膠原病における essential fatty acid (FEA) 代謝

東島利夫・大西明美・塩川優一*

medical topics

Studies of essential fatty acid metabolism in collagen disease (second report)

Toshio Tohjima・Akemi Ohnishi・Yuichi Shiokawa*

昨年度の本学会において膠原病患者には、血中リノール酸値の低下がみられ、炎症によるリノール酸需要の増大を投影していることを報告した。今回はリノール酸を基質とする EFA 代謝と PG 代謝との関連性を検討するために、PGE₁ 投与による生体内 EFA 動態を検索した。

方 法

(1) 対象：皮膚潰瘍を合併した膠原病患者 5 例 (PSS 2, MRA, PN, MCTD 各 1), 年齢 29~50, 平均 39.6 歳。性別：男性 2 名, 女子 3 名である。対照は、糖尿病患者 2 名, 静脈瘤患者 1 名, 年齢 38~40, 平均 39 歳, 性別：男子 2 名, 女子 1 名である。

(2) 試料の採取：PGE₁ 療法 (1 ng/kg/min で肘静脈より 72 時間持続点滴) 前, 投与中, 1 週間後に肘静脈より採血し, 血液 6 容:1% EDTA 2 Na 1 容の割合で混和後, ただちに 4°C 下で 10 分間 5,000 rpm にて遠心し, 凍結乾燥したものを試料とした。

(3) 脂肪酸の測定：Folch の方法¹⁾により脂質を抽出後, PL と EFA はそれぞれ TLC により脂質を分離し, 総脂質は TLC 分離を行わず, 直接, 酸性エタノール法²⁾により transesterification 後, GC により脂肪酸分析を行った。

結 果

(1) 総脂肪酸：① リノール酸値……表 1 に示すごとく, 膠原病群, 対照群ともに前値にくらべ, 血漿では終了直後, 血小板では 1 週間後に増加がみられ, 総数でみると, 推計学的にも有意であった (paired comparison: 血漿 p<0.05, 血小板 p<0.025)。② アラキドン酸値……血漿, 血小板, 赤血球, いずれも有意な変動はみられなかった。

(2) 遊離脂肪酸：① リノール酸値……血漿では図 1 に示すごとく, PGE₁ 投与中より増加がみられ, 終了 7 日後に頂値を示した。② アラキドン酸値……血漿中では PGE₁ 投与により, わずかな増加がみられ, 7 日後には前値に復した。

(3) リン脂質：① リノール酸値……血小板, 赤血球中では, PGE₁ 療法終了直後より増加がみられ, 7 日後が頂値を示した。② アラキドン酸値……血小板, 赤血球中では PGE₁ 投与中より増加がみられ, 終了直後に頂値を示した。

図 1 changes of essential fatty acid levels with PGE₁ treatment

表 1 changes of essential fatty acid levels by PGE₁ therapy (%)

	N	linoleic acid				arachidonic acid			
		before	during	right after	after 7 days	before	during	right after	after 7 days
		A. plasma (p<0.05*)							
total	8	29.3±3.8*	30.1±3.8	33.6±2.7*	31.2±3.4	6.2±0.9	6.0±0.8	6.1±1.2	6.1±1.5
collagen disease	5	29.0±4.3	29.3±4.0	33.0±2.8	30.5±3.4	6.3±0.9	5.9±0.8	5.7±1.1	6.1±1.4
control	3	30.3±2.1	32.8±1.6	34.9±1.8	31.7±1.5	6.0±0.8	6.2±0.7	7.3±0.3	6.1±1.7
B. platelet (p<0.025*+ p<0.05*)									
total	8	6.6±0.8*	7.1±1.1	7.2±0.7	8.1±1.3*	24.8±1.0	24.8±1.4	24.9±1.2	25.2±1.5
collagen disease	5	6.6±1.0*	6.7±1.1	7.1±0.8	8.6±1.4*	25.0±1.0	25.1±1.3	24.8±1.2	25.8±1.4
control	3	6.6±0.1†	8.4±1.8	7.4±0.5	7.2±0.2†	24.4±1.1	24.5±1.6	25.1±1.2	24.2±1.0
C. red cell									
total	8	11.6±2.0	11.0±1.2	10.9±0.7	11.0±1.5	15.7±2.2	15.9±2.4	15.5±1.7	16.2±2.7
collagen disease	5	10.5±1.5	10.5±1.2	10.9±0.9	11.3±1.7	15.6±1.1	15.8±2.0	16.1±1.5	16.3±7.6
control	3	12.8±1.6	12.0±0.3	10.9±0.4	10.5±0.6	16.1±3.0	16.4±3.1	14.7±1.5	14.3±1.3

考 案

PGE₁ 投与中に血中遊離脂肪酸中のリノール酸値, 血小板, 赤血球, リン脂質中のアラキドン酸値の増加をきたしている。リノール酸は生体内では産生されないところから, 血中リノール酸値の増加は組織におけるアラキドン酸需要の低下を投影していると推定された。アラキドン酸は, 炎症や血栓と関連ぶかい TXA₂, PGI₂, PG E₂, PGF_{2α}, PGD₂, LT 群など II series の PG 群の前駆物質であり, 組織におけるアラキドン酸の低下は, PG 需要の低下によると推定される。筆者は, PGE₁ 投与により血中 6-keto-PGF_{1α} が低下することを確認しており³⁾, 少なくとも PGI₂ 産生の低下が組織におけるアラキドン酸値の増加, ひいては血中リノール酸の増加をきたす一因であることは間違いない。そして, 血中および組織におけるリノール酸の増加が PGE₁ 療法終了後も持続することは PGE₁ 療法の効果が少なくとも 1 週間以上持続することを示唆している。

文 献 1) Folch, J., Lees, M., Slone Stanley, G.H.: A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. J. Biol. Chem. 226: 497, 1975. 2) 安藤鋭郎, 寺山 宏, 西沢一敏・他: 生化学研究法 I. 朝倉書店, p 985. 3) Tohjima, T., Uehara, N., Sawada, K. et al.: Effect of prostaglandin E on inflammatory or ischemic skin ulcer in the patients with peripheral vascular disease. International Congress on Thrombosis and Haemostasis (abstract), Toronto, 1981, p 616.

* Department of Internal Medicine, Juntendo University School of Medicine 順天堂大学医学部膠原病内科学教室