The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Participation of Decreased Serum CholesteryI-ester Transfer Activity, Independent of Serum Lipoprotein (a), in Angina Pectoris in Normolipemic Elderly Subjects.
Author(s)	宮下, 善行
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37997
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

【54】

氏　　名	宮下善行（みやした よしゆき）
博士の専攻分野の名称	博　士（医学）
学位記番号	第　10192　号
学位授与年月日	平成4年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学研究科　内科系専攻
学位論文名	**Participation of Decreased Serum Cholesteryl-ester Transfer Activity, Independent of Serum Lipoprotein (a), in Angina Pectoris in Normolipemic Elderly Subjects.** **（正脂血性老年狭心症におけるコレステリルエステル転送活性およびリポプロテイン（a）に関する研究）**
論文審査委員	（主査） 教　授　荻原　俊男 （副査） 教　授　宮井　　潔　　教　授　岡本　光弘

論文内容の要旨

（目　　的）

コレステリルエステル転送蛋白（CETP）はコレステロール代謝に関与し，循環血液中においてHDLからVLDL／LDLへコレステリルエステル（CE）を転送する蛋白であり，CETP活性（CETA）はこの転送活性を示す。一方リポプロテイン（a）［LP（a）］は動脈硬化症，特に虚血性心疾患の発病・進展に関与する脂質関連因子として知られている。本研究においては，CETAおよびLp（a）の老年者における動脈硬化症への関与を明らかにするため，正脂血性老年狭心症例における血中CETA値，血中Lp（a）値およびその他の脂質関連因子値を，正常若年者，正常老年者と比較検討した。

（方　　法）

① 対象：対象は正常若年者10例（平均年齢±標準偏差：27±2歳，範囲23〜30歳，男性4例，女性6例），正常老年者28例（80±7歳，66歳〜94歳，男性11例，女性17例），老年狭心症例14例（81±5歳，72歳〜87歳，男性4例，女性10例）であり，糖尿病，高血圧，高脂血症，腎不全，肝硬変など脂質代謝異常をきたす疾患例は除外した。狭心症の診断は，胸痛が抗狭心症薬で軽減し，胸痛時の心電図でST－T変化のあるものとした。

② CETA測定：血中CETAは，^{3}H－CEで標識したHDL_3を作製し，標識HDL_3，VLDL／LDLおよび血清10 μl を16時間インキュベートし，この時点でのHDL_3の放射活性の減少率で求めた。

③ 脂質関連因子：血中Lp（a）は市販キット（Biopool　AB, Umea, Sweden）により酵素免疫測定法で測定した。総コレステロール（TC），中性脂肪（TG），HDL－コレステロール（HDL－C）は酵素法，アポ蛋白（アポAI，アポAII，アポB，アポCII，アポE）は免疫比濁法で測定した。LDL－

コレステロール（LDL－C）はFriedewaldの式で求めた。

（結　　果）

① 3群における臨床所見および血中脂質値：正常若年者群，正常老年者群および老年狭心症例群の3群間においてBody mass indexには有意差を認めなかった。一方，正常老年者群と老年狭心症例群を比較すると，老年狭心症例群で血清アポB値（84±20 mg／dl，105±27 mg／dl;P＜0.05）は有意の高値を示したが，血清TC，HDL－C，LDL－C，アポA－Ⅰ，アポA－Ⅱ，アポC－Ⅱあるいはアポ E値においては両群間に有意差を認めなかった。

② 老年者狭心症における血中CETA：正常若年者群，正常老年者群および老年狭心症例群の3群における血中CETA値は，18.9±3.3 %，17.4±4.5 %および12.8±3.1 %の値を示し，正常若年者群および正常老年者群に比し，老年狭心症例群において血中CETA値は有意（P＜0.001およびP＜0.01）の低値を示した。一方，加齢に伴いその平均値の若干の低下を認めるものの，正常若年者群，正常老年者群間に有意差は認めなかった。

③ 老年者狭心症における血中Lp(a)：正常若年者群，正常老年者群および老年狭心症例群の3群における血中Lp(a) 値は，11±8mg／dl，15±9mg／dlおよび27±16mg／dlの値を示し，正常若年者群および正常老年者群に比し，老年狭心症例群において血中Lp(a) 値は，有意（P＜0.01およびP＜0.05）の高値を示した。一方，加齢に伴いその平均値の若干の上昇を認めるものの，正常若年者群，正常老年者群間においては有意差を認めなかった。

④ 全老年者42例における血中CETA血あるいは血中Lp(a) 値はいずれも年齢，他の脂質関連因子と有意な相関は認めなかった。血中CETA値と血中Lp(a) 値間にも有意の相関は認めなかった。

（総　　括）

① 正脂血性老年者において狭心症例群は，正常者群に比し血中CETA値は有意の低値を示した。

② 正脂血性老年者において狭心症例群は，正常者群に比し血中Lp(a) 値は有意の高値を示した。

③ 正脂血性老年者において血中CETA値と血中Lp(a) 値間には，有意の相関を認めなかった。

④ 以上より，CETPの老年者虚血性心疾患抑制作用が示唆された。また血中CETA低値は，血中Lp(a) 高値とともに老年者狭心症の新たな生化学的指標となりうると考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究においては，血中HDLからVLDL／LDLへコレステリルエステル（CE）を転送する作用を示すコレステリルエステル転送蛋白活性（CETA），およびプラスミノーゲンに構造が類似し，虚血性心疾患の危険因子の一つとしてしられるリポプロテイン(a)［Lp(a)］の，正脂血性老年者における冠動脈硬化症への関与を明らかにするため，正脂血性老年狭心症例の血中CETA値，血中Lp(a)値およびその他の脂質関連因子値を正常老年者および正常若年者と比較検討した。その結果，①正脂血性老年狭心症例群は，正常2群に比し血中CETA値は有意の低値を示すこと，②正脂血性老年狭心症例群は，正

常2群に比し血中Lp(a) 値は有意の高値を示すこと，③正脂血性老年者において血中CETA値と血中Lp(a)値間には，有意の相関を認めないことを明らかにし，血中CETA低値および血中p(a) 高値は老年者における狭心症に関与し各々独立した危険因子であることを示唆した。以上より本研究は老年者狭心症におけるCETPおよびLp(a) の役割について新知見を加え，学位に値するものである。