

## 論文の要約

報告番号	甲 ② 医 第 1749 号	氏名	谷 杏奈
学位論文題目	Different circulating levels of monocyte chemoattractant protein-1 and interleukin-8 during the menopausal transition.		
<p>【背景】          女性の周閉経期にはエストロゲンの減少、ゴナドトロピンの増加という大きなホルモン変化が起こる。それに伴い、女性は閉経後に動脈硬化や骨粗鬆症を発症しやすくなる。動脈硬化や骨粗鬆症の発症には、IL-1、IL-6、IL-8、IL-10、TNF-<math>\alpha</math>、MCP-1、MIP-1<math>\beta</math>などのさまざまなサイトカインが関係していることが知られている。また周閉経期やホルモン補充療法時など、性ホルモン環境の変化に伴うサイトカインの変化についても種々の報告がなされている。我々はこれまでに閉経後に閉経前と比較して血液中のIL-2、IL-4、GM-CSF、G-CSFが増加することを示してきた。さらに他家によって閉経後には血液中のIL-6、IL-18が増加しTNF-<math>\alpha</math>が減少することなどが報告されている。また、我々はGnRHアゴニスト製剤投与による低エストロゲン状態では血液中のMCP-1およびMIP-1<math>\beta</math>が増加すること、ホルモン補充療法によってMCP-1、MIP-1<math>\beta</math>が減少することを示した。このように周閉経期の性ホルモンの変化とサイトカインの動態は深い関連性があると考えられるが、これまでは閉経前と閉経後の2点間における検討がほとんどであった。周閉経期における性ホルモンの変化は、視床下部-下垂体-卵巣系のフィードバック機構により制御されており、その経時的変化は複雑である。</p>			
<p>【目的】          そこで我々は今回、周閉経期を月経周期と血中FSH値によって7群に分類し、性ホルモンの変化とサイトカインの関連性についてより詳細に検討した。</p>			
<p>【結果】          群の分類は、規則月経・FSH正常群、規則月経・FSH上昇群、不規則月経・FSH上昇前期群、不規則月経・FSH上昇後期群、閉経後1年未満群、閉経後1年以上5年未満群、閉経後5年以上群の7群とした。対象とする症例は、血液生化学検査や免疫学的検査で異常を認めず、悪性腫瘍や感染症のない40歳から65歳の患者とした。対象となる554症例の血液検体を用いて、IL-1<math>\beta</math>、IL-5、IL-6、IL-7、IL-8、IL-10、TNF-<math>\alpha</math>、MIP-1<math>\beta</math>、MCP-1の9種類のサイトカインを計測し、それぞれのサイトカインがどのような変化を示すか検討したところ、規則月経・FSH正常群と比較して、IL-8は閉経後5年以上群から有意に増加するのに対し、MCP-1は不規則月経・FSH上昇後期群のから有意に増加することが分かった。また、周閉経期においてMCP-1はFSHと正の相関を示した。血中FSH値は閉経前から上昇しはじめるため、MCP-1は性ホルモン変化の影響を受けやすい可能性が示唆された。</p>			
<p>【まとめ】          動脈硬化に関係するサイトカインであるIL-8とMCP-1は、周閉経期において異なった変化をとることを明らかにした。このことは、女性では心血管疾患が閉経後早期から増加することの一因である可能性を示している。</p>			