

## 高濃度酸素療法之母体投与 による子宮内胎児への影響

(分担研究： 未熟児網膜症の予防に関する研究)

河村 堯\* 波多野 久昭\*  
小川 博康\* 荒木 勤

### 要 約

妊娠ヒツジを用いて、子宮内の胎児気管に気管チューブを装着した生理的実験モデルを作成し、子宮内で人工換気療法を実施したところ、Room Airでも胎児動脈血の酸素分圧や酸素飽和度は著明に上昇した。しかし、妊娠ヤギを用いて、子宮内胎児の生理的実験モデルを作成し、純酸素(6 L/min)を30分間、マスクで母獣に投与しても、胎児動脈血の酸素分圧や酸素飽和度は軽度の上昇は認められるものの、酸素投与前及び投与後と比較し、有意な上昇は認められなかった。さらに、酸素運搬能に関与する赤血球内有機磷酸塩、とくにATPや2, 3-DPGの濃度は殆ど変化なかった。このことから、子宮内胎児にアノキシアやアシドーシスかなければ、母体への酸素投与により、過剰な酸素が胎児組織にunloadingされにくいと考えられた。従って、妊娠中の母体への酸素投与は未熟児網膜症の発生に殆ど関連性がないものと考えられた。

見出し語： 赤血球内有機磷酸塩, 酸素運搬能, 母体酸素療法

### 研究目的

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やすいといわれている。その出生前対策の一つとして、母体への酸素療法が、しばしば日常診療に行われる。

そこで、妊娠中や分娩時の母体への酸素投与が未熟胎児の酸素運搬能に如何なる影響を与えるかを妊娠ヒツジや妊娠ヤギの生理的実験モデルを作成し、母体酸素投与と未熟児網膜症の発症との関連性について検討することが目的である。

### 研究方法

実験1：妊娠136日前後の妊娠ヒツジ10頭を用いて、子宮内の胎児気管に気管チューブを装着し

たり、母獣および胎児の血管内にカテーテルを留置した後、各々を母獣腹壁外に露出させた。術後3日目、母獣腹壁外へ露出させた胎児気管チューブの末端から、Room Airを水中圧20cmで毎分25回、人工換気させ、胎児動脈圧、心拍数や動脈血ガス値などを測定した。

実験2：妊娠130日前後の妊娠ヤギ3頭を用いて、子宮内胎児及び母獣の動・静脈にカテーテルを留置した。術後1～2日目に母獣に純酸素(6 L/min)をマスクにて30分間投与し、投与前、投与中及び投与終了1時間後における母獣および胎児の動脈血ガス値、心拍数や動脈圧、さらに酸素運搬能に関与する赤血球内有機磷酸塩、とくに2,

\* 日本医大附属病院産婦人科

3-DPG量, ATP量の変動について測定した。

## 結 果

### 実験 1

1) Room Airで子宮内胎仔に人工換気をさせると、胎仔の動脈血においてpH値,  $p\text{CO}_2$  値は変動しなかったが,  $p\text{O}_2$  値や酸素飽和度は著しく増加した(表1)。

2) 胎仔の動脈圧や心拍数は人工換気開始直後、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 2

1) 純酸素(6 L/min)を30分間投与した結果、母獣の動脈血 $p\text{CO}_2$  値は著しく上昇し、酸素飽和度も軽度上昇した。しかし、反面、胎仔動脈血の酸素分圧は酸素投与前及び酸素投与中止1時間後の値と比較して、有意な上昇は認められなかった(表2)。

2) 母獣の赤血球内有機リン酸塩、とくにATP量は酸素投与期間中、増加したが、2, 3-DPG量は殆ど変化しなかった。さらに胎仔の赤血球内ATP量および2, 3-DPG量とも殆ど有意な変動は認めなかった(表3)。

3) 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。胎仔の心拍数や動脈圧は変動しなかった(表4)。

## 考 察

日常診療において、産科領域ではしばしば、分娩時などに胎児仮死などが発生すると母体への酸素投与が行われる。今回、子宮内ヤギ胎仔の生理的実験モデルを作成し、非アシドーシスの状態において、母獣への酸素投与が子宮内胎仔の $\text{PaO}_2$  値に影響を与えるか、母獣から胎仔への酸素運搬能にも影響を与えるなどを検討した。すなわち、日常診療において、しばしば用いられる母体への酸素投与により胎児へ過剰な酸素が運搬され、未熟網膜症との関連性が高まりうるかという問題点をとらえてみた。

本研究において、母獣にマスクで純酸素を投与

しても、アシドーシスを伴わない子宮内胎仔へは過剰な酸素が運搬されることはないことが認められた。Accursoら(1988)も妊娠ヒツジの生理的実験モデルを作成し、母獣へ酸素を投与した結果、胎仔がアシドーシスになっていれば胎仔 $\text{PaO}_2$  値は著しく上昇した。しかし、胎仔がアシドーシスでなければ、我々の結果と同様に、胎仔 $\text{PaO}_2$  値はあまり上昇しないことを報告している。またAccursoらは、胎仔がアシドーシス状態であると母獣への酸素投与により胎仔心拍数は増加するが、アシドーシスがなければ胎仔心拍数の増加は認められないと報告しており、我々の結果と一致していた。

