

## 3、子宮収縮の早期発来に関する研究

### ③ 切迫流早産における $PGF_2\alpha$ MUM 値と子宮収縮曲線について

鳥取大学医学部産科婦人科学教室

富 永 好 之  
伊 藤 隆 志 見 尾 保 幸  
近 藤 康 人 橋 本 俊 朗  
宇 津 正 二 米 田 哲 幸  
紀 川 純 三

#### 研 究 目 的

切迫流早産は多くの clinical stage を持つため、早期子宮収縮の発来予知ならびに適確な治療法の確立は困難とされている。

しかし切迫流早産における子宮収縮の意義は大きい。子宮収縮と関係の深い prostaglandin ( $PG$ )  $F_2\alpha$  は、分娩が近づくにつれて羊水中や子宮組織中で増加し、分娩発来機序としても重要な意義を持つことが知られている。

$PG F_2\alpha$  は生体内での代謝が速かた、 $PG$  の変化を正確に把握するには問題がある。しかし  $PG F_2\alpha$  の尿中代謝産物 ( $PG F_2\alpha$  MUM) は  $PG$  産生をよく反映し、測定手技も比較的容易であるため分娩周期や切迫流早産例の尿中  $PG F_2\alpha$  MUM の変化や、子宮収縮の各パラメータとの関係を求め、子宮収縮の早期発来予知が可能かどうかを検討した。

#### 研 究 方 法

鳥取大学医学部附属病院ならびに関連病院産婦人科に通院または入院した患者で、午前10時前後の部分尿を採取し、尿中  $PG F_2\alpha$  MUM (MUMと略) を2抗体法によるRIAキットで測定した。

子宮収縮の検出ならびに収縮曲線の解析は、前回報告した方法によって行った。

1. 外来妊婦検診時の午前10時頃の部分尿のMUMを測定して妊娠月数ごとに平均値を求めその変化を求めた。

2. 分娩周期期すなわち分娩開始前7日から毎日、さらに分娩後2時間、2日、5日目の部分尿

によるMUMを測定した。

3. 切迫早産と診断され入院加療した症例の入院時、24、48時間、退院時のMUMを測定した。この場合入院加療により4週間以内に早産した症例と4週間以上妊娠が持続した症例に分けて比較した。

4. 3と異なる対象群の切迫流早産症例で入院加療した症例の入院時、入院24、48時間の30分間の子宮収縮曲線を検出記録し、子宮収縮回数、 $\frac{1}{5}$  振幅持続時間(秒)、振幅値( $g$ )を求め比較し、種々な治療結果における各パラメータを求めその変化から流早産の予後推定を試みた。

5. 流早産症例の子宮収縮曲線を検出し、持続時間、振幅値の平均値とMUM値の変化を経時的に求めた。また、 $PG E_1$  誘導体の経膈投与による中期中絶例においても同様の検討を行った。

妊娠初期の  $PG E_1$  誘導体による人工妊娠中絶例においても子宮収縮とMUMの関係を追求した。

#### 研 究 成 績

1. 妊娠月数とMUMの関係 ( $N=20$ ) をみると妊娠第3月でやや低値 ( $7.4 \pm 3.3 \text{ ng/ml}$ )、第7月でやや高値 ( $17.3 \pm 10.1 \text{ ng/ml}$ ) を示したものの妊娠各月間での平均値は  $13 \sim 20 \text{ ng/ml}$  と妊娠月数との間で一定の傾向はみられなかった。

2. 分娩周期期の変化 ( $N=30$ ) では、分娩患者の最終外来受診日の部分尿と分娩後2時間、2日、5日での部分尿でのMUM値は、分娩5日前は  $9.5 \pm 1.8 \text{ ng/ml}$ 、分娩6日、7日前ではそれより若干低値を示したが、分娩4日前には  $18.4$

±2.8 ng/mlと有意に上昇し、分娩直後は161.9 ±144.8 ng/mlと急増しそれ以後は急速に下降した。

3. 切迫早産 (N=15) の診断で入院加療した症例のうち軽快例8例、早産例7例について入院時、入院後24, 48時間、退院時の尿中MUM値の変化をみると、入院時、24時間でのMUM値で有意差はみられなかったが、48時間でのそれには有意差がみられ ( $0.01 < P < 0.02$ )、退院時にはあきらかな差がみられた ( $P < 0.01$ )。

