<原 著>

肝疾患における Lecithin: Cholesterol Acyltransferase 活性 —特に High Density Lipoprotein コレステロールとの関係—

岩崎 泰彦 赤沼 安夫 横山 信治
大久保昭行 小坂 樹徳*

要 旨：慢性肝炎、肝硬変患者の LCAT 活性を Nagasaki-Akanuma の方法で測定し、血漿および HDL のコレステロール、他の肝機能検査との関係を検討した。本測定による LCAT 活性と Glomset-Wright 法で測定した LCAT 活性とは $r=0.877$ の相関を示し、本法は簡便かつ有効な LCAT 活性測定法と考えられた。慢性肝炎、肝硬変患者の LCAT 活性は健常者のそれに比し有意に低下していた。肝硬変患者の血漿エステル型コレステロール、コレステロールエステル比は各々 LCAT 活性と有意の相関を示した。血漿中に占める HDL 中の総コレステロールの比率は肝硬変患者と健常者で差がなかったが、HDL のエステル比と LCAT 活性とは有意の相関を示した。また LCAT 活性は血清アルブミン、プロトロンビン時間の他に ICG 15分停滯率と有意の相関を認め、肝硬変患者では functional liver mass の減少に伴い肝で合成される蛋白と平行して LCAT 産生が低下し、その結果血漿および HDL のエステル比が低下することが示唆された。

索引用語： LCAT コレステロールエステル比 リポ蛋白(高比重一) ICG 肝硬変

緒 言

Lecithin: cholesterol acyltransferase (LCAT) は血中で遊離コレステロールをエステル化する酵素であり、脂質代謝上極めて重要なものである¹⁾。同時に LCAT が肝において合成され high density lipoprotein (HDL) と結合して血中に放出される酵素であることより、肝疾患時の変動が注目されている^{2,3)}。しかし従来の LCAT 活性の測定法は複雑であり、ラベルしたコレステロールと元来血漿リポ蛋白中に存在するコレステロールとが必ずしも均一に混合しないなどの種々の問題があった^{4,5)}。このため LCAT 活性の測定はルーチンの検査法とはなっておらず、臨床研究も必ずしも十分ではなかった。Nagasaki-Akanuma は最近比較的簡便な自己基質法による LCAT 活性測定法を開発した⁶⁾。そこでこの Nagasaki-Akanuma の方法により慢性肝炎、肝硬変患者の LCAT 活性を測定し、血漿および HDL のコレステ

ロール、さらに他の肝機能検査との関係を中心に検討を加え若干の知見を得たので報告する。とくに HDL のコレステロール、エステル型コレステロールと LCAT 活性との関係を臨床的に追求した報告、LCAT 活性と indocyanine green (ICG) 停滯率との関係を検討した報告には未だ接しないので、この点に注目して分析を進めた。

対 象

対象は東京大学第三内科に入院または外来通院中で最近2年以内に組織学的に確診された慢性肝炎15例（男性11例、女性4例、年齢25～81歳平均48.6歳）、肝硬変34例（男性24例、女性10例、年齢39～74歳平均56.4歳）、および健常対照者101例（年齢19～55歳平均29.5歳）である。

健常者には標準体重の+20%以上の肥満者が若干例含まれているが、肝疾患患者の体重は全例標準体重の±15%以内である。インスリン治療を必要とする糖尿病合併3例を除いては、全例高脂血症、腎障害その他の合併症を有していない。

* 東京大学医学部第3内科

<受付日52年10月28日>

方 法

LCAT 活性は以下の2つの方法により測定した。

1) Nagasaki-Akanuma の方法: Nagasaki, Akanuma が先に報告した自己基質法で、概略は次の通りである⁶⁾。血漿0.5ml にレシチンゾル0.3ml を加え振盪後、一部は直ちに4℃にて保存 (A)、残液を37℃で2時間インキュベートする (B)。次に (A)、(B) 両液にコレステロールオキシダーゼおよびベルオキシダーゼを含む発色液を加え、再び37℃で20分間インキュベートした後、波長500nm にて遊離コレステロール値を測定する。(A)、(B) 両液の遊離コレステロール値の差を求め、1時間あたりの血漿1ml 中の遊離コレステロールが減少した量を LCAT 活性の単位 ($\mu\text{g/ml/hr}$) とした。2) Glomset-Wright の方法⁴⁾ : 単位は1)と同じく $\mu\text{g/ml/hr}$ を用いた。

