

# 甲状腺機能亢進症における血漿総脂酸に関する研究

村 松 昭

信州大学医学部丸田外科教室

## Studies on Plasma Total Fatty Acids in Hyperthyroidism

Akira MURAMATSU

Prof. MARUTA'S Surgical Clinic, Shinshu University

### 緒 言

甲状腺ホルモンの脂質代謝におよぼす影響は特異的であり、脂肪の消化、吸収に直接作用するものではなく、主として脂質の合成、分解、脂酸の動員を促進するといわれている<sup>1)2)</sup>。甲状腺ホルモンにより最も影響をうけるのはコレステロールであるが、他の脂質、すなわち中性脂肪、リン脂質、 $\beta$ -lipoprotein、トコフェロール<sup>3)</sup> およびある種の脂酸もすくなく影をうけるものとされている<sup>4)</sup>。

従来の研究は、測定方法の制約上、コレステロール、中性脂肪、リン脂質などの量的動態を対象としていたが、珪酸クロマトグラフィー、ついでガスクロマトグラフィーの創案<sup>5)</sup>、進歩により脂酸単位での分析が可能となった。したがって甲状腺機能と脂質代謝に関して、その量的動態の面よりの研究はすくなくないが、脂酸構成比の面より検討した報告はほとんどみられない。

著者は、甲状腺機能と脂質代謝との関連性を考察する目的にて、甲状腺機能亢進症を中心に、各種甲状腺疾患と対比して、血漿総脂酸量および血漿総脂酸構成比について検討し、さらに外科的治療経過によるその推移についても追求した。

### I. 研究対象および研究方法

#### A. 研究対象

丸田外科に入院、治療をうけた甲状腺機能亢進症を研究対象とし、健康人を対照としてもちいた。甲状腺機能亢進症については、未治療時、抗甲状腺剤投与後(手術前)、術後1カ月(退院時)、術後2~3カ月における血漿総脂酸量、血漿総脂酸構成比を測定した。なお、甲状腺機能亢進症以外の甲状腺疾患についても測定を行ない比較検討したが、高血圧症、動脈硬化症、肝障害、糖尿病、心筋障害などの脂酸構成比の変動をきたし易い合併症のない症例をもちいた。

#### B. 研究方法

早朝空腹時、静脈血を採取し、血漿分離後、Folch氏法<sup>6)</sup>により脂質を抽出した。この際酸化防止の目的にてヒドロキノール刀尖を加えた。ついで Stoffel 氏法<sup>7)</sup>にしたがいメチル化を行ない、ガスクロマトグラフィーにて脂酸を分析した。ガスクロマトグラフィーの装置、条件は表1のごとくである。

表1 ガスクロマトグラフィーの装置・条件

機 種	柳木GCG-5DH型
検 出 器	水素炎イオン化検出器
カ ラ ム	ステンレス製U字型 内径3mm 長さ150cm
液 相	ジエチレングリコールサクシネート(15%)
担 体	クロモソルP(60~80メッシュ)
カ ラ ム 温 度	200°C
キャリアガス	窒素(流量40ml/分)
水 素 流 量	30ml/分
検 出 器 温 度	250°C

ミリスチン酸(C<sub>14:0</sub>)、パルミチン酸(C<sub>16:0</sub>)、パルミトオレイン酸(C<sub>16:1</sub>)、ステアリン酸(C<sub>18:0</sub>)、オレイン酸(C<sub>18:1</sub>)、リノール酸(C<sub>18:2</sub>)、アラキドン酸(C<sub>20:4</sub>)の7脂酸について各ピーク面積を半値巾法により算出し、各脂酸構成比を算出した<sup>8)9)</sup>。

総脂酸量の算出には内部標準法をもちいた<sup>10)</sup>。内部標準物質としては、生体内に存在せず、かつ生体内の上記7脂酸とは分離のよいC<sub>20</sub>飽和脂酸であるアラキジン酸をもちいた。その添加量は血漿1ccに対して1mgである。

なお、ガスクロマトグラフィーによる脂酸の定量は一般に水素炎型検出器では、高級脂酸の面積比はほぼ重量比に等しいといわれている<sup>10)11)</sup>ので、上記7種の脂酸の和をもって総脂酸量にかえた。

なお、統計学的処理は危険率5%以内とした。

II. 研究成績

A. 血漿総脂酸量

1. 対 照

健康人10例(男性5例, 女性5例)の血漿総脂酸量は表2のごとく, 401~272mg/dℓ, 平均 339±41mg/dℓである。男性の平均は 349mg/dℓ, 女性の平均は 329mg/dℓで, 両者間に有意の差を認めない。

2. 甲状腺機能亢進症

a. 未治療時: 甲状腺機能亢進症の未治療時における血漿総脂酸量は表3に示すごとく, 356~147mg/dℓ, 平均 247±59mg/dℓであり, 対照に比して有意の差をもって低値である。

表 2 対照の血漿総脂酸量

症 例	年 令	性	血漿総脂酸量 (mg/dℓ)
1. 井 川	35	♂	401
2. 関	29	♂	389
3. 丸 山	38	♀	372
4. 米 倉	30	♂	366
5. 田 中	40	♀	344
6. 寺 沢	36	♀	331
7. 萩 原	32	♀	328
8. 藤 沢	39	♂	309
9. 田 村	32	♂	281
10. 高 橋	27	♀	272
平 均			339±41

b. 外科的治療経過にともなう推移: 表4, 図1のごとく抗甲状腺剤投与後(手術前)の総脂酸量は 433~302mg/dℓ, 平均 383±35mg/dℓ であって, 未治療時に比して増加の傾向を示し, その平均値は対照の平均値 339±41mg/dℓ (表2) と比較すると有意の差をもって高値を示している。しかし術後1ヵ月(退院時)の血漿総脂酸量は 411~270mg/dℓ, 平均 358±40mg/dℓで,

表 3 甲状腺機能亢進症(未治療時)の血漿総脂酸量

症 例	年 令	性	血漿総脂酸量 (mg/dℓ)
1. 真 鍋	51	♀	356
2. 我 山	28	♂	320
3. 金 森	26	♀	313
4. 尾 崎	43	♀	301
5. 松 下	37	♂	287
6. 大 内	18	♂	273
7. 中 島	29	♀	263
8. 竹 腰	32	♀	242
9. 落 合	21	♀	231
10. 丸 山	34	♀	218
11. 岩 島	55	♀	206
12. 市 川	35	♀	188
13. 藤 牧	20	♀	185
14. 青 沼	28	♀	181
15. 飯 田	30	♀	147
平 均			247±59

表 4 甲状腺機能亢進症の外科的治療経過にともなう血漿総脂酸量の推移

症 例	年 令	性	血漿総脂酸量 (mg/dℓ)		
			未治療時	抗甲状腺剤投与後	術後1ヵ月
1. 真 鍋	51	♀	356	433	411
2. 我 山	28	♂	320	420	401
3. 金 森	26	♀	313	392	390
4. 尾 崎	43	♀	301	347	336
5. 松 下	37	♂	287	396	395
6. 大 内	18	♂	273	390	387
7. 中 島	29	♀	263	353	316
8. 竹 腰	32	♀	242	388	359
9. 落 合	21	♀	231	302	270
10. 丸 山	34	♀	218	343	340
11. 岩 島	55	♀	206	399	368
12. 市 川	35	♀	188	409	398
13. 藤 牧	20	♀	185	362	315
14. 青 沼	28	♀	181	381	310
15. 飯 田	30	♀	147	429	373
平 均			247±59	383±35	358±40

症 例	年 令	性	血漿総脂酸量 (mg/dℓ)
			術後2~3ヵ月
1. 松 下	37	♂	522
2. 真 鍋	51	♀	471
3. 太 田	18	♀	393
4. 大 内	18	♂	386
5. 小 山	19	♀	365
6. 石 川	35	♂	352
7. 新 妻	37	♂	290
8. 竹 腰	32	♀	273
9. 金 森	26	♀	267
10. 逸 見	30	♀	183
平 均			350±96

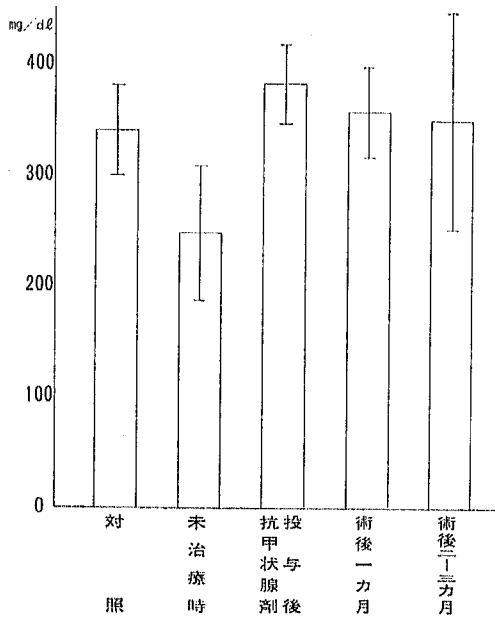


図 1. 甲状腺機能亢進症の外科的治療経過にともなう血漿総脂酸量の推移

抗甲状腺剤投与後のそれらに比してやや低値を示し、その平均値は対照の平均値  $339 \pm 41 \text{ mg/dL}$  (表2) と比較すると有意の差は認められない。さらに、術後2~3カ月の血漿総脂酸量は表4、図1に示すごとく  $522 \sim 183 \text{ mg/dL}$ 、平均  $350 \pm 96 \text{ mg/dL}$  であって、対照とは有意差を認めなくなる。

3. 単純性甲状腺腫

表5のごとく、単純性結節性甲状腺腫10例の血漿総脂酸量は  $483 \sim 238 \text{ mg/dL}$ 、平均  $348 \pm 71 \text{ mg/dL}$  であり、対照との間に有意の差は認められない。

表 5 単純性甲状腺腫の血漿総脂酸量

症 例	年 令	性	血漿総脂酸量 (mg/dL)
1. 山 本	30	♂	483
2. 山 岸	25	♀	417
3. 島 田	39	♀	409
4. 宮 坂	30	♀	361
5. 肱 岡	48	♀	354
6. 長 沢	39	♀	334
7. 寺 島	47	♀	325
8. 小 竹	32	♀	305
9. 芳 川	37	♂	253
10. 田 中	46	♂	238
平 均			$348 \pm 71$

