

## Female genital tract の収縮を再考する

妊娠時の子宮平滑筋の収縮とその制御(2)  
オキシトシンとプロスタグランジン

吉田 匡秀 / 西森 克彦

## Summary

オキシトシンとプロスタグランジン(PG)は分娩時に強力な子宮収縮力を生み出す因子として知られてきた。これらはすでに子宮収縮促進剤として広く臨床応用されている。一方で早産を防止し、新生児の予後を効果的に改善する方法は確立されていない。現在、陣痛抑制剤としてオキシトシン、PG受容体に対する拮抗薬の臨床試験が進められている。本稿では、オキシトシンとPGを中心としたこれまでの知見を解説する。

## Key words

オキシトシン  
 プロスタグランジン  $F_{2\alpha}$  (PGF $_{2\alpha}$ )  
 プロスタグランジン  $E_2$  (PGE $_2$ )  
 COX-2

はじめに  
—ヒトとげっ歯類における分娩—

ほ乳類の分娩メカニズムを解析するために主にげっ歯類であるマウスとラットが用いられてきた。げっ歯類は妊娠中、血中プロゲステロン濃度が高値に維持されている。妊娠後期になると血中プロゲステロン濃度が低下し、それがトリガーとなって分娩が開始する。血中プロゲステロン濃度の低下は子宮体部において子宮収縮に関わる因子の遺伝子発現を劇的に変化させ、出産のための子宮収縮が開始される。また、子宮頸部においてもコラーゲン繊維の再構成といった頸部の軟化が促進される。げっ歯類においては血中プロゲステロン濃度の低下が分娩の開始に必須である。一方でヒトにおいては妊娠後期の血中プロゲステロン濃度の低下は観察されない。ヒトにおいてはNF $\kappa$ Bがプロゲステロン受容体活性を低下させることが、血中プロゲステロン濃度の低下の代わりに起こる生理的な変化ではないかという報告がある。また、子宮におけるプロゲステロン代謝の増加による局所的なプロゲステロン濃度低下が、プロゲステロン受容体活性を低下させるという仮説がある。現時点でメカニズムはよく判っていない。一方で、げっ歯類とヒトの間では分娩時に子宮において発現変化が認められる子宮収縮関連因子はよく保存されている。すなわち、げっ歯類における血中プロゲステロン濃度の低下以降に子宮で起こる子宮収縮因子の遺伝子発現変化はヒトとげっ歯類でよく似ている<sup>1)2)</sup>。

Masahide Yoshida

自治医科大学医学部生理学講座神経脳生理学部門

Katsuhiko Nishimori

福島県立医科大学肥満・体内炎症解析研究講座特任教授