高比重リポ蛋白 (HDL) は、Havel の方法による超遠心法により得た比重1.063以上の部分を用いた⁷⁾。遊離コレステロールはジギトニンにより分離し、コレステロール値の測定は Zak-Henly の変法によった。

成 績

Fig. 1は Nagasaki-Akanuma の方法による LCAT 活性と、Glomset-Wright 法による LCAT 活性との相関をみたもので、相関係数 (r) は0.877と高く良い相関を示した。一次回帰曲線は $y=2.20x-11.2$ であり、Glomset-Wright 法による LCAT 活性が $5.09\mu\text{g/ml/hr}$ の時すでに Nagasaki-Akanuma の方法による LCAT 活性は0に

Fig. 1 Comparison of LCAT activities determined by methods A and B. A and B refer to the method of Nagasaki-Akanuma and the method of Glomset-Wright, respectively. The correlation was significant ($p<0.001$).

なった。健常者、慢性肝炎、肝硬変の3群間には特に分布上の差はみられなかった。

Nagasaki-Akanuma の方法による LCAT 活性 (以下単に LCAT 活性と略す) の平均値 ($\text{mean} \pm \text{SD}$) は健常者 $33.9 \pm 8.0\mu\text{g/ml/hr}$ 、慢性肝炎患者 $28.9 \pm 6.5\mu\text{g/ml/hr}$ 、肝硬変患者 $16.2 \pm 9.9\mu\text{g/ml/hr}$ であり、慢性肝炎、肝硬変患者の LCAT 活性は各々健常者のそれに比し有意に低下していた (慢性肝炎: $p<0.05$, 肝硬変: $p<0.001$)。慢性肝炎患者では LCAT 活性は最も低値のもので $19.5\mu\text{g/ml/hr}$ であったが、肝硬変患者では正常範囲から $3\mu\text{g/ml/hr}$ まで広範囲に分布したのが特徴的であり、両者の間には有意差を認めた ($p<0.01$) (Fig. 2)。

Fig. 2 Plasma LCAT activities in patients with chronic hepatitis, and patients with liver cirrhosis. Shaded area represents mean $\pm$ SD of plasma LCAT activities in 101 normal subjects. Significant difference was found between normal subjects and patients with chronic hepatitis ($p<0.05$), and patients with liver cirrhosis ($p<0.001$).

Table 1は健常者、慢性肝炎、肝硬変患者における血漿中の総コレステロール、遊離コレステロール、エステル型コレステロール値およびコレステロールエステル比を示す。健常者の総コレステロール値は 158mg/dl で、従来から報告されている健康な日本人の平均値より低値であったのは、対象にした15例の平均年齢が28.2歳と若かったことも関係していると思われる。血漿エステル型

Table 1. Plasma Cholesterol Concentration in Normal Subjects, Patients with Chronic Hepatitis, and Patients with Liver Cirrhosis.

Subjects	Total cholesterol (mg/dl)	Free cholesterol (mg/dl)	Esterified cholesterol (mg/dl)	CE ratio (%)
Normal (n=15)	158.3±20.5†	45.4±9.7	112.9±15.5	71.2±2.3
Chronic hepatitis (n=10)	162.3±23.1	54.9±7.9*	106.4±17.1	66.2±3.5**
Liver cirrhosis (n=25)	152.9±38.5	53.7±13.0*	99.1±30.0*	64.3±6.0**

† mean ± SD

* p<0.05 as compared with normal subjects

** p<0.01 as compared with normal subjects

Table 2. Cholesterol Concentration in High Density Lipoproteins in Normal Subjects, Patients with Chronic Hepatitis, and Patients with Liver Cirrhosis.