4. 小 括

a. 対照の血漿総脂酸量は平均  $339 \pm 41 \text{ mg/dL}$  であって性差は認められない。

b. 甲状腺機能亢進症の未治療時の血漿総脂酸量は平均  $247 \pm 59 \text{ mg/dL}$  で、対照に比して有意の差をもって低値である。外科的治療経過にともなう血漿総脂酸量の推移をみると抗甲状腺剤投与により増加し、対照より高値となるが、術後1カ月ないし2~3カ月では、対照の値とほぼ同程度に減少し、両者間に有意の差を認めない。

c. 単純性甲状腺腫の血漿総脂酸量の平均は  $348 \pm 71 \text{ mg/dL}$  であり、対照と有意の差はない。

B. 血漿総脂酸構成比

1. 対 照

対照における血漿総脂酸構成比は表6のごとく、ミリスチン酸  $1.1 \pm 0.4\%$ 、パルミチン酸  $26.0 \pm 1.9\%$ 、パルミトオレイン酸  $3.5 \pm 0.9\%$ 、ステアリン酸  $8.9 \pm 1.0\%$ 、オレイン酸  $20.6 \pm 2.5\%$ 、リノール酸  $35.3 \pm 3.1\%$ 、アラキドン酸  $4.6 \pm 0.9\%$  である。

以上の成績より、血漿中にもっとも多量に存在する脂酸はリノール酸であり、ついでパルミチン酸、オレイン酸、ステアリン酸、アラキドン酸、パルミトオレイン酸、ミリスチン酸の順序である。

また、リノール酸とオレイン酸の比、すなわち L/O 比およびリノール酸とパルミチン酸の比、すなわち L/P 比についてみると、表6に示すごとく L/O 比は  $1.71 \pm 0.33$ 、L/P 比は  $1.35 \pm 0.21$  である。

つぎに、対照値における性差を検討してみると表7のごとくである。すなわち、パルミチン酸、オレイン酸は男性に多く、ステアリン酸、リノール酸は女性に多いようであるが、推計学的には有意の差はない。したがって血漿総脂酸構成比については性差はないものとして以後の脂酸構成比の成績を検討した。

2. 甲状腺機能亢進症

a. 未治療時：甲状腺機能亢進症の未治療時の血漿総脂酸構成比は表8に示すごとくであって、その脂酸構成比を多い順序にあげると、パルミチン酸  $31.0 \pm 2.6\%$ 、オレイン酸  $24.7 \pm 3.1\%$ 、リノール酸  $23.8 \pm 2.4\%$ 、ステアリン酸  $9.6 \pm 1.3\%$ 、アラキドン酸  $5.1 \pm 1.1\%$ 、パルミトオレイン酸  $4.6 \pm 0.9\%$ 、ミリスチン酸  $1.2 \pm 0.3\%$  となる。この成績を対照と比較して図示すると図2のごとく、両者間に著明な差異を認める。すなわち、パルミチン酸構成比、オレイン酸構成比、パルミトオレイン酸構成比、ステアリン酸構成比、アラキドン酸構成比の上昇と、リノール酸構成比の著明な低下が特徴的である。これらを推計学的に検討すると、

表 6 対照の血漿総脂酸構成比および脂酸比

症 例	年 令	性	血 漿 総 脂 酸 構 成 比 (%)							脂 酸 比	
			ミリスチン	パルミチン	パルミトオレイン	ステアリン	オレイン	リノール	アラキドン	L/O	L/P
1. 寺 島	32	♂	1.2	26.5	3.8	8.8	20.3	35.3	4.1	1.74	1.33
2. 井 川	35	♂	0.8	27.9	4.9	6.9	20.6	33.2	5.7	1.61	1.19
3. 米 倉	30	♂	0.8	26.1	2.7	10.0	25.0	31.0	4.4	1.24	1.19
4. 関	29	♂	0.6	28.0	3.2	7.2	25.5	30.0	5.5	1.18	1.07
5. 小 林	20	♀	0.8	22.3	3.2	8.8	19.5	41.4	4.0	2.12	1.86
6. 杉 山	20	♀	1.0	25.2	2.9	10.0	18.0	39.0	3.9	2.17	1.55
7. 塩 原	20	♀	1.1	25.4	3.0	9.3	18.4	38.5	4.3	2.09	1.52
8. 花 岡	18	♀	0.5	24.1	1.8	10.2	18.5	38.5	6.4	2.08	1.60
9. 確 井	21	♀	1.2	26.0	3.5	8.9	18.5	36.9	5.0	1.99	1.41
10. 沢 海	20	♀	1.5	27.2	2.5	8.9	20.2	36.7	3.0	1.81	1.35
11. 大 山	18	♀	0.8	27.8	2.9	10.5	16.8	35.3	5.9	2.10	1.27
12. 寺 島	20	♀	1.2	26.5	3.8	8.8	20.3	35.3	4.1	1.74	1.33
13. 中 野	20	♀	1.1	23.2	5.5	8.5	23.5	33.8	4.4	1.44	1.46
14. 柳 沢	20	♀	1.5	25.0	4.6	7.7	23.1	33.2	4.9	1.44	1.33
15. 粟 津 原	20	♀	2.0	29.6	3.8	9.1	21.3	31.0	3.2	1.45	1.04
平 均			1.1 ±0.4	26.0 ±1.9	3.5 ±0.9	8.9 ±1.0	20.6 ±2.5	35.3 ±3.1	4.6 ±0.9	1.71 ±0.33	1.35 ±0.21

表 7 対照の血漿総脂酸構成比および脂酸比における性差の検討

性	症 例 数	血 漿 総 脂 酸 構 成 比 (%)							脂 酸 比	
		ミリスチン	パルミチン	パルミトオレイン	ステアリン	オレイン	リノール	アラキドン	L/O	L/P
♂	4	0.9 ±0.3	27.1 ±4.2	3.7 ±0.8	8.3 ±4.6	22.9 ±3.3	32.4 ±3.6	4.9 ±0.8	1.41 ±0.36	1.20 ±0.18
♀	11	1.2 ±0.4	25.7 ±2.0	3.4 ±1.0	9.2 ±0.8	19.8 ±2.2	36.3 ±3.0	4.5 ±0.1	1.83 ±0.32	1.41 ±0.21

有意の差を認めるものは、パルミチン酸構成比、オレイン酸構成比、パルミトオレイン酸構成比、ステアリン酸構成比の上昇と、リノール酸構成比の低下である。

そこで、L/O比、L/P比について検討すると、L/O比は $0.99 \pm 0.21$ 、L/P比は $0.78 \pm 0.12$ であって、対照に比して著明な低下を示し、脂酸構成比の特有なパターンを反映している。

b. 外科的治療経過にともなう推移：前述のごとき脂酸構成比の特異なパターンが、外科的治療によりどのように推移するかを追求した(表9)。抗甲状腺剤投与後(手術前)の脂酸構成比についてみると、パルミチン酸は $29.2 \pm 2.2\%$ で、未治療時との間に有意の差をもって低下しているが、なお対照値(表6)より高値である。オレイン酸は $23.6 \pm 2.5\%$ で、未治療時との間には有意差を認めない。パルミトオレイン酸は $4.9 \pm 1.2\%$ で、未治療時に比して差はなく、対照値

(表6)と比較すると、有意の差をもって上昇している。ステアリン酸は $9.1 \pm 1.1\%$ で、未治療時ならびに対照値との間に有意の差がない。リノール酸は $27.0 \pm 3.2\%$ で、未治療時に比して上昇しているが、対照(表6)と比較すれば、なお有意の差をもって低下している。ミリスチン酸、アラキドン酸については、有意の変動はみられない。

なお、L/O比、L/P比について検討してみると、それぞれ未治療時に比してかなり上昇しているが、なお対照値(表6)よりは低値である。

次に術後1カ月(退院時)の血漿総脂酸構成比について検討してみると、パルミチン酸は $29.0 \pm 1.9\%$ で、抗甲状腺剤投与後の値とは差異がなく、したがって対照値(表6)との間になお有意の差を認める。オレイン酸は $22.2 \pm 2.5\%$ で、抗甲状腺剤投与後の値と比較してやや低下しているが、対照(表6)の間には有意の差がない。パルミトオレイン酸は $4.5 \pm 1.1\%$ で、

