

高脂血症 pheno タイプ (II_a, II_b, IV) における血清アポ蛋白濃度

重松 洋*

永野 志朗*

関原 敏郎*

高脂血症は血清コレステロール (CH), トリグリセリド (TG) 濃度及びリポ蛋白電気泳動により, I, II_a, II_b, III, IV, V の6つの pheno タイプに分類される。

これら pheno タイプの中で, 血清 CH 濃度が高値を示す II_a, II_b, III 型は狭心症, 心筋梗塞, 脳梗塞等動脈硬化性疾患との関連性の強いことは各種疫学調査より判明し, CH は上記疾患の重要な危険因子となっている。

しかし, 高 CH 血症を呈しながら動脈硬化性疾患に結びつかない症例や, いわゆる正常 CH 濃度でありながら動脈硬化性疾患を呈する例をしばしば経験する。

このような矛盾に対し, 動脈硬化は長期にわたって形成される病態で, 断面的な血液検査のみでは判断できないという側面がある。一方, 総コレステロールを各リポ蛋白分画に分けて測定することが可能となり, 各種疫学調査より低比重リポ蛋白 (LDL) コレステロールは動脈硬化を促進し, 高比重リポ蛋白 (HDL) コレステロールは動脈硬化抑制的に作用することが判明し, 総 CH が正常範囲内でも

も LDL-CH に比し, HDL-CH が低値な症例では動脈硬化を起こしやすく, 逆に総 CH が高値でも, HDL-CH が高値で, LDL-CH が正常値であったり, LDL-CH/HDL-CH が正常範囲内では動脈硬化を起こしにくいこと等があげられる。さらに, リポ蛋白リパーゼ, 肝性リパーゼ, LCAT, フォスホオリパーゼ等脂質関連酵素や, アポ蛋白, CH エステル転送蛋白の量的, 質的異常等により起こる生体内リポ蛋白代謝への影響は通常では認められない異常リポ蛋白の出現をもたらすことがある。しかも, その多くは動脈硬化促進作用を有すると考えられる。

従って, 脂質による動脈硬化へのアプローチは, 従来からの脂質濃度のみでなく, リポ蛋白の質, アポ蛋白濃度, 各種脂質関連酵素等を十分に加味して行わねばならない。とくにアポ蛋白は近年, 分子構造, 機能が解明されるとともにリポ蛋白代謝を司る重要な役割を果たすことが判明した¹⁾。

そこで今回, 高脂血症者のアポ蛋白を測定する機会を得たので, 脂質とアポ蛋白との関連を中心に考察する。

* 慶應義塾大学保健管理センター

高脂血症 pheno タイプ (IIa, IIb, IV) における血清アポ蛋白濃度

表1 群別における平均値

<対象及び方法>

対象 当大学の教職員で、高脂血症のタイプ IIa 12名(男3, 女9), IIb 13名(男10, 女3), IV 11名(男11, 女0) の計36名であった。それぞれ、早朝空腹時に採血し、血清総コレステロールは酵素法, TG は Fletcher 法, HDL-CH はヘパリン・マンガンによる沈降法により HDL を分離, CH 部分を酵素法で測定した。アポ蛋白は A_I, A_{II}, B, C_{II}, C_{III}, E を一次免疫拡散法にて定量した。

<成績>

表1は各タイプ (IIa, IIb, IV) の症例数, 血清 TC, TG, HDL-C, アポ蛋白 A_I, A_{II}, B, C_{II}, C_{III}, E の値を示したもので, IIa 12例の平均は, TC 259.8mg%, TG 89.3mg%, HDL-C 66.8mg%, アポ蛋白 A_I 147.8mg%, A_{II} 31.7mg%, B 127.1mg%, C_{II} 4.2mg%, C_{III} 9.4mg%, E 4.7mg% であった。

IIb 型13例の平均 TC 259.1mg%, TG 253.3mg%, HDL-C 46.6mg%, アポ蛋白 A_I 141.7mg%, A_{II} 33.1mg%, B 151.0mg%, C_{II} 7.1mg%, C_{III} 15.8mg%, E 6.8mg% であった。

IV型11例の平均 TC 191.7mg%, TG 311.4mg%, HDL-C 46.8mg%, アポ蛋白 A_I 147.5mg%, A_{II} 34.1mg%, B 110.0mg%, C_{II} 7.3mg%, C_{III} 18.9mg%, E 6.6mg% であった。

