

招請講演 I

新生児の酸素代謝の特異性

大西鐘壽*¹⁾ 河田 興*¹⁾ 日下 隆*²⁾
 今井 正*¹⁾ 磯部健一*²⁾ 伊藤 進*¹⁾
 近藤昌敏*³⁾

*¹⁾香川医科大学小児科

*²⁾母子センター新生児部

*³⁾愛媛県立中央病院周産期センター新生児部門

Mt. Everest in utero と表現される 30mmHg 前後の PO₂ の下で homeostasis を維持しながら IGF-1 等の成長因子により胚芽は増殖分化して臓器を形成し胎児は成長を行っている。一方臓器組織の成熟に関与する副腎皮質と甲状腺のホルモンは在胎週数が進むにつれて cortisone と rT₃ の不活性型優位から cortisol (F) と T₃ の活性型優位に切り替えられ、陣痛発来と共に F の分泌量が一段と増加して、自立生存に必須の肺や肝等の成熟が急速に起こる。次いで児が産道を通る際に低酸素虚血再還流とも云うべき stress が加わり catecholamine の surge が起こり、子宮外生存に必須の呼吸循環系の出生後の円滑な適応が遂行される。出生後は環境温の急激な低下による TSH, T₃, noradrenaline の上昇により褐色細胞織における酸素消費と熱産生の増加が起こる。要するに水棲動物から陸棲動物への切り替えにより PO₂ は Everest の頂上に相当する低値から出生後海面へ急降下し急激に上昇する。これにより酸素と glucose 等の基質の需要が劇的に増加し酸素消費量はヒトでは出生時の約 4.6ml/kg・min から生後 10-30日 で約 7-8ml/kg・min と約 2 倍に増加する。この出生後の酸素消費量を増加させる要因は単に PO₂ の上昇ではなく、陣痛や産道通過に伴って惹起される血中 catecholamine や F の上昇、環境温の低下、さらに骨格筋の活動の増加、臓器組織の機能の始動、出生前の正常な甲状腺機能等が関与している。以上主題に関連する我々の研究として、①低酸素負荷前後における脳のエネルギー代謝と脳の酸素化の³¹P-MRS および NIRS による検討、②蘇生時における新生児の肺活性酸素産生、③新生児黄疸の sacrificial antioxidant としての意義、等について論じたい。

招請講演 II

虚血再灌流時の脳脂質代謝

吉田伸一

(埼玉医科大学総合医療センター脳神経外科)

虚血に反応して脳脂質が鋭敏に変動することを発見したのは Bazan で、1970年のことである。彼は小動物を断頭すると(断頭虚血)脳内遊離脂肪酸が経時的に増加することを示し、分子種としてはアラキドン酸が多いことからホスホリパーゼ A2 の作用を重視した。

10年後、我々は in vivo 脳虚血再灌流モデルを用い、以下の結果を得た。(1)虚血中は Bazan の報告と同じくアラキドン酸とステアリン酸を中心に種々の遊離脂肪酸が脳内に増加した。(2)血流再開後にそれらは正常値に戻ったが、遊離アラキドン酸はとりわけ速く減少した。(3) TBA 反応物質は虚血中には変動せず、血流再開後に一過性に軽度増加した。この報告とあい前後してプロスタグランジン類、ロイコトリエンが血流再開後に脳内で激増することが示され、虚血中に蓄積した遊離アラキドン酸が血流再開後の脳の再酸素化に伴い酵素的過酸化を受けること、すなわちアラキドン酸カスケードが賦活することが判明した。そして、これらの現象が reperfusion injury の一機序と考えられるようになった。

1986年我々は遊離脂肪酸の母体としてイノシトールリン脂質を想定し、実験した。結果は、(1)虚血発生時にはポリホスホイノシチドにホスホリパーゼ C が作用して生成するジアシルグリセロールにリパーゼが働いてアラキドン酸、ステアリン酸が遊離するが、虚血が長引くと他の脂質の分解が遊離脂肪酸のさらなる増加に寄与すること、(2)血流再開後には遊離脂肪酸の多くはリン脂質の合成に再利用されること、(3)トリアシルグリセロール、ジアシルグリセロールは遊離アラキドン酸の内因性スカベンジャーであることを示唆した。

現在、非酵素的過酸化を起こしうる候補としての活性酸素の検出を in vivo 脳虚血再灌流モデルで試みている。