

氏 名 (本籍) あか ぎ こう ぞう
 明 城 光 三

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 1 8 8 7 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 6 2 年 2 月 2 5 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 5 5 年 3 月
 東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目 羊 胎 仔 慢 性 実 験 モ デ ル で の 胎 仔 心 拍 数 と 血 液 ガ ス
 値 ・ カ テ コ ー ル ア ミ ン 値 と の 関 係 に 関 す る 研 究

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 矢 嶋 聰 教 授 吉 永 馨

 教 授 滝 島 任

論文内容要旨

胎児心拍数（以下FHRと略）モニタリングは胎児の状態を知るのに現在最も適切な手段とされている。FHRモニタリングのパターンのうちでVariable decelerationは分娩中に最も頻繁に見られ、大部分は臍帯の圧迫によるものと考えられている。胎児の状態とVariable decelerationの程度との関係が臨床例で検討されているが一定の結論は得られていない。このような胎児生理の研究には胎児が子宮内で生理的な状態にある慢性実験モデルが心要で、この目的のために羊は単胎であることが多く、胎児の大きさもヒトに近く子宮に操作を加えても早産になり難いので広く使われている。本研究では羊胎仔慢性実験モデルを用い、臍帯をくり返し圧迫することにより分娩時に見られるような段階的に進行するacidemiaを作成し、Decelerationの構成要素〔Decelerationの始りの部分の勾配（FHR slope）とDecelerationの深さ〕と胎仔動脈血ガス値と血漿カテコールアミン値との関係を検討した。

在胎日数が110日～123日の羊を麻酔下で開腹し、子宮壁を切開後胎仔をとり出し、頸動静脈、気管にカテーテルを挿入し、心電図電極を胸壁皮下に埋め込み、臍帯には圧迫のためのカフ付きオクルーダを装着した。術後7日間以上の回復期間を置き実験を行った。圧迫は臍帯動脈血流が完全に停止するまでカフに生理食塩水を注入することにより行った。実験の手順はまず40秒圧迫80秒開放の組合せを15回行い（ここで30分経過）、その後60秒圧迫60秒開放の組合せを30回行い、実験所要時間は約90分であった。採血は実験前と実験開始後10分毎、臍帯圧迫の終了時に行い、AVL 940システムで血液ガス値を測定後血漿分離凍結保存した。胎児心拍数、頸動脈圧、気管内圧、羊水圧は連続的に記録した。血漿ノルエピネフリン（NEと略）、エピネフリン（Eと略）は酵素アイソトープ法で測定した。臍帯圧迫時の胎仔平均動脈圧（FABPと略）の変化についても検討した。

妊娠119日～134日に4頭の羊に対し6回の実験を行った。実験前の胎仔動脈血ガス値は、pH：7.293 ± 0.016，pCO₂：35.6 ± 2.7 mmHg，pO₂：30.4 ± 1.9 mmHg，Bicarbonate：17.7 ± 1.0 mEq/lであり血漿NE値は800 ± 170 pg/ml，E値は230 ± 50 pg/mlであった。（それぞれmean ± S. E.）実験開始後胎仔動脈血pH値はほぼ段階的に低下し実験終了時には6.930まで低下した。Bicarbonateも同様の傾向を示した。pCO₂は0～40分までは実験前とほぼ同じ値、これ以降は急に高値をとった。pO₂は実験中ほぼ一定の、実験前より約10mmHg低い値をとった。FHR slopeは実験開始後40分までは指数関数的に減少し、これ以後は徐々に減少した。FHR decelerationの深さは時間経過と共に上昇する傾向はあったが、あまり値は変化しなかった。血漿NE値は時間経過と共に急峻に増加し、50分以降は上昇率は低下したが80分まで

は増加をつづけ、20,000 pg/ml以上となった。E値は常にNE値より低値をとり、30分までは実験前とはほぼ同じ値で、30-40分間に急激に増加しその後は一定値をとった。Deceleration中のFABPは0-20分ではむしろ圧迫前より上昇し、その後は圧迫直後の一過性の上昇の後、低下するようになった。このFABPの低下率をFABP slope とすると、この値は0-20分では負で30-40分間に急に上昇し、その後も増加をつづけた。FHR slope と胎仔動脈圧 pH 値、Bicarbonate 値との間には有意の正の相関が、FHR slope とNE値、E値の対数との間には有意の負の相関を認めたが、Deceleration の深さは pH 値との間に弱い相関を認めるのみで、Bicarbonate 値、NE 値、E 値との間に相関を認めなかった。このことよりFHR Deceleration の深さよりFHR slope の方が胎仔の状態を良く反映すると思われた。

