<原 著>

血清ならびに尿の酸性ムコ多糖と加齢，耐糖能ならびに 大動脈弓石灰化との関係

——動脈硬化における糖蛋白質の代謝・分泌・排泄に関する研究——

井沢和弘*

<要 約> 酸性ムコ多糖 (AMPS) と動脈硬化との間に深い関連のあることについては周知のことである。しかし、動脈硬化と関連のある項目は多種にわたっており、それぞれの項目と AMPS との関連を云々するには、慎重でなければならない。著者は、動脈硬化に関連のある項目として、加齢、耐糖能ならびに大動脈弓石灰化 (AAC) を選び、それらと血清ならびに24時間尿の AMPS との間の関連について検討した。

対象は、高血圧17名、耐糖能低下者51名、脳卒中後遺症39名、その他49名の合計156名である。年齢は若年群 (～39歳)、中年群 (40～59歳)、老年群 (60歳～) の3群に分けられた。AAC は胸部背腹直接X線写真をもとの判定された。耐糖能の型の判定は、20%ブドウ糖500ml を経口負荷し、日本糖尿病学会の診断基準にしたがった。AMPS の測定は、木村の測定方法にしたがった。

加齢、耐糖能、AAC の3項目をそれぞれ考慮して、血清ならびに尿の AMPS とこれら3項目間の関連を検討してみると、次のようなことが知れる。

a) 血清 AMPS 濃度は若年群<老年群である。同様に、24時間尿 AMPS は、濃度も量もともに、若年群>老年群である。

b) 血清 AMPS 濃度は耐糖能正常者<耐糖能低下者である。24時間尿 AMPS は濃度も量もともに、耐糖能正常者>耐糖能低下者である。

c) 血清 AMPS 濃度は、AAC (－) ≒ AAC (＋) である。24時間尿 AMPS は、濃度も量も AAC (－)> AAC (＋) の傾向にある。

d) 血清 AMPS 濃度と24時間尿 AMPS 濃度および量との間の相関関係はない。

血清 AMPS あるいは24時間尿 AMPS と加齢、耐糖能、AAC との間の関連は一樣でない。

従来、加齢、耐糖能、AAC は動脈硬化に関連した項目として、一律に把握され、理解されてきたが、体液 AMPS の立場から眺めてみると、この3者の老化現象に対するメカニズムは必ずしも同一でないと考えられる。

結 言

動脈硬化と脂質との間の深い関連については、これまで多くの報告¹⁾²⁾があり、周知のことである。一方、血管壁には構成成分として、脂質とともに糖蛋白質も存在²⁾³⁾しており、この血管壁糖蛋白質と動脈硬化との間の関連

についても多くの報告²⁾³⁾がある。さらに、血清ならびに尿の糖蛋白質と動脈硬化との間に関連のあることを、Berkman ら⁴⁾、金沢ら⁵⁾、小松ら⁶⁾は報告している。

また、血管壁構成成分の糖質中、量的に主体をなしているといわれているのは広義の糖蛋白質の一種である酸性ムコ多糖 (AMPS) であるが、これと動脈硬化との間に密接な関連のあることは、組織学的³⁾にも、生化学的²⁾にも一般に認められている。

なお、組織の AMPS と動脈硬化との関連についての組織学的ないし組織化学的な報告³⁾は多いが、血清あるいは尿、さらには両者の AMPS と動脈硬化との関連に

* M. Izawa 弘前大学医学部第二内科学教室 (大池 弥三郎 教授)
黎明郷リハビリテーション病院 (小野寺 庚午 院長)
受付: 1976. 12. 23.

についての体液生化学的な報告⁷⁾⁸⁾⁹⁾は少ない。

動脈硬化は種々の項目(加齢, 耐糖能, 大動脈弓石灰化等)と密接な関連を持っているので, 動脈硬化を論ずるに当っては, これらの項目を的確に考慮したうえでなければならないが, これまでの報告⁷⁾⁸⁾⁹⁾では, そのような的確な考慮は, ほとんど払われていないといつてよい。さらに, 血清と尿の AMPS を同時に測定して, これらと動脈硬化との関連を検討したもの⁹⁾は少ない。

そこで, 動脈硬化に関係のある加齢, 耐糖能ならびに大動脈弓石灰化(AAC)の3項目を選定し, これらと, 同時に測定された血清 AMPS 濃度, 24時間尿の AMPS 濃度ならびにその量との間の関連について追求した。

実験方法

1) 対象は, 血清ならびに尿の AMPS 値に影響を与えるといわれている急性及び慢性の炎症, 悪性腫瘍, 膠原病ならびに肝・腎の疾患を除外した当内科ならびに黎明郷リハビリテーション病院の入院ならびに外来の患者156名である。その内訳は, 主病名によって分類すれば, 糖尿病51名, 脳卒中後遺症39名, 高血圧17名, その他49名である。但し, 血清 AMPS 濃度, 尿の AMPS 濃度ならびにその量を同時に測定された対象は112名である。