項目	群	症例数	平均±SD	T 検定
TC	IIa	12	259.8± 22.6	} N.S. } **
	IIb	13	259.1± 20.7	
	IV	11	191.7± 29.7	
TG	IIa	12	89.3± 28.1	} ** } **
	IIb	13	253.3± 71.1	
	IV	11	311.4±184.6	
HDL-C	IIa	12	66.8± 22.8	} ** } *
	IIb	13	46.6± 7.9	
	IV	11	46.8± 9.0	
A _I	IIa	12	147.8± 40.0	} N.S. } N.S.
	IIb	13	141.7± 18.2	
	IV	11	147.5± 20.4	
A _{II}	IIa	12	31.7± 6.2	} N.S. } N.S.
	IIb	13	33.1± 4.6	
	IV	11	34.1± 5.1	
B	IIa	12	127.1± 40.9	} + } N.S.
	IIb	13	151.0± 15.9	
	IV	11	110.0± 18.7	
C _{II}	IIa	12	4.2± 1.5	} ** } **
	IIb	13	7.1± 2.1	
	IV	11	7.3± 2.6	
C _{III}	IIa	12	9.4± 2.8	} ** } **
	IIb	13	15.8± 5.6	
	IV	11	18.9± 7.3	
E	IIa	12	4.7± 1.2	} ** } *
	IIb	13	6.8± 2.1	
	IV	11	6.6± 2.3	
肥満度	IIa	12	0.7± 11.4	} ** } *
	IIb	13	20.5± 8.6	
	IV	11	13.6± 14.7	

+ : P<0.1, * : P<0.05, ** : P<0.01

各 pheno タイプ間での比較

a) II_aとII_bの比較

TCに関しては両群間に差はみられないが、TGは当然の事ながらII_bで高く、HDL-CはII_aで有意に高値を示した。一方アポ蛋白はA_I、A_{II}とも両群間で差はみられず、HDL-C濃度差を反映しなかった。TCは両群間で差はみられなかったにもかかわらずアポBはII_bでやや高い傾向を示した。しかし、C_{II}、C_{III}、Eは両群間で有意差はみられなかった。

b) II_aとIV

TCはII_aで、TGはIVで有意に高いという

表2 各タイプ間における脂質と脂質、アポ蛋白とアポ蛋白相互の比

項目	群	症例数	平均±SD	T 検定
TC/ HDL -C	II _a	12	4.3±1.4	} ** } N.S.
	II _b	13	5.7±0.8	
	IV	11	4.2±0.8	
TG/ HDL -C	II _a	12	1.5±0.7	} ** } N.S.
	II _b	13	5.6±1.7	
	IV	11	6.9±4.2	
A _I / A _{II}	II _a	12	4.7±0.7	} N.S. } N.S.
	II _b	13	4.4±0.3	
	IV	11	4.3±0.2	
A _I /B	II _a	12	1.1±0.5	} N.S. } } ** } N.S.
	II _b	13	0.9±0.3	
	IV	11	1.4±0.4	
A _I / C _{II}	II _a	12	36.1±5.0	} ** } } N.S. } } ** }
	II _b	13	21.0±4.5	
	IV	11	23.0±9.6	
A _I / C _{III}	II _a	12	16.0±2.5	} ** } } N.S. } } ** }
	II _b	13	9.8±2.8	
	IV	11	9.1±3.2	

A _I /E	II _a	12	32.7±11.6	} ** } } N.S. } } + }
	II _b	13	21.9±4.5	
	IV	11	24.7±7.8	
A _{II} /B	II _a	12	0.23±0.07	} N.S. } } ** } } ** }
	II _b	13	0.21±0.03	
	IV	11	0.33±0.09	
A _{II} / C _{II}	II _a	12	7.9±1.4	} ** } } ** } } N.S. } } ** }
	II _b	13	4.9±1.1	
	IV	11	5.4±2.4	
A _{II} / C _{III}	II _a	12	3.5±0.7	} ** } } ** } } N.S. } } ** }
	II _b	13	2.3±0.7	
	IV	11	2.0±0.7	
A _{II} /E	II _a	12	6.5±2.6	} + } } N.S. } } N.S. }
	II _b	13	5.1±1.1	
	IV	11	5.7±1.9	
B/C _{II}	II _a	12	36.2±11.7	} ** } } ** } } N.S. } } ** }
	II _b	13	22.7±5.9	
	IV	11	17.5±9.5	
B/C _{III}	II _a	12	15.9±5.2	} ** } } ** } } * } } ** }
	II _b	13	10.7±3.6	
	IV	11	6.7±3.2	
B/E	II _a	12	30.5±8.5	} * } } * } } * } } ** }
	II _b	13	23.7±5.8	
	IV	11	18.3±6.3	
C _{II} /C _{III}	II _a	12	0.47±0.08	} N.S. } } * } } * }
	II _b	13	0.48±0.07	
	IV	11	0.38±0.11	
C _{II} /E	II _a	12	0.9±0.4	} * } } N.S. } } N.S. }
	II _b	13	1.1±0.2	
	IV	11	1.1±0.3	
C _{III} /E	II _a	12	2.0±0.7	} N.S. } } * } } * }
	II _b	13	2.3±0.5	
	IV	11	2.9±0.7	

