

報告書-2-2-1

アスリートに脱水をきたす要因のコンパニオン候補の同定：SHBG

【背景】性ホルモン結合グロブリン（sex hormone-binding globulin: SHBG）は性ホルモンと結合して活性をコントロールする。SHBGが受容体と結合するエクソン3のドメインはプロテインS（PS）に共通する部位である。エストロゲンによってSHBGは増加するのに対してPSは低下するが、関連はあまり調べられていない。そもそも本邦ではSHBGはほとんど調べられておらず、正常範囲などもわかっていない。

【目的】PSとSHBGの関係を調べる。

【方法】低用量ピル内服予定もしくは内服中の患者のSHBG、血清アルブミン（Alb）、PS活性の測定を行った。検体収集、解析はLSIメディエンスに依頼した。エストロゲン含有の薬剤を使用しているのはPSバリエーションと活性を同時に測定している120名について検討した。

【結果】低用量ピル使用13名に対して107名が使用していなかった。107名中98名がバリエーションなしでPS活性は88%（バリエーションありの76%に対して有意に低下）に対して、低用量ピル内服のバリエーションなしの77%に対しては有意ではなかった。これに対してSHBGは69 nmol/Lに対して低用量ピル内服で206 nmol/Lと大幅な増加が認められた。

（バリエーションのあるなしではありは52 nmol/L 減少していた）Albも通常の4.56 g/dLに対して低用量ピル内服では4.14 g/dLと有意に低下が見られた。PS

活性は非内服群ではSHBG、Albに対して相関は認められなかったが、内服群ではSHBGに対して負の相関（相関係数-0.877）、Albに関しての相関（相関係数0.726）（ともに1%水準で有意）が見られた。ピル内服の種類によってSHBGはジェミーナでは平均66.0 nmol/Lであったのに対してヤーズでは281.5 nmol/Lで高い傾向にあった。PS活性もジェミーナでは102%に対してヤーズでは59.5%で低下傾向であった。

【考察】SHBGは低用量ピル内服で2倍以上に増加し、Albは有意な低下が認められた。低用量ピル内服にてPS活性が低下するが、この機序にSHBGが関わっている可能性が示唆される。低用量ピルの種類（プロゲステロン活性を有する物質の差）によって増加の割合が異なることが考えられたが、症例が少ないことから有意な差とは言えないもののドロスピレノン含有のヤーズでPS活性、SHBGともに大きく変化が見られた。デソゲストレルを含むマーベロン、ファボワールで中間の変化、レボノルゲストレルを含むジェミーナではともに変化が少なかった。血栓塞栓症の発症の起こしやすさに含有プロゲステロンの影響が考えられた。今後、さらなる検討が必要と考えられるが、衛生検査所でのSHBGの測定の取り扱いがなされなくなるため、検討が必要である。

表 2-2-1-1 低用量ピル内服と SHBG との関係

LEP内服区分	(-)		(+)	
	107		13	
症例数	M	SD	M	SD
年齢	19.2	5.2	26.7	7.2
SHBG (nmol/L)	67.24	26.56	199.15**	114.19
アルブミン(g/dL)	4.56**	0.27	4.14	0.27
プロテインS活性 (%)	86.56	16.01	78.00	23.08

内服なし	A/A		A/G	
	98		9	
	M	SD	M	SD
年齢	19.3	5.4	18.3	1.8
SHBG (nmol/L)	68.6	26.9	52.3	17.1
アルブミン(g/dL)	4.54	0.26	4.71	0.36
プロテインS活性 (%)	87.53*	15.3	76.0	20.7

内服あり	A/A	
	12	
	M	SD
年齢	26.2	7.2
SHBG (nmol/L)	205.7	116.7
アルブミン(g/dL)	4.13	0.28
プロテインS活性 (%)	76.9	23.8

表 2-2-1-2 低用量ピル内服の有無とプロテイン S との相関

	プロテインS活性 (%)	
	(-)	(+)
L E P内服		
症例数	107	13
SHBG (nmol/L)	0.026	-0.877**
アルブミン(g/dL)	0.101	0.726**

