

〔特別掲載〕

(東女医大誌 第30巻 第3号)
(頁 271—279 昭和 35年 3月)本態性高血圧症における
血清リポ蛋白に関する研究

国立東京第一病院高血圧センター (指導 医長 嶋谷亮一)

小 高 房 子
オ ダカ フサ コ

(受付 昭和 35年 1月 30日)

緒 言

本研究の目的は、比較的簡単な浮紙電気泳動法による血清リポ蛋白の測定、殊に Lipoprotein-index の測定が、本態性高血圧症の臨床上如何なる意義を有するかを検討するにある。

今日、本態性高血圧症の眞の原因は明らかでなく、動脈硬化症 (Atherosclerosis 及び Arterio-sclerosis) との相関々係も充分には究明されていない。しかしながら本態性高血圧症の臨床上、動脈硬化症と密接な関係にある血清総コレステロール及び血清ヘパリン活性度などが重要な臨床的意義のあることは、共同研究者田中、大須賀らの研究によつて明らかにされた。

動脈硬化症と脂質代謝との関係は、実験的には 1913年 Anitschkow に始まるコレステロール飼養動脈硬化症の研究以来この方面の業績が数多く報告されている。また臨床的には糖尿病、甲状腺機能低下症、ネフローゼ、黄色腫症、家族性過コレステロール血症などの血清総コレステロール値の上昇する疾患に動脈硬化性疾患の多いことなどから、両者間に密接な関係のあることが証明されている。一方血中には脂質は蛋白質と結合して高分子のリポ蛋白となつて存在することが認められるようになり、脂質代謝異常を伴う疾患の研究に当つて、血清リポ蛋白の測定が重要な意義を持つようになつた。

血清リポ蛋白の測定には 1) Cohn のエタノール分画法^{1) 2)} 2) 浮紙電気泳動法^{3) ~7)} 3) 分

析用超遠心法^{8) ~10)} などがある。

著者は、浮紙電気泳動法により、本態性高血圧症患者の血清リポ蛋白を測定し Lipoprotein-index を決定すれば、その臨床上有意義な所見となし得る 2~3 の興味ある研究結果を得たのでここに報告することとした。

研究 方 法

A) 臨床検査

1) 被検者

国立東京第一病院高血圧センターの患者のうち、慢性腎炎、急性腎炎、及び明らかに症候性腎炎と考えられる患者を除外し、いわゆる本態性高血圧症と診断されるべき患者群 84 例を対象とした。他に当院勤務の医師及び看護婦で、年令 25~35 才の健康者 10 例を若年正常血圧者として選び、老年正常血圧者としてドック入院患者及び外来患者で高血圧症を伴わず、著明な疾患を認めない者で 44~62 才の 13 例を選びこれを対象とした。

当高血圧センターでは、新来患者につき、血圧 (初診時、安静時) 眼底、心電図、腎機能検査 (尿蛋白、尿糖、PSP 排泄試験、濃縮試験) 神経系の検査、血色素、血清蛋白、毛細管抵抗、血清脂質 (血清総コレステロール、血清リポ蛋白) 血沈胸部レントゲン撮影などの精密検査を行つている。なお本研究でその関連性を検討した諸項目については次のごとき基準によつた。

2) 血圧

初診時仰臥位で拡張期血圧及び収縮期血圧を測定し、収縮期血圧 150 mmHg 以上を採用し、高血圧症

とみなした。血圧計は Riva-Rocci 水銀血圧計により測定し、収縮期血圧は第1点を採用し、拡張期血圧は第5点を採用した。安静時血圧は仰臥直後及び15分、30分と3回測定したが、30分値を安定せる血圧とみなしてこれを採用した。

3) 眼底

Keith-Wagner の分類により、0, I, II, III, IV, 度と分類した。(当院高血圧センター渋谷敏三博士がこれを担当した)

4) 末梢動脈硬化

触診により、橈骨動脈、上腕動脈については、その硬化を証明できないもの(-)。橈骨動脈にのみ硬化を証明するもの(+)。硬化蛇行を証明するもの(++)。上腕動脈に著明な硬化蛇行を証明するもの(+++)に分類した。

5) 大動脈硬化

背腹位矢状方向において胸部レントゲン単純撮影を行い、その心臓像を次のごとく分類した。i) 正常心臓像, ii) 左第1弓の左方突出、又は突出がなくても石灰沈着を認めるもの, iii) ii) + 右第1弓の右方突出を認めるもの, iv) ii) 又は iii) + 大動脈陰影の巾の拡大を認めるもの。

