蛋白同化ステロイドの脂質代謝に及ぼす影響

北海道大学医学部真下内科（指導 真下啓明教授）

宮 野 敬

EFFECTS OF ANABOLIC STEROID ON LIPIDS METABOLISM

Takashi MIYANO

The 2nd Department of Internal Medicine,
Hokkaido University, School of Medicine
(Director: Prof. K. Mashimo)

概要 近来、蛋白同化ステロイドが、血清脂質の低下を起こすことが認められるようになった。著者は ethylnandrol を使用して、人体で高脂血症に対する影響を調べるとともに、動物実験で臓器脂質に対する影響を調べ、 ^{14}C -acetate および ^{14}C -cholesterol の代謝より、その作用機作の一端を知ろうと試みた。血清脂質低下作用はきわめて強く、しかも、低下の程度は磷脂質<コレステロール<中性脂肪の順で強く、質的にも平均 sf の低下を推測させる。ethylnandrol 投与正常ラットの臓器脂質は増加を示し、 ^{14}C -acetate のコレステロールへの取り込みは、肝・血清で著明な低下を起こし、一方、脂肪酸への取り込みは、肝・腎で上昇を示した。また、呼気炭酸ガスへの排出は ethylnandrol により変化を示さない。 ^{14}C -cholesterol の腸管への排出は、ethylnandrol により変化を示さない。以上により、ethylnandrol はコレステロール合成を阻止し、脂肪酸合成を促進し、コレステロールの異化には変化を及ぼさないと結論した。

緒 言

近来、男性ホルモンの同化作用に着目して開発された、いわゆる同化ステロイドは、蛋白同化作用の増大、男性化作用の低下、経口化の成功等により、臨床上有効な薬物となつたが、蛋白同化作用とともに、最近、血清脂質の低下を起こすことが認められるようになった¹⁾²⁾。血清脂質の上昇は、動脈硬化の進展の一因として、従来、重視され、その是正に多くの努力が払われてきたが、現在まで、実用上十分な条件をみたすものは発見されておらず、この点からも同化ステロイドの抗脂血作用は注目に価する。さらに、同化ステロイドの出発点である、男性ホルモンの脂質に及ぼす作用は明らかでなく、以前より、女性ホルモンとは逆に、血清脂質の上昇を起こすといわれてきたが、最近の知見によれば、少量では逆に血清脂質

の低下を起こすとするものも多い。

著者は本報告において、現在知られている同化ステロイドの中で最も強力なものである ethylnandrol を使用して、人体で高脂血症に対する影響を検討するとともに、動物実験で、臓器脂質に対する影響を調べ、 ^{14}C -acetate および ^{14}C -cholesterol の代謝より、その作用機作の一端を知ろうと試みた。

実験方法

A) 臨床実験

外来患者中で、他の代謝性疾患をもたぬ10名の高脂血症患者をえらび、最初および最後の2週間を対照期間として薬物を与えず、3週目より5週目まで4週間にわたり、毎日4mgのethylnandrolを経口的に、1日2回に分け服用させた。食餌は、とくに制限を加えず、試験前の習慣を持続させた。

試験期間合計8週間にわたり、毎週1回、朝食前に採血し、総コレステロール、磷脂質、中性脂肪をそれぞれZakのLoeffler変法³⁾、Bloor 抽出後古川法による磷定量法⁴⁾、Von Handel and Zilversmitの変法⁵⁾により測定した。統計処理は、各個人の前期対照期間の3回の測定値の平均を100として、薬物投与期間および後期の値をあらわし、各週ごとに全例を平均して、対照期間との間にF検定を行なった。

B) 実動物験

実験動物として、80～150gのウィスター純系雄ラットを使用した。1群を5匹として、対照群と処置群とに分け、処置群に対しては、1週間にわたり、ethylnandrol 1日0.5mgを経口投与し、対照群と処置群の1匹ずつを対として実験をすゝめた。

1) Acetate-1-¹⁴Cの呼気CO₂へのincorporation

Sodium acetate-1-¹⁴C 25μc/100g体重をラット腹腔内に注射し、注射後、直ちにrespiration apparatus中に入れ、60分間呼気中のCO₂を回収し、BaCO₃として、その放射能をgas flow counterで測定した。

