

更年期障害に対する γ -オリザノールの臨床効果

—血清過酸化脂質に関して—

愛知医科大学産科婦人科学教室 (主任: 石原 実教授)

石原 実 伊藤 祐正 中北 武男

前濱 俊之 稗田 茂雄

大同病院産婦人科

山 本 幸次郎

上野病院

上 野 昇

Clinical Effect of γ -Oryzanol on Climacteric Disturbance

—on Serum Lipid Peroxides—

Minoru ISHIHARA, Yusei ITO, Takeo NAKAKITA,

Toshiyuki MAEHAMA and Shigeo HIEDA

Department of Obstetrics and Gynecology, Aichi Medical University, Aichi

(Director: Prof. Minoru Ishihara)

Kojiro YAMAMOTO

Obstetrics and Gynecology, Daido Hospital, Nagoya

Noboru UENO

Obstetrics and Gynecology, Ueno Hospital, Nagoya

概要 γ -オリザノールは以前より産婦人科をはじめ、各科領域において自律神経調整を目的に幅広く使用されている薬剤であるが、さらに最近の研究においては、脂質代謝に対する作用が注目されはじめている。

そこで我々は更年期障害患者を対象として、脂質代謝への影響並びに臨床効果を検討すると共に近年、各種疾患や老化と密接な関係にある過酸化脂質を取り上げ、その推移を健常人と比較検討したのでその結果を報告する。

更年期障害患者40例に γ -オリザノール1.5gを、(γ -オリザノールとして300mg) 4～8週間投与し下記の結果を得た。

1. 医師の総合判定において、著効16例 (40%)、有効14例 (35%)、やや有効6例 (15%)、無効4例 (10%)で、改善率90%を示した。

2. 自覚症状の改善率は Kupperman 法、植田法において、それぞれ85%、80%の改善率を示した。又、血管運動神経障害に対し (75.9%)、神経質に対し (77.4%)、全身倦怠感に対し (77.8%)、関節痛、筋肉痛に対し (75.8%)、頭痛に対し (78.1%) の改善率を認めた。

3. 血清総コレステロール220mg/dl以上、血清トリグリセライド140mg/dl以上の症例について、それぞれ有意の低下が認められ、HDL-コレステロール値が45mg/dl以下の症例についても有意の上昇がみられた。又、Atherogenic Index に対しても有意な改善が認められた。

4. 更年期障害患者は健常人に比し血清過酸化脂質が高値を示した。又、本薬剤投与により更年期障害患者の血清過酸化脂質を有意に改善した。

5. 本剤投与期間中、副作用はまったく認められなかった。又、臨床検査値 (肝機能・血液) に対し、特記すべき異常は認められなかった。

以上の結果により、 γ -オリザノールは更年期障害による種々の不定愁訴の改善と共に血清過酸化脂質ならびに脂質代謝に対して好影響を与える薬剤であることを確認した。

Synopsis Though γ -Oryzanol has been applicated as the autonomic agent in various fields for a few decades, recently its effect on lipid metabolism comes to be much more interested.

We studied on the effect of γ -Oryzanol on climacteric disturbance, and besides on the difference of lipid peroxides level wich has an important and indispensable connection with mary syndromes involving aging.

We obtained the following results from 40 subjects with climacteric disturbance after administration of γ -Oryzanol Fine Particule® 1.5g (γ -Oryzanol 300mg included) for 4 to 8 weeks.

1. 90% of the cases improved generally; Excellent 16 (40%), Good 14 (35%), Effective 6 (15%), No change 4 (10%).

2. Effect on climacteric disturbance was judged by the Kupperman method and the Ueda method; generally recovered 85%, 80% each.

3. Significantly reduced total cholesterol, triglyceride and increased HDL-cholesterol were noted in cases with hyperlipidema (TC \geq 220mg/dl, TG \geq 140mg/dl, HDL-chol. \leq 45mg/dl). Therefore, atherogenic index was excellently recovered.

4. In cases with climacteric disturbance lipid peroxides level was high, and they were significantly recovered by administration of γ -Oryzanol.

5. During this study, no side effects have been recognized and no particular change in functional test was found. Thus, we confirmed the efficacy and utility of γ -Oryzanol on many complaints in climacteric disturbance and also on lipid metabolism.

