

母体酸素投与による未熟胎児への影響

— 妊娠ヤギの生理的実験モデルを用いて —

(分担研究： 未熟児網膜症の予防に関する研究)

荒 木 勤*
河 村 堯, 波多野 久 昭
田 中 幸太郎, 鈴木 聡

要 約

目的： IUGRや早産胎児などの未熟胎児は妊娠および分娩経過中に重症胎児仮死に陥り易く、その治療法として母体への高濃度酸素療法や高張ブドウ糖輸液療法などが行われる。このような酸素療法が未熟胎児の血中酸素分圧、pHや酸素運搬能などに如何なる影響を与えるかを妊娠ヤギやヒツジの生理的実験モデルを用いて検討した。

方法： 1) 妊娠ヒツジ（妊娠 136 - 145日）をもちいて子宮内の胎児気管に気管チューブを装着し、術後3日目に母獣腹壁外から純酸素で人工換気療法を行い、胎児動脈血のガス分圧、動脈圧や胎児心拍数を測定した。2) 妊娠ヤギ（妊娠 128 - 140日）をもちいて胎児の動・静脈にカテーテルを装着した。術後1 - 3日に母獣に純酸素（6 L/分）を30分投与し、母獣及び胎児動脈血のガス分圧、動脈圧や胎児心拍数を測定した。さらに赤血球内の ATP 量や 2, 3 - DPG 量を測定した。

成績： 1) 子宮内ヒツジ胎児の純酸素による人工換気では動脈血の pH, $p\text{CO}_2$ 値は変動しなかったが、 $p\text{O}_2$ 値は 120 mmHg 以上に、さらに酸素飽和度も高値に維持できた。胎児心拍数や動脈圧は投与開始直後に一過性に減少したが、その後は一定であった。しかし、母獣において $p\text{O}_2$ 値、酸素飽和度や動脈圧などは殆ど変動しなかった。2) ヤギ母獣に純酸素を投与した結果、母獣動脈血の $p\text{O}_2$ 値は著しく上昇し、酸素飽和度も軽度の上昇を認めた。しかし、投与終了1時間後には投与前に戻った。また純酸素投与により母獣赤血球内 ATP 量や 2, 3 - DPG 量は増加したが、投与終了1時間後には投与前に戻った。なお、妊娠ヤギの生理的実験モデルの作製にあたり殆どが胎内胎児死亡になり、ヤギ胎児のデータが得られなかった。

見出し語： 母体酸素投与、赤血球内有機リン酸塩、動脈内ガス値

実 験 目 的

IUGR や早産胎児などの未熟胎児は分娩時に重症胎児仮死に陥り易い。その胎児仮死の治療法と

しては、母体への高張ブドウ糖の輸液療法や酸素療法が日常診療に用いられる。

そこで、今回は妊娠中や分娩時の母体への酸素

* 日本医科大学産婦人科学教室

投与が未熟胎児に如何なる影響を与えるかを妊娠ヤギやヒツジの生理的実験モデルにより検討した。

実験方法（実験1）

妊娠ヒツジ（妊娠136～145日）を用いて子宮内の胎仔気管に気管チューブを装着したり、胎仔血管内にカテーテルやサミスターを留置した後、各々を母獣腹壁外に露出させた。術後、母獣腹壁外より留置した胎仔気管チューブを介して、水中圧20mmH₂Oで酸素による人工換気（25回/分）を行い、子宮内で胎仔の肺呼吸を確立させた際の胎仔動脈血のガス分圧や心拍数、動脈圧などの変動を測定した。

結果

①人工換気により酸素を子宮内胎仔へ投与すると、ヒツジ胎仔動脈血のpH値やpCO₂値は変動しないが、pO₂値や酸素飽和度は人工換気前と比べ著しく増加させることができた。

②勿論、ヒツジ母獣の動脈血ガス値の変動は認められなかった。

③人工換気により子宮内胎仔の心拍数や動脈圧は開始直後一過性に減少したものの、その後は一定に維持できた。

実験方法（実験2）

実験(2)：妊娠ヤギ（妊娠132～140日）の子宮内胎仔の動・静脈にカテーテルやサミスターを留置した。術後、母獣に酸素6L/分を30分投与し、その際の母獣および胎仔の動脈血のガス分圧や心拍数、動脈圧などの変動を測定した。

尚、子宮内胎仔の生理学的実験モデルを作成しようとしたが、手術2日後に子宮内胎仔が死亡してしまった。今回は子宮内胎仔死亡例において、母獣に酸素を投与した場合に、母獣動脈血のガス値がどのように変動するかを検討した。

結果

1) 母獣に酸素6l/mlを30分、投与した結果、動脈血pO₂値は著しく上昇した。酸素飽和度はやや上昇した。しかし、酸素投与終了後、1時間後には動脈血pO₂値が酸素投与前にもどった。

2) 更に、母獣への酸素投与により母獣の心拍数や動脈圧は変動しなかった。

3) 赤血球内有機磷酸塩（2, 3-DPG, ATP）はヘモグロビンの酸素運搬能に大きな影響を与える。そこで、母獣への酸素投与によるこれら有機磷酸塩濃度への影響を検討したところ、酸素投与により、ATP, 2, 3-DPG量は増加した。即ち、酸素が母獣組織へun-loadingされやすくなっていることが証明された。しかし、酸素投与終了1時間後には酸素投与前の値に戻ってしまった。