2) Acetate-1-¹⁴Cのコレステロールおよび脂肪酸へのincorporation

注射60分後に断頭屠殺し、血清、肝、副睾丸の脂肪、および腸の脂質をFolch法で抽出し、この抽出液を用いて、¹⁴C-acetateの脂肪酸およびコレステロールへのincorporationを調べた。すなわち、抽出液10ccをとり、これを加熱蒸発させ、これに15%苛性カリアルコール溶液（エチルアルコール対蒸留水を9対1の比で混合したもの）2ccを加え、37°Cで3時間放置し、十分に鹸化させる。ついで、1%酢酸を加えて中和し、さらに、1%ジギトニン溶液（ジギトニン1gに対して蒸留水45cc、エチルアルコール55ccの割合で溶解）2ccを加えて24時間放置する。24時間後、これを遠沈して上清をとり、さらに、その沈殿物にアセトン・エチルアルコール混合液（1対1の割合に混合）を加えて再び遠沈し、その上清を前記上清

に加え、これに5規定硫酸2ccを加えて酸性にした後、石油エーテル10ccを加えて10分間攪拌し、その上清をとり、0.1%酢酸10ccで洗滌し、さらに、蒸留水で3回洗滌したのち、これをevaporateして、その放射能を測定して脂肪酸へのincorporationを調べた。一方、沈殿物は、アセトンと蒸留水を1対1の比で混合したもので1回、アセトンとエチルアルコールを1対1の比で混合したもので3回洗滌したのち、その放射能を測定して、コレステロールへのincorporationを調べた。放射能の測定にはgas flow counterを用いた。

3) Cholesterol-1-¹⁴Cの排泄

Cholesterol-1-¹⁴C 5μcを腹腔内に注射し、48時間にわたって排泄物を回収し、それを乾固後Bloor法で抽出し、その放射能をgas flow counterで測定した。

4) 脂質量

断頭屠殺後、血清および各臓器を摘出し、Folch法によりそれぞれの脂質を抽出し、総コレステロール、磷脂質、中性脂肪をそれぞれZakのLoeffler変法、古川法による磷定量法、Von Handel and Zilversmit変法により測定した。

実験結果

1) 臨床実験成績（図1・2・3、表1・2）

臨床例の血清脂質は、かなり変動が著明であり、初期の薬物投与前の3回の測定値の間には、ほぼ15%程度の変動が認められたが、各週の測定値の間には有意の差を認めない。これに反し、ethylnandrol投与後は、総コレステロール35%、磷脂質20%、中性脂肪40%の低下を示し、対照期間との間に有意の差を認めた。各例の低下率は、総コレステロールが19～56%、磷脂質が18～40%、中性脂肪が39～69%で全例に低下を認め、中性脂肪が最も著明、ついで、総コレステロール、磷脂質の順である。使用期間中の低下率はほぼ一定で、使用1週間で、ほぼ最低値となり、4週間持続し、中止後2週間では上昇したりrebound現象を起こすことはなかった。