Subjects	Total cholesterol (mg/dl)	Free cholesterol (mg/dl)	Esterified cholesterol (mg/dl)	CE ratio (%)
Normal (n=15)	44.6±10.8†	9.2±2.3	35.4±10.1	78.9±5.4
Chronic hepatitis (n=10)	49.4±14.6	13.4±3.8*	36.1±11.4	72.7±4.4*
Liver cirrhosis (n=25)	37.1±16.6¶	11.8±5.5*	25.3±12.0**¶	68.5±7.0**¶

† mean ± SD

* p<0.05 as compared with normal subjects

** p<0.01 as compared with normal subjects

¶ p<0.05 as compared with patients with chronic hepatitis

コレステロール値を比較する場合にはこの点が若干問題になるが、エステル比の比較には特に障害にはならないと考えられ、以下の成績にはこれら15例の健常者の結果を対照として用いた。総コレステロール値には有意差がなかったが、遊離コレステロール値は慢性肝炎、肝硬変患者でともに有意に増加 ($p<0.05$) しており、さらに肝硬変患者ではエステル型コレステロールが有意に低下していた ($p<0.05$)。コレステロールエステル比でみると、慢性肝炎、肝硬変患者と健常者との間の差はさらに明らかであった ($P<0.01$)。

Fig. 3は肝硬変患者における LCAT 活性と血漿中の総コレステロール、遊離コレステロール、エステル型コレステロール値との相関をみたものである。LCAT 活性と遊離コレステロール値との間には相関がなかったが、総コレステロール、エステル型コレステロール値とは各々 $r=0.656$ ($p<0.01$)、 $r=0.763$ ($p<0.001$) の良い相関が認められた。Fig. 4は同様に肝硬変患者における LCAT 活性とコレステロールエステル比との相関をみたものであるが、 $r=0.715$ ($p<0.001$) の良い相関が得られた。

超遠心法で得た HDL の総コレステロール、遊離コレステロール、エステル型コレステロール値、およびコ

Fig. 3 Relationship between plasma LCAT activities and plasma cholesterol levels in patients with liver cirrhosis. The correlations between plasma LCAT activities and plasma total cholesterol levels ($p<0.01$), and plasma esterified cholesterol ($p<0.001$) were significant, but not significant between the enzyme activities and plasma free cholesterol levels.

レステロールエステル比を血漿中での濃度に換算して示したのが Table 2である。HDL の遊離コレステロール値は健常者の値に比し、慢性肝炎、肝硬変患者でともに軽度ながら増加しており、その差は各々有意であった ($p<0.05$)。また肝硬変患者では健常者、慢性肝炎患者に比較してエステル型コレステロール値が有意に低下し

Fig. 4 Relationship between plasma LCAT activities and relative content of plasma esterified cholesterol expressed as a percentage of total cholesterol (CE ratio) in patients with liver cirrhosis. The correlation was significant ($p < 0.001$).

Fig. 6 Relationship between plasma LCAT activities and serum albumin levels in patients with liver cirrhosis. The correlation was significant ($p < 0.001$).

Fig. 5 Relationship between plasma LCAT activities and relative content of esterified cholesterol in HDL expressed as a percentage of total cholesterol (CE ratio) in HDL in patients with liver cirrhosis. The correlation was significant ($p < 0.01$).

Fig. 7 Relationship between plasma LCAT activities and ICG retention rate at 15 minutes after injection in patients with liver cirrhosis. The correlation was significant ($p < 0.01$).

ていた ($p < 0.01$, $p < 0.05$). 血漿中のコレステロールと同様に, HDL の場合にもエステル比でみると健常者と患者との差はより明らかであった (慢性肝炎: $p < 0.05$, 肝硬変: $p < 0.01$). 血漿中に占める HDL の総コ

レステロールは健常者15例が $28.5 \pm 7.8\%$ であったのに比し, 肝硬変16例では $25.8 \pm 9.6\%$ で, 両群間に有意差はなかった。

肝硬変患者における LCAT 活性と HDL の総コレステロール, 遊離コレステロール, エステル型コレステロール値とはいずれも相関しなかった。しかし HDL の場合にもコレステロールエステル比と LCAT 活性との

間には $r=0.657$ ($p<0.01$) の良い相関が認められた (Fig. 5).

