前立腺腫瘍における血清脂質動態に関する臨床的研究

第1報: 前立腺肥大症および前立腺癌における血清

脂質値およびリポ蛋白分画について

昭和大学医学部泌尿器科学教室
(主任: 今村一男教授)

吉 田 英 機
島 田 誠
今 村 一 男

CLINICAL STUDIES ON SERUM LIPIDS IN THE PATIENTS WITH TUMOR OF THE PROSTATE GLAND

1st. Report: Serum Lipids and Lipoprotein Fraction Levels in the Patients with Benign Prostatic Hypertrophy and Prostatic Cancer

Hideki Yoshida, Makoto Shimada and Kazuo Imamura
Department of Urology Showa University School of Medicine
(Director: Prof. K. Imamura)

We studied the distribution of serum cholesterol, triglycerides, phospholipids, free fatty acid and serum lipoprotein fraction levels after more than 12 hours' fasting in 189 cases of benign prostatic hypertrophy and 29 cases of untreated prostatic cancer, who were not complicated with cardiovascular disturbances, and additionally in 17 cases of the benign prostatic hypertrophy complicated with cardiovascular disease and 28 cases of other non-advanced urogenital tumors (23 cases of bladder tumor, 3 cases of kidney cancer and 2 cases of testicular tumor). All the patients were over 50 years old. Lipoprotein fractions were measured by agarose-gel-electrophoresis. The results were as follows;

1) The serum lipid values of the group of benign prostatic hypertrophy without cardiovascular disturbances did not show any significant differences from the values of 43 cases of the control group. In lipoprotein fractions, β -lipoprotein fraction values were found to be lower than those of the control group, but within the normal range.

2) The fluctuations of serum lipids and lipoprotein fractions with age were observed in the group of benign prostatic hypertrophy without cardiovascular disturbances as well as those in 447 cases of Japanese healthy elder males.

3) In the prostatic cancer group, the serum lipids levels were not particularly different from the other groups except for the group of benign prostatic hypertrophy complicated with cardiovascular disturbances, while in lipoprotein fractions, some significant increase of $\beta + \text{Pre-}\beta/\alpha$ lipoprotein fraction ratio was observed. Also, there was observed a high frequency of hyperlipoproteinemia, actually as high as in the group of benign prostatic hypertrophy complicated with cardiovascular disturbances.

In view of the above results, differences of $\beta + \text{Pre-}\beta/\alpha$ lipoprotein fraction ratio between the group of benign prostatic hypertrophy without cardiovascular disturbances and the group of prostatic cancer was clearly observed. The fact that there were many cases who already had hyperlipoproteinemia in the prostatic cancer group was an interesting finding, when this is considered together with the fact that cardiovascular complications are caused by estrogen treatment to the patients with carcinoma of the prostate.

緒 言

前立腺癌に対する抗男性ホルモン療法と心血管障害との関係について The Veterans Administration Co-operative Urological Research Group^{1,2)} の報告以来高脂血症についての検討も最近散見されるようになった^{3,4,5,6)}。また経口避妊薬による高脂血症の発来が近年内外において問題となり^{7,8,9,10)}、さらに最近前立腺肥大症に対するゲスターゲン剤を用いた内服療法が行なわれるようになり^{11,12,13,14)}、国民の老齢化とともに前立腺肥大症および前立腺癌の症例が増加している現在、これらの疾患におけるホルモン療法と高脂血症発来についての検討がますます必要となってきた。

我々は以上の観点から、まず手始めとして今回前立腺肥大症および未治療前立腺癌患者における血清脂質値およびリポ蛋白の動態について検討を行なったので報告する。

症 例

症例は1977年1月から1978年12月までの2年間に当科を受診した外来および入院患者中、糖尿病等の代謝性疾患および重篤な肝腎障害を有しない50歳以上の症例で、生検および外科処置により診断の確定している前立腺肥大症189例、未治療前立腺癌29例で、これらはいずれも過去に虚血性心疾患の既往もなくかつ合併していない症例である。これらの症例と対比する意味で、虚血性心疾患を合併していた前立腺肥大症群17例、また一方では前立腺癌以外の尿路性器腫瘍群28例（膀胱腫瘍23例、腎腫瘍3例および睾丸腫瘍2例）も用いた。対照群としては、健常者といえる50歳以上の症例は医療従事者の4例のみであつたため、外来および入院患者中、排尿異常を訴えて来院したが残尿もなく尿道膀胱レ線像でも著変を認めなかつた21例、慢性尿道炎6例、心因性インポテンツ5例、睾丸水腫4例、慢性副睾丸炎3例の計43例を用いた。