表 8 甲状腺機能亢進症 (未治療時) の血漿総脂酸構成比および脂酸比

症 例	年 令	性 別	血 漿 総 脂 酸 構 成 比 (%)							脂 酸 比	
			ミリスチン	パルミチン	パルミトオレイン	ステアリン	オレイン	リノール	アラキドン	L/O	L/P
1. 吉 畑	57	♂	1.1	26.6	4.0	8.0	26.6	28.7	4.4	1.08	1.08
2. 吉 崎	17	♂	0.9	28.8	3.9	10.6	25.4	26.1	4.3	1.03	0.91
3. 大 久 保	23	♂	0.7	26.8	5.0	9.9	25.6	25.5	6.5	1.00	0.95
4. 新 妻	37	♂	0.6	28.8	3.8	10.6	27.3	23.5	4.4	0.86	0.82
5. 大 内	18	♂	2.0	31.7	5.7	8.4	24.2	23.3	4.7	0.96	0.74
6. 松 下	37	♂	1.2	29.2	4.3	10.2	26.5	23.2	5.4	0.88	0.80
7. 土 屋	26	♂	0.9	31.2	4.4	8.2	28.6	22.0	4.7	0.77	0.71
8. 石 川	35	♂	1.0	28.2	5.1	9.6	29.1	21.8	5.2	0.75	0.77
9. 我 山	28	♂	1.1	33.4	3.9	9.3	26.0	21.6	4.7	0.83	0.65
10. 太 田	18	♀	0.9	31.3	4.0	8.9	18.3	28.0	8.6	0.53	0.89
11. 落 合	21	♀	1.4	29.5	4.4	11.1	21.4	27.6	4.6	1.23	0.94
12. 竹 内	40	♀	1.0	31.4	4.7	9.1	21.8	27.4	3.6	1.26	0.87
13. 中 村	21	♀	0.9	30.2	3.9	11.2	23.9	25.5	4.4	1.07	0.84
14. 尾 崎	43	♀	1.0	34.6	3.9	12.3	16.9	25.1	6.2	1.49	0.73
15. 竹 腰	32	♀	1.4	28.4	5.8	7.8	26.1	25.1	5.4	0.96	0.88
16. 丸 山	34	♀	1.3	31.2	5.1	9.1	24.0	24.1	5.2	1.00	0.77
17. 市 川	35	♀	1.5	30.6	5.5	9.9	22.5	24.1	5.9	1.07	0.79
18. 倉 石	19	♀	1.2	31.3	4.5	9.1	25.4	23.7	4.8	0.93	0.76
19. 柳 沢	47	♀	1.4	33.0	6.4	7.2	24.0	22.7	5.3	0.95	0.69
20. 小 山	19	♀	1.2	35.3	3.9	10.4	22.6	22.1	4.5	0.98	0.63
21. 真 鍋	51	♀	1.2	32.4	5.5	8.4	25.5	21.7	5.3	0.85	0.67
22. 箱 山	17	♀	1.4	32.8	3.9	9.4	25.6	21.3	5.6	0.83	0.65
23. 小 林	44	♀	1.7	32.1	6.7	7.2	28.3	21.1	2.9	0.75	0.66
24. 藤 原	41	♀	1.1	27.9	3.4	10.7	30.8	20.7	5.4	0.67	0.74
25. 北 沢	39	♀	1.1	37.6	3.3	11.0	21.4	20.1	5.5	0.94	0.53
平 均			1.2 ±0.3	31.0 ±2.6	4.6 ±0.9	9.6 ±1.3	24.7 ±3.1	23.8 ±2.4	5.1 ±1.1	0.99 ±0.21	0.78 ±0.12

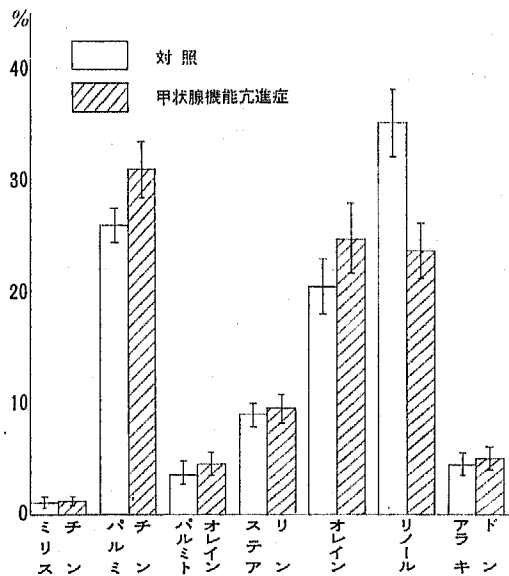


図 2. 対照と甲状腺機能亢進症 (未治療時) における血漿総脂酸構成比

対照値 (表 6) と比較すれば有意の差をもって上昇している。ステアリン酸は  $8.8 \pm 1.4\%$  で、抗甲状腺剤投与後よりさらに低下し、対照値 (表 6) とほぼ同じ値となる。リノール酸は  $29.2 \pm 3.8\%$  で、抗甲状腺剤投与後に比して上昇するが、対照値 (表 6) と比較すると有意の差をもって低下している。また未治療時に比して変化を認めないミリスチン酸、アラキドン酸では共に軽度の増加を認めるが、測定誤差範囲内と考えられる。

なお、L/O 比、L/P 比は共に上昇し、特に L/O 比は有意の上昇であるが、両者共にまだ対照値 (表 6) より著しく低い値を示している。

以上の様に、外科的治療による各脂酸構成比の推移をみると、甲状腺機能亢進症に特有なパターンを示している脂酸構成比は次第に対照値に近づく傾向を示すが、臨床症状の消失した術後 1 カ月においてもなお図 3 に示すごとく、パルミチン酸、パルミトオレイン酸、オレイン酸は上昇を、リノール酸は低下を示している。さらに表 10 に示す術後 2 ~ 3 カ月の血漿総脂酸

表 9

甲状腺機能亢進症における外科的治療経過に

症 例	檢 査 時 令	年 性	血漿總脂酸構成比(%)							脂酸比		
			ミリ スチン	パル ミチン	パル ミト オレイン	ステ アリン	オレイン	リノール	アラ キドン	L/O	L/P	
①	古未治	57	♂	1.1	26.6	4.0	8.6	26.6	28.7	4.4	1.08	1.08
	抗甲後			1.0	26.9	4.2	7.7	23.0	30.4	6.8	1.32	1.13
	焔術後			1.0	24.7	2.6	9.2	22.4	36.8	3.3	1.64	1.49
②	吉未治	17	♂	0.9	28.8	3.9	10.6	25.4	26.1	4.3	1.03	0.91
	抗甲後			1.8	29.3	4.6	9.5	29.7	22.0	3.1	0.74	0.75
	崎術後			2.1	29.3	5.2	10.9	24.7	22.8	5.0	0.92	0.78
③	大未治	23	♂	0.7	26.8	5.0	9.9	25.6	25.5	6.5	1.00	0.95
	抗甲後			0.8	26.0	5.3	10.1	26.1	25.6	6.1	0.98	0.98
	保術後			1.3	27.0	4.3	9.9	21.9	29.3	6.3	1.34	1.09
④	新未治	37	♂	0.6	28.8	3.8	10.6	27.3	23.5	4.4	0.86	0.82
	抗甲後			1.2	27.4	7.0	7.2	25.3	27.8	4.1	1.10	1.01
	妻術後			1.6	30.1	3.8	8.7	20.2	31.0	4.6	1.53	1.03
⑤	大未治	18	♂	2.0	31.7	5.7	8.4	24.2	23.3	4.7	0.96	0.74
	抗甲後			1.2	30.7	4.8	9.0	22.1	27.9	4.3	1.26	0.91
	内術後			1.4	30.8	4.2	7.1	18.7	34.5	3.3	1.84	1.12
⑥	松未治	37	♂	1.2	29.2	4.3	10.2	26.5	23.2	5.4	0.88	0.80
	抗甲後			1.4	28.6	4.2	10.7	24.1	25.0	6.0	1.04	0.87
	下術後			1.4	27.4	4.4	8.5	23.5	30.5	4.3	1.30	1.11
⑦	土未治	26	♂	0.9	31.2	4.4	8.2	28.6	22.0	4.7	0.77	0.71
	抗甲後			0.8	29.5	3.5	9.2	23.2	29.5	4.4	1.27	1.00
	屋術後			1.5	29.6	4.8	5.5	23.4	31.2	4.0	1.33	1.05
⑧	石未治	35	♂	1.0	28.2	5.1	9.6	29.1	21.8	5.2	0.75	0.77
	抗甲後			1.6	29.5	7.1	9.4	24.9	21.9	5.6	0.88	0.74
	川術後			0.9	30.1	4.2	9.5	22.2	27.3	5.8	1.23	0.91
⑨	我未治	28	♂	1.1	33.4	3.9	9.3	26.0	21.6	4.7	0.83	0.65
	抗甲後			2.1	29.6	3.0	10.1	24.4	27.4	3.4	1.12	0.92
	山術後			1.6	29.7	3.7	8.5	25.6	27.5	3.4	1.07	0.93
⑩	太未治	18	♀	0.9	31.3	4.0	8.9	18.3	28.0	8.6	1.53	0.89
	抗甲後			1.3	27.7	6.1	8.1	25.9	24.2	6.7	0.93	0.87
	田術後			1.0	27.5	5.4	7.4	24.0	29.5	5.2	1.23	1.07
⑪	落未治	21	♀	1.4	29.5	4.4	11.1	21.4	27.6	4.6	1.23	0.94
	抗甲後			0.9	34.3	4.6	6.7	18.7	28.1	6.7	1.50	0.82
	合術後			1.3	32.0	6.2	7.4	17.8	29.4	5.9	1.65	0.92
⑫	竹未治	40	♀	1.0	31.4	4.7	9.1	21.8	27.4	3.6	1.26	0.87
	抗甲後			1.0	30.4	6.1	8.2	26.3	24.4	3.6	0.93	0.80
	内術後			1.6	31.5	5.2	8.0	23.2	24.7	5.8	1.06	0.78
⑬	中未治	21	♀	0.9	30.2	3.9	11.2	23.9	25.5	4.4	1.07	0.84
	抗甲後			0.7	26.1	4.7	9.8	23.0	31.1	4.6	1.35	1.19
	村術後			1.3	28.8	3.6	10.8	18.7	31.2	5.6	1.67	1.08