当然の差がみられ、HDL-CはIVで有意に低値であった。しかし、アポA_I、A_{II}ともに両群で差が認められずHDL-Cの差を反映しなかった。またアポBはII_aで高い傾向を示したが、統計的に有意差はみられなかった。一方、C_{II}、C_{III}、E等VLDL系、及びTG代謝に大きく関与するアポ蛋白はIVで高値を示した。

c) II_bとIV

TCはII_bで高値を示したが、TG、HDL-Cは両群間に有意差は認められなかった。アポA_I、A_{II}は両群間で差はみとめられなかったが、アポBはII_bで有意に高値を示した。しかし、アポC_{II}、C_{III}、Eには有意差はみられなかった。

以上小括するとII_aはII_b、IVに比し、HDL-Cが有意に高値を示したにもかかわらず、HDLを構成する主要アポ蛋白A_I、A_{II}に差は認められなかった。このことはII_aのHDLがCHを豊富に含みアポ蛋白により構成されていることを示している。

アポBはII_a、II_bでIVに比し有意に高値を示し、TCと相関関係にあったが、II_a、II_b間では統計的に有意差はみられなかった。しかし、II_bでやや高値を示したのは、II_aに女性の症例が多かったこと等背景因子の違いに起因していると考えられる。

一方、C_{II}、C_{III}、E等主にVLDLを構成するアポ蛋白はII_b、IVではII_aに比し、有意に高値を示し、TGと相関関係を示した。

表2は各タイプ間における脂質と脂質、脂質とアポ蛋白、アポ蛋白相互の比をみたものである。

①脂質/脂質

TC/HDL-CはII_aで4.3、II_b5.7、IV4.2とII_bで最も高値を示した。TG/HDL-CはII_a1.5、II_b5.6、IV6.9とII_aで最も低く、II_b、IVで有意に高値を示した。

②脂質/アポ蛋白

TC/A_IはII_aで1.9、II_b1.8とIV型の1.3に比し有意に高値を示した。TC/A_{II}はTC/A_Iとはほぼ同様の傾向を示した。一方TC/Bは三群間で有意差は認められなかった。TC/C_{II}はII_aで67.7と最も高値でII_b35.9、IV29.8に比し有意差がみられ、II_b、IV群間においても有意差がみられた。TC/C_{III}はIVで11.4と最も低値で、II_aに比し有意に低値であった。TC/EはII_aで58.1と最も高値で、II_b38.0、IV31.3に比し有意に高値で、またII_bとIV群間にも有意差がみられた。TG/A_IはII_a0.7、II_b1.8、IV2.1、TC/A_{II}はII_a3.0、II_b7.7、IV9.2とII_aで最も低値で、II_b、IVと次第に高値を示した。TG/BはII_a0.7、II_b1.7、IV2.9、TG/C_{II}はII_a23.6、II_b36.4、IV41.1、TG/C_{III}はII_a10.3、II_b16.8、IV16.0、TG/EはII_a20.5、II_b37.6、IV44.3といずれもII_aで最も低く、II_b、IVと次第に高値を示した。

HDL-C/A_IはII_a0.45、II_b0.32、IV0.32、HDL-C/A_{II}はII_a2.1、II_b1.4、IV1.3といずれもII_aで高値を示し、II_b、IV間には有意差は認められなかった。

