

P-382 膣 smear のホルモン状態と子宮頸管熟化についての検討

千葉・関本産婦人科¹, 東京・癌研究会附属病院², 浜松医大³, 千葉大⁴
関本寛子¹, 関本一義¹, 楯 真一², 平井康夫², 金山尚裕³, 関谷宗英⁴

【目的】ヒツジなど動物モデルでは陣痛発来の際母体血中プロゲステロン消退が関与しているといわれているがヒトでは証明されていない。ヒトの分娩に局所のプロゲステロン消退が関与しているかを解明するため、妊娠10ヶ月の妊婦の膣 smear のホルモン状態と子宮頸管熟化の関連を調べた。

【方法】妊娠36週以降の599名の妊婦から毎週採取された膣 smear 1729標本のホルモン細胞診を行い、表層細胞の割合により以下の3型に分類した。I型：5%以下(プロゲステロン優位型), II型：5~15%, III型：15%以上(エストロゲン優位型)。膣 smear の型と採取時の Bishop score との関連および最終 smear の型と経膣分娩の割合を検討した。

【成績】III型(エストロゲン優位型)における Bishop score 4以上の占める割合はI型(プロゲステロン優位型)のそれより有意に高く($p<0.05$)、経膣分娩の割合は、最終 smear でIII型(91.5%), II型(82.8%), I型(68.9%)であったものの順に高かった。

【結論】今回の検討で妊娠10ヶ月の膣 smear でエストロゲン優位型を示したものは子宮頸管が熟化していることが示された。膣 smear は子宮頸管熟化の程度をよく反映しており、ヒトの分娩に局所のプロゲステロン消退が関与している可能性が示唆され、また我々の分類は子宮頸管熟化を評価する指標として有用であると考えられた。

★P-383 頸管擦過細胞を用いた頸管熟化因子解析法に関する基礎的検討

昭和太¹, 同附属藤が丘病院²

五藤亜具里¹, 湯浅朋子¹, 市塚清健¹, 神保正利¹, 大槻克文¹, 鈴木 真¹, 盛本太郎¹, 齋藤 裕², 岡井 崇¹

【目的】頸管熟化と早産のかかわりの解明および早産予測の臨床検査法の開発を目指して、妊娠頸管擦過細胞を用いた RT-PCR 法による頸管熟化に関連する遺伝子の発現同定が可能かどうかについて検討した。

【方法】1. インフォームドコンセントを得た上で、妊娠22週~40週の外来妊婦($n=30$)の頸管擦過細胞をダクロン製スワブにて採取し、直ちに液体窒素内に凍結保存した。AGPC 法にて mRNA を抽出し G3PDH の特異的プライマーを用いて RT-PCR を行い、抽出効率を検討した。2. 頸管熟化に関与するとされる COX-2, TIMP1, iNOS, MMP3 の各 mRNA について特異的プライマーを用いて RT-PCR を行い、さらに direct sequence 法でそれらの発現を確認した。3. 切迫早産徴候のない妊娠22-24週(妊娠中期群, $n=7$)と、妊娠39-40週(妊娠末期群, $n=7$)において COX-2 mRNA の発現を Light Cycler を用いて定量した。

【成績】1. G3PDH mRNA は全例で発現しており本法により mRNA の採取・抽出が可能であることが示された。2. COX-2, TIMP1, iNOS, MMP3 すべての mRNA 発現を認め、direct sequence 法にて増幅産物が特異的であることを確認した。3. COX-2 mRNA の発現は妊娠中期群 0.15 ± 0.09 copy/G3PDH 1 copy, 妊娠末期群 0.34 ± 0.14 copy/G3PDH 1 copy と妊娠末期群により多く発現を認めた。 $(p<0.05)$

【結論】頸管擦過細胞から RNA を採取・抽出する方法を確立し、COX-2 mRNA が妊娠末期には妊娠中期と比べて有意に多く発現していることが示された。

本法は非侵襲的に妊娠頸管擦過細胞における様々な mRNA 発現の検討を可能とし、早産における病態解明と早産発症予測に有用である可能性が示唆された。

P-384 低分子プラスミノゲン活性が分娩の発来機構におよぼす影響について

札幌・林産婦人科医院

鈴木重統

【目的】子宮筋の収縮にオキシトシンと共に関与するのが Bradykinin であるが、また Bradykinin はキニン系に依存している。よってキニン系の陣痛の発来にまつわる変化と線溶系の基質である Plasminogen に及ぼす影響、さらにこれに伴う凝固系の動態を明かにするのがこの研究の目的である。

【方法】正産婦44例、非妊婦25例について妊娠分娩の生理を説明して同意を得た。[1] Plasminogen Activator の活性 (U-PAactivity) を Zymography にて測定、得られたバンドをイメージアナライザーにて分画定量した。同時に線溶系のパラメータとして (1) PAI-1 (2) PAI-2 (3) Euglobulin 溶解時間 (4) α_2 PI を [2] キニン系では (5) プレカリクレインを S-2302 にて定量した。[3] 凝固系では (6) Fib (7) TAT (8) F_{1+2} を免疫学的測定法にて定量した。

【成績】(1) HMW (高分子) の U-PAactivity (IU/ml) は妊娠末期で 250 ± 0.93 に対し、陣痛発来後は 256 ± 0.59 と有意差を認めなかったものの LMW (低分子) の U-PAactivity (IU/ml) は妊娠末期の 0.32 ± 0.13 に対し、陣痛発来後は 0.19 ± 0.03 と有意に減少した。Euglobulin 溶解時間 (分) は妊娠末期は 840.2 ± 26.4 と延長しているが陣痛発来後は 356.6 ± 54.3 と短縮した。(2) キニン系に関しては妊娠末期で 196.8 ± 33.6 (%) と増加したプレカリクレインは陣痛発来後は 90.6 ± 16.8 (%) と短縮した。(3) 凝固系では陣痛発来後は Hageman 因子が増加した。

【結論】プレカリクレインは陣痛発来後カリクレインに変化し減少するが、カリクレインは LMW の U-PA の生成を促し Plasminogen を Plasmin に変化させる。分娩の発来には線溶系とキニン系が有機的に作用すると考えられる。