2) 試料は, 早朝空腹時血清ならびに24時間尿であるが, 原則として24時間蓄尿終了日の早朝空腹時血清を使用した。

3) 血清ならびに尿の AMPS は, 木村の方法¹⁰⁾で分離し, その呈色は Dische の Carbazole 法¹¹⁾に従ってなされた。吸光度計は日立製作所の124型が使用され, AMPS の濃度ならびに量は, ガラクトロン酸を指標に算出された。なお, 従来, 尿 AMPS の測定は, 尿中の蛋白量が少ないために, 酵素処理をしないでなされているが, 今回の実験では, 血清と同様に酵素処理を行なった。何故なら, 尿にこの酵素処理を行なわないと, 血清と尿との間で呈色に幾分差異がみられるので, 血清と尿との関連を論ずるには, 不適当だからである。

4) 年齢は, 40歳未満(若年群, 16名), 40歳以上60歳未満(中年群, 64名), 60歳以上(老年群, 76名)の3群に分けられた。

5) 耐糖能の型は, 全例に100g ブドウ糖経口負荷試験を行ない, 日本糖尿病学会の診断基準¹²⁾に従って判定された。なお, ここでは, この基準の正常型を耐糖能正常群, 境界型ならびに糖尿病型を耐糖能低下群とした。

耐糖能正常群は105名, 耐糖能低下群は51名であった。

6) AAC は胸部背腹直接X線写真から判定された。AAC を有する群を AAC (+) 群(55名), 有しない群を AAC (-) 群(101名)とした。

7) AMPS と加齢, 耐糖能ならびに AAC との間の関連を追求するにあたっては, 次の項目ごとに検討した。

(イ) 血清について

a) 血清 AMPS 濃度と加齢との関連

i) AAC (-) 群を耐糖能正常群と耐糖能低下群とに分けて, 加齢との関連を検討した。

ii) AAC (+) 群について, 耐糖能別に, 同様に検討した。

b) 血清 AMPS 濃度と耐糖能との関連

i) AAC (-) 群を若年群, 中年群, 老年群の3群に分けて, 耐糖能との関連を検討した。

ii) AAC (+) 群について, 年齢群別に, 同様に検討した。

c) 血清 AMPS 濃度と AAC との関連

i) 若年群を耐糖能正常群と耐糖能低下群とに分けて, AAC との関連を検討した。

ii) 中年群について, 耐糖能別に, 同様に検討した。

iii) 老年群について, 同様に検討した。

(ロ) 尿について

a) 24時間尿の AMPS 濃度ならびに量と加齢との関連

i) AAC (-) 群を耐糖能正常群と耐糖能低下群とに分けて, AMPS の濃度ならびに量と加齢との関連を検討した。

ii) AAC (+) 群について, 耐糖能別に, 同様に検討した。

b) 24時間尿の AMPS 濃度ならびに量と耐糖能との間の関連

i) AAC (-) 群を若年群, 中年群, 老年群の3群に分けて, AMPS 濃度ならびに量と耐糖能との間の関連を検討した。

ii) AAC (+) 群について, 年齢群別に, 同様に検討した。

c) 24時間尿の AMPS 濃度ならびに量と AAC との間の関連

i) 若年群を耐糖能正常群と耐糖能低下群とに分けて, その関連を検討した。

ii) 中年群について同様に検討した。

iii) 老年群について同様に検討した。

実験結果

(イ) 血清について

a) 血清 AMPS 濃度と加齢との関連

i) AAC (－) 群における耐糖能別検討

耐糖能正常群では、Figure 1 の左欄 にみられるように、血清 AMPS 濃度の平均値±標準誤差は、若年群 $668 \pm 34 \mu\text{g/dl}$ 、中年群 $556 \pm 43 \mu\text{g/dl}$ 、老年群 $512 \pm 30 \mu\text{g/dl}$ である。高齢になるにつれて血清 AMPS 濃度は数字の上では低値となってゆくが有意の減少傾向ではない。ただし、若年群 > 老年群である ($p < 0.01$)。

耐糖能低下群では、Figure 1 の右欄 にみられるように、血清 AMPS 濃度は、若年群 $532 \pm 42 \mu\text{g/dl}$ 、中年群 $656 \pm 62 \mu\text{g/dl}$ 、老年群 $621 \pm 64 \mu\text{g/dl}$ である。若年群 < 中年群の傾向にあり ($0.05 < p < 0.10$)、若年群 $\approx$ 老年群、中年群 $\approx$ 老年群である。