HDL-C/C_{II}はII_a16.2、II_b7.0、IV7.4、HDL-C/C_{III}はII_a7.2、II_b3.3、IV2.8、HDL-C/EはII_a14.7、II_b7.3、IV7.8と、II_aはII_b、IVに比し有意に高値を示した。

以上、アポ蛋白、脂質の関係ではTCに対

するアポ蛋白の割合はⅡ_aで最も高く, Ⅱ_b, IVと次第に低値となった。一方, TGに対するアポ蛋白の割合はⅡ_aで最も低く, Ⅱ_b, IVと次第に高い値を示した。HDL-Cに対するアポ蛋白の割合はⅡ_aで最も高く, Ⅱ_b, IV間では大きな変化はみられなかった。

⑦アポ蛋白/アポ蛋白

アポ蛋白のA_I/A_{II}はⅡ_a4.7, Ⅱ_b4.4, IV4.3と各群間での差はみられなかった。A_I/BはⅡ_a1.1, Ⅱ_b0.9, IV1.4とⅡ_bで最も低く, 次いでⅡ_a, IVの順であった。A_I/C_{II}はⅡ_a36.1, Ⅱ_b21.0, IV23.0とⅡ_aで有意に高値を示した。A_I/C_{III}はⅡ_a16.0, Ⅱ_b9.8, IV9.1とA_I/C_{II}同様の結果であった。A_I/EはⅡ_a32.7, Ⅱ_b21.9, IV24.7と, A_I/C_{II}, A_I/C_{III}と同様の結果であった。

A_{II}/BはⅡ_a0.23, Ⅱ_b0.21, IV0.33とIVで有意に高値を示した。A_{II}/C_{II}はⅡ_a7.9, Ⅱ_b4.9, IV5.4, A_{II}/C_{III}はⅡ_a3.5, Ⅱ_b2.3, IV2.0, A_{II}/EはⅡ_a6.5, Ⅱ_b5.1, IV5.7といずれもⅡ_aで高値を示した。B/C_{II}はⅡ_a36.2, Ⅱ_b22.7, IV17.5, B/C_{III}はⅡ_a15.9, Ⅱ_b10.7, IV6.7, B/EはⅡ_a30.5, Ⅱ_b23.7, IV18.3といずれもⅡ_aで高値を示した。

C_{II}/C_{III}はⅡ_a0.47, Ⅱ_b0.48と変わらないがIV0.38と有意に低値を示した。C_{II}/EはⅡ_a0.9, Ⅱ_b1.1, IV1.1とⅡ_aで低値を示し, C_{III}/EはⅡ_a2.0, Ⅱ_b2.3, IV2.9とIVで高値を示した。

表3.1はⅡ_aにおける各脂質とアポ蛋白の相関関係をみたもので, TC, TGとも各脂質, アポ蛋白と有意な関係はみられなかった。一方HDL-CはA_I, A_{II}, C_{II}, C_{III}と有意な相関, Bとは負の相関がみられた。アポA_Iは

A_{II}, C_{II}, C_{III}と相関がみられた。アポBはC_{II}, C_{III}, Eとは相関はみられず, C_{II}はC_{III}と相関がみられ, C_{III}はEと相関はみられなかった。

Ⅱ_b(表3.2)ではTCはA_I, C_{II}, C_{III}と, TGはC_{III}, Eと相関がみられたが, HDL-Cはいずれのアポ蛋白とも相関がみられなかった。アポA_IはA_{II}, C_{II}, C_{III}とA_{II}はB, C_{III}とそれぞれ相関がみられ, BはC_{II}, C_{III}, Eと相関はみられなかった。またC_{II}はC_{III}, Eと相関がみられ, C_{III}はEと相関がみられた。

IV(表3.3)ではTCはアポBと相関がみられ, TGはC_{II}, C_{III}, Eと相関が, またHDL-CはA_I, A_{II}とそれぞれ相関がみられた。

一方, アポA_IはA_{II}と相関がみられたが, A_{II}はB, C_{II}, C_{III}, Eと, BはC_{II}, C_{III}, Eといずれも相関関係はみられなかった。C_{II}はC_{III}, Eと, C_{III}はEとそれぞれ相関がみられた。

