

〈2〉子宮頸管無力症並びに切迫早産の病態解明と予防、治療についての研究

田中 幹二

弘前大学医学部附属病院周産母子センター

我が国の出生数は減少してきているのに対し、妊娠37週未満の早産数、2500g未満の低出生体重児数はむしろ増加傾向にある。新生児医療の進歩によりこうした児の予後は改善されてきてはいるが、なお早産は児にとって最大のリスクであり、その前段階である切迫早産、子宮頸管無力症の病態解明とこれら疾患の予防・治療法の確立は早急に解決すべき問題の1つである。

そこで我々はこの問題に取組み、まず妊娠末期の子宮頸管においてそれ以前の10倍以上という急激な増加を示し、子宮頸管熟化に主要な役割を果たすヒアルロン酸（以下HA）に着目した。その結果、子宮頸管におけるHA合成はDHASとエストラジオールにより促進され、プロゲステロンにより抑制されること、また分解はプロゲステロンによって誘導される新規HA低分子化酵素によって急速に進行することを発見した。一方、我々はヒト皮膚線維芽細胞を用いた実験で4-メチルウンベリフェロン（MU）という物質が、HA合成を強力に抑制することも報告した。

そこで今回は、ヒト子宮頸管線維芽細胞におけるMUのHA合成に対する影響、他の細胞間マトリックスに対する影響につき検討した。

その結果、

- 1) ヒト子宮頸管由来培養線維芽細胞の合成するHA量はMU添加によって濃度依存的に抑制され、0.5mMで完全に抑制される。
- 2) 培地からMUを取り除くことでHA合成は再び開始され、その合成量はコントロールと比較して有意な低下はない。
- 3) 子宮頸管熟化時に非妊時の1/3程度にまで減少するとされるI型コラーゲン合成が、MU添加により約35%増加する。
- 4) フィブロネクチン、ラミニンについてはMU添加群、非添加群間に有意差がない。

以上の結果が得られた。

これらのことより、今後MUによる子宮頸管熟化抑制の可能性、つまりMUを用いた子宮頸管無力症、切迫早産の治療の可能性が示唆された。