

肥満を伴ったインシュリン非依存性糖尿病児における
HDL亜分画の検討
(分担研究：小児の障害につながる傷病に関する研究)

太田孝男, 松田一郎

要約： 4名のインシュリン非依存性糖尿病児について2種類のHDL亜分画(アポA-1, アポA-2を持つLpA-1/A-2及びアポA-2を持たないLpA-1)の治療前後の蛋白・脂質組成について検討した。治療前にはLpA-1, LpA-1/A-2共に蛋白・脂質が低下していたがLpA-1の変化が著明であった。治療後にはLpA-1の蛋白・脂質の増加が著しかった。これらの変化は耐糖能やインシュリン濃度とは関係なく、食組成の変化(炭水化物食)によるものと思われた。

見出し語： NIDDM, アポA-1含有りば蛋白, LpA-1, LpA-1/A-2

糖尿病患者において冠動脈硬化疾患の発生頻度が高い事は良く知られている。しかし、その発生機序については不明な点が多い。一方、HDLが抗動脈硬化因子である事は、多くの研究より明らかである。しかし、今日、HDLの研究は、超遠心操作でHDLの構造が少なからず破壊されている事も良く知られている。そこで、私達は自然の状態でHDLを分離するため、HDLの構成蛋白であるアポA-1及びA-2に対する抗体を用い、HDLを分離する方法を用い糖尿病児におけるHDLの構造の変化を検討し、動脈硬化に対する危険度に関して検討した。

対象：63年度熊本市学校検尿で発見された4名のインシュリン非依存性糖尿病患児(男子、年齢13歳～17歳)について検討した。患児は全て肥満しており、肥満度は25～100%であった。治療として運動及び食事療法を行った。食事組成は総カロリー1,200～1,600Kcal(蛋白質20%, 脂質30%, 炭水化物50%)とした。1ヶ月の入院治療の後、外来治療を行った。HDL亜分画の検討は入院時及び6ヶ月後に行った。体重は6ヶ月で5～10kg減少しており、尿糖は陰性化し、空腹時血糖は正常範囲であった。入院時及び6ヶ月後のOGTTでは、全ての症例がまだNIDDMパターンを示していた。

・ 熊本大学小児科 (Dep. of Pediatrics, Kumamoto Univ.)

方法：2種類のアポA-1含有リポ蛋白は抗アポA-1及びアポA-2イムノアフィニティーカラムを用いて血清より分離した。詳細は他誌に報告しているのでここでは簡単に述べる(1-3)。0.01M Tris-HCl pH7.5/0.5M, NaCl/1mM EDTA(Buffer A)で充分カラムを洗った後、結合分画を0.1M酢酸 pH3.0で溶出する。溶出分画は直ちに1M Tris溶液でpH7.4に調整し、更に0.15M NaCl/1mM EDTA(pH7.4)で透析する。得られたアポA-1含有リポ蛋白を濃縮し、抗アポA-2カラムにかける。同様な操作を繰り返し、結合分画LpA-1/A-2 非結合分画LpA-1を得る。アポ蛋白の測定は radial immunodiffusion(RID)で行い、脂質分析は酵素法で行った。アガロース電気泳動は Pol-E フィルムシステムを行った。

結果：分離されたLpA-1及びLpA-1/A-2はアガロース電気泳動上、アルファ移動度を示した。抗アポA-1カラム非結合分画には、アルファ移動度を示すリポ蛋白は見られなかった。治療前及び6ヶ月後の血清脂質値は次の様であった。総コレステロール(TC)194±44→175±20, トリグリセライド(TG)98.3±58.2→80.0±46.5, リン脂質(PL) 192.7±27→190.6±22 値は平均値±標準偏差を示す。治療前、6ヶ月後有意差はなかった。総アポA-1 114.9±7.2→156.5±15.5 p<0.005, アポA-2 29.1±4.8→35.2±5.6, TC 44.0±3.8→63.2±9.3 p<0.005, TG 10.1±4.1→10.3±3.6, PL 70.6±6.8→105.0→9.4 p<0.005。LpA-1/A-2の変化は次の様であった。アポA-1 82.4

±7.2→92.2±10.3, アポA-2 29.1±4.8→35.2±5.6, TC 29.5±3.1→35.9±3.0, TG 5.6±1.9→4.3±1.5, PL 50.7±6.7→61.6±2.1 p<0.05。リン脂質以外に有意差は認められなかった。LpA-1の変化は次の様であった。アポA-1 32.6±1.8→64.3±7.6 p<0.005, TC 14.6±1.5→27.4±6.9 p<0.005, TG 4.6±2.4→6.1±2.0, PL 19.9±0.6→43.4±9.8 p<0.005。トリグリセライド以外、全て6ヶ月後に有意な増加を示した。

考察：4名のNIDDM児のアポA-1含有リポ蛋白について、治療との関連について検討した。治療前には LpA-1/A-2の TC, TG, PLは共に著明な低下を示していたが、アポA-1及びアポA-2は低下していなかった。一方、LpA-1では脂質だけでなく、アポA-1も著明に低下していた。最近の私達の研究では LpA-1/A-2, LpA-1共に同程度のコレステロール逆転送能(末梢細胞からコレステロールを肝臓へ運ぶ能力)は持つが、抗酸化作用は LpA-1の方が強力であった。動脈硬化とリポ蛋白の酸化の関連については多くの研究から明らかである事より、HDLの抗動脈硬化作用は LpA-1による可能性が強い。従って治療前には患児は非常に動脈硬化に対してハイリスクであった。しかし、食事及び運動療法を続ける事で、尿糖は陰性化し、6ヶ月後には LpA-1/A-2の脂質の正常化及びLpA-1の著明な増加も見られた。この事はインスリンを使わなくても、少なくともNIDDM患児ではハイリスクの状態を改善出来る事を示している。但し、6ヶ月後の現在で

も、耐糖能の改善(OGTT)は、いずれの症例でも見られず、脂蛋白代謝と糖代謝との関連は、現時点では不明である。

文 献

1. Ohta T. et al. Isolation of apoA-1 containing lipoproteins by immuno-affinity chromatography using a formylated derivative of cellulose gel. Clin.Chim.Acta. 179:183-190, 1989
2. Ohta T. et al. Studies on the lipid and a polipoprotein compositions of two species of apoA-1 containing lipoproteins in normal ipidemic males and females. J.Lipid.Res 29:721-728, 1988
3. Ohta T. et al. Age and sex related differences in lipoproteins containing apoprotein A-1. Arteriosclerosis 9:90-95, 1989



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:4名のインシュリン非依存性糖尿病児について2種類のHDL亜分画(アポA-1,アポA-2を持つLpA-1/A-2及びアポA-2を持たないLpA-1)の治療前後の蛋白・脂質組成について検討した。治療前にはLpA-1,LpA-1/A-2共に蛋白・脂質が低下していたがLpA-1の変化が著明であった。治療後にはLpA-1の蛋白・脂質の増加が著しかった。これらの変化は耐糖能やインシュリン濃度とは関係なく、食組成の変化(炭水化物食)によるものと思われた。