【123】

氏　　名	土屋正孝（つちや まさたか）
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第646号
学位授与の日付	昭和51年5月24日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**長期血液透析患者における血中脂質の変動**
論文調査委員	（主査）教授 村地　孝　教授 沼　正作　教授 吉田　修

論文内容の要旨

近年本邦においてもいろいろの腎疾患に由来した慢性腎不全患者に対して反復血液透析がなされ，単に延命効果をあげるだけでなくこれら患者の社会復帰が可能となってきた。しかし血液透析自体に由来したあるいは透析期間中に徐々に出現してくる合併症などが問題となってくる。

長期血液透析中に新たに注目されて来た現象の一つに，欧米では1968年前後から報告されているが高脂血症の問題がある。そこで，これらの患者で，血中脂質レベルがどのように変化するかを調べた。

ネフローゼ症候や糖尿病の認められない未透析の慢性腎不全25症例について血中脂質レベルを検討してみると，コレステロールは 143.1±78.4 mg/dl，リン脂質は 141.4±30.4 mg/dl とそれぞれ正常者の値に比べて有意に低値を，トリグリセライドは 98.1±68.0 mg/dl，遊離脂肪酸は 237.9±110.5 $\mu E_q/L$ とそれぞれ正常範囲の値を示した。又，生化学的所見の安定している長期血液透析患者について透析月数を追って血中脂質の変化をしらべてみると欧米の報告にみられるような著明な高トリグリセライド血症は認められなかったが，血液透析3年目，4年目の症例においてトリグリセライドレベルが有意に増加していた。総コレステロールは観察期間を通じて著明な変化はなかったが，正常対照群より低値で，透析年月を追ってやゝ増加の傾向があった。燐脂質は血液透析中著変なく多少増減はあっても正常範囲内の変化であった。β-リポプロティンについては，正常範囲内の変動であって透析年月を追ってやゝ増加の傾向がみられた。遊離脂肪酸は透析年月を経るにつれ増加の傾向があり，3年目，4年目の症例では著明な高値を示し，いずれの透析年月においても正常対照群よりかなり増加していた。Post heparin lipolytic activity (PHLA) は常に低値で有意に低下していた。更に，血中インシュリン値は透析期間中正常対照群より有意に高値であるが，透析開始5年目，6年目の症例では透析開始初期の値にくらべ有意に低下していた。

血中トリグリセライドレベルに対する BUN，インシュリン，血清アルブミン，PHLA の関係をみたが，年余にわたる観察においても有意な相関関係は認められなかった。血液透析4年目の12症例において8時間の透析前後および透析翌朝で血中脂質レベル，インシュリン値，PHLA には有意な変化は認められなか

った。血液透析当日のカロリー摂取の低下を防ぐ意味で卵とアイスクリームからなる高カロリー食を補充して9ヶ月間その影響を追求してみたところ，総コレステロールを除く各脂質分画で9ヶ月目には有意な増加をみた。しかしこの場合 PHLA およびインシュリン値は大体不変であった。

血中トリグリセライドレベルと PHLA あるいは血中インシュリン値との間には直接的な関係は認められなかったが，一貫して低値をとった PHLA が血中からのトリグリセライドの除去に，またインシュリンの高値が肝におけるトリグリセライド合成促進にそれぞれ関与してトリグリセライドレベルへ間接的な影響を与えるものと思われる。

さらに，血中トリグリセライドの増加の原因を解明するために，高脂血症改善剤を投与したり，脂肪乳剤を負荷したりして，血中脂質分画，PHLA および血中インシュリンレベルの変化をしらべてみた。

その際，外因性に 200 mg/dl 以上にトリグリセライドレベルを増加せしめると PHLA も反応して増加するにもかゝわらず，慢性尿毒症的にみられる内因性のトリグリセライド増加の場合には PHLA 低値のまゝであることから同じトリグリセライドレベルの増加があるといっても，そのメカニズムは異なるものと考えられた。

論文審査の結果の要旨

長期血液透析患者における高脂血症とりわけ高トリグリセライド血症に注目して6年間にわたり血中脂質分画， Post heparin lipolytic activity (PHLA), immuno reactive insulin (IRI) の変動を調べた。また高カロリー食の補充，脂肪乳剤の負荷，高脂血症改善剤の投与による血中脂質，PHLA などへの影響を検討した。

欧米の報告にみられる程著明な血中トリグリセライド (TG) の増加はみられなかったが，透析年月に平行して有意な増加がみられた。総コレステロール (Chol)，燐脂質 β-リポプロテインは正常範囲内の変動であったが遊離脂肪酸 (FFA) は著明な増加を示した。一貫して PHLA は低値を，IRI は高値を示した。高カロリー食補充により Chol を除く各脂質分画で有意な増加をみたが， PHLA, IRI は不変で脂肪乳剤負荷により PHLA が正常下限値まで反応増加した。高脂血症改善剤により Chol, TG は低下したが PHLA は不変であった。

これらのことから TG レベルと PHLA あるいは IRI との間に直接的な因果関係はみられなかったが脂質，炭水化物を主にする高カロリー食を背景とした長期透析患者においては FFA レベルの漸増，PHLA の低値による血中からの TG 除去の低下，IRI の高値による肝における TG 合成の促進などが血中 TG レベルの増加に間接的影響を与えたものと思われる。

以上の研究は長期血液透析患者における高脂血症の病態の解明に貢献し，長期血液透析患者の臨床に寄与するところが多い。

よって，本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。