

氏 名（本籍）	さい 齋	とう 藤	つくる 創
学 位 の 種 類	博 士 （ 医 学 ）		
学 位 記 番 号	医 博 第 1 5 6 5 号		
学位授与年月日	平成 11 年 3 月 25 日		
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
研 究 科 専 攻	東北大学大学院医学系研究科 （博士課程）外科学系専攻		
学 位 論 文 題 目	低酸素負荷による胎児腸管運動の変化に関する研究		

（主 査）

論文審査委員	教授 矢 嶋	聰	教授 大 井 龍 司
	教授 飯 沼 一 宇		

論 文 内 容 要 旨

胎児腸管運動を直接的に測定し得る方法はいまだ確立しておらず、胎児低酸素症の重症度と腸管運動の関係についての詳細は不明である。

そこで本研究では、羊胎仔において、まず *straingage* を用いて、腸管運動測定法の確立を試み、次に確立した *straingage* 法を用い、胎仔に対し重症度の異なる 2 段階の低酸素負荷を行い、低酸素症の腸管運動に対する影響を検討することを目的とした。

胎齢 123-130 日（満期 147 日）の羊胎仔 9 頭を対象とし、母獣の全身麻酔下に小腸に *straingage* を装着し、*electrocorticogram* (EGoG) 電極及び頸動・静脈カテーテルを留置した。

引続き、母獣の全身麻酔を維持しつつ急性実験として、胎仔に腸管運動促進剤の *neostigmine* 及び抑制剤の *atropine* を投与し、腸管運動の変化を *straingage* にて測定した。

この結果、*straingage* 法にて胎仔小腸運動の変化を捉え得、*straingage* 法にて胎仔小腸運動の測定が可能であることが明らかとなった。

手術より 24 時間以上の回復期の後、慢性実験として、胎仔小腸運動を測定するとともに、小腸運動と ECoG state との関係を観察した。小腸運動には、収縮期と非収縮期が存在し、これらは周期的に変化した。胎仔小腸運動の収縮期は ECoG の *low voltage state* と同期する傾向がみられた。

また、手術より 24 時間以上の回復期の後、慢性実験として、母獣の吸気酸素濃度 (*inspired oxygen fraction* : FiO_2) を低下させることにより、胎仔の動脈血酸素分圧 (PaO_2) を 18.2 ± 1.3 mmHg (軽症) (負荷前 24.5 ± 2.3 mmHg) または 13.9 ± 0.1 mmHg (重症) (負荷前 26.3 ± 3.8 mmHg) まで低下させ、小腸運動を測定した。この結果、小腸運動は軽症の低酸素症の影響を受けなかったが、重症の低酸素症では抑制された。

この結果より、妊娠後期において胎児小腸運動は、重症の低酸素症で抑制され、小腸運動の観察により胎児の低酸素症の程度を推測できる可能性があることが示された。

審査結果の要旨

周産期領域において、胎児低酸素症は児の生命予後に関わる問題としてのみならず脳性麻痺や精神発達遅滞の発症に関わる問題として依然重要な位置を占めている。現在、胎児低酸素症の診断は、胎児心拍モニタリングを中心に、超音波断層法を用いた、胎児の行動因子である胎児呼吸様運動及び胎動の評価、胎児の尿産生能を反映する羊水量の変化及びいわゆるダイビングリフレックスを反映する血流診断などの生理学的因子の経時的観察により行われているが、いまだ問題の全てを解決するには至っていない。

腸管運動は、成人及び小児においては、経時的に観察可能な生理学的因子の一つとして臨床的及び基礎医学的意義が認知されつつある新しい研究分野である。成人及び小児では、低酸素症により腸管運動は、軽症では促進され、重症では抑制されると報告されている。胎児の腸管運動は、周産期領域では古くから分娩時の胎便排出が胎児仮死徴候の一つに挙げられたため、胎児低酸素症において、胎児腸管運動にはなんらかの変化が生じている可能性があると考えられるが、その程度によりどのような差が生じるかはいまだ明らかとされていない。これは胎児腸管運動の経時的観察方法が確立されなかったことが一因と思われる。

近年、成獣においては実験的腸管運動測定法として歪みセンサーである *straingage* が用いられるようになり、経時的腸管運動の観察が可能となっているが、未だ胎仔についての検討は試みられていない。本研究では、まずヒト胎児の腸管運動の研究のための実験モデルとして、羊胎仔を用いて胎仔腸管運動の測定法確立を目的に、麻酔下の急性実験において *straingage* 法の有用性を検討した。この結果、急性実験において *straingage* 法にて胎仔小腸運動の変化を捉え得、*straingage* 法にて胎仔小腸運動の測定が可能であることが明らかとなった。さらに、慢性実験モデルを作成し、重症度の異なる低酸素負荷を行い、*straingage* 法を用いて腸管運動の変化を観察することにより、腸管運動の観察が胎仔 *well being* の評価法の一つと成り得るかを検討した。この結果、胎仔小腸運動は軽症の低酸素症の影響を受けなかったが、重症の低酸素症では抑制された。

この結果より、妊娠後期において胎児小腸運動は、重症の低酸素症で抑制され、小腸運動の観察により胎児の低酸素症の程度を推測できる可能性があることが示された。今後は、この実験モデルでの結果をもとに、胎児では腸管内ガスが存在しないため観察可能である超音波断層法を用いた臨床研究への発展が期待される。

本研究は、*straingage* 法を新たに導入し胎児腸管運動の測定法を確立した点で独自性が高く、さらに低酸素症の胎児腸管運動に対する病理的影響を明らかにするという目的も明確であり、得られた結果も世界的にも報告がなく新規性を有しており、医学博士の学位に十分値するものと評価する。