- 2) 脂肪負荷量を増量すると頂点出現時間はおくれ、又曲線が動揺することがある。
- 3) 脂肪摂取後のカ数の増減と血清混濁度の變化との間には平行關係がある。
- 4) 健康男女子間にカ数及びカ曲線に相異を認めた。
- 5) 肘静脈血のカ数は耳朶毛細血のそれに比し少い。
- 6) 肝胆疾患では空腹時カ数少く、カ曲線も山低く且つ動揺する。
- 7) ネフローゼ及びネフローゼ症候群では空腹時カ数多いものがあり、カ曲線は山高く、頂点出現時間がおくれる遷延型を呈する。
- 8) 動脈硬化症では空腹時カ数多いものがあり又カ曲線は遷延型を呈するものがある。
- 9) 尙糖尿病、バセドウ氏病、粘液水腫、下垂体性悪液質、アジソン氏病、關節リウマチ、血友

病及び乳糜尿患者のカ曲線を記述し、若干の考察を述べた。

(本論文の要旨は第48回日本内科学會總會に於て發表した。)

主要文献

- 1) Frazer, A. C. & Stewart, H. C.: J. Physiol., 90: 18, 1937. —2) Becker, G. H., Meyer, J. & Necheles, H.: Gastroenterology, 14: 80, 1950. —3) Moreton, J.R.: Science, 107: 371, 1948. —4) Moreton, J. R.: J. Lab. & Clin. Med., 35: 373, 1950. —5) Necheles, H.: Am. J. Digestive Diseases, 16: 229, 1951. —6) 矢野康芳: 日本藥物學雜誌, 25: 285, 昭13. —7) 内藤比天夫, 高木顯, 官野重長: 日内會誌, 40: 254, 昭26. —8) Frazer, A. C.: Physiol. Rev., 20: 561, 1940. —9) 官野重長: 近刊. —10) 内藤比天夫, 高木顯, 官野重長: 日濟會誌, 50: 52, 昭27.

(参考文献は紙面の都合上別に印刷しました。)

食餌性脂血症とカイロマイクロンの組成に就いて

東京大學田坂内科 官 野 重 長

On the Alimentary Lipemia and Chylomicron composition.
Shigenaga Kanno

I. 緒 言

血清を暗視野装置で鏡檢すると盛んにBrown運動をしている微粒子が暗夜に星を見る如く、輝いて見られる。これは Edmunds (1877), Müller (1896)により、“Haemokonien” と呼ばれて來たもので、その本質については Kahane (1895), Rhaehlmann (1905), Mc Donagh (1927), Peters (1937)等により崩壊した白血球の顆粒、或は寄生虫又は外來物、或は病的狀態の蛋白質等と考えられたこともあつたが、Neumann (1907), Gage & Fish (1924), Frazer (1937)等は食餌、特に脂質食と關係して、この血中微粒子が増減すること

より、吸収された脂質であろうと考えられる様になつた。Gage & Fish がこの微粒子は乳糜に由來するものとしてカイロマイクロン (Chylomicron) と呼んでより、一般にカイロマイクロン(以下カと略す)と呼ばれている。Frazer (1940)は脂質の吸収について“partition theory”を提唱し、最も系統的研究を行つている。最近に至り大動脈粥狀硬化症の成立病理に關連してHueper (1945), Moreton (1947), Gofman (1950), Becker (1945)等の研究がある。

Frazer はカを暗視野装置で觀察して、大輝粒子 (large bright particles), 小輝粒子 (small bright

particles), 暗粒子(dull particles)の3種に分け、一定量の脂質を負荷して血清中のカの時間的變動をカ曲線(Chylomicrograph)として現わし、脂質吸収とカ曲線の関連、血清脂質の定量、カの理化學的性質等を研究してカは主として中性脂肪であり、グロブリン蛋白膜を有するものと推論した。最近 Moreton, Gofman, Swank(1951), Necheles(1951)等はカは中性脂肪の他にコレステリンを含有することを認めている。著者はカの組成並びに食餌性脂血症時のカと血清脂質との關係を研究するため次の實驗を行つた。

II. 實驗方法

1) 食餌及び採血

健康人及び患者につき早朝空腹時(12時間以上空腹)に正中靜脈より採血後、体重毎kg 0.5乃至1.0gの天然バターと180gのパンを朝食として與え、食後カの著増時に採血し、血清を分離し實驗に供した。

2) カ數の計算

暗視野装置(H. I 100×n. A, 1.25 絞り付き接物鏡, K20×接眼鏡, 筒長16cm, 光源は6 volt, 5 amp. の電球使用)にてカ數は一視野の全數を算え Frazer に従い大いさ及び輝きにより大輝粒子, 小輝粒子, 暗粒子に分けた。一視野 500 コ程度以上は白血球用メランジュールを用い pH 7.0 の磷酸緩衝液で稀釋計算した。

3) 中性飽和硫酸アンモン液

硫酸アンモンを再結晶して、飽和硫酸アンモン液を作り、純アンモン液でpH 7.0に調製して使用した。

4) 脂質の定量,

桂, 昌山氏脂質定量法に従つた。一定量(1.0~2.0cc)の血清を有栓沈澱管に取り、中性飽和硫酸アンモン液を徐々に振盪しつつ加え、 $\frac{1}{3}$ 飽和とし一晝夜冷蔵庫に放置後、3000回轉30分遠心し、上清と沈澱とに分け、それぞれにつきアルコール・エーテル(2:1)にて浸出し脂質の定量を行つた。

