

**P-256** エストロゲン補充療法による LDL 小粒子化の機序—リパーゼとの関連性を中心に—

高知医大

池上信夫, 渡辺員支, 篠原康一, 若槻明彦, 深谷孝夫

【目的】estrogen は動脈硬化に抑制的に作用する反面, LDL を小粒子化させ, 動脈硬化に促進的に作用する。また, LDL 小粒子化の過程において, estrogen の triglyceride (TG) 増加がリポ蛋白間脂質転送 (LTR) を亢進させ, TG-rich, cholesteryl ester (CE) -poor な LDL に変化させることも明らかになっている。しかし, LDL の小粒子化には LTR の亢進のみならず, 他の因子の関与が必要である。今回, TG の加水分解に重要な役割をもつ lipase に注目し, LDL 小粒子化におけるその役割を検討した。

【方法】同意を得た閉経後女性を対象とし, 1) 結合型 estrogen 0.625mg/日を3ヶ月内服させ, 治療前後において LDL 径および LDL 内の TG, CE, 蛋白濃度を測定し, LDL 内の TG, CE を蛋白で除した値を, LDL1粒子当たりの脂質濃度とした。2) LTR を亢進させる目的で, 血漿を37°Cで24時間 incubation 後, LDL 内の TG, CE, 蛋白濃度および LDL 径を測定した。3) incubation 後の血漿に生理学的濃度領域 (0~1μg/ml) のリポ蛋白 lipase (LPL) を添加し, さらに24時間 incubation 後, LDL 内の TG, 蛋白濃度および LDL 径を測定した。

【成績】1) estrogen 投与後, LDL-CE/蛋白は有意に低下, LDL-TG/蛋白は有意に上昇し, LDL 径は有意に減少した。2) incubation により estrogen 投与後と同様に TG-rich, CE-poor な LDL となるが, LDL 径に変化はなかった。3) 500 ng/mL の LPL 添加により LDL-TG/蛋白は $0.48 \pm 0.16$ から $0.37 \pm 0.11$ へ有意に減少すると同時に, LDL 径は $25.6 \pm 0.8$  nm から $24.8 \pm 0.9$  nm へ有意に減少した。

【結論】estrogen による LDL の小粒子化には TG 増加による LTR 活性の亢進に加え, lipase による LDL-TG の加水分解が必要であることが明らかになった。

**P-257** 閉経後高脂血症女性における血中過酸化脂質と HRT の効果

埼玉医大総合医療センター

新田律子, 石原 理, 斎藤麻紀, 齊藤正博, 林 直樹, 竹田 省

【目的】高脂血症は心血管イベントのリスク因子だが, 閉経後女性に高頻度に認める高脂血症の意義は不明な点が多い。特に粥状硬化など血管病変発生に直接関与する可能性がある血中過酸化脂質, とくに酸化 LDL については, 測定上の問題もあり十分に検討されていない。そこで, 過酸化脂質の指標として, 血中マロンジアルデヒド化 LDL (MDA-LDL) に注目し, 閉経後女性における他の脂質との相関とホルモン補充療法 (HRT) による影響を検討した。

【方法】治療前の総コレステロール (TC) が220mg/dl 以上の閉経後女性49例 (平均年齢55.2歳, 平均 BMI 22.4) を対象とした。HRT の開始前後に採血をおこない, TC, HDL コレステロール (HDL), LDL コレステロール (LDL), 中性脂質 (TG) とあわせて MDA-LDL を測定した。なお MDA-LDL の測定は ELISA による。

【成績】未治療時には, TC $252 \pm 19$ mg/dl, HDL $73 \pm 28$ mg/dl, LDL $148 \pm 20$ mg/dl, TG $160 \pm 103$ mg/dl, MDA-LDL $132 \pm 43$ U/l であった。また, MDA-LDL とその他測定項目に有意な相関関係はなかった。経口結合型エストロゲン製剤による HRT 開始後8週後では, TC $237 \pm 35$ mg/dl, LDL $144 \pm 28$ mg/dl, MDA-LDL $107 \pm 31$ U/l といずれも低下傾向にあった。一方, 経皮エストロゲン投与では, TC $230 \pm 23$ mg/dl, LDL $141 \pm 16$ mg/dl, MDA-LDL $116 \pm 35$ mg/dl であった。

【結論】閉経後高脂血症女性において MDA-LDL を測定する臨床的意義は, 現時点では明らかでない。しかし, MDA-LDL は, HRT を行うことにより, 従来用いられていた他の脂質よりも明確に低下する可能性が示唆され, 抗酸化作用を有するとされるエストロゲン製剤の投与が, 血中過酸化脂質について改善作用を示したと考えられる。

**P-258** 血中の Mg 代謝動態に与える糖脂質代謝の影響奈良県立医大<sup>1</sup>, 奈良社会保険病院<sup>2</sup>吉田昭三<sup>1</sup>, 榊田充彦<sup>2</sup>, 山崎峰夫<sup>1</sup>, 森川 肇<sup>1</sup>

【目的】血中 Mg 動態に与える糖脂質代謝の影響を検討した。

【方法】同意の得られた正常妊婦7症例 (妊娠15~28週) に対して75g 経口血糖負荷試験を行った。負荷前と負荷後30~120分に採血し, 血清総 Mg (tMg), 全血イオン化 Mg (iMg), 血糖 (BS), 血中 insulin (IRI), 中性脂肪 (TG), 総コレステロール (tCho), 遊離脂肪酸 (FFA) を測定した。正常非妊婦卵胞期婦人 (5例) から安静空腹時に採血し, 血小小板を分離して Mag-fura-2/AM を取り込ませ, insulin (0.3~30IU/ml) 存在下で, 37°Cで60分間インキュベーションした後, Raju らの方法により  $[Mg^{++}]_i$  を測定した。

【成績】tMg は負荷試験中にわずかに低下したが, 有意の変化ではなかった。iMg は糖負荷後30分, 60分, 90分, 120分で負荷前に比し低下した ( $p < 0.03, p < 0.02, p < 0.02, p < 0.05$ )。負荷後60分, 90分と120分においては, iMg の負荷前値からの変化量と FFA の負荷前値との間には負相関があった ( $p < 0.03, p < 0.04, p < 0.001$ )。負荷後の IRI の増加量の総和と FFA の減少量の総和との間には正相関がみられた ( $p < 0.05$ )。insulin の添加により  $[Mg^{++}]_i$  は濃度依存性に上昇した。

【結論】糖負荷後には iMg の細胞内取り込み作用をもつ insulin が血中に増えるにもかかわらず, 負荷前の FFA 値が高い程 iMg の低下がみられなかったことは, 負荷前に FFA にキレートされていた Mg が insulin 作用による急激な FFA 減少に伴い血中に遊離したものと推察される。