From the Third Medical Clinic of Kyoto University (Director: Professor M. Maekawa, M. D.)

Electrophoretic Studies on the Serum (Plasma) Proteins of Hypertensive Patients and Experimental Hypertensive Dogs and Rats

By

SHINOBU ARAKI, TERUO NAKAZAWA, SEIICHI KAWAKITA, TOMOYASU OKABE,

YASUHIRO OKADA, HARUhide KATO & HIROAKI WACHI

(Received for Publication, Sep. 16, 1955)

高血圧患者及び實驗的高血圧犬、白鼠の血清(漿)蛋白について

荒 木 仁 中 澤 輝 郎 河 北 成 一 岡 部 友 泰
岡 田 安 弘 加 藤 治 秀 和 智 浩 明

京都大學醫學部内科學第三講座 (擔當 前川孫二郎教授)

We electrophorized the serum (plasma) proteins of hypertensive patients, and experimental renal, endocrine, electrolytic and pressor-receptor denervated hypertensive dogs and rats, and observed a correlation between hypertension and serum globulin, especially alpha-2 and betha globulins, and obtained the following results.

(A) Human

1) Essential Hypertention

In the stabile and benign form, there is generally little change of serum protein, and in younger ages alpha and gamma globulins increase slightly, and betha globulin and A/G ratio are normal. In fourties A/G ratio decreases slightly, and in more fifty years old, alpha and gamma globulins are normal and betha globulin increases and A/G ratio decreases. These findings suggest that the increase of betha globulin relates to ages, that is to say, arterio-sclerosis. In the malignant stadium, alpha and betha globulins increase and changes of other components of serum protein are not remarkable.

2) Renal Hypertention

Alpha globulin increases and A/G ratio decreases.

3) Hypertention accompanied with Heart Insufficiency. In many cases alpha globulin increases, and in all cases betha globulin increases, and also gamma globulin increases and A/G ratio decreases.

4) Hypertention accompanied with Cerebral Bleeding. Alpha and betha globulins increase slightly and gamma globulin is normal and A/G ratio de-

creases slightly.

5) Control Group

In normal tensive cases over 60 years old, alpha, betha and gamma globulins increase slightly and A/G ratio decreases.

(B) Dog

In Gold-blatt's and Page's dogs, dogs with ligated carotid arteries, and adrenal veins, dogs treated with kidney ATP-ase plus cholesterol etc., we examined a correlation between blood pressure and fractions of serum proteins, and obtained the following results.

Generally, in the dogs, which hypertention occuren, betha globulin inclines to increase. In the dogs treated with kidney ATP-ase and cholesterol, gamma globulin increases gradually.

(C) Albino-rat

In salt hypertensive rats, betha globulin inclines to increase. In DCA hypertensive rats, no remarkable changes were observed.

We can summarize these results as follows.

Generally, in hypertension there are only slight changes of the fractions of serum (plasma) protein. In dogs it seems that there is a slight correlation between hypertension and betha globulin, but in human there is no correlation between the two, and we think rather that there is a correlation between betha globulin and ages, that is to say, arterio-sclerosis. We think that other changes of serum protein have no direct relation to hypertension, and are based on secondary occurred diseases.

緒 言

高血圧症の眞の原因は、世界の數多くのすぐれた研究にもかかわらず不明とされていた。前川教授¹⁾は昭和28

年4月の日本循環器學會の宿題報告で、高血圧の眞の原因は、腎脈管 ATP, ATP-ase 系の障礙、特に腎 ATP-ase の血中游离であるとし、腎性、内分泌性、失調性、

電解質性の所謂高血圧の原因と云われるものはその特殊条件に過ぎないと結論された。

最近 *Kielley & Meyerhof*²⁾ によれば、筋のマグネシウム活性の ATP-ase は大量の磷脂質を有し、そのヒヨリン含有物質が特徴的な酵素の活性に必要な不可欠のものであるとし、レチチナーゼによつて ATP-ase が不活性になることによつてそれを証明した。これは ATP-ase が磷脂質と関係することを示すものであり、一方、レニン昇壓系と關聯して *Plentle, Page & Davis*³⁾ はレニン物質は α_2 グロブリンと同じ電気泳動的易動度を有すると云い、*Cohen & Oncley*⁴⁾ 等によると Hypertensinogen は血清蛋白分層の α_2 乃至 β_1 グロブリン中に含まれると云う。

