

〈4〉妊娠中期に合併する子宮内炎症が胎児肺に与える影響の解析

松田 直

北海道大学医学部附属病院産科

本研究の目的はヒツジ胎仔を用いて子宮内炎症の実験モデルを作成し、子宮内炎症が新生児慢性肺疾患(CLD)の重症化に及ぼす影響を解析し、CLDに対する予防ならびに治療方法を開発することである。

この実験モデルの特徴は子宮内炎症によって生じる胎児側の炎症反応のみを再現した点にある。すなわち、妊娠125日(満期147日)のヒツジ胎仔にG-CSF(50 μ g/day, 5日間静注)とendotoxin(20mg羊水内に1回注入)を投与することによって切迫早産や前期破水を生じることなく組織学的にヒトと同様の壊死性臍帯炎ならびに羊膜炎を誘導することができた(n=4)。妊娠130日に胎仔を帝王切開術で娩出させ、以後NICU管理を行った(人工肺surfactantとindometacinの予防投与、間欠的陽圧換気下に酸素投与、等)。日齢10に剖検して肺の組織病理学的検索を行い、肺胞性肺気腫(肺胞表面積と肺胞数の減少、 $p<0.05$)、多発性小嚢胞性病変と無気肺の混在を確認した。肺硝子膜症、間質性肺気腫、気管支肺異形成は認められなかった。また、対照群(n=4)、G-CSF(n=4)もしくはendotoxin(n=1)の単独投与群ではこのような肺病変はいずれも誘導されなかった。

子宮内炎症合併早産において出生後のCLD重症化を避けるためには、胎児肺に誘導された炎症とそれによる肺傷害を評価できる臨床的マーカーを開発し、大量の多核好中球が持続性に活性化されるような臍帯炎ならびに卵膜炎を合併する前に胎児を出生させる必要がある。また、未熟児の肺に誘導されるalveolarizationの停滞は胎生期の子宮内炎症によって誘導されている可能性があり、将来においては子宮内炎症合併早産と診断した時点において胎児の肺成長を確保するために何らかの予防的介入が必要となると考えられる。

参考文献

1. 松田直ほか. 慢性肺疾患(CLD)発症からみた子宮内炎症合併早産の娩出のタイミング. 周産期学シンポジウム, 22 (印刷中)