6) 心電図

標準肢誘導、単極肢誘導、前胸壁誘導など全12誘導を記録し、次のごとく分類した。i) 正常心電図, ii) S T, T に変化を認めるもの, iii) その他に変化を認めるもの, iv) 心筋梗塞を有するもの。

7) 血清総コレステロール

特殊な食餌制限を行っていない被検者について測定した。採血は血清リポ蛋白と同時に採血である。

測定法は Lieberman-Burchard 反応を応用した Bloor の変法である。(これは共同研究者田中義人が担当した。)^{11) 12)}

8) 腎機能

i) ズルフォサリチル酸により新鮮尿について、蛋白尿の定性試験を行った。

ii) P S P 試験

水 600 cc 飲用せしめ、30分後に P S P 試薬を正確に 1 cc 静注し、15分、30分、60分、120分に全尿採取し所定の操作により光電比色計にて測定した。

iii) Fishberg 濃縮試験

検査前日夕刻より乾燥食とし、水分を厳重に制限せしめ、起床時の尿を採取させ、その最高比重測定を行った。

9) 体型的観察¹³⁾

身長、体重、胸囲から Pignet, Pignet-Vervaeck, Rohrer, Davenport の4身体構造示数を算出し、これにより鈴木、中川、杉本の S N S 体型判定法に従い

体型を I ~ VIII 型に分類し、さらに I ~ IV 型を狭長体、V 型を普通体、VI ~ VIII 型を肥満体とした。(この体型測定は昭和医大、小河原四郎教授の指導により、共同研究者、須田正道が担当した。)

10) 心軸の傾斜角度

心軸の傾斜角度は心臓のレントゲン学的測定法¹⁴⁾ ¹⁵⁾ に従って、 $\alpha < 45^\circ$ の場合を横位心とし、 $\alpha > 45^\circ$ の場合を立位心として分類した。

B) 血清リポ蛋白測定法

1) 採血方法

前腕正中静脈より昼食前の空腹時採血をし、血清分離を行う。

2) 濾紙電気泳動法^{5) 6)}

小林式濾紙電気泳動装置を用い、濾紙は Whatman No.1 (26.0 cm × 12.5 cm) を用いた。

緩衝液はペロナル緩衝液を用う。バルビツール酸ナトリウム 10.30 g, バルビツール酸 1.84 g 蒸留水にて 1 l とす (pH 8.6) ($\mu = 0.05$)

濾紙の固定は枠の距離左右共に 16 cm とし濾紙を緩衝液に浸して枠に張る。試料はマイクロピペットを用いて 0.02 cc づつ濾紙の原点上に巾 1.5 cm の間に均等につける。電流は 7 mA の定電流とし、電圧は大抵 250 Volt とした。6~7 時間の電気泳動を行うとアルブミンの尖端は原点より 7~8 cm のところまで移動する。しかる後に濾紙を泳動装置よりはづして 100~110°C の乾燥器の中で20分間乾燥する。染色法は Sudan Black (第1化学) の 0.1% アルコール水溶液(溶媒は 55% エタノール)で30分~3時間染色し、その後5分間水洗し風乾する。定量は風乾後 90°C の固形パラフィンの中に濾紙を浸して半透明とし、ついで、小林式デンストメーターにて濃度曲線を求め、プランメーターにて面積を測定し、各分層の百分率を求めた。

濾紙電気泳動法によつて得た血清リポ蛋白の成績は一般には $\frac{\beta\text{-リポ蛋白}}{\alpha\text{-リポ蛋白}}$ 比の値によつて Lipoprotein-index (L I) 値として表現されている。しかしながら実測に際しては β -リポ蛋白と γ -リポ蛋白との区別が困難なため村上らは $\frac{\beta+\gamma\text{-リポ蛋白}}{\alpha\text{-リポ蛋白}}$ 比の値を採用している¹⁶⁾ が著者もその方法に従つた。

3) 統計的計算法

測定の有意性については Snedecor の統計的方法に従つた。

研究成績

1) 血清リポ蛋白と血圧

正常血圧者23例、及び安静時血圧 150 mmHg 以上を認めた本態性高血圧症患者 84 例について

L I 値を比較検討するに、正常血圧者の平均L I 値は3.78分散1.814、本態性高血圧症患者の平均L I 値は5.44、分散6.995となり、両群間で検定を行えば、 $t=2.95$ となり、1%水準において有意の差を証明できた。(第1表)

