

309 実験的羊水塞栓症とリポキシングナーゼ阻害剤

宮崎医科大学

畔上正夫, 山口昌俊, 鶴田憲一,
森 憲正

〔目的〕羊水塞栓症のアナフィラキトイドショック発症に關与するメディエーターとしてのロイコトリエン (LT) の作用機序を明らかにする目的で以下の実験を行った。

〔方法〕1) 羊水注入群には分娩時無菌的に採取したヒト羊水を3000rpm, 15分間遠沈し上清2ml 沈渣20mlを混合したものを調製羊水とし2~3kgの家兎耳静脈に注入した。2) AA861群にはリポキシングナーゼ阻害剤AA861を経口的に投与し(20mg/kg), 1時間後同様に調製羊水を注入した。3) 生食群には生理食塩水22mlを注入した。4) 上清群として上清のみ22mlを投与した。5) 沈渣群として沈渣2mlを生食20mlを加え再浮遊し投与した。以上の各群について生存時間、肺組織所見、肺中LT活性を検討した。肺のLT活性はモルモット回腸を用いたbioassayおよびHPLCにより測定した。〔成績〕羊水注入群は注入後1羽を除き4分以内に死亡し肺には浮腫および血管内に無定形物質が認められ、肺にはLT活性を証明した。AA861群では肺の組織所見は羊水注入群とほぼ同様でありショック様症状も認められたが、死亡したものはなく肺中LT活性は認められなかった。生食群では症状、死亡を認めず肺中LT活性もなかった。上清群では軽度の症状を認めたのみで死亡したものはなく肺中LT活性も認められなかった。沈渣群ではショック症状を示し死亡した。また肺中にはLT活性を認めた。〔結論〕羊水塞栓症の肺中にLTを認め、またリポキシングナーゼ阻害剤の投与によって生存時間が延長したことから本症で産生されるLTが關与している可能性が示唆され、かつLTの産生は主に羊水中の沈渣成分によって起きることが推定された。

310 前期破水の成因に関する生化学的アプローチ — 好中球, 胎便による卵膜コラーゲンの分解について —

浜松医科大学

金山尚裕, 杉村 基, 小山田浩子, 早田 隆,
住本和博, 寺尾俊彦, 川島吉良

〔目的〕前期破水 (PRCM) は未熟児出生の最大の原因であるが、その成因について明らかでない。我々は PRCM の成因が羊膜の主成分である Collagen の減少、殊に Type III collagen の減少と深く關連することをこれまでに報告してきた。collagen の Type III を分解する酵素としては、neutrophil elastase, trypsin 等が知られている。前者は好中球に、後者は胎便に存在するのでこれらの因子が羊膜の Type III collagen を specific に分解し、PRCM の成因となるか否かを検討した。〔方法〕正常羊膜 20g を生理食塩水で homogenize し、5ml を各 sample とした。この sample に胎便 0.1g (A群), trypsin 2mg (B群), 好中球 10^8 個位 (C群), C群+PMSF (1mM) (D群), C群+EDTA (10mM) (E群), C群+ethylmaleinimide (1mM) (F群), control (生食水) (G群) をそれぞれ加え、37°C, 24hrs, incubate し、その後アセトンで洗浄し乾燥させた。これらを 0.5M 酢酸のもとで pepsin 消化し、超遠心後上清を SDS/PAGE にて各 collagen type の変化を検討した。〔成績〕i) 羊膜の Collagen には Type I, III, V が認められた。ii) trypsin 及び胎便は specific に羊膜の Type III collagen を減少させた。iii) 好中球も同様に Type III collagen を減少させた。iv) 好中球に serine protease inhibitor である PMSF を添加すると Type III collagen の減少が抑制された。v) collagenase の inhibitor である EDTA, thiol protease の inhibitor である ethylmaleinimide では好中球による Type III collagen の減少が抑制されなかった。〔結論〕以上の結果より、胎便及び好中球が Type III collagen を specific に減少させ、PRCM の成因となりうることを示唆した。さらにこの Type III collagen の減少は胎便においては trypsin が、好中球では elastase によると推論された。