Table 1

Table 2

patient	age	sex	TC	SERUM LIPIDS CONCENTRATION (mg/dl)								weeks
				0	1	2	3	4	5	6	7	8
T.M.	59	M	TC	384	307	288	314	280	240	235	280	
essential hyper-			GL	280	211	158	119	180	110	115	165	
tension and coronary			PL	329	264	249	271	303	230	230	270	
sclerosis KWIa			C/P	1.17	1.16	1.15	1.16	0.92	1.04	1.02	1.04	
			G/C	0.73	0.69	0.56	0.38	0.64	0.46	0.49	0.59	
K.K.	51	M	TC	193	191	195	148	130	149	145	185	180
coronary sclerosis			GL	100	101	90	60	75	77	70	90	95
KW-IIa			PL	180	175	185	161	158	163	140	175	170
			C/P	1.07	1.09	1.05	0.92	0.82	0.91	1.03	1.06	1.06
			G/C	0.52	0.53	0.46	0.41	0.58	0.52	0.40	0.49	0.53
T.S.	55	F	TC	352	352	330	240	189	255	223	223	267
essential hyper-			GL	180	200	167	98	89	100	134	109	100
tension and			PL	265	252	260	211	200	215	208	206	230
coronary sclerosis			C/P	1.33	1.39	1.27	1.13	0.94	1.18	1.07	1.08	1.16
KW-IIa			G/C	0.37	0.56	0.51	0.41	0.48	0.60	0.49	0.37	
Y.D.	63	M	TC	257	220		227	200	176	237	223	210
essential hyper-			GL	166	166		164	106	130	90	102	110
tension and			PL	295	236		191	166	193	182	206	200
coronary sclerosis			C/P	0.87	0.93		1.19	1.20	0.91	1.30	1.15	1.05
KW-IIa			G/C	0.65	0.75		0.72	0.53	0.74	0.38	0.46	0.52
M.A.	40	M	TC	364	360	292	238	215	192		230	240
essential hyper-			GL	215	200	162	115	132	82		122	120
tension			PL	290	271	218	209	213	185		200	230
KW-IIa			C/P	1.25	1.33	1.34	1.18	1.06	1.04		1.15	1.04
			G/C	0.59	0.56	0.56	0.48	0.61	0.43		0.53	0.50
S.I.	53	F	TC	346	296	310	200	238	222	230	280	270
essential hyper-			GL	152	135	140	89	100	85	75	130	120
tension			PL	275	308	300	270	210	217	220	250	260
KW-IIa			C/P	1.24	1.07	1.03	0.74	1.13	1.02	1.04	1.12	1.04
			G/C	0.44	0.46	0.45	0.44	0.42	0.38	0.32	0.46	0.45
H.S.	59	F	TC	290	295	283	234	261	255	276	255	250
essential hyper-			GL	133	180	86	77	64	118	93	94	90
tension			PL	253	290	254	216	212	178	230	210	210
KW-IIa			C/P	1.14	1.02	1.11	1.08	1.23	1.43	1.20	1.21	1.19
			G/C	0.45	0.61	0.30	0.33	0.24	0.46	0.34	0.37	0.36
H.H.	50	F	TC	278	292	346	228	224	208		230	220
essential hyper-			GL	163	169	179	90	64	78		80	70
tension			PL	381	328	252	195	227	195		130	120
KW-I			C/P	0.73	0.89	0.98	1.17	0.99	1.06		1.77	1.83
			G/C	0.59	0.58	0.52	0.39	0.29	0.37		0.34	0.32
Y.T.	58	M	TC	352	321		246	212	238	215	235	240
essential			GL	220	280		139	109	156	128	140	145
hypertension			PL	327	313		204	216	230	250	230	235
KW-II			C/P	1.07	1.02		0.98	1.21	1.03	0.86	1.02	1.02
			G/C	0.63	0.87		0.57	0.51	0.55	0.60	0.60	0.60
K.N.	53	M	TC	300	300	344	187	189	261	230	270	
essential			GL	237	244	221	130	170	130	152	190	
hypertension			PL	281	287	279	210	250	271	280	280	
			C/P	1.06	1.04	1.23	0.89	0.75	0.96	0.82	0.79	
			G/C	0.79	0.81	0.65	0.70	0.91	0.50	0.66	0.70	

STATISTICAL ANALYSIS(Per cent of means of control values)

Cholesterol	mean	103.0	97.9	98.4	75.9	71.5	74.3	76.8	81.2	80.5
	s.d.	7.1	4.3	9.4	12.1	11.7	8.5	13.3	10.9	8.7
	F(1:2:3)	not significant								
	F(1+2+3:4,5,6,7,8)	57.4	82.1	85.4	41.2	36.3	41.3			
		**	**	**	**	**	**			
Triglycerides	mean	103.8	106.1	88.6	61.4	60.7	61.5	61.5	70.7	66.7
	s.d.	11.1	11.4	13.1	13.7	15.8	15.5	9.7	11.4	17.6
	F(1:2:3)	2.17 not significant								
	F(1+2+3:4,5,6,7,8)	60.8	20.6	19.5	54.7	31.7	35.4			
		**	**	**	**	**	**			
Phospholipids	mean	105.3	98.7	94.0	79.1	80.4	79.6	81.0	80.0	78.3
	s.d.	9.5	5.4	8.9	11.7	12.8	10.9	9.0	16.4	17.8
	F(1:2:3)	2.39 not significant								
	F(1+2+3:4,5,6,7,8)	35.1	28.3	45.3	28.8	25.4	23.2			
		**	**	**	**	**	**

