

455 単球の遊走能及び血管内皮細胞への  
接着能に対する $17\beta$ -estradiol、progesteroneの作用

名古屋大

鈴木明彦、水野公雄、稲生 靖、岡田真由美、  
友田 豊

〔目的〕臨床的に閉経後エストロゲン補充療法が抗動脈硬化作用を有する事は知られているが、その作用機序には不明な点が多い。単球の血管内皮細胞への接着と遊走は動脈硬化病変形成のファーストステップとして重要であり、酸化変性したLDLはこれらの反応を修飾すると考えられている。そこで我々は、 $17\beta$ -estradiol (E2) progesterone (P) の酸化LDL刺激による単球の遊走能と血管内皮細胞への接着能に及ぼす影響を検討した。〔方法〕ヒト単球由来 cell line THP-1、41才女性由来大動脈血管内皮細胞 (HAEC) を用いウエスタンブロット法にてエストロゲンレセプターの存在を確認した。minimally oxidised LDL (m-ox-LDL) はnative LDL に254nm紫外線2時間照射することで作成した。THP-1の遊走能はBoyden法にて、固相化内皮細胞へのTHP-1の接着能は細胞数を400倍拡大視野にてカウントした。実験はすべてFCS不含、フェノールレッド不含の条件で行った。〔成績〕m-ox-LDLは濃度依存性にTHP-1の遊走と接着を促進した。m-ox-LDL $10\mu\text{g/ml}$ 添加下でE2は対照に比し $10^{-8}\text{M}$ で86%、 $10^{-7}\text{M}$ で73%と濃度依存性にTHP-1の遊走を抑制するとともに、 $10^{-8}\text{M}$ で76%、 $10^{-7}\text{M}$ で54%、 $10^{-6}\text{M}$ で37%と濃度依存性にTHP-1の接着を抑制したがPでは有意な変化は見られなかった。〔結論〕以上よりエストロゲンの抗動脈硬化作用の臨床的効果を証明する一つとして、m-ox-LDLによる単球の血管内皮細胞への接着と遊走を抑制することが示唆された。

456 血清中可溶性接着分子に及ぼすホル  
モン補充療法の影響

名古屋大

水野公雄、岡田真由美、稲生靖、鈴木明彦、  
友田豊

〔目的〕閉経後女性のQOLに影響する動脈硬化発症の初期段階に認められる単球等の血管内皮への接着には血管内皮側に発現する接着分子が関与するとされており、一部は血清中にも可溶性接着分子として存在する。我々は可溶性接着分子の血清中濃度を測定し、閉経後女性における動脈硬化初期状態に対するホルモン補充療法 (HRT) の防止効果につき検討した。〔方法〕当科外来を受診した女性124例の血清中の可溶性 E-selectin、VCAM-1、ICAM-1濃度をELISA法にて測定、またFSH、エストラジオール (E2) 値をRIA法にて測定した。対象から閉経後にHRTを施行した群 (HRT施行群) 37例と年齢、体格を適合させた閉経後HRT未施行群 (HRT未施行群) 37例を抽出し、未閉経女性の群 (未閉経群) 20例を加えて比較検討した。〔成績〕血清中可溶性 VCAM-1 濃度の平均値は HRT未施行群 $605.4\text{ng/ml}$ 、未閉経群 $526.9\text{ng/ml}$ と比較して、HRT施行群 $444.5\text{ng/ml}$ で有意に低値を示した ( $P<0.001$ 、 $P<0.05$ ) が、E-selectin、ICAM-1においては3群間に有意な差を認めなかった。閉経後15例においてHRTの前後での変化を調べた longitudinal analysisでは、E-selectin、VCAM-1でHRT後の有意な低下を認めた ( $P<0.01$ 、 $P<0.001$ ) また、閉経後女性104例における検討では血清E2値とVCAM-1濃度は負の相関関係にあることが明らかとなった ( $R=0.359$ 、 $P<0.001$ ) 〔結論〕血清中可溶性接着分子VCAM-1はエストロゲンを主体としたHRTにより低下し、動脈硬化の初期の接着現象をHRTが抑制する効果がある事が示唆された。