

## 速 報

## DHA-S 投与時血清 Type IV 7S collagen の測定意義

浜松医科大学産科婦人科教室

金 山 尚 裕 寺 尾 俊 彦

## The Significance of Measurement of Serum Type IV 7S Collagen on Administration of DHA-S

Naohiro KANAYAMA and Toshihiko TERAOKA

Department of Obstetrics and Gynecology, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu

**Key words:** Type IV 7S collagen • DHA-S • Cervical maturation • Elastase

## 緒 言

頸管熟化不全において広く DHA-S が使用されているが、著効例と共に無効例が存在するのも事実である。いかなる症例に DHA-S が効果があるのか今まで詳細な検討はなされていなかった。頸管熟化の主たる組織学的変化は collagen の分解であるので、collagen 及びその分解酵素と DHA-S の関係について検討し、DHA-S の有効な使用方法を見出すことを目的とした。

## 研究方法

妊娠38週以後で頸管熟化不全例 (Bishop score < 4) でほかに合併症のない経産婦30例を対象とした。妊娠週数は妊娠初期の CRL を起算とした。それらを DHA-S 投与群(15例)、DHA-S 非投与群(15例)に分けた。両群間で経産回数、年齢に有意差は認めなかった。DHA-S 投与群は DHA-S 200mg iv 週2回投与した。DHA-S の効果判定は初回投与後1週間以内に分娩に至った例を著効群、初回投与後1週から2週の間に分娩に至った例を中間群、初回投与から2週以後に分娩に至った例を無効群とした。また DHA-S 非投与群は妊娠38週検診時に、DHA-S 投与群は初回投与時に血清4ml 及び頸管粘液0.1ml を綿棒で採取し血清中 procollagen type I C-peptide (PIP), procollagen type III N-peptide (PIIP), type IV

7S collagen (7S collagen), 頸管粘液中 collagenase (collagenase), 顆粒球 elastase (elastase) を測定した。PIP は PICP EIA kit (宝酒造), PIIP は PIIP RIA kit (ヘキスト), 7S collagen は collagen IV 7S kit (日本 DPC), 頸管粘液中 collagenase は Suc-Gly-Pro-Leu-Gly-Pro-AMC (BACHEM CHEM), elastase は S2484<sup>1)</sup> (第一化学) による合成基質法で行った。

## 研究成績

DHA-S 非投与群で検体採取から分娩までの平均期間は  $2.6 \pm 1.1$  (Mean  $\pm$  SD) 週、DHA-S 投与群は  $1.4 \pm 0.8$  週で DHA-S 投与群が有意に短縮した ( $p < 0.05$ )。また初回採取時の PIP, PIIP, 7S collagen, collagenase, elastase の各パラメータ値は DHA-S 非投与群と投与群間に有意差は認められなかった(表1)。さらに DHA-S 投与群について分析した結果を図1に示す。PIP は著効群  $510 \pm 45$  (Mean  $\pm$  SD) ng/ml, 中間群  $698 \pm 85$  ng/ml, 無効群  $408 \pm 80$  ng/ml であり中間群と無効群の間に有意差を認めた。PIIP は著効群  $0.68 \pm 0.08$  U/ml, 中間群  $0.58 \pm 0.05$  U/ml, 無効群  $0.50 \pm 0.08$  U/ml で著効群と無効群との間に  $p < 0.05$  で有意差を認めた。7S collagen は著効群  $7.0 \pm 0.5$  ng/ml, 中間群  $6.1 \pm 0.4$  ng/ml, 無効群  $5.1 \pm 0.8$  ng/ml であり著効群と他群間に  $p < 0.01$  の有意差

表1 DHA-S 非投与群と投与群との比較

	検体採取から分娩までの期間(週)	血 清 中			頸管粘液中	
		PIP (ng/ml)	PIIP (U/ml)	7S collagen (ng/ml)	collagenase (ng/ml)	elastase ( $\mu$ g/ml)
DHA-S 非投与群 (N=15)	$2.6 \pm 1.1$	$450 \pm 60$	$0.60 \pm 0.03$	$6.0 \pm 0.3$	$42 \pm 22$	$0.55 \pm 0.22$
DHA-S 投与群 (N=15)	$1.4 \pm 0.8^*$	$480 \pm 100$	$0.58 \pm 0.05$	$6.2 \pm 0.4$	$55 \pm 19$	$0.54 \pm 0.31$

