血漿アポ蛋白代謝に及ぼすメリナミドの効果*

——とくにアポ蛋白 A-IV について——

山 本 匡 介** 藤 井 貞 人** 宮 本 祐 一***
堺 隆 弘**

I. はじめに

メリナミドはコレステロールの消化管吸収を抑制することにより血漿中コレステロール低下作用を示す。アポ蛋白 A-IV は脂質吸収にともない消化管からカイロミクロンとして合成分泌される特異なアポ蛋白である。今回われわれは高コレステロール血症患者にメリナミドを投与し、血漿アポ蛋白代謝とくにアポ A-IV に及ぼす影響について検討した。

II. 対象および方法

対象は高コレステロール血症 18 例 (男 5, 女 13 例, 平均年齢 54 歳) である。IIa 型 17 例と IIb 型 1 例を含む。以上の症例にメリナミド 2,250 mg/日投与を行い、治療前および 16 週後において血清脂質、アポ蛋白、HDL 亜分画定量を行った。HDL コレステロールはヘパリン Mn 沈澱法、アポ蛋白 (A-I, A-II, B, E, C-II, C-III) は SRID 法、アポ蛋白 A-IV は宮田らの方法¹⁾ に準じそれぞれ定量した。HDL 亜分画定量²⁾ は Pharmacia 4/30 密度勾配スラブ電気泳動法で行った。

III. 結 果

メリナミド投与前後の血清脂質およびアポ蛋白

濃度の変化を Table 1 に示した。コレステロール、リン脂質は有意に低下した。HDL-コレステロールは治療前後で変化はなかったが、HDL₂/HDL₃ 比は推計学上有意の上昇を示した (Fig. 1)。測定したアポ蛋白 A-I, A-II, B, E, C-II, C-III, A-IV に関しては治療前後の有意の変化は認められなかった。しかしながら症例をコレステロール下降例、上昇例の二群にわけて検討するとアポ蛋白 A-IV はそれぞれ 80%, 100% の症例においてコレステロールの動態と相関した (Fig. 2)。この傾向はアポ蛋白 B においても同様であった。

IV. 考 案

アポ蛋白 A-IV は小腸粘膜で合成され、脂肪吸収にともなってその合成亢進と血漿中濃度の上昇

Table 1 Changes of lipid and apolipoprotein level during therapy

(mg/dl)	Before	16 WKs	Paired-T
Chol	274±7	239±7	(p<0.05)
PL	261±10	235±10	(p<0.05)
TG	109±8	113±14	(N.S.)
HDL-Chol	56±3	55±3	(N.S.)
HDL ₂ -Chol	27±10	30±11	(N.S.)
HDL ₂ /HDL ₃	0.9±0.3	1.3±0.5	(p<0.05)
apo B	130±21	127±33	(N.S.)
A-I	198±32	183±20	(N.S.)
A-II	40±6	39±7	(N.S.)
C-II	4.4±0.7	4.7±1.1	(N.S.)
C-III	13.1±3.9	13.0±4.6	(N.S.)
E	4.8±0.9	5.3±1.1	(N.S.)
A-IV	101±16	98±10	(N.S.)
(U/dl)			

* 1986 年 5 月, 第 18 回日本動脈硬化学会総会において発表

** 佐賀医科大学内科

*** 佐賀県立病院病理

- A-IV in human plasma. *J. Lipid Res.*, **26**: 11-25 (1985).
- 5) Delmatre, J. G. and Roheim, P. S.: The response of apolipoprotein A-IV to cholesterol feeding in rats. *Biochim. Biophys. Acta*, **751**: 210-217 (1983).
- 6) 藤井靖久, 田窪律子, 村瀬光春, 武内 望: 糖尿病患者の血清脂質およびアポリポ蛋白 A, B に対するメリナミドの効果. *基礎と臨床*, **19**: 219-232 (1985).

Summary

Effect of Melinamide on the Serum Apolipoprotein A-IV in the Hypercholesterolemic Subjects

Kyosuke YAMAMOTO*, Sadato FUJII*, Yuichi MIYAMOTO** and Takahiro SAKAI*

*Department of Internal Medicine, Saga Medical School

**Section of Pathology, Saga Prefecture Hospital

The effect of Melinamide on the serum lipid and apolipoprotein was studied in the subjects with hypercholesterolemia. The significant decrease of serum cholesterol and phospholipid, and concomitant increase of HDL₂/HDL₃ ratio ($p < 0.05$) were observed after Melinamide administration (2,250 mg/day, 16 weeks). The tendency of decrease in the levels of apo A-IV and B was demon-

strated especially in the cases whose cholesterol reduced during therapy. These results suggested the serum apo A-IV might reflect the decrease of the exogenous cholesterol after Melinamide therapy.

Key words: Apolipoprotein A-IV, Hypercholesterolemia, Melinamide.