

## 9. 長期間のホルモン補充療法における各種動脈硬化指標の推移

獨協医科大学越谷病院産婦人科

浜田佳伸, 堀中奈奈, 友部勝実, 安藤昌守,  
矢追正幸, 堀中俊孝, 大藏健義

【目的】今回我々は, 長期ホルモン補充療法を受けている患者の各種動脈硬化指標の推移について検討した。

【方法】 結合型エストロゲン (以下, CEE) 0.625mg 投与を受けている患者12名 (平均HRT期間 $7.1 \pm 2.5$ 年) と CEE 0.3125mg 投与を受けている患者12名 (平均HRT期間 $5.5 \pm 2.7$ 年) と HRTを受けていない患者12名と新規にHRTを開始した患者8名を対象とし, 観察開始時, 6ヵ月後, 12ヵ月後のhsCRP, LP (a), ホモシステイン (homo) を測定した。また, CEE 0.625mg を投与されていた16名 ( $56.5 \pm 6.8$ 歳, 平均HRT期間 $6.9 \pm 4.9$ 年) に対し, エストロゲンパッチ剤 (パッチ群) に変更し, 変更前と変更6ヵ月後のhsCRP, LP (a), homo, t-PA を測定した。

【結果】 1) 観察開始6ヵ月及び12ヵ月のCEE 0.625群のhsCRPはCEE 0.3125群, 新規HRT群に対し有意に高かった (6ヵ月:  $1729.1 \pm 1922.2$  vs  $381 \pm 232$ ,  $446.6 \pm 493.0$ ,  $p < 0.05$ , 12ヵ月:  $1446.2 \pm 1424.7$  vs  $462.5 \pm 211.6$ ,  $327.3 \pm 291.4$ ,  $p < 0.05$ )。 2) パッチ群のhsCRPとLP (a) は変更前後で有意な低下を認めた ( $1226 \pm 1390$  vs  $539 \pm 438$ ,  $p < 0.05$ ,  $17 \pm 17$  vs  $15 \pm 15$ ,  $p < 0.05$ )。

【結論】 CEE 0.3125mg とエストロゲンパッチ剤の動脈硬化に対する安全性が示唆された。

## 10. 薬剤誘発性QT延長と torsades de pointes (TdP) の発生について—K201とクロフィリウムとの比較検討—

内科学 (心血管肺), 臨床検査医学

松田俊哉, 中嶋貴秀, 大谷直由, 豊田 茂,  
堀江康人, 松田隆子, 金子 昇

【目的】 心筋細胞の筋小胞体リアノジン受容体安定化作用を有するK201は $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ チャンネルを抑制するマルチチャンネルブロッカーである。 $\text{K}^+$ チャンネルブロッカーはQTc間隔を延長しTdPを誘発することが知られている。K201がどのようにQTc間隔を延長し, TdPを抑制するかどうかをclofiliumと比較し検討した。

【方法】 雄性New Zealand白兎65羽を用いた。麻酔後人工呼吸管理下で心電図を装着, PQ, QRS, QT, QTc間隔, 血圧を測定した。K201を10, 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で6時間, 40, 100, 200, 400 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で30分間投与した。また $\alpha_1$  agonist (methxamine) 存在下で, K201 400 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を20分間またはclofilium 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で30分間投与した。TdP, 多型性心室性不整脈, 房室ブロックの発生を調べ比較した。

【結果】 K201 6時間投与はPQ, QRS, QT, QTcのいずれも有意な延長は認めず, 30分間投与では, 濃度依存的にPQ, QRS, QT間隔の順に延長した。methxamine 存在下ではclofilium群は全例でTdPが出現した。K201群で血圧が低下しQTcが有意に延長したがTdPは出現しなかった。

【考察】  $\text{K}^+$ チャンネルブロッカーであるK201は必ずしもTdPを誘発しないことが確認できた。そのメカニズムとして, K201のリアノジン安定化作用により拡張期に心筋小胞体からの $\text{Ca}^{2+}$ リークを抑制している可能性が示唆された。