集団検診におけるリポ蛋白検査の意義

毛 利 理 恵*

Significance of Lipoprotein Electrophoresis in Mass-examination

Rie MOURI*

The β -, pre- β - and α -lipoprotein bands were separated by electrophoresis on cellulose acetate. The samples were sera which were obtained by mass-examinations in Shizuoka prefecture. The hyperlipoproteinemia was separated by determinations of total cholesterol and triglycerides on the sera. 13 of 85 samples were hyperlipoproteinemia and the others were normal lipid contents. The mean and one standard deviation for each of the case of normal individuals was found to be: β - 53.3 ± 12.4 , pre- β - 17.8 ± 12.4 , α - $28.8 \pm 10.4\%$. The hyperlipoproteinemia was grouped into five hyperlipoproteinemia phenotypes by WHO classification and then five samples were Type IIa and seven were Type IV.

血清中のリポ蛋白の分析は、おもに高脂質血症の分類を行なう目的で広く臨床医学面で実施されている。このリポ蛋白の分析法としては、超遠心分析法、電気泳動による分析法、沈殿法、クロマトグラフィー、免疫学的分析法などがあるが、臨床検査の一般的分析法としては、電気泳動による分析が利用されている。高脂質血症について、その成因を分析するために、リポ蛋白分析を行ない、その結果から WHO の分類¹⁾が提示されている。しかし、タイプ別分類は比較的統一されていないのが現状である。つまり、泳動図の判定に統一性がないことから、タイプ別分類は試験機関によって異なってくるという傾向があり、正常値についても問題が残されているともいえる。この問題について Winkelman ら²⁾は、セルロース・ア

セテート膜を用いて、リポ蛋白泳動を定量化し、分類の確立化への有効性を提示している。

当研究室では、農村地帯住民の総合集団検診を実施しているが、高脂質血症を摘出した場合、さらに精密検査をする必要性を考え、リポ蛋白について研究を開始した。今回、二つの地域（静岡県内）の総合集団検診に際し、高脂質血症者を含めた女性85名の血清リポ蛋白の分析を行ない、おもに生化学的検査結果が正常者のリポ蛋白の分析を行なった。高脂質血症については、WHO の分類に基づいてタイプ分類を行なった。なお、補足ではあるが、家兎（合、10匹）の正常値を求める目的で、家兎の血清リポ蛋白の泳動も同時に実施したので、その成績を以下に述べる。

* 東京医科歯科大学難治疾患研究所疫学（指導：柳澤文徳教授）

* *Department of Epidemiology and Environmental Medicine, Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental Univ., Tokyo (Director: Prof. Fumiyoshi Yanagisawa)*

検査方法および資料

リポ蛋白分析と分画百分率の測定³⁾⁴⁾⁵⁾はセルローズ・アセート膜（セロゲル膜）を支持体に電気泳動を行なった後（150V定電圧，40～50分間）オゾン酸化し，Schiff 試薬で染色を行なった．デカリンで透明化し，デンストメーター（波長570 μ m）で各分画の相対百分率を求めた．

血清脂質の臨床検査法として，総コレステロール値の測定は，0-フタルアルデヒド法，中性脂肪は酵素法で実施した．

図 1 正常者のリポ蛋白値の分布

血清脂質濃度が正常あるいは高脂質血症の判定⁹⁾については，血清総コレステロールが，250 mg/dl 未満，中性脂肪が 200mg/dl 未満のものを正常とし，総コレステロール，中性脂肪のいずれかが上記の値以上のものを高脂質血症として検討した．

成績および考察

正常者72名の各リポ蛋白分画相対百分率の平均

表 1. 正常者のリポ蛋白分画の百分率平均

	β 分 画 $M \pm S D \%$	Pre- β 分画 $M \pm S D \%$	α -分 画 $M \pm S D \%$
筆 者	53.3 ± 12.4	17.8 ± 12.4	28.8 ± 10.4
王地ら	54.6 ± 9.7	14.4 ± 7.8	30.5 ± 8.4
吉田ら	47.6	18.4	34.0

値(M)と標準偏差(SD)を表1に示した．Pre- β 分画で0%は16例に認められ，表1への平均値はこの16名を含めての平均値であり，それを除いた場合は $22.9 \pm 9.1 \%$ となることを参考に記しておく．セロゲル—オゾン酸化—シッフ染色法によるリポ蛋白の正常値を文献的に検討した値も同時に示した⁶⁾⁷⁾．さらに図1に各分画の分布状態を表わ

図 2 正三角形を用いた解析

表 2. 正常者の分画別百分率平均

群	人 数	β 分 画 M $\pm$ SD (%)	Pre- β 分 画 M $\pm$ SD (%)	α - 分 画 M $\pm$ SD (%)	総コレステロール mg/dl	中性脂肪 mg/dl
A	41	50.7 $\pm$ 9.7	17.4 $\pm$ 4.8	31.7 $\pm$ 9.8	183 $\pm$ 35	103 $\pm$ 27
B	15	45.4 $\pm$ 5.2	33.6 $\pm$ 4.2	20.9 $\pm$ 6.7	188 $\pm$ 43	123 $\pm$ 46
C	16	65.2 $\pm$ 19.7	—	28.6 $\pm$ 12.7	175 $\pm$ 39	85 $\pm$ 37

