福島県立医科大学 学術機関リポジトリ

FUKUSHIMA MEDICAL UNIVERSITY

Title	Prenatal nicotine exposure affects cardiovascular function and growth of the developing fetus(内容・審査結果要旨)
Author(s)	青柳, 良倫
Citation	
Issue Date	2020-09-30
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/1342
Rights	Fulltext: This thesis/dissertation was modified from "J Obstet Gynaecol Res. 2020 Jul;46(7):1044-1054. doi: 10.1111/jog.14294 © 2020 Japan Society of Obstetrics and Gynecology".
DOI	
Text Version	ETD

This document is downloaded at: 2024-04-27T18:14:22Z

Fukushima Medical University

論　文　内　容　要　旨

氏名（しめい）	青柳（あおやぎ）　良倫（よしみち）
学位論文題名	Prenatal nicotine exposure affects cardiovascular function and growth of the developing fetus

【背景】

ニコチンが胎児に様々な悪影響を及ぼすことは良く知られているが、ニコチンが妊娠初期の胎児の心血行動態に及ぼす影響は明らかではない。

【目的】

妊娠初期のマウスにニコチンを投与し、母体および胎児のエコー検査を施行することにより、胎児が母体内で実際に起こしている心血行動態の変化を明らかにする。さらに出生後のマウスが成獣にいたるまでの発育と心機能を継続的に追跡調査することにより、妊娠中のニコチン投与が出生後に与える影響も検討する。

【方法と結果】

心臓形成時期にあたる妊娠日齢(GD)9.5、11.5、13.5 に、CD-1 妊娠マウスにニコチン 0.2mg/kg を皮下注射し、急性期の心血行動態の変化を対照群と比較して検討した。次にニコチン負荷の慢性的な影響を調べるために、GD6.5 から出産するまで 0.01%ニコチン水のみを摂取させた群と、普通水を摂取させた対照群に分けた。それぞれ GD9.5、11.5、13.5 にエコー検査を施行して検討し、両群から出生したマウスに対して発育と血圧、心機能等の追跡検査を成獣まで継続した。妊娠マウスにニコチンを皮下注射した場合、母体の心機能には両群間に差は認めなかったが、胎児においては背側大動脈、総頚動脈および臍帯動脈の血流がそれぞれ減少する傾向があり、特に GD11.5 において有意に各血流が減少した。次にニコチン水を経口投与した場合にも母体の心機能には両群間に差を認めなかったが、胎児の各動脈血流においてはニコチン水摂取群の各血流が減少する傾向があり、特に GD13.5 では有意な血流減少を認めた。次に出生後の追跡調査では、ニコチン水摂取群からの出生仔は有意に低体重であり、その後成獣にあたる 9

週齢まで体重は小さなままで経過した。またニコチン群からの出生仔は出生後に心肥大と駆出率の上昇を認めたが、その他の心機能には両群間に明らかな差は認めなかった。

【結論】

妊娠マウスへのニコチン投与により、急性期と慢性期のいずれにおいても胎児の各血管血流は減少することが判明した。胎盤を通過したニコチンが、その血管収縮作用により胎盤血流を減少させることにより胎児の各血流が減少し、胎児の組織低酸素状態をきたし、子宮内発育遅延や出生後の健康に影響する可能性が示唆された。

※日本語で記載すること。１２００字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

令和２年　８月３日

大学院医学研究科長　様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏名　　青柳良倫

学位論文題名　「Prenatal nicotine exposure affects cardiovascular function and growth of the developing fetus」

（妊娠中のニコチン曝露が胎児の心血行動態および発育に及ぼす影響についての検討）

本論文は、妊娠初期の胎児の血行動態におけるニコチンの影響に関する、初めての報告である。妊娠中のニコチンの影響を検討する場合には、子宮内でかつ低侵襲での研究が望ましいとされているが、青柳氏は、高感度の超音波検査を用いて、妊娠初期のマウスと胎児の血行動態へのニコチンの影響を子宮内で低侵襲的に検討した。その結果、母獣ニコチン皮下注射による急性期の検討では、母体の心血行動態には差はなかったが、胎児の背側大動脈、総頸動脈、臍帯動脈の血流は減少した。母獣へのニコチン水飲水による慢性期の検討では、母体の血行動態に差はなかったが、胎児の各血管血流は減少した。さらに、ニコチン投与群の出生仔は有意に低体重であり、成獣である生後９週齢まで低体重は持続した。

以上から、ニコチンは、妊娠初期の胎児にも影響し、組織低酸素、胎児発育不全、および出生後の健康にも悪影響を及ぼす可能性を本研究により示した。

本研究は、マウスを用いてニコチンが妊娠初期から産後にかけて児に与える影響を明らかにした臨床的意義の大きいものであり、学位に値する研究と判断された。

以下に審査委員からの「指導・助言」の事項とそれに対して、青柳良倫氏が修正した点について、本人記載項目について列挙する。

論文審査委員

主査　　藤森　敬也

副査　　西郡　秀和

副査　　後藤　あや