測定方法

1) 採血の条件

採血は12時間以上空腹としたあとに施行し、血清分離後、可及的すみやかに各血清脂質およびリポ蛋白分画の測定を行なった。

2) 各脂質の測定方法

コレステロールおよびトリグリセライドは酵素法により、リン脂質は日本商事キット、遊離脂肪酸 (NEFA) は栄研キットによる吸光度法により、いずれも本学中検にて測定した。

3) リポ蛋白分画の測定方法

リポ蛋白分画の測定は日本商事のアガロース・ゲルによる電気泳動法を用いた。

i) アガロース・ゲル板に血清 1 μ l を塗布し、バルビタール・塩酸緩衝液 (pH8.6, 0.05M) を 100ml づつ満した泳動槽にはめこみ、50分間泳動。

ii) ドライヤーで完全に乾燥した後、Fat. Red 7B 保存染色液 10ml と 0.1N-NaOH 2ml の混合液で3分間染色。

iii) メタノールとイオン交換水 (2:1) の混合溶液で脱色後、1%グリセロール溶液に30秒間ひたし、再び乾燥。

iv) 500nm でデンストメーターを用い定量分析。

4) 統計処理

データーの統計は Student's t 検定により行なつたが、コレステロール、トリグリセライド、リン脂質および遊離脂肪酸の測定値については必ずしも正規分布をとらないため、動脈硬化研究班¹⁵⁾において採用されたごとく、測定値を対数値に変換し、その対数値についての t 検定を行なつた。

結 果

1. アガロース・ゲル電気泳動法によるリポ蛋白分画像について

前立腺肥大症例で正常のリポ蛋白分画像を示した例と、血清脂質値には異常はなかつたがリポ蛋白分画像で異常所見を示した例についてそれぞれ電気泳動像を供覧

Fig. 1 Normal pattern in agarose gel electrophoresis of lipoproteins

Fig. 2 Lipoprotein pattern showed remnant VLDL (↑) in agarose gel electrophoresis

すると、Fig. 1 は71歳、前立腺被膜下摘除術のため入院した症例で、 β リポ蛋白は38.3%、Pre- β リポ蛋白は19.0%、 α リポ蛋白は42.7%と正常のパターンであり、同時に測定した主な血清脂質値は、総コレステロール

207mg/dl、トリグリセライド 79mg/dl、リン脂質 222mg/dl、遊離脂肪酸 0.14mEq/l である。Fig. 2 は76歳、前立腺生検のため入院した症例で、そのリポ蛋白分画は、 β リポ蛋白が49.3%、Pre- β リポ蛋白が15.8%、 α リポ蛋白が23.8%と、 α リポ蛋白の低下を認め、さらに β リポ蛋白と Pre- β リポ蛋白との中間（失印）にいわゆる remnant VLDL (mid-band) が11.1%に出現していた症例である。この時の主な血清脂質値は、総コレステロール 166mg/dl、トリグリセライド 67mg/dl、リン脂質 155mg/dl、遊離脂肪酸 0.45mEq/l と正常値を示していた。

2. 前立腺肥大症群における血清脂質値およびリポ蛋白分画について

1) 前立腺肥大症（虚血性心疾患を合併していない症例189例、合併している症例17）における血清各脂質値およびリポ蛋白分画について

Table 1. に示したように対照群と虚血性心疾患を合併していない前立腺肥大症群との比較では、血清各脂質値についてはほとんど差を認めなかった。しかし、リポ蛋白分画で比較してみると、 β リポ蛋白分画は対照群の $48.7 \pm 7.1\%$ (mean $\pm$ SD) に対し、前立腺肥大症群では $45.4 \pm 7.8\%$ (mean $\pm$ SD) となり、 $p < 0.05$ で前立腺肥大症群で有意に低い結果を得たが、 $\beta + \text{Pre-}\beta / \alpha$ リポ蛋白分画比は両者間でほとんど差は見られなかった。