Figure 1. Relation Between Serum AMPS Concentration and Ageing in Non-Diabetics and Diabetics—No Aortic Arch Calcification—

ii) AAC (+) 群における耐糖能別検討

若年群では AAC (+) の者はなかった。

耐糖能正常群では、Figure 2 の左欄 にみられるように、血清 AMPS 濃度は、中年群 $564 \pm 50 \mu\text{g/dl}$ 、老年群 $444 \pm 35 \mu\text{g/dl}$ であり、中年群に高濃度の傾向である ($0.05 < p < 0.10$)。

耐糖能低下群では、Figure 2 の右欄 にみられるように、血清 AMPS 濃度は、中年群 $636 \pm 47 \mu\text{g/dl}$ 、老年群 $554 \pm 38 \mu\text{g/dl}$ であり、両群間に差を認めない。

b) 血清 AMPS 濃度と耐糖能との関連

i) AAC (－) 群における年齢群別検討

若年群では、Figure 3 の左欄 のように、血清 AMPS

Figure 2. Relation Between Serum AMPS Concentration and Ageing in Non-Diabetics and Diabetics—Aortic Arch Calcification—

濃度は、耐糖能正常群 $668 \pm 34 \mu\text{g/dl}$ 、耐糖能低下群 $532 \pm 42 \mu\text{g/dl}$ であり、耐糖能正常群で高濃度である ($p < 0.05$)。

中年群では、Figure 3 の中欄 のように、耐糖能正常群 $556 \pm 43 \mu\text{g/dl}$ 、耐糖能低下群 $656 \pm 62 \mu\text{g/dl}$ であり、両群間に差はない ($p > 0.10$)。

老年群では、Figure 3 の右欄 のように、耐糖能正常群 $512 \pm 30 \mu\text{g/dl}$ 、耐糖能低下群 $621 \pm 64 \mu\text{g/dl}$ であり、耐糖能正常群に低濃度の傾向である ($0.05 < p < 0.10$)。

Figure 3. Relation Between Serum AMPS Concentration and Groups of 100gGTT, Considering Age Factor—No Aortic Arch Calcification—

ii) AAC (+) 群における年齢群別検討

若年群では AAC (+) の者はなかった。

中年群では、Figure 4 の左欄 のように、耐糖能正常群 $564 \pm 50 \mu\text{g/dl}$ 、耐糖能低下群 $636 \pm 47 \mu\text{g/dl}$ であり、両群間に濃度差を認めない。

老年群では、Figure 4 の右欄 のように、耐糖能正常群 $444 \pm 35 \mu\text{g/dl}$ 、耐糖能低下群 $554 \pm 38 \mu\text{g/dl}$ であり、耐

Figure 4. Relation Between Serum AMPS Concentration and Groups of 100g GTT, Considering Age Factor—Aortic Arch Calcification—

耐糖能正常群に低濃度の傾向である ($0.05 < p < 0.10$).

C) 血清 AMPS 濃度と AAC との関係

i) 若年群における耐糖能別検討

若年群では AAC (+) の者はなかった。

ii) 中年群における耐糖能別検討

耐糖能正常群では、Figure 5 の左欄のように、AAC (−) 群 $556 \pm 43 \mu\text{g/dl}$ 、AAC (+) 群 $564 \pm 50 \mu\text{g/dl}$ であり、また、耐糖能低下群では、Figure 5 の右欄のように、AAC (−) 群 $656 \pm 62 \mu\text{g/dl}$ 、AAC (+) 群 $636 \pm 47 \mu\text{g/dl}$ であり、いずれも、AAC (−) 群と AAC (+) 群との間に濃度差を認めない。

iii) 老年群における耐糖能別検討

耐糖能正常群では、Figure 6 の左欄のように、AAC (−) 群 $512 \pm 30 \mu\text{g/dl}$ 、AAC (+) 群 $444 \pm 35 \mu\text{g/dl}$ であり、また、耐糖能低下群では、Figure 6 の右欄のよう

Figure 5. Relation Between Serum AMPS Concentration and Aortic Arch Calcification in Non-Diabetics and Diabetics—From 40 to 59 Years of Age—

Figure 6. Relation Between Serum AMPS Concentration and Aortic Arch Calcification in Non-Diabetics and Diabetics—Above 60 Years of Age—

に、AAC (−) 群 $621 \pm 64 \mu\text{g/dl}$ 、AAC (+) 群 $554 \pm 38 \mu\text{g/dl}$ であり、いずれも、AAC に関する 2 群間に濃度差を認めない。

(ロ) 尿について

a) 24時間尿の AMPS 濃度と加齢との関係

i) AAC (−) 群における耐糖能別検討

耐糖能正常群では、Figure 7 の左欄のように、24時間尿 AMPS 濃度の平均値±標準誤差は、若年群 $196 \pm 23 \mu\text{g/dl}$ 、中年群 $136 \pm 13 \mu\text{g/dl}$ 、老年群 $130 \pm 10 \mu\text{g/dl}$ であり、若年群 > 中年群 ≒ 老年群である ($p < 0.03$, $p < 0.01$).