次に肝硬変患者における各種肝機能検査と LCAT 活性との関係を検討した. SGOT, SGPT, アルカリフォスファターゼ, 総ビリルビン値と LCAT 活性との間には相関がなかった. 血清アルブミン値と LCAT 活性とは $r=0.839$ ($p<0.001$) と非常に高い相関が認められた (Fig. 6). プロトロンビン時間も LCAT 活性との間に $r=0.733$ ($p<0.01$) の良い相関を示した. ICG 15分停滞率と LCAT 活性との間には $r=-0.762$ ($p<0.01$) の高い逆相関が認められた (Fig. 7).

考 案

LCAT 活性測定に際しヒト血漿を直接インキュベートすると短時間で内在するレシチンが反応の場から枯渇するため, 通常40分以上では反応速度が落ちてくる. そこで本研究で用いた Nagasaki-Akanuma の LCAT 活性測定法は, LCAT 活性の初期反応の直線性を増すためにレシチンゾルを加えているが, エステル化反応のもう一つの基質である遊離コレステロールは内在するコレステロールのみが使われるので, 基本的には自己基質法の一つである⁹⁾. Nagasaki らは同時に, やはり自己基質法であるガスクロマトグラフィー法で LCAT 活性を測定し, Nagasaki-Akanuma の測定法との間に良好な相関が得られることを確認している⁹⁾. 今回は一部の症例で同時に Glomset-Wright 法で LCAT 活性を測定した⁹⁾. Nagasaki-Akanuma の方法では sample 血漿自体に含まれる遊離コレステロールが LCAT による反応の基質 (自己基質法) であるのに対し, Glomset-Wright 法はラベルした遊離コレステロールを加えてインキュベートし, sample 血漿自体に含まれる遊離コレステロールではなくラベルした遊離コレステロールの減少量から LCAT 活性を求める方法で, 共通基質法の1つである. 両測定法の間の一次回帰曲線は $y=2.20x-11.2$ で, 勾配が2.2と大きく, -11.2 と原点からのずれがあった. その原因は測定法の違いによると考えられるが, その機序は明らかではない. LCAT 活性におよぼす阻害ないしは促進因子等の要因が測定法におよぼす影響のし方に差があるという可能性はある. 測定系に LCAT を含まない VLDL を加えると LCAT 活性が促進されるという報告もあり, 測定法の違いによる LCAT 活性値の差に関与する基質の影響は大きいと思われる⁸⁻¹¹⁾. 血清ビリルビン, 胆汁酸はいずれも肝胆道疾患では著しく高値になることがあるが, その程度の濃度でも LCAT 活性には有

意の障害にはならないと報告されている^{12,13)}. コレステロールエステル水解酵素が肝に存在し, 肝疾患時には血中に逸脱してくることが示唆されているが, 現在のところ LCAT 活性とエステル水解酵素活性を別々に測定することは出来ない^{13,14)}. 両酵素活性を総合した血漿中のコレステロールエステル化能を LCAT 活性として測定していると考えてよい. 両酵素活性の別個の測定, 例えばラジオイムノアッセイを含めエステル水解酵素の問題は今後に残された課題であろう.

しかし今回用いた Nagasaki-Akanuma の LCAT 活性測定法は, ガスクロマトグラフィー法とも, また Glomset-Wright 法とも極めて良い相関が認められ, 簡便な測定法であると同時に十分に LCAT 活性を反映するものと言える. また本研究で対象とした肝疾患患者と健常者との年齢差があったが, Akanuma らは LCAT 活性には年齢による差がないことを報告している¹⁵⁾.

