

383 エストロゲンが脂質代謝系リパーゼ活性に与える影響について —とくに血中と肝臓での活性動態について—

高知医大

浜田 貴, 篠原康一, 若槻明彦, 森岡信之,
相良祐輔

(目的)閉経後婦人での高脂血症の発症にはlipase活性が重要な役割を果たすことを明らかにしてきた。今回は、治療的estrogen(E)投与がlipase活性に与える影響についてヒト血中とrat肝臓を用いて検討した。(方法)1)同意を得た閉経後、卵巣摘除婦人を対象とし、Control(C)群31人、E群27人(結合型estrogen 0.625mg/日、3ヶ月間内服)の総cholesterol(T-Ch)、中性脂肪(T-G)、LDL-Ch濃度、LPL、H-TGL活性を測定した。2)post-heparin-plasma(PHP)を用い、E無添加(C)群および17beta-E(E)添加群(50pg/ml-10μg/ml)に分類し、in vitro下で37°C、1時間incubation後、各群のH-TGL活性を測定した。3)成熟ratの両側卵巣を摘除(OVX)後、17 beta-E 1.5mgを徐放性皮下投与し、1、2、4週後の肝H-TGL活性を測定した。OVX後1ヶ月目のratをControl(C)群とした。(成績)1) T-Ch, LDL-ChはC群に比較してE群がいずれも有意に低値を示した($p<0.01$)。T-G, LPLは両群に差を認めなかった。H-TGLはC群の $85.9\pm 30.5\mu\text{M}/\text{ml}/\text{hr}$ に比較し、E群では $66.3\pm 23.8\mu\text{M}/\text{ml}/\text{hr}$ と有意に低値を示した($p<0.01$)。2)PHP中の各群のH-TGLはいずれも有意差を認めなかった。3)肝H-TGLはC群の $0.93\pm 0.07\mu\text{M}/\text{mg prot}/\text{hr}$ に比較し、1週では $0.49\pm 0.23\mu\text{M}/\text{mg prot}/\text{hr}$ と有意に低値を示し($p<0.01$)、以後4週まで $0.27\pm 0.07\mu\text{M}/\text{mg prot}/\text{hr}$ と緩徐な低下を示した。(結論) E投与によるLDL-Chの低下は、LPLに変動なく、抑制されたH-TGLによる合成阻害の可能性が示された。PHPのE添加実験で、H-TGLは各濃度群間で差のないこと、E皮下投与実験で、ratの肝H-TGLが著明に低下したことより、EのH-TGLへの抑制作用は、肝臓内で認められた。以上の成績は、閉経後高脂血症婦人におけるE投与の有用性を示すものと考えられた。

384 更年期障害女性への性ステロイド投与による血中glycoprotein50分画の変動

金沢大

橋本 茂, 三輪正彦, 加藤三典, 富松功光,
荒木克己, 寺田 督, 赤祖父一知

[目的] 老化と卵巣—副腎性ステロイドとの関係を以前より検索してきているが、今回は各種性ステロイド(estrogen (E)、testosterone (T)、dehydroepiandrosterone (DHA))を更年期女性に投与し、血中glycoprotein (Gp)濃度に及ぼす効果を検討した。

[方法] 対象は更年期症状を愁訴とする閉経後女性48名(45~64歳)で、E、T、DHAのいずれかを投与し、血中Gp 50分画の変動について検索した。なお、有経女性26名(40~49歳)、閉経後女性38名(45~64歳)、健常男性13名(40~57歳)で測定した値とも比較検討した。性ステロイドの投与法は、天然結合型E〔Premarin〕は1.25mg/日、DHAは60mg/日をそれぞれ3週間内服、T enanthate 250mg (Testoviron-depot)は1回筋注投与で行なった。投与7日、14日、21日目に肘静脈より採血し、Gp50分画の濃度は micro-single radial immuno-diffusion法で、DHA、Eなどの濃度は radioimmunoassayで測定した。〔成績〕更年期での変動様式Di型Gp(閉経後減少—Eで増加したGp: $\alpha_1\text{Lp}$ 、SP3)、Id型(閉経後増加—Eで減少: Hp、Zn α_2 、 βLp 、C1q、C1s)、Dd型(閉経後減少—Eでさらに減少: AT III、 $\beta_2\text{I}$ 、PA、RBP)のGpは、EとT投与とでは相反する変動が認められた。つまり、Tは、Di型Gp濃度を減少させ、Id型とDd型Gp濃度を上昇させた。DHA投与で $\alpha_1\text{AT}$ 、HRGなどが低下し、SAPなどが上昇した。そのほか、DHA投与で βLp 、C1-Ina、 $\alpha_1\text{X}$ は低下傾向を示した。なお、DHA投与によりhot flushや頭痛などの愁訴が75%の女性で緩和された。

[結論] DHAには、T様作用、E様作用とDHA特有の作用が認められたが、DHAのT様作用としてはHp、C1s、 $\beta_2\text{I}$ 濃度の増量、HRG濃度の低下、E様作用としては βLp 、C1-Ina濃度の低下であった。