ともなう血漿総脂酸構成比および脂酸比の推移

症例	検査時	年齢	血漿総脂酸構成比 (%)							脂酸比	
			ミリ スチン	バル ミチン	バルミト オレイン	ステ アリン	オレイン	リノール	アラ キドン	L/O	L/P
⑭	尾未治	43 ♀	1.0	34.6	3.9	12.3	16.9	25.1	6.2	1.49	0.73
	抗甲後		1.0	29.6	3.8	10.2	20.0	31.4	4.0	1.57	1.06
	術後		0.8	29.5	3.0	10.6	20.9	28.4	5.8	1.36	0.96
⑮	竹未治	32 ♀	1.4	28.4	5.8	7.8	26.1	25.1	5.4	0.96	0.88
	抗甲後		1.5	27.3	4.4	8.7	26.2	26.8	5.1	1.02	0.98
	腰術後		0.9	27.7	4.0	8.7	24.7	31.1	2.9	1.26	1.12
⑯	丸未治	34 ♀	1.3	31.2	5.1	9.1	24.0	24.1	5.2	1.00	0.77
	抗甲後		1.9	29.1	5.8	8.0	25.3	25.3	4.6	1.00	0.87
	山術後		2.4	28.9	3.9	9.3	23.6	26.2	5.7	1.11	0.91
⑰	市未治	35 ♀	1.5	30.6	5.5	9.9	22.5	24.1	5.9	1.07	0.79
	抗甲後		1.7	34.7	5.2	9.5	19.7	25.3	3.9	1.28	0.73
	川術後		1.8	30.0	5.3	9.1	21.8	29.0	3.0	1.33	0.97
⑱	倉未治	19 ♀	1.2	31.3	4.5	9.1	25.4	23.7	4.8	0.93	0.76
	抗甲後		1.4	30.7	4.3	11.3	22.4	26.4	3.5	1.18	0.86
	石術後		1.3	27.0	4.6	9.7	21.4	31.4	4.6	1.47	1.16
⑲	柳未治	47 ♀	1.4	33.0	6.4	7.2	24.0	22.7	5.3	0.95	0.69
	抗甲後		1.1	29.2	5.8	9.9	25.5	22.6	5.9	0.89	0.77
	沢術後		2.0	30.5	7.2	7.7	25.8	20.8	6.0	0.81	0.68
⑳	小未治	19 ♀	1.2	35.3	3.9	10.4	22.6	22.1	4.5	0.98	0.63
	抗甲後		1.6	29.5	6.9	8.9	24.5	24.2	4.4	0.99	0.82
	山術後		0.9	26.7	2.2	11.2	16.9	37.4	4.7	2.21	1.40
㉑	真未治	51 ♀	1.2	32.4	5.5	8.4	25.5	21.7	5.3	0.85	0.67
	抗甲後		1.2	30.3	4.6	8.8	21.9	27.9	5.3	1.27	0.92
	鍋術後		1.7	29.3	4.1	8.8	22.1	28.8	5.2	1.30	0.98
㉒	箱未治	17 ♀	1.4	32.8	3.9	9.4	25.6	21.3	5.6	0.83	0.65
	抗甲後		1.5	28.8	2.8	10.3	20.9	32.3	3.4	1.55	1.12
	山術後		0.9	30.3	3.3	10.7	19.1	29.3	6.4	1.53	0.97
㉓	小未治	44 ♀	1.7	32.1	6.7	7.2	28.3	21.1	2.9	0.75	0.65
	抗甲後		1.6	31.1	3.9	9.6	21.9	27.3	4.6	1.25	0.88
	林術後		2.1	32.7	5.7	8.0	22.5	24.0	5.0	1.07	0.73
㉔	藤未治	41 ♀	1.1	27.9	3.4	10.7	30.8	20.7	5.4	0.67	0.74
	抗甲後		1.7	29.7	6.7	8.5	24.3	24.9	4.2	1.02	0.84
	原術後		1.1	27.3	4.6	9.2	26.5	26.0	5.3	0.98	0.95
㉕	北未治	39 ♀	1.1	37.6	3.3	11.0	21.4	20.1	5.5	0.94	0.53
	抗甲後		0.9	25.1	4.0	8.3	20.8	34.9	6.0	1.68	1.39
	沢術後		1.7	27.6	5.9	6.8	24.4	29.4	4.2	1.20	1.07
平均	未治		1.2 ±0.3	31.0 ±2.6	4.6 ±0.9	9.6 ±1.3	24.7 ±3.1	23.8 ±2.4	5.1 ±1.1	0.99 ±0.21	0.78 ±0.12
	抗甲後		1.3 ±0.2	29.2 ±2.2	4.9 ±1.2	9.1 ±1.1	23.6 ±2.5	27.0 ±3.2	4.8 ±1.0	1.16 ±0.19	0.93 ±0.14
	術後		1.4 ±0.3	29.0 ±1.9	4.5 ±1.1	8.8 ±1.4	22.2 ±2.5	29.2 ±3.8	4.9 ±1.1	1.33 ±0.22	1.00 ±0.16

構成比においても、なおパルミチン酸とリノール酸は、対照(表6)との間に有意の差を示し、L/P比も明らかに低下している。この事実は、血漿総脂酸構成比が一旦異常化すると、治療によっても、容易に改善されないことを示すもので、本疾患における脂質代謝異常の重要な一面を示しているものと考えられる。

3. 単純性甲状腺腫

表11に示すごとく、単純性結節性甲状腺腫の血漿総脂酸構成比をみると、リノール酸は  $34.7 \pm 4.1\%$  で、もっとも多く、ついでパルミチン酸  $26.6 \pm 2.5\%$ 、オレ

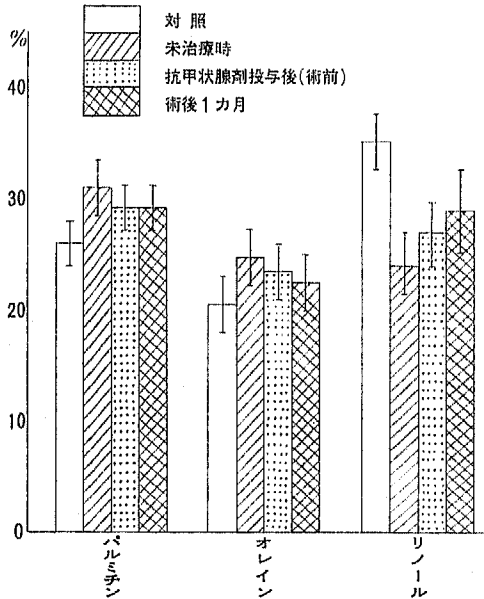


図3. 甲状腺機能亢進症の外科的治療経過にともなう血漿総脂酸構成比の推移

イン酸  $20.6 \pm 1.7\%$ 、ステアリン酸  $8.6 \pm 1.3\%$ 、アラキドン酸  $4.7 \pm 0.6\%$ 、パルミトオレイン酸  $3.9 \pm 0.9\%$ 、ミリスチン酸  $0.9 \pm 0.3\%$  の順序となっている。またL/O比は  $1.68 \pm 0.29$ 、L/P比は  $1.30 \pm 0.29$  である。

以上を対照値と比較すると、各脂酸構成比、脂酸比ともに有意の差は認められない。

4. 悪性甲状腺腫

甲状腺の腺癌における血漿総脂酸構成比をみると、表12のごとく、リノール酸  $34.6 \pm 4.3\%$ 、パルミチン酸  $25.7 \pm 1.5\%$ 、オレイン酸  $21.3 \pm 3.0\%$ 、ステアリン酸  $8.1 \pm 0.9\%$ 、アラキドン酸  $5.4 \pm 0.7\%$ 、パルミトオレイン酸  $3.8 \pm 0.9\%$ 、ミリスチン酸  $1.1 \pm 0.5\%$  であって、対照、単純性甲状腺腫の値にはほぼ一致し、これらとの間に有意の差を認めない。またL/O比は  $1.69 \pm 0.48$ 、L/P比は  $1.36 \pm 0.23$  であり、これらの値も、対照、単純性甲状腺腫と有意の差を認めない。

5. 甲状腺機能低下症

表13のごとく症例は5例であって、症例1, 2, 3, 4は特発性成人粘液水腫、症例5は甲状腺癌の甲状腺全切除後の粘液水腫である。その血漿総脂酸構成比は、リノール酸  $36.3 \pm 2.1\%$ 、パルミチン酸  $24.4 \pm 0.4\%$ 、オレイン酸  $22.5 \pm 3.6\%$ 、ステアリン酸  $7.9 \pm 0.8\%$ 、パルミトオレイン酸  $4.3 \pm 0.6\%$ 、アラキドン酸  $3.6 \pm 1.0\%$ 、ミリスチン酸  $1.0 \pm 0.4\%$  であって、リノール酸、オレイン酸、パルミトオレイン酸は上昇し、パルミチン酸、ステアリン酸、アラキドン酸は低下している。ただし、推計学的に有意の差を示すものは、オレイン酸の上昇のみである。またL/O比は  $1.63 \pm 0.18$ 、L/P比は  $1.50 \pm 0.10$  であって、対照に比して前者は低下、後者は上昇の傾向を認めるが、推計学的には両者間に有

表10 甲状腺機能亢進症(術後2~3カ月)の血漿総脂酸構成比および脂酸比

症例	年令	血漿総脂酸構成比(%)								脂酸比	
		ミリスチン	パルミチン	パルミトオレイン	ステアリン	オレイン	リノール	アラキドン	L/O	L/P	
1. 松下	37 男	0.7	25.8	2.3	9.4	21.0	36.3	4.5	1.73	1.41	
2. 新妻	37 男	0.8	29.4	3.4	9.0	22.1	31.8	3.5	1.44	1.08	
3. 大内	18 男	1.5	29.9	2.9	10.1	22.0	30.1	3.5	1.37	1.01	
4. 石川	35 男	1.1	29.3	3.8	8.9	24.3	28.7	3.9	1.18	0.98	
5. 太田	18 女	0.9	27.3	5.8	6.8	18.8	35.4	5.0	1.88	1.30	
6. 小山	19 女	0.8	30.8	3.9	7.8	18.0	35.4	3.3	1.97	1.15	
7. 逸見	30 女	1.4	26.7	3.8	9.1	19.6	31.5	4.9	1.76	1.29	
8. 真鍋	51 女	0.9	29.6	3.7	9.2	19.5	32.1	5.0	1.65	1.08	
9. 金森	26 女	0.9	30.1	3.3	10.3	18.9	31.3	5.2	1.66	1.04	
10. 竹腰	32 女	0.9	29.9	4.4	9.0	22.3	30.9	2.6	1.39	1.03	
平均		1.0 ± 0.2	28.9 ± 1.6	3.7 ± 0.9	9.0 ± 1.0	20.7 ± 1.9	32.7 ± 2.4	4.1 ± 0.9	1.60 ± 0.24	1.14 ± 0.14	



