



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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

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
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.) が抗動脈硬化指數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. を抗動脈硬化指數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 Ia, Ib, II, 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 家兔血清を用いて測定し、HDL Ch. 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 100 g あたり 40 mg 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一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 C Ⅱ と C Ⅲ 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 C Ⅱ の割合は増加し、C Ⅲ 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。