



Title	わが国の心筋梗塞患者におけるリポ蛋白代謝異常の研究 : 特にⅢ型高脂血症との類似性の意義
Author(s)	亀田, 芳
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34853
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 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

【5】

氏名・（本籍）	かめ 亀	だ 田	かおる 芳
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	6 5 1 7	号
学位授与の日付	昭和 59 年 5 月 7 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	わが国の心筋梗塞患者におけるリポ蛋白代謝異常の研究 ——特にⅢ型高脂血症との類似性の意義——		
論文審査委員	(主査) 教授 垂井清一郎 (副査) 教授 田中 武彦 教授 岸本 進		

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

わが国において虚血性心疾患の発生が年々増加しており、深刻な問題となりつつある。脂質代謝異常が本疾患の発症に最も強く関与しているのは周知の事実であるが、わが国では欧米ほど高コレステロール血症の関与は強くないと考えられる。そこで本研究は、急性心筋梗塞患者を対象として、リポ蛋白およびアポ蛋白を詳細に分析することにより、わが国の虚血性心疾患におけるリポ蛋白およびアポ蛋白代謝異常の特徴を明らかにすることを目的として行われた。

(方 法)

- 1) 対象：心筋梗塞で加療中の患者男70人（平均年齢 60 ± 11 才），女27人（同 66 ± 8 才）である。正常対照には、心電図異常がなく臨床的にも冠動脈疾患を有しない健康者男23人（ 48 ± 11 才），女10人（ 46 ± 13 才）の分析結果を用いた。
- 2) 血清脂質分析：採血は早朝空腹時に行ない、総コレステロール（以下CH），中性脂肪（TG）は酵素法により，High Density Lipoprotein（HDL）-CHは，ヘパリン-Ca²⁺沈降法により測定した。
- 3) リポ蛋白分画の超遠心分離：Havelらの方法に準じて行ない，比重1.006より軽い分画をVery Low Density Lipoprotein（VLDL）分画，比重が1.006と1.019との間の分画をIntermediate Density Lipoprotein（IDL）分画とした。
- 4) リポ蛋白電気泳動：血清をSudan black Bで前染色し，3%polyacrylamide gel（PAG）カラムを用いた。
- 5) アポVLDLの分析：上記のVLDL分画をアセトン：エタノール，1：1液で脱脂後，10mMDTT，

8 M尿素を有する10mM Tris-塩酸緩衝液 (PH 8.6) に溶解したものを, 8 M尿素, 2% Ampholine (PH 3.5 - 5.0 : 5.0 - 8.0 : 3.0 - 10.0 = 2 : 2 : 1) (LKB) を含む 7.5% PAG カラムを用いて, 等電点電気泳動を行なった。分離したアポ蛋白はCoomassie Brilliant Blue G250 で染色し, 波長 600 nm でデンストメーターにより記録した。アポ E₃ と E₂ の比をこのピークの面積比により算出した。

(結 果)

心筋梗塞患者 (以下MI) の総CHは, 男 208 ± 44, 女 237 ± 47 mg/dl と対照の男 197 ± 31, 女 209 ± 45 に比し有意差を認めず, LDL-CH にも差はなかった。HDL-CH はMI群で有意に低値を示した (p < 0.001)。TG値は, MI群で男 158 ± 84, 女 161 ± 57 mg/dl と対照男 116 ± 63, 女 82 ± 26 に比し有意に (p < 0.05) 高値を示した。VLDL-CH はMI群男 24 ± 18, 女 24 ± 23 と対照 (男 16 ± 15, 女 8 ± 5) に比し上昇傾向を認めた。またVLDL-CH/VLDL-TG比はMI群において上昇傾向を認め, VLDLはCH 含量が増加していることが明らかとなった。IDL-CH はMI群男 11 ± 5, 女 17 ± 9 と対照 (男 8 ± 4, 女 8 ± 5) に比し有意に増加していた (p < 0.05)。IDL-TG もMI群で男女共に有意に (p < 0.05) 増加していた。

電気泳動によるリポ蛋白のパターンは, MI群では, VLDLとLDLピークとの間にmidbandを認めるものが多く, 男49%, 女59%と高頻度に認められた (対照: 男20%, 女22%)。

MI患者をmidbandの有無により2群に分けて比較すると, midband陽性群でVLDL-CH, VLDL-CH/VLDL-TG比, IDL-CH, IDL-TGの高値を認めた。これによりMI患者におけるCH-rich VLDL および, IDLの増加は, midband出現と併行して存在することが確認された。

このように, MI患者においてはⅢ型高脂血症と類似したリポ蛋白代謝異常を示すものが多いことが明らかとなった。

近年, Ⅲ型高脂血症では遺伝的にアポVLDLの1つであるアポE₃に欠損があることが明らかとなり, apo E-Dと表現される。これに対し, アポE₃欠損のヘテロ接合体はapo E-NDと表現され, アポE₃とアポE₂の比が正常に比し低下している。このapo E-NDの症例を, アポE₃が正常であるapo E-Nと区別するため, アポE₃/アポE₂比を用い, Weidmanの報告した値1.1で区切って検討した。この結果, apo E-NDと考えられるものが, 対照例では7%にしか認められなかったのに対し, MI群では25%に認められた。これは特にmidband陽性群で高率に認められた (38%)。

(総 括)

心筋梗塞患者のリポ蛋白およびアポ蛋白の分析により以下の結果が得られた。

- ① 総CH, LDL-CH には著変を認めなかったが, TGの上昇, HDL-CHの低下を認めた。
- ② CH-rich VLDL, IDLの増加を認めた。
- ③ リポ蛋白電気泳動上midbandの出現を高率に認めた。
- ④ アポE₃の低下した症例が高率であった。

以上のように, わが国において, 虚血性心疾患の発生に関し, アポE₃減少を基盤としたⅢ型高脂血症類似のリポ蛋白異常が, 要因の1つとみなしうることを明らかにした。

論文の審査結果の要旨

本論文は、虚血性心疾患発症因子の、わが国における特徴を明らかにした研究であり、従来から言われている血清コレステロールの高値やHDLコレステロールの低下に加えて、Ⅲ型高脂血症と類似したりポ蛋白およびアポ蛋白代謝異常が重要であることを、初めて指摘した点で評価される。即ち、従来は、血清中のIDL増加や、VLDL中のアポE₃の低下の意義は不明であったが、本論文によって、これらが動脈硬化の進展に強く関与することが明らかになった。従って本研究は、学位論文に値すると判断される。