第1表 血清リポ蛋白と血圧

血 圧	例 数	L I 値 (平均)	標 準 偏 差	標 準 誤 差	分 散
正常血圧	23	3.78	1.343	0.280	1.814
高 血 圧	84	5.44	2.645	0.242	6.995

2) 血清リポ蛋白と年齢

被検者を20~40才の若年者群と、41才以上の高年者群とに分類し、正常血圧者に属する23例のうち、若年者10例の平均L I 値は、3.68 分散1.046となり、高年者13例の平均L I 値は3.92、分散2.356となつた。

本態性高血圧症患者84例のうち、若年者10例の平均L I 値は5.76、分散4.615となり、高年者74例の平均L I 値は5.12、分散7.461となつた。なお正常血圧者及び本態性高血圧症患者の2群においては年齢的推移による有意な変動を証明することができなかつた。(第2表)

第2表 血清リポ蛋白と年齢

血 圧	年 令	例 数	L I 値 (平均)	標 準 偏 差	標 準 誤 差	分 散
正常血圧	若年	10	3.68	1.023	0.324	1.046
	高年	13	3.92	1.630	0.452	2.356
高血圧	若年	10	5.76	2.148	0.205	4.615
	高年	74	5.12	2.731	0.319	7.461

3) 血清リポ蛋白と末梢動脈硬化

末梢動脈硬化の程度を(-)~(+)群と、(++)以上の明確に末梢動脈硬化を認める群とに分類すると、前者に属する50例の平均L I 値は5.02、分散8.101となり、後者に属する24例の平均L I 値は5.06、分散5.685となり両群間に統計的に有意の差を証明できなかつた。(第3表)

4) 血清リポ蛋白と眼底

眼底所見を Keith-Wagner の分類により分類し、さらにいわゆるII度に属するものをa, b, c, の3群に分類した。0~II aに属する群と、II b以上に属する群に分類すれば、後者は90例中

第3表 血清リポ蛋白と末梢動脈硬化

末梢動脈 硬 化	例 数	L I 値 (平均)	標 準 偏 差	標 準 誤 差	分 散
(-)~(+)	50	5.02	2.846	0.405	8.101
(++) 以上	24	5.06	2.384	0.485	5.685

20.6%認められる。前者に属する70例の平均L I 値は4.67、分散5.625となり、後者に属する20例の平均L I 値は5.84、分散13.224となり、両群間でt検定を行えば $t=1.71$ となり統計的には有意の差を証明することができなかつた。(第4表)

第4表 血清リポ蛋白と眼底

眼 底	例 数	L I 値 (平均)	標 準 偏 差	標 準 誤 差	分 散
0~II a	70	4.67	2.371	0.283	5.625
II b 以上	20	5.84	3.636	0.813	13.224

5) 血清リポ蛋白と大動脈硬化

本態性高血圧症患者のうち、胸部レントゲン撮影を行つた60例について、その大動脈レントゲン所見になんらかの異常を認めたものは83.6%の高率であつた。大動脈レントゲン所見の正常と認められる10例の平均L I 値は2.64、分散1.340となり異常と認められるもののうち、i) 左第1弓の左方突出、または突出がなくても石灰沈着のある25例の平均L I 値は5.84。ii) i) に加うるに右第1弓の右方突出のある7例の平均L I 値は4.78。iii) 1) または2) に加うるに大動脈陰影中の拡大を認める18例の平均L I 値は5.26でこの異常と認められる群間には有意の差は認められない。しかし異常群を総括した50例の平均L I 値は5.44、分散7.567となり前述の正常群と比較検討するに $t=3.38$ となり、統計的には1%水準において有意の差を証明できた。(第5表)

6) 血清リポ蛋白と心電図

被検者のうち、心電図による検査を行つた56例中26.2%に病的所見が認められた。

心電図が正常と認められた13例の平均L I 値は5.16、分散4.075となり、ST, Tに変化ありと認められる31例の平均L I 値は5.33、分散7.771となり、その他に病的変化を認める12例の平均L I 値は4.56、分散2.980となり、3群間に統計的に有意の差を証明できなかつた。なお心筋梗塞

