

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	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/33617
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名・（本籍）	あら 荒	お 尾	まさ 雅	よ 代
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。