小括: TCはⅡ_a, Ⅱ_b, IVにおいて各脂質, アポ蛋白との関連は一定の傾向がみられず, TGに関してはⅡ_aとⅡ_b, IVとではアポ蛋白に対する関係は異なり, Ⅱ_aはいずれのアポ蛋白とも相関がみられないのに対し, Ⅱ_b, IVはC_{II}, C_{III}, Eとの関連がみられた。HDL-Cは各phenoタイプで一定の傾向はみられず, Ⅱ_aはA_I, A_{II}, C_{II}, C_{III}と正の, Bとは負の相関がみられたのに対し, Ⅱ_bではいずれのアポ蛋白とも関連がみられなかった。一方, アポA_IはⅡ_a, Ⅱ_bで同じ動きを呈したのに対し, IV型では異なった動態を示した。一方C_{II}, C_{III}はⅡ_b, IVで同じ動きを示し, 有意な関連がみられたのに対し, Ⅱ_aではこうした

高脂血症 pheno タイプ (II_a, II_b, IV) における血清アポ蛋白濃度

表 3.1 II_a 群における相関係数及び回帰

項 目	項 目	相 関 係 数	A	B	T検定	F検定
TC	TG	0.0429	75.4808	0.0533	N.S.	N.S.
	HDL-C	0.2954	-10.3983	0.2969	N.S.	N.S.
	A _I	0.2761	20.8434	0.4884	N.S.	N.S.
	A _{II}	0.1265	22.6671	0.0346	N.S.	N.S.
	B	0.3375	61.2306	0.2903	N.S.	N.S.
	C _{II}	-0.0882	5.6637	-0.0056	N.S.	N.S.
	C _{III}	0.2000	3.0281	0.0245	N.S.	N.S.
	E	0.3605	-0.2932	0.0193	N.S.	N.S.
TG	HDL-C	-0.2213	82.7665	-0.1792	N.S.	N.S.
	A _I	-0.1439	166.0826	-0.2052	N.S.	N.S.
	A _{II}	-0.2958	37.4996	-0.0652	N.S.	N.S.
	B	0.0052	136.3441	0.0036	N.S.	N.S.
	C _{II}	-0.1920	5.0761	-0.0099	N.S.	N.S.
	C _{III}	-0.0227	9.6007	-0.0022	N.S.	N.S.
	E	-0.3387	6.0527	-0.0146	N.S.	N.S.
HDL-C	A _I	0.9037	41.5798	1.5905	***	1%
	A _{II}	0.6534	19.7843	0.1780	*	5%
	B	-0.5923	170.5089	-0.5070	*	5%
	C _{II}	0.8127	0.6989	0.0522	**	1%
	C _{III}	0.7892	2.9725	0.0962	**	1%
	E	0.2728	3.7675	0.0145	N.S.	N.S.
A _I	A _{II}	0.8722	11.7179	0.1350	***	1%
	B	-0.4222	167.0085	-0.2053	N.S.	N.S.
	C _{II}	0.9040	-0.6912	0.0329	***	1%
	C _{III}	0.9095	0.0838	0.0630	***	1%
	E	0.2386	3.6703	0.0072	N.S.	N.S.
A _{II}	B	-0.1267	149.2783	-0.3982	N.S.	N.S.
	C _{II}	0.8231	-1.9626	0.1940	**	1%
	C _{III}	0.8557	-2.7372	0.3832	***	1%
	E	0.4310	2.0619	0.0846	N.S.	N.S.
B	C _{II}	-0.5536	9.8615	-0.0415	+	N.S.

	C _{III}	-0.2414	14.1033	-0.0344	N.S.	N.S.
	E	0.3017	2.1651	0.0188	N.S.	N.S.
C _{II}	C _{III}	0.8794	2.4119	1.6704	***	1%
	E	0.0898	4.4286	0.0748	N.S.	N.S.
C _{III}	E	0.3387	3.3457	0.1485	N.S.	N.S.