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

2) 正常ラットの血清および臓器脂質 (表3)

正常ラットにethinandrolを経口投与するときは、血清コレステロール、中性脂肪はともに低下を示し、とくに、中性脂肪の方が著明な低下を示

Table 3. Lipids concentration in serum and organs (mg/dl).

		Liver		Kidney		Intestine		Serum	
		C	on E	C	on E	C	on E	C	on E
Cholesterol	1	266	290			282	223	95	60
	2	292	321	362	421	245	208	102	85
	3	285	416	338	395	250	250	110	77
	4	322	463	475	496	335	300	100	71
	5	390	453	305	350	342	315		92
	m.	311	383	370	416	290	259	101	77
Phospholipid	1					152	188		
	2	210	230	288	325	160	170		
	3	225	244	262	300	144	162		
	4	227	248	280	320	188	198		
	5	230	255	260	315	161	170		
	m.	223	244	270	315	161	177		
Triglyceride	1					103	128		
	2	120	182	495	505	120	166	102	63
	3	115	168	455	522	112	180	95	81
	4	128	175	480	535	125	149	122	100
	5	135	160	465	539	100	250	98	29
	m.	126	171	485	524	117	174	104	68
Sd		±48	±79	±74	±61	±46	±49	±5	±12

Table 4

		Liver		Kidney		Intestine		Adipose tissue		Serum	
		C	on E	C	on E	C	on E	C	on E	C	on E
14C-Acetate incorporation (mg tissue)	into Cholesterol	1	1763	821	264			1170	4550	65	92
		2	1375	286	242	320	4460	1269	79	62	371
		3	667	249	931	285	2200	994	68	90	73
		4	780	330	321	385	1720	990	91	34	102
		5	926	340	241	339	2250	1820		320	125
	m.	1102	405	399	332	2360	1425	76	70	199	96
14C-Acetate incorporation (mg tissue)	into Fatty acid	1	1349	2394	264			1123	1995	221	85
		2	1263	3713	821	2334	881	1320	325	120	157
		3	864	2675	662	1610	2440	2122	151	158	166
		4	1759	2489	792	1559	1290	1552	64	60	351
		5	1465	2485	1283	7051		9320		320	362
	m.	1380	2747	564	3138	1413	3261	190	106	248	221
Sd		±352	±550	±206	±2156	±698	±3401	±113	±43	±101	±131

C: Control
E: Ethinandrol

した。これに反して、肝、腎、小腸の脂質量はすべて増加傾向を示した。すなわち、コレステロールは肝で22%, 腎で12%の有意な増加であるが、小腸では増加を示さず、磷脂質は腎で17%の有意の増加を示したが、肝、小腸では有意の増加ではない。中性脂肪は最も増加が著明で、肝で35%, 腎で12%, 小腸で48%の増加を示した。

3) Acetate-1-¹⁴Cのコレステロールおよび脂肪酸への取り込み (表4)

Acetate-1-¹⁴C 25μc/100 g 体重を腹腔内に注射して1時間後の脂質中への取り込みは、コレステロールでは、肝、小腸、腎、血清、脂肪組織の

Table 5. ^{14}C -acetate incorporation into BaCO_2 (cpm).

	Control	on Ethynandrol
1	55.6×10^3	77.6×10^3
2	53.9×10^3	67.8×10^3
3	96.3×10^3	75.3×10^3
4	49.5×10^3	54.4×10^3
5	61.5×10^3	68.1×10^3

Table 6. Fecal ^{14}C -cholesterol (cpm).

