

P-409 長期ホルモン補充療法 (HRT) による腰椎骨密度推移の検討

九州大

永田英明, 野崎雅裕, 江上りか, 中野仁雄

【目的】8年以上の長期ホルモン補充療法 (HRT) による第2-4腰椎骨密度 (BMD) の推移を後方視的に検討し、閉経後骨粗鬆症に対する HRT の効果を治療開始初期に予測することが可能か否かを検討した。【方法】8年以上の HRT を結合型エストロゲン (0.625 mg/日) 単独または酢酸メドロキシプロゲステロン (2.5 mg/日) 併用で施行し、6ヶ月毎に BMD を測定した 37 名を対象とした。HRT 施行期間は 8 年から 10 年の平均 8.6 年で、HRT 施行前及び施行中の BMD を DEXA 法 (Hologic, QDR-1000W) により測定した (CV 値<1.0%)。HRT 開始 1 年後の BMD 値が治療前に比して増加した群 (A 群) と減少した群 (B 群) の 2 群に分類し、治療前 BMD 値 (前値)、長期 HRT 後の BMD 値 (終値)、治療前の BMI について比較検討した。【成績】A 群 25 名 (55.3±7.6 歳, 前値 0.858±0.116 g/cm², 終値 0.932±0.129 g/cm², BMI 20.8±2.6 kg/m²) 中 24 名の終値が前値より有意に増加していた (p<0.05)。一方、B 群 12 名 (53.1±2.8 歳, 前値 0.982±0.125 g/cm², 終値 0.952±0.114 g/cm², BMI 21.9±1.9 kg/m²) 中 10 名の終値が前値より有意に減少した (p<0.05)。A 群は長期 HRT により開始前の骨密度を維持し、逆に B 群では長期投与後も開始前の骨密度は維持できないと考えられた。両群において HRT 開始 1 年後の BMD 値の増減が 8 年以上の HRT による骨密度の増減と一致したものの 37 名中 34 名 (91.9%) であった。【結論】HRT 開始 1 年後の BMD 値の増減は、長期 HRT による骨密度の増減を予測する指標となる可能性がある。これにより閉経後骨粗鬆症に対する治療法の選択及び HRT 治療期間を効率化することが可能であると考えられた。

P-410 ホルモン補充療法と凝固・線溶系の変動

群馬大, 北関東循環器病院*

大澤 稔, 鏡 一成, 曾田雅之, 岡野浩哉, 宮本純孝, 高木 剛, 水沼英樹, 伊吹令人, 市川秀一*

[目的]ホルモン補充療法(HRT)は、臨床上その副作用に血栓症があることから、その体内動態の把握が期待される。今回我々は、外来 HRT 施行中の患者に対して、凝固・線溶系の marker(APTT, Fibrinogen(Fg), AT-III, Antiplasmin(AP), Plasminogen (Plg), Thrombin Antithrombin complex(TAT), Plasminogen activator inhibitor 1(PAI-1), D-Dimer, Plasmin inhibitor complex (PIC), Protein C(PC))を測定、その変動を評価した。[方法]高血圧、心疾患など内科的疾患を有する閉経後女性(E2<30pg/mL, FSH>30IU/L, 平均年齢:54.8 歳, 平均 BMI:24.1, n=53)に対し Continuous Combined(CC)法(結合型 estrogen:0.625mg, MPA: 2.5mg/day)で HRT を施行。投与前、投与後 6M, 12M の 3points で各 marker の変動を評価した。[成績] APTT は投与前:33.8±3.6s, 6M:32.2±3.2s, 12M:32.2±4.0s で投与前と 6M, 12M との間で有意に低下(p<0.05)。AT-III は投与前:104.6±8.0%, 6M:97.4±9.7%, 12M:95.7±8.3%で投与前と 6M, 12M との間で有意に低下(p<0.0001)。Plg は投与前:97.8±10.5%, 6M:106.5±13.4%, 12M:106.3±14.6%で投与前と 6M, 12M との間で有意に上昇(p<0.001)。PAI-1 は投与前:82.1±46.5ng/mL, 6M:87.3±54.3ng/mL, 12M:117.3±75.6ng/mL で投与前, 6M と 12M との間で有意に上昇(p<0.0001)。他 Fg, AP, TAT, D-Dimer, PIC, PC は投与前後の変動に有意差を認めなかった。[結論] HRT(CC)は AT-III の低下や PAI-1 の上昇といった有意な凝固阻止因子の低下や線溶阻止因子の上昇を起こしていることが示された。また Plasminogen の上昇は、PIC が変動しないことから PAI-1 上昇による Plasminogen → Plasmin への変換阻害が影響しているためと推測された。TAT や PIC が変動しないことから、今回の対象例では血栓症発生の可能性は低いと考えられた。

P-411 閉経後婦人の免疫系の変化とホルモン補充療法の効果

徳島県中*, 徳島大

笠井由香*, 手束典子, 山田正代, 吉川修司, 前川正彦, 安井敏之, 苛原稔, 鎌田正晴, 青野敏博

【目的】加齢による免疫系の老化は、内分泌系の老化と関係することが知られている。さらに免疫老化は高齢者における自己免疫疾患の発症増加に関与しており、一方エストロゲンは自己免疫疾患のリスク因子の一つである。本研究では閉経後婦人に起こる免疫系の変化を明らかにし、免疫老化に対するホルモン補充療法 (HRT) の効果を検討するとともに HRT による自己免疫疾患の発症の危険性についても検討した。【方法】健康閉経後婦人(無治療群, n=39)と HRT 施行中の婦人 (HRT 群, n=39) をそれぞれ閉経後年数により早期 (≤10 年)、中期 (>10 年、<30 年) および後期 (≥30 年) に分け、同意を得た上で末梢血中のリンパ球およびそのサブセットの割合の変化を two-color flowcytometry にて検討した。さらに自己抗体として血中の抗 IL-1α 抗体を ELISA 法にて測定した。13 例については HRT 前後で検討を加えた。【成績】無治療の後期閉経後婦人ではリンパ球%、naïve T 細胞 (CD4⁺CD45RA⁺) % および B-2 細胞 (CD5⁺CD20⁺) % が減少した。一方 memory T 細胞 (CD4⁺CD29⁺) % の有意な (p<0.05) 増加が認められた。後期閉経後 HRT 群のリンパ球%は同時期の無治療群に比し有意に (p<0.05) 高値を示した。HRT によりリンパ球% (p<0.02) および B-2 細胞% (p<0.01) の有意な増加が認められた。しかし自己抗体産生細胞である B-1 細胞 (CD5⁺CD20⁺) % に変化は認められず、血中抗 IL-1α 自己抗体の陽性率にも差を認めなかった。【結論】HRT は、エストロゲン欠乏により起こると考えられるリンパ球特に B-2 細胞の減少を予防することが示唆される。また HRT により自己免疫疾患が誘導される危険性は少ないと考えられる。