+: P<0.1, *: P<0.05, **: P<0.01, ***: P<0.001

<y = A + Bx>

表 3.2 IIb 群における相関係数及び回帰

項 目	項 目	相 関 係 数	A	B	T 検 定	F 検 定
TC	TG	0.2300	37.3485	0.8069	N.S.	N.S.
	HDL-C	0.4915	-1.8848	0.1879	+	N.S.
	A _I	0.5936	7.4027	0.5203	*	5%
	A _{II}	0.4981	4.4830	0.1107	+	N.S.
	B	0.3743	76.7260	0.2877	N.S.	N.S.
	C _{II}	0.5703	-7.8098	0.0577	*	5%
	C _{III}	0.5726	-24.1238	0.1545	*	5%
	E	0.4132	-3.8627	0.0413	N.S.	N.S.
TG	HDL-C	-0.0636	48.3190	-0.0069	N.S.	N.S.
	A _I	0.2290	127.6366	0.0572	N.S.	N.S.
	A _{II}	0.0761	31.8904	0.0048	N.S.	N.S.
	B	-0.2533	164.6356	-0.0555	N.S.	N.S.
	C _{II}	0.4124	4.1746	0.0119	N.S.	N.S.
	C _{III}	0.5853	4.7076	0.0450	*	5%
	E	0.8558	0.8101	0.0243	***	1%
HDL-C	A _I	0.4398	94.6817	1.0084	N.S.	N.S.
	A _{II}	0.3249	24.2633	0.1890	N.S.	N.S.
	B	0.0066	150.3810	0.0132	N.S.	N.S.
	C _{II}	0.2244	4.3268	0.0593	N.S.	N.S.
	C _{III}	0.2601	7.2056	0.1837	N.S.	N.S.
	E	0.1563	4.8934	0.0408	N.S.	N.S.
A _I	A _{II}	0.8344	3.0722	0.2117	***	1%
	B	0.4172	99.1373	0.3660	N.S.	N.S.
	C _{II}	0.7324	-4.8939	0.0846	**	1%

高脂血症 pheno タイプ (IIa, IIb, IV) における血清アポ蛋白濃度

	C _{III}	0.7513	-17.0154	0.2313	**	1%
	E	0.5160	-1.5395	0.0588	+	N.S.
A _{II}	B	0.7217	68.4773	2.4948	**	1%
	C _{II}	0.5047	-0.5035	0.2298	+	N.S.
	C _{III}	0.6087	-8.6671	0.7387	*	5%
	E	0.3464	1.6488	0.1557	N.S.	N.S.
B	C _{II}	0.1958	3.2035	0.0258	N.S.	N.S.
	C _{III}	0.1745	6.5139	0.0612	N.S.	N.S.
	E	-0.1363	9.4769	-0.0177	N.S.	N.S.
C _{II}	C _{III}	0.8907	-1.0825	2.3734	***	1%
	E	0.6568	2.1973	0.6482	*	5%
C _{III}	E	0.7803	2.2426	0.2889	**	1%

+: P<0.1, *: P<0.05, **: P<0.01, ***: P<0.001

<y = A + B x>

表 3.3 IV群における相関係数及び回帰

項 目	項 目	相 関 係 数	A	B	T検定	F検定
TC	TG	0.4636	-240.8301	2.8801	N.S.	N.S.
	HDL-C	0.3803	24.5027	0.1163	N.S.	N.S.
	A _I	0.0084	146.3400	0.0058	N.S.	N.S.
	A _{II}	-0.0969	37.2962	-0.0167	N.S.	N.S.
	B	0.7052	24.9439	0.4436	*	5%
	C _{II}	0.5904	-2.6553	0.0520	+	N.S.
	C _{III}	0.5269	-5.8624	0.1293	+	N.S.
	E	0.5444	-1.3696	0.0415	+	N.S.
TG	HDL-C	-0.0238	47.1837	-0.0011	N.S.	N.S.
	A _I	0.1406	142.6245	0.0155	N.S.	N.S.
	A _{II}	0.0388	33.7551	0.0010	N.S.	N.S.
	B	-0.0045	110.1443	-0.0004	N.S.	N.S.
	C _{II}	0.8478	3.5734	0.0120	***	1%
	C _{III}	0.8050	9.0303	0.0318	**	1%
	E	0.9556	2.9429	0.0117	***	1%
HDL-C	A _I	0.7275	71.2052	1.6286	**	1%
	A _{II}	0.7249	14.9604	0.4086	**	5%