Table 1 Serum lipids and lipoprotein levels in the control subjects and prostatic hypertrophy (BPH) with and without cardiovascular disease (mean $\pm$ SD)

	Control	BPH without cardiovascular disease	BPH with cardiovascular disease
No. of cases	43	189	17
Age	63.8 $\pm$ 9.9	71.7 $\pm$ 8.5	72.5 $\pm$ 6.7
Total cholesterol (mg/dl)	185.9 $\pm$ 40.2	185.2 $\pm$ 36.8	201.1 $\pm$ 31.3
Free cholesterol (mg/dl)	47.0 $\pm$ 9.3	46.7 $\pm$ 9.7	50.5 $\pm$ 7.6
Cholesterol ester (%)	74.9 $\pm$ 2.5	74.6 $\pm$ 3.0	74.6 $\pm$ 2.8
Triglyceride (mg/dl)	125.6 $\pm$ 47.9	123.4 $\pm$ 51.2	160.7 $\pm$ 71.8
Phospholipids (mg/dl)	231.8 $\pm$ 41.0	227.1 $\pm$ 43.8	239.3 $\pm$ 29.6
NEFA (mEq/l)	0.29 $\pm$ 0.17	0.26 $\pm$ 0.14	0.31 $\pm$ 0.13
Total protein (g/dl)	7.1 $\pm$ 0.5	7.0 $\pm$ 0.6	6.9 $\pm$ 0.6
Lipoprotein (%)	(n = 38)	(n = 107)	(n = 16)
β	48.7 $\pm$ 7.1	45.4 $\pm$ 7.8	49.1 $\pm$ 9.8
Pre- β	19.6 $\pm$ 6.5	20.0 $\pm$ 7.2	24.0 $\pm$ 9.0
α	31.6 $\pm$ 7.7	34.3 $\pm$ 7.8	26.9 $\pm$ 10.4
$\beta + \text{Pre-}\beta / \alpha$	2.4 $\pm$ 0.9	2.1 $\pm$ 0.8	3.5 $\pm$ 2.3

Table 2 Age distribution of serum lipids and lipoprotein levels in the patients with prostatic hypertrophy (without cardiovascular disease) (mean $\pm$ SD)

Age distribution	50~59	60~69	70~79	Over 80
No. of cases	15	66	69	39
Age	56.1 $\pm$ 1.7	66.1 $\pm$ 2.7	73.6 $\pm$ 2.8	83.8 $\pm$ 4.7
Total cholesterol (mg/dl)	197.9 $\pm$ 36.7	183.6 $\pm$ 34.7	188.8 $\pm$ 37.7	176.7 $\pm$ 38.1
Free cholesterol (mg/dl)	50.1 $\pm$ 8.9	44.5 $\pm$ 9.2	48.3 $\pm$ 9.7	46.1 $\pm$ 10.4
Cholesterol ester (%)	74.6 $\pm$ 3.0	75.7 $\pm$ 2.3	74.1 $\pm$ 3.0	73.8 $\pm$ 3.5
Triglyceride (mg/dl)	147.1 $\pm$ 67.3	133.5 $\pm$ 56.7	115.1 $\pm$ 42.5	111.9 $\pm$ 43.8
Phospholipids (mg/dl)	246.4 $\pm$ 44.9	229.8 $\pm$ 38.8	220.9 $\pm$ 48.1	225.9 $\pm$ 42.6
NEFA (mEq/l)	0.27 $\pm$ 0.13	0.29 $\pm$ 0.16	0.25 $\pm$ 0.14	0.23 $\pm$ 0.12
Total protein (g/dl)	7.0 $\pm$ 0.6	7.0 $\pm$ 0.6	7.1 $\pm$ 0.7	6.7 $\pm$ 0.6
Lipoprotein (%)	(n = 11)	(n = 34)	(n = 39)	(n = 23)
β	44.1 $\pm$ 5.3	43.7 $\pm$ 7.0	46.3 $\pm$ 8.4	47.2 $\pm$ 8.6
Pre- β	20.1 $\pm$ 8.7	21.8 $\pm$ 7.4	19.7 $\pm$ 7.3	17.6 $\pm$ 5.8
α	35.3 $\pm$ 7.3	34.2 $\pm$ 7.6	33.7 $\pm$ 8.4	35.0 $\pm$ 7.5
β +Pre- β / α	1.9 $\pm$ 0.6	2.1 $\pm$ 0.7	2.2 $\pm$ 1.0	2.0 $\pm$ 0.8