第5表 血清リポ蛋白と大動脈硬化

大動脈レ線所見		例数	LI値(平均)	標準偏差	標準誤差	分散
正 常		10	2.64	1.158	0.366	1.340
異 常	1) 左第1弓の左方突出または突出なくとも石灰沈着あるもの	25	平均 5.44 5.84 4.78 5.26	2.751	0.332	7.567
	2) 1)+右第弓右方突出	7				
	3) 1)または2)+大動脈巾の拡大	18				

を有するものは例数不足のためこれを略した(第6表)。

第6表 血清リポ蛋白と心電図

心電図	例数	LI値(平均)	標準偏差	標準誤差	分散
正 常	13	5.16	2.018	0.559	4.075
ST・Tに変 化あるもの	31	5.33	2.787	0.501	7.771
その他に変 化あるもの	12	4.56	1.726	0.546	2.980

7) 血清リポ蛋白と血清総コレステロール

血清総コレステロール測定を行った96例のうち250 mg/dl以上の高値を示すものは44.3%であった。血清総コレステロール200 mg/dl以上の明らかに正常値を示す27例の平均LI値は、4.76、分散6.564となり、250 mg/dl以上の明らかに高値を示す32例の平均LI値は、6.46、分散8.961となり、2群間でt検定を行えば $t=2.21$ となり、5%水準で有意の差を証明できた(第7表)。

第7表 血清リポ蛋白と血清総コレステロール

血清総コレステロール	例数	LI値(平均)	標準偏差	標準誤差	分散
200 mg/dl 以下	27	4.76	2.562	0.493	6.564
250 mg/dl 以上	32	6.46	2.993	0.479	8.961

8) 血清リポ蛋白と腎機能

i) 血清リポ蛋白と蛋白尿

ズルフォサリチル酸による尿の蛋白定生試験により陽性を示すものは被検者91例中10.7%認められた。完全に陰性者37例の平均LI値は5.17、(+)以上明らかに陽性を示す11例の平均LI値は5.16となり、両群間に有意の差は証明できなかった(第8表)。

ii) 血清リポ蛋白とP.S.P.

P.S.P.試験は2時間排泄量の如何にかかわ

第8表 血清リポ蛋白と蛋白尿

尿蛋白	例数	LI値(平均)
(-)	37	5.17
(+)以上	11	5.16

らず、15分値が25%以下の場合に腎機能に障害ありとされ、最近もつばら15分値が用いられているので、著者もこれに従って15分値を採用した。P.S.P.試験を行った94例について15分値25%以下の排泄障害を示したものは21.3%であった。

15分値26%以上の正常値を示すもの74例の平均LI値は4.82、分散6.850となり、25%以下の排泄障害を示すもの20例の平均LI値は5.47、分散10.880となり2群間でt検定を行えば $t=0.96$ となり統計的に有意の差を証明できなかった(第9表)。

第9表 血清リポ蛋白とPSP

PSP15分値	例数	LI値(平均)	標準偏差	標準誤差	分散
26%以上	74	4.82	2.617	0.304	6.850
25%以下	20	5.47	3.298	0.737	10.880

iii) 血清リポ蛋白とFishberg濃縮試験

濃縮試験は3回採尿のうち、少くとも1つの比重が1022以上を正常とし、1020以下を濃縮力低下と判定した。濃縮試験を行った73例のうち26.0%にその低下を認めた。濃縮力正常な51例の平均LI値は4.66、分散6.824となり、濃縮力低下を認めた19例の平均LI値は5.47、分散9.612となり、2群間でt検定を行えば $t=1.10$ となり統計的に有意の差を証明できなかった(第10表)。

9) 血清リポ蛋白と体型

体型的観察を行った63例のうち、狭長体14例の平均LI値は3.28、分散4.150、普通体21例の平均

第10表 血清リポ蛋白と Fishberg 濃縮試験

Fishberg 試験	例数	L I 値 (平均)	標準偏差	標準誤差	分散
1022 以上	51	4.66	2.613	0.367	6.824
1020 以下	19	5.47	3.100	0.711	9.612

L I 値は4.96, 分散5.624, 肥満体28例の平均 L I 値は5.46, 分散9.287 となり狭長体より肥満体に移行するに従つて平均 L I 値は高値を示す傾向にある。この3群間で分散分析を行えば5%水準において有意の差を証明できた(第11表)。

第11表 血清リポ蛋白と体型

体 型	例数	L I 値 (平均)	標準偏差	標準誤差	分散
狭 長 体	14	3.28	2.037	0.544	4.150
普 通 体	21	4.96	2.374	0.517	5.624
肥 満 体	28	5.46	3.047	0.565	9.287