	B	0.0411	106.0402	0.0845	N.S.	N.S.
	C _{II}	0.0568	6.5524	0.0163	N.S.	N.S.
	C _{III}	0.4127	3.4381	0.3310	N.S.	N.S.
	E	0.0523	5.9890	0.0130	N.S.	N.S.
A _I	A _{II}	0.9678	-1.8433	0.2436	***	1%
	B	-0.2868	148.8307	-0.2633	N.S.	N.S.
	C _{II}	0.2428	2.7129	0.0312	N.S.	N.S.
	C _{III}	0.5164	-8.3524	0.1850	N.S.	N.S.
	E	0.1092	4.8042	0.0121	N.S.	N.S.
A _{II}	B	-0.4057	160.4408	-1.4795	N.S.	N.S.
	C _{II}	0.0698	6.1016	0.0356	N.S.	N.S.
	C _{III}	0.4040	-0.6647	0.5749	N.S.	N.S.
	E	0.0360	6.0553	0.0159	N.S.	N.S.
B	C _{II}	0.2225	3.8885	0.0311	N.S.	N.S.
	C _{III}	0.1117	14.1411	0.0435	N.S.	N.S.
	E	0.0841	6.1437	0.0041	N.S.	N.S.
C _{II}	C _{III}	0.8083	2.4554	2.2520	**	1%
	E	0.8459	1.2358	0.7329	**	1%
C _{III}	E	0.8094	1.8330	0.2517	**	1%

+: P<0.1, *: P<0.05, **: P<0.01, ***: P<0.001

< $\bar{y} = A + Bx$ >

関連はみられなかった。

< 考 案 >

高脂血症は従来より、I~V型の表現型で表わされていた。しかし、近年高脂血症の成因の一部が遺伝子レベルで解明されたことにより、成因別に分類する方法が用いられるようになった²⁾。従来の分類法では、同一表現型の中に異なった遺伝子変異により発症するものが混在してくる。例えば、II_a型には家族性高CH血症(FH)、家族性複合型高脂血症、多因子による高CH血症があり、II_bでは複

合型高脂血症、FHでII_bを呈するもの(FHの10%に存在するといわれている)、IVは家族性高TG血症、複合型高脂血症があり、それぞれ成因が異なる³⁾。しかし、これら成因の違いを明らかにするには綿密な家族調査を必要とし、また遺伝子レベルでの詳細が明らかにされていないものも多く、一般には表現型が広く普及している。

そこで、今回、原因は異なるが同一表現型を示す高脂血症のアポ蛋白が、どのような動きを示すのかを観察した。

最も注目される動態の一つにHDL-C及びHDLの主要アポ蛋白であるA_I、A_{II}がある。

一般に、HDL-CはTGと負の相関関係にあり、今回の成績でもTGが正常のII_aでは、II_b, IVより高値を呈した。しかし、アポ蛋白A_I, A_{II}は両群間に有意差はみられず、脂質、アポ蛋白間に discrepancy が生じた。これは、高TG血症に伴って発症する低HDL-C血症ではTG豊富なりポ蛋白であるVLDL代謝が円滑にいかず低HDL-C血症を呈したもので、血清全体のアポ蛋白レベルには有意差はなく、アポ蛋白測定の重要な意義がある。

また、動脈硬化指数として広く用いられている総コレステロール/HDL-Cは、今回の調査ではII_bが最も高値を呈したのに対し、最も動脈硬化性疾患と関連あるとされるII_aではIVと同じ値であった。しかし、最近、動脈硬化の指標として、アポ蛋白と脂質、アポ蛋白同士の比が用いられるようになり、従来の総コレステロール/HDL-Cより、動脈硬化との関連は強い⁶⁾とされている。そうした指標の1つである総コレステロール/A_IはII_aで最も高値を示し、アポ蛋白測定の重要さがう

かがえる。

その他、高脂血症の発症機序、病態を知る上で、アポ蛋白測定は大変重要で、今後脂質検査と同様、ルーチン検査として取り入れる必要がある。

文 献

- 1) Mahley, R. W., Innerarity, T. L., Rall Jr., S. C., et al.: Plasma lipoproteins: apolipoprotein structure and function. *J. Lipid Res.* 25: 1277-1294, 1984.
- 2) Havel, R. J.: Approach to the patient with hyperlipidemia. *Med. Clin. North. Amer.* 66: 319-333, 1982.
- 3) Brown, M. S. and Goldstein, J. L.: The Hyperlipoproteinemias and other disorders of lipid metabolism. *Metabolic basis of inherited disease by Stanbury.* p. 507-518, 1985.
- 4) Eisenberg, S.: High density lipoprotein metabolism. *J. Lipid Res.* 25: 1017-1058, 1984.
- 5) Sedlis, S. P., Schechtman, K. B., Ludbrook, P. A. et al.: Plasma apoproteins and the severity of coronary artery disease. *Circulation* 73: 978-986, 1986.