肝疾患時には LCAT 活性が低下し, その程度は血漿エステル型コレステロール値あるいはコレステロールエステル比の低下と相関することが多数報告されている^{1,3)}. 今回の成績でも肝硬変患者では LCAT 活性, エステル型コレステロール, コレステロールエステル比が有意に低下しており, また LCAT 活性とエステル型コレステロールおよびコレステロールエステル比との間には良い相関がみられた. 健常対照例の平均年齢が若かったこともありその血漿総コレステロール値が若干低値の傾向があったが, 健常者では年齢, 血中総コレステロール値の違いによるコレステロールエステル比の差はないとされており, コレステロールエステル比を比較する場合特に問題はないと考えられる¹⁶⁾.

また LCAT 活性は肝において合成され, 肝の蛋白合成能を反映する血清アルブミン値およびプロトロンビン時間と非常に良い相関が認められた^{17,18)}. これらの成績から肝硬変患者では肝での LCAT 産生の低下が一次的なものであり, その結果コレステロールエステル比が低下していると推測される.

肝疾患時にはリポ蛋白電気泳動法で測定される α リポ蛋白の減少, α リポ蛋白の β 位への易動, アポ蛋白 A の異常, HDL 分画の蛋白・脂質濃度比の低下などリポ蛋白の質的, 量的異常が観察されている¹⁹⁻²³⁾. 私達は LCAT によるエステル化反応の場が HDL であることから, 特に HDL に注目し超遠心法で得た HDL を用いコレステロール分析を行った. 肝硬変患者の全血漿中の総コレステロールに占める HDL のその比率は健常者

と比較して有意差はなかった。この点は肝疾患時には α リポ蛋白の減少が観察されるとする先述の従来の報告との関係等につきさらに解析が必要であらう。

HDL のコレステロールエステル比は健常者に比し肝硬変患者で有意に低下していたが、血漿中のエステル比と HDL のエステル比との差は肝硬変患者、健常者ともにほぼ同程度であった。Nichols ら、Akanuma らは LCAT によりエステル化されたエステル型コレステロールが HDL から VLDL, LDL に移送されることを明らかにしており、肝疾患により LCAT 活性が低下している場合にも同様の移送機序は働いていると想像される^{24,25)}。このため HDL でのエステル化が低下していても HDL と他のリポ蛋白との間にエステル比の著明な解離がみられず、むしろ HDL 分画より血漿のエステル型コレステロール値あるいはエステル比の方が LCAT 活性とより良い相関を示したと思われる。

肝疾患時の LCAT 活性と他の肝機能検査との関係についても報告は多く、LCAT 活性と SGOT 活性、血清ビリルビン値、血清胆汁酸濃度とが負の相関を、血清アルブミン値、血清プレアルブミン値、ノルメテストと正の相関を示すとされている^{3,8,9)}。今回の成績では肝硬変患者において、LCAT 活性は血清アルブミン値、プロトロンビン時間と他に ICG 15分停滯率との間に有意の相関がみられた。ICG 停滯率は functional liver mass あるいは有効肝血流量を反映すると考えられ、LCAT 産生が少なくとも一部は functional liver mass により規定されていることが示唆された^{26,27)}。また血清アルブミン値は低下している症例でも高々 2.5g/dl 前後 (2.5~4.9g/dl) であるのに対し、LCAT 活性は 3~40 μ g/ml/hr と幅広く変動しており、肝機能異常をより鋭敏に反映する検査法であると考えられる。

肝硬変では LCAT 活性がほとんど認められない症例においても、LCAT 欠損症患者で報告されている様な著明な低エステル型コレステロール血漿はみられない²⁸⁾。肝硬変患者では LCAT 活性の低下と同時にコレステロールの turnover rate の低下をはじめ、脂質、胆汁酸、アポ蛋白の全般にわたる代謝異常が存在し、LCAT 欠損症とは異なる一層複雑な病態になっていると考えられる^{2,29)}。肝障害時の脂質代謝異常については今後さらに広汎な研究がなされる必要があらう。