此の様な見地から高血圧症の血清蛋白分層に如何なる變化が起るかを觀察することは興味あることである。併し事實はその變化が餘りにも少いためか文献は甚だ少い。化學的測定法によつて高血圧症の血漿中にはフィブリノーゲンが多いと云うものに *Goreckzy & Berencsi*⁵⁾ があり、之に反對するものに *Gayet-Hallion, Cuny & Quivor*⁶⁾ がある。チゼリウス装置によるものには1947年 *Lewis & Page*⁷⁾ 等の實體が始めてである。彼等は他に合併症を有しない態性高血圧症10例と悪性高血圧症16例と、*Page* の手術をした實驗的腎性高血圧症の血漿を電気泳動し、一般に本態性高血圧症の血漿蛋白はごく僅かの變化しかなく、重症悪性高血圧症のみフィブリノーゲンと β グロブリンは増加し、アルブミンは減少し、*Page* 犬では γ 「グ」が増加し、その中悪性症状を示した1匹では β 「グ」とフィブリノーゲンが増加したと云い、 β 「グ」は重症な血管疾患と關係があると結論している。本邦では小笹⁸⁾ 等が本態性高血圧症16例、脳出血5例について行い、 α 「グ」は減少し、 γ 「グ」は増加し、アルブミン、 β 「グ」は一定の變化を示さず、尿所見のある2例では γ 「グ」が著明に増加したと云っている。それより先、荒木⁹⁾ 等は本態性高血圧症10例、腎性高血圧症7例、心不全を伴う高血圧症9例、コーチゾン使用による高血圧症1例について検索し、總蛋白量は變化なく、アルブミンは正常又は減少の傾向(殊に腎炎、心不全を伴うものに於て)があり、 α 「グ」は増減一定せず、 β 「グ」は増加の傾向が可成り著明であり、 γ 「グ」は代償障礙を起すと著明に増加するが、それ以外は正常か、幾分増加の傾向がある程度であり、コーチゾン高血圧症では無變化であつたと報告した。著者等は更に詳細に、特に β 「グ」に着目して、人間を年令別に、又、腎性、内分泌性、電解質性、失調性實驗的

高血圧動物の血清(漿)について電気泳動した。

實驗方法

電気泳動は、日立 H-A 型チゼリウス装置を用い、P. H. 8.0 イオン強度0.1の磷酸緩衝液を用いて行つた。

患者血清は、京都大學醫學部附屬病院內科學第三講座入院高血圧患者より採取した。

實驗動物血清(漿)は、Goldblatt 犬、Page 犬、副腎靜脈結紮犬、調壓神經切除犬、腎 ATP-ase 注射犬等の血漿、食鹽負荷白鼠、DCA 負荷白鼠等の血清¹⁾ について行つた。

實驗成績

A. 人

(1) 健康人血清蛋白分層

年令20才代の男女夫々5人宛の平均値は、Table 1 の如く、男は、總蛋白量 7.71 g/dl (7.27~8.15), アルブミン 4.83 (4.69~4.96), α 「グ」0.44 (0.32~0.55), β 「グ」0.96 (0.73~1.16), γ 「グ」1.48 (1.33~1.62), A/G 1.68 (1.58~1.78), 女は、總蛋白量 7.40 (7.21~7.59), アルブミン 4.42 (4.29~4.52), α 「グ」0.47 (0.37~0.56), β 「グ」0.90 (0.71~1.08), γ 「グ」1.60 (1.49~1.70), A/G 1.48 (1.40~1.56) である。

(2) 本態性高血圧症

安定良性のもの22例、悪性期のもの3例。最近 Brandt¹⁰⁾ 等は、家鶏の血清が、月令、年令によつて變化する、即ち一般に總蛋白量、 α 「グ」、 γ 「グ」が年令に應じて増加すると云い、*Rafsky*¹¹⁾ 等が健康人血清も年令に應じて變化する。即ち老人は若年者に比して、アルブミン減少し、 β 「グ」増加し、A/G 減少すると云っているの、被検例も年令別に觀察した。(Fig. 1.)