一方、虚血性心疾患を合併していた前立腺肥大症群では、有意差ではないが総コレステロール値の増加がみられ、コレステロール値の中でも特に遊離コレステロール値の増加傾向を示した。またトリグリセライドは著明に増加しており、推計学的にも対照群と比べ $p > 0.05$ 、また虚血性心疾患を伴わない前立腺肥大症群と比較しても $p < 0.02$ で有意な増加が認められた。リポ蛋白分画について比較しても、 β および Pre- β リポ蛋白分画の増加と、 α リポ蛋白分画の低下を示し、 β +Pre- β / α リポ蛋白分画比は対照群との間に $P < 0.02$ 、虚血性心疾患を伴わない前立腺肥大症群との間に $P < 0.001$ で有意に高値を示していた。

2) 虚血性心疾患を合併していない前立腺肥大症群における血清脂質値およびリポ蛋白分画の加齢による変化
虚血性心疾患を合併していない前立腺肥大症群を50歳代、60歳代、70歳代および80歳以上の4群において血清脂質値およびリポ蛋白分画の加齢による変化を検討し、Table 2 に示した。特に総コレステロール値およびトリグリセライド値については昭和45年に文部省動脈硬化研究班が発表した50歳以上の都市健康男子447名の測定値と対比し Fig. 3 に示した。Fig. 3 でみるようにこの群におけるトリグリセライド値は全国集計の傾向とほぼ同様に加齢とともに下降する傾向が認められたが、総コレステロール値は加齢とともに下降する傾向はみられる

Fig. 3 Serum total cholesterol and triglyceride levels by age in the Japanese healthy males and the patients of prostatic hypertrophy without cardiovascular disease

ものの、健康男子の変化と比べその低下傾向は極めてゆるやかであつた。他の血清脂質値については Table 2 に示したように、一定の傾向は認められなかつた。一方リポ蛋白分画についてみてみると、 β リポ蛋白分画の加齢による増加と、Pre- β リポ蛋白分画の低下傾向を認めたが、 β +Pre- β / α リポ蛋白分画比には著明な変化は認め

Table 3 Serum lipids and lipoprotein levels in the patients with prostatic cancer and with other urogenital tumor (mean $\pm$ SD)

	Prostatic cancer	Other urogenital tumor
No. of cases	29	28
Age	71.7 $\pm$ 5.6	66.0 $\pm$ 8.6
Total cholesterol (mg/dl)	187.1 $\pm$ 31.8	173.0 $\pm$ 39.6
Free cholesterol (mg/dl)	45.2 $\pm$ 8.6	44.6 $\pm$ 9.3
Cholesterol ester (%)	75.8 $\pm$ 2.6	74.0 $\pm$ 2.3
Triglyceride (mg/dl)	122.0 $\pm$ 35.4	125.0 $\pm$ 49.6
Phospholipids (mg/dl)	236.8 $\pm$ 38.0	218.7 $\pm$ 37.9
NEFA (mEq/l)	0.27 $\pm$ 0.08	0.28 $\pm$ 0.20
Total protein (g/dl)	6.9 $\pm$ 0.6	6.9 $\pm$ 0.5
Lipoprotein (%)	(n=23)	(n=18)
β	51.0 $\pm$ 9.4	43.9 $\pm$ 5.5
Pre- β	18.5 $\pm$ 7.5	22.5 $\pm$ 7.2
α	30.4 $\pm$ 10.2	33.6 $\pm$ 6.0
β +Pre- β / α	2.7 $\pm$ 1.3	2.1 $\pm$ 0.7

