P-334 Alzheimer 病における, エストロゲンのリン酸化タウ発現の影響について～神経原線維変化におけるエストロゲンの影響～

京都府立医大

身原正哉, 細田哲也, 平杉嘉一郎, 藤沢秀年, 岩佐弘一, 本庄英雄

【目的】estrogen replacement therapy (ERT) は Alzheimer Disease (AD) などの痴呆症状を改善することが知られている。AD の病理学的特徴として老人斑 (SP) と神経原線維変化 (NFT) があげられる。NFT の出現部位と神経細胞の脱落部位はよく一致し NFT は SP に比べ AD 特異性は低いが、AD の病状 (痴呆) との相関が SP より高いことが知られている。そこで、ERT の AD に対する効果の基礎的機序として、estrogen の NFT (paired helical filament: PHF) を構成するリン酸化タウの生成に及ぼす影響を調べた。【方法】NGF 添加により分化した PC-12 細胞を用い、 $A\beta$ を添加した事により誘導されるリン酸化タウの発現を抗リン酸化タウ抗体を用いた蛍光免疫染色法で確認。その上で、エストロゲンを添加による発現量の変化をフローサイトメトリーにより定量的に観察した。【成績】分化した PC-12 細胞に $A\beta$ を添加することによる、リン酸化タウの発現を蛍光免疫染色法で確認した。エストロゲンを添加することによりリン酸化タウの発現が約 15～20% 抑制された。【結論】アルツハイマー病において、エストロゲンの抗酸化作用が病状の進行を抑制するとの報告は多数見られる。しかしながら、神経原線維変化に対するエストロゲンの効果を調べた報告例は少ない。今回、神経原線維変化の成分であるリン酸化タウを定量することにより、エストロゲンがアルツハイマー病における痴呆の改善に役立つことが示唆された。

P-335 Alzheimer 病における Estrogen の有効性—Astrocyte における Amyloid β protein の endocytosis に対する Estrogen の効果

京都府立医大

細田哲也, 身原正哉, 平杉嘉一郎, 藤沢秀年, 岩佐弘一, 本庄英雄

【目的】Alzheimer 病 (AD) の病因は、沈着した Amyloid β protein ($A\beta$) による神経細胞死である。今回われわれは AD に対するホルモン補充療法 (HRT) の有効性を調べるために、astrocyte による $A\beta$ の endocytosis について着目し、これに対する estrogen の効果を in vitro にて調べた。【方法】astrocyte の細胞株である RNB 細胞を 17β -estradiol (E_2) 存在下にて培養し、 $A\beta$ の endocytosis を抗 $A\beta$ 抗体による免疫染色法を用いたフローサイトメトリーにて観察した。【成績】単純培養した RNB 細胞において $A\beta$ の添加によりその endocytosis を認めたが、その endocytosis は E_2 による前処置にて約 20% 増加した。また、その効果は ICI 182780 にて減弱した。【結論】いままでにわれわれは $A\beta$ による神経細胞の apoptosis を E_2 が抑制することを報告している。今回の結果により E_2 は $A\beta$ の astrocyte による取り込みを活性化することが分かった。 E_2 の astrocyte を介しての細胞外 $A\beta$ の沈着抑制効果は AD の発症予防や進行遅延に寄与する多因子中の一因と考えられた。

P-336 小児婦人科外来の現況と今後の課題大阪樟蔭女子大学人間科学部¹, 大阪府立母子保健総合医療センター², 八尾市立病院³甲村弘子¹, 門脇浩三², 末原則幸², 水谷隆洋³

【目的】近年小児疾患の治療成績は著しく向上した。たとえば小児白血病の治療率は現在 70～80% といわれている。しかしながら晩期障害として性腺機能障害 (無月経) が起こる可能性が高い。また一方、ターナー症候群に対して成長ホルモン療法が行われるが、その後の二次性徴の発現に対する治療法は確立されていない。このように慢性疾患を持つ女児が思春期に達した時点で、産婦人科学的な視点から、その後の QOL を視野に入れた治療が考慮されるべきである。【方法】このような考え方にたって当院に小児婦人科外来が新設されて 1 年が経過した。この間に小児婦人科外来を受診した症例をまとめて検討し、現在の問題点と今後の課題を検討した。【成績】受診者は 41 例で、全例が当院小児科からの紹介であった。平均年齢は 18.0 歳。主訴は、月経に関するものが 34 例とほとんどを占め、このうち原発無月経 23 例、続発無月経 11 例であった。原因疾患としては、白血病 (骨髄移植) 後の無月経が 12 例、ターナー症候群 7 例、汎下垂体機能低下症 3 例、精巢性女性化症 2 例、子宮奇形 2 例、卵巣腫瘍 2 例、Rokitansky 症候群 1 例、Prader-Willi 症候群 1 例であった。治療の上での問題点として、1) ホルモン補充療法はいつからどれ位の用量で開始すればよいか 2) 将来の妊孕性などの告知をいつどのような形で行うか、があげられる。【結論】小児婦人科を受診する患者の原疾患は多岐にわたることが明らかとなった。これらの症例に適切に対処する為には、小児科などの関連各科との連携が重要である。