糖尿病における高比重リポ蛋白について*

板 倉 弘 重** 赤 沼 安 夫** 三 木 英 司**
金 沢 康 徳** 山 東 博 之** 井 出 健 彦**
小 坂 樹 徳**

I. はじめに

HDL の動脈硬化防御因子としての臨床的意義が注目される。また糖尿病は虚血性心疾患の risk factor の 1 つとしてとりあげられており、糖尿病における HDL の意義を検討することが必要と考えられる。

II. 方 法

対象は当科外来における糖尿病患者 319 名で、HDL-cholesterol は heparin-Mn⁺⁺ 法を用いた¹⁾。

II. 結果と考案

糖尿病患者の HDL-cholesterol レベルは男性 162 例の平均±標準偏差は 54.1±12.3 mg/dl、女性 157 例では 58.0±12.1 mg/dl で女性の方が高値であった。これらの値は先に報告した健常者の値と有意差はみられない。男性でアルコールを飲んでいる例では 55.9±12.0 mg/dl、非アルコール飲用者は 51.9±11.6 mg/dl と差がみられ、アルコール飲用者の方が高値であった。分布をみると HDL-cholesterol は 28 mg/dl から 100 mg/dl までみられるが、大多数は 45 mg/dl から 55 mg/dl にあり、65 mg/dl 附近に小さな分布の山がみとめられたがその意味は不明である。

家族歴により糖尿病、脳血管障害、心筋梗塞の

遺伝負荷のある例とない例とに分けて観察したが有意差は見られなかった。

年齢分布を見ると 35 歳から 55 歳ごろまでは明らかに女性の方が高値であるが 60 歳から 74 歳までは男女間で差がみられなかった。女性では 55 歳以降下降傾向のみられることは閉経の影響も推定される。

年齢の相違により種々の因子が HDL-cholesterol レベルに影響してくると考えられるので、40 歳から 59 歳の糖尿病例について血清脂質、合併症との関連を検討した。

トリグリセライド、総コレステロールともに HDL-cholesterol 低値群に高い傾向があり、女性ではトリグリセライドが有意であった。空腹時血糖値と HDL-cholesterol レベルの間には関連が認められなかった。一方トリグリセライドと HDL-

Fig. 1 糖尿病患者の年齢、性別 HDL-コレステロール値

* 1979 年 2 月、日本動脈硬化学会昭和 53 年度冬期大会において発表

** 東京大学医学部第 3 内科

Fig. 2 40～50 歳女性の糖尿病における合併症とコレステロールレベル

cholesterol は相関傾向がみられており, HDL-cholesterol と糖代謝との関連はないと考えられる。

肥満度と HDL-cholesterol とは逆相関の傾向がみられ, relative body weight が 99% 以下の群で最も HDL-cholesterol が高い。特に女性でその傾向が明らかであった。

40 歳から 59 歳までの女性で胸部 Xp による大

動脈延長突出と大動脈石灰化の認められる頻度を見ると, HDL-cholesterol を 4 段階に分けた場合にそのレベルの低値群に大動脈の変化がより強いことが認められた。また蛋白尿を合併するもの, ST-T, 伝導障害などの心電図異常を呈する例, Scott II 度以上の網膜症を呈する例も HDL-cholesterol 低値群に多く, HDL-cholesterol が 70 mg/dl 以上の例ではこれらの異常を合併する頻度の少ないことが認められた。大動脈延長突出, 石灰化などの合併率は加齢と共に増加することが認められるが, HDL-cholesterol の低値群にこれらの変化がより高率に認められており, 加齢により動脈硬化は進展していくが HDL-cholesterol の低下はそれに促進的に作用することが考えられる。

治療法と HDL-cholesterol レベルとの関係を見ると, インスリン治療群では高く, 次いで食餌療法群, 最も低いのがスルフォニル尿素剤投与群であった。これらの治療法は糖尿病の病態に応じて選択されているので各治療群の背景は異っているが, これらの治療による HDL-cholesterol レベルの傾向は従来報告されている結果と同様であり, スルフォニル尿素剤投与による糖代謝異常の改善が HDL-cholesterol にほとんど反映されないことが推定される。一方インスリンは HDL-cholesterol 上昇作用を有していると考えられる。心筋梗塞, 脳卒中発症者では高率に HDL-cholesterol が低下しており, その臨床的意義が注目される。

