

## 速 報

## 切迫早産例における頸管内顆粒球エラスターゼ活性と予後との関連

浜松医科大学産科婦人科教室 (主任: 川島吉良教授)

金 山 尚 裕 寺 尾 俊 彦

## The Relationship between Granulocyte Elastase Activity in Intra Cervical Fluid and Prognosis of Threatened Premature Delivery

Naohiro KANAYAMA and Toshihiko TERAO

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

**Key words:** Granulocyte Elastase • Cervical fluid • Threatened premature delivery

## 緒 言

切迫早産の原因の一つに Chorioamnionitis (CAM) が考えられている<sup>4)</sup>。また, CAM を伴う切迫早産は tocolysis に抵抗性であることも明らかになってきた。CAM の主要原因は腔頸管の炎症の上行性波及であることから切迫早産の予後と腔頸管の炎症との関連に興味をもたれる。そこで我々は腔頸管の炎症のパラメータとして頸管内白血球数およびそれが活性化したとき放出される Granulocyte Elastase (GE) を切迫早産例において測定し予後との関連を検討した。

## 材料および方法

切迫早産にて入院した妊娠28週~32週の21例を対象とした。症例は Preterm PROM を除く Tocolysis Index (TI)<sup>2)</sup> 2~4 点例とした。入院後は全例に  $\beta_2$  stimulant (Ritodrine) を 50~250  $\mu\text{g}/\text{min}$  で持続点滴を行つた。TI 2 点以上改善例は (Ritodrine) 内服とした。治療期間は妊娠36週までとした。この治療による予後を千村<sup>1)</sup>の Arrest ratio (AR) を用い次のように分類した。Group I AR  $\geq 50$  (予後良好群), Group II  $20 < \text{AR} < 50$  (予後中間群), Group III AR  $\leq 20$  (予後不良群) 入院時に頸管内を Abbott 社製綿棒で 360° 軽く擦過し頸管内分泌物を採取した。これを 1ml のリン酸緩衝液に浸しバイブレーターで 10 秒攪拌した。この溶液 0.5ml 中の白血球数を測定した。GE 活性は残りの 0.5ml を 2,000g  $\times$  10min 遠心し, 上清を採取し, その 50  $\mu\text{l}$  をマイクロプレー

ト上に取り, それに 0.1M トリス緩衝液 pH 8.3 (+0.96M NaCl) を 50  $\mu\text{l}$  加えた。そして 37°C でインキュベーション後発色性合成基質 S2484 (第一化学) を加え, 405nm における吸光度変化 A/min を BIO-RAD 社製 EIA リーダーで測定した。GE 活性 =  $311 \times A/\text{min}$  で求めた。測定はすべて 2 回行つた。

以上のほか入院時に母体血中白血球数および血中 CRP (レーザーネフェロメトリ法) を測定した。

さらに, 分娩時に胎盤, 卵膜の病理組織検査を行い CAM の有無について検討し Blanc<sup>3)</sup> の分類で III 以上を CAM とした。

## 結 果

各群の TI, AR 値と組織検索による CAM の頻度を表 1 に示す。TI は各群間に有意差は認めなかった。CAM は I 群 0%, II 群で 13%, III 群で 80% に認められた。GE 活性は I 群  $22 \pm 21 \text{U}/\text{l}$ , II 群  $112 \pm 63$ , III 群  $133 \pm 58$  で I 群と II, III 群間に有意差を認めた ( $p < 0.01$ ) (図 1)。頸管内分泌物白血球数および CRP は I, II 群と III 群間に有意差を

表 1

	TI*	Arrest ratio**	Chorioamnionitis
Group I	$2.8 \pm 1.1$	$72 \pm 25$	0/8 (0%)
Group II	$3.1 \pm 0.9$	$37 \pm 11$	1/8 (13%)
Group III	$3.3 \pm 0.5$	$14 \pm 5$	4/5 (80%)

\*TI = Tocolysis Index

\*\*Arrest ratio =  $\frac{\text{延長した妊娠週数}}{40 - \text{治療開始時の妊娠週数}} \times 100\%$