られなかった。

3. 前立腺癌群における血清脂質値およびリポ蛋白分画について

未治療前立腺癌群および他の尿路性器腫瘍群における血清各脂質値およびリポ蛋白分画について Table 3 に示した。前立腺癌群においては、血清各脂質値は Table 1 に示した対照群および虚血性心疾患を伴わない前立腺肥大症群と比較してあまり著明な差は認められなかった。一方リポ蛋白分画についてみると、対照群との間にはほとんど差は認められなかったが、虚血性心疾患を伴わない前立腺肥大症群と比較すると、 β リポ蛋白分画の増加 ($p<0.01$) と、 α リポ蛋白分画の低下 ($p<0.05$) を認め、さらに β +Pre- β / α リポ蛋白分画比も $p>0.01$ で前立腺癌症例において有意に高値を示す傾向を認めた。

同じ担癌生体という意味で他の尿路性器腫瘍群と比較してみると、有意差ではないが総コレステロール値は前立腺癌群で高く、コレステロールのなかでもエステル型コレステロールが特に高いという結果を得た ($p<0.02$)。しかしトリグリセライド値には全く差は認められなかった。一方リポ蛋白分画について比較してみると、 β リポ蛋白分画は前立腺癌群で有意に高く ($p<0.01$)、有意差ではないが α リポ蛋白分画の低下傾向が認められ、

β +Pre- β / α リポ蛋白分画比は有意差ではないが前立腺癌群で高い傾向を認めた。

そこで β +Pre- β / α リポ蛋白分画比が3.0以上を示したいわゆる高リポ蛋白血症を有する症例を各群別に比較してみると、対照群では38例中5例 (13.2%)、虚血性心疾患を伴わない前立腺肥大症群では107例中13例 (12.1%) であったのに対し、前立腺癌群では23例中9例 (39.1%) に認められ、虚血性心疾患を伴った前立腺肥大症群16例中5例 (31.3%) に匹敵する頻度であった。一方他の尿路性器腫瘍群では18例中2例 (11.1%) と、対照群および虚血性心疾患を伴わない前立腺肥大症群における頻度とほぼ同様であった。

考 按

前立腺癌における抗男性ホルモン療法のなかでも特にエストロゲン療法により高脂血症を来すことは、本邦においても Taupitz および大田黒¹⁰⁾により検討が加えられているが、その後詳細な報告は見られないようであり、また特に前立腺肥大症および前立腺癌という疾患そのものと脂質動態についての検索はほとんど行なわれていない。

一般にヒトの体内において、脂肪は腸から吸収されたものも、肝臓で合成されたものもすべて蛋白と結合したいわゆるリポ蛋白として移送される。このリポ蛋白は比重の差により、chylomicron, very low density lipoprotein (VLDL, Pre- β lipoprotein), low density lipoprotein (LDL, β lipoprotein) および high density lipoprotein (HDL, α lipoprotein) の4種に大別される。最近はその他に remnant VLDL (mid-band) なども見出されている。カイロミクロンは外因性トリグリセライドを、Pre- β リポ蛋白は内因性トリグリセライドを、 β リポ蛋白はコレステロールを、そして α リポ蛋白はリン脂質をその主要脂質構成としている。従つて五島¹⁷⁾も述べているように高脂血症の動態の解析には血清脂質値のみでは不十分であり、リポ蛋白分画についての検討が必要となる。そこで我々は今回、前立腺肥大症および前立腺癌症例における脂質動態について各脂質値のみではなくリポ蛋白分画についても検討を行なった。

まず前立腺肥大症における脂質動態についてみると、虚血性心疾患を伴わない前立腺肥大症群では対照群と比較し血清脂質値には差はみられなかった。リポ蛋白分画については β リポ蛋白分画の低下傾向を認めたが、正常範囲内での差であった。一方当然のことであるが、虚血性心疾患を伴った前立腺肥大症群ではトリグ

