

PDAの薬物療法に関する研究

昭和大小児科

奥山和男, 石川自然
稲葉美德

研究目的

我々は、58年度に行なった Acetyl-salicylic acid (以下ASA)の実験にひき続き、Indomethacin との比較検討を行なった。今回、早期閉鎖の生理学的変動を分析する為に、ソナグラムによる定量化を試みた。

方法

今年度は、ASAとIndomethacinの両群について、検討を行なった。実験用の受精卵は、受精後3日以内に、10℃以下にて保存された白色レグホン卵であり、孵卵所から求め、当教室に移送後、直ちにIncubatorで孵卵を開始した。5.6%のEthanol 0.1mlにとかした0.3mgのASA, IndomethacinをStage 26の鶏胎の心血管系に投与した。ASA, Indomethacinの投与の際には、有窓法を用い、鶏卵の心血管系がよく観察出来るようにした。薬物の投与はChorioallantoic membraneの上に、摘下了。動脈管の変化は、ASA, Indomethacin注入後、孵卵17日目に観察した。動脈管の肉眼的変化を確かめてから、組織の固定は、10%FormalinおよびGlutaraldehydeで行なった。電子顕微鏡学的検索の為に、組織が変化を受けないin Situの状態、パニアーキャリパスで、動脈管を測定後、直ちに固定した。組織は、Intimal Cushions, Internal Elastic Lamina, Media (Smooth muscle), Mucoid lakesの順に詳しく調べた。

明らかに、早期閉鎖が認められる症例では、超音波ドップラー法(連続波)を用い、血流波形を分析した。超音波ドップラー法は、発射した超音波がその対象で反射される反射後の周波数が、その運動速度に比例して変化することを応用している。その為、送った受信波の周波数の間に違いが生じ、その周波数の差は、送・受信波を合成・検波することにより、唸りとしてとらえる(ドップ

ラ効果)。今度の連続波を用いたドップラー法では、鶏胎の動脈管のように末梢血管に適用されることによって、他の反射ドップラー信号の混入を防ぐことが可能である。前年(58年度)用いたゼロクロス方式は、雑音に対して不安定であり、かつ順逆同時に血流が存在した時には表示が不正確となる欠点を有する。今回、用いたソナグラム(サウンドスペクトグラム)表示は、刻々のドプラ唸りを周波数分析し、その出力を濃淡で描出する。一般に、血流ドップラー唸りは単一の周波数ではなく、種々の周波数成分を含んでいる。このことは、本実験における鶏胎の動脈管の同一時相、同一血管断面で、すべての血球が同時流速を持つものではなく、種々の速度をもつ血球が存在することを意味する。この点、周波数スペクトラムを表示出来るソナグラム表示は、このような血管内の速流スペクトラムを知るのに適している。上記の理論で、PDAの早期閉鎖による血流動態異変を視覚(ソナグラム画像)と数値(パラメータ)によって適確に診断することが出来る。パラメータとして、Mean, Peak, Mode, %Windowなどが分析された。

結果

動脈管早期閉鎖の変化は、前年度と同様に分類した(Figure 1)。即ち、近位、遠位そして完全欠損の三つの群が、AspirinとIndomethacinの投与によって、如何なる形態学的変化を示すかを検討した。表のごとく、Aspirin群では、実験群50例のうち、43例が生存し、PDAの形態学的変化として、近位部の早期閉鎖28%、遠位部の早期閉鎖21%、そして完全欠損9%を認めた。Aspirinに比し、Indomethacin群では、実験群50例のうち、37例が生存し、高い死亡率を認めた。Indomethacin群では、形態学的変化が著しく、近位部の早期閉鎖40%、遠位部の早期閉鎖21%、そして完全欠損16%を認めた。早期閉鎖部位の生理学的

変化として、連続性ドップラ法による Peak Velocity と % Window が検討された (Figure 2)。対象群に比し、Peak Velocity は、Aspirin, Indomethacin 両群において著しく低下し、% Window も低値を示した (Figure 3)。

生理学的検索後の組織学的研究では、注目すべき変化として、動脈管の内膜において Fibroblast の増生が認められた (Figure 4)。

今後の研究計画

我々は、今年度の研究において、連続性ドップラを用い、PDA の早期閉鎖の生理学的変化を捉えることが出来た。即ち、早期閉鎖の部位において、Peak Velocity は低下し、狭窄部位による乱流の為に生じる %Window も低い値を示した。

今後、我々は、Aspirin, Indomethacin, Voltaren の三群について、さらに検討する。

Different Morphological Changes in Right Ductus Arteriosus by Aspirin and Indomethacin

	Aspirin	Indomethacin
Proximal Early Closure	28 % (12/43)	40% (15/37)
Distal Early Closure	21 % (9/43)	21% (8/37)
Total Absence of Right PDA	9 % (4/43)	16% (6/37)

Fig. 1

Physiological Data by Continuous Wave Doppler After Early Closure of PDA

	Aspirin	Indomethacin	Control
Peak Velocity	1265 HZ	1150 HZ	3442 HZ
% Window	26	22	43

Fig. 2

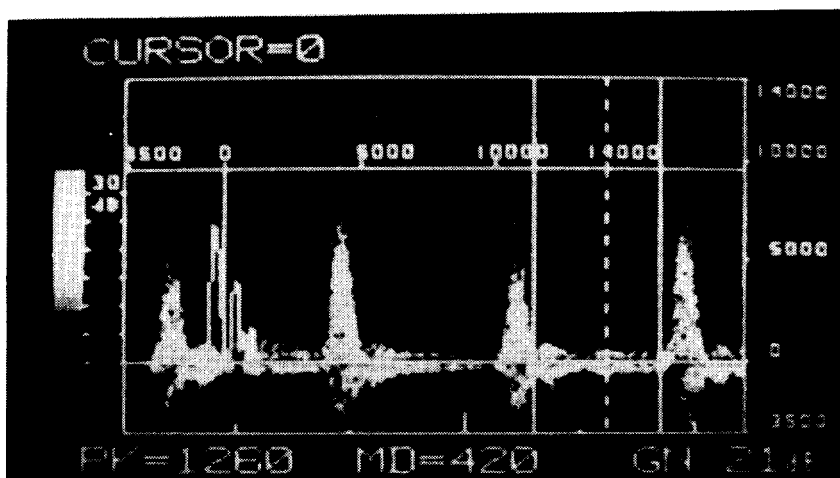


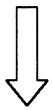
Fig. 3. PDAの早期閉鎖部位における Spectrum Analyzer 解析, Diastolic Flow の低下を示す。



Fig. 4. PDA 閉鎖部位における組織 Intima Cushion において Fibroblast の増殖を示す。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究目的

我々は、58年度に行なった Acety1 - salicylic acid(以下 ASA)の実験にひき続き、Indonme - thacin との比較検討を行なった。今回、早期閉鎖の生理学的変動を分析する為に、ソナグラムによる定量化を試みた。