Figure 7. Relation Between AMPS Concentration of 24-Hour Urine and Ageing in Non-Diabetics and Diabetics—No Aortic Arch Calcification—

耐糖能低下群では、Figure 7 の右欄のように、若年群 $131 \pm 14 \mu\text{g/dl}$ 、中年群 $102 \pm 11 \mu\text{g/dl}$ 、老年群 $106 \pm 14 \mu\text{g/dl}$ であり、3 年齢群間に濃度差はみられない。

ii) AAC (+) 群における耐糖能別検討

若年群では AAC (+) の者はなかった。

Figure 8. Relation Between AMPS Concentration of 24-Hour Urine and Ageing in Non-Diabetics and Diabetics—Aortic Arch Calcification—

耐糖能正常群では、Figure 8の左欄のように、中年群 $123 \pm 23 \mu\text{g/dl}$ 、老年群 $94 \pm 10 \mu\text{g/dl}$ であり、また、耐糖能低下群では、Figure 8の右欄のように、中年群 $133 \pm 19 \mu\text{g/dl}$ 、老年群 $111 \pm 16 \mu\text{g/dl}$ であり、いずれも、両年齢群間に濃度差を認めない。

a') 24時間尿の AMPS 量と加齢との関連

i) AAC (－) 群における耐糖能別検討

耐糖能正常群では、Figure 9の左欄のように、若年群 $1.99 \pm 0.16 \text{mg/day}$ 、中年群 $1.38 \pm 0.09 \text{mg/day}$ 、老年群 $1.45 \pm 0.11 \text{mg/day}$ であり、若年群 > 中年群 = 老年群

Figure 9. Relation Between AMPS Amount of 24-Hour Urine and Ageing in Non-Diabetics and Diabetics—No Aortic Arch Calcification—

である ($p < 0.01$, $p < 0.02$)。

耐糖能低下群では、Figure 9の右欄のように、若年群 $1.64 \pm 0.08 \text{mg/day}$ 、中年群 $1.25 \pm 0.23 \text{mg/day}$ 、老年群 $1.23 \pm 0.12 \text{mg/day}$ である。若年群 > 老年群の傾向であり ($0.05 < p < 0.10$)、若年群 = 中年群、中年群 = 老年群である。

ii) AAC (+) 群における耐糖能別検討

耐糖能正常群では、Figure 10の左欄のように、中年

Figure 10. Relation Between AMPS Amount of 24-Hour Urine and Ageing in Non-Diabetics and Diabetics—Aortic Arch Calcification—

群 $1.58 \pm 0.27 \text{mg/day}$ 、老年群 $1.15 \pm 0.12 \text{mg/day}$ であり、また、耐糖能低下群では、Figure 10の右欄のように、中年群 $1.40 \pm 0.24 \text{mg/day}$ 、老年群 $1.19 \pm 0.22 \text{mg/day}$ であり、いずれも、両年齢群間に量差を認めない。

b) 24時間尿の AMPS 濃度と耐糖能との関連

i) AAC (－) 群における年齢群別検討

若年群では、Figure 11の左欄のように、耐糖能正常群 $196 \pm 23 \mu\text{g/dl}$ 、耐糖能低下群 $131 \pm 14 \mu\text{g/dl}$ であり、また、中年群では、Figure 11の中欄のように、耐糖能正

Figure 11. Relation Between AMPS Concentration of 24-Hour Urine and Groups of 100g GTT, Considering Age Factor—No Aortic Arch Calcification—

常群 $136 \pm 13 \mu\text{g/dl}$ 、耐糖能低下群 $102 \pm 11 \mu\text{g/dl}$ であり、いずれも、耐糖能正常群に高濃度の傾向である ($0.05 < p < 0.10$)。

老年群では、Figure 11の右欄のように、耐糖能正常群 $130 \pm 10 \mu\text{g/dl}$ 、耐糖能低下群 $106 \pm 14 \mu\text{g/dl}$ であり、両群間で同程度の濃度である。

ii) AAC (+) 群における年齢群別検討

若年群では AAC (+) の者はなかった。

Figure 12. Relation Between AMPS Concentration of 24-Hour Urine and Groups of 100g GTT, Considering Age Factor—Aortic Arch Calcification—