リセライドの著明な増加と総コレステロール値の増加傾向を認め、リポ蛋白分画の比較でも β および Pre- β リポ蛋白分画の増加と α リポ蛋白分画の低下傾向を認め、従つて β +Pre- β / α リポ蛋白分画比の増加を認めた。この β +Pre- β / α リポ蛋白分画比は南部ら¹⁸⁾によると、3.0以上の場合には高リポ蛋白血症といふことができ、coronary risk factor として重要な所見であるといわれている。

つぎに血清脂質値と加齢との関係については、従来より詳細な検討が行なわれており、Schaefer¹⁹⁾ (1964) や大島²⁰⁾ (1970) は健常人血清脂質値と加齢とによる変動について詳細な発表を行なっている。それらによると総コレステロール値やトリグリセライド値は男性においては40~50歳をピークとし以後年齢とともに下降するといわれているが、今回我々が検討した虚血性心疾患を伴わない前立腺肥大症群についての結果では、トリグリセライドについてはほぼ同様の傾向が見られたが、総コレステロール値については70歳以降下降する傾向はあるものの80歳代でも尚かなり高い値を示していた。しかしその後の五島²¹⁾ (1972) および大和田ら²²⁾ (1974) の独自の検討では、総コレステロール値は大島の結果とやや動きを異にしており、40~45歳でピークとなり以後漸減するがその漸減も軽微となつており、今回の我々の虚血性心疾患を伴わない前立腺肥大症群での傾向とほぼ同じ傾向を示している。このことから血清脂質、特に総コレステロールおよびトリグリセライドの加齢による変化については健常人とあまり差はないように思われる。

リン脂質値と加齢とについて熊谷²³⁾ は、加齢により増加すると述べているが、今回我々の検討した虚血性心疾患を伴わない前立腺肥大症群においてはリン脂質値にも、また遊離脂肪酸値にも加齢による著明な変化は認められなかった。

一方、リポ蛋白分画と加齢との関係について石戸谷ら²⁴⁾ および Lindgren ら²⁵⁾ は、加齢とともに β リポ蛋白分画の増加傾向を認めており、今回我々が検討した虚血性心疾患を伴わない前立腺肥大症群においても、同様に β リポ蛋白分画の加齢による増加傾向を認めた。しかし β +Pre- β / α リポ蛋白分画比については加齢による著明な変動は見られなかった。

未治療前立腺癌における血清脂質値について、Sotaniemi and Kontturi⁴⁾ および Seal ら⁵⁾ は未治療前立腺癌症例と非前立腺癌症例との比較では総コレステロール値およびトリグリセライド値には全く差はなかったと述べ

ているが、リポ蛋白分画についての検討は現在まで全くなされていない。今回の我々の検討では各脂質値は、対照群および虚血性心疾患を伴わない前立腺肥大症群と比較しほとんど差は認められず、Sotaniemi and Kontturi⁴⁾ および Seal ら⁵⁾ の結果と同様であつた。しかしリポ蛋白分画の比較では β リポ蛋白分画が前立腺癌群において他群よりも著明に高く、この結果高コレステロール血症は伴わないがリポ蛋白分画像から Fredrickson の分類によると II a 型に入ると思われる。また β +Pre- β / α リポ蛋白分画比は、対照群と比較すると有意の差ではないが高く、また虚血性心疾患を伴わない前立腺肥大症群と比較すると有意に高く、この高値は他の尿路性器腫瘍群ではみられない結果であつた。梶山ら²⁶⁾ および Gordon²⁷⁾ によると coronary risk factor としてこの β +Pre- β / α リポ蛋白分画比は重要であるといわれており、そこで今回の症例について南部ら¹⁸⁾ の指摘しているその比3.0以上の症例数を各群について検討してみると、対照群では13.2%、虚血性心疾患を伴わない前立腺肥大症群では12.1%の頻度に見られたのみであつたのに対し、未治療前立腺癌群では39.1%と高い頻度で見られ、この値は虚血性心疾患を伴つた前立腺肥大症群の31.3%に匹敵する高い頻度であり、他方他の尿路性器腫瘍群では11.1%という低い頻度であつたことから、前立腺癌群においては抗男性ホルモン療法を施行する以前に既に高リポ蛋白血症の状態である頻度が高く、従つて、もともと coronary risk factor を潜在的に保有している可能性が強いといえるであろう。このことは前立腺癌において、抗男性ホルモン療法により高脂血症を来しやすいということと考え合わせ、今後その治療上重要な意義を有するものと思われる。