	Control	on Ethynandrol
1	13.1×10^4	10.2×10^4
2	12.0×10^4	10.7×10^4
3	17.0×10^4	10.1×10^4
4	10.7×10^4	11.3×10^4

順で高く取り込まれた。脂肪酸では、肝、小腸、腎、脂肪組織、血清の順である。ethynandrolを1週間与えたラットでは、コレステロールへのincorporationは、肝、血清では著明な低下を起こし、腎、小腸、脂肪組織では有意の低下ではない。一方、脂肪酸への取り込みは、肝、腎では、逆に上昇し、血清、小腸、脂肪組織では、はつきりした一定の傾向は示さなかつた。

4) Acetate- $1\text{-}^{14}\text{C}$ の呼気炭酸ガスへの排出(表5)

Acetate- $1\text{-}^{14}\text{C}$ 投与1時間後の呼気中への ^{14}C 排出は、ethynandrol投与により変化を示さなかつた。

5) Cholesterol- $1\text{-}^{14}\text{C}$ の腸管への排泄(表6)

Cholesterol- $1\text{-}^{14}\text{C}$ 投与後のBloor抽出可能なコレステロールおよびコレステロール代謝物の排泄は、ethynandrol投与により変化を示さなかつた。

考 案

蛋白同化ステロイドの原形である男性ホルモンの血清脂質に対する影響は複雑であり、Barr⁶⁾, Oliver & Boyd⁷⁾はestrogenとは逆に血清コレステロールを上昇させるといふ、比較的少量を与えているFillios⁸⁾, Pick⁹⁾, Gonzalez¹⁰⁾, Raiford¹¹⁾らの報告では低下がみられている。さらに、testosteroneよりも同化作用が強く男性化作用の弱くなつたMADでは、明らかな血清コレステ

ロールの低下を認めているものが多く¹²⁾¹³⁾, さらに、最近の強力な同化ステロイドであるoxymetholoneでは、同様に血清コレステロールの低下が報告されている¹⁴⁾。

現在用いられている他の多くの脱コレステロール薬を含めて、これらの薬物は、作用機序、すなわち、脂質代謝全体に対する影響は、必ずしも明らかではなく、外因性コレステロール阻止、コレステロールの合成障害、異化促進等コレステロールを中心として考えられてきた。しかし、血清脂質全体に対する影響をみても、その大部分がリポ蛋白として存在する以上、その全体としてみる必要があると思われる。

一方、血清リポ蛋白の研究法としては、Gofmann以来、超遠沈による研究が採用されてきたが、Olson¹⁵⁾, Albrink¹⁶⁾らの研究により、コレステロール、磷脂質、中性脂肪の3者の分析値より、リポ蛋白の量のみならず、質の動態を間接的に推定し得るようになり、病的状態で著明に変動するβリポ蛋白は、sfが異なると、コレステロール、磷脂質、中性脂肪の含量が異なり、sfの大きなものはコレステロールに対する磷脂質の比は低く、中性脂肪の比は大きいとされている。

各種脱コレステロール薬による中性脂肪の変化は明らかでないことが多く、Hoffら¹⁷⁾は、ニコチン酸アミド、甲状腺ホルモン薬、デスモステロール、女性ホルモンを比較した結果、ホルモン系薬物にのみ中性脂肪の低下をみている。

さて、著者の実験結果から、本薬の特徴とみられることは、まず、量的には高コレステロール血症の患者の血清脂質低下作用はきわめて強く、血清脂質の自然変動が平均値として、コレステロール3~4%, 磷脂質2~6%, 中性脂肪3~11%であるのに比して、薬物使用によりコレステロール25%, 磷脂質20%, 中性脂肪39%の低下をみること、現在知られている最強力の脱脂血薬の一つであり、さらに、低下の程度が、磷脂質<コレステロール<中性脂肪の順で強く、したがって、コレステロールに対する磷脂質の比、中性脂肪

