

助成研究発表

〈1〉 プレバイオティックス(Prebiotics)を用いた早産抑止効果の臨床応用 への可能性に関する検討(特にラクトフェリン膣錠を用いて)

大槻 克文

昭和大学医学部産婦人科学教室

【目的】

Recombinant human lactferrin (rhLF) に早産の原因となる早期の頸管熟化を抑制する作用の有無を Lipopolysaccharide (LPS) 誘導ラビット早産モデルを用いて検証する。

【方法】

妊娠日齢14の家兎(New Zealand White, 3kg)をLPS + rhLF群(LPS 100ng 膣錠と rhLF 10 μ g 膣錠挿入)、LPS + UTI群(LPS 1と Urinary Tripsin Inhibitor(UTI) 10ng 膣錠挿入)、LPS群(LPSのみ挿入)、Control群(薬剤なし)の4群に分けた(それぞれn=4)。妊娠日14から16に各群にそれぞれの膣錠を3日間連日挿入した。日齢18に麻酔下を開腹し、双頸双角子宮の頸管を摘出した。二つの頸管のうち、1) 一方は摘出子宮頸管部0.5cmを5.8gの力で垂直に牽引し、牽引後の長さを伸長度として測定した。2) 他方は10%ホルマリン固定ののちHE染色を行い浮腫化した領域の面積を病理組織学的に検討した。3) 摘出子宮内の羊水中TNF- α 濃度を測定した。

【成績】

1) 子宮頸管部の伸長度はLPS + rhLF群: 2.2 ± 0.7 cm、LPS + UTI群: 2.0 ± 1.0 cm、LPS群: 7.0 ± 2.7 cm、Control群: 1.7 ± 0.3 cmとなり、LPS + rhLF群、LPS + UTI群ではLPS群に比較し有意な($p < 0.05$)伸長抑制を認めた。2) 頸管組織の病理学的検討ではLPS群の間質または結合織に疎な浮腫状の部分が多く、LPS + rhLF群およびLPS + UTI群ではLPS群と比較し浮腫状変化が少なかった。3) 羊水中TNF- α 濃度はLPS + rhLF群ではLPS群と比較し低い傾向を認めた。

【結論】

rhLFはUTIと同様にLPS誘導ラビットの頸管熟化を有意に抑制したことから、その膣内投与は頸管熟化抑制による早産の予防と周産期予後の改善に有効である可能性及びこの作用が熟化に関与する細胞因子の抑制による事が示唆された。

参考文献

- 1 . Yakuwa K, et al. Recombinant human lactoferrin has a potential to suppresses uterine cervical ripening in preterm delivery in animal model. *Biochemistry and Cell Biology* (in press)
- 2 . Sawada M, et al. Cervical inflammatory cytokines and other markers in cervical mucus of pregnant women with lower genital tract infections. *Int J Gynecol Obstet*, 92:117-121, 2006.