5) ビタミンAの定量

Pett 等の血液中の β カロチンおよびビタミンA

の定量法に従つて、前記の上清と沈澱とにつき測定を行つた。

III. 實驗成績

1) 磷酸緩衝液及び硫酸アンモンによる影響

pH 8.04~4.49の Sørensen の磷酸緩衝液にてバター食後のカの増加した血清を10倍に稀釋して暗視野装置で觀察すると第1表(1)に示した如く pH 5.9~4.9 でカの集合と思われる顆粒状小塊が現われ、カの分子運動は緩慢となり、pH 5.3附近に於て顆粒状小塊は最も多く、觀察している中に載物硝子に附着して Brown 運動の停止するのが認められる。尚、血清 1.0 cc を有栓沈澱管中に取り、pH 5.3磷酸緩衝液 5.0cc を混和し、一晝夜冷蔵庫後遠心するに上清は殆ど透明になり、管底に白色沈澱を認めた。また沈澱を pH 7.0 磷酸緩衝液で溶解して鏡檢すると、前と全く同様の多數の微粒子を認めた。この方法によりカを沈澱として集め脂質定量を施行すると、相當量の脂質を認めたが、Kjeldahl 法による窒素定量では誤差範圍の窒素を認めたに過ぎなかつた。

次に血清に中性飽和硫酸アンモン液を混和し、 $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{3.5}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{4.5}$ 飽和として鏡檢すると第1表(2)に示した如く $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{4}$ 飽和で羽毛状又は顆粒状小塊を生じ、Brown 運動をしている粒子は著明に減少し、運動をしている粒子は此等小塊の近くに行くと小塊に附着するのが認められる。 $\frac{1}{4.5}$ 飽和では顆粒状小塊は殆どなく、粒子は甚だ多數で盛んに Brown 運動をしている。これ等の飽和液を一晝夜冷蔵庫後遠心して上清を觀察すると、 $\frac{1}{3}$ 飽和にて肉眼的に最も透明となり、暗視野にて鏡檢すると $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{4}$ 飽和でカと顆粒状小塊は何れも減少するが、 $\frac{1}{3}$ 飽和でその減少は最も著明で、カ數一視野 1000 コ以上の脂血清に於ても、時に1~2 コのカと小塊を認めるに過ぎなくなる。又此の時の沈澱物を水にて溶解すると非常に白濁しており、鏡檢すると小塊はなくなり、前のカと全く同様の粒子が甚だ多數ブラウン運動をしているのが認められる。即ち、 $\frac{1}{3}$ 飽和硫酸アンモンで食餌性脂血清のカは全部沈澱に移行すると考えられるので

この上清と沈澱とにつき脂質の定量を施行し、同一人でバター食前後を比較検討した。

第1表 磷酸緩衝液並びに硫酸アンモンの
カに対する影響

(1) 磷酸緩衝液に依る影響

*pH	粒子の凝集	粒子のブラウン運動
8.04	なし	不變
7.73	なし	不變
7.38	なし	不變
6.97	なし	不變
6.64	なし	不變
6.23	なし	不變
5.90	大にして少し	稍と緩慢
5.58	大にして少し	稍と緩慢
5.28	小にしを多数	甚だ緩慢にして載物硝子に附着す
4.49	小にして少し	稍と緩慢

* Sørensen の m/15 磷酸緩衝液

(2) 硫酸アンモンによる影響

硫酸 飽和度	血清と混和 直後の状態		一晝夜冷蔵後 遠心した状態		
	カ数	粒子の 凝集	上清 カ数	上清 小塊数	沈澱
1/2飽和	1~5コ	大にして 羽毛状、 又は顆粒 状	一視野に 0~3コ	一視野に 2~3コ	沈澱上部 に綿花様 沈澱物あり
1/3飽和	0~3コ	稍と小に して顆粒 状	數視野に 1~2コ	數視野に 1~2コ	密
1/3.5飽和	10コ位	稍と小に して顆粒 状	一視野に 10コ位	一視野に 2~5コ	密にて稍 と少し
1/4飽和	多数	小顆粒状	一視野に 20コ位	一視野に 3~6コ	密にて 僅少
1/4.5飽和	甚だ 多数	なし	甚だ多数	なし	なし

2) 電気泳動

健康者3例、バター食前後の血清を電気泳動法にて比較した。緩衝液は pH 8.0 の磷酸緩衝液を用い、日立の Tiselius 装置にて電気泳動圖を撮つて見ると第1圖の如くであつた。第1例はカ總數食前140、食後5500、第2例は食前56、食後1300、第3例は食後1500コであつた。バター食後血清の電気泳動圖では下降部では3例共 β 、 γ -グロブリンのみ現われ、他の部分は血清混濁のため現われず、又上向部では第1例ではアルブミンのみ、第

2、3例ではアルブミンと α -グロブリンの一部のみ現われ、他の部分は現われない。従つてカは磷酸緩衝液 pH 8.0 で電気泳動すると α -グロブリンの部又は α -と β -グロブリンの中間部に泳動するものと思われる。