表 11 単純性甲状腺腫の血漿総脂酸構成比および脂酸比

症 例	年 性 令	血 漿 総 脂 酸 構 成 比 (%)								脂 酸 比	
		ミリ スチン	パ ル ミ チ ン	パ ル ミ ト オ レ イ ン	ス テ ア リ ン	オ レ イ ン	リ ノ ー ル	ア ラ キ ド ン	L/O	L/P	
1. 百瀬	29 ♂	0.8	26.2	3.8	8.7	19.9	35.9	4.7	1.80	1.37	
2. 渡辺	39 ♂	0.8	28.8	4.0	9.2	19.1	33.3	4.8	1.74	1.16	
3. 唐沢	42 ♂	0.8	29.8	5.0	7.5	19.3	32.3	5.3	1.67	1.08	
4. 小沢	45 ♂	0.7	29.8	4.8	8.5	24.3	27.4	4.5	1.13	0.92	
5. 唐沢	31 ♀	1.3	23.1	3.9	6.0	19.1	42.6	4.0	2.23	1.84	
6. 岩岡	45 ♀	0.9	22.5	3.4	8.8	18.8	41.4	4.2	2.20	1.84	
7. 両角	18 ♀	0.6	25.3	3.6	7.4	21.5	36.6	5.0	1.70	1.44	
8. 田恒	37 ♀	1.2	24.8	2.6	9.9	19.7	36.3	5.5	1.84	1.46	
9. 因幡	47 ♀	1.2	27.7	5.5	6.3	20.2	35.8	3.3	1.77	1.29	
10. 望月	32 ♀	0.6	24.4	2.7	9.5	23.0	35.1	4.7	1.53	1.44	
11. 市川	37 ♀	1.1	30.3	2.8	7.5	18.6	34.7	5.0	1.87	1.15	
12. 山口	33 ♀	0.7	27.3	3.9	9.4	19.6	34.6	4.5	1.77	1.27	
13. 宮沢	24 ♀	0.5	24.9	3.8	9.8	21.1	34.3	5.6	1.62	1.37	
14. 酒井	24 ♀	1.0	24.8	3.8	9.7	22.8	33.2	4.6	1.46	1.34	
15. 下枝	42 ♀	1.5	29.6	5.4	10.5	21.7	26.5	4.8	1.22	0.89	
平 均		0.9 ±0.3	26.6 ±2.5	3.9 ±0.9	8.6 ±1.3	20.6 ±1.7	34.7 ±4.1	4.7 ±0.6	1.68 ±0.29	1.30 ±0.29	

表 12 悪性甲状腺腫（腺癌）の血漿総脂酸構成比および脂酸比

症 例	年 性 令	血 漿 総 脂 酸 構 成 比 (%)								脂 酸 比	
		ミリ スチン	パ ル ミ チ ン	パ ル ミ ト オ レ イ ン	ス テ ア リ ン	オ レ イ ン	リ ノ ー ル	ア ラ キ ド ン	L/O	L/P	
1. 萩原	32 ♂	0.5	23.9	2.8	8.1	25.0	35.6	4.1	1.42	1.49	
2. 山田	28 ♂	0.8	28.0	5.0	7.7	21.1	31.9	5.5	1.51	1.14	
3. 柳沢	39 ♂	1.1	26.7	3.7	10.7	21.8	30.9	5.1	1.42	1.16	
4. 宮本	33 ♀	1.4	23.5	2.7	7.8	15.0	43.0	6.6	2.87	1.83	
5. 芥藤	37 ♀	0.9	24.8	2.5	7.3	18.9	40.0	5.6	2.12	1.62	
6. 宮崎	34 ♀	1.5	24.0	4.9	7.3	21.8	35.9	4.6	1.65	1.50	
7. 松沢	36 ♀	0.9	27.4	3.3	8.5	18.8	35.3	5.8	1.89	1.29	
8. 小松	23 ♀	0.9	26.4	4.7	7.4	21.1	34.3	5.1	1.63	1.30	
9. 中村	33 ♀	1.0	25.0	3.8	8.2	24.2	31.8	6.0	1.31	1.27	
10. 千村	55 ♀	1.8	26.9	4.4	8.3	25.3	27.6	5.7	1.09	1.03	
平 均		1.1 ±0.5	25.7 ±1.5	3.8 ±0.9	8.1 ±0.9	21.3 ±3.0	34.6 ±4.3	5.4 ±0.7	1.69 ±0.48	1.36 ±0.23	

表 13 甲状腺機能低下症の血漿総脂酸構成比および脂酸比

症 例	年 性 令	血 漿 総 脂 酸 構 成 比 (%)								脂 酸 比	
		ミリ スチン	パ ル ミ チ ン	パ ル ミ ト オ レ イ ン	ス テ ア リ ン	オ レ イ ン	リ ノ ー ル	ア ラ キ ド ン	L/O	L/P	
1. 横山	65 ♀	0.7	24.5	3.9	6.5	21.2	38.3	4.9	1.81	1.56	
2. 玉木	45 ♀	0.8	24.4	3.3	8.5	22.0	38.3	2.7	1.79	1.61	
3. 定塚	47 ♀	1.7	24.3	4.4	8.2	21.7	37.4	2.3	1.72	1.54	
4. 谷口	55 ♀	1.0	23.8	4.7	8.7	24.4	33.8	3.6	1.38	1.42	
5. 竹内	46 ♀	0.9	25.0	5.0	7.5	23.0	33.8	4.8	1.47	1.35	
平 均		1.0 ±0.4	24.4 ±0.4	4.3 ±0.6	7.9 ±0.8	22.5 ±3.6	36.3 ±2.1	3.6 ±1.0	1.63 ±0.18	1.50 ±0.10	

意の差を認めない。

6. 小 括

a. 対照の血漿総脂酸構成比を量的に示すと、リノール酸 35.3±3.1%, パルミチン酸 26.0±1.9%, オレイン酸 20.6±2.5%, ステアリン酸 8.9±1.0%, アラキドン酸 4.6±0.9%, パルミトオレイン酸 3.5±0.9%, ミリスチン酸 1.1±0.1% の順序となり、男女間に有意差を認めない。

b. 甲状腺機能亢進症の未治療時の血漿総脂酸構成比を量的に示すと、パルミチン酸 31.0±2.6%, オレイン酸 24.7±3.1%, リノール酸 23.8±2.4%, ステアリン酸 9.6±1.3%, アラキドン酸 5.1±1.1%, パルミトオレイン酸 4.6±0.9%, ミリスチン酸 1.2±0.3% の順序となり、対照に比して特有のパターンを呈している。すなわち、パルミチン酸、オレイン酸、パルミトオレイン酸、ステアリン酸の有意の上昇と、リノール酸の著しい低下が特徴的である。L/O 比ならびに L/P 比は、共に著明に低下している。以上のごとき血漿総脂酸構成比のパターンは外科的治療により次第に対照値に近づく傾向を示すが、抗甲状腺剤投与後（手術前）では、パルミチン酸、オレイン酸、パルミトオレイン酸は高値、リノール酸は低値を示し、術後1カ月（退院時）においても同様で、さらに術後2~3カ月においても、パルミチン酸はなお高値、リノール酸は低値を示している。

c. 甲状腺機能正常な単純性甲状腺腫、悪性甲状腺腫等の血漿総脂酸構成比は対照と比較して有意の差を認めない。L/O 比、L/P 比についても同様である。

d. 甲状腺機能低下症の血漿総脂酸構成比では、リノール酸、オレイン酸、パルミトオレイン酸の軽度上昇と、パルミチン酸、ステアリン酸、アラキドン酸の軽度低下がみられるが、有意の差を示すものは、オレイン酸の上昇のみである。また L/O 比は軽度低下、L/P 比は軽度上昇を示しているが、両者共に有意の差ではない。

C. 甲状腺機能亢進症における血漿総脂酸構成比の L/O 比と機能検査成績

甲状腺機能亢進症において、血漿総脂酸構成比の変動を示す重要な指標となる L/O 比と各種甲状腺機能検査成績との相関々係を検討した。なお、各種甲状腺機能検査成績に異常をきたす疾患、条件等を有する症例は除外した<sup>12)13)</sup>。

<sup>131</sup>I 甲状腺摂取率と L/O 比の関係をみるに、図4のごとく、<sup>131</sup>I 摂取率の高いもの程 L/O 比は低く、両者間に負の相関々係を認める ( $r = -0.67$ )。

PBI (血清蛋白結合ヨウ素) と L/O 比との間には

図5のごとく、同様に負の相関々係を認める ( $r = -0.49$ )。

Triosorb Test (<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> Resin Sponge Uptake) と L/O 比との関係は図6のごとくで、負の相関々係を認める ( $r = -0.51$ )。

Free Thyroxine Index は PBI と <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> Resin Sponge Uptake より算出するもので、PBI, Triosorb Test 単独の値に比較して、より診断精度が高いといわれている。その算出法には Christensen<sup>14)</sup>, Clark<sup>15)</sup>

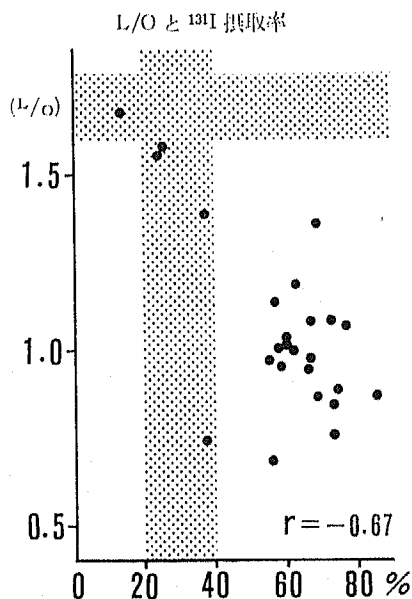


図4. 甲状腺機能と血漿総脂酸の L/O 比

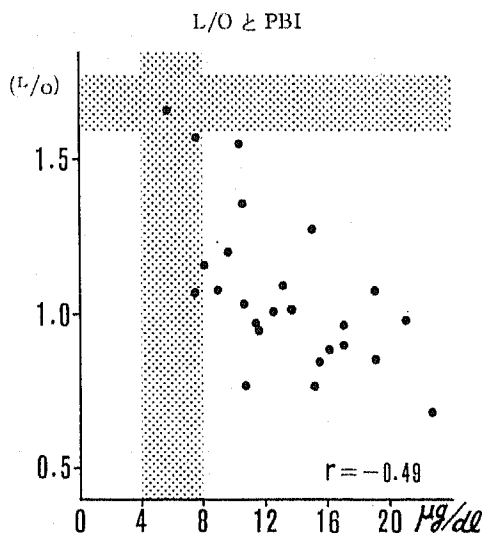


図5. 甲状腺機能と血漿総脂酸の L/O 比

16), 中島<sup>17)</sup>, 鳥塚<sup>18)</sup>等の方法があるが, 著者は Clark の原法にしたがって,  $PBI \times {}^{131}I-T_3$  Resin Spong Uptake の値を用いた。Free Thyroxine Index と L/O 比との間には図7のごとく負の相関々係を認めるが, 相関係数は  $r = -0.67$  で, 他の検査法のそれより高い。