中年群では、Figure 12の左欄のように、耐糖能正常群 $123 \pm 23 \mu\text{g/dl}$ 、耐糖能低下群 $133 \pm 19 \mu\text{g/dl}$ であり、また、老年群では、Figure 12の右欄のように、耐糖能正常群 $94 \pm 10 \mu\text{g/dl}$ 、耐糖能低下群 $111 \pm 16 \mu\text{g/dl}$ であり、いずれも、正常群と低下群との間に濃度差を認めない。

b') 24時間尿の AMPS 量と耐糖能との関連

i) AAC (－) 群における年齢群別検討

若年群では、Figure 13の左欄のように、耐糖能正常

Figure 13. Relation Between AMPS Amount of 24-Hour Urine and Groups of 100g GTT, Considering Age Factor—No Aortic Arch Calcification—

群 $1.99 \pm 0.16 \text{mg/day}$ 、耐糖能低下群 $1.64 \pm 0.08 \text{mg/day}$ であり、また、中年群では、Figure 13の中欄のように、耐糖能正常群 $1.38 \pm 0.09 \text{mg/day}$ 、耐糖能低下群 $1.25 \pm 0.23 \text{mg/day}$ であり、また、老年群では、Figure 13の右欄のように耐糖能正常群 $1.45 \pm 0.11 \text{mg/day}$ 、耐糖能低下群 $1.23 \pm 0.12 \text{mg/day}$ であり、いずれの年齢群においても、正常群と低下群との間に AMPS 量の差を認めない。

ii) AAC (＋) 群における年齢群別検討

若年群では AAC (＋) の者はなかった。

中年群では、Figure 14の左欄のように、耐糖能正常群 $1.58 \pm 0.27 \text{mg/day}$ 、耐糖能低下群 $1.40 \pm 0.24 \text{mg/day}$ であり、また、老年群では、Figure 14の右欄のように、耐糖能正常群 $1.15 \pm 0.12 \text{mg/day}$ 、耐糖能低下群 $1.19 \pm 0.26 \text{mg/day}$ であり、いずれも、耐糖能の2群間に AMPS 量の差を認めない。

Figure 14. Relation Between AMPS Amount of 24-Hour Urine and Groups of 100g GTT, Considering Age Factor—Aortic Arch Calcification—

c) 24時間尿の AMPS 濃度と AAC との関連

i) 若年群における耐糖能別検討

若年群には AAC (＋) の者はなかった

ii) 中年群における耐糖能別検討

耐糖能正常群では、Figure 15の左欄のように、AAC (－) 群 $136 \pm 13 \mu\text{g/dl}$ 、AAC (＋) 群 $123 \pm 23 \mu\text{g/dl}$ であり、また、耐糖能低下群では、Figure 15の右欄のように、AAC (－) 群 $102 \pm 11 \mu\text{g/dl}$ 、AAC (＋) 群 133 ± 19

Figure 15. Relation Between AMPS Concentration of 24-Hour Urine and Aortic Arch Calcification in Non-Diabetics and Diabetics—From 40 to 59 Years of Age—

$\mu\text{g/dl}$ であり、いずれも、AAC (－) 群と AAC (＋) 群との間に濃度差を認めない。

iii) 老年群における耐糖能別検討

耐糖能正常群では、Figure 16の左欄のように、AAC (－) 群 $130 \pm 10 \mu\text{g/dl}$ 、AAC (＋) 群 $94 \pm 10 \mu\text{g/dl}$ であり、AAC (－) 群に高濃度である ($p < 0.02$)。耐糖能低下群では、Figure 16の右欄のように、AAC (－) 群 $106 \pm 14 \mu\text{g/dl}$ 、AAC (＋) 群 $111 \pm 16 \mu\text{g/dl}$ であり、両群間に差を認めない。

Figure 16. Relation Between AMPS Concentration of 24-Hour Urine and Aortic Arch Calcification in Non-Diabetics and Diabetics—Above 60 Years of Age—

Figure 17. Relation Between AMPS Amount of 24-Hour Urine and Aortic Arch Calcification in Non-Diabetics and Diabetics—From 40 to 59 Years of Age—

c') 24時間尿の AMPS 量と AAC との関連

i) 若年群における耐糖能別検討

若年群では AAC (＋) の者はなかった。

ii) 中年群における耐糖能別検討

耐糖能正常群では、Figure 17の左欄のように、AAC (－) 群 $1.38 \pm 0.09 \text{mg/day}$ 、AAC (＋) 群 $1.58 \pm 0.27 \text{mg/}$

day であり、また、耐糖能低下群では、Figure 17の右欄のように、AAC (－) 群 $1.25 \pm 0.23 \text{mg/day}$ 、AAC (＋) 群 $1.40 \pm 0.24 \text{mg/day}$ であり、いずれも、耐糖能の2群間に差を認めない。

iii) 老年群における耐糖能別検討

耐糖能正常群では、Figure 18の左欄のように、AAC (－) 群 $1.45 \pm 0.11 \text{mg/day}$ 、AAC (＋) 群 $1.15 \pm 0.12 \text{mg/day}$ であり、AAC (－) 群に多量の傾向である ($0.05 < p < 0.10$)。