第1圖 バター食前後血清の電気泳動圖

3) 脂質分割の定量

健康者8例と患者2例につきバター食前後の血清2.0ccに中性飽和硫酸アンモン液1.0ccを混和し、一晝夜冷蔵後3000回轉30分遠心して上清と沈澱とに分け、それぞれについて桂、畠山氏の脂質定量法に従い脂質分割を定量した。バター食前後血清のカ数は第2表に示した如く、平均空腹時大輝粒子2.4、小輝粒子9.5、暗粒子30.3コであり、食後では135.5、468.1、1938コであつた。従つて輝粒子總數の増加の平均は590コである。血清脂質分割については第3表(1)(2)に示した。カ数の増加と沈澱總脂質の増加とは略と平行

関係が認められ、脂質分割より見ると中性脂肪の増加に密接な関係があるが、総コレステリン及び燐脂質とは左程密接な関係はない様である。カ数と上清脂質との間には一定の関係は見られない。

空腹時血清脂質は平均、総脂質530mg/dl、総脂酸282mg/dl、中性脂肪108mg/dl、燐脂質154mg/dl、総コレステリン188mg/dl、コレステリン・エステル208mg/dl、遊離コレステリン59mg/dlである。空腹時血清の1/3 飽和硫アンの上清及び沈澱脂質の関係は第4表に示した如くである。即ち、血清脂質中、総脂質14.8%、総脂酸16.9%、中性脂肪35.4%、燐脂質6.0%、総コレステリン（以下総コと略す）11.5%、コレステリン・エステル（以下コ・エと略す）11.8%、遊離コレステリン（以下遊コと略す）11.0%が沈澱に移行したことを示す。

次にバター食後の血清脂質の増加は平均、総脂質137mg/dl、総脂酸98mg/dl、中性脂肪78mg/dl、燐脂質28mg/dl、総コ23mg/dl、コ・エ16mg/dl、遊コ15mg/dl であり、沈澱脂質増加量と血清脂質増加量との比率を見ると第5表に示した如く総脂質72.8%、総脂酸75.9%、中性脂肪83.7%、燐脂

質48.7%、総コ65.0%、コ・エ91.5%、遊コ40.2%である。即ちバター食後の沈澱脂質増加量は血清脂質増加量の72.8%に當ることを示す。又沈澱

第2表 バター食前後の血清カイロマイクロン数

No.	体重 (kg)	バター 摂取量 (g)	採血時間	血 清 カ 数		
				大輝 粒子	小輝 粒子	暗粒子
1	62 kg	62 g	空 腹 時 3 時間後	1 90	8 340	53 2600
2	55 "	50 "	空 腹 時 4 時間後	2 52	6 245	22 864
3	63 "	70 "	空 腹 時 4 時間後	3 80	6 440	17 1200
4	44 "	40 "	空 腹 時 4 時間後	2 130	9 380	31 1300
5	66 "	60 "	空 腹 時 4 時間後	3 200	14 600	50 2800
6	75 "	90 "	空 腹 時 3 時間半後	3 300	20 1200	115 3840
7	76 "	50 "	空 腹 時 4 時間後	35 740	57 1400	220 3200
8	50 "	50 "	空 腹 時 3 時間後	1 160	5 260	17 1900
9	50 "	50 "	空 腹 時 3 時間後	2 80	8 280	37 1000
10	65 "	50 "	空 腹 時 3 時間半後	11 40	20 210	84 570
No. 11を除いた 8 例平均			空 腹 時 食 後	2.4 136.5	9.5 468.1	30.3 1988.0

第3表 バター食前後の血清脂質分割 (1)

(1/3 飽和硫アン上清, 沈澱脂質)

No.			總 脂 質 (mg/dl)	總 脂 酸	中性脂肪	燐 脂 質	總 コ レ ス テ リ ン	コレステリン エ ス テ ル	遊離・コ レ ス テ リ ン
1	上 清	前後	491	281	118	125	179	181	67
		前後	509	258	120	141	189	151	97
	沈 澱	前後	58	25	15	3	28	31	9
		前後	125	76	66	11	40	22	26
2	上 清	前後	387	202	68	146	128	117	56
		前後	400	198	63	144	154	102	91
	沈 澱	前後	66	43	33	19	12	7	7
		前後	146	87	53	30	43	52	11
3	上 清	前後	474	237	72	152	171	204	46
		前後	498	266	98	166	164	181	53
	沈 澱	前後	61	31	23	4	24	26	8
		前後	142	81	73	5	44	52	12
4	上 清	前後	341	151	10	116	147	180	35
		前後	367	172	24	128	147	179	36
	沈 澱	前後	69	25	2	9	39	51	7
		前後	150	85	46	30	49	66	8
5	上 清	前後	492	210	75	156	180	211	50
		前後	584	296	83	202	201	255	44
	沈 澱	前後	174	97	65	29	36	44	9
		前後	314	230	189	62	42	54	9
6	上 清	前後	476	283	39	161	193	216	60
		前後	530	306	53	173	214	234	70
	沈 澱	前後	100	87	95	3	6	3	4
		前後	310	256	258	25	20	19	8