Key words: γ -Oryzanol • Serum lipid peroxides • Climacteric disturbance • Menopausal index • Atherogenic index

緒 言

更年期障害の成因ならびに動態については現在なお明らかでない点が多いが、一般的には、老化による内分泌環境の変化が、間脳下垂体、さらには視床下部の自律神経中枢の機能に影響を及ぼし、その為に種々の不定愁訴を発現するものと考えられている。

この為、更年期障害の治療においては、ホルモン剤を始めとして、各種の自律神経調整療法が行われている。

γ -オリザノールは、1953年、土屋、金子ら²⁸⁾により、米糠油、米胚芽油から抽出されたフェルラ酸のトリテルペンアルコールのエステルを成分とし、トリテルペンアルコールの種類及び含量比はガスクロマトグラフィーの結果より図1に示すとおりである。

本剤の作用については、諸家の報告により動物実験において、マウスで性腺刺激作用³⁴⁾及び成長促進作用¹³⁾、ラットにおいて性中枢老化阻止作用^{11,14)}、視床下部、大脳辺縁系におけるカテコールアミン様物質の増加作用^{11,12,25)}、脳下垂体前葉の好塩基性細胞の肥大増殖⁷⁾や下垂体ホルモン分泌に及ぼす影響³⁵⁾などが確認されている。

その他として、ビタミンE様作用³⁰⁾、末梢循環改善作用^{9,10,11)}、血清脂質低下作用、過酸化脂質低下作用¹⁷⁾なども確認されている。

臨床的には、更年期障害^{19,20)}や自律神経失調症¹⁶⁾、さらには無月経や卵巣機能障害患者³¹⁾に有効であることが報告されている。また、各科領域において、自律神経調整を目的に広く使用されているが、今回、我々は γ -オリザノールを用い、婦人科領域において自律神経失調と関連の深い更年期障害患者の各種不定愁訴に対する効果並びに、本剤の脂質代謝への影響を検討し、さらに過酸化脂質をとりあげ、更年期障害と過酸化脂質について、健常者と比較検討した結果、興味ある知見を得たのでここに報告する。

研究対象および研究方法

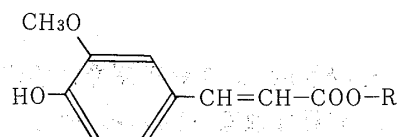
1. 研究対象

対象は、愛知医科大学附属病院、大同病院、上野病院の各産婦人科外来を訪れ、検査の結果、器質的疾患を認めず、各種の不定愁訴を訴えるいわゆる更年期障害患者40名を対象とした。

2. 研究方法

1) 投与方法

γ -オリザノール細粒「三研」は1g中に γ -オリ

図1 γ -Oryzanol の構造式

R=Oryzail alcohol

Ferulic acid (4-hydroxy 3-methoxy-cinnamic acid) ester

M.P.=173.0°C

 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ =359 (315nm)

Oryzail alcohol	Structural formula	Molecular Formula-weight	%
Campesterol		C ₂₈ H ₄₈ O 400.6	7.0
β -Sitosterol		C ₂₉ H ₅₀ O 414.69	2.0
Cycloartanol		C ₃₀ H ₅₂ O 428.82	
Cycloartenol		C ₃₀ H ₅₀ O 426.8	47.9
24-methylene-cycloartanol		C ₃₁ H ₅₂ O 440.83	43.1

ザノール200mg を含有する白色～帯微黄色で、においがなく、わずかに甘味を有する細粒剤で投与方法は1回1包(γ -オリザノールとして100mg)を1日3回、4～8週間単独経口投与せしめた。

2) 検査項目

(a) 自覚症状

アンケート用紙を患者に渡し、各症状の軽重に応じて、3：強度、2：中等度、1：軽度、0：なしと表現し、患者に直接記入させた。

(b) 他覚検査

脂質代謝への影響を観察するため、血清過酸化脂質 (s-LPO) を中心に血清総コレステロール (s-TC)、血清トリグリセライド (s-TG)、HDL-コレステロール (HDL-ch) を4週間ごとに測定し、atherogenic index (A.I.) を求めた。さらに血清リン脂質 (s-PL)、遊離脂肪酸 (FFA)、コレステロールエステル (s-CE)、 β -リポ蛋白 (β -lipo) についても測定を行った。

副作用については問診、肝機能、一般血液検査を実施し、その推移を観察した。

3) 効果判定

患者が訴える個々の症状について、判定を行い重症度において2段階以上改善したものを有効(++)、1段階改善したものをやや有効(+), 不変のものを無効(0), 悪化したものを悪化(-)と

表1 Kupperman および植田の更年期係数

症 状	Kupperman 係数	植 田 係 数
血管運動神経障害	4	2
知覚異常	2	1
不 眠	2	1
神経質	2	1
憂うつ	1	1
眩 暈	1	1
全身倦怠	1	2
関節痛・筋肉痛	1	2
頭 痛	1	2
心悸亢進	1	1
蟻走感	1	1

更年期指数=(重症度の最高点×係数)の総和

した。

又、表1に示す Kupperman 係数あるいは植田係数と各症状群の最高点数 (0-3) の積を求め、この積の総和をもつてその症例の更年期指数 menopausal index (以後 M.I. と省略する) とした。