## ま と め

母獣への酸素投与により、母獣の動脈血酸素分圧は上昇し、さらに赤血球内有機リン酸塩、とくにATP量が増加し、母獣組織への酸素運搬能が変化する。しかし、胎仔に関してはアシドーシスや異常な低酸素状態に陥らなければ、母獣へ酸素投与しても、胎仔の動脈血酸素分圧は軽度に上昇するだけである。さらに胎仔組織への酸素運搬能に関しても、ヘモグロビンの酸素親和性に関する赤血球内有機リン酸塩、とくにATP量は胎仔において殆ど変動しなかった。

このことから、胎児仮死が発生していない場合には、母体に酸素を投与しても、胎仔組織へ過剰な酸素がloadingされないことが示唆された。

すなわち、臨床的には妊娠中や分娩時に、胎児仮死がなければ、母体に酸素を投与しても、過剰な酸素が胎児組織へ運搬されることが少なく、母体への酸素投与が未熟児網膜症の発症に関連性がないものと考えられる。

## 文 献

1. F. J. Accurso and R. B. Wilkening (1988) Fetal pulmonary vasodilation and vaso-reactivity during metabolic acidaemia. *J. Devel. Physiology*, 10, 411-421.
2. Battaglia, F. C., Meschia, G., Makowski,

E. L. and Bowes, W. (1868)

The effects of maternal oxygen inhalation upon fetal circulation. J. Clin. Investigation. 47. 548 - 555.

Investigation. 47. 548 - 555.

3. Heymann, M. A., Rudolph, A. M., Nies,

A. S., and Melmon, K. L., (1969)

Bradykinin production associated with oxygenation of the fetal lamb. Circul. Research, 25, 521 - 534.

Research, 25, 521 - 534.

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 <sub>2</sub>	pO <sub>2</sub>	O <sub>2</sub> 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
胎 児 血	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* ± 3.3

\*P<0.01

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 <sub>2</sub>	pO <sub>2</sub>	O <sub>2</sub> Sat
母 獣 血	酸素投与前	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
	酸素投与終了後	7.40 ± 0.02	29.7 ± 2.0	76.5 ± 4.0	95.2 ± 2.7
胎 児 血	酸素投与前	7.38 ± 0.02	35.0 ± 2.4	20.5 ± 3.5	33.0 ± 5.2
	酸素投与期	7.33 ± 0.05	31.7 ± 5.9	23.4 ± 3.5	35.0 ± 5.5
	酸素投与終了後	7.40 ± 0.03	37.3 ± 1.6	20.7 ± 3.4	33.6 ± 6.9

\*P<0.01

表 2

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 ( $\mu$ Mole/ml RBC)	ATP濃度 ( $\mu$ Mole/ml RBC)
母 獸 血	酸素 投与前	0.385 $\pm$ 0.024	12.73 $\pm$ 3.20
	酸素 投与期	0.424 $\pm$ 0.015	15.17 $\pm$ 3.62
	酸素 投与 終了後	0.394 $\pm$ 0.018	13.40 $\pm$ 4.15
胎 仔 血	酸素 投与前	0.393 $\pm$ 0.031	20.38 $\pm$ 3.51
	酸素 投与期	0.410 $\pm$ 0.026	20.78 $\pm$ 3.60
	酸素 投与 終了後	0.390 $\pm$ 0.04	20.50 $\pm$ 4.31

表 3

母獸への酸素投与による母獸・胎仔の動脈圧・心拍数の変動

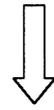
		動脈圧 (mmHg)	心拍数 (bpm)
母 獸 血	酸素 投与前	131 $\pm$ 7	122 $\pm$ 2
	酸素 投与期	130 $\pm$ 4	119 $\pm$ 4
	酸素 投与 終了後	131 $\pm$ 4	121 $\pm$ 5
胎 仔 血	酸素 投与前	58.0 $\pm$ 4.6	155 $\pm$ 11
	酸素 投与期	54.2 $\pm$ 3.7	165 $\pm$ 5
	酸素 投与 終了後	56.5 $\pm$ 4.5	162 $\pm$ 10

表 4



## 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

妊娠ヒツジを用いて、子宮内の胎仔気管に気管チューブを装着した生理的実験モデルを作成し、子宮内で人工換気療法を実施したところ、Room Air でも胎仔動脈血の酸素分圧や酸素飽和度は著明に上昇した。しかし、妊娠ヤギを用いて、子宮内胎仔の生理的実験モデルを作成し、純酸素(6L/min)を30分間、マスクで母獣に投与しても、胎仔動脈血の酸素分圧や酸素飽和度は軽度の上昇は認められるものの、酸素投与前及び投与後と比較し、有意な上昇は認められなかった。さらに、酸素運搬能に関与する赤血球内有機燐酸塩、とくにATPや2,3-DPGの濃度は殆ど変化なかった。このことから、子宮内胎仔にアノキシアやアシドーシスがなければ、母体への酸素投与により、過剰な酸素が胎仔組織に unloading されにくいと考えられた。従って、妊娠中の母体への酸素投与は未熟児網膜症の発生に殆ど関連性がないものと考えられた。