18~28才 4例。總蛋白量、アルブミン、 β 「グ」、A/G に變化なく、 α 「グ」、 γ 「グ」軽度増加の傾向あり。

43~48才 4例。總蛋白量、 α 「グ」正常、アルブミン、A/G 減少、 α 「グ」、 β 「グ」増加の傾向あり。

60~69才 6例。總蛋白量、 α 「グ」、 γ 「グ」正常、アルブミン、A/G 減少、 β 「グ」増加の傾向あり。以上安定良性の本態性高血圧症22例では、一般に血清蛋白の變化は少い。總蛋白量は40才代の人に稍々増加する事があるが多く正常、アルブミンは40才代まで正常、50才以上は減少の傾向あり、 α 「グ」は40才以下では軽度増加、50才以上では正常、 β 「グ」は若年者正常、50才以上増加、 γ 「グ」は若年者軽度増加、50才以上正常、A/G は20才代正常、40才代軽度減少の傾向あり。即ち若年者では、 α 「グ」、 γ 「グ」軽度増加の傾向があるが、50才以上になると

TABLE I. SERUM PROTEIN FRACTIONS OF NORMAL HUMAN BEINGS

Serum Protein Fractions (g/dl)		Total Protein	Albumin	α -gl.	β -gl.	γ -gl.	A/G
Sex							
Male		7.71 (7.27~8.15)	4.83 (4.69~4.96)	0.44 (0.32~0.55)	0.96 (0.73~1.16)	1.48 (1.33~1.62)	1.68 (1.58~1.78)
Female		7.40 (7.21~7.59)	4.42 (4.29~4.52)	0.47 (0.37~0.56)	0.90 (0.71~1.08)	1.60 (1.49~1.70)	1.48 (1.40~1.56)

Fig. 1. Serum Protein Level (g/dl) of Essential Hypertension
(1) 18~28 years old (2) 43~48 years old (3) 50~56 years old (4) 60~69 years old
(5) Malignant Hypertension (Oblique Line Shown Normal Range)

アルブミン減少, β「グ」増加, A/G 減少となる。

悪性期のもの3例では, 何れも50才代のものであり, 総蛋白量正常, アルブミン, A/G 減少, α「グ」, β「グ」増加している。即ち50才代の安定良性のものに比してα「グ」が若干増加している他は特記すべき変化がない。

(3) 腎性高血圧症6例 (Fig. 2.)

Fig. 2. Renal Hypertension

30才1例, 40才代3例, 50才以上2例。

総蛋白量略々正常, アルブミン減少, α「グ」正常, β「グ」は殊に高令者に増加しているが, 平均値は正常, γ「グ」は増加している。即ちこれではアルブミン減少, γ「グ」増加従つて A/G 減少となる。

(4) 心不全を伴う高血圧症15例 (Fig. 3.)

何れも43才以上である。総蛋白量大體正常, アルブミンは多く減少, α「グ」多く増加, β「グ」凡て増加, γ「グ」軽度増加, A/G 減少している。

(5) 脳出血を伴う高血圧症6例 (Fig. 4.)

36才以上72才まで。総蛋白量正常, アルブミン減少, α「グ」, β「グ」軽度増加, γ「グ」正常, A/G 軽度低下がみられる。

Fig. 3. Hypertension with Heart Failure

Fig. 4. Hypertension with Cerebral Hemorrhage

(6) 合併症を有する高血圧症16例

合併症は, 肺結核, 心臓瓣膜症, 心内膜炎, 子宮筋腫, 小脳腫瘍, 糖尿病等であるが, 血清蛋白は合併症の方の

影響をより多くうけているので省略する。

(7) 原發性肺動脈硬化症(肺高血壓症) 1 例 (Fig. 5.)

Fig. 5. Pulmonary Hypertension

44才の男. 總蛋白量, アルブミン減少, α 「グ」, β 「グ」, γ 「グ」殊に β 「グ」の増加が著明である.

(8) 60才以上の正常血圧患者12例 (Fig. 6.)

Fig. 6. Normotension (Over 60 Years Old)

TABLE II. PLASMA PROTEIN FRACTIONS OF NORMAL DOGS

Plasma Protein Fractions (g/dl)		T. P.	Al.	α_1	α_2	β_1	β_2	$\phi + \gamma_1$	γ_2
Groups	No. of Cases								
a	6 (17.6%)	6.7	2.71	0.60	0.54	0.50	0.57	0.90	0.89
b	6 (17.6%)	6.5	2.71	0.58	0.49	0.63		1.18	0.89
c	2 (5.8%)	6.8	3.50		0.71	0.43	0.42	0.76	0.96
d	15 (44.2%)	6.6	3.48		0.57	0.65		1.14	0.73
e	5 (14.8%)	6.8	3.41		0.35	2.30			0.72
Average		6.6	3.2	0.74		0.75		0.91	0.79

主として心臓疾患, その他癌 2 例, 膽石症 1 例であるが, 總蛋白量正常, アルブミン減少, α 「グ」, β 「グ」, γ 「グ」軽度増加, A/G 減少している.

