

## Effects of maternal ritodrine hydrochloride administration on the heart rate of preterm fetal sheep with intraamniotic inflammation

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2022-10-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 村田, 強志 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000405">https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000405</a>

# 論文内容要旨

しめい 氏名	むらた つよし 村田 強志
学位論文題名	Effects of maternal ritodrine hydrochloride administration on the heart rate of preterm fetal sheep with intraamniotic inflammation (子宮内炎症下におけるリトドリン塩酸塩母獣投与の胎仔心拍数への影響—ヒツジ胎仔慢性実験モデルを用いて—)
<p><b>【目的】</b> リトドリン塩酸塩は切迫早産治療や子宮内胎児蘇生のために使用される。しかしながら、子宮内炎症下におけるリトドリン塩酸塩母獣投与による胎児心拍数モニタリングへの影響は不明な点が多い。ヒツジ胎仔慢性実験モデルを用いて、リトドリン塩酸塩母獣投与が胎仔の生理学的パラメータに与える影響を調べた。</p> <p><b>【方法】</b> ヒツジ胎仔慢性実験モデル 10 頭(妊娠 113-119 日)を作成し、ランダムに Group1 と Group2 に割り付けた。Group1 は子宮内炎症のない生理学的条件の群、Group2 は羊水腔内に Lipopolysaccharide を投与し、子宮内炎症を惹起した群とした。術後、母獣および胎仔の心拍数、血圧、動脈血液ガス分析結果が安定したことを確認した後、各々母獣にリトドリン塩酸塩を 200 µg/分の用量で 2 時間投与し、24 時間あけて 800 µg/分の用量で 2 時間投与した。それぞれ薬物投与前、投与後 1 時間、2 時間時点の胎仔心拍数、心拍数の short-term variability (STV)、long-term variability (LTV)、胎仔血圧、胎仔動脈血液ガス分析結果に与える影響を調べた。薬物投与前の Group1 および Group2 の間の各パラメータの差を Mann-Whitney U Test を用いて、各 Group における薬物投与前後の各パラメータの変動を Friedman Test を用いて統計解析を行った。また、これらの胎仔生理学的パラメータの変化がリトドリン塩酸塩母獣投与によるものであることを証明するため、リトドリン塩酸塩母獣投与前後の胎仔血中リトドリン塩酸塩濃度を high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry を用いて測定した。さらに、薬物投与時点の子宮内炎症を証明するため、薬物投与前の胎仔血中 interleukin-6 (IL-6)濃度を enzyme-linked immunosorbent assay を用いて測定した。</p> <p><b>【結果】</b> Group2 において、リトドリン塩酸塩 800 µg/分投与前の時点で、STV が Group1 と比較して有意に高かったが、その他のパラメータに有意差はなかった。Group1 において、リトドリン塩酸塩 800 µg/分の投与後 1 時間で、胎仔心拍数、STV、LTV が薬物投与前と比較して有意に増加した。一方で、Group2 においては、薬物投与後にこれらのパラメータの有意な変化は認めなかった。Group1 および Group2 において、リトドリン塩酸塩母獣投与によって胎仔血中リトドリン塩酸塩濃度の上昇を認めたが、Group1 と Group2 の間に有意な差はなく、Group1 と Group2 で同様の胎仔血中リトドリン塩酸塩濃度上昇がみられた。Group2 において、胎仔血中 IL-6 濃度は Group1 に比較して有意に上昇しており、薬物投与時点の子宮内炎症が証明できた。</p> <p><b>【結論】</b> ヒツジ胎仔慢性実験モデルにおいて、生理学的条件下でのリトドリン塩酸塩母獣投与は、800 µg/分という高用量において、投与後 1 時間で胎仔心拍数、STV、LTV を有意に増加させたが、Group2 では有意な変化はみられず、子宮内炎症下ではこれらの変化が修飾される可能性がある。</p>	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

# 学位論文審査結果報告書

令和4年 7月 25日

大学院医学研究科長 様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

記

学位申請者氏名 村田 強志

学位論文題名 **Effects of maternal ritodrine hydrochloride administration on the heart rate of preterm fetal sheep with intraamniotic inflammation**  
(子宮内炎症下におけるリトドリン塩酸塩母獣投与の胎仔心拍数への影響－ヒツジ胎仔慢性実験モデルを用いて－)

## 審査結果要旨

リトドリン塩酸塩（以下リトドリン）は切迫早産治療や子宮内胎児蘇生のために使用されるが、子宮内炎症下における胎児心拍数への影響は不明な点が多い。筆者はヒツジ胎仔慢性実験モデルを用いて、リトドリン母獣投与が胎仔の生理学的パラメータに与える影響を調べた。

同モデル10頭をランダムに2群に分け、Group1は子宮内炎症のない生理学的条件の群、Group2は羊水腔内にLipopolysaccharideを投与した子宮内炎症の群とした。各々母獣にリトドリンを200 µg/分の用量で2時間投与し、24時間あけて800 µg/分の用量で2時間投与した。それぞれ薬物投与前、投与後1時間、2時間時点の胎仔心拍数、心拍数のshort-term variability (STV)、long-term variability (LTV)等の生理学的パラメータを調べた。リトドリン母獣投与前後の胎仔血中リトドリン濃度を、また薬物投与時点の胎仔血中IL-6濃度を測定した。主要な結果は以下にまとめられる。

①リトドリン母獣投与による胎仔血中リトドリン濃度の有意な上昇と、Group2において胎仔血中IL-6濃度の上昇が確認され子宮内炎症が証明できた。

②Group1において、リトドリン800 µg/分の投与後1時間で、胎仔心拍数、STV、LTVが薬物投与前と比較して有意に増加した。一方で、Group2においては、薬物投与後にこれらのパラメータの有意な変化は認めなかった。

以上の結果から、筆者は臨床においても、リトドリンの投与による胎児の自律神経の応答の変化が、子宮内炎症の存在によってマスクされる可能性があるかと結論付けた。

このヒツジモデルにおける胎仔はヒト胎児と大きさや生理反応が近似しており、極めて重要なデータと言える。申請者の研究に対する貢献度や理解度は充分高く、学位論文としてふさわしいものであると判断した。

論文審査委員 主査 田中秀明  
副査 橋本浩一  
副査 高橋和巳