結 論

189例の虚血性心疾患を伴わない前立腺肥大症群と29例の未治療前立腺癌群における12時間以上空腹とした後の血清コレステロール、トリグリセライド、リン脂質、遊離脂肪酸およびアガローズ・ゲル電気泳動法によるリポ蛋白分画について検討し、以下の結果を得た。

1. 虚血性心疾患を伴わない前立腺肥大症群における血清脂質値は、対照群と比べほとんど差は見られなかった。またリポ蛋白分画ではリポ蛋白分画の低下傾向が認められたが、正常範囲内での低下であつた。

2. 心血管障害を伴わない前立腺肥大症群においては、特有の加齢による血清脂質値およびリポ蛋白分画の変動は見られなかった。

3. 前立腺癌群では、血清脂質値は正常値を示したが、 β +Pre- β / α リポ蛋白分画比の有意な増加を認めた。また高リポ蛋白血症例の頻度は、虚血性心疾患を伴なつた前立腺肥大症群に匹敵する高頻度であつた。

以上のことより、前立腺肥大症と前立腺癌では特にリポ蛋白分画像に明らかな差を認め、前立腺癌では既に高リポ蛋白血症を有している症例が多いということは、前立腺癌に対する抗男性ホルモン療法による虚血性心疾患の発来と考え合わせ、極めて興味ある結果と思われる。

(本論文の要旨の一部は、第42回日本泌尿器科学会東部連合総会において発表した。

稿を終るにあたり、脂質分析に多大な御助言、御指導をいただいた、久留米大学医学部病態検査科、山崎晴一郎教授、南部征喜助教授、上田正人講師をはじめ病態検査科の諸兄に心より感謝致します。また研究施設の利用に快き御理解をいただいた本学中央化学研究所長佐藤永雄教授に深謝するとともに、リポ蛋白分画の電気泳動に御助力いただいた本教室研究補助員石川悦子嬢に感謝致します)。