B. 犬

犬では殆んど血漿が用いられた. 犬の血漿(又は血清)は著者等が行うている様な P. H. 8.0 の磷酸緩衝液を用いる方法でも多くの分層に分れる. 即ち, アルブミン, α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , $\phi + \gamma_1$, γ_2 「グ」である.

(1) 無處置犬34例 (Table 2.)

犬では人間や兎の様に一定した値が得られない. その困難さは分層の分かれ方が一定でないことにある. そこで便宜上アルブミン, α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , $\phi + \gamma_1$, γ_2 「グ」が全部分離出来るものを a 群とし, 其中 β_1 , β_2 「グ」の分離しないものを b 群とし, α_1 「グ」出現しないものを c 群とし, α_1 「グ」出現せず, β_1 , β_2 「グ」の分離しないものを d 群とし, α_1 「グ」出現せず, β_1 , β_2 , ϕ , γ_1 「グ」分離しないものを e 群とし観察した. 第七圖の如く, a 群 6 例で平均, 總蛋白量 6.7, アルブミン 2.71, α_1 「グ」0.6, α_2 「グ」0.54, β_1 「グ」0.5, β_2 「グ」0.57, $\phi + \gamma_1$ 「グ」0.9, γ_2 「グ」0.89 g/dl である. b 群 6 例では平均, 總蛋白量 6.5, アルブミン 2.71, α_1 「グ」0.58, α_2 「グ」0.49, $\beta_1 + \beta_2$ 「グ」0.63, $\phi + \gamma_1$ 「グ」1.18, γ_2 「グ」0.89 g/dl である. c 群 2 例では平均, 總蛋白量 6.8, アルブミン 3.5, α_2 「グ」0.71, β_1 「グ」0.43, β_2 「グ」0.42, $\phi + \gamma_1$ 「グ」0.76, γ_2 「グ」0.96 g/dl である. d 群 15 例では, 此の群が最も多いのであるが, 平均, 總蛋白量 6.8, アルブミン 3.48, α_2 「グ」0.57, $\beta_1 + \beta_2$ 「グ」0.65, $\phi + \gamma_1$ 「グ」1.14, γ_2 「グ」0.73 g/dl である. e 群 5 例では, 平均, 總蛋白量 6.8, アルブミン 3.41, α_2 「グ」0.35, $\beta_1 + \beta_2 + \phi + \gamma_1$ 「グ」2.30, γ_2 「グ」0.72 g/dl である.

(2) Goldblatt 犬 9 例. 経過を追つて観察した. 殆んど両側, それでも血圧上昇せぬ時は再結紮をした. 9 例の中, 血圧の上昇をみないもの 3 例, 一時的に上昇したが再び下降したもの 3 例, 上昇したもの 3 例である. 血圧上昇しない 3 例では, $\beta_1 + \beta_2$ 及び γ_2 「グ」が軽度上昇の傾向ある他著變はない. (Fig. 7)

一時的に血圧上昇した 3 例では, 上昇期に α_2 , $\phi + \gamma_1$

Fig. 7. Goldblatt's Dogs without Hypertension

「 γ 」の増加の傾向あり. γ_2 「 γ 」は増減一定しない. (Fig. 8)

Fig. 8. Goldblatt's Dogs with Transient Hypertension

血圧上昇した3例では, α_2 「 γ 」は増加の傾向, $\beta_1+\beta_2$ 「 γ 」も若干増加, $\phi+\gamma_1$ 「 γ 」は減少することもあるが増加することが多い. γ_2 「 γ 」は著変はない. (Fig. 9)

Fig. 9. Goldblatt's Dogs with Hypertension

要するに, 血圧上昇に際しては, $\phi+\gamma_1$ 「 γ 」, α_2 「 γ 」, $\beta_1+\beta_2$ 「 γ 」が増加の傾向にあり, γ_2 「 γ 」は一定しない.