さらに投与後 M.I. を投与前 M.I. で除した値を M.I. 比とし、各症例について、著効 (++) : M.I. 比 ≤ 0.2 , 有効 (+) : $0.2 < \text{M.I. 比} \leq 0.5$, やや有効 (±) : $0.5 < \text{M.I. 比} \leq 0.8$, 無効 (-) : $0.8 < \text{M.I. 比}$ で表わした。

医師総合判定も自覚症状の改善に他覚所見を加

味し、著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定した。

研究成績

1. 自覚症状

更年期障害患者40名の γ -オリザノール投薬前不定愁訴発生率は表2に示すように、何らかの血管運動神経障害症状を訴える者が最も多く、その発生率は95%であり、以下、全身倦怠感90%、関節痛、筋肉痛82.5%、頭痛80%の発生率であった。

各症状別の改善率は表3に示したように、いずれの症状においても高い改善率を示し、 γ -オリザノール投与による症状の緩解、消失が認められた。

表4に示した Kupperman 法による判定では、著効8例、有効18例、やや有効8例、無効6例で、やや有効以上の改善率は85.0%(34/40)であった。又、植田法による改善率を表5に示し、著効7例、有効16例、やや有効9例、無効8例、改善率80.0%(34/40)という結果を得た。

2. 他覚所見

a) 血清過酸化脂質

図2に示すように更年期障害患者63名の s-LPO 平均値は $4.46 \pm 0.31 \text{ nmol/ml}$ で、健常人100名の平均値 $2.73 \pm 0.11 \text{ nmol/ml}$ に比べ有意に高値を示した。

又、前述の健常人100名を20歳代、30歳代、40歳

以上に分け、それぞれの s-LPO 値を比較したところ40歳以上は20歳代、30歳代に比べ、有意に高値を示した。さらに更年期障害患者は同年代である40歳以上の健常人との比較において有意に高値を示した。

γ -オリザノール投与により更年期障害患者の s-LPO は低下し、有意な改善が認められた。

b) 血清脂質

表6に示したように全症例について s-TC, s-TG, HDL-ch 値を測定し、 γ -オリザノール投与前、4週後、8週後と比較したところ s-TG に関して有意な低下が認められた。又、投与前に s-TC 220mg/dl 以上16例、s-TG 140mg/dl 以上19例の血清脂質の高い患者に関しては共に有意な低下が認められ、HDL-ch 45mg/dl 以下19例の患者においては有意の上昇が認められた。

又、A.I. については、投与前3.75に対して投与4週後3.12と有意な改善が認められた。

その他 s-PL, FFA, s-CE, β -lipo などの血清脂質についても測定を行ったが有意な変動を示さなかつた。

副作用

投与期間中、問診、肝機能(GOT, GPT, Al-P, LDH, ALD)、一般血液検査(RBC, WBC, Hb, HT)を実施したが副作用は一例もなかつた。

総合判定

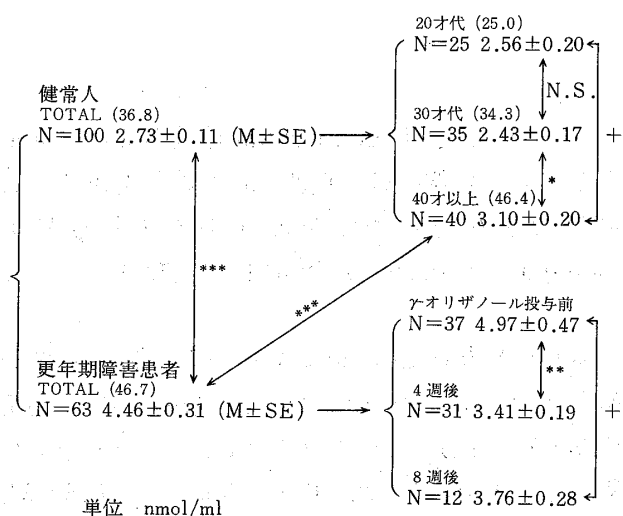
自覚症状、他覚所見の効果を加味した医師総合判定は、40例中、著効16例(40%)、有効14例(35%)、やや有効6例(15%)、無効4例(10%)で、40例中36例(90%)に改善を認めた。

考 案

更年期障害の成因については、過去いくつかの報告がある。即ち、卵巣の老化によるホルモン失調を主体とする考え方、あるいは視床下部の老化による自律神経失調を主体とする考え方である。九嶋¹⁵⁾は間脳機能の失調の一つの現われが更年期障害であると述べており、又、市川⁶⁾、山口³³⁾なども本症の発生には、C.M.I. や Y-G より心理的要因や自律神経機能異常が深く関与していると報告している。