4. 切迫流早産例 (N=36) で入院加療の結果、4週間以内に流早産した症例17例と流早産しなかった19例の子宮収縮曲線を比較すると、入院時、24, 48時間での30分間における子宮収縮頻度、 $\frac{1}{5}$  振幅持続時間、振幅値を求めたが (表1)、入院時で振幅値に、24, 48時間ではすべてのパラメータに有意差がみられた ( $P < 0.01$ )。

5. 流早産例の子宮収縮活動 (持続時間、振幅) とMUM値の変化を経時的に求めた (図1-A)。入院時安静時の子宮収縮活動とMUM値の変化はよく相関し、同様の方法で求めた他の3例も同じ傾向を示した。

また、PGE<sub>1</sub> 誘導体の経膈投与による中期中絶例においても同様の検討を行ったが (図1-B)、この場合子宮活動の上昇より遅れて、MUM値の上昇がみられた。妊娠初期症例のMUM値の変化では、子宮活動との有意な関係はみられなかった。

## 考 案

正常妊娠経過における尿中MUM値の変化には一定の傾向がみられなかったが、妊娠末期で分娩に近づくとMUM値が増加し、ある程度分娩開始時期を予測しうる結果をえた。しかし妊娠中期の中絶例や切迫流早産例における子宮収縮開始前にはMUM値に有意な変化はみられず、早期に子宮収縮発来を予知することは困難と考えられる。これは切迫流早産時や人工的に誘導した子宮収縮の発来は、正常な分娩開始と異った病態生理を持つものと推察される。

妊娠中期の子宮活動とMUM値の変化は、流早産例では同期したパターンを示し、人工妊娠中絶

例では幾分遅れて子宮活動と同期した変化がみられ、中期の子宮収縮発来予知は困難としても、流早産の薬物による治療効果や予後判定の指標となりうる。

今回の臨床成績からも、MUM値や子宮収縮曲線のパラメータは入院、安静、子宮弛緩剤の投与に対する子宮活動を比較的好く反映していたので、これらは治療効果の指標や予後判定に役立つものと考えられる。

流早産の予後不良例では治療経過中でもMUM値が高く、子宮収縮曲線のパラメータ中、持続時間や振幅値と合わせると流早産の予後判定はある程度可能である。

流早産のモニタとしては、MUM値に加えて子宮収縮曲線の監視が予後判定に役立つが、さらに症例を集めこれらのパラメータの重みについて検討するとともに、コンピュータを用いた新しい流早産管理の基礎とすることを考えており、治療を含めた自動化を計画中である。

## 要 約

妊娠月数と部分尿中PGF<sub>2α</sub> MUM値の間には一定の傾向がみられなかった。分娩周辺期でのMUM値の変化では、分娩発来4日前に有意に高値を示し、ある程度分娩発来の予測が可能であった。

切迫流産では、MUM値は子宮収縮と比較的好く相関するものの、早期子宮収縮活動を予知することは困難であった。しかし子宮活動とMUMの関係から、MUM値は切迫流早産の治療効果の指標として有用であり、治療開始48時間でのMUM値は予後判定に役立つ可能性がある。

子宮収縮曲線のパラメータでは入院時の振幅値、入院24, 48時間での3つのパラメータに有意差がみられ、これらと合わせて切迫流早産の予後判定はある程度可能と考えられる。

表 1

ANALYSIS OF THE UTERINE CONTRACTILE CURVES FOR 30 MINUTES  
( EXTERNAL METHOD)

	AT THE ADMISSION			AT 24 HRS AFTER ADMISSION			AT 48 HRS AFTER ADMISSION		
	FREQUENCY ( sec )	DURATION ( g )	AMPLITUDE ( g )	FREQUENCY ( sec )	DURATION ( g )	AMPLITUDE ( g )	FREQUENCY ( sec )	DURATION ( g )	AMPLITUDE ( g )
THE CASES FOR EXPULSION OF THE FETUS ( WITHIN 4 WEEKS ) 28.03 ± 6.44 WEEKS N = 17	4.6±1.2	56.5±13.1	40.3±13.4	4.9±2.5	59.8±9.2	42.1±15.5	5.9±2.1	62.5±12.0	60.4±14.1
THE CASES FOR NON-EXPULSION OF THE FETUS ( 4 WEEKS OR MORE ) 28.46 ± 6.85 N = 19	4.2±1.3	58.0±13.3	31.0±14.1	3.0±1.9	46.5±14.7	34.0±29.4	1.9±1.2	47.7±20.6	20.0±12.4

