

P-250 J861が単球の血管内皮への接着に及ぼす影響

京都府立医大

辰巳 弘, 北脇 城, 細田哲也, 田中一範, 本庄英雄

【目的】動脈硬化発生の初期段階において、接着分子を介した単球の血管内皮への接着が重要な役割を演じている。またエストロゲンおよび抗酸化物質により血管内皮由来の接着分子発現が抑制されるという報告が近年増加している。今回我々は、17 α -estradiol derivative の一つであり強力な抗酸化作用を持つ J861が、flow condition において単球の接着に及ぼす影響および血管内皮由来の接着分子 (ICAM-1, VCAM-1) の発現に及ぼす影響について検討した。

【方法】ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) を培養後、IL-1 β (20U/ml) または IL-1 β および J861 (10 $\sim$ 5M) により12時間刺激し flow chamber system において単球系細胞である U937を1.0 dyne/cm²の shear stress 下において HUVEC 上に流入させ U937の接着につき検討した。また ICAM-1, VCAM-1の発現については streptavidin-biotin method を用いた ELISA により490nm における吸光度変化を control 群と比較した。

【成績】J861添加群は有意に U937の HUVEC への接着 (414 $\pm$ 36cells/mm² VS 286 $\pm$ 27: p<0.01) および接着分子発現を抑制した (ICAM-1 64.5%, VCAM-1 59.2%VS control: p<0.01)。

【結論】エストロゲン同様、J861は抗動脈硬化作用を示すことが示唆され、更年期女性におけるエストロゲン由来物質の重要性について今後の検討が期待される。

P-251 閉経後女性における Lipoprotein (a) およびそのフェノタイプに関する検討

慶應大

小川真里子, 牧田和也, 何川宇啓, 安岡昭子, 堀口 文, 吉村泰典, 野澤志朗

【目的】Lipoprotein (a) [Lp (a)] は、虚血性心疾患等の心血管病変の独立した危険因子として注目されているが、フェノタイプの相違が Lp (a) 濃度に影響を及ぼすことが指摘されている。今回我々は閉経後女性における Lp (a) フェノタイプを解析し、その脂質代謝に及ぼす影響を含めて検討した。

【方法】当科更年期外来を受診した閉経後女性34名 (年齢53.1 $\pm$ 5.6歳, BMI 20.8 $\pm$ 2.6) を対象とし、本研究に対する文書による同意を得た後に、Lp (a), Lp (a) フェノタイプおよび総コレステロール (TC), LDL コレステロール (LDL-C) を測定した。Lp (a) フェノタイプは、SDS-PAGE によるイムノブロット法を用いて測定し、Utermann らの報告を基に F, B, S1, S2, S3, S4の6band と検出されない null に分類した。また、20例については結合型エストロゲンと酢酸メドロキシプロゲステロンを用いたホルモン補充療法 (HRT) を行い、施行前から施行後6カ月毎に TC, LDL-C, Lp (a) を測定した。

【成績】(1) フェノタイプの頻度としては、S2, S3, S4が多くを占めた。(2) TC が220 mg/dl 以上の高 TC 血症群では S2は認めなかった。(3) HRT の TC に対する効果についてはフェノタイプによる相違は認められなかった。(4) しかし、HRT 施行後、F 等の低分子量フェノタイプの例では Lp (a) は通常と異なりむしろ上昇する傾向にあった。

【結論】今回の検討からフェノタイプにより Lp(a) の HRT に対する反応性に差異がある可能性が示唆された。したがってフェノタイプの解析が、HRT の脂質に対する効果の治療前評価に有用な情報となり得ることを示した。

P-252 ホルモン補充療法の継続率に関する各種因子の検討

徳島大

三浦尚子, 安井敏之, 田中 優, 尾形理江, 清川麻知子, 上村浩一, 桑原 章, 井川 洋, 松崎利也, 苛原 稔

【目的】閉経後および両側卵巣摘出後の婦人に対して、更年期障害の治療や骨粗鬆症の予防などを目的としてホルモン補充療法 (HRT) が行われているが、本邦ではまだ普及率は低く、治療中に脱落する症例も多い。そこで HRT の継続率に関係する各種因子を検討した。

【方法】1992年から当科更年期外来で HRT を開始した333例の閉経後および両側卵巣摘出後の婦人を対象とし、継続率およびそれに関係する諸因子を検討した。

【成績】HRT 全体の継続率は1年後で65.4%, 3年後48.5%, 5年後36.9%であった。子宮の有無で比較すると、子宮を有する症例の継続率は1年後61.7%, 3年後42.2%, 5年後30.2%であったのに対して、子宮摘出症例の継続率は1年後71.5%, 3年後43.5%, 5年後37.3%と有意に (p<0.05) 高かった。治療方法別では、結合型エストロゲン (CEE) と酢酸メドロキシプロゲステロンの連日投与で1年後63.3%, 3年後41.2%, 5年後27.7%であったのに対して、隔日投与では1年後66.9%, 3年後49.7%, 5年後35.0%, 周期投与では1年後64.7%, 3年後37.4%, 5年後33.6%であり、これらの治療方法間に差を認めなかった。一方経皮エストロゲン製剤は1年後48.9%, 3年後33.0%, 5年後33.0%と CEE を用いた HRT に比べて低かった。また1回の処方のみで脱落した率は、連日投与で7.6%, 隔日投与で18.5%, 周期投与で17.6%, 経皮エストロゲン製剤で26.5%であり、治療初期の段階での脱落率が高かった。

【結論】HRT の継続率を高めるためには、性器出血などの副作用をできるだけ抑える工夫が必要であるとともに、治療初期の段階での患者とのコミュニケーションが重要であることが明らかとなった。