

P3-11 婦人科悪性腫瘍手術及び術後化学療法の動脈硬化に及ぼす影響についての検討

大阪医大

関島龍治, 田辺見子, 西尾桂奈, 丸岡理紗, 篠原真弓, 井川佳世恵, 橋原敬二郎, 中村路彦, 樋口容子, 金村昌徳, 寺井義人, 大道正英

【目的】脈波伝播速度 (PWV: pulse wave velocity) は心臓の収縮により生じる動脈の脈波が中枢から末梢へ伝播する速度を意味し, 動脈硬化の程度や心血管イベントの予測として有用である。ところで, 婦人科悪性腫瘍に対する標準治療は手術と術後抗癌剤治療であるが, それらが心血管系へ及ぼす影響については明確ではない。今回 PWV を用いて婦人科悪性腫瘍の加療前後の動脈硬化に対する影響を検討し, 血管内皮細胞を用いた基礎的検討を踏まえ, 癌克服女性のヘルスケアにどう向き合うべきかを考察した。【方法】1. 当科で2006年以降に手術および術後抗癌剤療法をおこなった子宮内膜癌18例, 卵巣癌16例を対象とした。治療前および加療後のPWVをformPWV/ABIで測定し比較した。2. 抗癌剤が及ぼす血管内皮細胞への影響は, ヒト臍帯静脈内皮細胞株 (HUVEC) を用い, eNOS のリン酸化はウエスタンブロット法で, NO産生能はアクティブモチーフ社のNO synthesis kitで検討した。【成績】1. 有経女性症例の加療後で, PWVは8.2% ($p<0.01$) の上昇を認めた。一方, 閉経後女性の加療後では3.1% ($p=0.41$) の上昇にとどまった。2. HUVECのVEGFによるeNOSリン酸化とNO産生能は抗癌剤添加で抑制された。【結論】婦人科悪性腫瘍の加療により, 特に有経女性で動脈硬化が進行する可能性が示唆された。抗癌剤による血管内皮細胞からのNO産生抑制が一つの理由として考えられた。以上より, 癌治療のみに視点が固定することなく, 癌克服女性のヘルスケアにも重点をおく必要性があることが示唆された。

P3-12 塩酸ラロキシフェン内服に伴うCAVIの変化に関する検討

東京医歯大生殖機能協同学

平光史朗, 尾林 聡, 加藤清子, 秋吉美穂子, 寺内公一, 久保田俊郎

【目的】CAVI (cardio ankle vascular index) は動脈硬化の評価の指標として非侵襲的で簡便な評価法であり, また血圧の影響を受けないため近年注目されている。今回塩酸ラロキシフェン使用時のCAVIの変化を後方視的に検証した。【方法】心血管疾患などの既往のない当院更年期外来受診者48人(平均年齢 58.7 ± 0.96 歳)を対象とし, 倫理委員会の承認と患者同意をとったのち, 骨粗鬆症, 骨量減少のため塩酸ラロキシフェン60mg/day投与されている群(22名)と骨粗鬆症, 骨減少症を認めず塩酸ラロキシフェンを投与されていない群(26名)のCAVI値の変化を後方視的に比較・検討した。統計処理は単回帰分析, t 検定を用い, $p<0.05$ において有意と判断した。【成績】初診時のCAVIは年齢とともに増加し, 有意な正相関を認めた。そのため年齢補正を行ったCAVI値の推移を塩酸ラロキシフェン投与群とコントロール群で比較した。コントロール群では12カ月間でCAVI値に変化は認めなかった。一方, 塩酸ラロキシフェン60mg/day投与群では6ヶ月後に有意な低下を認めたが, 12ヶ月後では投与前と比較し差を認めなかった。年齢による影響を検証する目的で塩酸ラロキシフェン投与群を同群の中間値である60歳で2群にわけ比較したところ, 60歳未満の群では6ヶ月後のCAVIの低下は60歳以上の群よりも有意に大きかった。【結論】塩酸ラロキシフェン投与はCAVI値を6カ月時点で低下させた。中でも比較的若年群がより塩酸ラロキシフェンの影響を受けた。以上より塩酸ラロキシフェンは血管壁に対する効果があることが示唆された。

P3-13 ホルモン補充療法でエストロゲンに併用するジドロゲステロンが脂質および血管内皮機能に与える影響

愛知医大

篠原康一, 二井章太, 衣笠祥子, 渡辺員支, 若槻明彦

【目的】ホルモン補充療法 (HRT) の際, 併用する酢酸メドロキシプロゲステロン (MPA) がエストロゲンの内皮改善効果やHDLコレステロール (HDL-C) 上昇作用に相殺的に作用することを報告した。ジドロゲステロン (DGT) はMPAとは異なり, テストステロン作用がなく, これらの悪影響はない可能性がある。今回, DGTの臨床応用への可能性を検討する目的で, 脂質や内皮機能に及ぼす影響をMPAの場合と比較した。【方法】同意を得た更年期症状を有する自然閉経および外科的閉経した女性30例を対象とし, 1) 結合型エストロゲン (CEE) 0.625mg/日投与するCEE群, 2) CEE 0.625mg/日連日+MPA 5mg/日を12日間周期的投与するCEE+MPA群, 3) CEE 0.625mg/日連日+DGT 10mg/日を12日間周期的投与するCEE+DGT群に分別した。各群とも3ヶ月間投与し, 投与前後で1) TC, TG, LDL-C, HDL-Cを測定した。2) 前腕部を5分間駆血し, その前後の上腕動脈の血管拡張反応 (FMD) を測定し, 内皮機能の指標とした。本研究は当院倫理委員会で承認を受けている。【成績】TC, LDL-Cは3群とも有意に低下した。TGはCEE群では有意に上昇したが, CEE+MPA群とCEE+DGT群では有意な変化は認めなかった。HDL-CはCEE群で 68.7 ± 18.6 mg/dlから 75.0 ± 21.3 mg/dlへ, CEE+DGT群では 64.4 ± 13.0 mg/dlから 74.7 ± 16.8 mg/dlへ有意に上昇したが, CEE+MPA群では変化がなかった。FMDはCEE群で $4.7\pm1.7\%$ から $8.9\pm2.9\%$ へ, CEE+DGT群では $3.6\pm3.3\%$ から $7.7\pm2.8\%$ へ有意に上昇したが, CEE+MPA群では変化がなかった。【結論】DGTはエストロゲンの内皮機能改善効果やHDL-C上昇作用を温存することが明らかになり, MPAに代わる黄体ホルモン製剤になりうる可能性が示された。