

ラット子宮輪走筋・縦走筋収縮の妊娠経過による変化

日本医科大学第2産婦人科学教室 (主任: 鈴木正勝教授)

松本 讓 二

Changes of the Contraction of the Circular and Longitudinal Muscles of Pregnant Rat Myometrium during Pregnancy

Joji MATSUMOTO

Second Department of Obstetrics and Gynecology, Nippon Medical School, Tokyo

(Director: Prof. Masakatsu Suzumura)

概要 妊娠ラット子宮縦走筋, 輪走筋を分離して, その妊娠時期による変化, 役割を中期, 末期について検討した。

1. 収縮の型は輪走筋では末期の方が中期に比較して周期が長く, 収縮の持続が長い。縦走筋の収縮は末期の方が中期に比べて規則的で頻度が多くなる。

2. 電気的活性は妊娠中期輪走筋はプラトー電位が優性であるが, 末期にはスパイク電位が現われてくる。一方縦走筋は中期, 末期ともにスパイク電位優性である。

3. 協調性収縮は輪走筋間, 縦走筋間, 輪走縦走筋間, いずれも中期より末期に多くなる。

4. ノルアドレナリンに対して輪走筋は中期に興奮作用を示し, 末期には抑制される。縦走筋は中期, 末期ともに抑制される。

5. 硫酸テルブタリンに対して輪走筋は妊娠中期より末期に感受性が増す。しかし縦走筋には妊娠時期による変化はみられなかつた。

6. 収縮剤に対して末期に輪走筋, 縦走筋とも感受性を増す。プロスタグランディン $F_{2\alpha}$ に対して輪走筋は妊娠末期にも拘縮をおこす力は弱い。又縦走筋は卵管端の方が頸管端より感受性が高い。

7. 自発収縮を停止させる細胞外 Ca 濃度は, 縦走筋では中期, 末期に大きな差はないが, 輪走筋では中期の方が末期より Ca を低下させる必要があつた。末期ではほぼ縦走筋と同程度の Ca 濃度で収縮が停止した。

以上妊娠中期では子宮内圧に關係する縦走筋の収縮は少なく, また頻度の多い輪走筋の収縮は子宮内圧には影響が少なく, 局所的なひずみの緩衝作用を有すると考えられる。妊娠末期では輪走筋は非常に縦走筋に似てくるが, 拘縮は作りにくい。子宮内容排出には縦走筋が主役であり, 輪走筋は縦走筋が拘縮をおこしている時に, 協調して収縮を繰り返し, 内容物を排出するものと考えられる。

Synopsis The different reactions caused by 4 drugs (terbutaline sulphate, noradrenaline, $PGF_{2\alpha}$ and oxytocin) and Ca on the longitudinal and circular muscles of a pregnant rat myometrium as well as their electrical activity and the degree of their co-ordinated contractions during pregnancy were studied *in vitro*. The results were as follows;

1. The circular muscle showed plateau potential in the middle, but spike potential became dominant in the late stage. The longitudinal muscle, however, showed spike potential throughout.

2. Well co-ordinated contraction between 1) the neighboring longitudinal muscles, 2) the neighboring circular muscles, and 3) the longitudinal and circular muscles were evident in the late stage.

3. The circular muscle was stimulated by noradrenaline in the middle stage, but inhibited by it in the late stage, whereas the longitudinal muscle was inhibited throughout.

4. The circular muscle developed high sensitivity to terbutaline sulphate in the late stage, whereas the longitudinal muscle showed constant sensitivity throughout.

5. $PGF_{2\alpha}$ failed to cause contracture of the circular muscle in the late stage.

6. The high resistance of the circular muscle to low Ca in the middle stage weakened in the late stage, whereas the longitudinal muscle resistance was low in both stages.

In conclusion, in the final stage of pregnancy, the action of the circular muscles resembles that of the longitudinal ones, however, the contracture of the circular muscles is difficult to notice.

For the purpose of the expulsion of the uterine contents, the longitudinal muscle may play main role. While the longitudinal muscle is in the contracture state, the circular muscle may show repeated coordinated contractions, thereby assisting the expulsion of the contents.

Key words: Uterine contraction・Double sucrose gap method・Circular muscle・Longitudinal muscle

緒言

子宮筋は妊娠により変化を示し²⁾, その輪走筋, 縦走筋の相違も報告されている⁵⁾. 摘出標本の収縮は *in vivo* との違いも報告されており⁴⁾¹⁶⁾, 全体としての子宮収縮とも異なっている. 子宮筋の収縮, 弛緩の状態は細胞内外 Ca 濃度に大きく依存しており, これに作用する薬剤はこの Ca を媒介として作用すると考えられている³⁾.

著者は縦走筋と輪走筋の妊娠経過による変化を収縮と電気的活性とについて検討し, 更に子宮輪走筋と縦走筋の相互関係, 子宮筋の薬剤に対する反応の変化, 又細胞外溶液 Ca 低下によるそれぞれの筋の反応を明らかにし, 輪走筋, 縦走筋の役割を追究し, 子宮筋からみた分娩機序を考察した.

実験方法

重さ約300g のホワイトウィスター系妊娠ラットを撲殺し血液を除去して子宮を取り出し, 胎仔を除き, 注意深く子宮内膜を剝離し, 室温で Locke-Ringer 溶液に約1時間保存した後に子宮筋として実験に用いた. 妊娠時期は, 交配の次の日より第15~16日55匹, 第17~19日8匹, 第20~22日55匹のラットを使用した.