10) 血清リポ蛋白と心軸の傾斜角度

胸部レントゲン撮影を行い心軸の傾斜角度を測定し, 横位心に属する38例の平均 L I 値は5.48, 分散 9.271, 立位心に属する16例の平均 L I 値は3.95, 分散 4.844 となり, 2群間において t 検定を行えば t = 1.82 となり, 統計的に有意の差を証明できなかった(第12表)。

以上のごとく血清リポ蛋白と臨床所見との関連性を各項目をあげて比較検討を行つた結果, 正常血圧者と本態性高血圧症患者との間, 及び大動脈レントゲン所見の正常者と異常者との間では, 平均

第12表 血清リポ蛋白と心軸の角度

心軸の角度	例数	L I 値 (平均)	標準偏差	標準誤差	分散
横 位 心	38	5.48	3.046	0.494	9.271
立 位 心	16	3.95	2.201	0.560	4.844

L I 値は統計的に1%水準において有意の差を証明することができた。また血清総コレステロールの正常群と異常群の間及び体型的観察による前述の3体型間において, 平均 L I 値は統計的に5%水準において有意の差を証明することができた。なお統計的に有意の差を証明し得なかつた諸項目についても, その病的所見を示す群は正常群よりもやや高値をとる傾向を示している。しかしながら, 年令的推移及び末梢動脈硬化の程度, 蛋白尿の有無に関しては, その有意性を論ずるに足る結果は得られなかつた(第13表)。

考 按 並 に 総 括

血清リポ蛋白中に含まれている脂質分画としては, コレステロール, コレステロール・エステル, リン脂質, トリグリセリド, 遊離脂酸 などである。これが遊離の状態で血中に存在するのではなく蛋白分画と結合して, リポ蛋白となつて存在するものといわれている。その結合様式は Chargaff¹⁹⁾ また Ardry²⁰⁾ などによつていろいろ報告されている。著者の行つた浮紙電気泳動法による血清リポ蛋白の測定は, 泳動, 染色, 測定などの諸条件において, いろいろの問題点を残しているが, 方法が簡便なために, これによつて測定し, 本態性高血圧症と関係のある臨床所見と比較

第13表 血清リポ蛋白と臨床所見との関連性の総括

	血 圧	年 令	末梢動脈硬化	眼 底	大動脈硬化 大動脈レ線所見	心 電 図
L I 値	正常 3.78	正常血圧 { 若 3.68 高 3.92	(-)~(+)5.02	0~II a 4.67	正常 2.64	正常 5.16
	高 5.44**	高血圧 { 若 5.76 高 5.12	(++)以上 5.06	II b 以上5.84	異常 5.44**	異常 5.33 4.56
	血 清 総 コレステロール	蛋 白 尿	P S P	Fishberg	体 型	心軸の角度
L I 値	200 mg/dl > 4.76	(-) 5.17	26% < 4.84	1022 < 4.66	狭 3.28	横位 5.48
	250 mg/dl < 6.46*	(+)以上 5.16	25% > 5.47	1020 > 5.60	普 4.96 肥 5.46	立位 3.95

** 1%水準において有意

* 5%水準において有意

検討して上述のごとき結果を得た。よつてこれを文献と対比検討を試みる。

1) 血清リポ蛋白と血圧

Gofman^{8)~10)}, 松尾¹⁷⁾ らによれば Atherosclerosis を伴つた高血圧症においては L I 値の上昇を示すことが報告されている。村上¹⁶⁾ は、高血圧者は、正常血圧者よりも L I 値は明らかに高値を示し、老年者では、血圧高度上昇者と、中等度上昇者との間には著明な差は認められないと報告している。著者の成績では、年齢の如何にかかわらず、高血圧者は正常血圧者より L I 値の上昇が認められ、統計的にも有意の差を証明することができた。本態性高血圧症患者のうち、収縮期血圧が 200 mmHg 以上の 5 例の平均 L I 値は 4.46 150~159 mmHg の 35 例の平均 L I 値は 5.05 で前者よりも僅かに高値を示す傾向にある。この成績によつて考えられるごとく、血圧の軽度上昇者と高度上昇者との間では、L I 値は有意の変動を示さず、高血圧症に動脈硬化症の存在することが L I 値の上昇と重要な関係があるかと推定される。