\* $p < 0.05$

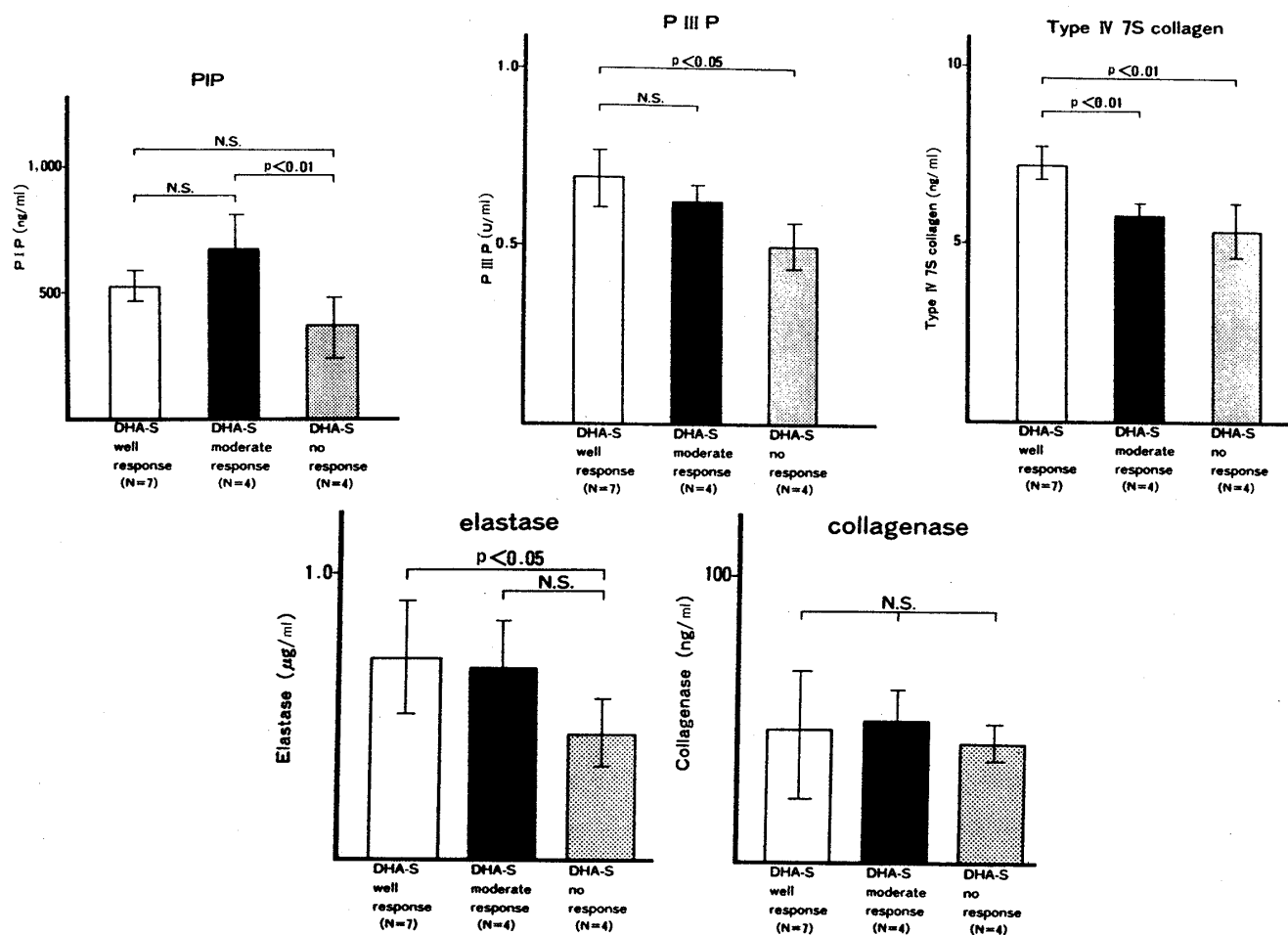


図1 各パラメータ値とDHA-S効果との関連

がみられた。collagenaseでは三者間に有意差は認められなかった。elastaseでは著効群 $0.67 \pm 0.22 \mu\text{g/ml}$ 、中間群 $0.64 \pm 0.20 \mu\text{g/ml}$ 、無効群 $0.34 \pm 0.15 \mu\text{g/ml}$ となり著効群と無効群との間に有意差がみられた ( $p < 0.05$ )。血清検査で有意差を認めた7S collagenとPIIPを用いて判別式を求めると  $f = -0.774103 + 0.270039x_1 + 1.78736x_2$  であつた ( $x_1$ ; 7S collagen,  $x_2$ ; PIIP)。この判別式によると著効群、中間群は2例を除き  $f > 0$  となり、無効群は全例  $f < 0$  であつた。

### 考 察

DHA-Sの著効と最も密接に関係したのは7S collagen値、次いでPIIP, elastaseであつた。この理由として以下のことが考えられる。頸管熟化の最初のステップとして好中球、マクロファージが頸管へ浸潤することが知られている<sup>2)</sup>。その時活性化した好中球から放出されるelastaseがコラーゲンのクロスリンクやtype III, IV collagenを分解すると考えられる。またマクロファージが放出するinterleukin 1 (IL1)は細胞膜上のさまざまなレセプターを発現するといわれている。そこで放出されるIL1が線維芽細胞を活性化し

DHA-Sレセプターを発現しているかもしれない<sup>1)</sup>。したがって7S collagen, PIIP, elastaseの上昇は頸管に好中球が浸潤していることを意味し熟化の準備期にあることを示している。その状態にDHA-Sが投与されると多量のcollagenaseが線維芽細胞から産生され熟化が促進されると考えられる。

DHA-S投与の効果が上記の判別式を用いると投与前に予測できることがわかつた。これを利用することにより、DHA-Sの有益な使用法が可能になると推測された。

### 文 献

1. Ito, A., Sakyo, K., Sano, H., Hirakawa, S. and Mori, Y.: Receptor-like DHA-S binding protein in human uterine cervix. Chem. Pharm. Bull., 34: 2118, 1986.
2. Kanayama, N. and Terao, T.: The relationship between granulocyte elastase like activity of cervical mucus and cervical maturation. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 70: 29, 1991.

(No. 7125 平3・11・5受付)