Figure 18. Relation Between AMPS Amount of 24-Hour Urine and Aortic Arch Calcification in Non-Diabetics and Diabetics—Above 60 Years of Age—

Figure 19. Correlation Between Serum AMPS Concentration and AMPS Concentration of 24-Hour Urine

耐糖能低下群では、Figure 18の右欄のように、AAC (－) 群 $1.23 \pm 0.12 \text{mg/day}$ 、AAC (＋) 群 $1.19 \pm 0.22 \text{mg/day}$ であり、両群間に量の差を認めない。

ハ) 血清 AMPS 濃度と尿 AMPS の濃度ならびに量との間の相関関係

Figure 20. Correlation Between Serum AMPS Concentration and AMPS Amount of 24-Hour Urine

a) 血清 AMPS 濃度と尿 AMPS 濃度との相関関係
Figure 19に示すように、両者間に相関関係を認めない ($r=0.03$, $p>0.10$).

b) 血清 AMPS 濃度と尿 AMPS 量との相関関係
Figure 20に示すように、両者間に相関関係を認めない ($r=0.08$, $p>0.10$).

総括と考案

1) 血清の酸性ムコ多糖 (AMPS) と加齢との関連

血清 AMPS 濃度は、耐糖能正常者では加齢とともに低くなるが、耐糖能低下者では、そのようなことはみられない。なお、これは大動脈弓石灰化 (AAC) の存在を考慮して検討してみても云えることであった。

血清 AMPS 濃度には加齢による変化を認めなかったという報告⁸⁾¹³⁾もあるが、それらの報告では耐糖能、AAC などに考慮が払われていない。著者の成績によれば、高齢者には一般に耐糖能低下者が多く含まれており、その低下者では、血清 AMPS 濃度の加齢的変動が見当たらないのだから、上述の報告者の成績と著者の成績とが一致しないのは理解できることであろう。

2) 尿 AMPS と加齢との関連

1日尿 AMPS の濃度も量も、耐糖能正常で AAC (－) の者では、中・老年群に低値であるが、耐糖能低下者あるいは AAC (＋) の者でも、その傾向がうかがえる。

尿 AMPS 量は高齢になるにつれて減少するという報告⁸⁾がある。この報告では耐糖能や AAC を考慮してい

ないけれども、著者と同一の結果であろう。

3) 以上のように、血清においても尿においても、一般に、AMPS は加齢によって減少する。一方では、血管壁の AMPS は高齢者では、増加するという報告¹⁴⁾もあるけれども、一般には減少する¹⁵⁾¹⁶⁾といわれている。従って、体組織全体としても、AMPS は高齢者では少ないであろうことが推察される。AMPS の産生が少ないためか、或いはその異化が烈しいためか、は決められない。

4) 血清 AMPS と耐糖能との関連

40歳以上の者では、耐糖能が低下していると血清 AMPS が高濃度の傾向にあった。この傾向は AAC の有無を考慮して検討してみても同様であった。なお、40歳未満の耐糖能低下者はインシュリン療法をうけており、一次性糖尿病患者であったが、この場合には前述の結果とは反対に耐糖能低下者に AMPS 濃度が低かった。前述の40歳以上の糖尿病患者の殆んどが二次性糖尿病であったことも、この異なった結果の一因であろう。

血清 AMPS と耐糖能との関連についての報告は見当たらない。

5) 尿 AMPS と耐糖能との関連

若年群と中年群であって AAC (－) の者では、尿 AMPS 濃度は耐糖能正常者に大きい傾向にあり、老年群でも同傾向がうかがえた。

尿 AMPS 量の耐糖能の良否による差は、尿 AMPS 濃度の場合よりもさらに明らかでなくなった。これは、一般に、耐糖能低下者では、上述のように尿 AMPS 濃度が低いけれども、尿量が多いので、相殺されて、結局、尿 AMPS 量そのものは差を示さなくなるのであろう。老年者の AAC (－) のものにも同様の傾向がうかがえた。

各年齢群を通じて AAC (＋) の者では、尿 AMPS の濃度ならびに量には、耐糖能別の差が見あたらなかった。

尿 AMPS と耐糖能との関連についての報告は見当たらない。

6) 以上のように、一般に、耐糖能低下者では血清 AMPS の濃度は高値であるが、尿 AMPS の濃度はそれほど高いものではなく、その尿 AMPS 量は多くも少なくもない。一方では、血管壁の AMPS は糖尿病では高値であるという³⁾。