\* P<0.01

LEVEL OF PG F<sub>2a</sub> MUM AND ANALYSIS OF UTERINE CONTRACTILE CURVE  
IN A CASE OF PREMATURE LABOR

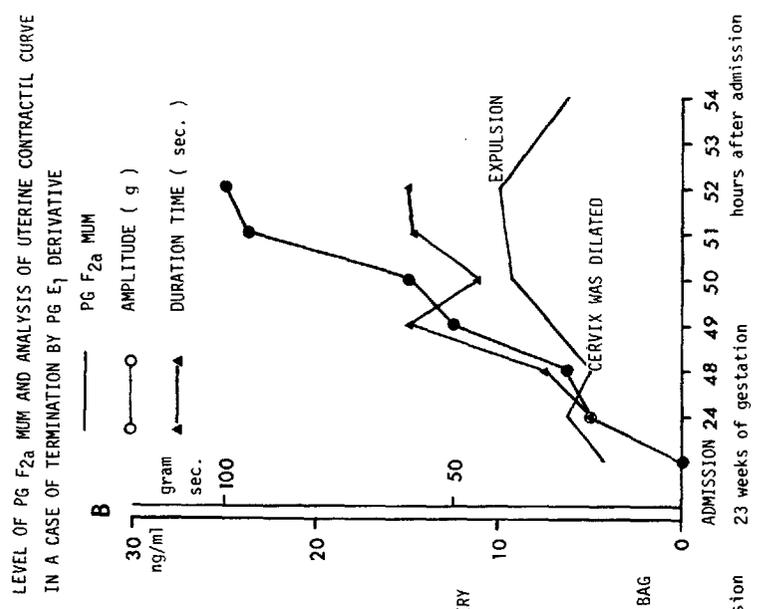
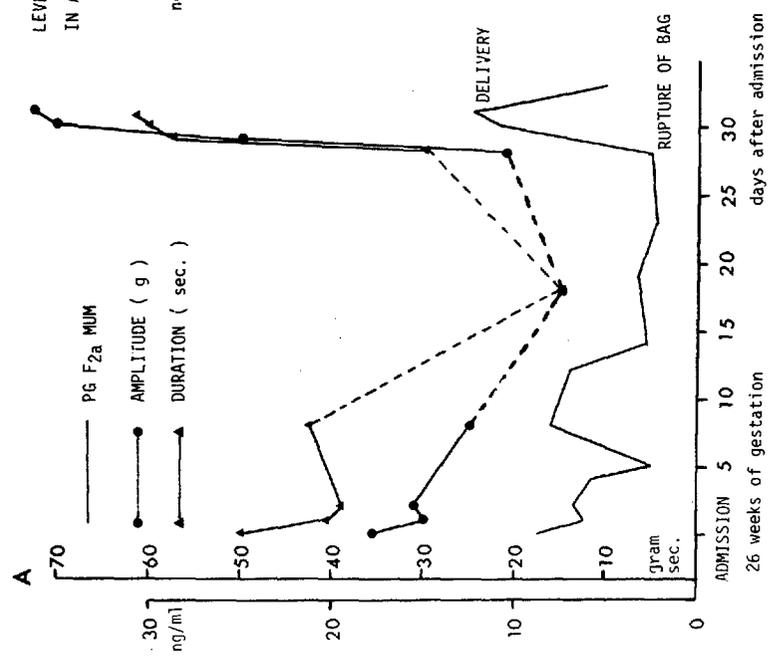
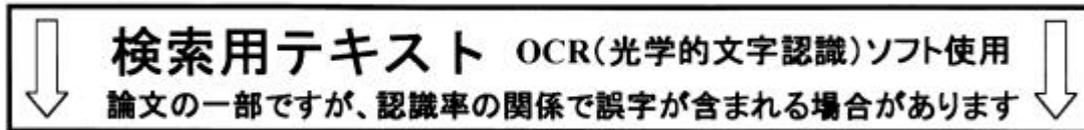


FIG 1 ( A , B )



#### 研究目的

切迫流早産は多くの clinical stage を持つため,早期子宮収縮の発来予知ならびに適確な治療法の確立は困難とされている。

しかし切迫流早産における子宮収縮の意義は大きい。子宮収縮と関係の深い prostaglandin(PG)F<sub>2</sub> は,分娩が近づくにつれて羊水中や子宮組織中で増加し,分娩発来機序としても重要な意義を持つことが知られている。