7	上 沈	清 澱	前後	552	271	92	175	199	224	61
			前後	—	—	—	—	—	—	—
			前後	96	53	40	15	31	37	14
			前後	336	250	235	43	44	38	20
8	上 沈	清 澱	前後	461	245	64	150	172	194	53
			前後	482	253	71	155	176	206	50
			前後	40	17	23	5	7	11	1
			前後	90	54	52	6	25	17	15
9	上 沈	清 澱	前後	485	260	112	151	158	166	56
			前後	535	308	148	163	158	172	52
			前後	82	53	50	3	20	22	7
			前後	148	100	91	15	30	32	10
10	上 沈	清 澱	前後	420	—	—	148	—	—	—
			前後	452	—	—	170	—	—	—
			前後	85	—	—	21	—	—	—
			前後	137	—	—	40	—	—	—

第3表 バター食前後の血清脂質分劃 (2)

No.		總 脂 質 (mg/d)	總 脂 酸 (mg/dl)	中性脂肪 (mg/dl)	磷 脂 質 (mg/dl)	總コレステリン (mg/dl)	コレステリン エステル (mg/dl)	遊 離 コレステリン (mg/dl)
1	前	549	306	133	128	207	212	76
	後	634	334	186	152	229	173	123
2	前	453	245	101	165	140	124	63
	後	546	285	116	174	197	154	102
3	前	535	268	95	156	195	230	54
	後	640	347	171	171	208	233	65
4	前	410	176	12	125	186	231	42
	後	517	257	70	158	196	245	44
5	前	639	307	140	185	216	255	59
	後	898	526	272	264	243	309	53
6	前	581	370	134	164	199	219	64
	後	840	562	311	198	234	253	78
7	前	648	324	132	190	230	251	75
	後	—	—	—	—	—	—	—
8	前	501	262	87	155	179	205	54
	後	572	307	123	161	201	223	65
9	前	567	313	162	154	148	188	63
	後	683	408	239	178	188	204	62
10	前	505	—	—	169	—	—	—
	後	589	—	—	210	—	—	—
* 平 均	前	530	281	108	154	188	208	59
	後	667	379	186	182	212	224	74

No. 7, 10 を除いた平均値

第4表 空腹時血清の $\frac{1}{3}$ 飽和硫アンによる上清、沈澱の脂質分割の平均

	總脂質	總脂酸	中性脂肪	磷脂質	總コレステリン	コレステリンエステル	遊離コレステリン
上清脂質	452 (mg/dl)	234	70	145	166	184	53
沈澱脂質	78 (mg/dl)	48	38	9	22	24	6
血清脂質	530 (mg/dl)	282	108	154	188	208	59
上清脂質分割			15.5%	32.1%		40.7%	11.7%
上清總脂質							
沈澱脂質分割			48.5%	12.0%		31.2%	8.3%
沈澱總脂質							
上清脂質分割	85.2%	83.1%	64.6%	94.0%	88.5%	88.2%	89.0%
血清脂質分割							
沈澱脂質分割	14.8%	16.9%	35.4%	6.0%	11.5%	11.8%	11.0%
血清脂質分割							

第5表 バター食後血清脂質分割増加の平均
($\frac{1}{3}$ 飽和硫アンによる上清, 沈澱脂質分割)

	總脂質	總脂酸	中性脂肪	磷脂質	總コレステリン	コレステリンエステル	遊離コレステリン
上清脂質	+ 37 (mg/dl)	+24	+13	+14	+ 8	+ 1	+ 9
沈澱脂質	+100 (mg/dl)	+74	+65	+14	+15	+15	+ 6
血清脂質	+137 (mg/dl)	+98	+78	+28	+23	+16	+15
上清脂質分割 上清總脂質			34.2%	38.6%		3.7%	23.5%
沈澱脂質分割 沈澱總脂質			65.5%	13.7%		14.9%	5.9%
血清脂質分割 血清總脂質	27.2%	24.1%	16.3%	51.3%	35.0%	8.5%	59.8%
血清脂質分割 血清總脂質	72.8%	75.9%	83.7%	48.7%	65.0%	91.5%	40.2%

第2圖 カ数と $\frac{1}{3}$ 飽和硫アン上清及び
沈澱脂質の増加量との関係

脂質増加分の脂質分割の割合を見ると, 中性脂肪 65.5%, 磷脂質 13.7%, コ・エ 14.9%, 遊コ 5.9% である。即ちこの沈澱脂質分割の増加の態度より見てカの脂質は大部分中性脂肪より成るものと思われる。又上清脂質増加分の脂質分割の割合は 中性脂肪 34.2%, 磷脂質 38.6%, コ・エ 3.7%, 遊コ 23.5% である。以上の関係は第3圖に示し

た。

4) 時間的變動

健康人2例とバセドー病患者1例について早朝空腹時に採血後, 体重毎kg0.5gのバターと180gのパンを朝食として攝取させ, 食後6時間まで約1時間半毎に採血し, それぞれ血清1.0ccに飽和硫アン液0.5cc混和, 一晝夜冷蔵後遠心し, 上清と沈澱につき總脂質の定量を行つた。總脂質量は便宜上桂・畠山氏の血漿總脂質計算の係数によつた。その成績は第6表に示した。前節の結果よりカ輝粒子増加590コは沈澱總脂質増加100mg/dlに相當する。第4圖はカ数増加曲線並びに血清, 上清, 沈澱總脂質増加曲線の關係を示した。沈澱總脂質の最高は第1例3時間, 第2例3時間20分, 第3例4時間30分であり, カ数の最高と一致し, 沈澱總脂質増加曲線とカ数増加曲線とは略々平行關係が認められる。反之, 上清總脂質の最高は第1例4時間30分, 第2, 3例共に6時間であり, カ数増加曲線とは全く一致せず, カ数の増減より遅れて増減する傾向が見られる。従つて血清總脂質の増減もカ数の増減より時間的におくれる傾向が見られる。

