

31-17 切迫早産ならびに子宮頸管無力症治療薬の開発のための研究

弘前大

田中幹二, 樋口 毅, 尾崎浩士, 水沼英樹

【目的】4-メチルウンベリフェロン（以下MU）は、生化学領域でグリコシダーゼ活性測定基質として用いられる一方、臨床的には利胆剤として用いられている物質である。我々は子宮頸管由来培養線維芽細胞を用いた実験で、このMUが、分娩時急増し頸管熟化に主要な役割を果たすヒアルロン酸（以下HA）合成を、頸管熟化に促進的に働くホルモン、サイトカイン存在下でも著明に抑制することを報告した。そこで今回はラットを用いて正常分娩並びに早産に対するMUの影響について検討した。【方法】Wister系妊娠ラット（n=12）にMUを妊娠19日より分娩時まで10 μ g/kg/minで持続的に皮下投与した。対照群（n=12）には生理食塩水のみ投与し分娩時間を比較した。また早産に対するMUの効果を検討するため、妊娠18日にRU486を皮下投与しラット早産モデルを作成し、MU投与群（n=17）、非投与群（n=17）に分けてRU486投与から分娩までの時間を比較した。【成績】MUの皮下持続投与により、ラットの妊娠持続期間は投与群21.4 $\pm$ 0.624日、非投与群21.1 $\pm$ 0.34日とMU投与群で若干の持続期間の延長を認めた。しかし、早産に対する影響についてはMU投与群、非投与群での明らかな差を認めなかった。いずれの実験においても子宮内胎児死亡例はなかった。【結論】10 μ g/kg/minのMU持続的皮下投与は、妊娠持続期間の軽度延長を認め、またラット胎児に影響を及ぼさない事は確認できたものの、RU486による早産誘発モデルにおいて妊娠期間の延長をさせることはできなかった。今後は新たな投与ルートの開発が必要であると考えられた。

31-18 頸管縫縮術無施行例における胎胞形成例と頸管短縮例の児の予後に関する検討

東京女子医大

大原麻美, 松田義雄, 岡本弥生, 新井理水, 橋口和生, 太田博明

【目的】従来の tocolysis に urinary trypsin inhibitor (UTI) を加えた頸管短縮例と胎胞形成例の予後を検討した。【方法】2年間で管理した単胎で合併症のない未破水例を対象とした。切迫早産は規則的な子宮収縮に子宮口の変化を伴った場合と定義した。頸管長25mm以内の症例を頸管短縮例（A群35例）、胎胞が腔内に膨隆した症例を胎胞形成例（B群15例）、それ以外の症例を（C群96例）とした。治療は Ritodrine and/or Magnesium sulfate を中心とした tocolysis に加え、A, B群ではUTIの腔内投与（5,000-10,000単位）を追加した。治療開始から分娩までの期間（延長期間）、新生児死亡とRDS, IVH, PVLなどの重症新生児罹病を評価のエンドポイントとした。統計学的解析は、Mann-Whitney 検定、 χ^2 乗検定、Fisher の直接確率法を用い、5%未満の危険率をもって有意差ありとした。【成績】延長期間（A群：50.1 $\pm$ 28.1日、C群：48.8 $\pm$ 45.2日）と新生児の死亡と罹病の頻度（A群：1/35, C群：8/96）には有意差はなかった。治療開始時の妊娠週数はB群が27週であったため、この週数をマッチしたC群（70例）と比較したが、延長期間（B群：26.1 $\pm$ 31.1日、C群：60.7 $\pm$ 46.9日、 $p=0.0026$ ）、新生児の死亡と罹病の頻度（B群：6/15, C群：7/70, $p=0.0094$ ）は有意差がみられた。【結論】UTIを加えた治療によって、頸管短縮例の予後は、一般的な切迫早産と同等であった。胎胞形成例は、治療開始時期とその病態が児の早期娩出と予後につながったものと推察された。以上は、頸管縫縮術の有効性を検討するための基礎データになりうるものと思われた。そして、予後の更なる改善には、妊娠20週前後における子宮口の観察が一層肝要であると思われた。

31-19 頸管長短縮例における頸管縫縮術の有効性についての検討

富山医薬大

斎藤 滋, 酒井正利, 米田 哲, 佐々木泰, 塩崎有宏

【目的】子宮頸管炎、子宮頸管長の短縮は早産のリスクファクターであるが、頸管長短縮例に行う頸管縫縮術の有用性については明確なエビデンスはない。今回、頸管長短縮例における縫縮術の有用性につき、頸管炎の有無別で後方視的に検討した。【方法】対象は妊娠20週から24週の妊婦健診時に頸管長の短縮（ ≤ 25 mm）を認めた238例で、妊婦同意のもと、同時に子宮頸管粘液中IL-8濃度の測定をELISA法で行った。頸管中IL-8が360ng/ml以上を高値と規定した。なお、縫縮術は主治医の判断で行った。【成績】1) 頸管長短縮例での34週、37週未満の早産率はそれぞれ13.0%、47.9%と高率であった。2) IL-8高値群（n=73）における34週、37週未満の早産率はそれぞれ27.4%、68.5%と、IL-8正常群（n=165）での率（6.7%、38.8%）に比し、それぞれ有意に（ $P<0.0001$, $P<0.0001$ ）高率であった。3) 縫縮術施行例（n=161）と非施行例（n=77）の間で早産危険因子、早産管理等の母体背景に差を認めなかった。4) 縫縮術施行例の34週、37週未満の早産率は、非施行例の率と差を認めなかったが、IL-8正常群での縫縮術施行例（n=121）の34週、37週未満の早産率はそれぞれ4.1%、33.1%であり、非施行例（n=44）の率（13.6%、54.5%）に比して、それぞれ有意に（ $P=0.0139$, $P=0.0122$ ）低率であった。一方、IL-8高値群での縫縮術施行例（n=40）の37週未満の早産率は77.5%であり、非施行例（n=33）の率（57.6%）に比して有意に（ $P=0.0377$ ）高率となった。34週未満の早産率は両群間で差を認めなかった。【結論】1) 頸管炎を起こしている頸管長短縮例の早産率は極めて高い。2) 頸管長短縮例に対する縫縮術は、頸管炎のない症例に対しては有効であるが、頸管炎のある症例ではむしろ行うべきではない。