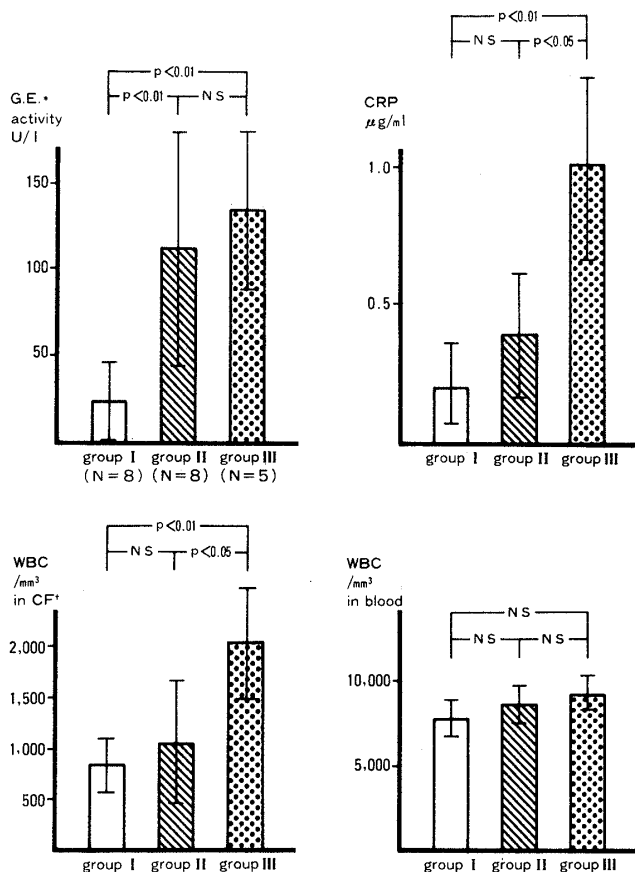


図1 切迫早産各群における各種パラメータの比較

\*Granulocyte elastase, †Cervical fluid

認めた( $p < 0.05$ ) (図1). 血中白血球数は各群間に有意差を認めなかつた (図1).

### 考 察

切迫早産III群はCAMが高頻度にみられることからCAMによる切迫早産と考えられる. このような症例では, 頸管内分泌物GE, 白血球数のほかに, 血中CRPも高値で, 母体血中レベルでCAMが把握できる. II群ではCAMをほとんど認めずパラメータも頸管内分泌物GE活性だけが高値であつた. これは頸管内にフリーのGEがあることを示し, 顆粒球が脱顆粒していることを意味する.

脱顆粒してGEを放出するには, その顆粒球が, 細菌, 補体等で活性化されていなければならない. したがってGE活性は顆粒球の活性化度を表しているといえる. さらにGEはエラスチンの分解のほかに, コラーゲン線維の架橋分解, タイプIIIコラーゲンの分解作用もある. ゆえに, 切迫早産の頸管の軟化, 開大にGEが関与している可能性は強い. また顆粒球が脱顆粒される時には, ロイコトリエンの放出もさかんになる. これが子宮収縮を発現させている可能性もある. これらのことからII群は頸管内顆粒球が活性化されしかもCAMには至っていないというきわめて興味深い病態であると考えられた. I群は, 児頭下降著明例や腺筋症合併例が多くみられたことから(未発表)子宮筋への物理的刺激上昇によるものかもしれない.

以上よりGE活性測定により切迫早産の新しい病態が予想された. GE活性高値例への抗生物質投与でCAMの予防および切迫早産の治癒率の改善も期待できるであろう.

### 文 献

1. 千村哲朗: 子宮収縮抑制の基礎と臨床. 116, メディカルトリビューン, 東京, 1986.
2. Baumgarten, K. and Gruber, W.: Tocolyse-index. In: Perinatale Medizin Bd. V, Hsg. (eds. von I.W. Dudenhausen and E. Saling), Thieme, Stuttgart, 1974.
3. Blanc, W.A.: Pathology of the placenta, membranes, and umbilical cord in bacterial, fungal, and viral infections in man. In Perinatal Diseases (ed. R.L. Naeye), 71. Williams & Wilkins, Baltimore & London, 1981.
4. Guzik, D.S. and Winn, K.: The association of chorioamnionitis with preterm delivery. Obstet. Gynecol., 65: 11, 1985.

(No. 6370 昭63・4・19受付)