BMR (基礎代謝率) と L/O 比との間には図8のごとく, 負の相関々係を認める ( $r = -0.45$ )。他の検査と比較して相関係数の小さい理由は, BMR が甲状腺機能以外の種々の因子によって影響をうけやすいことによると考えられる。

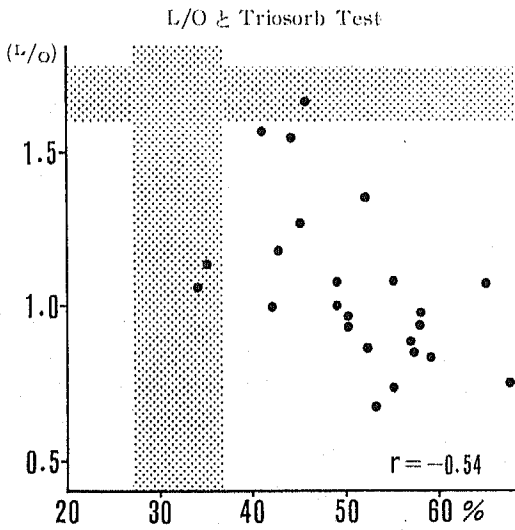


図 6. 甲状腺機能と血漿総脂酸の L/O 比

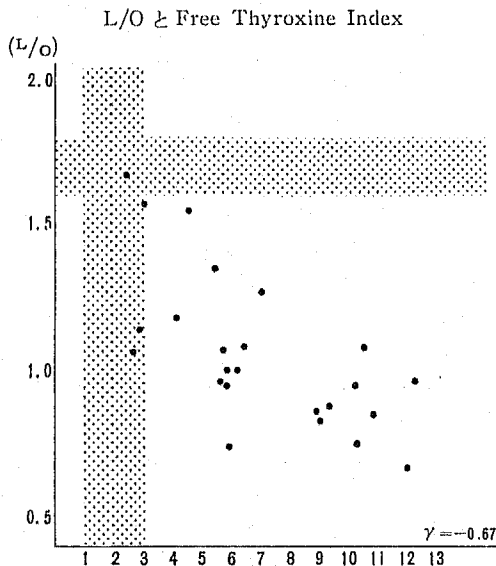


図 7. 甲状腺機能と血漿総脂酸の L/O 比

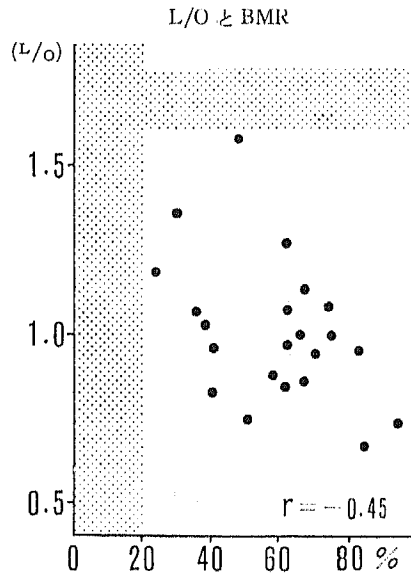


図 8. 甲状腺機能と血漿総脂酸の L/O 比

以上のごとく, 血漿総脂酸の変動を示す重要な示標となる L/O 比は甲状腺機能と密接な関係を有している。

D. リノール酸経口投与の血漿総脂酸構成比におよぼす影響

前述のごとく, 甲状腺機能亢進症においては, リノール酸の異常低値がもっとも特異的であり, 外科的治療経過による血漿総脂酸構成比の推移をみても, リノール酸の変動は少なく, その構成比は容易に正常化しない。リノール酸は, 体内で合成されない不可欠必須脂酸であることから, 本症におけるリノール酸低値の原因を検討するために, リノール酸の経口投与により血漿総脂酸構成比がいかに変動するかを検討した。

リノール酸エチルを1日3~4.5グラム経口投与し, 投与群と非投与群との間の血漿総脂酸構成比を比較検討した。入院時より投与を開始したので, 抗甲状腺剤投与後(手術前)では投与後1ヵ月, 術後1ヵ月(退院時)では投与後約2ヵ月に相当する。投与群と非投与群とは甲状腺機能亢進症より任意に各8例を選び比較検討した。表14はその成績の平均値を示す。

抗甲状腺剤投与後(投与後1ヵ月)の成績をみると, リノール酸, アラキドン酸構成比において, 投与群に軽度の上昇をみるが, 有意の差ではない。術後1ヵ月(投与後2ヵ月)の成績では, パルミチン酸構成比において投与群に有意の上昇をみるほか, 他の脂酸においては両群間に有意の差を認めない。とくに, リ

表 14 リノール酸経口投与による甲状腺機能亢進症の血漿総脂酸構成比および脂酸比の変動

検 査 時	リノール酸 投与の有無	血 漿 総 脂 酸 構 成 比 (%)							脂 酸 比	
		ミ スチン	リ ミチン	パ ル オ レ イ ン	パ ル ミ ト オ レ イ ン	ス テ ア リ ン	オ レ イ ン	リ ノ ール	ア ラ キ ド ン	L/O
抗 甲 状 腺 剤 投 与 後	投 与 群	1.2 ±0.2	29.6 ±2.1	4.5 ±1.1	9.2 ±1.5	22.9 ±2.3	28.0 ±2.1	4.7 ±1.1	1.24 ±0.19	0.95 ±0.09
	非 投 与 群	1.6 ±0.5	29.6 ±2.7	5.6 ±0.9	8.5 ±0.9	23.5 ±0.6	26.9 ±2.8	4.3 ±1.4	1.15 ±0.13	0.92 ±0.16
術 1 後 1 カ 月	投 与 群	1.3 ±0.2	29.4 ±1.7	4.4 ±0.8	8.3 ±1.5	21.1 ±2.4	31.0 ±1.5	4.5 ±1.1	1.49 ±0.18	1.06 ±0.08
	非 投 与 群	1.2 ±0.2	27.2 ±1.5	3.7 ±0.8	9.3 ±1.3	21.6 ±2.8	32.8 ±3.4	4.3 ±1.1	1.56 ±0.33	1.21 ±0.17
術 2 ~ 3 後 カ 月	投 与 群	1.0 ±0.2	28.7 ±1.5	3.8 ±1.0	8.9 ±0.9	21.4 ±1.7	32.2 ±2.6	4.0 ±0.8	1.52 ±0.22	1.12 ±0.15
	非 投 与 群	1.0 ±0.2	29.2 ±1.8	3.7 ±0.3	9.1 ±1.0	18.8 ±0.7	33.7 ±1.8	4.5 ±0.8	1.80 ±0.13	1.16 ±0.10

ノール酸構成比においては、投与群より非投与群の方に上昇を認め、アラキドン酸構成比においては、投与群にわずかの上昇をみたが有意の差ではない。さらに投与後数カ月の比較においても、両群間に有意の差を全く認めず、むしろ非投与群において、リノール酸、アラキドン酸の軽度上昇を認める。

以上より、経口的にリノール酸を投与しても、その投与期間、投与量に関係なく、投与群と非投与群との間には、その脂酸構成比において差異はない。

### III. 総括および考按

血漿中には、種々の脂質、すなわち遊離脂酸、コレステロール、コレステロールエステル、中性脂肪、リン脂質などが存在しているが、これらはいずれも水に不溶性であって、遊離脂酸 (NEFA) の約9%はアルブミンと、残りの約8%はその他のリポ蛋白と結合して血中を循環している。一方コレステロールエステル、中性脂肪、リン脂質等はグロブリンと結合したリポ蛋白の形で存在し、血漿脂質の約95%を占めている<sup>19)</sup>。

各脂質の起源をみると、遊離脂酸は貯蔵脂肪に由来し、中性脂肪は腸壁にて形成される食餌性乳糜中のカイロマクロンおよび肝で合成されたリポ蛋白に由来し、リン脂質の大半は肝にて合成される。中性脂肪、遊離脂酸はカロリー源として、コレステロールは胆汁酸、副腎皮質ホルモン、性ホルモン等の前駆物質として、リン脂質は細胞膜の必須構成単位としてそれぞれ重要な役割をはたしている。血漿脂質の基本的な構成単位は脂酸であり、炭素数16ないし18の飽和および不飽和の脂酸がほとんど大部分を占め、その他少量の炭素数14, 20の脂酸を含んでいる。また、各脂質分画に

おける脂酸構成にはそれぞれ特徴があり、中性脂肪の脂酸構成は脂肪組織のそれに類似して、オレイン酸、パルミチン酸、リノール酸が多く、遊離脂酸の脂酸構成は中性脂肪または脂肪組織に類似して、パルミチン酸、オレイン酸、ステアリン酸、リノール酸の順序に多く含まれている。コレステロールエステルでは、リノール酸が多く、リン脂質では、パルミチン酸がもっとも多く、リノール酸、ステアリン酸も比較的多く含まれている<sup>20)</sup>。以上の成績は、著者<sup>21)22)</sup>、教室の宮崎<sup>23)</sup>、寺島<sup>24)</sup>等の成績ともよく一致している。したがって、動物脂質のもっとも重要な脂酸としては、パルミチン酸、パルミトオレイン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸およびアラキドン酸等があげられる。

また、以上の脂酸の中、主として飽和脂酸およびオレイン酸は熱源としての意義を有し、リノール酸、アラキドン酸は熱源としてよりも、細胞の構成およびその機能をいとなむ上に重要な成分とされている<sup>25)</sup>。なお、不飽和脂酸を二重結合の位置により大別すれば、パルミトオレイン酸は  $\omega$ -7 系列、オレイン酸は  $\omega$ -9 系列、リノール酸、アラキドン酸は  $\omega$ -6 系列に属し、このうちパルミトオレイン酸、オレイン酸は生体内にて生成され得るが、リノール酸およびアラキドン酸は生成され得ず、したがってこれらを不可欠必須脂酸とよんでいる<sup>19)20)</sup>。