2) 血清リポ蛋白と年齢

Gofman^{8)~10)} らによると、25才までは男女共に Sf 12~20 分子は少く 25才から 30才になると、男子はこれが 28~39mg% 増加するに反し、女子は極めて徐々に増加し、50~60才になると男女共に 60mg% 以上となると報告している。松尾は健康老人は若年者よりも L I 値はやや高いと報告し、八杉²²⁾ は邦人健康者の年齢的推移は、若年では男性が高値をとり、50才台より女性が高値をとる。この現象は女性の内分泌機能の変動に起因する脂質代謝の変化が関係すると考えられると報告している。

しかしながら、著者の行つた成績では、若年者及び高年者の 2 群間において、その平均値に有意差を証明することができなかつたが例数不足のため、決定的な結論は差しひかえない。

3) 血清リポ蛋白と末梢動脈硬化

本態性高血圧症と動脈硬化症との相関々係は明らかに究明されていないが、当院高血圧センターでは、末梢動脈硬化の軽度を便宜上前述のごとく

(一)~(卅)に分類している。

血清リポ蛋白と末梢動脈硬化との関係を(一)~(十)の硬化の軽度な群と、(十)以上の硬化

が明確に認められる群とに分類して検討するに、両群の間に有意の差を証明できなかつた。すなわち、当院におけるごとき臨床的分類法と L I 値との間には相関々係がないように思われる。

4) 血清リポ蛋白と眼底

高血圧症の予後判定に眼底所見が重要な因子となつていることは、Keith-Wagner, Barker²³⁾ によつて詳細に報告されている。

Keith-Wagner の分類に従つて眼底所見を 0~IV 度に分類し、更にいわゆる II 度を a, b, c の 3 群に分つた。血清リポ蛋白と眼底所見を比較検討してみるに、0~II a に属する群と、II b 以上に属する群との間では、後者はやや大なる値を示す。然し後者に属する群の分散が大きいため、この平均値間に有意の差を証明することができなかつた。

5) 血清リポ蛋白と大動脈硬化

背腹位矢状方向において、胸部レントゲン撮影を行つて大動脈の硬化突出の有無を観察した。本態性高血圧症患者の大動脈レ線所見の正常と認められる群と、その異常と認められる 2 群間における L I 値は、統計的に有意の差を証明することができた。すなわち大動脈の硬化突出を惹起している症例では L I 値の上昇を認めている。田中²⁴⁾ は大動脈硬化の著明な群はその硬化を認めない群に比して、血清総コレステロール濃度の平均値は高値を示していると報告している。

6) 血清リポ蛋白と心電図

Gofman^{8)~10)} は超遠心法によつて血清リポ蛋白を測定し、動脈硬化症の判定を冠疾患を基準に行う時は Sf 10~20 更に Sf 20~100 の分画が重要な関係ありとしている。冠動脈に Atherosclerosis の存在する場合に血清リポ蛋白の変化が著明となるという報告は、我国では松尾²¹⁾ によつて報告されている。また村上¹⁶⁾ は、正常心電図者と、ST, T に変化のあるものとの間に L I 値の変化を認め、心筋梗塞者においては L I 値は 5.82 で更に高値を示すと報告している。Di Lauro²⁵⁾, Kraetz²⁶⁾ らは心筋梗塞の発作直後より L I 値は次第に減少する傾向にあると報告している。

著者の成績では、正常心電図者と、ST, T に変化を認めるもの、その他に変化を認めるものの 3 群の間において、平均値に有意の変動が認めら

れなかつた。そもそも高血圧症患者の心電図所見は、必ずしもその総てが冠不全の結果によるものでなく、高血圧症そのものの心筋代謝に及ぼす影響が重要な役割を演じていると考えられるので、上述のごとき方法では、心電図と血清リポ蛋白との相関々係は証明し得ないであろう。

7) 血清リポ蛋白と血清総コレステロール

コレステロール飼養動脈硬化症や、糖尿病、甲状腺機能低下症、黄色腫症、ネフローゼ、家族性過コレステロール血症等のごとき、血清総コレステロール値の高い疾患に動脈硬化性疾患の多いことは既に知られているところである。動脈硬化症と密接な関係ありとして最も強く注目されているコレステロールはその70%が β -リポ蛋白に、30%が α -リポ蛋白に含まれているといわれている²⁷⁾。また八杉²²⁾はコレステロールは主として低密度のリポ蛋白の脂質構成成分として血中を循環しているが、特に Standard Sf 0~20 リポ蛋白にその大部分が含まれていると報告している。