ま と め

1) Nagasaki-Akanuma の方法で測定した LCAT 活性は、Glomset-Wright 法で測定した LCAT 活性と $r=$

0.877 の高い相関を示し、従来の LCAT 活性測定法と比較して非常に簡便であると同時に、十分に LCAT 活性を反映するものと考えられた。

2) LCAT 活性は慢性肝炎15例では 28.9 ± 6.5 (mean $\pm$ SD) μ g/ml/hr、肝硬変34例では 16.2 ± 9.9 で、各々健常者101例の 33.9 ± 8.0 に比し有意に低下していた ($p < 0.05$, $p < 0.001$)。

3) 肝硬変患者では血漿のエステル型コレステロール値およびコレステロールエステル比が健常者に比し有意に低下しており ($p < 0.05$, $p < 0.01$)、またエステル型コレステロール値と LCAT 活性 ($r = 0.763$)、コレステロールエステル比と LCAT 活性 ($r = 0.715$) の間には有意の相関が認められた。

4) 超遠心法で得た肝硬変患者の HDL 分画のエステル型コレステロール値およびコレステロールエステル比は、健常者に比し各々有意に低下していた ($p < 0.01$)。また肝硬変患者の HDL のコレステロールエステル比と LCAT 活性の間には有意の相関が認められた ($r = 0.657$, $p < 0.01$)。血漿中に占める HDL の総コレステロールの比率は、健常者と肝硬変患者で有意差はみられなかった。

5) 肝硬変患者では LCAT 活性は血清アルブミン値 ($r = 0.839$)、プロトロンビン時間 ($r = 0.733$)、および ICG 15分停滯率 ($r = -0.762$) と有意の相関を示した。

LCAT 活性測定に御協力いただきました日本商事長崎敏秀学士、および東大第三内科木村公子学士に感謝します。

文 献

- 1) Glomset, J.A.: The plasma lecithin: cholesterol acyltransferase reaction. *J. Lipid. Res.*, **9**: 155, 1968.
- 2) 高橋善弥太, 武藤泰敏: 肝胆道疾患におけるレシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼの意義. *日消会誌*, **65**: 1139, 1968.
- 3) Blomhoff, J.P. et al.: Lecithin: cholesterol acyltransferase and plasma protein in liver disease. *Clin. Chim. Acta*, **53**: 197, 1974.
- 4) Glomset, J.A. & Wright, J.L.: Some properties of a cholesterol esterifying enzyme in human plasma. *Biochim. Biophys. Acta*, **89**: 266, 1964.
- 5) Stokke, K.T. et al.: Determination of lecithin: cholesterol acyltransferase in human blood