表 3 高 脂 質 血 症 の 分 類

No.	総コレステロール mg/dl	中性脂肪 mg/dl	リ ポ 蛋 白			総コレステロール / 中性脂肪	タイプ
			β 分 画 %	Pre- β 分 画 %	α 分 画 %		
1	270	116	75.3	13.2	11.4	2.3	II a
2	333	171	61.4	14.0	24.6	2.0	II a
3	307	140	55.0	12.5	32.5	2.2	II a
4	285	110	58.4	23.0	18.5	2.6	II a
5	299	92	63.0	22.5	14.5	3.2	II a
6	188	244	0	83.9	16.1	0.8	IV
7	210	375	0	93.9	6.1	0.6	IV
8	239	290	47.0	42.9	10.1	0.8	IV
9	207	264	39.1	49.5	11.4	0.8	IV
10	219	264	53.3	38.6	8.1	0.9	IV
11	216	264	53.3	38.6	8.1	0.9	IV
12	271	319	44.2	39.5	16.3	0.8	IV
13	391	228	96.7	0	0.4	1.7	III

表 4. 家兎のリポ蛋白分画百分率

β 分 画 M $\pm$ SD (%)	Pre- β 分 画 M $\pm$ SD (%)	α - 分 画 M $\pm$ SD (%)
36.4 $\pm$ 9.8	14.4 $\pm$ 2.0	49.2 $\pm$ 10.6

した。各分画とも、かなりのバラツキがみられたので、各分画間の分布状態にどのような関係があるかを知るために、正三角形を用いた分散解析を行ない、図2に示した。この図から判断して、Pre- β リポ蛋白の値を基準にして三群に分類することを検討した。つまり、pre- β リポ蛋白分画の値が、①0%、②10~25%、③25~40%の三群に分類した。この区分で②の範囲内限定は多数例で吟味をする必要がある。とくに25%範囲は③との境界域であるので、十分な吟味をすべきであろう

が、今回は図2から考察してこのように定めた。これを泳動図から判断すると、① β と pre- β リポ蛋白の分離が悪く、pre- β 分画が染色しないと考えられるもの。② β -および pre- β 分画の染色度が適当と考えられるもの。③ β -リポ蛋白の移動が大きいものと考えられるものの3群に対応するように考えられる。表2に分類後の各リポ蛋白分画相対百分率を示した。この分類については、Winkelmanら²⁾の報告で、ND₁、ND₂、ND₃と分類した成績を参考にしたのであるが、結果的に一致するように考えられる。

高脂質血症のリポ蛋白分画のタイプ別分類については、WHO の分類法¹⁾に従った。85名の被験者中13名の高脂質血症者を分類してみると、タイプII aが5例、タイプIVが7例で、タイプIIIが1例みられた。五島⁸⁾らにみられる解析と比較して

みると、一般にⅡa, Ⅳ型は高脂質血症によくみられるタイプである。

家兎のリポ蛋白分画値については、表4に示すような成績を得た。とくに、pre- β リポ蛋白については、SDが2.0%であり、人間のそれと比較して、バラツキが少なかった。このことから食事内容、年齢、遺伝的要因などが、リポ蛋白に大きく影響を及ぼしていることが容易に推定される。

ま と め

集団検診において採集された血清のリポ蛋白を分析し、血清脂質濃度が正常であるものと異常であるものの分析値を85名について求めた。現在、リポ蛋白分画の実験方法はかならずしも、確立されておらぬが、著者はセルローズ膜を用いた実験方法で実施した成績から、要約してみる。その結果、正常者72名の分析値にかなりのバラツキがみられたことから、リポ蛋白の分析値のみから血清脂質の状態を判断することは、リスクが高いと考えられる(図2参照)。高脂質血症者13名については、WHOのタイプ別分類で、Ⅱa型、Ⅳ型が多くみられた。さらに、血清リポ蛋白の化学的性質から採血後みじかい日数内(約3日以内)に分析することが必要なわけであるが、多数の検体を処

理しなければならない集団検診(現地法)の一般検査項目として、とり入れることは困難であるように考えられる。したがって、臨床面で実施されているように生化学的検査から判定された高脂質血症について、さらに病態を判断するためにリポ蛋白の検討を実施することが、妥当であり、集団検診においても、高脂質血症を速かに判別し、それをもとに、リポ蛋白をおこなう方法を採用することにより、この面の診断に重要な役割を果たすものと考えられる。

参 考 文 献

- 1) Bull of WHO: 47, 2610(1972)
- 2) Winkelman, J. et al.: Clin Chim, Acta. 27, 181 (1970)
- 3) 管野剛史: 臨床病理, 臨23, 106 (1975)
- 4) 桜林郁之助, 他: 医学と生物学, 81, 47 (1970)
- 5) 小川恕人: 医学と生物学, 79, 231 (1961)
- 6) 玉地寛光, 他: 臨床病理, 24, 205 (1976)
- 7) 吉田悦子: 臨床病理, 21, 785 (1973)
- 8) 五島雄一郎編: 高脂質血症一病態生理, 治療, 症例解析一, 医学書院 (1976)
- 9) 福井 巖, 他: 日本臨床, 409, 130 (1976)
- 10) 河合忠, 他: 血清蛋白分画, 宇宙堂八木書店, 訂正2版 (1977)