この様に更年期障害の発生において、自律神経

図2 血清過酸化脂質の変動



() 内は平均年齢, +: $p < 0.1$, *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$ (t-検定)

表2 症状別発生率

症 状		不定愁訴 重症度別例数				発生率	項目別発生率
		3.強度	2.中等度	1.軽度	0.症状なし		
血管運動神経障害	顔が熱くほてる	1	10	10	19	52.5	38/40 (95.0)
	汗をかき易い	11	10	9	10	75.0	
	腰や手足がひえる	7	15	9	9	77.5	
	息切れがする	3	7	6	24	40.0	
知覚障害	手足がしびれる	2	7	7	24	40.0	20/40 (50.0)
	手足の感覚がにぶい	2	5	4	29	27.5	
不 眠	夜ねつかれない	9	8	7	16	60.0	26/40 (65.0)
	夜目をさまし易い	4	11	3	22	45.0	
神 経 質	興奮し易い	3	15	6	16	60.0	31/40 (77.5)
	神経質である	6	12	6	16	60.0	
ゆううつ	つまらないことに くよくよする	8	6	8	18	55.0	22/40 (55.0)
眩 暈	めまいやはきけがある	1	9	9	21	47.5	19/40 (47.5)
全身倦怠	疲れ易い	16	11	9	4	90.0	36/40 (90.0)
関節痛, 筋肉痛	肩こり, 腰痛, 手足の 節々の痛みがある	12	10	11	7	82.5	33/40 (82.5)
頭 痛	頭が痛い	12	9	11	8	80.0	32/40 (80.0)
心悸亢進	心臓のどろきがある	5	10	7	18	55.0	22/40 (55.0)
蟻 走 感	皮膚をアリがはう ような感じがする	0	4	2	34	15.0	6/40 (15.0)

表3 症状別改善率

症 状		不定愁訴 重症度の変化				改善率	項目別改善率
		#有効	+やや有効	0無効	-悪化		
血管運動神経障害	顔が熱くほてる	8	9	3	1	81.0	30/38 (78.9)
	汗をかき易い	7	17	6	0	80.0	
	腰や手足がひえる	12	12	6	2	77.4	
	息切れがする	4	8	3	3	75.0	
知覚障害	手足がしびれる	5	8	3	1	81.3	17/22 (77.3)
	手足の感覚がにぶい	5	6	0	3	100.0	
不 眠	夜ねつかれない	9	10	5	1	79.2	19/26 (73.1)
	夜目をさまし易い	4	10	4	2	77.8	
神 経 質	興奮し易い	9	8	7	0	70.8	24/31 (77.4)
	神経質である	7	13	3	3	83.3	
ゆううつ	つまらないことに くよくよする	9	8	4	2	77.3	17/22 (77.3)
眩 暈	めまいやはきけがある	6	11	2	1	89.5	17/19 (89.5)
全身倦怠	疲れ易い	11	17	6	2	77.8	28/36 (77.8)
関節痛, 筋肉痛	肩こり, 腰痛, 手足の 節々の痛みがある	10	15	6	3	75.8	25/33 (75.8)
頭 痛	頭が痛い	10	15	5	3	78.1	25/32 (78.1)
心悸亢進	心臓のどろきがある	11	7	4	1	81.8	18/22 (81.8)
蟻 走 感	皮膚をアリがはう ような感じがする	4	2	0	0	100.0	6/6 (100.0)

表4 更年期指数 (Kupperman 指数)

No.	年齢	指数		M.I.比	判定
		投与開始時	投与終了時		
1	44	32	17	0.53	±
2	48	33	14	0.42	+
3	44	13	12	0.92	-
4	49	27	9	0.33	+
5	50	9	0	0.00	#
6	51	15	9	0.60	±
7	53	41	20	0.48	+
8	47	6	0	0.00	#
9	38	17	10	0.59	±
10	49	35	10	0.29	+
11	50	24	8	0.33	+
12	52	22	8	0.36	+
13	46	35	8	0.23	+
14	42	15	16	1.06	-
15	47	31	20	0.65	±
16	46	28	21	0.75	±
17	46	14	6	0.43	+
18	52	24	22	0.92	-
19	41	30	17	0.57	±
20	51	34	20	0.59	±
21	46	30	17	0.57	±
22	46	17	0	0.00	#
23	50	24	12	0.50	+
24	40	41	9	0.22	+
25	52	18	0	0.00	#
26	55	36	17	0.47	+
27	49	7	13	1.86	-
28	50	7	0	0.00	#
29	46	29	11	0.38	+
30	47	13	6	0.46	+
31	62	36	8	0.22	+
32	41	26	12	0.46	+
33	55	16	0	0.00	#
34	46	41	17	0.41	+
35	49	29	5	0.17	#
36	40	19	25	1.32	-
37	49	37	14	0.38	+
38	46	29	35	1.21	-
39	51	13	0	0.00	#
40	47	33	9	0.27	+

$$M.I.比 = \frac{\text{投与後指数合計}}{\text{投与前指数合計}}$$

著効 (+) $M.I. \leq 0.20$, 有効 (+) $0.20 < M.I. \leq 0.50$
 やや有効 (±) $0.50 < M.I. \leq 0.80$, 無効 (-) $M.I. > 0.80$