- plasma. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **27**: 21, 1971.
- 6) Nagasaki, T. & Akanuma, Y.: A new colorimetric method for the determination of plasma lecithin: cholesterol acyltransferase activity. *Clin. Chim. Acta*, **75**: 371, 1977.
- 7) Havel, R.J. et al.: The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. *J. Clin. Invest.*, **34**: 1345, 1955.
- 8) Simon, J.B. & Scheig, R.: Serum cholesterol esterification in liver disease. *N. Engl. J. Med.*, **283**: 841, 1970.
- 9) Calandra, S. et al.: Plasma lecithin: cholesterol acyltransferase activity in liver disease. *Europ. J. Clin. Invest.*, **1**: 352, 1971.
- 10) Fielding, C.J. et al.: Lecithin: cholesterol acyltransferase: Effect of substrate composition upon enzyme activity. *Biochim. Biophys. Acta*, **270**: 513, 1972.
- 11) Marcel, Y.L. & Vezina, C.: Lecithin: cholesterol acyltransferase of human plasma. *J. Biol. Chem.*, **248**: 8254, 1973.
- 12) Ho, K.J. et al.: Effect of bile salt on the hepatic reguration of serum lecithin: cholesterol acyltransferase activity. *Atherosclerosis*, **23**: 145, 1976.
- 13) Jones, D.P. et al.: Serum cholesterol esterifying and cholesteryl ester hydrolyzing activities in liver diseases: Relationship to cholesterol, bilirubin, and bile salt concentration. *J. Clin. Invest.*, **50**: 259, 1971.
- 14) Stokke, K.T.: The existence of an acid cholesterol esterase in human liver. *Biochim. Biophys. Acta*, **270**: 156, 1972.
- 15) Akanuma, Y. et al.: Positive correlation of serum lecithin: cholesterol acyltransferase activity with relative body weight. *Europ. J. Clin. Invest.*, **3**: 136, 1973.
- 16) Page, I.H. et al.: Plasma lipids of normal men at different ages. *J. Biol. Chem.*, **111**: 613, 1935.
- 17) Ramsøe, K. et al.: Albumin and IgG turnover studies in patients with cirrhosis. *Scand. J. Gastroent. Suppl.*, **7**: 25, 1970.
- 18) Olson, J.P. et al.: Synthesis of clotting factors by the isolated perfused rat liver. *J. Clin. Invest.*, **45**: 690, 1966.
- 19) 板倉弘重 他: 肝疾患時における血清レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ活性の測定と基質に関する検討. *肝臓*, **13**: 303, 1972.
- 20) Seidel, D. et al.: Further aspects on the characterization of high and very low density lipoproteins in patients with liver disease. *Europ. J. Clin. Invest.*, **2**: 359, 1972.
- 21) Norum, K. R. et al.: Plasma lipoproteins in familial lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency: Physical and chemical studies of low and high density lipoproteins. *J. Clin. Invest.*, **50**: 1131, 1971.
- 22) Blomhoff, J.P.: High density lipoprotein in cholestasis. *Scand. J. Gastroent.*, **6**: 591, 1974.
- 23) Quarfordt, S.H. et al.: Liquid crystalline lipid in the plasma of humans with biliary obstruction. *J. Clin. Invest.*, **51**: 1979, 1972.
- 24) Nichols, A.V. & Smith, L.: Effect of very low-density lipoproteins on lipid transfer in incubated serum. *J. Lipid Res.*, **6**: 206, 1965.
- 25) Akanuma, Y. & Glomset, J.A.: In vitro incorporation of cholesterol-¹⁴C into very low density lipoprotein cholesterol esters. *J. Lipid Res.*, **9**: 620, 1968.
- 26) Leevy, D.M. et al.: Indocyanine green clearance as a test for hepatic function. *JAMA*, **200**: 236, 1967.
- 27) Rikkers, L.F. & Moody, F.G.: Estimation of functional hepatic mass in resected and regenerating rat liver. *Gastroenterology*, **67**: 691, 1974.
- 28) Norum, K.R. & Gjone, E.: Familial plasma lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **20**: 231, 1967.
- 29) Blomhoff, J.P.: Plasma cholesterol esterification in liver disease. *Scand. J. Gastroent.*, **11**: 753, 1976.
-

**Lecithin: cholesterol acyltransferase activities in liver diseases
— Its relationship to cholesterol in high density lipoproteins —**

**Yasuhiko IWASAKI, Yasuo AKANUMA, Shinji YOKOYAMA, Akiyuki OHKUBO and
Kinori KOSAKA***

Plasma LCAT activities were determined in patients with chronic liver diseases and in normal controls, by measurement of plasma cholesterol esterification during 2 hours' incubation with dipalmitoyl lecithin sols. In cirrhotics, plasma LCAT activities were reduced and the values were significantly correlated with the ratios of esterified cholesterol to total cholesterol (CE ratio) both in plasma and in HDL. The ratios of total cholesterol present in HDL to that in plasma were not significantly different between cirrhotics and controls. Highly significant correlation of LCAT activities to serum albumin levels, prothrombin time and ICG excretion were found in cirrhotics.

These findings support that in cirrhotics, decreases in both esterified cholesterol levels and CE ratios were mainly due to a reduction of plasma LCAT activities. Furthermore this reduction of LCAT activities was supposed to be related to a decrease in functional liver mass, which was demonstrated by the reduction of ICG excretion.

* The Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo.