

P-35 ホルモン補充療法による脂質代謝と凝固線容系パラメーターの変化

名鉄病院

細井延行, 稲葉芳一, 伊藤嘉康, 足立立子
樋口和宏, 堀 悟

[目的]閉経後高脂血症患者に対するエストロゲンの投与は、コレステロール(C)を低下させるので抗動脈硬化の点からも有効である。また近年、心血管系疾患の新規リスクファクターとして凝固VII因子(FVII)の関与が注目されている。今回、高脂血症患者でのホルモン補充療法中の脂質代謝の変化とFVIIを含む凝固線容パラメーターの変化を検討した。[方法]高脂血症患者18例にプレマリン0.625mgを6ヶ月間連続投与し、投与前、投与後1,3,6ヶ月目に血清脂質、Lp(a)、FVII抗原量(FVIIag)、FVII活性(FVIIc)トロンボモジュリン(TM)、tPA-PAI複合体を測定した。

[結果]正脂血12例と高脂血18例のFVIIの比較では、有意差はないが、FVIIag、FVIIc共に高脂血症例が高値であった。HRT中の高脂血症患者の血清脂質は、TC、LDL-Cが著しく低下し、HDL-Cが増加した。また、Lp(a)は投与中有意に低下した。一方、FVIIagは、投与前の $130.7 \pm 30.0\%$ から、投与1ヶ月で $145.9 \pm 30.6\%$ へ、FVIIcも $133.7 \pm 22.9\%$ から $160.1 \pm 35.5\%$ へと有意に増加した。しかし、活性型FVII(FVIIa)を意味するFVIIc/FVIIagは投与前後を通じて変化はなかった。また、TMは投与前後で差は見られなかったが、tPA-PAI複合体は、投与中有意に低値であった。[結論]高脂血症患者に対するプレマリンの投与は、Cを低下させるもののFVIIc、FVIIagを共に増加させた。しかしFVIIaに変化が見られないこと、線容系パラメーターであるtPA-PAI複合体が減少していることから、単にFVIIの増加が凝固亢進状態を意味していないことが示唆された。

P-36 エストロゲンの抗動脈硬化作用の血管内皮細胞への影響からの検討

京都府立医科大学

土屋 宏、卜部 諭、大久保智治、岩佐弘一、
横田和昭、山本 宝、本庄英雄

【目的】ホルモン補充療法(HRT)による抗動脈硬化作用は、エストロゲンの抗高脂血症作用以外にも血管細胞に対する直接効果が示唆されており、我々は、ヒト大動脈平滑筋細胞(SMC)の各種サイトカインに及ぼす影響を調べてきた。今回、エストロゲンによるSMCとそのパラクリン因子となる血管内皮細胞のサイトカイン分泌に及ぼす影響を明らかにするため、ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)を用いて、PDGF- α 、TGF- β 、IL-1、IL-6のmRNA発現から検討した。

【方法】分娩直後の臍帯を採取し、臍帯静脈内腔をPBS(-)で洗浄後、トリプシン-EDTA液で採取したHUVECを培養、継代した後、24時間の前培養後、エストロゲンを添加し、一定時間後にmRNAを抽出し、RT-PCR法によりPDGF- α 、TGF- β 、IL-1、IL-6のmRNAを検出し、Southern解析及びBAS2000にて同定後、コントロールと比較しその変化を調べた。

【成績】HUVECにおいてPDGF- α のmRNA発現は、約10%にまで抑制され、TGF- β では、著明な変化を認めなかった。IL-1、IL-6は、20%から40%のmRNA発現の抑制を認めた。

【結論】動脈硬化症は、平滑筋細胞が血管内皮下腔へ遊走しそこで増殖し、粥状変化にいたることを特徴とする疾患である。今回の結果より、エストロゲンはHUVECに対しても、直接作用し、そのサイトカインを通じてSMCにパラクリン因子として影響を及ぼし、その遊走、増殖を抑制することにより、抗動脈硬化作用を示すと考えられる。