表5 更年期指数 (植田法)

No.	年齢	指数		M.I.比	判定
		投与開始時	投与終了時		
1	44	25	13	0.52	±
2	48	30	14	0.47	+
3	44	13	12	0.92	-
4	49	25	6	0.24	+
5	50	10	0	0.00	#
6	51	9	9	1.00	-
7	53	36	18	0.50	+
8	47	5	0	0.00	#
9	38	13	7	0.54	±
10	49	33	10	0.30	+
11	50	21	6	0.29	+
12	52	14	4	0.29	+
13	46	33	7	0.21	+
14	42	12	18	1.50	-
15	47	29	18	0.62	±
16	46	26	22	0.85	-
17	46	11	3	0.27	+
18	52	15	16	1.07	-
19	41	29	16	0.55	±
20	51	31	20	0.65	±
21	46	25	16	0.64	±
22	46	15	0	0.00	#
23	50	22	9	0.41	+
24	40	37	9	0.22	+
25	52	15	0	0.00	#
26	55	33	18	0.55	±
27	49	7	11	1.57	-
28	50	7	0	0.00	#
29	46	25	7	0.28	+
30	47	11	6	0.55	±
31	62	30	7	0.23	+
32	41	21	11	0.52	±
33	55	15	0	0.00	#
34	46	39	18	0.46	+
35	49	28	7	0.25	+
36	40	16	24	1.50	-
37	49	32	12	0.38	+
38	46	27	30	1.11	-
39	51	12	0	0.00	#
40	47	33	9	0.27	+

$$M.I.比 = \frac{\text{投与後指数合計}}{\text{投与前指数合計}}$$

著効 (+) $M.I. \leq 0.20$, 有効 (+) $0.20 < M.I. \leq 0.50$
 やや有効 (±) $0.50 < M.I. \leq 0.80$, 無効 (-) $M.I. > 0.80$

機能が大きく関与していることは事実であり、更年期障害の治療において、自律神経機能の改善をはかることは意義深いことと考える。

γ -オリザノールは、自律神経中枢である視床下

部に移行し²⁾¹⁸⁾²⁴⁾、その機能異常を改善する薬剤であり、又、動物実験において、視床下部の老化の抑制が確認されていることから¹⁴⁾、更年期障害の治療に有用な薬剤と考える。

表6 血清脂質値の変動

	投与開始時		4 週 後		8 週 後	
	N	M±S.E.	N	M±S.E.	N	M±S.E.
s-TC (ALL)	40	212.8±6.5	30	210.7±5.8	12	213.6±8.8
s-TC≥220 mg/dl	16	253.6±6.8	14	228.6±6.1***	5	230.4±15.8*
s-TG (ALL)	39	162.3±13.5	30	148.5±13.7**	12	139.3±20.2**
s-TG≥140 mg/dl	19	226.4±17.5	17	178.5±19.7**	7	161.4±29.6*
HDL-ch (ALL)	38	49.8±2.3	29	54.6±2.5	10	51.8±2.6
HDL-ch≤45 mg/dl	19	38.1±1.0	13	47.9±3.7**	5	49.4±4.3
atherogenic index	38	3.57±0.22	29	3.12±0.22**	10	3.30±0.32
s-PL (ALL)	40	219.9±5.8	30	221.6±5.5	12	224.4±7.5
FFA (ALL)	39	0.419±0.038	28	0.384±0.046	12	0.304±0.042
s-CE (ALL)	38	157.3±6.4	29	158.1±5.1	12	161.3±8.7
s-CE/s-TC	38	0.741±0.013	29	0.758±0.013	11	0.758±0.029
β-lipo (ALL)	24	544.1±33.7	22	505.2±38.6	10	484.7±59.1

*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001 (t-検定)

事実、我々の成績においてもγ-オリザノールは、各種不定愁訴に対し高い改善率を示した。特に今回、我々は、更年期症状の軽重やその治療成績を検討するに当つて一応の判定基準となり、しかも数値で表現することが出来るKupperman法³⁸⁾を用い、γ-オリザノールの効果を判定した。これは周知の如く、それぞれの項目に係数をもうけ、愁訴の中、頻度の高いものや、患者が治療を希望する頻度の高い症状に対して大きなウェイトをつけ、その総和の比較により治療効果を判定する方法である。更に、日本人の愁訴のウェイトを考慮した植田法²⁹⁾によつても効果の判定を行つた。