著者の行つた実験の成績から血清リポ蛋白と血清総コレステロールとの関係を検討してみるに、血清総コレステロールが明らかに正常値を示す群(200 mg/dl 以下)と明らかに高値を示す群(250 mg/dl 以上)との間では平均 L I 値は、統計的にも有意の差を証明することができた。すなわち血清リポ蛋白と、血清総コレステロールとの間では、或る種の関係ありと考えられる。

8) 血清リポ蛋白と腎機能

本態性高血圧症における腎機能検査は、高血圧症の腎硬化と、慢性糸球体腎炎との鑑別や治療効果判定の一助ともなるものである。

Gitlin²⁸⁾によれば、殊にネフローゼでは血清リポ蛋白は Sf 10~200 の低密度のもの及び β + γ リポ蛋白が増加して、Sf 3~9 及び α -リポ蛋白は比較的正常かまたは減少していると報告されている。松尾は腎機能を中心とする高度の血障害を主徴とする悪性高血圧症では L I 値は増加するという。

蛋白尿は、本態性高血圧症の場合には証明されても通常軽微であり、これは腎臓の炎症によるものでなく、糸球体における蛋白の漏出を思わせると大島²⁹⁾は報告している。

血清リポ蛋白と蛋白尿との関係は、ズルフォサリチル酸による尿の蛋白定性試験により、完全陰

性群と(+)以上の完全陽性群との間では、平均 L I 値に有意の差は証明できなかつた。

血清リポ蛋白と P.S.P. との関係は、15分値 25%以下の排泄障害を示す群と、26%以上の正常群との間では、平均 L I 値は、前者は後者より高値を示すが、統計的には有意の差を証明できなかつた。

Fishberg 濃縮試験と、血清リポ蛋白との関係は尿比重1022以上の濃縮力の正常群と1020以下の濃縮力の低下群の間では、平均 L I 値は、後者がやや高い傾向を示すが、統計的には有意の差は証明できなかつた。

P.S.P. 排泄障害、及び濃縮力の低下を認めた8例の平均 L I 値は7.03となり高値を示す傾向にある。

9) 血清リポ蛋白と体型

血清リポ蛋白と本態性高血圧症患者の体質と密接な関係ありと考えられるので、その体型との相関々係について検討を試みた。本態性高血圧症患者の体型について、共同研究者須田¹²⁾は、その500例について精密な生体測定を行い、本態性高血圧症は男女共に肥満体に多く、狭長体に少いことを報告した。肥満体型を示す本態性高血圧症患者は、男子では40~50才が最優勢頻度を示し、女子では40才前に既に他の体型より頻度が高いと指摘した。血清総コレステロールと肥満度との相関が認められ、肥満するに従つて、血清総コレステロールは上昇するといひ、また男女性別によつて皮下脂質の附着部位、皮下脂質附着型との関係が相異するというを認めている。体型的観察を行つた63例について、血清リポ蛋白との関係を検討するに、狭長体、普通体、肥満体の3群間において、平均 L I 値は統計的にも有意の差を証明できた。すなわち狭長体より脂満体に移行するに従つて、L I 値は増加の傾向を示す。血清総コレステロール、肥満度、及び血清リポ蛋白との間には一連の関係があると考えられる。

10) 血清リポ蛋白と心軸の傾斜角度

肺うつ血、心臓肥大を知る意味で胸部レントゲン撮影を行い、心軸の傾斜角度から肥満度を推定し得る簡便な方法として横位心、立位心を決定しこれと血清リポ蛋白との関係を検討した。肥満体と関連のある横位心は立位心より平均 L I 値はやや高値を示すが、2群間では統計的にも有意の差は

