

## 胎盤型ECMOシステムの子宮内感染による早産低出生体重児に対する治療応用に関する研究

国立循環器病研究センター研究所人工臓器部

稲富 絢子

Ayako INATOMI



### 1. 目的

近年、新生児医療技術の発展により生育限界が早まり、超・極低出生体重児の割合は増加傾向にある。しかし、先進国における新生児死亡の主要原因は“早産による未熟性”が依然として多く、児の重症後遺症である脳性麻痺の頻度にも変化がない。特に、子宮内感染を要因とした早発陣痛や前期破水による早産は、早産全体の80%を占め、このような子宮内感染を原因とした早産低出生体重児に対する画期的な治療法の開発が求められている。

そこで、臍帯動静脈から血液ポンプによる循環補助下に膜型人工肺を用いたガス交換を行う、胎盤型ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) システムを新たに考案した(図1)。本研究では、子宮内感染による早産低出生体重児に対する呼吸循環維持法を確立するため、ヤギ母獣子宮内炎症モデルにおける胎盤型ECMOシステムの有効性の検討を行うことを目的とした。

### 2. 方法

妊娠95~110日のヤギ母獣にLPS (Lipopolysaccharides from *Escherichia coli* O55:B5) 20 mg を超音波ガイド下に羊水腔内に投与し、ヤギ母獣子宮内炎症モデルを作製する。その後、ヤギ胎仔に胎盤型ECMO システムを適応する群(胎盤型ECMO群)、妊娠を継続する群(control群)の2群を作製する。胎盤型ECMO群においては、LPS投与1週間後にヤギ母獣を全身麻酔下に帝王切開術を施行し、ヤギ胎仔に対し臍帯動静脈に大静脈カニューレを留置(脱血:臍

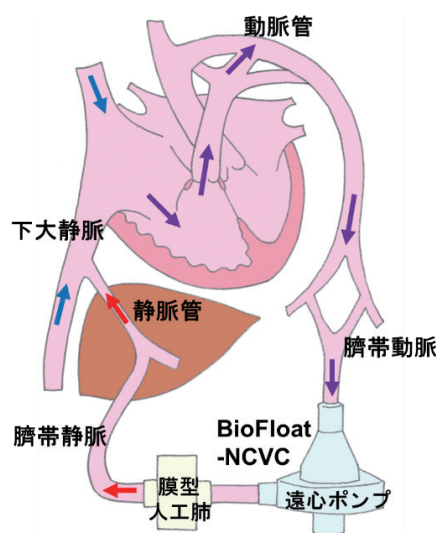


図1 胎盤型ECMOシステム

帯動脈2本, 送血:臍帯静脈1本)し, 長期連続使用が可能な小型血液ポンプBIOFLOAT-NCVC(ニプロ株式会社)および小児用膜型人工肺を接続して体外循環回路を構築する。人工保育袋には滅菌したポリエチレン製の袋を用い、重炭酸リンゲル液を充填し人工羊水とする。胎盤型ECMOシステム導入7日後、ヤギ胎仔の生化学的・組織学的評価を行う。血漿中の白血球総数と分画, 炎症性サイトカイン(MCP-1, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8)の推移を検証する。組織学的検査について、脳においては虚血性病変等の有無を、肺においては肺組織の炎症性細胞浸潤の有無および発生段階の確認を行う。control群は妊娠を継続し、LPS投与14日後にヤギ胎仔の生化学的・組織学的評価を同様に行い、胎盤型ECMO群との比較を行う。

#### ■ 著者連絡先

国立循環器病研究センター研究所人工臓器部

(〒564-8565 大阪府吹田市岸部新町6-1)

E-mail. aya-inatomi@ncvc.go.jp

### 3. まとめ

本研究に用いる胎盤型ECMOシステムは、新生児の生命予後を劇的に改善する可能性を秘めている。ヤギ母獣子宮内炎症モデルにおける胎盤型ECMOシステムの実証実験を施行することにより、感染や体外循環による炎症などの胎盤型ECMOシステムがヤギ胎仔に及ぼす影響を検証し、子宮内感染を伴った早産低出生体重児に対する新たな呼吸循環管理方法の確立に繋がたいと考えている。そして、早産低出生体重児に対する治療法およびより合併症の少ない

成育法を確立し、最終的には早産児の治療成績を向上させることを目指す。

### 謝 辞

この度は2020年度第58回日本人工臓器学会 Grant-MERAの採択を受けましたことを、心より感謝申し上げます。泉工医科工業株式会社様、選考委員の先生方、関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。

本稿の著者には規定されたCOIはない。