その結果、γ-オリザノールは、Kupperman法において85%、植田法において80%といずれも高い改善率を示した。

又、個々の症状の改善においても、愁訴の頻度の高かつた、汗をかき易い、腰や手足がひえる、疲れ易い、関節痛、筋肉痛、頭痛などに対し、いずれも高い改善率を示した。

次に、我々はs-LPOの変動によつて様々な角度から検討を試みた。

今日、このs-LPOについては、臨床的意義として、老化の原因⁴¹⁾、発癌との関連³⁾、動脈硬化の成因⁴⁾³⁷⁾³⁹⁾、未熟児網膜症³²⁾、薬物の副作用発生機構²²⁾などとの関連において論じられているが、婦人科領域において、その推移を報告した例は皆無に等しく、更年期障害患者について、健常人と比

較することにより検討した。

健常人との比較においては、更年期障害患者63例(平均46.7歳)のs-LPOは 4.46 ± 0.31 nmol/mlに対して、健常人100人(平均36.8歳)のs-LPOは 2.73 ± 0.11 nmol/mlと更年期障害群において有意(p<0.001)に高値を示していた。又、s-LPOについては年齢と共に上昇するといわれており、健常人100人を年齢別に検討した所、20歳台(平均25.0歳) 2.56 ± 0.20 nmol/ml、30歳台(平均34.3歳) 2.43 ± 0.17 nmol/ml、40歳以上(平均46.4歳) 3.10 ± 0.20 nmol/mlで、更年期の年齢である40歳以上と比較しても、更年期障害群は有意(p<0.001)に高値を示していた。

このことは、s-LPOが更年期障害の発生、進展に何らかの影響を及ぼしているものと考えられる。

更年期障害患者のs-LPOに対するγ-オリザノールの効果は、投与前 4.97 ± 0.47 nmol/mlに比べ4週後で 3.41 ± 0.19 nmol/mlと有意(p<0.01)に低下が認められた。

γ-オリザノールのs-LPOへの影響については動物実験で高脂血症ラットに対してその低下作用¹⁷⁾を、又、Yagi et al.⁴⁰⁾は、γ-オリザノールの低下作用を明らかにすると共に、その作用はフェルラ酸の作用に基づいていることを報告している。

さらに今回の治験で、更年期障害の身体的な変化の重要なものである脂質代謝異常への影響につ

いても検討した。

従来、更年期障害と高脂血症については、性ホルモンとの関連から報告されている。

更年期をはさんで、それ以前においては、女性は男性より s-TC, LDL-ch が低く, HDL-ch が高い。しかし更年期をすぎると著明に s-TC の上昇をきたし, 男性よりも高くなり, 若年者の卵巣を摘出したのと同様の病態がみられることより, エストロジェンの cholesterol に対する作用が推測されてきた。事実, 武内ら²⁷⁾は, エストロジェン投与により cholesterol を低下させ LDL-ch の低下, HDL-ch の上昇を報告している。

しかし, 近年においては全く逆の報告もあり, 一定の見解は得られていない。というのも, 最近の報告では, このエストロジェンにおいては, 血中脂質を著明に増加するといわれ, victor et al.⁴⁴⁾ はエストロジェンとプロゲステロンを含む経口避妊薬服用中の症例において, s-TC, s-TG の増加を報告し, 村勢²¹⁾は, 性ホルモンと脂質代謝について, エストロジェンは, 高 triglyceride 血症のある患者に投与するとこれを悪化させ, ときに高度の高脂血症をも誘発させる危険があるので, 経口避妊薬を使う場合や, 更年期障害患者はエストロジェン製剤を投与する際にはあらかじめ血清脂質をチェックする必要があると報告している。

現在, 更年期障害においてはホルモン剤が中心にその治療がされており, 上記の報告から今後, 脂質代謝への考慮も行うことが必要と考える。

γ -オリザノールの脂質代謝への影響については, 葛谷ら¹⁷⁾により, 実験的高脂血症ラットに対して s-TC の低下が, 又臨床的には, 平松ら⁵⁾, 岩崎ら⁸⁾, 斎藤ら²⁶⁾により確認されている。

その機序としては, 吸収抑制作用⁴²⁾⁴⁵⁾, 醋酸からメバロン酸への合成過程の抑制²³⁾, フェルラ酸の利胆作用³⁶⁾⁴³⁾などが確認されている。

今回, 我々は, 更年期障害患者の脂質検査を行った結果, 40例中, s-TC 16例, s-TG 19例, HDL-ch 19例の脂質代謝異常がみられ, 40例中32例にいずれかの脂質代謝異常がみられた。これらの脂質に対して, γ -オリザノールが, 4週後において, いずれも有意に改善したことは, s-LPO への影響