(3) Page 犬 7例. 片側腎摘, 片側 Page もあるが殆ど両側 Page. 血圧上昇しないもの2例, 一時的上昇するもの1例, 血圧上昇したもの4例である. Fig. 10 の如く, 血圧上昇しない例では, α_2 「 γ 」増加, その他増減一定せず. 一時的に上昇したものでは, α_2 , $\beta_1+\beta_2$ 「 γ 」軽度増加, その他著変なし. 血圧上昇した4例では, 総蛋白量若干増加の傾向, α_2 「 γ 」増加減少相半する. $\beta_1+\beta_2$, $\phi+\gamma_1$ 「 γ 」増加の傾向, γ_2 「 γ 」一定せず.

(4) 副腎静脈結紮犬3例. (Fig. 11)

Fig. 10. Page's Dogs

Fig. 11. Dogs with Ligated Adrenal Veins

3例共軽度, 中等度血圧上昇. α_2 1例減少するも, 増加の傾向あり. $\beta_1+\beta_2$ 軽度増加の傾向あり.

(5) 調壓神経切除犬3例. (Fig. 12)

Fig. 12. Dogs with Ligated Carotid Arteries

Fig. 13. Dogs Treated with Kidney ATP-ase and Cholesterol

何れも高度血圧上昇。総蛋白量増加の傾向あり。 α_2 「グ」著變なし。 $\beta_1+\beta_2$ 「グ」は一時著増するがもとに戻る。 $\phi+\gamma_1$ 「グ」は増加の傾向、 γ_2 「グ」は一定しない。

(6) 腎 ATP-ase+Cholesterol 犬 3 例. (Fig. 13)

血圧上昇 1 例。上昇しないもの 2 例であるが、 $\beta_1+\beta_2$ 「グ」増加の傾向あり、 $\phi+\gamma_1$ 「グ」減少の傾向、 γ_2 「グ」増加の傾向あり。

C. 白 鼠 (Table 3.)

経過を追って観察することが困難であつたので、失血致死せしめその時の血清を泳動した。従つて對照として無處置のもの 2 例、左腎摘出例 2 例をとり、食鹽負荷 2 例、左腎摘出後食鹽負荷 2 例、DCA 負荷 4 例(中 1 例は左腎摘出)について行つた。

(1) 對照(無處置) 2 例。血圧 110~118 mmHg 總蛋白量 7.0 g/dl, アルブミン 3.81, α 「グ」0.79, β 「グ」1.26, γ 「グ」1.18 g/dl, A/G 1.17.

(2) 對照(左腎摘出) 2 例。血圧 108~110 mmHg, 正常。總蛋白量 7.6, アルブミン 4.81, α 「グ」0.63, β 「グ」1.15, γ 「グ」0.99 g/dl, A/G 1.73.

(3) 食鹽負荷 2 例。血圧 110~113 mmHg 正常。總蛋白量 8.0, アルブミン 4.65, α 「グ」0.78, β 「グ」1.58, γ 「グ」0.98 g/dl, A/G 1.39 で β 「グ」増加の傾向あり。

(4) 左腎摘出後食鹽負荷 2 例。血圧 152~158 mmHg 軽度上昇。總蛋白量 7.0, アルブミン 4.26, α 「グ」0.58, β 「グ」0.90, γ 「グ」1.43 g/dl (1 例不明), A/G 1.45 で著變なし。

(5) DCA 負荷 4 例。血圧 168~208 mmHg 上昇して

いる。總蛋白量 7.1, アルブミン 4.36, α 「グ」0.64, β 「グ」1.04, γ 「グ」0.93 g/dl, A/G 1.64 で特に著變を認めなかつた。即ち白鼠を使用した食鹽負荷高血圧, DCA 負荷高血圧では、實施の前後に採血しなかつたと言う不満があるが、全體を眺めて、腎摘とか、食鹽, DCA 負荷による高血圧による著變は認められなかつた。

考 按

著者等は、人、犬、白鼠に於て、今まで知られている凡ゆる型の高血圧の血清又は血漿の電気泳動的分析を行つた。殊にリボプロテイン、即ち、 β 乃至 α_2 グロブリンに着目して觀察してみた。と云うのは、Hypertensinogen が $\beta\sim\alpha_2$ グロブリンに含有されると云い、又、最近、前川教授の高血圧の眞の原因は、腎臓管 ATP-ase 系の障礙、特に腎 ATP-ase の血中遊離と云う説、そして ATP-ase は磷脂質がその本態だと云われるからである。一方、前川教授を始め、著者等は、アレルギーに關して磷脂質を問題にしてきた。そこでリボプロテインこそ生體の不可思議な迷いを解くものではないかと考えるに至つた。そしてリボプロテインは、電気泳動的には、 $\beta\sim\alpha_2$ グロブリンである¹²⁾。又、Gutman¹³⁾、三好¹⁴⁾によれば、 β グロブリンの等電點は 5.12、種々の物質特に脂質や類脂質と結合していると云われ、血液凝固因子、トロンボプラスチン、プロトロンビン、ヒールテンジノーゲン、血球異種凝集因子等が結合している、時々抗體もここに出ることがあると云う。

β グロブリン増加する場合は、Wuhrmann¹⁵⁾ 等によれば、流行性肝炎、 β_2 -Myelom, α グロブリンと共に増加

TABLE III. SERUM PROTEIN FRACTIONS NORMAL AND HYPER-TENSIVE RATS

Serum Protein Fractions (g/dl)			T. P.	Al.	α	β	γ	A/G
No.	Procedure	Blood Pressure (mmHg)						
No. 5	Control (Untreated)	118	6.7	3.57	0.80	1.39	0.93	1.14
No. 6	"	110	7.4	4.05	0.78	1.13	1.43	1.21
Average			7.0	3.81	0.79	1.26	1.18	1.17
No. 7	Control (L. Nephrectomy)	110	7.6	4.71	0.58	1.28	1.03	1.63
No. 8	"	108	7.6	4.92	0.69	1.03	0.95	1.84
Average			7.5	4.81	0.63	1.15	0.99	1.73
No. 9	Salt-Loading	110	8.6	5.17	0.85	1.80	0.78	1.52
No. 10	"	113	7.4	4.14	0.71	1.37	1.18	1.27
Average			8.0	4.65	0.78	1.58	0.98	1.39
No. 11	Salt-Loading & L. Nephrectomy	158	7.2	4.29	0.58	0.90	1.43	1.47
No. 12	"	152	7.2	4.24		2.96		1.43
Average			7.2	4.26				1.45
No. 1	DCA-Loading	208	7.3	4.75	0.75	1.04	0.75	1.87
No. 3	DCA-Loading & L. Nephrectomy	205	6.9	4.61	0.57	0.94	0.78	2.01
No. 13	DCA-Loading	168	7.2	4.30	0.48	1.14	1.27	1.49
No. 14	"	176	7.0	3.80	0.78	2.42		1.19
Average			7.1	4.36	0.64	1.04	0.93	1.64

する場合は、淋巴球性白血病、肝硬變、肺結核、多漿膜炎、糸球體腎炎、ネフローゼ等であり、又、彼は、動脈硬化の成立にはリポ蛋白質が大なる役割を演ずると。そもそも、リポ蛋白質を云々するためには、電気泳動法よりも超遠心法の方がよいとされているので同法による結果をみると、Lewis¹⁷⁾等は、正常、高血壓、甲狀腺機能低下動物の血清の超遠心法によるリポ蛋白質パターンを示した。即ち、正常動物では、鶏、海狸、白鼠、家兎、子守鼠、猿、人、猫、犬がなされた。海狸以外は1.21の濃度でなされた。猫、犬には $-S_{23}$ より早いリポ蛋白質は證明されない。 $-S_{30}$ クラス以上のものには、白鼠、子守鼠、羊、猿及び時に人間の血清に存在する。 $-S_{35}$ 以上のものは、海狸、鶏、兎、ある種の猿、人間の血清を特徴づけるものである。 $-S_1$ から $-S_{15}$ 位のは、電気泳動的に α 「グ」、 $-S_{20}$ ～ $-S_{25}$ クラスのは α_2 「グ」、 $-S_{25}$ ～ $-S_{40}$ のは β_1 「グ」に相當する。調壓神経切除をした高血壓犬では、 $-S_{20}$ ～ $-S_{30}$ 位のリポ蛋白質が増加する。即ち、 α_2 「グ」と γ 「グ」の増加が實驗的腎性高血壓例の特徴である。放射性ヨードを以て處置した甲狀腺を不活性にして犬及び白鼠にコレステロールを負荷すれば、 $-S_{23}$ 以上のリポ蛋白質が非常に増加する。之は甲狀腺劑を與えることによりもとにもどる。 $-S_{35}$ 以上のリポ蛋白質がアテロームを作るのに最も意義があると云う。

さて、著者等の實驗成績をみると、人に於ては、本態性高血壓症に於ては、之を年令別にみると、 α 「グ」、 β 「グ」増加し、老年になるに従い、 α 「グ」と β 「グ」増加し、A/G減少し、之が悪性期になると α 「グ」、 β 「グ」増加している。腎性高血壓患者では、 γ 「グ」、心不全を伴う高血壓患者では α 「グ」、殊に β 「グ」、 γ 「グ」、脳出血を伴う高血壓患者では α 「グ」、 β 「グ」、肺動脈性高血壓患者では α 「グ」、殊に β 「グ」、 γ 「グ」が増加し、 α 「グ」、 β 「グ」、 γ 「グ」の増加は一致していない。又、犬に於ては全般に $\beta_1+\beta_2$ 「グ」の増加がみられる。殊に血圧が相當上昇せるものには此の傾向が強く、 α 「グ」、 $\varphi+\gamma_1$ 「グ」、 γ 「グ」等は成績が一定でない。白鼠に於ては何れも特徴がない。

Hoffman¹⁶⁾等は、18匹の家兎に12～104週間にわたり、コレステロールを投與し、その中5例にアミロイドージスを起し、その中4例に高血壓を起した。そしてその血清蛋白を電気泳動し、 α_2 「グ」、 β 「グ」の非常に増加しているのを示したが、これ、その實驗が示す如く、リポ蛋白質の増加は高血壓とは無關係である。ただ、前述した様に、Lewis u Page¹⁷⁾等の高血壓患者及び實驗的腎性高血壓症に於て、重症になれば、 β 「グ」の増加する事を述べているのは注目すべきであるが、著者等の廣範な實驗では、高血壓と β 「グ」との間には、實驗的高血壓犬では、多少その關係がある様であるが、人ではそんなに深い關係がなく、むしろ、年令とは關係がある。即ち、高血壓の結果としての動脈硬化とは關係がある様である。

結 論

著者等は、種々の高血壓患者を年令別に、又、腎性、内分泌性、電解質性、失調性實驗的高血壓犬及び白鼠について、それ等の血清(漿)を電気泳動し、高血壓と血清グロブリン、殊に、 α_2 「グ」、 β 「グ」との關係に注目して觀察した。

A. 人

(1) 本態性高血壓症、安定良性のものでは、一般に血清蛋白の變化は少く、若年者では、 α 「グ」、 γ 「グ」軽度増加の傾向あり。 β 「グ」は正常、A/Gも正常、40才代になるとA/G軽度減少し、50才以上になると、 α 「グ」、 γ 「グ」正常、 β 「グ」が増加し、A/G減少し、即ち β 「グ」増加と年令、即ち動脈硬化と關係がある様である。之が悪性期に入ると、 α 「グ」、 β 「グ」増加するがその他には特記すべき變化がない。

(2) 腎性高血壓症、 γ 「グ」増加し、A/G減少している。

(3) 心不全を伴う高血壓症、 α 「グ」多く増加し、 β 「グ」は凡て増加し、 γ 「グ」軽度増加し、A/G減少している。

(4) 脳出血を伴う高血壓症、 α 「グ」、 β 「グ」軽度増加、 γ 「グ」正常、A/G軽度減少している。

(5) 原發性肺動脈硬化症、 α 「グ」、 β 「グ」、 γ 「グ」、殊に β 「グ」の増加が著明である。

(6) 60才以上の正常血壓患者、 α 「グ」、 β 「グ」、 γ 「グ」軽度増加、A/G減少している。

B. 犬

(1) 無處置犬、五群、即ち、 α_1 、 α_2 、 β_1 、 β_2 、 $\varphi+\gamma_1$ 、 γ_2 「グ」群、 α_1 、 α_2 、 $\beta_1+\beta_2$ 、 $\varphi+\gamma_1$ 、 γ_2 「グ」群、 α_2 、 β_1 、 β_2 、 $\varphi+\gamma_1$ 、 γ_2 「グ」群、 α_2 、 $\beta_1+\beta_2$ 、 $\varphi+\gamma_1$ 、 γ_2 「グ」群、 α_2 、 $\beta_1+\beta_2+\varphi+\gamma_1$ 、 γ_2 「グ」群が見出された。

