The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	動脈硬化性疾患患者の血小板脂質組成 : 精製エイコサペンタエン酸投与の影響
Author(s)	上戸, 寛
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36653
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

【88】

氏名・(本籍)	上戸　寛（かみど　ひろし）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8408 号
学位授与の日付	昭和63年12月26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	**動脈硬化性疾患患者の血小板脂質組成：精製エイコサペンタエン酸投与の影響**
論文審査委員	(主査) 教授　垂井清一郎 (副査) 教授　鎌田　武信　　教授　谷口　直之

論文内容の要旨

〔目　的〕

リン脂質組成や，リン脂質（PL）／コレステロール（Chol）比等の，細胞膜脂質組成が，膜流動性を介し，細胞機能に大きな影響を与えることが近年明らかになりつつある。動脈硬化の進展と発症に重要な役割を果たす血小板においても，膜脂質組成が，血小板機能に影響を与えていると思われる。そこで本研究は，(1)動脈硬化性疾患患者の血小板脂質組成の特徴を，リン脂質組成等も含め詳細に明らかにするとともに，(2)動脈硬化に対する有用性が指摘されているエイコサペンタエン酸（EPA）の，血小板脂質組成に対する効果を，膜流動性に影響するリン脂質組成等も含め詳細に検討することにより，EPAの抗動脈硬化作用機序の一端を明らかにすることを目的とした。

〔方　法〕

1. 対象症例

対象は，動脈硬化性疾患陽性群22例，動脈硬化性疾患陰性群22例の，計44例である。運動負荷心電図や，冠動脈造影，大動脈造影で明らかな所見のあるものを，動脈硬化性疾患陽性群とした。年齢は，動脈硬化性疾患陽性群53±10歳，陰性群46±14歳で，統計学的有意差はなかった。それぞれを，低比重リポ蛋白コレステロール（LDL－Chol）値により，高LDL－Chol血群（LDL－Chol値170mg／dℓ以上）と，正LDL－Chol血群（LDL－Chol値170mg／dℓ未満）に分け，4群において血小板脂質組成を比較した。統計は二元配置法を用い，LDL－Chol値の影響を除いて，動脈硬化性疾患患者の血小板脂質組成の特徴を分析した。動脈硬化性疾患患者22例の中で，同意の得られた11例に，精製EPAエチルエステル1.8g／日を，4－10週間投与し，血小板脂質組成を投与前後で測定した。

2. 血小板脂質測定法

ＥＤＴＡ採血した静脈血を遠沈して得たplatelet pelletを，washing bufferで2回洗浄した後，ソニケーションして，ホモゲナイズした。蛋白は，micro－Lowry法で測定した。脂質はFolch法で抽出した後，コレステロールはRudel－Morris法，リン脂質はmodified Chen法を用いて測定した。リン脂質の分画は二次元薄層クロマトグラフィーにより行い，各スポットのリンを測定した。脂肪酸は，メチルエステル化した後，ガスクロマトグラフィーにより測定した。

〔成　　績〕

1. 動脈硬化性疾患患者の血小板脂質組成の特徴

動脈硬化性疾患患者の血小板においては，ＬＤＬ－Chol値にかかわらず，膜流動性の指標であるフォスファチジルコリン（ＰＣ）／コレステロール（Chol）比が，対照群に比し，有意（$P<0.025$）に低下していた。

2. 動脈硬化性疾患患者の血小板脂質組成に対する精製ＥＰＡ投与の影響

ＥＰＡエチルエステル1.8ｇ／日を4－10週間投与することにより，血小板ＰＣ／Chol比は，0.483±0.133から0.608±0.127（mean±ＳＤ）へと，有意（$P<0.02$）に増加した。ＰＣ／蛋白（prot）比，ＰＬ／Chol比も，ＥＰＡ投与により，有意（$P<0.05$）に増加した。脂肪酸組成では，ＥＰＡが有意（$P<0.001$）に増加し，アラキドン酸（ＡＡ）が有意（$P<0.01$）に低下することにより，ＥＰＡ／ＡＡ比は，0.098±0.047から0.185±0.057へと有意（$P<0.001$）に増加した。

〔総　　括〕

1. 動脈硬化性疾患患者の血小板においては，ＰＣ／Chol比が，対照群に比し低下している。
2. 動脈硬化性疾患患者の血小板においては，ＥＰＡを投与することにより，ＥＰＡ／ＡＡ比が増加するのみならず，ＰＬ／Chol比も増加し，低下していたＰＣ／Chol比も有意に増加する。
3. 上記の結果より，ＥＰＡは，動脈硬化性疾患患者の血小板脂質組成を，膜流動性が増加する方向に変化させることが明らかになった。ＥＰＡはプロスタグランディン代謝のみならず，上記の変化を介しても，その抗動脈硬化作用を発現していると考えられる。

論文の審査結果の要旨

本研究は，動脈硬化性疾患患者の血小板脂質組成の特徴を明らかにするとともに，その改善を試みたものである。すなわち，動脈硬化性疾患患者では，血小板膜脂質組成，特にフォスファチジルコリン（ＰＣ）／コレステロール（Chol）比が，膜流動性を低下させる方向に変化しており，エイコサペンタエン酸（ＥＰＡ）の投与は，血小板脂肪酸組成を変化させるのみならず，低下していた血小板ＰＣ／Chol比をも改善することを示した。これは，ＥＰＡの抗動脈硬化作用には，膜流動性の上昇も関与していることを明らかにした最初の報告であり，このような視点は，動脈硬化の予防を考える際に，今後重要となるものであろう。学位に値する研究であると考える。