や自覚症状の改善ともあわせて更年期障害の一助として意義あるものとする。

稿を終るにあたり, 御指導御校閲を賜った名古屋大学医学部第1生化学教室八木国夫教授に深甚なる謝辞を捧げます。又, 血清過酸化脂質の測定について御指導を頂いた同教室大石誠子先生に謹んで御礼申し上げます。さらに本研究に当り, γ -オリザノールの提供に協力頂いた株式会社三和化学研究所に感謝いたします。

本論文の要旨は第8回アジア, オセアニア産婦人科学会, 1981年10月, メルボルンで発表した。

文 献

1. 足高善雄, 倉智敬一, 本郷二郎, 広田馨造, 宮田順: γ -Oryzanol の雌性機能並びに視床下部に及ぼす作用に関する基礎的研究. 産科と婦人科, 35: 1572, 1968.
2. 藤原 寛, 平岡瑠美, 川島裕造: フェルラ酸トリテルペンアルコールエステル (γ -Oryzanol) の吸収, 排泄, 体内分布および代謝について. 薬物療法, 5: 2407, 1972.
3. 福住一雄: 癌組織の脂質 (第3報) 油脂化学の立場からみた癌発生原因の一考察. 油化学, 14: 54, 1965.
4. 秦 葭哉: 動脈硬化症における過酸化脂質の動向. 最新医学, 36: 659, 1981.
5. 平松和子, 野崎宏幸, 有森 茂: γ -Oryzanol の経口投与が HDL-Cholesterol におよぼす影響. 動脈硬化, 8: 405, 1980.
6. 市川 宝: 更年期不定愁訴婦人に対する γ -Oryzanol の投与, 投与前後のホルモン環境の変化を中心にして. 新薬と臨床, 23: 1376, 1974.
7. 石浜淳美, 伊藤禎二: 諸種薬剤の下垂体分泌細胞におよぼす影響 (3) γ -Oryzanol と下垂体分泌細胞. 産婦人科の実際, 13: 625, 1964.
8. 岩崎 勤, 松下 哲, 折茂 肇, 白木正孝, 萬木信人, 加藤洋一, 高橋龍太郎, 蔵本 築, 村上元孝, 野間昭夫, 岡部紘明: HDL, LDL コレステロールに対する γ -Oryzanol の効果について. 老年医学, 18: 1449, 1980.
9. 神村瑞夫, 佐藤昌三: γ -Oryzanol の局所応用が皮膚温におよぼす影響. 臨床皮泌, 17: 369, 1963.
10. 神村瑞夫, 佐藤昌三: γ -Oryzanol の局所塗布が放射性燐静脈内投与による皮膚表面放射能におよぼす影響. 臨床皮泌, 17: 373, 1963.
11. 神村瑞夫, 高橋成夫, 佐藤昌三: γ -Oryzanol と皮膚微細循環機能. ビタミン, 30: 341, 1964.
12. 金田秀夫, 鯨 健市, 重永敏明, 松谷公和: ラット脳および胃 Norepinephrine に対する γ -Oryzanol の影響. 日薬理誌, 75: 399, 1979.
13. 勝木辰男, 磯田政恵, 飯塚勝之: 米糠油より分離された新化合物オリザノールの効果に関する研究. 日本獣医畜産大学紀要, 7: 56, 1958.
14. 九嶋勝司, 奥田宜弘, 山田吉兵衛: 中枢の老化に

