



## 論 文 内 容 要 旨

動脈硬化症における脂酸代謝異常をより明確にし、他の動脈硬化促進との関連を検討する目的で、血漿脂質 4 分画の脂酸構成を健常者、冠動脈硬化症、脳動脈硬化症及び両者が合併した患者について相互に比較し、次いで高血圧、肥満、高脂血と血漿脂酸構成異常との関連を血漿総コレステロール値と対比しながら検討し次の結果を得た。1) 血漿総コレステロール値は脳動脈硬化症に比し、冠動脈硬化症では有意の上昇を示し、両者の合併群は冠動脈硬化症とほぼ同様の成績を示した。又血漿脂質 4 分画の脂酸構成は動脈硬化症では総じて、飽和脂酸、モノ不飽和脂酸の上昇、リノール酸の低下を認めたが、冠動脈硬化症と脳動脈硬化症の間に有意差はみられず、両者の合併した群では単独群に比し一部の脂酸に変化の増強を認めた。2) 本態性高血圧症の血漿総コレステロール値は 39 才以下の群では健常群と比べ不変、40 才以上のグループでは有意の上昇がみられた。又冠動脈硬化症では高血圧の合併群と非合併群の間に有意差なく、脳動脈硬化症では高血圧合併群は非合併群に比し血漿総コレステロール値の上昇を認めた。又本態性高血圧症の血漿脂質 4 分画の脂酸構成は若年、老年群共に健常群に比し飽和脂酸、モノ不飽和脂酸の上昇、リノール酸の低下を示し、その変化は動脈硬化症と健常群のほぼ中間にあり、コレステロール分画にもつとも著明であつた。又動脈硬化症において高血圧合併群と非合併群の間に有意差はまったく認められなかつた。3) 動脈硬化症患者の血漿総コレステロール値を肥満群と標準体重群について比較すると肥満群に著明に上昇がみられた。又血漿脂酸構成はトリグリセライド分画において、肥満群に飽和脂酸、モノ不飽和脂酸の上昇を認めた。4) 血漿脂質値とそれに対応する脂質のエステル化脂酸構成との相関は血漿総コレステロール値ではアラキドン酸との間に負の相関を総磷脂質値では飽和脂酸との間に正の相関をトリグリセライド値はオレイン酸との間に正の相関、リノール酸との間に負の相関を認めた。次に経口的に摂取せるコレステロールの諸量が血漿及び臓器脂質に如何なる影響を及ぼし、それらの変化と大動脈の硬化性病変の間に如何なる関連が存在するかを検討する目的で家兎に 1 日 0.2, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 g のコレステロールを投与する 5 群と対照群について 80 日後の血漿脂質値及び脂酸構成、90 日後の胸部大動脈、肝、後腹膜脂肪組織の脂酸構成を測定し次のごとく結果を得た。1) 血漿脂質値は 0.2 g 群は不変、トリグリセライド値は各群共に不変、総コレステロール並びに総磷脂質値は投与量にほぼ対応した上昇を示した。血漿脂質 4 分画の脂酸構成は 0.2 g 群は対照群と有意差がなく、0.5 g 以上の投与群でコレステロール分画にステアリン酸の低下、オレイン酸、リノール酸の上

