The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	高トリグリセライド血症における高比重リポタンパクの変化に関する研究
Author(s)	荒尾, 雅代
Citation	大阪大学, 1983, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33617
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【3】

氏名・（本籍）	荒尾雅代（あらおまさよ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 6081 号
学位授与の日付	昭和58年5月11日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**高トリグリセライド血症における高比重リポタンパクの変化に関する研究**
論文審査委員	（主査）教授 岸本 進 （副査）教授 阿部 裕 教授 宮井 潔

論文内容の要旨

（目　的）

血清高比重リポタンパク（HDL）は従来から，虚血性心疾患などにおける抗動脈硬化因子として注目されているが，日常臨床上の指標としては定量の容易なHDLコレステロール（Ch.）が抗動脈硬化指数として用いられてきた。しかし，動脈硬化の進展とHDL Ch.値の解離が指摘される場合もあり，HDL Ch.を抗動脈硬化指数として用いることには問題点が残されている。

本研究は，HDL Ch.の臨床上の問題点を明らかにするため，各種高脂血症および健康人のHDLの脂質組成，アポリポタンパクA（アポA）を測定し，高脂血症におけるHDLの組成変化を明らかにするため行った。さらに実験的に高トリグリセライド（TG）血症を誘起させたラットのリポタンパクの解析を企図した。

（研究対象および方法）

未治療のⅡa，Ⅱb，Ⅲ，Ⅳ，Ⅴ型の高脂血症患者および低αリポタンパク血症患者141例および健康人35例について空腹時血清を分析した。

リポタンパク画分はHatch—Leesの方法による超遠心で分離した。アポAは抗ヒトアポA家兎血清を用いて測定し，HDLChはリンタングステン酸によりHDL画分を分離した後，Ch.を定量した。総Ch.，遊離型Ch.，TG，リン脂質は酵素法，リポタンパク画分のタンパク濃度はLowry法で測定した。

動物実験では，Sprague－Dawley系雄ラットに，体重100gあたり40mgのTriton WR 1339を腹腔内に投与し，20時間後ネンブタール麻酔下で開腹，採血を行った。上述の方法により，血清脂質，リポタンパクの分析を行うとともに超低比重リポタンパク（VLDL）およびHDL画分は，脱脂後，ポリ

アクリルアミド平板等電点電気泳動法でアポタンパクを分離し，染色後デンシトメーターにより，各アポタンパク比を求めた。肝はFolch 法により総脂質を抽出し，武内らの方法で総脂質，Ch.，TG，リン脂質を測定した。

（結　　果）

低比重リポタンパク（ＬＤＬ）と VLDL を除くために，リンタングステン酸－塩化マグネシウムで前処理をした血清と，しない血清のアポＡを比較すると，正常群では差はないが，300 mg／100 mℓ 以上の高ＴＧ血清では前処理をしない血清では12.1％高値を示した。これら高ＴＧ血症の HDL Ch. は正常群に比し低値であったが，HDL アポ Ａ には有意差はなかった。

HDL Ch. は，Ⅱb，Ⅲ，Ⅳ，Ⅴ 型の高脂血症および低αリポタンパク血症では正常群に比して低値を示したが，HDL アポＡは Ⅱb 型では正常群と差はみられず，Ⅲ，Ⅳ型，低αリポタンパク血症でも軽度の減少にとどまった。また，高ＴＧ血症のHDLではアポＡに対するエステルCh. の減少がより顕著であった。

一方，HDL Ch. と HDL の相関は，HDL アポＡと HDL との相関よりも劣ることが認められた。

ラットでは，Triton 投与により，HDL は １／４に減少し，HDL 組成ではTG，遊離型Ch. が増加し，エステル型 Ch. やリン脂質が減少した。肝／体重重量比は Triton 投与群では減少し，肝総脂質およびＴＧも，血清とは逆に低下した。

次に Triton 投与後のアポタンパクの変化を等電点電気泳動を用いて解析した。VLDLアポタンパクでは，アポＣが著しく増加し，アポＥ／アポＣ比は １／10に著減した。アポＣⅡとＣⅢの割合には著しい変化はなかった。

一方，HDL では，アポＡ，Ｅに著変なく，アポＣが著減した。このアポＣ中のＣⅡの割合は増加し，ＣⅢの割合は減少した。

（総　　括）

血清アポＡと HDL Ch. および脂質組成を各種高脂血症患者と健康人について測定した。

HDL Ch. は，高ＴＧ血症を伴う Ⅱb，Ⅲ，Ⅳ，Ⅴ型患者では正常群に比し著しく低いが，HDL アポＡは大差がないか，軽度の減少であった。高ＴＧ血症では正常群に比し，HDLのアポＡ／HDL エステル Ch. は著しく高く，アポＡ／ HDL ＴＧは低かった。このことは高ＴＧ血症のHDLはアポＡに比し Ch. が少なく，TG が多いことを示している。またHDLはHDL Ch. よりHDL アポＡとより高い相関を示した。Triton 投与によるラット高ＴＧ血症のＨＤＬでも同様な脂質組成の変化とアポＣの減少が認められた。

論文の審査結果の要旨

本研究は各種高脂血症と低αリポタンパク血症のＨＤＬ（高比重リポタンパク）の各脂質組成とアポタンパクＡを測定し，正常血清のそれと比較すると，高トリグリセライド（ＴＧ）血症を伴う場合には，

HDL はコレステロール（Ch.）の少ないTGの多い脂質構成となり，血清HDL濃度はHDL Ch.よりもアポタンパクAとより強い相関を示すことを明らかにしたものである。さらに，ラットにTritonで高TG血症をおこすとHDL組成はヒトと同様の変化をおこすことが認められた。以上の成績はHDL Ch.の臨床的意義について新しい知見を加えたものである。