に対するコレステロールの比も低下をしめした。これは前述のごとく、血清リポ蛋白の平均sfの低下を推測させる。さらに、使用中の再上昇(secondary escape)、使用中止後の急上昇(rebound)をみないことも本薬の特徴の一つであり、また、正常ラットについての実験でも、血清コレステロール、中性脂肪の低下、中性脂肪に対するコレステロールの比の低下を観察したが、これらの諸点は、thyroxin系薬物が著明にsecondary escape、rebound現象を起こし、正常動物に対して作用が弱い等の点と対照的である。

つぎに、これらの血清脂質の変化の機作を考えてみる。リポ蛋白の増減は、体液量の変化のほか、その産生、排出により調節されていると考えられる。血清リポ蛋白の産生、排出については、現在もなお不明の点が多く、したがって、ホルモンの作用点についても多くの疑問が残されている。しかし、他の蛋白成分に大きな変化がこないで、体液の変化のみで、血清リポ蛋白にかゝる大きな変化が起こるとは考え難く、また、各成分の変化も説明し難い。リポ蛋白自体は、一定の割合で、蛋白、磷脂質、コレステロール、中性脂肪を含んでいるが、一方、turn overは各成分ごとに異なり、血中において移動が行なわれているものと思われる。さらに、その合成についても、古来、コレステロールの中心的役割を考えているものが多かった一方、最近では、コレステロールはリポ蛋白合成のrate limiting factorではないといふ¹⁸⁾¹⁹⁾、Forsheim²⁰⁾は、リポ蛋白の合成とコレステロールの合成とは一致した動向を示さないという。しかし、現在も比較的良好代謝過程が研究されているコレステロールについても考察してみると、外因性および合成コレステロールは、肝内でリポ蛋白に合成され、諸組織のコレステロールとturn overし、再び、肝よりそのまゝ、または酸化を受けて、胆汁酸として腸肝循環をくり返すとされている。したがって、血中コレステロールの増減は、体外よりの移入、合成、他臓器への

移行、異化、排泄に関係してくる。以上の観点から、著者の実験結果を中心に検討してみる。

コレステロール異化、排泄にかんして：等量の放射性コレステロールを注射されたラットは、2日間に、対照群、ethylnandrol投与群とも、ほぼ同量の放射性コレステロール、ないし、Bloor抽出可能な放射性コレステロール異化物を腸管内に排出した。異化されたコレステロール・プールが体重に比例するとすれば、この事実は、同化ステロイドにより、コレステロールの排泄または異化率は変化を受けないと考えられる。

^{14}C -acetateの呼気炭酸ガスへのincorporationにかんして：対照群とethylnandrol投与群の間には、呼気中の ^{14}C - CO_2 の絶対量、比放射能に差をみないが、この事実は、acetate poolがほぼ同一であることを示している。

コレステロールの合成過程に及ぼす同化ステロイドの影響にかんして：

1) ^{14}C -acetateのコレステロールへのincorporation

コレステロールへの ^{14}C -acetateのincorporationは、血清および肝では、同化ステロイドにより有意の抑制が起こり、他の臓器においては著明ではない。熊谷もoxymetholoneで同様の現象を認めている。 ^{14}C -acetateよりコレステロールへの合成系路は、in vivoの実験においては複雑であり、この事実をもつて、たゞちに肝コレステロールの合成を阻害したものと断ずることはできない。すなわち、 ^{14}C -acetateは活性化され、acetate-CoAとなり、大部分はKrebs cycleより $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ となり体外に排出されるが、その一部は、hydroxy- β -methyl-CoA (HMG CoA)、メバロン酸を経てコレステロールとなり、また一部は、脂肪酸に合成されるとされており、したがって、in vivoにおける ^{14}C -acetateのコレステロール合成の速度のみならず、acetate poolの大きさ、他の系路との競合等により決定される。しかし、著者の実験

では、前記のごとく、acetate poolはほぼ同一であると思われる、さらに、肝における脂肪酸への取り込みが（後に詳述）、 CO_2 とは逆に増加していることから、活性化の障害も考え難い。したがって、acetyl-CoAより コレステロール までの経路に障害が起こっていると推論される。中村によれば、in vivoでメバロン酸- ^{14}C のコレステロールへの取り込みは、同化ステロイドによつて阻害されないといふ、ほぼacetyl-CoAよりメバロン酸経路の阻害に由来すると考えている。しかし、多くのコレステロール合成調節がこの部分で行なわれているので、この事実はethylnandrolの直接の作用点がコレステロールの合成阻止であることを必ずしも意味しない。