なお、今回の実験においては子宮内胎仔の生理的実験モデルの作成が困難であったため、母獣へ酸素を投与した際の子宮内胎仔の動脈圧ガス値に及ぼす影響について、検討することが出来なかった。しかし、今後ヤギ胎仔の生理的実験モデルの作成に努め、妊娠中の母体酸素投与と未熟児網膜症との関連性に対する検討をしたい。

考察

子宮内ヒツジ胎仔に水中圧20mmHgで純酸素による人工換気（25回/分）を実施した直後に、胎仔心拍数の減少や動脈圧の低下が一過性に認められた。実験に用いた妊娠ヒツジが妊娠136-145日で、この時期の胎仔では交感神経や副交感神経、さらに胎仔大動脈球のchemoreceptorの作用が認められたことなどから、人工換気を開始した直後、胎仔の心拍数減少や動脈圧の低下が認められたものと推測される。その他の因子としては子宮内胎仔の胸腔内で肺胞が急激に拡張した結果、胸腔内圧が上昇し、胎仔の循環機能や迷走神経反射によることも誇えられる。一方、哺乳動物では赤血球内のヘモグロビンの酸素親和性が母仔間で異なり、とくに胎仔の場合には母体よりも酸素親和性が強いことが知られている。また赤血球内有機磷酸塩、とくにATP量や2, 3-DPG量の増減がヘモグロビンの酸素親和性に関与することも知られている。従って、子宮内胎仔の酸素運搬が効果的に行われているか否かを検討するには胎仔動脈血の血液ガス値やpH値のみならず、赤血球内有機磷酸塩

の動態も観察することが重要であるものと推測される。このことは母体に酸素投与が行われた場合、過剰な酸素が胎盤を介して、子宮内胎仔に運搬されているか否かをチェックするのに役立つ指標になりうるのではないかと考えられる。そこで、妊娠ヤギを用いた生理学的実験モデルを作製し、母獣に純酸素を投与し、ヤギ胎仔の動脈血pH、血液ガ

ス値や赤血球内ATP量や2,3-DPG量などの変動を検討する実験を行ったが、殆ど胎内胎仔死亡になったため、今年度はヤギ母獣のみについて検討した。即ち、母獣への純酸素投与では赤血球内のATP量や2,3-DPG量が増加したことは投与された酸素が母獣組織へunloadingされやすくなっていることが示唆された。

表1.

母獣への酸素投与による
母獣・胎仔の血液ガス値
の変動

		pH	pCO ₂	pO ₂	O ₂ Sat
母 獣 血	コントロール	7.42 ± 0.01	29.0 ± 2.4	75.5 ± 5.8	95.0 ± 3.2
	酸素 投与期	7.39 ± 0.02	31.2 ± 2.0	176.4 ※ ± 8.0	99.2 ± 5.7
	酸素 投与 終了期	7.40 ± 0.02	29.7 ± 2.0	76.5 ± 4.0	95.2 ± 2.7
胎 児 血	コントロール 期	7.41 ± 0.01	45.0 ± 2.4	20.5 ± 3.5	33.0 ± 5.2
	酸素 投与期
	酸素 投与 終了期

表2.

子宮内胎仔への酸素投与による母獣・胎仔の血液ガス値の変動

		pH	pCO ₂	pO ₂	O ₂ Sat
母 獣 血	コントロール期	7.38 ± 0.01	31.5 ± 1.6	86.3 ± 4.2	98.7 ± 3.5
	胎仔人工換気期	7.40 ± 0.01	29.6 ± 2.2	85.7 ± 5.8	96.7 ± 4.7
	コントロール期	7.34 ± 0.01	50.7 ± 1.4	26.3 ± 3.7	35.6 ± 8.7
	胎仔人工換気期	7.36 ± 0.02	49.2 ± 2.2	81.0* ± 11.2	86.0 ± 3.9

表3.

母獣への酸素投与による母獣・胎仔の動脈圧・心拍数の変動

		動脈圧 (mmHg)	心拍数 (bpm)
母 獣 血	コントロール	131 ± 7	122 ± 2
	投与期	130 ± 4	119 ± 4
	酸素投与終了期	131 ± 4	121 ± 5
胎 仔 血	コントロール	51.6 ± 2.0	155 ± 11
	酸素投与期
	酸素投与終了期

表4.

母獸への酸素投与による
母獸・胎仔の赤血球内有
機磷酸塩濃度の変動

		2,3-DPG濃度 ($\mu\text{Mole/ml RBC}$)	ATP濃度 ($\mu\text{Mole/ml RBC}$)
母 獸 血	コントロール	0.385 \pm 0.024	12.73 \pm 3.20
	投与期	0.424 \pm 0.015	15.17 \pm 3.62
	酸素 投与 終了期	0.394 \pm 0.018	13.40 \pm 4.15
胎 仔 血	コントロール期	0.393 \pm 0.031	20.38 \pm 3.51
	酸素 投与期
	酸素 投与 終了期



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



要約

目的: IUGR や早産胎児などの未熟胎児は妊娠および分娩経過中に重症胎児仮死に陥り易く, その治療法として母体への高濃度酸素療法や高張ブドウ糖輸液療法などが行われる。このような酸素療法が未熟胎児の血中酸素分圧, pH や酸素運搬能などに如何なる影響を与えるかを妊娠ヤギやヒツジの生理的実験モデルを用いて検討した。