さて、甲状腺ホルモンと脂質代謝については、古くより興味をもたれ、この方面の研究も数多くみられているが、従来の研究は各脂質の量的変動の追求が主であって、なかでも甲状腺機能とコレステロールに関する研究は、ひろく知られている<sup>24)26)27)28)29)</sup>。甲状腺機

能異常にもなる血清コレステロール値の増減は、コレステロールの異化、すなわち胆汁酸合成と尿中への排泄という二重経路の促進、抑制により左右される<sup>30)</sup>31)32)33)。また、甲状腺機能亢進状態では、血漿中性脂肪の変動は軽微であるのに対して、血漿リン脂質はあきらかに減少を<sup>24)34)</sup>、遊離脂酸は増加を示す<sup>2)28)</sup>とされている。

蓑田<sup>35)</sup>は、Schrade等の成績<sup>36)37)</sup>を引用して、健康人の血漿脂質各分画中の脂酸含有量は、重量比においてコレステロールエステルでは24%、リン脂質では約53%、中性脂肪では約78%、総脂質では約49%と報告し、血漿総脂酸量の測定は総脂質量の測定よりも脂質代謝のよりよい指標になるとのべている。したがって、血漿総脂酸量の変動は血漿中の各脂質の量的変動の総和とも考えられる。

一方、ガスクロマトグラフィーの創案<sup>3)</sup>により脂酸の分析が可能となった結果、脂酸の面からの脂質代謝の研究が進歩し、その研究業績も数多く発表されるようになった。しかし、甲状腺機能異常にもとづく血漿脂質の脂酸構成の動態に関する研究は、現在までほとんどみられていない。そこで著者は、甲状腺機能亢進症を中心に、各種甲状腺疾患と対比して、血漿総脂酸量および血漿総脂酸構成比について検討し、さらにその外科的治療経過における推移についても追求した。

まず血漿総脂酸量についてみると、測定方法や、対象の差異にもよるが、欧米人では一般に日本人に比して高値を示す傾向がある。これは主として、生活環境の相違によるものと考えられる。40才以下の健康人を対象とした著者の成績は、 $401 \sim 272 \text{ mg/dl}$ 、平均  $339 \pm 41 \text{ mg/dl}$  であって、この値は Tatsumi<sup>38)</sup>、田中<sup>39)</sup>、蓑田<sup>35)</sup>、高橋<sup>40)</sup>、重松<sup>41)</sup>等の成績と比較してやや高いが、Schrade<sup>42)</sup>の報告に近い値である。いずれの報告者も、40才以上では血漿総脂酸量は増加し、とくにコレステロール値が高い疾患では高値を示すとのべている。著者の対照値は本邦の他の報告者の値よりやや高い傾向があるが、これは測定方法、条件の差異によるものと考えている。

さて、甲状腺機能亢進症における血漿総脂酸量が著しく減少していることは、臨床的ならびに実験的研究によって報告されている<sup>43)44)</sup>が、著者の成績においても、甲状腺機能亢進症の血漿総脂酸量は、対照に比して著しく減少している。しかし、この低値は、抗甲状腺剤の投与により増加し、術前では対照よりむしろ高値となったが、術後1カ月、あるいはそれ以後では甲状腺機能の正常化とともに対照とはほぼ同等の値となっ

た。また、甲状腺機能正常な単純性甲状腺腫における血漿総脂酸量は対照との間に差異を認めなかった。この事実は甲状腺機能と血漿総脂酸量との密接な関係を示唆するものである。

甲状腺機能亢進症における各脂質の量的特徴を、教室の宮崎<sup>23)</sup>、寺島<sup>24)</sup>および Sandhofer<sup>34)</sup>の成績よりみると、遊離脂酸量は著明な増加を示しているが、逆にコレステロールは著しく減少し、リン脂質量も有意の差をもって減少し、中性脂肪は有意の変動を示さない。しかしながら、血漿中の遊離脂酸は量的には他の脂質に比べると微量であるから、甲状腺機能亢進症における血漿総脂酸量を左右するものは、主としてコレステロールならびにリン脂質であって、これらの減少が血漿総脂酸量の減少として表われたものと考えられる。このことは外科的治療経過にもなる血漿総脂酸量の推移がコレステロール、リン脂質等の量的推移と平行すること<sup>23)24)</sup>からもうかがい得ることである。

次に、対照における血漿総脂酸構成比について著者の成績をみると、ミリスチン酸  $1.1 \pm 0.4\%$ 、パルミチン酸  $26.0 \pm 1.9\%$ 、パルミトオレイン酸  $3.5 \pm 0.9\%$ 、ステアリン酸  $8.9 \pm 1.0\%$ 、オレイン酸  $20.6 \pm 2.5\%$ 、リノール酸  $35.3 \pm 3.1\%$ 、アラキドン酸  $4.6 \pm 0.9\%$  である。以上の成績を本邦の他の報告<sup>38)39)40)45)46)47)48)</sup>と比較すると、パルミチン酸、パルミトオレイン酸、オレイン酸がやや減少、リノール酸がやや増加の傾向を示している。多くの報告者<sup>35)37)40)47)48)</sup>は、リノール酸に比してパルミチン酸が高値を示すと報告しているが、著者の成績ではリノール酸の方が明らかに高値である。また、いずれの報告においても、オレイン酸よりリノール酸の方が高いが、著者の成績ではこの傾向が顕著である。したがって、L/O比、L/P比は他の報告よりやや高い値となっている。以上の差異は測定条件、構成比算出法等の相違にも関係していると考えられるが、他の報告ではアラキドン酸をのぞいた6脂酸についての構成比を求めているのに対して、著者の成績は7脂酸についてのものであるから多少の相違は出て来るものと考えられる。

血漿総脂酸構成比の男女差は、田中の成績<sup>39)</sup>と比較すると、各脂酸の間に若干の相違があるようであるが、いずれも有意の差ではない。著者の成績でも田中の報告<sup>39)</sup>と同様にリノール酸が女性にやや高い傾向を示しているが、有意差ではなかった。したがって、血漿総脂酸構成比においては性差はないものとみなしてよい。

さて、甲状腺疾患と血漿総脂酸構成比についてみると、甲状腺機能亢進症の血漿総脂酸構成比では特有用な

パターンがみられる。すなわち対照に比して、パルミチン酸、オレイン酸、パルミトオレイン酸、ステアリン酸の増加と、リノール酸の著明な減少である。西塚<sup>48)</sup>もほぼ同様の成績を報告しているが、高橋<sup>49)</sup>はリノール酸の減少とオレイン酸の増加を指摘し、両脂酸の比すなわち L/O 比の低下を特徴とし、本疾患の血漿総脂酸構成比の特徴はオレイン酸の異常高値にあると述べている。著者の甲状腺機能亢進症の成績においても、L/P 比のみならず L/O 比も明らかに低下している。この L/O 比の低下は高橋<sup>49)</sup>のいうごとくオレイン酸の増加も一因と考えられるが、L/P 比も低下している点よりみて著者はむしろリノール酸の減少そのものに注目すべきであると考えている。

つぎに甲状腺機能亢進症における血漿総脂酸構成比の特有なパターンが外科的治療経過にともなうか推移するかを検討した。すなわち、抗甲状腺剤投与後（手術前）には、本治療時に異常なパターンを示した5脂酸はいずれも対照値に近づく傾向を示したが、パルミチン酸、オレイン酸、パルミトオレイン酸の高値、リノール酸の低値はなお認められ、術後1ヵ月（退院時）においてもなおパルミチン酸、パルミトオレイン酸、リノール酸は対照との間に有意の差がある。さらに術後2～3ヵ月においても、パルミチン酸の高値とリノール酸の低値を認めた。甲状腺機能が正常化し、臨床症状の全く消失した時期においても血漿総脂酸構成比が容易に対照値に復しないことは注目すべきことで、脂質代謝機構が正常化するには長時間を要するものと考えられる。西塚<sup>48)</sup>も甲状腺機能亢進症の外科的治療経過にともなうその推移を検討しているが、甲状腺全切除後の成績では著者と同様にパルミチン酸、オレイン酸、リノール酸になお異常を認めているが、退院時にはリノール酸の軽度減少を認めるのみであると報告し、著者の成績と異なる結果を示しているが、その血漿総脂酸構成比のパターンは全般的には著者の成績と類似している。

単純性甲状腺腫および悪性甲状腺腫における血漿総脂酸構成比は対照と全く差異を認めなかったが、これら疾患は甲状腺機能が正常であるから当然の結果と考えられる。甲状腺機能低下症では、オレイン酸の増加のみが対照との間に有意の差を示した。西塚<sup>48)</sup>は、ステアリン酸、オレイン酸の増加と、リノール酸の減少を認め、中でもステアリン酸の増加を特異としているが、著者の成績と一致している点はオレイン酸の増加のみである。高橋<sup>49)</sup>は、甲状腺機能低下症においては高コレステロール血症をきたすので、コレステロールの代謝異常に関連して不可欠必須脂酸が欠乏するもの

と説明している。

以上のごとく血漿総脂酸構成比は甲状腺機能と密接な関係があると考えられるので、L/O 比と各種甲状腺機能検査成績との関係を検討してみると、いずれの検査成績との間にも負の相関関係が認められ、甲状腺機能亢進の程度とリノール酸の減少、オレイン酸の増加との間に密接な関係のあることが認められた。

