

## 審査の結果の要旨

氏名 小松 篤史

本研究はヒツジ胎仔羊水腔内へ蒸留水を注入し、各種生理機能の変化及び浸透圧の変化を長時間にわたり観察することにより、胎仔が新たな環境に適応していく過程を明らかにするとともに、臍帯動脈血流量を測定し、その変化のメカニズムについて検討することを目的としたものであり、下記の結果を得ている。

1. ヒツジ羊水腔内への蒸留水注入により羊水・胎仔血・母獣血浸透圧の低下が観察された。胎仔血浸透圧の低下により胎仔嚥下は強く抑制されており、注入した蒸留水は intramembranous pathway を介して胎仔に吸収され、最終的には母獣に移行することが示唆された。
2. 胎仔血浸透圧は 180 分後以降ほぼ一定の値で推移した。このことは羊水-胎仔血浸透圧較差が縮小し IMP における吸収量が減少すること、及び胎仔血-母獣血浸透圧較差が拡大し胎盤における母獣への水の移動が増加したことの両者が関与していると考えられる。この時期には胎仔は自らを安定させた状態を保ちながら羊水腔の水を母獣へ送るポンプの役割を果たしていると解釈することができる。
3. ヒツジ羊水腔内への蒸留水注入により胎仔動脈血圧の一過性上昇がみられた。同時期に胎仔血において溶血が確認されており、胎仔血浸透圧の低下が溶血を引き起こし一過性の胎仔動脈血圧上昇につながった可能性が考えられる。一方で胎仔心拍数は胎仔動脈血圧と逆の変化を示しており、これは baroreflex による変化と考えられる。
4. ヒツジ羊水腔内への蒸留水注入により臍帯動脈血流量は急激な減少を示した。この変化は羊水浸透圧の変化と高い相関を有しており、羊水浸透圧の低下が直接臍帯動脈血流量の減少を引き起こした可能性が考えられた。この機序として溶血及び羊膜上皮細胞由来 chemical mediator が関与している可能性が考えられる。羊水吸収の最前線である羊膜絨毛膜毛細血管における急激な浸透圧低下は溶血を起こし、血球内から血漿内に放出されたヘモグロビンが血流減少・血管収縮、さらに血管収縮物質を分泌すると考えられる。また羊水浸透圧低下を感知した羊膜上皮細胞は chemical mediator(エンドセリ

ン-1 などの血管収縮物質)を分泌し、それにより血管収縮及び血流の減少を引き起こした可能性も考えられる。

5. 胎仔血ヘマトクリットの有意な上昇が観察されたことから、臍帯動脈血流量を減少させる因子として循環血液量の減少も挙げられる。胎仔血漿浸透圧の減少による血管収縮及び細胞間質へ水の移動が循環血液量の減少をもたらす、それが臍帯動脈血流量の減少に寄与している可能性も考えられた。

以上、本論文はヒツジ胎仔羊水腔内への蒸留水注入による各浸透圧及び生理機能の観察により、intramembranous pathway における水の移動の変化を示すと共に、胎仔が低浸透圧羊水の環境に対し適応していく過程を明らかにした。さらに臍帯動脈血流量の減少を示しそのメカニズムについても検討した。本研究結果より、羊膜内には intramembranous pathway や羊膜内臍帯循環が存在し、羊水の変化に対して種々の反応を示すことが明らかとなった。このことは臨床的に認められる数多くの羊水異常のメカニズムに羊膜の機能が関与している可能性を示唆しており、今後の羊水量調節のメカニズム及び羊水の変化に対する胎仔の適応についての研究に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。