かくの如く沈澱總脂質の増減がカ数の増減と平行關係があり, カは殆ど沈澱中にあることより, 沈澱脂質の増減はカによるものと思われる。

5) ビタミンA及び Sudan III

第3圖 空腹時血清並びにバター食後血清の $\frac{1}{3}$ 飽和硫アン上清及び沈澱脂質分割の關係 第6表 バター食後の血清総脂質並びにカ数の變動
($\frac{1}{3}$ 飽和硫アンによる上清、沈澱総脂質の變動)

		食 前	1時間半	3 時 間	4時間半	6 時 間	備 考
No. 1	上清総脂質	453mg/dl	473	473	493	491	体 重 63kg バター 30g パン 180g
	沈澱 "	100 "	112	163	148	108	
	血清 "	553 "	585	636	641	599	
	カ 数	18 コ	136	350	266	59	
No. 2	上清総脂質	380mg/dl	401①	386②	410③	414④	バセドー患者 体 重 45kg バター 23g パン 180g
	沈澱 "	74 "	91	97	86	64	
	血清 "	454 "	492	483	496	478	
	カ 数	17 コ	174	274	129	44	
No. 3	上清総脂質	675mg/dl	650	684	731	734	体 重 76kg バター 35g パン 180g
	沈澱 "	79 "	98	242	302	245	
	血清 "	736 "	748	926	1033	979	
	カ 数	64 コ	108	1050	1650	1130	

食前よりの増加量

No. 1	上清總脂質	+ 20mg/dl	+ 20	+ 40	+ 38
	沈澱	+ 12 "	+ 63	+ 48	+ 8
	血清	+ 32 "	+ 83	+ 88	+ 46
	カ 数	+118 コ	+ 332	+ 248	+ 41
No. 2	上清總脂質	+ 21mg/dl	+ 6	+ 30	+ 34
	沈澱	+ 17 "	+ 23	+ 12	+ 10
	血清	+ 38 "	+ 29	+ 42	+ 24
	カ 数	+157 コ	+ 257	+ 112	+ 27
No. 3	上清總脂質	- 7mg/dl	+ 27	+ 74	+ 77
	沈澱	+ 19 "	+ 163	+ 223	+ 166
	血清	+ 12 "	+ 190	+ 297	+ 243
	カ 数	+ 44 コ	+ 986	+1586	+1066

(カ数は輝粒子の一視野總數。① 2時間10分, ② 3時間20分, ③ 4時間20分)

第4圖 カ数と血清, 上清及び沈澱總脂質増加曲線

第5圖

ビタミンA (局方強力肝油) 10~15 万單位とバター 30g 摂取後の健康人血清につき, 前と同様に $\frac{1}{3}$ 飽和硫アンの上清, 沈澱を作り, それぞれにつきビタミンA並びに β カロチンの定量を行つた。上清ではカロチン, A共に肝油摂取前後にて大差なく沈澱では前後何れにもカロチンは殆ど認められないが, Aは摂取後に著明に増加した(第7表)。

また pH 5.3 の Sørensen の磷酸緩衝液による沈澱にも明かに Carr-price 反應を認めた。

次に Sudan III をアルコール・エーテルに溶解して, バターをその中に溶かし, アルコール・エ

ーテルは溫溶蒸發して赤いバターを作り, 犬にパンと共に與え, 3時間後に採血し血清を見ると著明な紅色と混濁があり, カの増加が見られた。この血清を $\frac{1}{3}$ 飽和硫アンの上清と沈澱とを作り, それぞれをアルコール・エーテルにて浸出して見ると上清では著明な赤色を認めたが, 沈澱では殆ど赤色は認められなかつた。

また赤いバターを白鼠に與えて, 2~3時間後に臓器を見ると, 肝, 腎, 脾, 肺, 脂肪組織等に赤色が認められ, 血清は赤色であつた。

犬でも白鼠でも赤いバター食後は尿は著明な赤色を呈した。

第7表 肝油攝取前後血清の β カロチン並にビタミンA
($1/3$ 飽和硫アンの上清, 沈澱に就て)

No.		空腹時			食後			備 考
		上 清	沈 澱	カ 數	上 清	沈 澱	カ 數	
1	カロチン (r%) ビタミンA (I.U%)	36 65	0 0	130	30 60	0 150	5340	肝油球10万單位+バター30g 食後3時間半採血
2	カロチン ビタミンA	32 —	0 0	—	43 40	0 124	—	肝油球15万單位+バター30g 3時間後採血
3	カロチン ビタミンA	35 60	0 0	50	35 60	0 140	4200	強カン油25g+バター25g 3時間後採血
4	カロチン ビタミンA	25 53	0 0	—	25 50	0 160	—	肝油球15万單位 3時間半後採血
5	カロチン ビタミンA	35 50	0 0	—	35 50	0 140	1670	強カン油 30g 3時間半後採血
6	カロチン ビタミンA	30 50	0 0	32	30 50	0 45	1600	強カン油30g+バター30g 4時間後採血

