

自己評価報告書

平成 23 年 5 月 6 日現在

機関番号：32612
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2008～2011
課題番号：20790772
研究課題名(和文) 血中ステロイド一斉測定および病理組織検体を用いた超早産児の副腎機能の検討
研究課題名(英文) Analysis of Adrenal Function in Extreme Low Birth Weight Infants: by Using Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry
研究代表者
三輪 雅之(MIWA MASAYUKI)
慶應義塾大学・医学部・助教
研究者番号：30383855

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学 胎児・新生児医学

キーワード：副腎機能、早産児、超低出生体重児

1. 研究計画の概要

副腎は生命維持のために重要な役割を担っている臓器である。副腎は胎児と成人では形態学的にも内分泌学的にも著しく異なった特徴を持つ。胎児の副腎皮質は胎生皮質が大半を占める。正期産児では胎生皮質は生後2-3ヶ月で急速に減少し1歳-1歳6ヶ月で完全に消退する。永久皮質と胎生皮質では分泌するステロイドホルモンも異なっている。しかし、早産児での生後の副腎機能の変化に関しては明らかにされておらず、かつステロイド投与が早産児に与える影響は大きい。慢性肺疾患の頻度を減らす一方で低身長の問題など、長期的な視野を診ての投与が必要になる。本研究は液体クロマトグラフ 質量分析を用いた血中ステロイド一斉分析により早産児の副腎機能を評価し、最終的には早産児に対する最適なステロイド投与を行えるようになることが目的である。

2. 研究の進捗状況

現在までに副腎機能の評価を行う上で、臍帯血、出生後日齢を合わせた早産児の血清を用いて液体クロマトグラフ 質量分析により血中ステロイドホルモン濃度の比較を行った。正期産児および34-36週の早産児において各AGA児、SGA児の4群で比較を行うことでAGA児とSGA児は別個の群として副腎機能の比較を行わなければならないこと。出生体重と在胎週数ではステロイド分泌には在胎週数の寄与が大きいことが判明した。次に30週以下の早産児において臍帯血と出生後の比較を行った。これにより30週以下の早産児でも出生後の環境に適応する様に永久皮質からのコルチゾール分泌が

増加することが判明した。しかし、母体へのステロイド投与から出生までの時間が短い症例では臍帯血中のステロイドホルモンが非常に低値となる例が認められた。AGA児、SGA児だけでなく母体へのステロイド投与から出生までの時間で児を分類する必要が示された。

出生後のステロイドホルモン分泌の変化が正期産児と早産児で同等かは不明であったため30週未満の早産児と正期産児で出生後の分泌パターンの比較を行った。分泌パターンは正期産児、早産児ともに同様であるがステロイド濃度に差を認めた。

以上から副腎機能比較には在胎週数、AGA児、SGA児および母体へのステロイド投与の有無、出生までの時間で層別化を行う必要がある。副腎機能は出生体重よりも週数に強く依存する可能性が強い。早産児でも出生後のステロイドホルモン分泌パターンは正期産児と同様、の3点が確認された。

3. 現在までの達成度

やや遅れている

研究の最大の遅延は早産児の層別化が予想以上に必要だったためである。在胎週数、出生体重のみでは正確なステロイドホルモン分泌の比較はできず母体へのステロイド投与の有無、投与群での出生までの時間までも考えなければいけない。そのため1つの群における検体数の絶対数が少なくなり、副腎機能の比較を行うのが困難になっている。

また、1000g未満の超低出生体重児であっても死亡例はほとんどおらず、当初予定していた20週、21週の胎児副腎との病理組織比較は不可能であった。20週の児の背景も問題

になることから、単純な酵素の免疫染色を行っても評価が困難と考えられた。

4. 今後の研究の推進方策

現在までの研究で比較対象群を正確に分類することが可能となり、また、早産児でも出生後の日齢を合わせて副腎機能を比較可能と考えられた。少しずつ検体数は増加しているので、AGA 児において在胎週数、母体へのステロイド投与から出生までを合わせた例でますが出生後日齢による副腎機能評価を正期産児と比較することで行う予定である。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計4件)

三輪雅之、正期産児および早産児における出生後血中ステロイドホルモン変化の比較、第46回周産期新生児学会、2010年7月13日、神戸

三輪雅之、30週以下の早産児における出生後早期の血中ステロイドホルモン変化、第45回周産期新生児学会、2009年7月14日、名古屋

三輪雅之、Serum Steroid Profile in Newborn: Comparison between Term and Preterm Infant by Using Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry、第49回 European Society of Paediatric Research、2008年10月26日、フランス

三輪雅之、血中ステロイドホルモン一斉測定による早産 AGA・SGA 児の副腎機能評価、第44回周産期新生児学会、2008年7月14日、横浜

〔図書〕(計1件)

三輪雅之(編集 河井昌彦)、メディカ出版、新生児内分泌ハンドブック(新生児期副腎皮質機能の評価方法) 2008年、pp32-38

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