高脂血症の赤血球膜 Vitamin E について*

石 岡 達 司** 樋 口 好 美** 宮 原 潔**

出 宮 通 孝*** 三 島 康 男*** 深 田 耕 史***

木 畑 正 義***

I. はじめに

Kayden らが、赤血球膜 Vitamin-E 濃度を報告して以来、数々の報告がある。しかし未だに赤血球膜 Vitamin-E と小児の貧血等の一部の例を除いて、その生理的意義は、不明である。特に近年、Vitamin-E の抗酸化作用および動脈硬化との関係を示す報告は少ない。また、木畑は、正常者の赤血球膜 Vitamin-E と HDL-Cholesterol および HDL-Vitamin-E が、正の相関を呈することを示した。この事実は、赤血球膜 Vitamin-E が、部分的にしる、血清リポタンパク中のコレステロールとなんらかの関係を有し、その結果として動脈硬化との関連性をも推測せしめた。今回、動脈硬化合併の高い II_a 型、II_b 型および IV 型の高脂血症患者の赤血球膜 Vitamin-E を測定し若干の知見を得た。

II. 方 法

赤血球膜 Vitamin-E は、美濃らの方法を一部改変して用いた。すなわち、PBS-Saline にて、3 回洗浄後赤血球浮遊液（ヘマトクリット 50%）を 0.1 ml 使用した。内部標準に、Tocol (200 ng) を用いた。高速液体クロマトグラフィー (HPLC) は、カラム Chemcosorb 500-S-H. 4.6×150 液相は、エタノール：メタノール：NaClO₄ 酢酸を 700:300:7:1 を流速 0.8 ml/min とした。検出器は、LC-4A Amperometric detector にて 0.85 volt. Range 100 nA にて測定、データ分析には Shimadzu

C-E4A. Chromatopac によった。各リポタンパクの分離は、島津超遠心機により、Havel らの方法にしたがって VLDL ($d < 1.006$), LDL ($d = 1.006 \sim 1.063$), HDL ($d > 1.063$) に分離した。血清コレステロール、血清トリグリセライドは、Autoanalyzer により測定、また血清 Vitamin-E は、蛍光法を使用した。

III. 対 象

岡山大学第二内科外来および関連病院における外来および入院患者 43 名の高脂血症患者と血清脂質異常を伴わないコントロール 19 名を使用した。

IV. 成 績

赤血球膜 Vitamin-E は、コントロール群では 17.91 ± 2.28 (ng/10⁸ RBC), II_a 型は 22.8 ± 5.8 , II_b 型は 21.7 ± 4.4 , IV 型は 21.34 ± 4.4 であり、コントロール群に対して II_a, II_b および IV 型ともに、有意に高値を示した。しかしながら、総コレステロールと赤血球膜 Vitamin-E は、II_a 型、II_b 型、IV 型のいずれにおいても相関を認めなかった。個々のリポタンパク分画と赤血球膜 Vitamin-E の関係について検索してみると、II_a 型において、赤血球膜 Vitamin-E は、HDL-Cholesterol, HDL-Vitamin-E と正の相関傾向を示した。また、LDL と赤血球膜 Vitamin-E は、負の相関傾向を示した。赤血球膜 Vitamin-E と動脈硬化指数 (LDL-Ch/HDL-Ch) とは、有意な負の相関を示した (Fig. 1)。しかしながら、II_b 型においては、赤血球膜 Vitamin-E は、HDL-Cholesterol, HDL-Vitamin-E との相関を認めなかった。しかし、赤血球

* 1983 年 12 月、日本動脈硬化学会 昭和 58 年度冬季大会において発表

** 岡山大学医学部第二内科

*** 国療南岡山病院

Fig. 1 The negative correlation between Vitamin-E contents of RBC and Atherogenic Index is found in II_a type.

Fig. 2 The negative correlation between Vitamin-E contents of RBC and Atherogenic Index is found in II_b type.

膜 Vitamin-E は, LDL-Cholesterol とは, 負の相関傾向を認め, 特に, 動脈硬化指数とは, その傾向は明らかであった (Fig. 2). IV 型においては, 赤血球膜 Vitamin-E は, いずれのリポタンパク分画とも相関を認めなかった.

