

氏名(本籍) 谷川原 眞 吾

学位の種類 医学博士

学位記番号 医第 2050 号

学位授与年月日 平成元年 2 月 22 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 57 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曲線と胎仔  
脳糖代謝に関する研究ーポジトロンCTを用いた  
解析ー

(主査)  
論文審査委員 教授 矢嶋 聰 教授 多田 啓也  
教授 松沢 大樹

# 論文内容要旨

## 【研究目的】

胎児心拍数モニタリングは、分娩時の胎児の状態を知る上で最も重要な手段である。その中で variable deceleration は臍帯圧迫が原因とされるが deceleration の程度と胎児の状態との関係は十分には解明されていない。本研究は分娩時の胎児仮死モデルとして羊慢性実験モデルを用い反復する臍帯圧迫を行い胎仔に段階的な acidemia を作成、胎児仮死に特徴的な variable deceleration の pattern を明らかにし、その時点での胎仔の脳機能を評価することを目的とした。胎仔脳機能は、そのグルコース代謝率を、 $^{18}\text{F}$ -2-fluoro-2-deoxyglucose (以下FDGと略す) をトレーサーとして、ポジトロンCTで計測し評価した。

## 【実験方法と結果】

胎齢120日前後の羊胎仔に母獣GOF麻酔下で、大腿動静脈カニューレション、心電図電極の埋め込みを行い、臍帯には圧迫用カフ付オクルーダーを装着した。手術後胎仔が生理的に安定した時点で実験を行った。まず胎児仮死に特徴的なモニタリング波形を明らかにするため、5回の反復する臍帯圧迫実験を行い、胎仔心拍数曲線と、胎仔動脈血ガス、カテコラミン、ラクテートとの関係を検討した。臍帯圧迫は、まず40秒圧迫80秒開放を15回行った。その後60秒圧迫60秒開放としさらに30回繰り返した。この臍帯圧迫により胎児動脈血pHは7.29から6.93までほぼ段階的に低下した。Goodlinらの報告した overshoot acceleration は動脈血pHが7.15前後で臍帯圧迫開放直後に観察された。この時期は、血中ノルエピネフリンがほぼ peak に達し、エピネフリンが急激に上昇する時期とほぼ一致した。血中ラクテートは実験終了時までほぼ直線的に上昇した。すなわち、overshoot acceleration が出現する時期はカテコラミンの上昇により、胎児主要臓器への血流の再配分が起きている時期と推測され、overshoot acceleration は胎児仮死の診断に重要なサインと考えられた。

次にこの overshoot acceleration が出現する時期での脳の機能を評価するために、ポジトロンCTによる胎仔脳グルコース代謝率の計測を4頭の羊で行った。使用したポジトロンCTは東北大学サイクロトロンラジオアイソトープセンターのECAT II で糖代謝トレーサーにはFDGを用いた。まず、胎仔にFDGを投与し、臍帯圧迫前の正常状態でのグルコース代謝率を計測した。次に、先に述べた方法で overshoot acceleration が出現するまで臍帯圧迫を繰り返した。overshoot acceleration の出現時期の動脈血pHはほぼ7.15を示した。その後再び胎仔にFDGを投与し臍帯圧迫前と同様の方法でグルコース代謝率を計測した。臍帯圧迫前の羊胎仔グルコース代謝率

は $1.73 \pm 0.59 \text{ mg}/100\text{g}/\text{min}$ .であったが、overshoot acceleration出現後の代謝率は $0.78 \pm 0.55 \text{ mg}/100\text{g}/\text{min}$ .と有意に低値を示した ( $P < 0.05$ )。