IV. 總括及び考按

脂質食後の血清は肉眼的には混濁し、これを暗視野装置にて鏡檢すると非常に多數のBrown運動をしている微粒子即ち、カイロマイクロンが見られる。故に食餌性脂血症はカ増加血症 (Chylomicronemia) を伴うと云うことが出来る。血清中微粒子が脂質食後の乳糜に由來することに Gage & Fish が注目して以來、諸學者によりカと食物攝取との關係、カの性質並びに組成が研究され、最近は大動脈硬化症の成立病理に關連して新しい研究題目となりつゝある。

Frazer はカを暗視野装置で觀察し、その大いさと輝きにより大輝粒子、小輝粒子、暗粒子の3種に分けた。一定量の脂質を攝取した時の血中カ數の増減をカ曲線として現わし、カ曲線の生理的變動を研究し、カ曲線は脂質食後に一過性に増加して山を作り、數時間にして空腹時に戻ることを示した。また空腹を長時間続けると時に血中に微粒子が増加するが、これはカとは異り動員性の脂質として lipomicron と呼んだ。脂血症を伴う諸疾患にて血清が混濁し、微粒子が増加しているものは食餌性脂血症とは異なるから、Frazer の言によれば lipomicron の増加によると云うことが出来る。

Frazer は血清のカに對する脂質溶剤の影響を觀察し、脂質溶剤は血清の乳化 (ベンゼン, 4 鹽化炭素), 蛋白の沈澱 (アルコール, アセトン) 及び無影響 (石油エーテル, キシレン) の3種に區別出

來るが、血清のコロイド状態を變えることなしに粒子の脂質を浸出することは非常の困難なので、脂質溶剤の作用によりカの消失するのを認め得なかつた。血清にアルカリ又は酸を加えると、アルカリではカは集合し、載物硝子に附着する傾向が認められるが、酸を加えた時は pH により異つた結果が見られ、pH 5.0~5.7 にてカの運動は減じ、pH 5.3 で粒子の集合と運動の消失を認め、pH 5.0 以下では再び粒子に變化が見られなくなり、pH 1.0 では蛋白の沈澱が起ることを述べている。

著者も第1表(1)に示した如く、燐酸緩衝液の脂血清に對する作用を暗視野装置にて觀察して、pH 5.3 附近にてカの集合と Brown 運動の喪失を認めた。

また Frazer は硫酸アンモンの半飽和で粒子は運動を減じ、全飽和で粒子の増加を惹起するのを見ている。著者は第1表(2)に示した如く、硫酸アンモンの $1/2 \sim 1/4$ 飽和にて脂血清のカは減じ、蛋白沈澱に包含乃至吸着されるのを觀察した。 $1/4.5$ 飽和にては殆ど沈澱は起らない。次に一晝夜冷蔵後遠心してその上清と沈澱とを暗視野にて鏡檢すると $1/3$ 飽和にて粒子は上清に最も少く、沈澱を少量の水にて溶解して見ると白濁し、暗視野下に觀察すると前と全く同じ粒子が多數盛んに Brown 運動をしているのが認められる。この沈澱反應はカ數が二、三千コ of 多數な脂質血清に於ても完全であつた。よつて著者は血清の $1/3$ 飽和硫アンの上血

並びに沈澱につい脂質の定量を行い、カと血清脂質との関係を考察した。以上の反應にて輝粒子並びに暗粒子間には全く差異は認められなかつた。

脂血清の電気泳動にて Frazer は、カは負の荷電を有することを認め、矢野は動物の血清にてこの微粒子は電気泳動をしないことを見ている。Blix は食餌性脂血清の混濁は α と β グロブリンの中間に泳動することを認め、カは β -グロブリンの他にアルブミン、 α -グロブリンを含有するものと考え β -グロブリンが脂質の運搬に最も重要なものであらうと述べている。第1圖に示した如く燐酸緩衝液に於ける電気泳動にて、著者はカの混濁は α -グロブリンの部又は α -と β グロブリンの中間部に泳動することを認めた。

Cunningham & Peters はカは pH 4.2~4.4 で沈澱し、硫酸アンモンの全飽和にて始めて暗粒子まで全部沈澱するとし、輝粒子と暗粒子間に差異を認め、輝粒子は恐らく中性脂肪で、暗粒子は蛋白ならんと推論し、カはアルブミン蛋白膜を有するものと述べている。

Frazer は上述の如く、カは pH 5.3 に等電点を持ち、硫酸アンモンの半飽和で沈澱し、負の荷電を有し、而も輝粒子と暗粒子間に何等の差異も認めなかつたことより、カはグロブリン蛋白膜を有する脂質と考えた。

著者はカは pH 5.3 附近に等電点を有するが硫酸アンモンによる沈澱反應は半飽和でなくとも、 $\frac{1}{3}$ 飽和又はそれ以下でも起り得ることを觀察した。Jager and Nickerson は血清の 33.3% 中性飽和硫アンで沈澱するのは γ -グロブリンの全部と、少量のアルブミン及び α -, β -グロブリンであることを示している。又當教室の野村は正常人血清より製した γ -溶液は β -10%, γ -90% であつたことを示している。かく $\frac{1}{3}$ 飽和硫アンの沈澱は電気泳動による γ -グロブリン分層と比較すると純粹なものではない。従つてカは蛋白膜を有するであらうが、何グロブリンであるかは決定し難い。

