

論文の内容の要旨

氏名：米 沢 龍 太

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：早期産児におけるリポ蛋白に関する研究

(特に VLDL, HDL の特性とその意義について)

【背景および目的】

早期産児(在胎 37 週未満で出生した児：preterm infant; PI)は、出生後に呼吸障害を呈することが多いだけでなく、学習障害や行動異常などの神経学的後遺症を将来的に来たしやすいたことが知られている。34 週未満で出生した新生児の呼吸障害として頻度の高い呼吸窮迫症候群(respiratory distress syndrome; RDS)は、リン脂質を主成分とする肺サーファクタントの欠乏に原因がある。また、在胎 34-36 週の late preterm と言われる時期に胎児の中枢神経系は著しく重量を増し発達をとげるが、その際に必要となるのもコレステロールを中心とした脂質である。一方で、胎児の血清脂質値は極めて低く、母体側でも在胎週数に応じてこれらの値が変化し、胎児の脂質プロファイルに影響を及ぼすことが報告されている。しかし妊娠後期から出産後に至るまでの母子双方の脂質代謝のメカニズムについて、これまで詳細は明らかにされていない。周産期における PI 特有の脂質代謝と、これらの合併症との因果関係を探る目的で、血清脂質の運搬を担うリポ蛋白に注目して以下の 2 つの研究を行った。

第 1 の研究では、ヒト肺サーファクタントのリン脂質を構成する脂肪酸の供給源として、中性脂肪(triglyceride; TG)に富む超低比重リポ蛋白(very low density lipoprotein; VLDL)に着目し、正期産児(term infant; TI)と PI、また RDS の発症の有無で比較検討した。

第 2 の研究では、中枢神経系へのコレステロールの運搬を担う高比重リポ蛋白(high density lipoprotein; HDL)に着目し、在胎 34~36 週で出生した早期産児(late preterm infant; LPI)と TI で比較検討した。

【対象および方法】

いずれの研究も日本大学附属板橋病院周産期センターで、周産期合併症がなく在胎週数相当の体重で出生した新生児を対象とした。

出生時は臍帯静脈から、生後 1 ヶ月時は肘や手背の静脈から血液を採取し、高速液体クロマトグラフィー法を用いて、各リポ蛋白プロファイルについて検討した。

【結果および考察】

第 1 の研究では、VLDL-TG が、在胎 32-34 週を境に急激に増加していることが判明し、胎児がこの時期から肺の成熟のため脂肪酸の供給を増やしていることが推測された。RDS 発症の有無での検討では、例数が少なく有意差は検出できなかったが、RDS を発症した児は全て在胎 34 週未満の出生であった。

第 2 の研究では、LPI で HDL コレステロールの出生後の増加が著しく抑制されており、その原因として LCAT (lecithin cholesterol acyltransferase)の活性が低下していることが推測された。LPI において HDL が出生後十分に機能していないことは、中枢神経系へのコレステロールの供給不足に繋がり、将来的な神経学的発達にデメリットとなる可能性が示唆された。