- 関する研究. 老年病, 6:27, 1962.
15. 九嶋勝司: 更年期障害とその対策. 日本医師会雑誌, 56:1, 1966.
 16. 楠田雅彦, 豊田 明, 納富康正, 福嶋恒彦, 立山造道: 婦人科領域における自律神経障害および排卵障害に対する γ -Oryzanol の効果. 産婦人科の実際, 14:587, 1965.
 17. 葛谷文男, 吉峯 徳, 加藤庄志, 藤田勝成, 牛込裕代: 実験的高脂血症ラットに対する γ -Oryzanol の作用. 老年医学, 18:519, 1980.
 18. 近藤弘文, 吉田 寛, 毛利哲郎, 北川晴雄: ^{14}C -標識 Ferulic Acid Ester (^{14}C -FAE) のラットにおける体内分布. 応用薬理, 2:29, 1968.
 19. 三宅清平, 瀬崎信明, 平林光司: γ -Oryzanol の更年期様症候群に対する治療効果. 新薬と臨床, 12:1019, 1963.
 20. 村瀬 靖, 飯島日出男: 更年期障害ならびに更年期障害様症候群に対する γ -Oryzanol の経口投与臨床治験例. 産婦人科の実際, 12:147, 1963.
 21. 村勢敏郎: 性ホルモンと高脂血症. 臨床栄養, 58:649, 1981.
 22. 内藤周幸, 織田敏次: 薬物副作用発現機構の中の過酸化脂質. 最新医学, 33:735, 1978.
 23. 中村治雄: γ -オリザノールの肝コレステロール代謝物質の糞への排泄におよぼす作用. RADIO-ISOTOPES, 15:371, 1966.
 24. 野田弘子, 清水剛文, 樋口恵子: フェルラ酸トリテルペンアルコールエステル (γ -オリザノール) の吸収分布代謝, および排泄に関する研究 (第2報). 基礎と臨床, 8:35, 1974.
 25. 奥田宜弘, 長谷川直義, 渡辺 尚, 山田吉兵意: γ -Oryzanol の作用機序と臨床経験について. 産科と婦人科, 29:1488, 1962.
 26. 斎藤 康, 熊谷 朗, 森崎信尋, 松岡信夫: 脂質代謝異常に及ぼす γ -Oryzanol の影響. 薬理と治療, 8:2839, 1980.
 27. 武内 望: コレステロール代謝とホルモン. コレステロール(原 一郎ら編), 34, 医学書院, 東京, 1978.
 28. 土屋知太郎, 金子良平: 本邦産油脂類の吸収スペクトルについて(第2報). 工業化学雑誌, 56:295, 1953.
 29. 植田安雄, 井上 康: (質疑応答) 産婦人科治療, 9:744, 1964.
 30. 若生宏, 畠山富而: フェルラ酸エステル(所謂 γ -オリザノール)精製物質の赤血球へ溶血阻止作用. 薬物療法, 1:91, 1968.
 31. 渡辺重雄, 提 志津: 無月経, 無排卵性月経に対する γ -Oryzanol の効果について. 産婦人科の実際, 14:959, 1965.
 32. 八木国夫: 網膜症と過酸化脂質. 最新医学, 33:726, 1978.
 33. 山口 剛, 増田恵子: 更年期不定愁訴症候群に対する γ -Oryzanol の効果, とくに心理・生理学的影響について. 新薬と臨床, 25:1143, 1974.
 34. 山本武志: 米糠油より分離抽出させるオリザノールについて. 油脂, 13:95, 1960.
 35. 山内治郎, 高原二郎, 畝木東陽子, 葉師寺涉, 中島雄作, 三好正規, 大藤 眞: ラット下垂体ホルモン分泌に及ぼす γ -Oryzanol の影響. 日本内分泌学会雑誌, 56:1130, 1980.
 36. Czok, G., Midani, W. and Finke, R.I.: Beeinflussung der cholestese und darmmotorik durch phenole und phenolkarbonsäuren. Z. Ernährungswiss., 14 suppl: 68, 1972.
 37. Glavind, J., Hartman, S., Clemmenson, J., Jessen, K.E. and Dans, S.: Studies on the role of lipoperoxides in human pathology II. The presence of peroxidized lipid in the atherosclerotic aorta. Acta. Pathol. Microbiol. Scand., 30:1, 1952.
 38. Hervert, S.K., Meyer, H.G. Blatt, Hans, W. and William, F.: Comparative clinical evaluation of estrogenic preparations by the menopausal and amenorrheal indices. J. Clin. Endocrinol. Metab., 13:688, 1953.
 39. Iwakami, M.: Peroxides as a factor of atherosclerosis. Nagoya J. Med. Sci., 28:50, 1965.
 40. Yagi, K. and Oishi, N.: Action of ferulic acid and its derivatives as antioxidants. J. Nutr. Sci. Vitaminol., 25:127, 1979.
 41. Lester, P. and James, R.S.: Extension of lifespan of cultured normal human diploid cells by vitamin E. Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 71:4763, 1974.
 42. Scott, M.G. and Henry, Y.I.M.: Determination of cholesterol absorption in man by intestinal perfusion. J. Lipid. Res., 18:263, 1977.
 43. Sharman, R.C., Gupta, S.K. and Arora, R.B.: Structure activity relationship of some organic hydroxy acids with reference to their choleric activity. Indian J. Exp. Biol., 11:572, 1973.
 44. Victor, W., Doar, J.W.H., Mills, G.L. and Theresa, S.: Fasting serum triglyceride, cholesterol, and lipoprotein levels during oral-contraceptive therapy. Lancet II, 756, 1969.
 45. Weizel, A.: Beeinflussung des cholesterinstoffwechsels durch Beta-Sitosterin. Med. Klin., 70:242, 1975.

(特別掲載 No. 4999 昭56・11・9受付)