V. 考 察

Kayden らにより, 血球内 Vitamin-E 濃度が報告されることにより, 臨床的に, その意義が注目され始めている. われわれは, いままで Vita-

min-E の細胞機能におよぼす作用について検討する一環として, 大動脈中膜平滑筋培養について, 細胞内過酸化脂質と平滑筋細胞の増殖能に対する Vitamin-E の影響を観察した. また今回は, 酸素代謝に重要な赤血球について, その Vitamin-E を測定しその値が, 血清脂質とどのような関連を呈するかについて検討した. その結果, II_a 型の赤血球膜 Vitamin-E は, HDL-Cholesterol と正相関 LDL-Cholesterol および動脈硬化指数と負の相関を得た. 一方, II_b 型では, 同様の傾向であった

が、II_a 型程明らかでなかった。コントロール群および II_a 型群で、HDL-Vitamin-E と赤血球膜 Vitamin-E の相関が強いことから、その両者での交流がさかんであると推測される。しかし、II_b 型さらに IV 型では、この関係がうまく得られていないものと想定される。今回の実験より、赤血球膜 Vitamin-E が、リポタンパク分画の Vitamin-E およびコレステロールと関係を有することを見出した。この結果より、動脈硬化との関連性を強調するのは、早計であるが脂質代謝、アポ蛋白などを含めた新しい観点からの知見が、蓄積すれば、赤血球膜 Vitamin-E の臨床的意義も、なお一層明確になると期待される。

VI. 結 語

- 1) 高脂血症 (II_a 型・II_b 型・IV 型) の赤血球膜 Vitamin-E は、正常に比して、有意に高い。
- 2) 正常者の赤血球膜 Vitamin-E は、HDL-Cholesterol あるいは、HDL-Vitamin-E との間に有意な正の相関を認める。
- 3) II_a 型の赤血球膜 Vitamin-E は、HDL-Cholesterol と正の相関を認め、また LDL-Chole-

sterol と負の相関を認める。特に、動脈硬化指数とは、有意なる負の相関を呈す。

4) II_b 型の赤血球膜 Vitamin-E は、LDL-Cholesterol および動脈硬化指数と負の相関を示す。

5) II_b 型・IV 型 (高 TG 血症) の赤血球膜 Vitamin-E は、HDL-Cholesterol との相関を認めない。

文 献

- 1) Kayden, H. J., Bjornson, L. K.: The dynamics of vitamin E transport in the human blood cells. *Ann. N.Y. Acad.*, **203**: 127-140 (1972).
- 2) Kibata, M.: Vitamin-E metabolism in cerebrovascular disorder. *Japanese Journal of Geriatrics*, **20** (2): 116-121 (1983).
- 3) Mino, M., et al.: Tocopherol level in human blood cells. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **25**: 505-516 (1979).
- 4) Lynda, J. H., Kayden, H. J.: A high performance liquid chromatographic method for determination of tocopherol in plasma and cellular elements of the blood. *J. Lipid Res.*, **20**: 639-645 (1979).
- 5) Mino, M., et al.: Studies on the normal range of α -tocopherol level in plasma and RBC membranes childhood as related to the hydrogen peroxide hemolysis. *Vitamins (Japan)*, **54** (3): 95-103 (1980).

Summary

Vitamin-E Contents in RBC of Hyperlipidemic Patients

Tatsuji ISHIOKA*, Yoshimi HIGUCHI*, Kiyoshi MIYAHARA*, Michitaka DEMIYA**,
Yasuo MISHIMA**, Koshi FUKADA** and Masayoshi KIBATA**

*Department of Second Internal Medicine, Okayama University Medical School

**National Sanatorium Minami Okayama Hospital

Some studies on Vitamin-E contents in red blood cells (RBC) have been reported by Kayden and others since 1972. But its clinical meanings are still unequivocal. The author tried to detect the correlationship between serum lipids and RBC-Vitamin-E in hyperlipidemic patients. Vitamin-E in RBC were measured by micromethods using high pressure liquid chromatography (HPLC) with amperometric detector which was modified from Mino's methods. Result were as follows. RBC-Vitamin-E; 17.91 ± 2.28 (ng/10 RBC) in control

group. 22.8 ± 5.8 in type. 21.7 ± 4.4 in type. 21.3 ± 4.4 in type. As above described, Vitamin-E in hyperlipidemic RBC is higher than controls and furthermore Vitamin-E in RBC were generally correlated positively to HDL-Cholesterol and to HDL-Vitamin-E. On the other hand, the statistical negative correlationship between RBC-Vitamin-E and atherogenic index (LDL-C/HDL-C) was revealed.

Key words: Vitamin-E, RBC, Hyperlipidemia, Lipoprotein.