(2) Goldblatt 犬、血壓上昇に際しては、 $\varphi+\gamma_1$ 「グ」、 α_2 「グ」、 $\beta_1+\beta_2$ 「グ」が増加の傾向にあり。 γ_2 「グ」は一定しない。

(3) Page 犬、血壓上昇に際しては、 α_2 「グ」増加減少相半する。 $\beta_1+\beta_2$ 、 $\varphi+\gamma_1$ 「グ」増加の傾向あり、 γ_2 「グ」一定しない。

(4) 副腎靜脈結紮犬、血壓中等度上昇に際して、 α_2 、 $\beta_1+\beta_2$ 「グ」増加の傾向あり。

(5) 調壓神経切除犬、血壓高度に上昇し、 α_2 「グ」著變なく、 $\beta_1+\beta_2$ 「グ」は一時著増するももとに戻る。 $\varphi+\gamma_1$ 「グ」は増加の傾向、 γ_2 「グ」は一定しない。

(6) 腎ATP-ase+Cholesterol 犬、血壓上昇に際しては、 $\beta_1+\beta_2$ 「グ」増加の傾向あり、 $\varphi+\gamma_1$ 「グ」は減少、 γ_2 「グ」は増加の傾向あり。

C. 白 鼠

食鹽負荷で β 「グ」少々増加の傾向あるのみで、左腎摘出後食鹽負荷、DCA 負荷白鼠に於ける高血壓による著變は認められなかつた。

以上種々高血壓症の血清(漿)蛋白を分層した結果を總括すると、一般にその變化は少く、犬では高血壓と β 「グ」

と幾分関係がある様であるが、人では餘り関係がなく、寧ろ、年齢と β 「グ」は相關がある。即ち、動脈硬化と β 「グ」は關係がある。その他の變化も高血壓症と直接關係するものはなく、二次的に起つた病變に基くものであると考えられる。

拙稿に臨み、御懇篤な御指導を蒙うした恩師前川教授に深甚な謝意を表し、鷹津助教授、鹽田講師、荻野講師の終始變らぬ御援助に敬意を捧げる。

本論文要旨は、昭和27年3月、第16回日本循環器學會に發表した。

REFERENCES

- 1) Maekawa, M., *This Journal* **17**: 153, 1953; *Saishin-Igaku* **8**: 869 & 953, 1953.
- 2) Kieller, W. W. & Meyerhof, O., *J. Biol. chem.* **183**: 391, 1950.
- 3) Plentl, A. A., Page, I. H. & Davis, W. W., *J. Biol. chem.* **147**: 143, 1943.
- 4) Cohn, E. G. & Oncley, J. L., cit by Gutman, A. B.: *Advances In Protein Chemistry*, 4, 155, 1948.
- 5) Goreckzy, L. & Berencsi, G. *Klin Wsch.* **18**: 1369, 1939.
- 6) Gayet-Hallion, T., Cuny, L. & Quivy, D., *Compt rend. Soc. biol.* **136**: 652, 1942.
- 7) Lewis, L. A. & Page, I. H., *J. Exp. Med.* **86**: 185, 1947.
- 8) Ozasa, Y., Shiihashi, T., & Masuda, M., *J. Jap. Soc. Int. Med.* **41**: 139, 1952.
- 9) Araki, S., Okada, Y., Kato, H., & Wachi, H., *This Journal* **16**: 215, 1952.
- 10) Brandt, L. W., Clegg, R. E. & Andrews, A. C., *J. Biol. chem.* **191**: 105, 1951.
- 11) Rafsky, H. A., Brill, A. A., Storm, K. G. & Corey, H., *Am. J. Med. Sci.* **224**: 522, 1952.
- 12) Blix, G., Tiselius, A. & Svensson, H., *J. Biol. Chem.* **137**: 485, 1941.
- 13) Gutman, A. B., *Advances In Protein Chemistry* 4: 155, 1948.
- 14) Miyoshi, K., Tuchiya, Y., Momonoi, H. & Ikushima, A., *Igaku* **10**: 195, 1951.
- 15) Wuhrmann, F., *Schweiz. med. Wsch.* **82**: 937, 1952.
- 16) Hoffman, I., Friedfeld, L., Fishberg, E. H. & Fiscberg, A. M., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* **78**: 3715, 1951.
- 17) Lewis, L. A., Green, A. A. & Page, I. H., *Am. J. Physiol.* **171**: 391, 1952.