収縮を計測する装置はアクリル樹脂製の内径 2cm×2cm×2cm の容器を用いた. 容器は 4ml である. これにシリコン, ゴム管を通じて 34°C の液を灌流した. L型, U型あるいは平行した 2本の標本は 2つの strain gauge transducer を介して同時に記録した. 電気的活性の記録には Kawarabayashi et al.⁵⁾ が記載した double sucrose gap method の装置を使用した. 装置は 5つに区画されており, 中央のテスト溶液が流れる所の幅は 0.6~1.2mm, 蔗糖の部分はそれぞれ 2.5mm であり, 標本の両端は 3M KCl で脱分極させてある. 標本の一方は固定し, 他端は糸で strain gauge transducer に結びつけた, 温度は 34°C に保ち, 2ml/

min の速さで灌流した.

標本は胎盤附着部位の子宮筋を避けて, また卵管端, 頸管端より離れたものを用いた. 標本は摘出した子宮から内膜を剝離し, 注意深く縦走筋と輪走筋を分離した. double sucrose gap method には長さ 10mm, 幅 0.5~1mm のものを, 収縮のみの記録には長さ 10~15mm, 幅 1~2mm の縦走筋, 輪走筋を使用した.

標本はセットして自発収縮が出はじめた後, 1時間以上たつてから実験を開始した. この時点では収縮はほぼ一定したものが得られた.

溶液として Locke-Ringer 液を灌流した. その組成は (mM) NaCl 154, NaHCO₃ 8, KCl 5.6, CaCl₂ 2.2, glucose 5.5 であり, 97% O₂ と 3% CO₂ の混合ガスを混入し, pH を 7.3 に保つた.

使用した薬剤は硫酸テルブタリン (Ter), ノルアドレナリン (Nor), プロスタグランディン F_{2α} (PG), オキシトシン (Oxy), アセチルコリン (Ach), である. 薬剤は 1回 1ml として投与した.

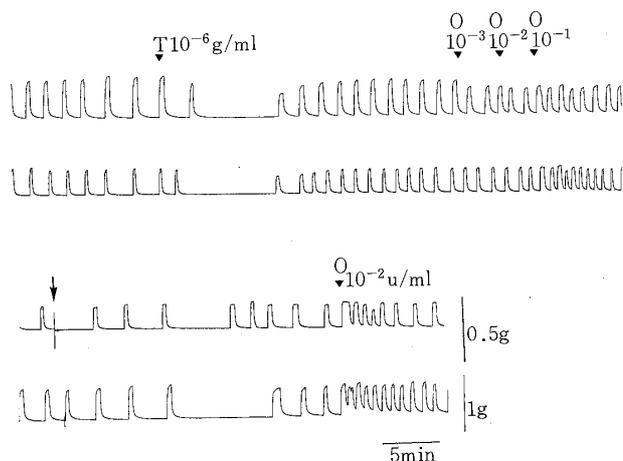
実験成績

1. 記録法の検討

1) 張力に対する変化

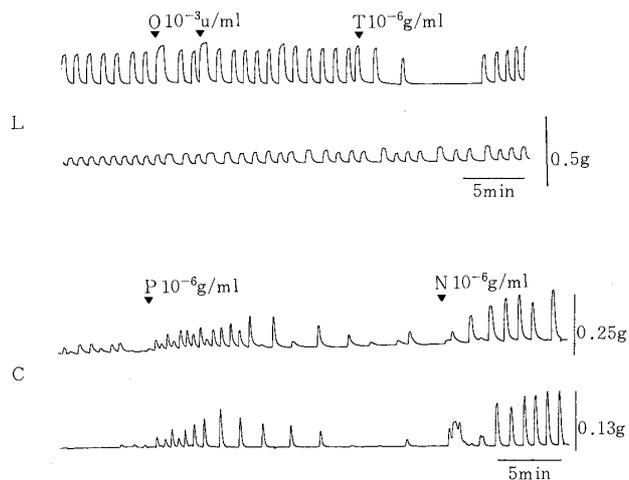
2本の同じ長さの縦走筋を平行にセットして, 一定した収縮が得られてから一方の縦走筋のみを元の長さの 120%, 130%, 150%, 170% と伸長させて, 収縮, 薬剤に対する反応を比較した. 図 1 にみられるように Ter, Oxy に対する反応に大きな差は認められず, 又収縮の型にも著明な差はなかつた. (↓) で 2本の縦走筋長を 20% 減じたが, 自発収縮, Oxy に対する反応に大きな差はなかつた. この実験は 5つの異なつた標本で行つたが, 収縮の型, 薬剤の作用の差は筋を伸長することにより認められなかつた. 輪走筋も同様であつた. 使用した薬剤は Nor, Oxy, Ter, PG である.