## 【考 察】

胎児心拍数モニタリングでのovershoot accelerationは動脈血pHが7.15前後で観察されるが、この時期はほぼpeak値に達するカテコラミンの作用により胎仔主要臓器への血流再配分が起きていると推測され、overshoot accelerationは胎児仮死の診断上重要なサインと考えられた。しかし、このような胎児仮死状態での主要臓器の機能が保たれているかどうかという問題に対する研究は少なく、本研究のごとくポジトロンCTを用いて脳糖代謝率を計測し、脳の機能を評価した研究は現在までない。今回の実験では、ポジトロンCTを用いることにより同一の胎仔で臍帯圧迫前後の脳糖代謝率を比較検討することが可能であった。overshoot accelerationが出現するまで臍帯圧迫を繰り返した後の糖代謝率は圧迫前に比して減少率55%と有意に低下した。この胎児期の一時的な糖代謝の低下がすべて出生時の障害と結びつくわけではないが、胎仔脳に何らかの生理的障害が生じたことも考えられる。すなわち、overshoot accelerationが出現する時期は、カテコラミンの働きにより主要臓器への血流の再配分が起きているにもかかわらず、すでに脳の糖代謝は低下しており、overshoot accelerationは胎児の状態を早急に改善する必要があるという胎児仮死の診断上重要なサインであることが本研究により明らかとなった。

## 審査結果の要旨

胎児心拍数モニタリングは、分娩時の胎児の状態を知る上で最も重要な手段である。その中でもvariable decelerationは臍帯圧迫が原因とされ、全分娩の約半数に見られる。しかし、decelerationのパターンと胎児仮死の程度との関係はいまだ十分には解明されていない。

胎児心拍数モニタリングのパターンから胎児の主要臓器の機能評価が可能となれば、胎児新生児仮死が原因と考えられる脳性麻痺などの障害を減少させることができ、周産期医療の発展に大きく寄与すると考えられる。

このような観点より本研究は、羊慢性実験モデルで反復する臍帯圧迫を行い胎児acidemiaを作成することによって、胎児仮死に特徴的なvariable decelerationのパターンを明らかにし、その時の胎児の脳機能をポジトロンCTを用いた脳糖代謝率（CMRglc）計測により検討したものである。

本研究では、まず胎児仮死に特徴的なモニタリング波形を明らかにするために5回の臍帯圧迫実験を行い、胎児心拍数曲線と、胎児動脈血ガス、カテコラミン、ラクテートとの関係を検討した。臍帯圧迫終了直後の胎児動脈血pHが7.15前後に低下すると、overshoot accelerationが臍帯圧迫開放直後に観察された。この時期は、血中ノルエピネフリンがほぼピークに達しエピネフリンが急激に上昇する時期と一致し、血中カテコラミンの上昇により胎児主要臓器への血流の再配分が起きていることが示唆された。これよりovershoot accelerationが胎児仮死に特徴的なパターンであることを指摘した。

次に、このovershoot accelerationが出現する時期での胎児脳機能を評価するために、ポジトロンCTによる胎児CMRglcの計測を4頭の羊で臍帯圧迫前後に行い検討した。FDGを用いた計測で臍帯圧迫前の正常状態での羊胎児CMRglcは $1.73 \pm 0.59 \text{ mg}/100\text{g}/\text{min}$ .であったが、動脈血pHが7.15前後まで低下しovershoot accelerationが出現するまで臍帯圧迫を加えた後の代謝率は $0.78 \pm 0.55 \text{ mg}/100\text{g}/\text{min}$ .と有意（ $P < 0.05$ ）に減少することを認めた。さらに、臍帯圧迫終了後の胎児動脈血pHの改善のほとんど認められなかった2例ではCMRglcの減少率は70%以上と大きかった。これにより、このような胎児のacidemiaが早急に改善されないとエネルギー代謝の低下によるなんらかの脳障害が起きうることを指摘し、overshoot accelerationが胎児仮死の診断上、非常に重要なサインであると結論している。

以上本研究は、ポジトロンCTという方法論を用いて初めて胎児脳糖代謝率を計測し、胎児仮死に特徴的なモニタリング波形と脳機能との関係を明らかにしたものであり、胎児仮死の研究に貴重な資料を提供するものと考えられ、学位論文に十分値すると判断される。