




学位論文審査の結果の要旨

| | | | |
|---|-------|-------|---|
| 審査区分 ①・論 | 第480号 | 氏名 | 江崎 かおり |
| 審査委員会委員 | 主査氏名 | 武山 正治 |  |
| | 副査氏名 | 橋本 久司 |  |
| | 副査氏名 | 田林 彰 |  |
| 論文題目 Gender Differences in the ST Segment -Effect of Androgen-Deprivation Therapy and Possible Role of Testosterone- (心電図ST部分の性差の検討 -抗アンドロゲン療法の影響とテストステロンの役割) | | | |
| 論文掲載雑誌名 Circulation Journal 74 2448-2454 (2010) | | | |
| 論文要旨 不整脈発作の発生には性差があることが知られている。QT 延長症候群は思春期以降、女性患者が男性患者より多く、Brugada 症候群や早期再分極症候群は男性患者が多い。心電図の QT 時間は思春期以降の男性では短縮し、女性では長くなる。思春期を迎える頃から男女差が明らかになるので性ホルモンの関与が示唆され、性ホルモンが心筋イオンチャンネルの新たな調節因子であることが明らかになってきた。閉経後のホルモン補充療法で estrogen 単独で QT 時間が延長する。雌ホルモンが心室筋細胞における活動電位の測定から、男性ホルモン testosterone による QT 短縮作用は androgen 受容体を介した作用であると報告されている。申請者は testosterone の ST 部分に対する影響を明らかにするため、健常人における ST 部分の年齢別性差を検討し、さらに前立腺がん患者における抗 androgen 療法による ST 部分への影響を検討した。 標準 12 誘導心電図を記録した 5274 名の内、正常心電図と判定された基礎心疾患のない健常人 640 名 (男性 310 名、女性 330 名、年齢 5-89 歳) の心電図を検討した。V2 と V5 誘導の ST 部分の 3 点 (ST-J, -M, -E) における基礎からの波高を測定した。また、21 名の前立腺がん患者において抗 androgen 療法 (LH-RH agonist あるいは抗 androgen 薬) 前後の ST レベルの変化を検討し、以下の結果を得た。 ST レベルは思春期前には性差を認めなかったが、男性では血中 testosterone 濃度が上昇する思春期以降に両誘導ともに 3 つの ST レベルは著しく上昇した。女性では思春期以降も変化を認めなかったため、成人男性は女性と比べて有意に高値であった (P<0.0001)。年齢が上昇するにつれて男性では両誘導ともに ST レベルは徐々に低下したが、女性は V5 誘導でのみ ST レベルの低下を認めた。男女とも ST の 3 点全てにおいて V2 誘導は V5 誘導より有意に高値であった (P<0.0001)。抗 androgen 療法により血中 testosterone 濃度が低下すると、両誘導において 3 つの ST レベルは有意に低下し (P<0.05)、対照女性と同レベルになった。 本研究は健常成人において ST 部分には有意な年齢差、性差が存在し、testosterone が心室再分極過程を修飾していることを明らかにしたものであり、審査委員の合意で学位論文に値するものと判断した。 | | | |

学 位 論 文 要 旨

氏名 江崎かおり

論 文 題 目

Gender Differences in the ST Segment

— Effect of Androgen-Deprivation Therapy and Possible Role of Testosterone. —

(心電図ST部分の性差の検討 —抗アンドロゲン療法の影響とテストステロンの役割)

要 旨

背景: 各種不整脈には性差が認められるが、心室性不整脈の発生率にも性差が存在する。例えばQT延長症候群は女性優位であり、Brugada症候群は男性優位である。Brugada症候群が男性に多く認められる機序として、右室心外膜側心筋の一過性外向きカリウム電流(I_{to})の分布が女性より男性に多いため、男性では活動電位第1相のノッチが深くなることと関連していると考えられている。また左側胸部誘導のJ点やST上昇が特徴である早期再分極症候群も女性より男性に多く認められる。一方、テストステロンは心室再分極過程において重要な役割を担っていることが臨床および基礎研究で示唆されている。今回我々は、テストステロンのST部分に対する影響を明らかにするため、健常者におけるST部分の年齢別性差を検討し、さらに前立腺がん患者における抗アンドロゲン療法によるST部分への影響を検討した。

方法: 【研究1】標準十二誘導心電図を記録した連続5274名の内、正常心電図と判定された基礎心疾患のない健常人640名(男性310名、女性330名 年齢5-89歳)の心電図を検討した。 V_2 と V_5 誘導のS

T部分の3点 (S T-J, -M, -E) における基線からの波高を測定した。【研究2】21人の前立腺がん患者において抗アンドロゲン療法(LH-RHアゴニストあるいは抗アンドロゲン薬)前後のS Tレベルの変化を検討した。

結果：両誘導とも3つのS Tレベルは思春期以降に男性において著しく上昇するため、成人男性は女性に比して有意に高値であった ($P < 0.0001$)。年齢が上昇するにつれて、男性では両誘導ともにS Tレベルは徐々に低下を示したが、女性はV₅誘導でのみS Tレベルの低下を認めた。男女ともS Tの3点全てにおいてV₂誘導のS TレベルはV₅誘導より有意に高値であった ($P < 0.0001$)。抗アンドロゲン療法後に両誘導において3つのS Tレベルは全て有意に低下し ($p < 0.05$)、対照女性と同レベルになった。

考察：S Tレベルは思春期前には性差を認めなかったが、男性では血中テストステロン濃度が上昇する思春期以降に著しく上昇し、以後年代毎に徐々に低下した。女性においては思春期を境にした変化は認められず、V₅誘導のS Tレベルは年齢とともに低下を示したが、V₂誘導ではどの年齢でも低値であった。抗アンドロゲン療法により血中テストステロン濃度が著しく減少すると、S Tレベルは女性のレベルにまで低下した。今回の結果より、早期の心室再分極過程はテストステロンの影響を強く受けていることが示唆され、Brugada症候群や早期再分極症候群における男性の優位性と密接に関連していると考えられた。

結論：健常成人においてS T部分には有意な年齢差・性差が存在し、テストステロンが早期の心室再分極過程を修飾していることが示唆された。