図1 縦走筋収縮の張力の影響



妊娠第15日の縦走筋。下段は上段と同じ筋長のものを170%に伸長した。▼は Ter (T), Oxy (O) の投与を示す。横軸は時間を、縦軸は0.5g, 1gに対する transducer のふれを示す。

図2 子宮筋収縮と筋の長さ

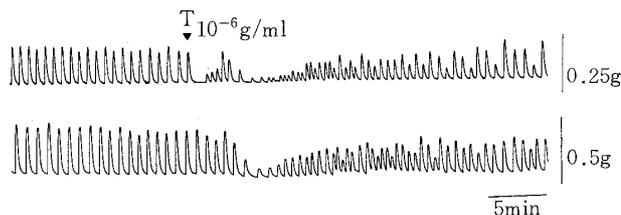


L: 縦走筋, C: 輪走筋, 妊娠第21日を使用した。
L, Cとも上段10mmの筋長, 下段は20mmである。
O: Oxy, T: Ter, P: PG, N: Nor

2) 長さによる違い (図2)

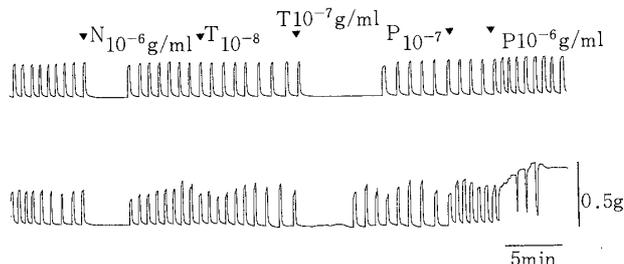
長さ10mm, 20mmの縦走筋, 輪走筋の収縮を比較した。縦走筋はOxyに対して筋長10mmのものも, 20mmのものもほぼ同様の態様を示したが, Terに対してはほぼ同様の弛緩を示しながら2倍の筋長の標本の感受性がやや低い。輪走筋も薬剤により異なった筋長で若干の違いが認められるが, 著明なものではなかつた。すなわち, 中期, 末期の輪走筋, 縦走筋には長さによる違いは

図3 子宮筋収縮と筋の幅



妊娠第17日の輪走筋の収縮を示す。上段は幅0.5mm, 下段は3mm, それぞれ長さ10mmである。

図4 卵管端と頸管端の縦走筋の収縮



妊娠第15日の縦走筋, 上段は頸管に近いもの, 下段は卵管に近い縦走筋を示す。

ほぼ無視できた。

3) 幅の影響

幅0.5~1.0mm, 3~4mm, 長さ10mmの2本の縦走筋, 2本の輪走筋をそれぞれ比較した。図3の如く, 幅0.5mmと3mmとの輪走筋に差は認められなかつた。幅の影響は輪走筋のみでなく, 縦走筋にも, あるいは異なつた妊娠時期(中期, 末期)にも差が認められなかつた。

4) 卵管端, 頸管端の比較 (図4)

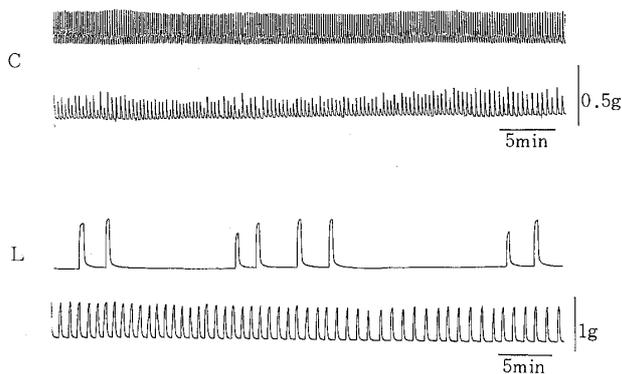
子宮角の卵管に近い部分と頸管に近い部分の縦走筋の収縮を比較した。Ter, Norには同様の反応を示すのに対し, PGでは卵管端の縦走筋がより強い収縮を示した(6例中5例)。輪走筋にも同じことを行つたが, この相違は著明でなかつた(3例中1例)。またこの相違は中期, 末期ともに認められた。

2. 縦走筋, 輪走筋の妊娠経過による変化

1) 縦走筋, 輪走筋の収縮の相違

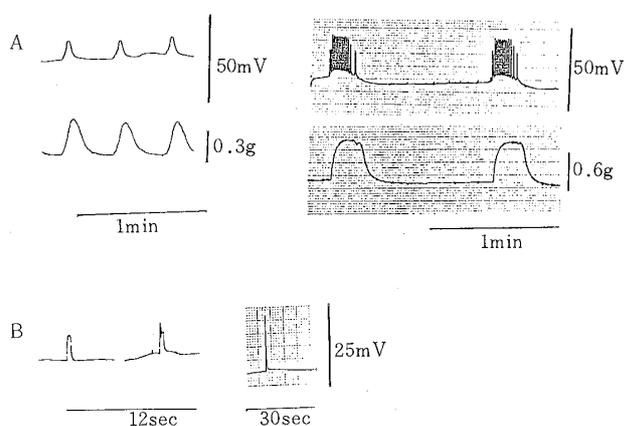
図5は妊娠第15日, 第21日の輪走筋, 縦走筋を同時に記録したものである。標本をセットした時点からほとんどの場合に輪走筋は収縮が見られる

図5 妊娠第15日と第21日の輪走筋・縦走筋の収縮



L, Cとも上段が妊娠第15日, 下段が妊娠第21日のものを示す。

図6 輪走筋, 縦走筋の電気的活性



A: 自発電位, B: 誘発電位 (本文参照)

が, 縦走筋の収縮発現までには時間がかかることが多かった。

輪走筋の収縮は縦走筋に比較して周期が短く, 収縮持続時間が短い. 末期の輪走筋は中期のものより周期が長く持続が長くなり, 末期縦走筋の型に似てくる. 中期の縦走筋が収縮の大きさ, 周期ともに不規則であるのに比べて, 末期の縦走筋は, 周期, 大きさが規則的になつている。

2) 縦走筋, 輪走筋の電気的活性

図6は double sucrose gap method で記録した自発電位, 収縮である. A左図は妊娠第19日輪走筋, A右図は縦走筋であり, 上段は電気的活性, 下段は収縮を示している. 縦走筋にはスパイク電位が著明であるのに対し, 輪走筋にはプラトー電位が優性である. 輪走筋より得られる電位は小さ

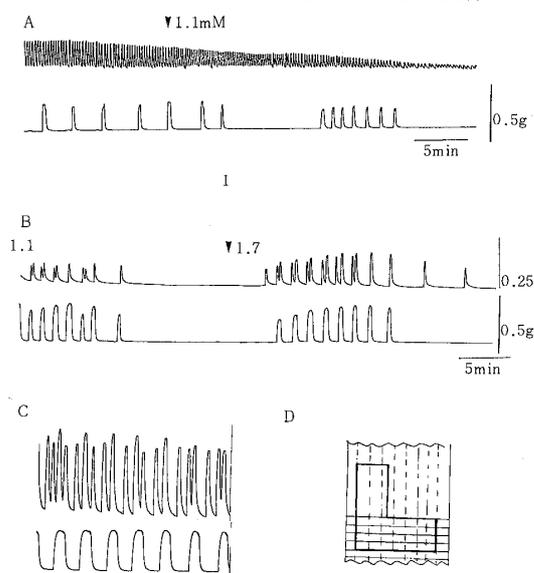
く, 特に妊娠時期が早いと子宮が小さいために, 標本の切り出し, 筋層の分離, セットが困難な点もあり, 安定した結果は得られなかつた。

図6 Bには double sucrose gap method で得られた誘発電位の記録を示している (妊娠第16日輪走筋 (左), 第21日輪走筋 (中)). 第16日の輪走筋にはプラトー電位のみであるが, 第21日になるとスパイク電位が認められる. 縦走筋の誘発電位は中期, 末期ともにスパイク電位が著明であり, 妊娠時期による違いは認められなかつた. 右図は妊娠第21日の縦走筋より得られたスパイクの電位を示す。

3. 縦走筋と輪走筋の関係

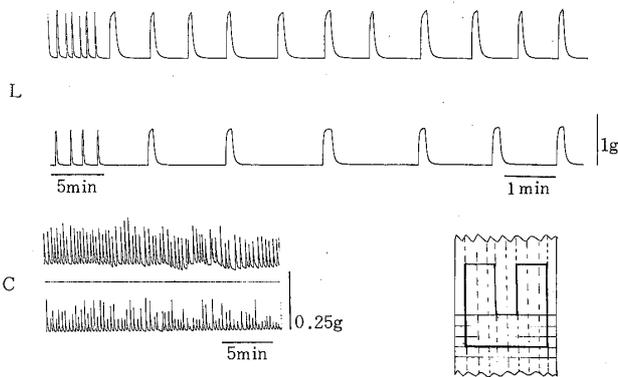
1) 縦走筋, 輪走筋をL型に切り取り, 一方の腕を縦走筋, 他方を輪走筋とし, その交点には縦走筋, 輪走筋ともに含まれる標本を用いて直角方向の収縮を記録した. 図7Dには標本のとり方を示しており (太線), 実線は輪走筋, 点線は縦走筋を示す. 図7に示した様に, 妊娠第15日の輪走筋, 縦走筋の収縮は互いに無関係であるが, 妊娠第22日では輪走筋に一致した縦走筋の収縮が存在する (C). 細胞外 Ca 濃度を低下させて収縮を

図7 縦走筋収縮と輪走筋収縮の関係



Dは標本のとり方を示す. A: 妊娠第15日, B: 第22日, Cは Ca 2.2mM でBと同じ標本である. 記録はBの2倍の速度と感度で示した. それぞれ上段が輪走筋, 下段が縦走筋の収縮を示す。

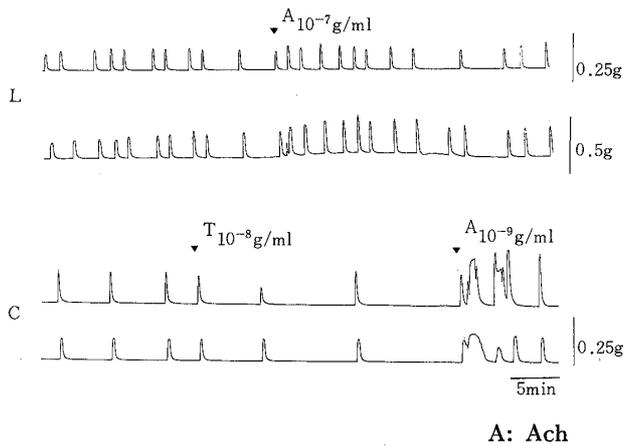
図8 縦走筋と縦走筋，輪走筋と輪走筋の収縮の関係



抑制しても，輪走筋，縦走筋の収縮は妊娠第15日では無関係であり，第22日では関係が保たれていた。(Aは(↓)でCaを2.2mMより1.1mMに，Bは既に1.1mMであるCa濃度を1.7mMに上昇させた)。

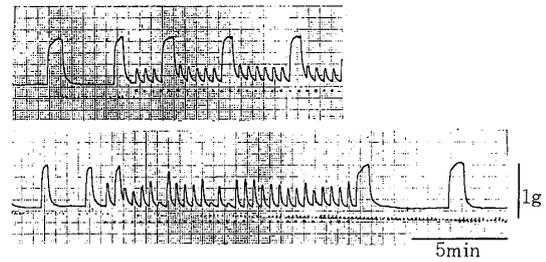
2) 平行して走る縦走筋束の間の筋束を一端のみ残して切り取り，2本の縦走筋の収縮の関係を比較した。図8右下は標本の切り出し方を示している(太線)。実線は輪走筋を，点線は縦走筋を示している。妊娠第15日，第17～18日，第21日より2こずつ標本をとった。妊娠が進む程2本の縦走筋の収縮の同期性はよくなった。同様の事を輪

図9 (図8参照)



走筋にも行った。図8は妊娠第17日の収縮を示した。縦走筋はその収縮の約半数に同期性がみられたが，輪走筋には同期性が少なかった。妊娠第21日になると殆ど完全な縦走筋と縦走筋，輪走筋と輪走筋の同期性がみられた(図9)。

図10 縦走筋の頻回電気刺激の影響



上段(・) : 10v/cm, 下段12v/cm で刺激した。上段では興奮の周期性が認められる。

3) 縦走筋の興奮の周期性

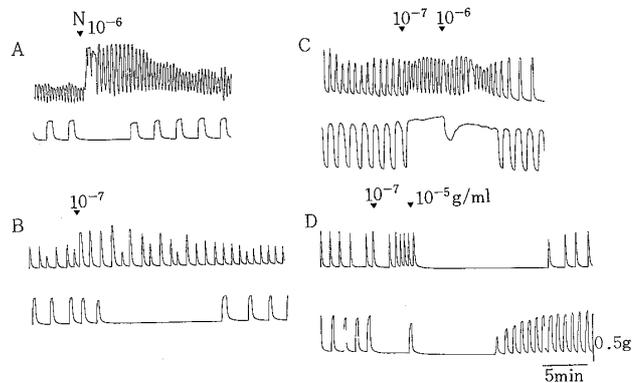
図10の左側は縦走筋(妊娠第15日)の自発収縮を示している。(・)は刺激電流を示した。上段に示すように，一定頻度で刺激を加えた場合に小さい収縮を示すが，自発収縮の周期に一致して自発収縮と同じ強さの収縮も認められた。これは妊娠末期の縦走筋にも認められた。しかし適当な刺激電流を選ぶと，これにより自発収縮の周期がなくなつたかのように，刺激に対応する小さな収縮のみが誘発された(下段)。

4. 薬剤に対する反応

1) ノルアドレナリンの作用

第15日の縦走筋に対しては抑制，輪走筋に対しては興奮作用が例外なく認められた(図11A)。しかし妊娠末期の子宮筋に対しては，① 縦走筋抑制，輪走筋興奮(図11B)，② 縦走筋抑制，輪走筋抑制(図11D)，③ 縦走筋興奮(図11C)の3型がみられた。第15日の輪走筋に対してNorの

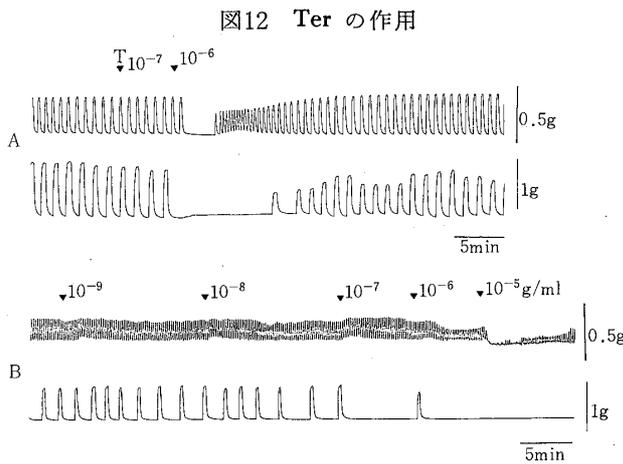
図11 Norの作用



A, B, C, Dそれぞれ上段が輪走筋，下段が縦走筋の収縮を示す。

興奮作用は、収縮の大きさが著明に増大したのに対し、末期縦走筋の Nor の興奮作用は拘縮である。しかしこのような興奮作用を示した子宮の異なつた部位から摘出された縦走筋の標本では抑制作用を示した。10例17標本の実験で、①が4、②が11、③が2例あつた。

2) 硫酸テルブタリンの作用 (図12)



Aは妊娠第21日、Bは第15日の収縮を示す。それぞれ上段が輪走筋、下段が縦走筋である。

表1 硫酸テルブタリンによる収縮停止濃度 (g/ml)

L: 縦走筋, C: 輪走筋
(+) 収縮停止せず, (-) 収縮停止

妊娠日数		10 ⁻⁹	10 ⁻⁸	10 ⁻⁷	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵
15	L	(+)	(+)	(+)	(-)	
	C	(+)	(+)	(+)	(-)	
15	L	(+)	(+)	(+)	(-)	
	C	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)
15	L	(+)	(+)	(-)		
	C	(+)	(+)	(+)	(±)	
15	L	(+)	(+)	(-)		
	C	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)
15	L	(+)	(+)	(-)		
	C	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)
20	L	(+)	(+)	(+)	(-)	
	C	(+)	(+)	(+)	(-)	
20	L	(+)	(+)	(-)		
	C	(+)	(+)	(+)	(-)	
20	L	(+)	(+)	(-)		
	C	(+)	(+)	(+)	(-)	
21	L	(+)	(+)	(-)		
	C	(+)	(+)	(+)	(-)	
21	L	(+)	(+)	(-)		
	C	(+)	(-)			

表2 硫酸テルブタリンによる収縮停止濃度 (g/ml)

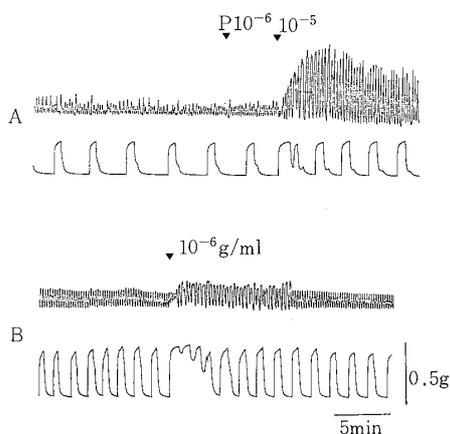
妊娠日数		10 ⁻⁹	10 ⁻⁸	10 ⁻⁷	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵
15	L	(+)	(+)	(+)	(-)	
	C	(+)	(+)	(+)	(-)	
15	L	(+)	(+)	(+)	(±)	
	C	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
15	L	(+)	(+)	(+)	(-)	
	C	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
15	L	(+)	(+)	(-)		
	C	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)
15	L	(+)	(+)	(-)		
	C	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
15	L	(+)	(+)	(+)	(-)	
	C	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
20	L	(+)	(-)		(-)	
	C	(+)	(+)	(+)	(+)	
20	L	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)
	C	(+)	(+)	(+)	(-)	
20	L	(+)	(+)	(+)	(-)	
	C	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)
21	L	(+)	(-)			
	C	(+)	(+)	(+)	(-)	
21	L	(+)	(+)	(+)	(-)	
	C	(+)	(+)	(+)	(-)	

妊娠第15日の縦走筋に対しては周期の延長が著明であるのに対して、輪走筋には収縮の大きさの減少が認められる。Ter に対する感受性を、投与量と収縮停止との関係で妊娠中期、末期の縦走筋、輪走筋を比較した (表1)。これによると、輪走筋の感受性は末期に増大してくるが、縦走筋の感受性はあまり変化しなかつた。中期縦走筋は自発収縮が不規則で、また収縮が自然停止する事もある為、これをある程度改善するために、より侵襲の少ない方法として2つの筋を分離しないで、縦走筋として子宮角の長軸に平行にとつたものを使用し、また輪走筋として長軸に直角にとつたものを使用して、同様の実験を行つた (表2)。Ter に対して感受性が悪くなる点を除けば、分離した場合と同様の結果がえられた。

3) 収縮剤に対する反応

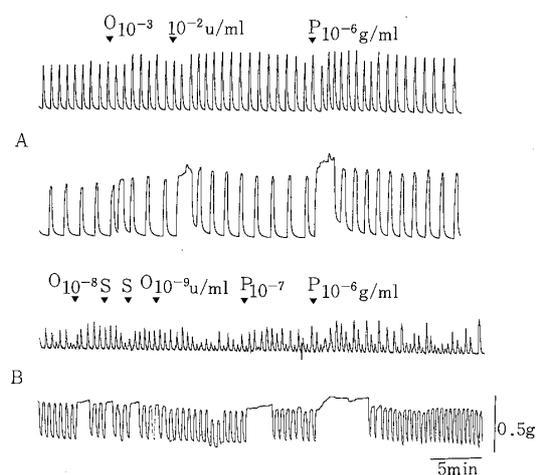
PG に対し妊娠第15日縦走筋は拘縮、あるいは既存の収縮を融合するような形がみられ、輪走筋は収縮の大きさの増大が特徴的である (図13)。

図13 PGの作用



A, Bは妊娠第15日の子宮収縮である。それぞれ上段が輪走筋, 下段が縦走筋である。

図14 PGの作用



A, Bは妊娠第20日, 21日の輪走筋(上段), 縦走筋(下段)の収縮を示す。

妊娠末期縦走筋, 輪走筋の収縮剤に対する感受性の増大は PG では Oxy ほど著明でなかつた。すなわち Oxy に対し中期輪走筋, 縦走筋(それぞれ15例)は1ml 中 $10^{-2} \sim 10^{-3}$ 単位で収縮の増強がみられるが末期では $10^{-4} \sim 10^{-8}$ までみられた。PG に対しては中期輪走筋, 縦走筋は(それぞれ10例) 10^{-6} g/ml の PG に反応しない標本も2例ずつあったが, 末期ではすべて 10^{-7} g/ml に反応した。妊娠末期縦走筋は収縮剤に対し著明な拘縮を形成する(図14)。末期輪走筋は PG に対して, 中期にみられた著明な収縮の増大がみられなくなり, 拘縮を作る力は弱い。

5. 細胞外 Ca の影響

細胞外 Ca 濃度を低下させ, 自発収縮が停止するかどうかを調べた。正常 Locke-Ringer 液で一定した収縮がえられた後に Ca 濃度を1.7 (mM), 1.1, 0.55, 0.22に低下させた。この順序は at random に行つた。Ca 濃度を変えてから30分後の自発収縮の有無で判断した。1.1mM Ca で妊娠第15日輪走筋5例全例で自発収縮があつたが, 末期では同時期の縦走筋とほぼ同程度の自発収縮の停止があり, 輪走筋のみの収縮が停止することも, 縦走筋のみの収縮が停止することもあつた(表3)。中期縦走筋は正常 Ca 濃度でも自発収縮

表3 細胞外 Ca 1.1 mM

(+) 収縮, (-) 収縮停止

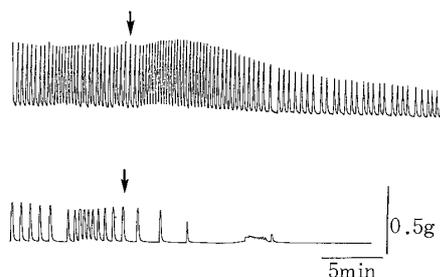
妊娠日数	20	20	20	21	21	21	22	22
縦走筋	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)
輪走筋	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)	(±)	(-)	(-)

表4

(+) 収縮, (-) 収縮停止

妊娠日数	15					20~22					分娩中	
1.1 mM	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)
0.55 mM	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)

図15 Ca 濃度の影響



上段は妊娠第15日, 下段は第21日の輪走筋の収縮を示す。

が停止する事があるので, 輪走筋を分離しないで, 中期, 末期の縦走筋の Ca に対する反応を調べた(表4)。縦走筋には妊娠時期による相違は著明でなかつた。輪走筋を分離しない場合は, 分離したものと比較すると, Ca 濃度低下に対して抵抗性があつた。図15は(↓)で Ca を1.1mM に低下させると, 末期輪走筋の収縮が停止した。

考 案

1. 摘出標本の収縮は必ずしも一定したものでなく、特に輪走筋は時間の経過でその収縮が変化しがちである。そこで標本を筋束に沿つてある程度小さくとり、in situ の長さに保つことにより¹¹⁾、長さ、幅、張力の多少の変化には関係なく、ほぼ一定した自発収縮を得ることができた。又、これらの条件は薬剤の反応には殆ど影響を示さず、その収縮の形には信頼性があると考えられる。

2. 縦走筋と輪走筋の関係

縦走筋はスパイク電位を示し、輪走筋はプラトー電位が優性である⁶⁾¹³⁾。Osa¹⁴⁾は縦走筋、輪走筋間の興奮の伝播は容易になされ、力学的なものより電気的なものによりなされる事、又収縮頻度の多い輪走筋がペースメーカーとなる可能性があるとして報告した。しかし縦走筋には興奮の周期性が存在すると報告されている²⁾⁸⁾¹³⁾。著者の実験によつても、縦走筋の自発収縮が頻回の電気刺激を加えても同じ周期で発生する事を認めているが又、この興奮の周期性は刺激条件を選択することで一見破壊された様になる。これらの事から、輪走筋の興奮が縦走筋に伝わり、縦走筋を興奮するとは、中期では考えにくい。たとえ中期に輪走筋より縦走筋へ興奮が伝わつても、頻度の多い刺激は縦走筋のburstの発生を抑制する可能性すらある⁸⁾。Osa et al.¹²⁾は興奮伝播にはスパイク電位が必要である事を記載している。中期にプラトー電位優性の輪走筋が末期にスパイクを有するようになる事¹⁵⁾を、著者も認めている。一方縦走筋の興奮の周期性は妊娠中期ばかりでなく末期にも認められており、又妊娠中期にみられない輪走筋、縦走筋の収縮の同期性が末期で認められるようになった。しかし細胞外Ca濃度を低下させると、妊娠末期の輪走筋の収縮を停止させ、縦走筋の収縮を残存させることができた。したがつて輪走筋がペースメーカーと考え難く、両者ともペースメーカーとなり得ると考えられる。

子宮細胞間の興奮伝播に関して、Kuriyama et al.⁷⁾は妊娠中期子宮のスパイク伝播は障害され

ていると報告しており、分娩発来にはGarfield et al.⁴⁾はgap junctionの重要性を記載している。少なくともスパイク伝導性が一因となり、縦走筋間、輪走筋間の同期性が妊娠末期に著明になると考えられる。

3. Nor, Ter に対する反応

既に報告されている様に⁵⁾Norは中期輪走筋に対して興奮、縦走筋には抑制を示したが、末期輪走筋に対しては抑制と興奮がみられた。Osa et al.¹⁵⁾によると、Norに対する逆転作用は妊娠第20日から21日にかけて見られているので、著者の実験も妊娠時期の選択を厳密にする必要があつたと思われる。末期縦走筋に対してMarshall¹⁰⁾は興奮作用を記載しているが、著者によつて得られた興奮作用は17例中2例のみであつた。又イソプレナリンに対して輪走筋の感受性は末期に増大すると報告されている¹⁵⁾。Terに対する輪走筋の感受性は末期に上昇したが、縦走筋の感受性には変化がなかつた。

4. 収縮剤に対する反応

妊娠末期に近づくにつれて子宮筋の収縮剤に対する感受性が増大する事はよく知られている⁹⁾。妊娠末期の縦走筋はPG, Oxyに対して著明な拘縮を示したが、一方妊娠末期の輪走筋はPGに対して著明な収縮の増大を示さなくなつた。これは子宮細胞が大きくなり、標本の細胞数が減少したためかもしれない。又輪走筋は拘縮をあまり示さず、この点で縦走筋と異なつている。