カの主体については、食餌とカ数の増減の關係より脂質であらうと推察されて來たが、Frazer は

脂血清脂質を定量し、カ数と總脂酸量との平行關係を認め、 γ 並びに燐脂質とは平行關係が見られなかつたことから、カは中性脂肪であるとした。著者は血清の $\frac{1}{3}$ 飽和硫アンによるカの沈澱反應を應用して、その上清及び沈澱脂質分割を定量し、バター食後血清のカ数の増加と沈澱總脂質の増加、特に中性脂肪の増加との間に平行關係のあることを認めた(第2圖)。コレステリン及び燐脂質の増加は必ずしもカ数の増加と一致しなかつたが、これら脂質も少しく増加の傾向が認められた。この沈澱脂質の増加の態度より、カの脂質は中性脂肪が主であり、 γ 及び燐脂質の少量をも含有するのではないかと思われる。上清脂質については、中性脂肪、 γ 及び燐脂質は一定の傾向なく少しく増加した。

最近に至りカが大動脈硬化症の成立と關連して重視される様になり、カの組成について中性脂肪の他にコレステリンを含有することが問題とされるに至つた。Moreton は血中のカは大動脈内膜に浸入して、その中性脂肪は速かに消失するが、比較的不溶性のコレステリンはそこに殘存してアテローム形成にあずかるとなしている。Gofman はカは 5% のコレステリンを含むと云い、Swank は犬の血漿で高速度遠心法により脂質を定量してカの脂質は 97% の中性脂肪と 3% のコレステリンより成ると云い、Neches は人血清より得たカを分析して 10~12% のステロールを見出し、その中 80% はコレステリンで、そのコレステリンの 65% はエステル型であるが燐脂質は證明されなかつたと云う。また Swank は犬に於ける實驗で脂血清の中性脂肪の $\frac{1}{3}$ はカに含まれ、増加した中性脂肪の $\frac{3}{4}$ はカに含まれていたと述べている。これ等は脂質食後の採血時間、脂質の種類及び人と動物等により異なるであらうが、著者の實驗では第5表に示した如く、バター食後増加した血清總脂質の約 $\frac{3}{4}$ 、中性脂肪の約 $\frac{4}{5}$ が流アン沈澱中に見出されている。

脂質食後のカ曲線は一過性の山をえがき數時間にして空腹時に戻る。バター食後の血清脂質の時間的變動は第4圖に示した。カ数の變動と血清總

脂質の變動とは必ずしも一致しないが、 $\frac{1}{3}$ 飽和硫アンの沈澱總脂質の變動とは大略一致することを示している。上清總脂質はカ曲線より少しく遅れて増減する傾向が見られた。即ち食餌性脂血症時にはカとして認められる脂質が一過性に増減し (Chylomicronemia), これに少しくおくれカとして暗視野にて認め得ない脂質が増減するものと思われる。

Gofman は超遠心法により、血液のリポ蛋白を Svedberg flotation rat (Sf) で 4 階級に分類している。その中 Sf 30~70 群と Sf 75 以上群とは食餌性脂血症に関係したものであると云う。著者が暗視野装置で見ているカは Sf のどの程度までであるか不明であるが、Frazer はカの大いさの測定で大輝粒子は直径 1μ , 小輝粒子は $\frac{1}{3}\mu$, 暗粒子はすつと小さく最小は $35m\mu$ に及ぶと云う。Marder 等は Sf 30~70 が食餌性脂血症の大部を占め、暗視野で認められないカ比濁法 (nephelometry) に影響するから、カ曲線と比濁法による値が必ずしも一致しない要因となると述べている。従つて、カの集め方により脂質の分析結果に差異のあることも當然考えられる。著者の血清の $\frac{1}{3}$ 飽和硫アンによる沈澱中へ移行するカも暗視で認められるもののみではないと考えられる。然し上清中の脂質はカとしては暗視野で認められない脂質である。

上述したが、血清の $\frac{1}{3}$ 飽和硫アンによる沈澱中には γ -グロブリンの他に少量のアルブミン、 α 、 β グロブリンが含まれる。Cohn によれば γ -グロブリンは脂質を含まないと云う。然し Zeldis, Blix 等は電気泳動法にて少量の脂質を認めている。Theorell は血清の硫酸アンモンによる沈澱脂質は pH 7.0 附近にて最小なることを示している。著者の空腹時血清の $\frac{1}{3}$ 中性飽和硫アンによる沈澱脂質も血清脂質の 14.8% を占め、中性脂肪は 35.4% であつた。

脂質の吸収機序については Pflüger lipolytic theory と Frazer の partition theory との 2 大主流がある。前者については Sinclair の磷脂質仲介説及び Verzar の副腎皮質ホルモンによる磷酸エ