耐糖能低下者では、AMPS の産生が盛んであるかも知れないが、それはそれとして、一般に腎障害があるの

で、血中 AMPS の処理、分泌・排泄が緩慢となり、その結果、AMPS は血中 および 血管壁に停滞して多くなり、一方では尿中には多くはならないことになるのである。

7) 血清 AMPS と AAC との関連

耐糖能の良否別に、また年齢群別に検討してみたが、血清 AMPS と AAC の有無との間に関連は見あたらなかった。ただし、60歳以上の耐糖能正常者においては、AAC (+) の者では AAC (-) の者に比べて低濃度のものが多かった。

血清 AMPS と AAC との関連に言及した報告はない。しかし、AAC は動脈硬化の強度の状態と解釈することもできよう。榎村ら⁷⁾は、強度の動脈硬化例では血清 AMPS が低濃度のものがあるというが、相似た成績であろう。ただし、榎村ら⁷⁾は、加齢や耐糖能の問題を考慮していないけれども、一般に動脈硬化症では血清 AMPS は高濃度となるという。

8) 尿 AMPS と AAC との関連

耐糖能正常の60歳以上の者では、尿 AMPS の濃度は、AAC (-) のものに比して、AAC (+) のものに低かったし、また、その量は AAC (+) のものに少ない傾向にあった。同じように60歳以上であっても、耐糖能低下者では、このような関連は全くうかがえなかった。また、40歳～59歳の者では耐糖能正常であっても、このような関連は全く認められなかった。

勝沼らの報告⁸⁾は、加齢や耐糖能を考慮したものではないが、AAC が併存すると尿 AMPS 量は減少するという点において、著者の結果と一致している。

Mass ら⁹⁾は、眼底細小動脈の硬化の強度のものでは、尿 AMPS 量は少ないという。細小動脈硬化と大動脈弓石灰化とを同義的なものと解するならば、この報告は著者の成績と一致することになる。

老年であって AAC (+) のものでは、腎における AMPS の処理・分泌・排泄に障害がおこり、そのために尿 AMPS の濃度は低く、量は少ないことになるのであろう。

9) なお、血管壁の AMPS は、動脈硬化の初期には増量し、動脈硬化が進行して石灰化するようになると今度は減少する¹⁷⁾という。このことと、前述の血清ならびに尿の AMPS とのかかわり合いとをどのように考えるかは興味深いことであろう。

10) 血清 AMPS 濃度と尿 AMPS 濃度ならびに量との間には相関が見られないが、このことから、AMPS

が血清から尿へ移行することのメカニズムは単純でないことが推測される。

結 語

1) 血清酸性ムコ多糖 (AMPS) の濃度および24時間尿の AMPS の濃度と量は、加齢、耐糖能あるいは大動脈弓石灰化 (AAC) の各項目の様相によって差異を示すので、AMPS を論ずるに当っては、常にこれらの項目を考慮に入れておくことが必要である。

2) 加齢、耐糖能および AAC の3項目は、老化に関連する事柄として一括されて取り扱われがちであるが、体液 AMPS の立場からみれば、これらの3項目の間で、それぞれの老化に対するかかわり合いが違っている。

3) 糖蛋白質の一種である AMPS の代謝・分泌・排泄と動脈硬化との関連の一部を明らかにすることに努めた。

(金沢武道講師の御指導と御校閲に深謝します)

文 献

- 1) 中村治雄：脂質代謝異常・動脈硬化のすべて、(村上元孝編集)、南江堂、東京、1975、p. 29.
- 2) Wahl, P. and Sanwald, R.: *Angiochemistry. Atherosclerosis*, Schettler, F.G. and Boyd, G.S. (editor), Elsevier Publishing Company, Amsterdam-London-New York, 1969. P. 144.
- 3) Linder, J.: *Histochemistry. Atherosclerosis*, Schettler, F.G. and Boyd, G.S. (editor), Elsevier Publishing Company, Amsterdam-London-New York, 1969. P. 73.
- 4) Berkman, J. et al.: *The Serum Polysaccharides in Diabetic Patients with and without Degenerative Vascular Disease*, J. Clin. Invest. **32**: 415, 1953.
- 5) 金沢武道、ほか：血清糖蛋白質と加齢、血圧、大動脈弓石灰化ならびに耐糖能との関係について、動脈硬化 **2**: 89, 1974.
- 6) 小松徳弥、ほか：加齢、大動脈弓石灰化ならびに耐糖能とブドウ糖経口負荷による尿中糖タンパク質の経時的変動との関連について、日老医誌 **11**: 56, 1974.
- 7) 榎村陽太郎他：血清酸性ムコ多糖の定量(第6報)動脈硬化症、日内会誌 **61**: 236, 1972.
- 8) 勝沼英宇、ほか：老化に伴う尿中酸性ムコ多糖