このFHR slope を3.0 bpm/sec 以上の場合と未満の場合にクラス分けすると二つのグループの胎仔動脈血 pH 値、Bicarbonate 値、NE 値、E 値、FABP slope、FABP の Dip の深さの平均値の間には有意差が見られた。つまりFHR slope が大きいとき、つまりDeceleration が急峻に始るときDeceleration は reflex で起こり、胎仔は academic でなく、カテコールアミンは低く、FABP の低下は起きない。FHR slope が小さいとき、つまりDeceleration がだらだらと始るとき胎仔は academic で、カテコールアミンが極めて高値であることより血流の重要臓器への再配分が起っており、FABP が低下することより心筋の抑制が起っていることが推測される。

このようにDeceleration がくり返し起る急激で完全な臍帯の血行遮断によって起るとすれば、FHR slope は胎仔の状態を表わす良い指標となるが、この仮定がヒトの分娩時に適要できるかは今後の検討が必要と思われる。

審査結果の要旨

分娩中の胎児の状態を知るために、現在臨床の場で胎児心拍数（FHR）モニタリングが広く用いられている。このFHRモニタリングのパターンのうちで変動性一過性徐脈（variable deceleration）は分娩中最も頻繁に見られ、大部分は臍帯の圧迫によるものと考えられている。胎児の状態と variable deceleration の程度との関係が臨床例で検討されているが、一定の結論は得られていない。一方、胎児の研究のためには子宮内で生理的な状態にある慢性実験モデルが必要とされ、単胎であることが多く胎仔体重もヒト胎児に近い羊がこの目的に広く使われている。

本論文の著者はこの羊胎仔慢性実験モデルを用い、臍帯をくり返し圧迫することにより分娩時に見られるような徐々に進行する胎仔酸血症を作成、胎仔仮死モデルとし、FHR deceleration の構成要素のうち deceleration の始まりの部分の勾配（FHR slope）、deceleration の深さと胎仔動脈血ガス値、血漿カテコールアミン値、臍帯圧迫中の胎仔動脈圧の変化との関係を検討し以下の成績を得た。(1)実験前の胎仔動脈血ガス値 カテコールアミン値は生理的な値と考えられる。(2)実験において胎仔動脈血 pH 値、bicarbonate 値はほぼ段階的に低下し、pH 値は実験終了時には 6.93 となった。(3)FHR slope は経過時間に対し指数関数的に減少するのに対し、deceleration の深さはあまり変化しなかった。(4)血漿ノルエピネフリン（NE）値は時間経過と共に急激に増加し、20,000 pg/ml 以上の値となった。エピネフリン（E）値もほぼ同様の傾向であった。(5)臍帯圧迫中の胎仔動脈血圧は酸血症の進行と共に低下するようになった。(6)FHR slope と胎仔動脈血 pH 値、bicarbonate 値との間には有意の正の相関が、NE 値・E 値の対数との間には有意の負の相関が得られたが、deceleration の深さと動脈血ガス値、カテコールアミン値との間にはほとんど相関を認めなかった。(7)FHR slope を 3.0 bpm/sec 以上と未満の場合にクラス分けすると、二つのグループの胎仔動脈血 pH 値、bicarbonate 値、NE 値、E 値、臍帯圧迫時の胎仔動脈圧の低下率・程度（FHR slope 3.0 bpm/sec 未満のとき大）の平均値の間に有意差が見られた。

従って、FHR slope の値が大きいとき胎仔は酸血症でなく、カテコールアミン値は低く、動脈圧の低下は起きないのに対し、FHR slope の値が小さいとき胎仔は酸血症でカテコールアミン値が非常に高く、血流の重要臓器への再配分が起っており、動脈圧が低下することより心筋の収縮力の抑制が起っていると考えられる。今までの criteria のひとつとして使われていた deceleration の深さは胎仔の状態を反映しないことが分った。

以上の成績より本論文は FHR deceleration の要素のうち FHR slope で胎児の状態の判定が可能になるという画期的な内容であり、学位授与に値するものである。