

**P2-31-1 周閉経期において血中 monocyte chemoattractant protein-1 とインターロイキン-8 は異なる動態を示す**

徳島大

谷 杏奈, 安井敏之, 毛山 薫, 松井寿美佳, 加藤剛志, 上村浩一, 苛原 稔

【目的】閉経後のエストロゲン欠乏はサイトカインの変化をもたらす、動脈硬化性疾患の発症に関係することが知られている。我々は、周閉経期を月経の有無およびFSH値によって7段階に細分化し、周閉経期のサイトカイン変化を詳細に検討した。【方法】倫理委員会の承認を得た研究として、周閉経期の女性554人を対象とし、mid-reproductive stage, late reproductive stage, early menopausal transition, late menopausal transition, very early postmenopause, early postmenopause, late postmenopauseの7群に分け、9種類のサイトカインの測定を行った。【成績】血中IL-8値はmid-reproductive stage, late reproductive stage, early menopausal transition, late menopausal transitionの4群と比較して閉経後では有意に高値であった( $p=0.001$ )。一方、血中MCP-1値はmid-reproductive stage, late reproductive stage, early menopausal transitionの3群と比較してlate menopausal transitionと閉経後では有意に高値であった( $p<0.001$ )。また、血中MCP-1値は血中FSH値と正の相関を示した。【結論】周閉経期を細分化することにより、IL-8は閉経後に増加するのに対し、MCP-1はmenopausal transitionの段階から増加し、その変化に違いがみられることが示された。閉経前からのホルモン変化によりMCP-1も閉経前から増加し、血管炎症に関与する可能性が示唆された。

**P2-31-2 エストロゲン補充療法が閉経後女性の血管炎症マーカー・血管内皮機能・脂質に与える影響～経口の結合型エストロゲンと17βE2の差異について～**

愛知医大

篠原康一, 二井章太, 若槻明彦

【目的】閉経後女性に対する経口結合型エストロゲン(CEE)製剤によるエストロゲン補充療法(ERT)は、抗動脈硬化作用を有するが、血管炎症に促進的に作用し、動脈硬化巣を不安定化させる可能性を報告してきた。今回、17βE2の経口製剤の血管炎症、内皮機能等に対する影響をCEEと比較した。【方法】更年期症状を有する子宮摘出後の閉経後女性26名を対象とした。経口製剤のCEE 0.625mg/日を連日投与した16名(経口CEE群)と、経口製剤の17βE2 (1.0mg/日)を連日投与した10例(経口17βE2群)。投与前・3か月間後で以下の項目を測定した。1) 血圧、脈拍、体重 2) 血中E2, FSH 3) 中性脂肪, LDL-CHO, HDL-CHO, 4) 血管炎症マーカーとして高感度CRP(HsCRP), SAA, IL-6, 5) 内皮機能の指標としての上腕動脈の血管拡張反応(FMD)。本研究は当院倫理委員会承認を受けている。【成績】1) 両群とも血圧、脈拍、体重に有意な変化はなかった。2) 両群ともE2は有意に上昇し、FSHは有意に低下した。3) HDL-Cは経口CEE群、経口17βE2群とも有意に上昇した。LDL-Cは経口CEE群では投与前 $158.4 \pm 45.5$ mg/dlから投与後 $132.8 \pm 28.3$ へと有意に( $P<0.05$ )低下したが、経口17βE2群で有意な変化はなかった。中性脂肪は経口CEE群では投与前 $108.5 \pm 61.7$ mg/dlから投与後 $122.7 \pm 66.7$ へ有意に増加したが、経口17βE2群では有意な変化はなかった。4) CEE群では高感度CRP(HsCRP), SAA, IL-6すべて有意に上昇したが、17βE2群ではいずれも有意な変化を認めなかった。5) FMDは両群とも投与前から投与後に有意に上昇した。【結論】いずれの経口ERTも内皮機能を改善させた。経口CEEでの血管炎症増悪は経口17βE2では認めないことから、経口17βE2製剤の有用性が示された。

**P2-31-3 閉経後早期の血中スクレロステチンは閉経前よりも低い**

徳島大

松井寿美佳, 安井敏之, 毛山 薫, 谷 杏奈, 加藤剛志, 上村浩一, 苛原 稔

【目的】スクレロステチン(SCL)は骨細胞から分泌される因子であり、骨芽細胞のWnt-βカテニンシグナルを阻害し、骨形成を抑制する。男性より女性で低いことや、エストロゲン補充療法により低下することから、SCLの動態にエストロゲンの関与が考えられる。近年、周閉経期を細分化する試みが行われており、各段階におけるSCLの動態とともに内分泌学的因子や骨代謝マーカーとの関連について検討した。【方法】倫理委員会の承認を得た研究として、横断的ならびに縦断的検討を行った。1) 横断的検討では、周閉経期女性154例を対象とし、規則月経群42例(pre群)、不規則月経群31例(early menopausal transition: EMT群)、稀発月経群39例(late menopausal transition: LMT群)、閉経後5年未満群42例(early post群)に分類し、血中SCLならびにエストラジオールやFSH、骨代謝マーカーを測定した。2) 縦断的検討では16例について閉経前におけるSCLの変化を検討した。【成績】1) 血中SCLはpre群:  $1.30 \pm 1.36$  ng/ml(平均±標準偏差)、EMT群:  $1.75 \pm 1.31$  ng/ml, LMT群:  $1.08 \pm 0.72$  ng/ml, early post群:  $0.47 \pm 0.49$  ng/mlであり、4群間で有意な変化を示した( $p<0.001$ )。特に、early post群では閉経前の3群と比較し有意に低値であった。SCLはFSHと有意な負の相関( $r=-0.207$ ,  $p=0.003$ )を示し、その動態は骨吸収マーカーであるTRACP-5bの動態と逆のパターンを示した。2) 縦断的検討においてSCLは閉経前は $1.55 \pm 0.89$  ng/ml、閉経後は $0.39 \pm 0.54$  ng/mlと閉経後において有意に低値を示した( $p<0.001$ )。【結論】閉経後早期のSCLは、閉経前よりもむしろ低いことが明らかとなり、骨吸収の亢進に関連する可能性が示唆された。