** 相関係数は 1% 水準で有意 (両側)

表 2-2-1-3 低用量ピルによる変化

低用量ピルの種類	ジェミーナ		ファボワール		マーベロン		ヤーズ		ヤーズ→フリウエル	
	2		3		2		4		1	
症例数	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
年齢	23.5	6.4	31.3	2.1	32.0	4.2	23.3	8.3	16.0	.
SHBG (nmol/L)	66.00	57.98	136.00	43.28	215.00	96.17	281.50	122.85	159.00	.
アルブミン(g/dL)	4.45	0.21	4.23	0.21	4.05	0.35	3.98	0.26	4.30	.
テストステロン (ng/dL)	42.00	31.11	19.00	4.36	24.00	12.73	32.50	22.37	51.00	.
遊離テストステロン (pg/mL)	2.40	1.13	0.57	0.12	0.60	0.00	0.70	0.47	1.20	.
CFT (pg/mL)	7.32	8.17	1.30	0.58	0.99	0.15	1.60	1.79	2.82	.
CFT_ %	1.41	0.90	0.67	0.21	0.46	0.18	0.39	0.21	0.55	.
CBAT (pg/mL)	181.55	205.70	30.40	14.77	21.70	1.41	35.66	41.25	66.10	.
CBAT_ %	34.65	23.41	15.53	5.42	10.34	4.89	8.65	5.06	13.00	.
プロテインS活性 (%)	102.50	17.68	98.67	9.07	75.50	2.12	59.50	22.25	67.00	.

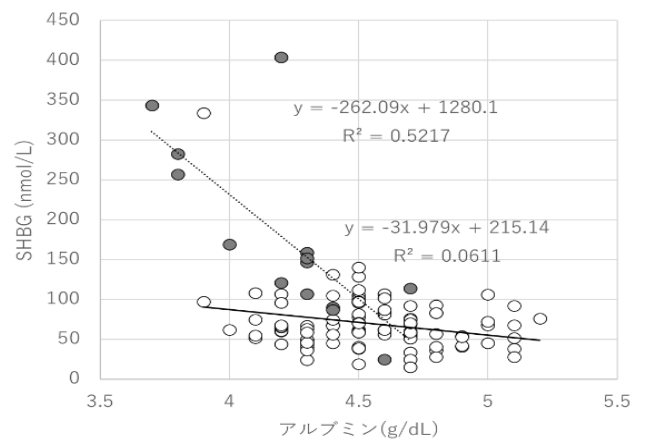
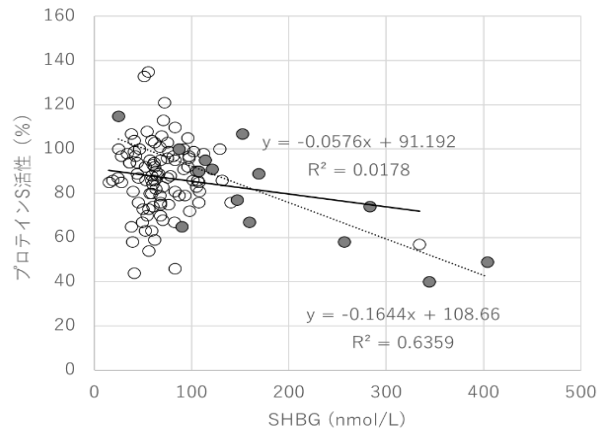
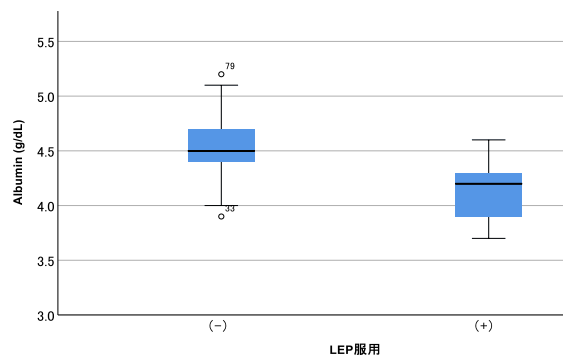
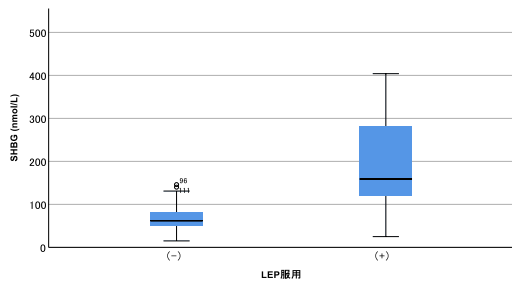
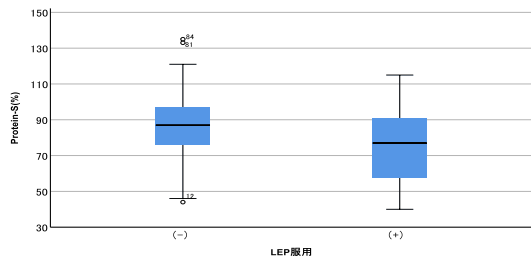


図 2-2-1-2 SHBG との関係

上：プロテイン S

下：アルブミン

図 2-1-1-1

低用量ピル内服の有無による変化

上：プロテイン S

中：SHBG

下：アルブミン