

〔結論〕

テルミサルタンはPPAR γ 活性化作用によりヒトEPCの増殖を促進した。テルミサルタンの投与は、生体内のEPC数の増加を介して心血管イベントの抑制に寄与する可能性が示唆される。

論文審査の要旨

血管内皮前駆細胞（EPC）は虚血性心疾患の治療や予後予測因子としても注目されている。アンジオテンシンII受容体拮抗薬（ARB）の一つであるテルミサルタンはPPAR γ 活性化作用を有する薬剤であるが、PPAR γ の活性化自身が様々な動脈硬化抑制作用を示すことも報告されている。本研究の目的はテルミサルタンのPPAR γ 活性化作用とヒトEPC増殖促進効果との関連および機序を明らかにすることである。健康成人男性の末梢血由来単核球を用いて、テルミサルタン存在下で細胞の増殖能や下流のシグナル系を評価した。結果、テルミサルタンの投与により用量依存的にEPCコロニー数は増加し、この反応はPPAR γ 依存性であることが確認された。また、下流のシグナルとしてPPAR γ を介したPI3-kinase, Aktシグナルの活性化により、ヒトEPCの増殖促進効果を示すことが解明された。他のARBでは、同様の作用は認められなかったことから、テルミサルタンのPPAR γ 活性化に伴う特異的な作用と考えられた。したがって、テルミサルタンは生体内でEPC数の増加を介して心血管イベントの抑制に寄与する可能性が考えられた。

45

氏名(生年月日)	ナカ 中	ノ 野	ヒサ 尚	コ 子
本籍				
学位の種類	博士(医学)			
学位授与の番号	甲第467号			
学位授与の日付	平成21年3月27日			
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当(医学研究科専攻, 博士課程修了者)			
学位論文題目	The effect of positioning on spontaneous movements of preterm infants (早産低出生体重児の自発運動に対するポジショニングの影響)			
主論文公表誌	Archives of Disease in Childhood 投稿中			
論文審査委員	(主査) 教授 岡野 光夫 (副査) 教授 川上 順子, 大澤真木子			

論文内容の要旨

〔目的〕

新生児集中治療管理室（NICU）に入院中の早産低出生体重児の姿勢の特徴は、低筋緊張で満期産児に見られるような生理的屈曲が欠如している傾向がある。彼らは姿勢コントロールが可能になる以前に出生し重力下におかれるため、特有の伸展姿勢をとることが多い。このような姿勢を長期にわたり呈すると、乳児にとって構築的な問題のみでなく両手を注視することやボディーイメージの獲得、社会性の発達等において問題を持つ危険性があるため、多くのNICUでは早産児が重力に対抗した屈曲位や正中位での姿勢および運動パターンを獲得しやすいようポジショニングプログラムを取り入れている。本研究ではポジショニングプログラムが、NICUに入院中の早産低出生体重児の自発運動パターンに及ぼす影響について調査するため定量的分析を行った。

〔対象および方法〕

対象は出生直後から修正35～36週までポジショニングを経験した新生児6名（在胎25～32週，出生時体重811～1,562g）と，経験していない新生児6名（在胎26～33週，出生時体重925～2,364g）のlow risk 低出生体重児である。乳児らが修正38～39週になった時に、できるだけ裸に近い状態でベッド上に仰臥位にし，両側手関節，

足関節に反射マーカーを貼付し、覚醒していて泣かずに自発的に動いている状態(Prechtlのstate4)の時を選び、ビデオカメラで自発運動パターンを約5~10分間上方から撮影した。撮影した画像は二次元行動解析装置に取り込み座標化し、運動軌跡を抽出し解析を行った。

〔結果〕

従来ポジショニングの効果判定については、定性的評価によるものが多く臨床場面において実用的であるとは言い難かった。本研究ではビデオ撮影した乳児らの運動パターンを統計学的手法を用い定量的に分析する新しい試みにより、ポジショニングを経験したグループの乳児の四肢の動きは、経験していないグループの乳児の動きと比較して、両手を正中位に近づけたり交差したりする等、より体の中心部に集中していることが定量的に測定できた。これにより運動速度においても、ポジショニンググループの方が多様性に富んでいることを客観的に確認できた。

〔考察〕

NICUに入院中にポジショニングを経験した早産低出生体重児の自発運動パターンは、ポジショニング期間終了後約1ヵ月経過しているにもかかわらず四肢が正中位方向へ向かう動きを示し、両手を合わせたり交差したりし、手を口に接触させたりしていた。一方ポジショニング非経験グループは早産児特有の姿勢を呈し四肢が離れたままで動く傾向があり、両手が交差することはなかった。早産低出生体重児に対する適切なポジショニングプログラムは、乳児らの屈筋緊張と抗重力活動の発達を促し、胎児が子宮内で行っているような身体の中心方向への運動パターンの学習を促進したことを示唆している。つまりポジショニングが早産低出生体重児の感覚運動活動に対していくらかの影響を持ち、自発運動パターンを変化させたと考えられる。

〔結論〕

早産低出生体重児に対するポジショニングは、乳児の自発運動パターンに影響を与え、正中位方向への運動パターンを促進するという点を客観的に示すことができた。さらに早産児の発達において将来懸念される構築的問題や発達上の問題を予防するためのポジショニングプログラムの効果を、客観的・定量的に評価するための基盤が確立できたと考える。

論文審査の要旨

新生児集中治療管理室(NICU)に入院中の早産低出生体重児に対するポジショニングプログラムが、乳児の自発運動パターンにどのように影響を及ぼすのかについて定量的分析を行った。本研究では、ビデオ撮影した乳児らの運動パターンを行動解析装置に取り込み、統計学的手法を用い定量的に分析する新しい試みを行った結果、ポジショニングを経験したグループの乳児の動きは、経験していないグループの乳児の動きと比較して、より身体の正中位方向へ集中しており、運動速度も多様性に富んでいることと定量的に測定することに成功した。

従来ポジショニングの効果については、経験に基づいた定性的評価によるものが多く客観性に欠ける傾向があったが、本研究により、乳児の自発運動パターンに対するポジショニングの影響を、客観的・定量的に評価するための基盤を確立したものである。この成果は医学博士に適しいものと評価された。