文 献

- 1) The Veterans Administration Co-operative Urological Research Group.: Treatment and survival of patients with cancer of the prostate. *Surg. Gynecol. & Obst.*, **124**, 1011—1017, 1967.
- 2) The Veterans Administration Co-operative Urological Research Group.: Carcinoma of the prostate, treatment comparisons. *J. Urol.*, **98**, 516—522, 1967.
- 3) Kontturi, M. and Sotaniemi, E.: Effect of estrogen on the serum cholesterol and triglyceride levels of prostatic cancer patients. *J. Urol.*, **105**, 847—849, 1971.
- 4) Sotaniemi, E.A. and Kontturi, M.J.: Serum lipid levels and thromboembolic complications during estrogen therapy of prostatic cancer. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, **9**, 89—93, 1975.
- 5) Seal, U.S., Doe, R.P., Byar, D.P., Corle, D.K. and the Veterans Administration Co-operative Urological Research Group.: Response of serum cholesterol and triglycerides to hormone treatment and the relation of pretreatment values to mortality in patients with prostatic cancer. *Cancer*, **38**, 1095—1107, 1976.
- 6) 片山 喬, 島崎 淳: 前立腺癌患者に対する chlormadinone acetate 療法の肝機能および血清総コレステロール, トリグリセライドに及ぼす影響について。ホト臨床, **25**, 411—415, 1977.
- 7) Aurell, M., Cramer, K. and Rybo, G.: Serum lipids and lipoprotein during long-term administration of an oral contraceptive. *Lancet* **I**, 291—293, 1966.
- 8) Wynn, V., Doar, J.W.H., Mills, G.L. and Stokes, R.: Fasting serum triglyceride, cholesterol and lipoprotein levels during oral-contraceptive therapy. *Lancet*, **II**, 756—760, 1969.
- 9) 村上雅治, 島末 明, 河村和子, 坪倉篤雄, 中本雅子: 経口避妊薬と血清 Cholesterol 値の変動に関する研究。広島医学, **27**, 717—719, 1974.
- 10) Spellacy, W.N., Bui, W.C., Dumbaugh, V.N. and Birk, S.A.: The effects of a once-a-week steroid contraceptive (R2323) on lipid and carbohydrate metabolism in women during three months of use. *Fertil. Steril.*, **30**, 289—292, 1978.
- 11) Geller, J., Bora, R., Roberts, T., Newman, N., Lin, A. and Silva, R.: Treatment of benign prostatic hypertrophy with hydroxy-progesterone caproate. *JAMA.*, **193**, 121—128, 1965.
- 12) Scott, W.W. and Wade, J.G.: Medical treatment of benign nodular prostatic hyperplasia with cyproterone acetate. *J. Urol.*, **101**, 81—85, 1969.
- 13) 志田圭三, 島崎 淳, 栗原 寛, 高橋博朋: 前立腺肥大症のホルモン療法とくに SH-582 (19-nor-17-hydroxy-progesterone capronate) の臨床効果について。泌尿紀要, **20**, 711—719, 1974.
- 14) 竹内弘幸, 山内昭正, 大和田文雄, 福井 敏: 前立腺肥大症に対する Gestanon® (allylestrenol) の臨床効果。泌尿紀要, **24**, 1095—1099, 1978.
- 15) Research Committee on Atherosclerosis in Japan.: Total serum cholesterol levels in normal subjects in Japan. *Jap. Circul. J.*, **29**, 505—510, 1965.
- 16) Taupitz, A., 大田黒和生: 前立腺癌に対する抗男性ホルモン療法の各種血清成分に及ぼす影響について; 臨床的並びに実験的観察。日泌尿会誌, **50**, 153—162, 1959.
- 17) 五島雄一郎: 脂質代謝異常の臨床。南山堂, 東京, 1977.
- 18) 南部征喜, 今田洋男, 山崎晴一郎, 矢野順子, 堀 満枝, 上田正人, 太田勝利, 仮屋純人, 万江治人, 上田集久, 水口宣信, 木村 登: 電気泳動法による血漿リポ蛋白面からみた血漿脂質の意義。臨床病理, **23**, 168—173, 1975.
- 19) Schaefer, L.E.: Serum cholesterol triglyceride distribution in a “normal” New York City

- population. *Am. J. Med.*, **36**, 262—268, 1964.
- 20) 大島研三, 文部省総合研究班: 健常日本人の血清コレステロールおよびトリグリセライド値に関する研究. *動脈硬化*, **1**, 101—108, 1973.
 - 21) 五島雄一郎: 老年者の脂質代謝. *日老医誌*, **9**, 89—94, 1972.
 - 22) 大和田国夫, 田中平三, 植田 豊, 伊達ちぐさ, 津江祐子, 須永 寛, 沢田清子: 農村在住者の血清総コレステロール値と血清中性脂肪値の年齢別変動に関する研究. *日衛誌*, **28**, 630—542, 1974.
 - 23) 熊谷次男: 動脈硬化症に関する研究—脂質代謝異常の面よりの観察—. *東京医学雑誌*, **67**, 1226—1255, 1959.
 - 24) 石戸谷豊, 伊藤忠一, 橋本一夫, 狩野 明, 佐藤信夫, 菅野剛史: セルローズアセテート膜によるリポ蛋白泳動分析の臨床的応用. *臨床病理*, **18**, 299—302, 1970.
 - 25) Lindgren, F.T., Adamson, G.L., Jenson, L.C. and Wood, P.D.: Lipid and lipoprotein measurements in a normal adult american population. *Lipid.*, **10**, 750—756, 1975.
 - 26) 梶山悟郎, 水野敏之, 松浦干文, 山田勝士, 三好秋馬: 血清 α リポ蛋白およびその脂質構成に関する研究—脳卒中患者の α リポ蛋白分画中の脂質測定の臨床的検討を中心に—. *一広大医誌*, **22**, 499—503, 1974.
 - 27) Gordon, T., Castelli, W.P., Hjortland, M. C., Kannel, W.B. and Dawber, T.R.: High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. *Am. J. Med.*, **62**, 707—714, 1977.

(1979年5月12日受付)