2) ^{14}C -acetateの脂肪酸へのincorporation

一方、脂肪酸へのincorporationをみると、血清、脂肪組織では低下傾向にあり、肝、腎では著しく上昇している。腸では不明確ではあるが増加傾向にある。このことは、肝については、コレステロールの合成阻止による、CoAの流入に由来するとの考えも成立するが、コレステロールへのincorporationのほとんど差のない小腸、腎にもみられることは、この考え方を否定し、脂肪酸合成路の促進と考えざるを得ない。

血清および諸臓器の脂肪量：体内の脂肪量は、血清を除いて全体に増加傾向にあり、肝ではコレステロール、中性脂肪、腎ではコレステロール、磷脂質、中性脂肪、小腸では中性脂肪に有意の増量がみられた。

男性ホルモンの使用により、臓器脂肪は低下するといわれているが、野上は、MADを使用したラットで著者と同じく増加を認めている。この現象は、血清脂質の低下が体内脂肪低下の一環として起こっているものではなく、諸臓器と血清とでは、全く異なつた態度をとることを示すものである。臓器脂肪は自体内で合成されるのみならず、血清脂質よりの移行があると考えられ、明らかな合成増多が証明されないから、血清脂質よりの移

行増多も考慮されなければならない。

以上の諸点を考慮すると、同化ステロイドの作用は、コレステロール合成を阻止するが、これが直接的に作用するものか、蛋白部分、磷脂質、中性脂肪の脂肪酸よりの抑制の結果に由来するものかは、今後の検討にまつ必要があり、さらに、リポ蛋白のturn overの増加も否定し得ない。

結 論

合成同化ステロイドEthylnandrolは、動脈硬化性高脂血症患者の血清脂質を低下させ、その作用は、中性脂肪、コレステロール、磷脂質の順に強い。ethylnandrol投与正常ラットの臓器脂質は増加を示し、血清脂質は低下を示した。 ^{14}C -acetate、 ^{14}C -cholesterol取り込みの実験より、ethylnandrolはコレステロールの合成を阻止し、脂酸合成を促進し、コレステロールの異化には変化を及ぼさない。

参考文献

- 1) L. Hellman, et al.: J. clin. Endocrinol. 19 : 936, 1959. —2) S.F. Campbell et al.: Circulat. Res., 8 : 78, 1960. —3) H.H. Loeffler: "Lipid and Steroid Hormone in Clinical Medicine.", 1960. —4) 古川: 医学と生物学, 23 : 170, 1952. —5) E. Von Handel and D.B. Zilversmit: J. Lab. clin. Med., 50 : 152, 1957. —6) Barr: Circulation, 8 : 641, 1953. —7) Oliver & Boyd: Circulation, 13 : 753, 1956. —8) L.C. Fillos: Endocrinology, 60 : 22, 1957. —9) R. Pick: Circulat. Res., 7 : 202, 1959. —10) R. Ganzaleg: Amer. J. Physiol., 191 : 561, 1957. —11) R.L. Raiford: Circulat. Res., 11 : 753, 1962. —12) Melnik: J. exp. Med., 66 : 493, 1937. —13) Berezin, D. et al.: Acta endocr. (Kbh), 25 : 435, 1957. —14) 熊谷: 最新医学, 17 : 181, 1962. —15) R. E. Olson and J.W. Vester: Physiol. Rev., 40 : 677, 1960. —16) M.J. Albrink et al.: Arch. intern. Med., 109 : 345, 1962. —17) H. Richard Hoff et al.: Amer. Heart. J., 65 : 132, 1963. —18) D.E. Haft et al.: J. clin. Invest., 41 : 842, 1961. —19) C.M. Radding et al.: J. Invest., 39 : 1560, 1960. —20) W.H. Florsheim: Metabolism, 12 : 598, 1963.