PGに対して、中期、末期とも頸管に近いものより卵管に近い縦走筋の方が感受性が高い。この理由は不明であるが、分娩時には合目的であるように思われる¹¹⁾。

5. Ca に対する反応

細胞外溶液Caを低下させた時の反応は、縦走筋が妊娠中期、末期ほぼ同様であるのに対し、中期に抵抗性を示した輪走筋が末期には縦走筋レベルになつた。子宮に作用する薬剤がCaを媒介して作用すると考えられているので、輪走筋の末期における薬剤の変化は、単に薬剤のレセプターだけの問題ではないと推測される。

以上のように妊娠末期には縦走筋は拘縮をおこしやすくなり、一方輪走筋はスパイクの電位があらわれ、低Ca濃度に対して抵抗性を失い、Nor, Terに対する反応も縦走筋に似てくる。考案2. で述べた細胞間の関係のみでなく、これらの縦走筋、輪走筋の変化も分娩発来に大きく関与しているものと思われる。

Osa et al.¹³⁾ は中期に頻回電気刺激に反応しなかつた輪走筋が、末期には拘縮をおこすと報告している。又 Osa et al.¹³⁾ は子宮内圧の変化は縦走筋の収縮とよく一致すると述べている(妊娠中期)。輪走筋は張力に対しよく反応するので¹³⁾、中期の輪走筋の頻回の収縮は局所的な圧や子宮筋のひずみの是正、緩衝作用を有するかもしれない。著者の実験では輪走筋は末期においても収縮剤に対して拘縮する力が弱い事を認めた。腸管のようなラット子宮では輪走筋が拘縮をおこす事は望ましくなく、子宮内容物排出には、縦走筋の収縮が主役であり、輪走筋は縦走筋が拘縮をおこしている時に協調して収縮を繰り返すと考えられる。

稿を終るに臨み、終始ご指導とご校閲の労を賜わり、本実験の機会を与えて下さいました恩師鈴木正勝教授、生理学上のご指導とご鞭撻下さいました小西喜久治教授、九州大学薬理学教室栗山照教授に衷心より感謝の意を表します。さらにご協力いただきました第一生理学、第二産婦人科教室各位に深謝いたします。

文 献

1. Caldeyro B. R.: Uterine contractility in obstetrics. World Congress of the International Federation of Gynecology and Obstetrics. Montreal, 1958.
2. Casteels, R. and Kuriyama, H.: Membrane potential and ionic content in pregnant and non-pregnant rat myometrium. J. Physiol., 177: 263, 1963.
3. Daniel, E.E. and Janis, R.A.: Calcium regulation in the uterus. Pharmac. Therap. B. Vol. 1, No 4. (ed. K.H. Mosler), 695, Pergamon Press. Britain, 1976.
4. Garfield, R.E., Sims, S.M., Kannan, M.S. and Daniel, E.E.: Possible role of gap junctions in activation of myometrium during parturition. Am. J. Physiol., 235(5): C-168, 1978.
5. Kawarabayashi, T. and Osa, T.: Comparative investigation of alpha-and beta-effects on the longitudinal and circular muscles of the pregnant rat myometrium. Jap. J. Physiol., 26: 403, 1976.
6. Kawarabayashi, T.: The effects of phenylephrine in various ionic environments on the circular muscle of mid-pregnant rat myometrium. Jap. J. Physiol., 28: 627, 1978.
7. Kuriyama, H. and Csapo, A.: A study of the parturient uterus with the microelectrode technique. Endocrinol., 68: 1010, 1961.
8. Kuriyama, H. and Suzuki, H.: Changes in electrical properties of rat myometrium during gestation and following hormonal treatments. J. Physiol., 260: 315, 1976.
9. Kuriyama, H. and Suzuki, H.: Effects of prostaglandin E and oxytocin on the electrical activity of hormone treated and pregnant rat myometrium. J. Physiol., 260: 335, 1976.
10. Marshall, J.M.: Adrenalic innervation of the female reproductive tract. Anatomy, Physiology and Pharmacology, Ergeb. Physiol., 62: 7, 1970.
11. Mashima, H., Okada, T. and Okuyama, H.: The dynamics of contraction in the guinea-pig taenia coli. Jap. J. Physiol., 29: 85, 1979.
12. Osa, T. and Kuriyama, H.: The membrane properties and decremental conduction of excitation in the fundus of the guinea-pig stomach. Jap. J. Physiol., 20: 626, 1970.
13. Osa, T. and Katase, T.: Physiological comparison of the longitudinal and circular muscles of the pregnant rat uterus, 25: 153, 1975.
14. Osa, T.: An interaction between the electrical activities of longitudinal and circular smooth muscles of pregnant mouse uterus. Jap. J. Physiol., 24: 189, 1974.
15. Osa, T. and Watanabe, M.: Effects of catecholamines on the circular muscle of rat myometrium at term during pregnancy. Jap. J. Physiol., 28: 647, 1978.
16. Saldivar, J.T. and Melton, C.E.: Effects in vivo of sex steroids on rat myometrium. Am. J. Physiol., 211(3): 835, 1966.

(No. 4678 昭55・3・12受付)