- とハイドロオキシプロリン代謝, 日老医誌 12 : 135, 1975.
- 9) Mass, W. et al.: Untersuchungen über die Höhe und Zusammensetzung der Mucopolysaccharid-Fraktion in Urin gesunder und arteriosklerotischer Personen, Klin. Wschr. **44**: 1058, 1966.
- 10) 木村 篤: 酸性ムコ多糖の分離と精製法, 医化学実験法講座 IB 生体構成成分 II, (山川民夫編集), 中山書店, 東京 1972, p. 6.
- 11) Dische, Z.: A New Specific Color Reaction of Hexuronic Acid, J. Biol. Chem. **167**: 189, 1947.
- 12) 葛谷信貞, はか: 糖負荷試験における糖尿病診断基準委員会報告 (糖尿病の診断に用いるための糖負荷試験の判定基準についての勧告), 糖尿病 13 : 1, 1970.
- 13) Bollet, A.J. et al.: Acid Mucopolysaccharides in Normal Serum, J. Clin. Invest. **36**: 1328, 1957.
- 14) Buddecke, E.: Untersuchungen zur Chemie der Arterienwand II. Arteriosklerotischen Veränderungen am Aortenbindegewebe des Menschen. Hoppe Seyers Z. physiol. Chem. **310**: 182, 1958.
- 15) Kumar, V. et al.: Acid Mucopolysaccharides of Human Aorta. Part 1. Variations with Maturation, J. Atheroscler. Res. **7**: 574, 1967.
- 16) Nakamura, M. et al.: Acid Mucopolysaccharides, Cholesterol, Calcium, and Magnesium Content of Japanese Aorta, Jap. Heart J. **6**: 20, 1965.
- 17) Kumar, V. et al.: Acid Mucopolysaccharides of Human Aorta. Part 2 Variations with Atherosclerotic Involvement, J. Atheroscler. Res. **7**: 583, 1967.

Abstract

**Relationships of Serum and Urine Acid Mucopolysaccharide to
Ageing, Glucose Tolerance and Aortic Arch Calcification
—Studies on the Metabolism, Secretion and Excretion
of Glycoprotein in Arteriosclerosis—**

Masahiro Izawa

It is well known that there is a close connection between acid mucopolysaccharide (AMPS) and arteriosclerosis. Many factors are concerned in arteriosclerosis, therefore the relation between AMPS and arteriosclerosis must be carefully investigated in consideration of each of these factors.

This time, age, glucose tolerance and aortic arch calcification (AAC) were picked up as such factors concerning arteriosclerosis, and were studied in relation to serum AMPS or urine AMPS.

AMPS was estimated according to the method of Kimura in 17 hypertensives, 51 patients with decreased glucose tolerance, 39 patients with sequelae of cerebrovascular attack and 49 other patients, totaling 156. Types of glucose tolerance were classified according to the criterion of the Japanese Diabetic Committee, by administering orally 500 ml of 20% glucose solution. AAC was investigated by means of routine dorsoventral chest X-ray phot.

The following results were obtained, considering age, glucose tolerance and AAC:

a) The concentration of serum AMPS, and the concentration and amount of 24-hour urine AMPS are lower in the aged group (over 60 years of age)

than in the young group (less than 40 years). Serum AMPS concentration of the middle aged group (40–59 years) stands between the two age groups.

b) Serum AMPS concentration is of higher level in case of the decreased glucose tolerance than in case of the normal one, though the concentration and amount of 24-hour urine AMPS have no difference between the decreased glucose tolerance and the normal one.

c) No difference of the serum AMPS concentration is found between AAC group and non-AAC group, though the concentration and amount of 24-hour urine AMPS are apt to be lower in AAC group than in non-AAC group.

d) There is no correlation between the serum AMPS concentration and the 24-hour urine AMPS concentration nor the amount.

The results are summarized as follows:

The relationships of serum AMPS to ageing, glucose tolerance or aortic arch calcification are not uniform, namely, these 3 factors are different from each other in the effect on arteriosclerosis. The same is the case with 24-hour urine AMPS.

Ageing, glucose tolerance and aortic arch calcification have been regarded by many investigators as similar factors to arteriosclerosis. However, according to this biological results from the viewpoint of AMPS, these 3 arteriosclerotic factors do not play the same role in the mechanism of the phenomena of ageing.

Second Department of Internal Medicine, Hirotsuki University School of Medicine (Director: Prof. Yasaburo Oike)
The Reimeikyo Rehabilitation Hospital (Director: Kōgo Onodera)