昇燐脂質分画にステアリン酸の低下, リノール酸の上昇, トリグリセライド分画でオレイン酸, リノール酸の上昇, ステアリン酸の低下を認めたが以上3脂質分画は脂酸構成にコレステロール投与量による量的影響は認められなかつた。N E F A分画はパルミチン酸, パルミトオレイン酸の上昇, ステアリン酸, オレイン酸, リノール酸の低下がみられ, リノール酸において投与量の増加に伴う変化の増強がみられた。2) 大動脈の粥状性変化は0.2, 1.0 ♀群にみられず, その他の投与群でかなり高度な病変をみとめた。又大動脈の脂酸構成は粥状性変化の有無により様相を異にし, 無変化の0.2, 1.0 ♀群は対照群とほぼ同様の成績を得たが0.5, 1.5, 2.0群ではコレステロール, 燐脂質分画にリノール酸の上昇, トリグリセライド分画にリノール酸の低下を認めた。3) 肝脂酸構成はコレステロール, 燐脂質分画は対照群に比しほぼ不変, トリグリセライド分画ではステアリン酸の上昇, リノール酸の低下がみられたが, 投与群の間に相互に有意差はほとんどみられなかつた。N E F A構成ではリノール酸の低下, 他の脂酸の上昇のみがコレステロール投与量の増加と共に変化の増強をみた。4) 後腹膜脂肪組織の脂酸構成はコレステロール投与群にオレイン酸の低下, リノール酸の上昇のみが各群の間に有意差は特にみられなかつた。次にマーガリン及びマーガリンコレステロール併用食の影響を検討する目的で家兎にマーガリンのみ1日1.5 ♀投与した群とマーガリン1.5 ♀にコレステロール0.2 ♀併用投与した群につき対照群と比較した。1) 血漿脂質値はマーガリン単独群は不変, マーガリンコレステロール併用群では血漿総コレステロール値, 総燐脂質値の上昇を認めた。2) 血漿脂酸構成は各脂質分画において, 飽和脂酸, オレイン酸の上昇, リノール酸の低下傾向を認め, マーガリン単独群に比しマーガリンコレステロール併用群はその変化に一段と増強がみられた。3) 大動脈の粥状性硬化はマーガリンコレステロール併用群においてのみ認められた。4) 大動脈壁の脂酸構成はコレステロール燐脂質分画においてマーガリン単独群は対照群と類似の成績を示したのに対し, マーガリンコレステロール併用群ではリノール酸の上昇を認めた。又トリグリセライド脂酸構成は飽和脂酸の上昇, リノール酸の低下が顕著で, マーガリンコレステロール併用群ではこれらの変化の増強がみられた。5) 肝脂酸構成は燐脂質分画は不変, 他の脂質3分画で飽和脂酸, オレイン酸の上昇, リノール酸の低下傾向を認め, トリグリセライド分画ではマーガリンコレステロール併用群で変化の増強がみられた。6) 後腹膜下脂肪組織の脂酸構成はコレステロール単独, 併用両群において飽和及びオレイン酸の上昇, リノール酸の低下を認めた。

## 審査結果の要旨

本研究は主に動脈硬化症の脂肪酸代謝異常を明確にし、動脈硬化発生機序に占める役割を追及する目的でなされたもので、次の如き研究結果が得られている。

まず血漿脂質4分画の脂肪酸構成では、臨床上前冠又は脳動脈硬化症と診断されたもの間に血清コレステロール値にみられる如き差異を認めていない。又動脈硬化促進因子によつて脂肪酸構成のうける影響を検討する目的で本態性高血圧症の血漿脂肪酸を測定、若年型のものに特に動脈硬化症と同様の異常がみられる事を指摘し、高血圧が血漿脂肪酸を介しても動脈硬化に影響を与える事を推論している。又動脈硬化症では肥満は血漿脂肪酸に影響を与えず、一方高脂圧との関係はトリグリセライド値との間でのみ相関を認めている。

次に著者はこれらの脂肪酸構成異常が食餌中のコレステロールの諸量によりどの程度影響をうけるかについて検討を加え、家兎に1日0.2より2gまでの諸量を投与し、0.5g以上では血漿、臓器の脂肪酸構成に投与量の量的差異が影響を与えず、血管壁の脂肪酸構成は組織学的変化と平行したと述べている。次に食餌脂肪の質の影響を検討する目的で動物性脂肪に富むマーガリン1日15gを投与し、血漿脂肪酸構成が投与脂肪に類似を示すのに対し血漿脂質値に変化がみられず、一方これにコレステロール1日0.2gを併用すると脂肪酸構成異常が増強すると共に脂質値の上昇をみとめ粥状腫の形成もみられたと述べている。以上の成績より血漿脂肪酸構成は食餌中のコレステロール含量には左右されにくく、食餌脂肪の質に強く影響をうけ、コレステロールは単に補助的な役割りを果たすにすぎないという結論を得ている。更に粥状腫の脂肪酸構成と血漿脂肪酸構成と比較し、動脈壁の脂質の由来を考察し粥状腫の成立に占める血漿脂肪酸構成異常の役割を推論している。

以上本論文は動脈硬化症における脂質代謝異常につき知見を加えた点で学位に値すると認める。