証明できなかつた。

結 論

本態性高血圧症患者の血清リポ蛋白を濾紙電気泳動法によつて測定し、その臨床所見との相関々係を比較検討して次のごとき結論を得た。

1) 本態性高血圧症患者のL I値は、正常血圧者に比べ、有意の高値を示す。

2) 本症患者及び正血圧者何れの群においてもL I値の年令的推移による有意な変動を証明し得ない。

3) 触診によつて知り得る末梢動脈硬化とL I値間には有意の差は認められない。

4) 眼底所見の悪化の程度とL I値との間では有意の差を示さない。

5) 大動脈硬化突出の程度を胸部レントゲン所見により分類し、その異常と認められるものの平均値は、正常群より有意の高値を示す。

6) 本症患者のうち、心電図に全く所見のないものと、なんらかの所見を有するものとの間にもL I値に有意の差を証明し得ない。

7) 血清総コレステロールが明らかに高値を示す群は、その正常値群よりL I値は高値を示す。この間には統計的にも有意の差を証明し得る。

8) 腎機能との相関をみるに、蛋白尿の有無では、L I値の差は全く認められない。

P.S.P. 排泄障害のある群は正常群より高値を示すが、両者間には有意の差を証明できない。同様に濃縮力の低下している群は、正常群より平均L I値は高値を示すが両者間に有意の相関は証明できない。

9) 正確な生体測定によれば、その体型の狭長体より肥満体に移行するに従つて平均L I値は大となり、かつこの傾向は、統計的にも有意であることが証明できた。

10) 横位心と、立位心との間では平均L I値は有意の相関を示さない。

稿を終るに臨み御指導並に御校閲を賜つた国立東京第一病院院長嶋谷亮一博士、東京女子医大教授松村義寛博士に深甚なる謝意を捧げます。また実験に当り御指導を頂いた東京医科歯科大学 助教授 小林茂三郎博士、当院研究検査科石井暢博士に敬意を表します。

御協力を頂いた当院高血圧センター諸先生に謝意を表します。

なおこの研究は厚生科学研究費、高血圧症及び心臓病の診断、治病並びに予防に関する研究(班長東大教

授沖中重雄博士)の補助を受けました。ここに班長及び厚生省担当諸氏に厚く謝意を表します。

文 献

- 1) **Cohn, E.J. et al.** : J. Am. Chem. Soc., **68**, 459 (1946)
- 2) **Oncley, J.L. et al.** : J. Am. Chem. Soc., **72** 458 (1950)
- 3) **Kunkel, H.G. and Slater, R.J.** : J. Clin. Invest., **31** 677 (1952)
- 4) **Landon, T.A. et al.** : J. Clin. Invest., **34** 1437 (1955)
- 5) 小林茂三郎・森五彦共編：濾紙電気泳動法の実際、第1版 南江堂 東京 昭30 85頁
- 6) 小林茂三郎・村井京子：臨床病理特集 (3号) 36 (昭31)
- 7) 小林茂三郎：臨床生化学シンポジウム第1集 32 (昭32)
- 8) **Gofman, J. W. et al.** : Circulation, **2** 161 (1950)
- 9) **Gofman, J.W., et al.** : Circulation, **5** 119 (1952)
- 10) **Gofman, J.W.** : Am. J. Med., **11** 358 (1951)
- 11) 田中義人：医療, **13** 425 (昭34)
- 12) " : 医療, **13** 541 (昭34)
- 13) 須田正道：生体計測論文集, (34号) 1 (昭34)
- 14) **Zudansky, F.** : Rontgen Diagnosis of the Heart and Great Vessels, translated by Boyd, L.J. Grune Stratton, N.Y., (1953) P. 70
- 15) 田宮知耻夫：内科レントゲン診断学, 第11版 南山堂 東京 昭30 154頁
- 16) 村上元孝・他：日本臨床, **14** 421 (昭31)
- 17) 畑村又好・他：スネデカー統計的方法, 上巻 岩波書店 東京 81頁
- 18) " : " 下巻 227頁
- 19) **Chargaff, E.** : Advances in Protein Chem., **1** 1 (1945)
- 20) **Ardry, R. and Fontaine, M.** : Bull. Soc. Chim. biol., **33** 1947 (1951)
- 21) 松尾 裕・他：日本臨床, **17** 122 (昭34)
- 22) 八杉忠男：日本内科学会雑誌, **48** 209 (昭34)
- 23) **Keith, N.M., Wagner, et al.** : Am. J. Med. Soc., **197** 332 (1939)
- 24) 田中義人：医療, **13** 597 (昭34)
- 25) **Di Lauro, S.** : Am. J. Med. Soc., **229** 34 (1955)
- 26) **Kraetz, Ch. u Fischer, F.W.** : Deut. Med. Wschr., **79** 653 (1955)

- 27) 有賀槐三：治療, **40** 899 (昭33) (1959)
- 28) **Gitlin, D. et al.** : J. Clin. Invest., **37** 172
- 29) 大島研 ・ 他 : 日本臨床, **14** 1316 (昭31)