(本研究の一部は代謝異常治療研究基金の援助による)。

文 献

- 1) 板倉弘重, 赤沼安夫, 村勢敏郎, 井廻道夫, 岩崎泰彦, 井出健彦, 小坂樹徳, 武藤泰敏: 日本臨床代謝学会記録 (XV) (1977)。

質問 清水能人 (岡山大学)

1) DM における低 HDL-cholesterol 血症として 49 mg/dl 以下で区分していますが, もう少し精細な分類ではどうでしょうか。また 35 mg/dl 以下の例では DM の合併症は高頻度ですか。

2) NIH 法にて行なっていますが, 米国の報告に比し, 正常値, DM 共に高値を示す原因は何で

すか。

3) 40～59歳で女性が HDL-cholesterol は高値を示しますが, 男女間での合併症の発生の差異および検査上の差異が見られますか。

回答 板倉弘重

1) 40 歳から 50 歳の女性を 4 段階に分けて, HDL-コレステロールと合併症との関連を検討し

ました。低 HDL-コレステロール血症は昨年の臨床代謝学会で 42 mg/dl 以下と仮に決めて検討した成績を報告しました。今回例数が少ないので細かい分類による検討は行なっていません。

2) 種々の原因が予想されますが、その一つは米国における報告では低い人が米国に多いためと

考えられています。

3) 男性では HDL- コレステロールと合併症との関係が女性ほど明瞭に認められず、多くの因子(アルコール、タバコ、運動量など)の関与が考えられ、男女間における差異の解析は検討中です。

Summary

High Density Lipoprotein in Diabetes Mellitus

Hiroshige ITAKURA, Yasuo AKANUMA, Eiji MIKI, Yasunori KAWAZAWA,
Hiroyuki SANTO, Takehiko IDE and Kinori KOSAKA

The 3rd Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo

High density lipoprotein (HDL) cholesterol was assayed with heparin-MnCl₂ precipitation method in patients diagnosed as diabetes mellitus. Mean $\pm$ standard deviation of serum HDL-cholesterol levels in male patients (numbers=162) was 54.1 ± 12.3 mg/dl and those in female patients (n=157) was 58.0 ± 12.1 mg/dl. In male patients who had been drunk alcohol, mean HDL-cholesterol level was significantly higher than non alcoholic male patients (55.9 ± 12.0 (n=50) vs. 51.9 ± 11.6 (n=79)).

Family tolerance of diabetes mellitus, cerebrovascular diseases and myocardial infarction did not show any significant changes on the HDL-cholesterol levels. HDL-cholesterol distributions by 5-year age groups in male and female patients were analysed. Between 35–59 years, HDL-cholesterol levels in female were higher than in male. After 55 years HDL-cholesterol levels decreased gradually in female, however HDL-cholesterol levels in male were almost constant through all years observed.

There were no correlation between fasting blood sugar and HDL-cholesterol levels. HDL-cholesterol levels were negatively correlated with serum triglyceride concentration and relative body weight.

In female between 40–59 years the incidence of aortic elongation and or aortic calcification in chest X-ray was higher in lower HDL-cholesterol patients. The incidence of complications proteinuria, abnormal ECG findings and diabetic retinopathy were also higher in lower HDL-cholesterol patients than higher HDL-cholesterol patients. These results suggest that lower HDL-cholesterol levels might accelerate the atherosclerosis in diabetic patients and HDL-cholesterol levels might not be depend on the controlled state of blood sugar.

We had investigated the effect of different forms of antidiabetic treatment on HDL-cholesterol levels. Insulin-treatment group showed higher HDL-cholesterol levels than non insulin-treatment groups. Mean HDL-cholesterol levels of sulfonylurea group was lower than dietary group, however these differences were not significant statistically. Patients suffered from cerebral hemorrhage, cerebral infarction or myocardial infarction showed low HDL-cholesterol levels.

Key words: HDL-cholesterol, diabetes mellitus complications, effect of treatment