ステル化説がこれを修飾している。後者は Frazer により提唱された説である。

Frazer は鼠でオリーブ油を與えた時と、脂肪酸とグリセリンとを與えた時とでは血中カ数及び胸管乳糜粒子数に顯著な差を見、人で脂質と共にリパーゼを與えた時は血中カ数は増加せず、またパラフィン安定な 0.5μ 以下の微粒子として與えると吸収されたと云う。以上の理由により、partition theory を唱え、脂質は水解されずにそのまゝでも吸収されるものであり、水解された脂肪酸は吸収されて門脈を経て肝臓に行くとした。然しこの説にも反對の實驗結果を示しているものもある。即ち Berry 等はパラフィンは吸収されなかつたと云い、Tidwell は脂肪酸でも脂質投與と同様のカ血症を起したことを示している。

著者は肝油攝取後の血清の $\frac{1}{3}$ 飽和硫アンの沈澱中にビタミン A が著明に増加することを認めた。Drummond 等はカロチンも A も共に脂質に溶け、吸収されて乳糜と共に胸管を経て血行に入ると云い、Eden & Sellers は動物で A の吸収を見て、主としてリンパ道を通ることを確めた。

次に Sudan III で染色したバターを犬に與えた著者の實驗では、血清の混濁と赤色とを認め、 $\frac{1}{3}$ 飽和硫アンの上清に明かな赤色を見たが、沈澱には殆ど赤色を見なかつた。白鼠に赤いバターを與えた時には肝、腎、脾、肺、脂肪組織並に血清に著明な赤色を認めた。Frazer は Sudan III は乳糜に證明され、脂肪組織を染色したと述べている。然し著者の實驗したビタミン A 及び Sudan III 攝取後の血清で、 $\frac{1}{3}$ 飽和硫アンの沈澱に A は著明に増加し、Sudan III は殆ど見出されなかつた。従つて、これ等が同じく乳糜中に發見され、血清中に證明されても必ずしもカと共に存在するとは限らないことを示しているものである。

V. むすび

1) バター食後の血清のカイロマイクロンに對する磷酸緩衝液及び硫酸アンモンの影響を暗視野装置の下に觀察した。血清の $\frac{1}{3}$ 中性飽和硫酸アンモンにてカは殆ど全部沈澱中へ移行することを

認めた。

2) 電気泳動法により、血清の混濁は α -グロブリンの部分又は α -と β -グロブリンの中間部に泳動した。

3) バター食前後血清について、 $1/3$ 飽和硫酸アンモンの上清及び沈澱脂質分割を定量して、血清にて増加した総脂質の約 $3/4$ と、中性脂肪の約 $1/5$ が沈澱中に増加し、食後に増加したカ数と沈澱総脂質、特に中性脂肪の増加量とが密接な関係のあることを認めた。

4) バター食後の血清カ曲線と $1/3$ 飽和硫酸アンモンの上清及び沈澱総脂質の時間的變動を見て、カ曲線と沈澱総脂質の増減とが平行関係を有することを認めた。

5) 肝油攝取後、同沈澱中にビタミンAの著明な増加を認めたが、Sudan III 染色バターを犬に投与した時の血清では同沈澱中に殆ど赤色を認めなかった。

6) 以上よりカの組成は中性脂肪が大部分であるが、少量のコレステリン、磷脂質、ビタミンA等をも含有するものと考える。

(本論文の要旨は昭和26年、第48回日本内科学會總會に於て報告した。)

文 献

- 1) Frazer et al: J. Physiol., 90, 18 (1937), J. Physiol., 95, 68 (1939), Phys. Rev. 20, 561 (1940), —2) Moreton: Science, 106, 190 (1947) Science, 107, 371 (1948). —3) Gofman: Circulation, 2, 161. (1950), Science, 111, 166 (1950). —4) Swank and Wilmot: Am. J. Physiol., 167, 403 (1951). —5) Necheles: Am. J. Digest. Dis., 18, 229 (1952). —6) Jager and Nickerson: J. B. C., 173, 683 (1948). —7) Blix: J.B.C., 137, 495 (1941). —8) Cunningham and Peters: Biochem. J., 32, 1482 (1938). —9) Marder, Becker, Maizel and Necheles: Gastroenterol., 20, 43 (1952). —10) Theorell: Biochem. Z., 223, 1 (1930).

螢光赤血球に関する臨床及び實驗的研究

東京大學田坂内科 川 島 俊 男

Clinical and Experimental Studies on the Fluorescyt Toshio Kawashima

本論文の要旨は日本血液學會第13回(昭26)、第15回(昭28)總會に於て發表した。

第1篇 緒 論

今日所謂螢光赤血球と呼ばれるものは1929年 Borst u. Königsdörffer がポルフィリー症患者の脾臓組織標本において螢光顯微鏡下に、その赤色髓質内に暗紅色または明赤色の一次性螢光を放つ細胞が存在するのを認めて、それらの細胞が赤芽球と巨赤芽球であると述べたことに始まつた。さらに彼らは健康な人間や動物の末梢血液や各種造血臓器内にもそれらの細胞が極めて少數存在

し、更に惡性貧血患者においても末梢血液や造血組織内に高度のポルフィリンを含有し螢光性を有する赤芽球や巨赤芽球を認めた。Emminger u. Battistini(1933)¹⁾は實驗的鉛中毒の家兎の骨髓中に同様に螢光性の大赤芽球を認めた。

1934年に Keller u. Seggel²⁾ははじめて血球の生理的食塩水浮遊標本を用いて檢索し、この赤色螢光を有する細胞は人間および各種實驗動物の末梢血液中にも骨髓液中にも存在し、しかも、その