

子宮頸部物性の客観的評価法の確立と

その臨床的意義

北里大学医学部産婦人科学教室 (主任: 新井正夫教授)

天 野 完

An Objective Measurement of Physical Property of
the Human Uterine Cervix and its Clinical Significance

Kan AMANO

*Department of Obstetrics and Gynecology, Kitasato University, School of Medicine, Kanagawa
(Director: Prof. Masao Arai)*

概要 新しく TENSIPRESSER を応用して極めて高い再現性を有する子宮頸部硬度計“Cervical Texturometer”を開発して、子宮頸部物性の客観的評価法を確立し、種々の臨床応用を試みた。

1. 子宮頸部物性評価の指標として、子宮頸部への一定歪負荷により得られる応力緩和曲線から、初期応力 $H(0)$ を主として弾性成分をあらわす硬度“Hardness”と考え、100g 加重の際の応力を20硬度単位“Consistency Unit, C.U.”とし、さらに歪負荷10秒後の応力 $H(10)$ と $H(0)$ との比を粘性成分をもあらわす粘弾性指数“Viscoelastic Index, V.E.I.”と規定した。

2. 妊娠に伴い子宮頸部組織コラーゲンは疎に分布し、基質の拡大が著明で、妊娠正期例では非妊時に比較してウロン酸量の増加 (4.501 ± 1.408 VS $2.444 \pm 0.688 \mu\text{g}/\text{mg d.w.}$, $p < 0.001$), 含水量の増加 (85% VS 80%, $P: \text{NS}$), ハイドロキシプロリン量の減少 (0.166 ± 0.049 VS $0.301 \pm 0.058 \mu\text{mole}/\text{mg d.w.}$, $p < 0.001$) が特徴的でウロン酸・ハイドロキシプロリン比は C.U., V.E.I. のいずれともよく相関した。

3. 非妊時には加齢とともに C.U., V.E.I. は高値の傾向を示し、妊娠正期では初産例は経産例に比べ C.U. は高値を示した。妊娠経過に伴って C.U. は段階的に低値を示すが37週以降は著明な変化はみられない。自然陣発例でも分娩発来に向けて C.U. の低下がみられるが分娩前2～3週には余り大きな変化はない。35週頃より自発子宮収縮出現頻度は増加し、36週頃より内診スコアの上昇がみられる。母体末梢血ホルモン値との関連では、分娩前7～6週にかけてのエストラジオール値の上昇に一致して C.U. の低下傾向がみられた。

4. 分娩誘発例では前処置時 $\text{C.U.} \geq 30$, $\text{V.E.I.} \geq 0.65$ の場合は誘発一分娩時間は有意に延長し、DHAS 200mg 1週毎2回投与により C.U., V.E.I. は有意に低値となることから、37週の時点で $\text{C.U.} \geq 30$, $\text{V.E.I.} \geq 0.65$ の場合は頸管熟化不全として DHAS 投与が望まれる。

Synopsis A new mechanical instrument, “Cervical Texturometer”, has been developed for the objective measurement of cervical consistency by the use of TENSIPRESSER which was originally developed to evaluate the texture of food. The values obtained thereby have been found highly reproducible.

1. The anterior lip of the cervix was kept pressed between the disks to maintain the strain. Initial height, $H(0)$, of the recorded stress-relaxation curve was defined as “Hardness” (100g load = 20 consistency units: C.U.) and the ratio $H(0)/H(10)$ ($H(10)$ = hardness after strain of 10 sec.) as “Viscoelastic Index (V.E.I.)”.

2. The values of C.U. and V.E.I. were significantly correlated with the uronic acid/hydroxyproline ratio of the cervix. They gradually decreased with the progress of pregnancy under the possible influence of the changes of hormonal milieu irrespective of the presence or absence of uterine contraction. They did not change significantly, however, after 37 weeks of gestation or 2-3 weeks before the onset of labor.

3. Administration of DHAS improved the cervical consistency effectively in terms of the values of C.U. and V.E.I.. When the cervix is noted to have $\text{C.U.} \geq 30$, $\text{V.E.I.} \geq 0.65$ at the 37 weeks of gestation, administration of DHAS (200mg weekly $\times 2$) is recommended to ripen the cervix.

Key words: Human uterine cervix • Cervical ripening • Cervical consistency • Rheology of the uterine cervix

緒 言

妊娠時、閉鎖機能を有していた子宮頸部は次第に軟化・開大が進行し分娩時には子宮収縮に伴ってさらに劇的な機能的・形態的変化が惹き起こされる。このような子宮頸部の生理的機能失調は早産あるいは頸管難産として臨床的にしばしば経験するところであり、妊娠・分娩予後の予測にいわゆる子宮頸部熟化程度の把握が極めて重要であることはいうまでもない。一般的には内診所見に基づくスコアリングによる評価が行なわれているが、いずれも主観的・経験的で多くは開大度、展退率、下降度といった子宮収縮に付随する二次的な変化をも包括するものであり、頸部熟化の本質的な現象と思われる硬度の客観的評価法の確立がのぞまれる。そこで新しく子宮頸部硬度計“Cervical Texturometer”を開発し、子宮頸部物性の客観的評価を試み、妊娠経過に伴う子宮頸部物性の変化、およびその背景にある組織構築との関連、内分泌環境との関連や分娩予後との関連などについて検討を加えた。

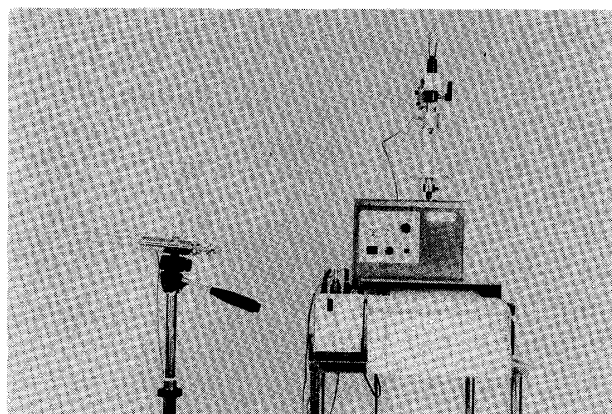
方 法

1. 子宮頸部硬度計の開発

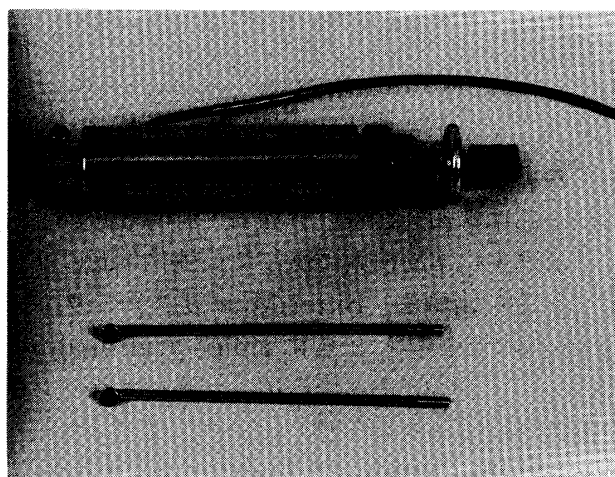
食品工学の領域で用いられている TENSIPRESSER Model TP501 を応用して新しく子宮頸部硬度計“Cervical Texturometer”を開発した。写真 1 (a) が TENSIPRESSER Model TP501 で支柱に固定されるロードセルに各種 plunger が装着され検体を置いた試料皿が垂直に上昇し、plunger で圧迫する。次いで試料皿はあらかじめ設定されたクリアランスを正確に残して下降し、ロードセルで検出された信号はレコーダーに記録され、波形分析より種々の物性評価が可能となる。in vivo での子宮頸部物性評価を可能とすべく開発したのが写真 1 (b) の硬度計である。硬度計は本体と 2 本の挿入棒からなり、本体基部にはセンサーとして strain gauge が装着されている。挿入棒先端圧縮部で上下（左右）より被検部を挟鉗し、先端が接する位置に局所さぐり用ノブを回して固定する。次いで測定用押し込みノブを押すことにより左右あるいは上下から等距離で一定の歪負荷を加えることができ、硬度計のセンサーをケーブルで TENSIPRESSER に連結させることにより被検部への歪負荷後の応力緩和曲線が得られるこ

写真 1

(a) 右が TENSIPRESSER Model TP 501



(b) 子宮頸部硬度計の本体と 2 本の挿入棒

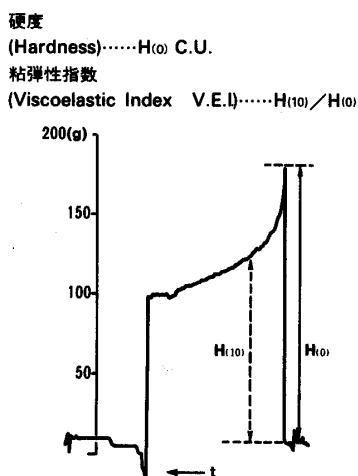


とになる。測定にあつてのキャリブレーションは TENSIPRESSER の Multiplier 1, レコーダーの Range 1mV として、片側挿入棒に 100g 加重の際、記録紙上 5cm の目盛を示すようにし、レコーダーの紙送り速度は毎分 6cm とした。

なお子宮頸部物性の測定は外子宮口 12 時の部位で行い、挿入棒先端で挟鉗、固定後上下方より計 0.5cm の歪負荷を加え図 1 のような応力緩和曲線を得る。初期応力 $H(0)$ をいわゆる硬度“Hardness”を表現するものと考え、100g 加重の際の記録紙上の目盛を 20 “Consistency Unit, C.U.”と規定し、 $H(0)$ と歪負荷 10 秒後の $H(10)$ との比を粘弾性指数“Viscoelastic Index, V.E.I.”とした (図 1)。

2. 子宮頸部組織構築と硬度計測定値との関連

図1 100g加重=20硬度単位
(Consistency Unit C.U.)



について

非妊時(子宮筋腫手術例11), 妊娠早期(選択的予定帝王切開例13), 産褥期(経膈分娩直後例12)において外子宮口12時の部位で湿重量約300mg程度までの組織(上皮, 内膜も含めて)を楔状に切除し, 一部は電顕的検索(日立 H・500型透過電顕)に一部は生化学的検索に供した。生化学的にはカルバゾール硫酸法(Bitter-Muir 変法)⁹⁾でウロン酸量を測定するとともに amino-acid analyzer(日本電子 JLC-6AH)でヒドロキシプロリン量を測定し, 硬度計測定値との関連を検討した。

3. 非妊時, 妊娠時の子宮頸部物性について

非妊時(28例), 妊娠早期(85例)の子宮頸部物性, および妊娠経過に伴うその変化(延べ263例)と内診スコア, 子宮収縮(Corometrics FMS 111, 112 外測法)との関連を検討した。また初産自然陣発例(28例, 延べ77例)での分娩発来に向けての変化も検討した。

4. 母体末梢血中諸ホルモン値の変動と子宮頸部物性変化について

初産陣発例(28例, 測定件数77件)の母体末梢血中ホルモン値(プロゲステロン, エストジオール, エストラジオール, 17OH-プロゲステロン, コーチゾール, アルドステロン, PGF, 6keto-PGF_{1α}, ACTH)をRIA法で測定し, 子宮頸部物性変化との関連を検討した。

5. DHAS 投与前後の子宮頸部物性変化について

double blind 法(初産25例)により妊娠37週より DHAS を投与(200mg 週一回投与)し, 初回投与3日前と最終投与4日後の子宮頸部物性の変化を検討した。

6. 分娩予後と子宮頸部物性について

選択的分娩誘発を行った妊娠早期初産52例を対象として前処置時(Laminaria 桿10本挿入および PGE₂ 4錠経口投与前)の子宮頸部物性と収縮剤投与(アトニン 0[®] 5μg 点滴静注)開始から児娩出までの時間との関連を検討した。

結 果

1. 子宮頸部硬度計“Cervical Texturometer”の再現性に関する検討結果

同一被検物(摘出子宮頸部)の異なる検者間の測定でも, 同一検者による異なる被検物(5種類の食品)の測定でも各測定値のバラツキは少なく, 極めて良好な再現性を示した(表1)。

2. 子宮頸部組織構築と硬度計測定値との関連について

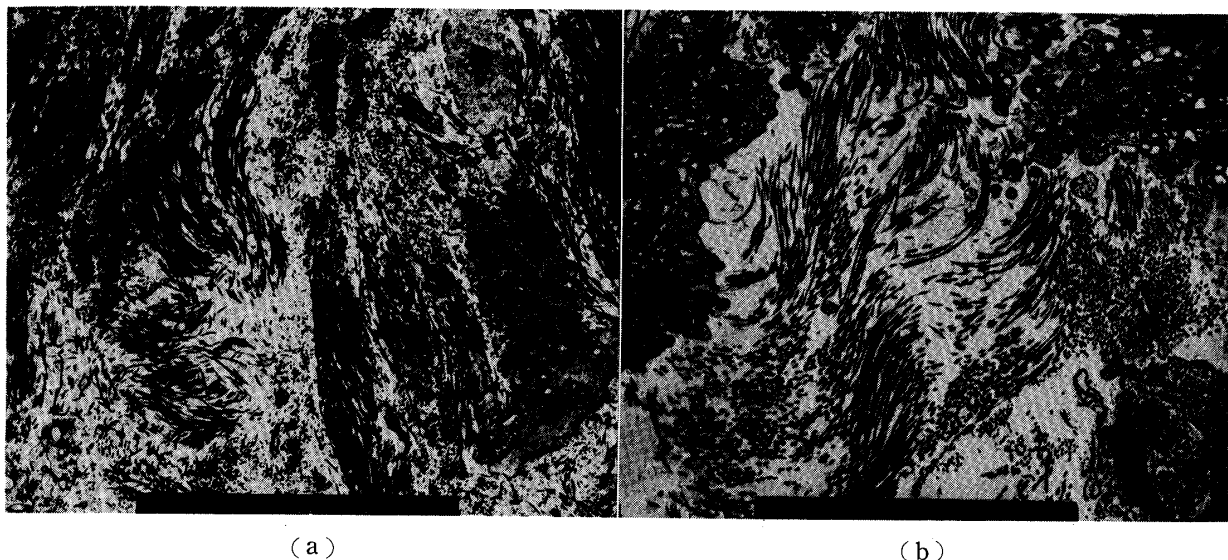
電顕的に妊娠早期例では非妊時と比較してコラーゲンは疎に分布し, 基質の拡大が特徴的に観察された(写真2 a, b)。生化学的には非妊時の水分量は80%, ウロン酸量は 2.444 ± 0.688 (M $\pm$ S.D. μ g/mg d.w.), ヒドロキシプロリン量は 0.301 ± 0.058 (M $\pm$ S.D. μ mole/mg d.w.), 妊娠早期例では水分量85%, ウロン酸量 4.501 ± 1.408 μ g/mg d.

表1 検者別, 対象別測定値のばらつき

検者	Hardness (g) (M $\pm$ S.D.)	変動係数 (C.V.) (%)	対象	Hardness (g) (M $\pm$ S.D.)	変動係数 (C.V.) (%)
A	348.5 $\pm$ 2.9	0.83	A	358 $\pm$ 5.1	1.42
B	349.8 $\pm$ 4.1	1.17	B	314 $\pm$ 10.2	3.25
C	355.8 $\pm$ 3.1	0.87	C	308 $\pm$ 20.1	6.53
D	354.5 $\pm$ 1.1	0.31	D	197 $\pm$ 4.8	2.44
E	345.7 $\pm$ 4.9	1.42	E	132 $\pm$ 4.2	3.18

$$F = 2.96 < F_{0.05} (4, 14) = 3.11$$

写真2 (a) 非妊時, (b) 妊娠正期(選択的予定帝王切開)の子宮頸部電顕像(3,000×)



(a)

(b)

w., ハイドロキシプロリン量 0.166 ± 0.049 $\mu\text{mole/mg d.w.}$, 産褥例では水分量84%, ウロン酸量 $3.808 \pm 2.208 \mu\text{g/mg d.w.}$, ハイドロキシプロリン量 $0.135 \pm 0.057 \mu\text{mole/mg d.w.}$ であり, 妊娠正期例では非妊時に比較してウロン酸量の有意の増加($p < 0.001$), ハイドロキシプロリン量の有意の減少($p < 0.001$) がみられた(図2). また硬度計測定値 C.U., V.E.I.とウロン酸・ハイドロキシプロリン比との間には有意な負の相関がみられた(図3).

3. 非妊時, 妊娠時の子宮頸部物性について

非妊時には C.U., V.E.I.とも年齢とともに高値の傾向を示し, 40代と20代では C.U.に有意の差がみられ, 妊娠正期では初産例は経産例に比較して

図2 妊娠に伴うウロン酸, ハイドロキシプロリン量の変化

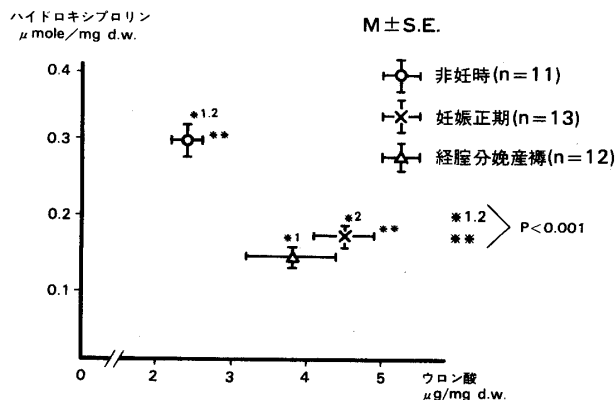
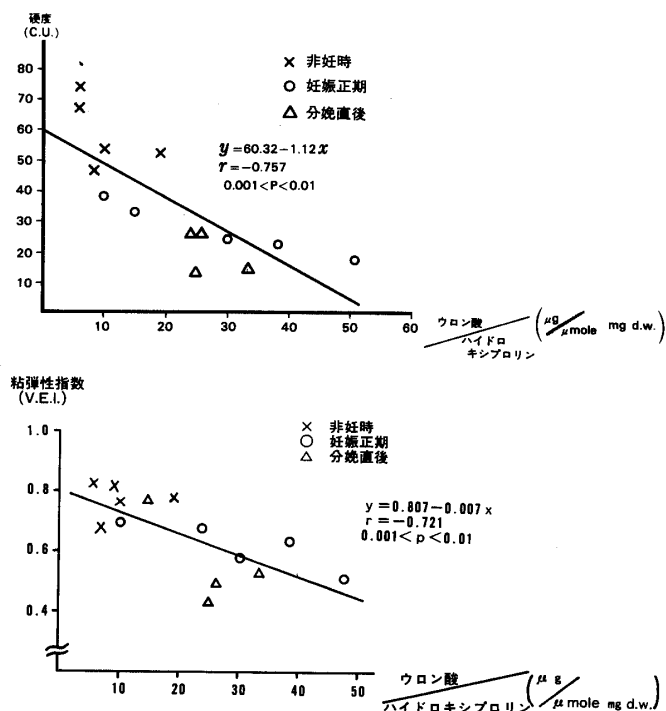


図3 子宮頸部硬度, 粘弾性指数とウロン酸・ハイドロキシプロリン比の相関



有意に C.U.が高値を示した(表2). 妊娠経過に伴って C.U.は20週まで, 29週, 34週と次第に減少し, 35~36週でさらに低値となるが37週以降には著明な変化はみられない. 子宮収縮, 内診スコアとの関連では35週頃よりいわゆる Braxton Hicks の子宮収縮出現頻度の増加がみられ, 36週頃より内診スコア(位置, 開大度, 展退率)の上昇がみら

表2 非妊婦、正期妊婦の子宮頸部物性
(M±S.D.)

年齢群	例数	Hardness (C.U.)	V.E.I.
20～49	28	69.66±12.30	0.80±0.14
40～49	11	76.16±15.03*	0.86±0.17
30～39	7	67.14±8.11	0.76±0.08
20～29	10	64.30±7.05*	0.76±0.10

初産 (38～40 wks) 63 28.68±8.56** 0.64±0.10

経産 (38～39 wks) 22 24.61±5.57** 0.58±0.13

* 0.025<p<0.05 ** 0.01<p<0.025

れた(図4)。自然陣発例では分娩発来に向けてC.U.の低下がみられるものの陣発前2～3週には大きな変化はみられず、V.E.I.には一定の傾向はみられなかつた(図5)。

4. 母体末梢血中諸ホルモン値の変動と子宮頸部物性変化について

C.U., V.E.I.はいずれもプロゲステロン, 17 OH・プロゲステロンと負の相関がみられ, またC.U.はPGFと正の, V.E.I.はエストリオールと負の相関がみられた(表3)。妊娠経過に伴うC.U., V.E.I.と各種ホルモン値の変動に関しては分娩前6～7週のエストラジオール値の上昇(17.4 ± 4.6 ng/ml, n=8 VS 30.5 ± 13.2 ng/ml, n=20; $0.01 < p < 0.02$)に一致してC.U.の低値の傾向(38.4 ± 11.7 VS 27.4 ± 7.5 ; $0.001 < p < 0.01$)がみられた(図6)。

5. DHAS投与前後の子宮頸部物性変化について

DHAS 200mg 1回投与ではC.U., V.E.I.とも有

図4 子宮頸部硬度, 内診スコア, 子宮収縮の推移

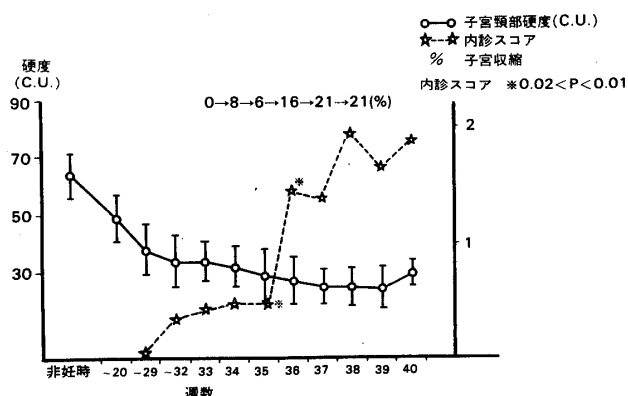


図5 初産陣発例における子宮頸部硬度, 粘弾性指数の変化

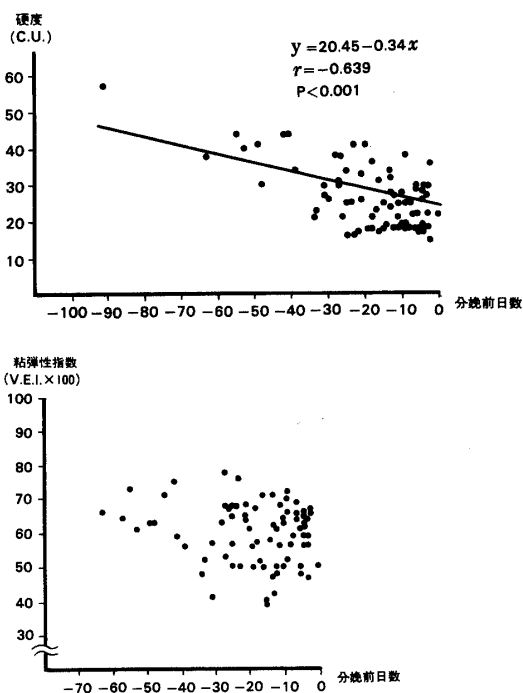
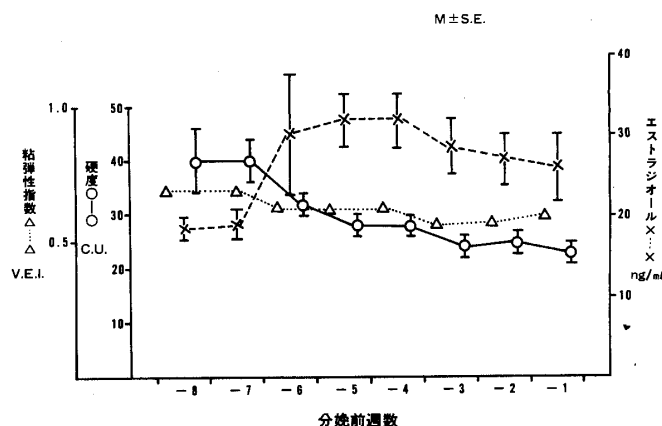


図6 子宮頸部の物性と母体血中エストラジオールの関係



意の変化はみられなかつたが, 200mg 2回投与(1週200mg投与)で active DHAS 群では有意の減少がみられた(図7)。

6. 分娩前後と子宮頸部物性について

前処置時のC.U.と誘発一分娩時間との間には有意な正の相関がみられ(図8 a), 30C.U.以上, 0.65 V.E.I.以上では有意に誘発一分娩時間の延長がみられた(図8 b)。

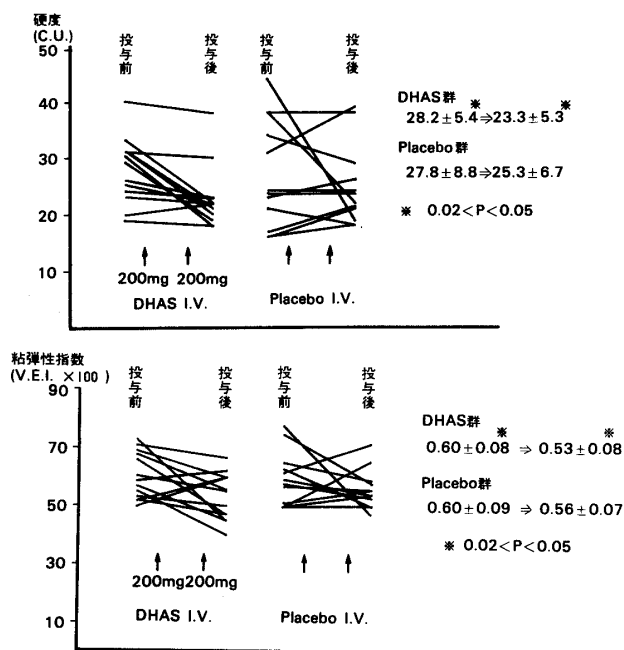
考 案

妊娠・分娩現象に子宮頸管因子が大きく関与していることはいうまでもなく頸管熟化現象の本質

表3 子宮頸部硬度 (C.U.), 粘弾性指数 (V.E.I.) と母体末梢血ホルモン値との相関表
(n=77)

	Prog.	17OH-Prog.	E ₂	Cortisol	Ald.	E ₃	6 keto-PGF _{1α}	PGF	ACTH
硬 度 (C.U.)	-0.276**	-0.439****	-0.206	-0.118	-0.148	-0.200	0.174	0.233*	0.080
粘弾性指数 (V.E.I.)	-0.228*	-0.288**	-0.090	-0.151	-0.067	-0.302***	0.066	0.084	0.009

* 0.02<p<0.05 ** 0.01<p<0.02 *** 0.001<p<0.01 **** p<0.001

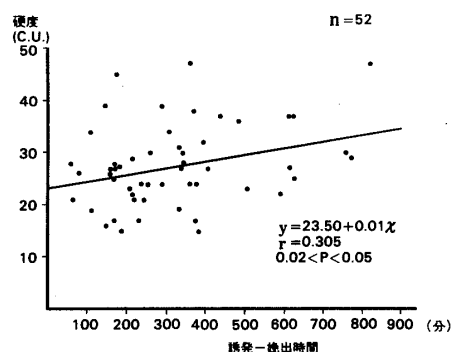
図7 DHAS 投与前後の子宮頸部硬度, 粘弾性指数の
変化

とも思われる硬度の客観的評価法の確立が望まれ, これまで数種の硬度計が開発されている³⁾⁷⁾が, いずれも十分に臨床応用されるまでには至っていない. 妊娠に伴う子宮頸部物性変化のなかでも伸展性に関しては古くより検討され, ラット子宮頸管内に cornical rod を挿入し, rod の径と頸管の抵抗性からの“tensile property”の検討や, 頸管内腔一侧を固定し, 組織断裂まで他側に一定負荷をかけることでの“elastic stiffness”, あるいは一定時間負荷後の内径周囲と時間から“rate of creep”の解析が行なわれている¹⁶⁾.

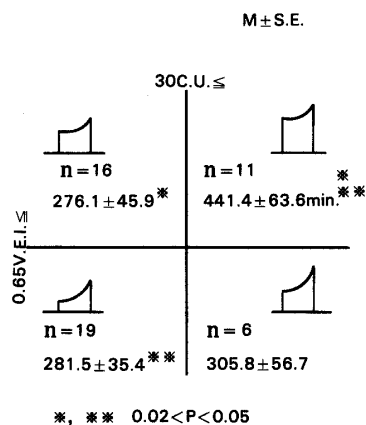
さらに切除組織に一定負荷をかけることで“stretch modulus”の検討もみられ¹²⁾, Stys et al.²²⁾は in vivo で羊の子宮頸管内にバルーンを留置し, 水を注入して, バルーンを膨隆させることにより頸管壁の抵抗性から V/P (容量/圧) を

図8

(a) 子宮頸部硬度と誘発一娩出時間の関係 (初産誘発例)



(b) 子宮頸部物性と誘発一娩出時間 (初産誘発例)



“compliance”として種々の検討を加えている. ヒト子宮頸部組織の in vivo での伸展性に関しては Hulka et al.¹⁷⁾の electronic force monitor によるものもあるが方法論的に妊娠時の使用は好ましくない.

一般に“かたさ”, “やわらかさ”など物質の粘弾性体としての物性評価に関しては食品科学の領域で Scott Blair がそれまでの感覚的な評価を客観化 (ψ (硬さ) = $\rho\beta \cdot \gamma^{-1} \cdot t\alpha$, P: 応力, γ : ひずみ, α, β : 定数) して以来, 著しい進歩がみられ

ている⁴⁾。今回応用した TENSIPRESSER Model TP501 は1956年 マサチューセッツ工科大学の Proctor によつて開発されたテンダロメーターを改良したテクスチュロメーターをさらに小型化したもので、食品あるいはその原材料の物性評価に用いられているものである²¹⁾。切除組織であればこの機器により物性評価は可能であるが、in vivo では無論不可能であるので新しく子宮頸部硬度計“Cervical Texturometer”の開発を考えた。

生体組織の硬度評価は粘性、弾性という2つのパラメータの相対的比率からなる粘弾性体としてレオロジカルにアプローチすることになり、力学的にはマックスウェルモデル、あるいはフォークトモデルから解析することになる⁴⁾。今回開発した“Cervical Texturometer”も頸部組織への歪負荷による応力緩和曲線を得るものでバネ、ダッシュポットをn個ならべて一般化したマックスウェルモデルから解析され、力学的に応力 $H(t)$ は次のように表現されよう。

$$H(t) = e_0 \sum_{k=1}^n r_k e^{-\frac{t}{\tau_k}} \left(\tau_k = \frac{\eta_k}{r_k} \right)$$

$H(t)$ ……時間 t における応力

e_0 ……一定の歪

r_k …… k 番目の要素のもつ弾性率

η_k …… k 番目の要素のもつ粘性率

τ_k …… k 番目の要素のもつ緩和時間

実際の子宮頸部物性評価にあたって $H(0)$ が主として弾性成分を表わす内診上のいわゆる硬度“Hardness”と考え、その単位として硬度単位(Consistency Unit, C.U.)を設定した。また粘性成分をも表わす指標として $H(0)$ と歪負荷10秒後の応力 $H(10)$ との比を粘弾性指数“Viscoelastic Index V.E.I.”とし、子宮頸部物性評価の一つのパラメータと考えた。今回開発した測定機器は極めて高い再現性を有するものと考えられたので、妊娠経過に伴う子宮頸部物性変化について種々の臨床応用をこころみた。なお測定上の問題として、今回の機器では子宮口が pin hole 状の場合や sacral os の状態では測定困難となる。また測定部の厚さに関して、挿入棒先端開口を1.2cmとし、0点からのブレが5C.U.までの場合にはそのまま歪負荷を加えて測定を行なつた。5C.U.以上ブレる場合、あるいは頸部前唇の厚さが1.2cm以下の場合

はあらためて0点補正を行ない、歪負荷はそれぞれ0.6cm, 0.4cmとしたが、今回測定例の90%以上は先端開口1.2cmで測定可能であつた。

子宮頸部組織の大部分は結合織で占められ¹⁴⁾、頸部組織の軟化・伸展性の増加にコラーゲン線維、基質成分の動態が関与していることは想像に難くない¹⁾²⁾⁵⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁸⁾¹⁹⁾。実際に非妊時と妊娠正期例とでコラーゲン線維を電顕像で観察してみると、妊娠正期例では明らかにコラーゲン線維は疎に分布し、線維間の拡大がみられた。妊娠経過に伴つてコラーゲン線維は量的な組織濃度の減少とともに可溶化など質的变化をも示し、分娩時の頸管開大を容易ならしめていると考えられる⁵⁾¹⁰⁾¹⁴⁾¹⁸⁾。またコラーゲン分解酵素活性は細胞内外で亢進しており、この過程にはステロイドホルモンの関与が示唆されている²⁾。

コラーゲン線維間の結合は cohesive force と dispersive force のバランスから成り、組織軟化時には dispersive force 優位の状態となり¹⁰⁾、この際基質成分、とりわけ酸性ムコ多糖の生化学的挙動が問題となる²⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁹⁾。組織の線維化にはデルマトン硫酸(コンドロイチン硫酸B)¹⁰⁾¹¹⁾が関与し、水と結合力が強く組織をゲル化するヒアルロン酸増加の際は組織は軟化する¹⁰⁾と考えられ、ケラタン硫酸もコラーゲン生合成に影響を与える¹⁹⁾と考えられる。斉藤⁵⁾によれば、軟化頸部の電顕組織化学的検索で間質、血管周囲に増加したムコ多糖はヒアルロニダーゼ消化によりヒアルロン酸であることが推測されるが、コラーゲン線維表面と細胞表面に沈着しているムコ多糖の大部分はヒアルロニダーゼで消化されないという。いずれにしても軟化機転は単一物質の変化のみからは説明の困難な現象と思われる。

今回は子宮頸部物性変化の背景としてコラーゲンに特異的なアミノ酸であるハイドロキシプロリン量と、基質成分としてウロン酸量を同時測定してみたところ、妊娠正期例では非妊時に比較し、乾燥重量あたりのハイドロキシプロリン量の有意な減少、ウロン酸量の有意な増加がみられ、両者の比は“Cervical Texturometer”による測定値によく反映されることが考えられた。

非妊時の子宮頸部硬度は平均70C.U.、粘弾性指数は0.80 V.E.I.であり、年齢とともに高値の傾向

がみられた。各種ホルモン値との関連では C.U. はプロゲステロン, 17OH プロゲステロン, PGF 値と V.E.I. はプロゲステロン, 17OH プロゲステロン, エストジオール値と相関がみられた。妊娠経過に伴う C.U. の推移とホルモン値の推移を検討してみると分娩発来前 7～6 週のエストジオール値の上昇に一致して C.U. の低値を示す傾向がみられた。各種ホルモン値と C.U., V.E.I. との関連についての意義づけは困難であるが、内分泌環境が頸部物性に大きな影響を及ぼすものと思われる。

妊娠経過に伴い段階的に C.U. の低下がみられるが 37 週以降には大きな変化はない。自然陣発例でも分娩発来に向け C.U. の低下傾向はみられるが分娩前 2～3 週にはあまり変化はみられない。Bakke⁸⁾の機械的測定では妊娠早期より“fibroelasticity”の上昇がみられ妊娠経過につれ漸増するものの分娩前 60 日までの測定では初産、経産で差はみられていないが、今回の検討では妊娠正期経産例では初産例に比較して C.U. は有意に低値であった。このことは経産婦での分娩経過がスムーズであり、分娩後の頸部組織構築が完全に非妊時の状態に復し得ないことを裏付けるものと思われる。

頸部軟化機転への子宮収縮の影響に関して 1947 年 Uyldert & De Vaal が妊娠 13 日目のラット子宮角部を切除して頸部伸展性を検討して以来いくつかの報告がみられている¹⁶⁾。“creep rate”の増加は子宮収縮開始あるいは胎児下降前にみられるとの報告¹⁶⁾や羊での *in vivo* の実験系で dexamethasone による分娩誘発例に progesterone を投与して子宮収縮を抑制しても頸管軟化はみられること²²⁾などから少なくとも動物では頸管熟化現象と子宮収縮の存在とは解離した現象と考えられる。ヒトでは佐藤⁶⁾は光電脈波 Transducer による頸部血流量変化から頸部成熟化には分娩前 2～4 週間の調律のとれた子宮収縮の存在が重要であることを強調しているが、今回の検討では C.U. は非妊時より 20 週まで、29 週、34 週と次第に低値となり、37 週以降に変化はなく、35 週頃よりいわゆる Braxton Hicks の子宮収縮出現頻度が増加し、それに伴って内診スコア(開大度、展退率、下限度)の上昇がみられ、頸部熟化のなかでも硬

度に関しては子宮収縮の影響はあまりないように思われた。

PGs の子宮筋層のみならず頸部組織への作用も注目され、羊頸管内の PGE₂ 投与で子宮収縮とは無関係に頸部が自然陣発時の“compliance”になつたとの報告²²⁾や、PGE₂ 投与による誘発例では自然陣発、オキシトシン誘発例に比較して“stiffness”(stretch modulus)は有意に低値を示したこと¹³⁾、ヒト頸部組織の高濃度 PGE₂ 投与による incubation 実験¹²⁾などから PGE₂ あるいはその代謝産物のコラーゲン線維、基質成分への直接的な関与も考えられる。軟化頸部組織での PGE₂, PGI₂ 産生に関する報告¹⁵⁾がみられるが、今回の検討では分娩発来周辺期の C.U., V.E.I. の変化と末梢血中 6keto-PGF_{1α}, PGF の変動に関しては C.U. と PGF でむしろ逆の相関がみられている。

分娩予後に関して遠藤¹⁾は頸部組織へキソサミン含量が高い程、またグルコサミン、ガラクトサミン比が高い程分娩時間が短縮する傾向にあるとしており、頸部物性評価はとくに選択的分娩誘発例では重要と思われる。前処置時の C.U. は誘発一分娩時間と相関がみられ、30 C.U. 以上、0.65 V.E.I. 以上では有意に延長するので、この場合は誘発時期、あるいは前処置の方法に関して再検討を要するといえる。

DHAS の頸管熟化効果に関して Mochizuki et al.²⁰⁾は投与後、内診スコア、とくに硬度の低下がみられ、母体投与 DHAS がエストジオールに転換され、頸部組織コラーゲナーゼ活性を高めるためであるとしているが、今回 double blind 法によりその効果を検討したところ 200mg 2 回投与により、有意に C.U., V.E.I. の低下がみられた。頸部軟化はおおむね 37 週ごろまでに内分泌環境を背景として、おそらくは頸部局所レベルでの PGs の関与¹⁵⁾のもとに完成するものと思われ、臨床的にしばしば経験する頸部熟化不全の対策として 37 週で C.U. 30 以上、V.E.I. 0.65 以上の場合は DHAS 投与が望ましいと考えられた。

以上、極めて高い再現性を有する機器を開発し、子宮頸部物性の客観的評価をこころみた。無論、外子宮口一部の評価が、多くの場合は平行しているとはいえ、頸部全体の物性を表現しているとは

いえず、内子宮口の抵抗の問題もあり、さらに開口型の硬度計を開発し、検討をすすめている。

稿を終わるにのぞみ、御指導、御校閲を賜わった新井正夫教授ならびに絶えず直接の御指導を賜わっている西島正博助教授に深甚の謝意を表します。硬度計を製作し、種々の御助言を頂いた、岡部元雄全研社長、御協力頂いた島田信宏助教授、生化学石原和彦講師、電顕室宮沢七郎主任、北里バイオケミカルラボラトリーズの皆様に深謝いたします。

本論文の一部は第33回日本産科婦人科学会学術講演会で発表した。

文 献

1. 遠藤文雄：人子宮頸のムコ多糖体に関する研究。産婦の世界, 21: 35, 1969.
2. 平川 舜：子宮頸部の軟化機序に関する生化学的研究。日産婦誌, 30: 885, 1978.
3. 中山徹也, 荒木日出之助：器械的計測法。産と婦, 43: 25, 1976.
4. 岡 小天：レオロジー入門(岡 小天編著), 工業調査会, 東京, 1980.
5. 斉藤良治：子宮頸熟化の電顕的研究。日産婦誌, 30: 866, 1978.
6. 佐藤郁夫：子宮頸部血行動態からみた頸部成熟のメカニズム。臨婦産, 35: 73, 1981.
7. Bakke, T.: A new mechanical instrument for the measurement of fibroelasticity, with special reference to its use in the assessment of the consistency of the uterine cervix. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 52: 277, 1973.
8. Bakke, T.: Cervical consistency in women of fertile age measured with a new mechanical instrument. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 53: 293, 1974.
9. Bitter, T. and Muir, H.M.: A modified uronic acid carbazole reaction. Anal. Biochem., 4: 330, 1962.
10. Bryant, W.M., Greenwell, J.E. and Weeks, P. M.: Alterations in collagen organization during dilatation of the cervix uteri. Surgery Gynecol. Obstet., January: 27, 1968.
11. Cabrol, D., Breton, M., Berrou, E., Visser, A., Sureau, C. and Picard, J.: Variations in the distribution of glycosaminoglycans in the uterine cervix of the pregnant women. Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 10: 281, 1980.
12. Conrad, J.T. and Ueland, K.: Reduction of the stretch modulus of human cervical tissue by prostaglandin E₂. Am. J. Obstet. Gynecol., 126: 218, 1976.
13. Conrad, J.T. and Ueland, K.: The stretch modulus of human cervical tissue in spontaneous, oxytocin-induced and prostaglandin E₂-induced labor. Am. J. Obstet. Gynecol., 133: 11, 1979.
14. Danforth, D.N., Veis, A., Breen, M., Weinstein, H.G., Buckingham, J.C. and Manalo, P.: The effect of pregnancy and labor on the human cervix. Changes in collagen, glycoprotein and glycosaminoglycans. Am. J. Obstet. Gynecol., 120: 641, 1974.
15. Ellwood, D.A., Mitchell, M.D., Anderson, A.B. M. and Turnbull, A.C.: The in vitro production of prostanooids by the human cervix during pregnancy. Preliminary observations. Brit. J. Obstet. Gynecol., 87: 210, 1980.
16. Hollingsworth, M.: Softening of the rat cervix during pregnancy. In The Cervix in Pregnancy and Labor-clinical and biological investigations. (ed. D.A. Ellwood and A.B.M. Anderson), 13. Churchill Livingstone, New York, 1981.
17. Hulka, J.F., Lefler, H.T., Anglone, A. and Lachenbruch, P.A.: A new electronic force monitor to measure factors influencing cervical dilatation for vacuum curettage. Am. J. Obstet. Gynecol., 120: 166, 1974.
18. Ichijo, M., Shimizu, T. and Sasai, Y.: Histological aspects of cervical ripening. Tohoku J. Exp. Med., 118: 153, 1976.
19. Maillot, K., Stuhlsaltz, H.W. and Gentsch, H. H.: Connective tissue changes in the human cervix in pregnancy and labor. In The Cervix in Pregnancy and Labor-clinical and biological investigations. (ed. D.A. Ellwood and A.B.M. Anderson), 123. Churchill Livingstone, New York, 1981.
20. Mochizuki, M. and Tojo, S.: Effect of dehydroepiandrosterone sulfate on softening and dilatation of the uterine cervix in pregnant women. In Dilatation of Uterine Cervix-connective Tissue Biology and Clinical Management. (ed. F. Naftolin and P.G. Stubblefield), 267. Raven Press, New York, 1980.
21. Okabe, M.: Texture measurement of cooked rice and its relationship to the eating quality. J. Texture Studies, 10: 131, 1979.
22. Stys, S.J., Clewell, W.H. and Meschia, G.: Changes in cervical compliance at parturition independent of uterine activity. Am. J. Obstet. Gynecol., 130: 414, 1978.
23. Stys, S.J., Dresser, B.L., Otte, T.E. and Clark, K.E.: Effect of prostaglandin E₂ on cervical compliance in pregnant ewes. Am. J. Obstet. Gynecol., 140: 415, 1981.

(No. 5128 昭57・8・9受付)