甲状腺機能亢進症における特有な血漿総脂酸構成比は著者の成績よりみてリノール酸の減少にあるものと推定できる。リノール酸は、リノレン酸、アラキドン酸と共に不可欠必須脂酸とされ、その生理的意義についての研究報告は多い<sup>50)51)</sup>。不可欠必須脂酸とは、動物の健康に必要であって体内では合成されず、代謝、成長、修復に必要な脂酸をいうもので、アラキドン酸は生体内でリノール酸より生成されるが、リノレン酸は前二者とは全く異なる代謝系列にあり、その生物学的意義も異なることとされている<sup>19)20)32)</sup>。リノール酸の生体内の意義については、まだ不明の点が多いが、リノール酸は血清コレステロール低下作用を有し、コレステロールにより各組織に運ばれ、主としてレシチンと結合して貯蔵されるという<sup>35)40)</sup>。またリノール酸は構造上オレイン酸と異なり、2個の二重結合にはさまれた活性メチル基を有するため、自動酸化を受けやすい特性をもっている<sup>19)</sup>。血漿総脂酸構成比においてリノール酸の減少をきたす疾患は甲状腺機能亢進症の他にも多く、たとえば、動脈硬化症<sup>36)39)42)</sup>、糖尿病<sup>53)54)55)</sup>、本態性高血圧症<sup>36)</sup>、肝疾患<sup>40)56)57)58)59)60)</sup>、外科的黄疸<sup>47)</sup>、胆石症<sup>47)</sup>、肺炎<sup>61)62)</sup>、妊娠中毒症<sup>63)</sup>、消化管吸収障害<sup>49)</sup>等である。

著者は甲状腺機能亢進症におけるリノール酸欠乏が摂取量の不足によるものか、あるいは内因性のものかを知るために、リノール酸の経口的投与により血漿総脂酸構成比がいかに変動するかを検討してみた。リノール酸投与後1ヵ月では、非投与例に比較してリノール酸、アラキドン酸に軽度の増加をみたが有意の差ではなく、投与後2～3ヵ月でも、リノール酸構成比の上昇は全くみられなかった。高橋<sup>49)</sup>は動脈硬化症においては、リノール酸投与によりリノール酸のみならずパルミチン酸、パルミトオレイン酸等の構成比の異常も正常化することを認めている。その他、動脈硬化症<sup>64)</sup>、高血圧症<sup>65)</sup>、糖尿病<sup>63)54)55)</sup>、肝障害<sup>66)</sup>、外科的黄疸<sup>67)</sup>等においても、約1ヵ月間のリノール酸投与により、リノール酸が増加することが報告されている。しかるに、甲状腺機能亢進症においては、前述のごとくリノール酸を経口的に投与しても、血漿総脂酸構成比にはなんらの影響もみられなかった。著者の実験で

はリノール酸の投与量がなお不足していることも否定し得ないが、本疾患にみられるリノール酸の減少は、血漿総脂酸のみならず脂肪組織<sup>21)</sup>、遊離脂酸<sup>23)</sup>、コレステロールエステル<sup>24)</sup>、リン脂質<sup>24)</sup>、中性脂肪<sup>24)</sup>等の全ての分画においてもみられるのに対して、ほぼ同一の食物を摂取している対照、あるいは単純性甲状腺腫においてはリノール酸欠乏が全くみられない点から、甲状腺機能亢進症におけるリノール酸欠乏の原因は、摂取量の不足というよりは、むしろ内因性のもので、リノール酸の利用の亢進にあると考えられる。しかしながら、リノール酸と甲状腺ホルモンとの関係については脂肪欠乏食で飼育したラットに Thiouracil を与えて甲状腺機能を低下させると、リノール酸が減少したという報告<sup>52)68)</sup>、あるいはリノール酸欠乏食のラットに甲状腺ホルモンとして Triiodthyronine を投与すると、リノール酸、アラキドン酸が増加し、パルミトオレイン酸が減少したという報告<sup>49)</sup>もある。これらの知見は著者の成績と相反するようであるが、動物実験では薬剤の投与量、実験条件等にも問題がある。事実 Dayton<sup>69)</sup>は、脂酸の生合成に対する甲状腺ホルモンの作用は二相性であって、少量では亢進、大量では抑制的であると報告しているから、簡単には結論を下すことはできないであろう。一方、Peifer<sup>44)</sup>、Howe<sup>70)</sup>等は、実験的甲状腺中毒症においてリノール酸の必要量が亢進していることを示唆している。不飽和脂酸は一般に飽和脂酸に比して燃焼されにくいとされているが、甲状腺機能亢進症ではエネルギー代謝の亢進により、高度不飽和脂酸のうちでも自動酸化を受けやすいリノール酸が優先的に利用され、その結果リノール酸欠乏を生ずることも考えられる。

その他、本症には一般に多食症状があって、糖質を多量に摂取する傾向があるために体内で飽和脂酸が多く合成され、その結果リノール酸欠乏をきたす可能性<sup>35)40)71)72)</sup>も一応考えられる。しかし、甲状腺機能亢進症の食物が対照のそれに比して特に著しい糖質豊富食であるとはいいがたいし、また治療により多食症状の消失した時期においても、なおリノール酸欠乏が回復しない点から、食物のみに原因を求めることはできないと思われる。

さらに、Peifer<sup>44)</sup>は、甲状腺機能亢進症におけるエネルギー代謝亢進にともなって、心臓血管系組織への高度不飽和脂酸の選択的とりこみの問題を主張している。心臓ではそのエネルギー源として脂酸が利用されるが、正常では血漿脂質からオレイン酸、リノレイン酸およびある種の飽和脂酸が選択的にとりこまれるといわれている<sup>73)</sup>。甲状腺機能亢進症においては、心

臓の酸素消費量が著明に亢進している<sup>74)</sup>が、この場合アラキドン酸およびリノレイン酸系脂酸が選択的に心臓血管系組織にとり入れられるようである<sup>44)</sup>。ラットに於ける長谷川大博士等による心臓に血漿総脂酸量の増加を認め、とりわけリノレイン酸系脂酸、アラキドン酸などの高度不飽和脂酸が心筋中に多量にみられたという報告<sup>44)</sup>もある。このことより、リノール酸からアラキドン酸への生合成が亢進し、二次的にリノール酸の欠乏をきたすことも一応は考慮されよう。

しかし、この機転に關与する Malory CoA およびマイクロゾーム内の酵素系の利用がいかに影響をうけるのかは現在のところ不明である。また最近、甲状腺機能亢進症の動物の肝においては、アラキドン酸および C<sub>22:6</sub> の生合成が亢進するためにリノール酸、リノレイン酸が多量に利用されるとの報告<sup>75)</sup>もある。

以上のごとく、甲状腺機能亢進症におけるリノール酸の減少機序に関する見解は種々あって枚挙にいとまがないほどであるが、結局はリノール酸の利用亢進にその主因があると考えてよいであろう。

## 結 論

著者は甲状腺機能亢進症を中心に、各種甲状腺疾患と対比して、血漿総脂酸量および血漿総脂酸構成比について検討し、さらにその外科的治療経過における推移についても追求し、次の結論を得た。

1. 対照の血漿総脂酸量は、 $401 \sim 272 \text{ mg/dl}$ 、平均  $339 \pm 41 \text{ mg/dl}$  であって、性差は認められない。
2. 甲状腺機能亢進症の未治療時の血漿総脂酸量は平均  $247 \pm 59 \text{ mg/dl}$  で、対照に比して著しく減少している。この低値は抗甲状腺剤投与により対照値よりむしろ高値となり、術後1ヵ月では対照値に近づく傾向を示し、術後2～3ヵ月では対照値とほぼ一致する。
3. 単純性甲状腺腫の血漿総脂酸量は対照との間に有意の差を認めない。
4. 対照の血漿総脂酸構成比を量的に多い順序にしたがってあげると、リノール酸  $35.3 \pm 3.1\%$ 、パルミチン酸  $26.0 \pm 1.9\%$ 、オレイン酸  $20.6 \pm 2.5\%$ 、ステアリン酸  $8.9 \pm 1.0\%$ 、アラキドン酸  $4.6 \pm 0.9\%$ 、パルミトオレイン酸  $3.5 \pm 0.9\%$ 、ミリスチン酸  $1.1 \pm 0.4\%$  で、性差は認めない。
5. 甲状腺機能亢進症の未治療時の血漿総脂酸構成比を対照と比較すると、パルミチン酸、オレイン酸、パルミトオレイン酸、ステアリン酸の増加と、リノール酸の著明な減少を認める。以上にみられる血漿総脂酸構成比の特有なパターンは、外科的治療によっても容易に改善されず、術後2～3ヵ月を経てなお対照

値に比して、パルミチン酸の増加と、リノール酸の減少が認められる。L/O 比ならびに L/P 比においてもこれと同様の傾向が認められる。

6. 単純性甲状腺腫、悪性甲状腺腫等の血漿総脂酸構成比は対照との間に有意の差を認めない。L/O 比ならびに L/P 比についても同様である。

7. 甲状腺機能低下症の血漿総脂酸構成比では、対照との間に有意の差を示すものは、オレイン酸の増加のみであって、L/O 比ならびに L/P 比においては有意の差を示さない。

8. L/O 比と各種甲状腺機能検査成績との関係を見ると、<sup>131</sup>I 甲状腺摂取率、PBI、Triosorb Test、Free Thyroxine Index、BMR のいずれとも負の相関を認める。

9. 甲状腺機能亢進症においてはリノール酸の低下を認めるが、リノール酸を長期間経口投与しても血漿総脂酸構成比は正常化しない。

本研究については、木学附属病院中央検査部金井正光助教授、野本昌三助手ならびに東京大学医学部高橋善弥太講師、武藤泰敏博士、深沢俊男博士の御指導を受けた。ここに衷心より感謝の意を表わす。なお本論文の要旨は第41回、第42回日本内分泌学会総会および第5回、第6回術後代謝研究会において発表した。

#### 文 献

- 1) Friedman, M : Amer. J. Physiol., 188 : 295, 1957.
- 2) Rich, C. : J. clin. Invest., 38 : 275, 1959.
- 3) Postel, S. : J. clin. Invest., 35 : 1345, 1956.
- 4) 三宅 儀 : 内分泌学 I, p. 402, 1963, 朝倉書店.
- 5) James, A. T. : Biochem. J., 50 : 679, 1952.
- 6) Folch, J. : J. biol. Chem., 226 : 497, 1957.
- 7) Stoffel, W. : Analyt. Chem., 31 : 307, 1959.
- 8) Burchfield, H. P : Biochemical Applications of Gas chromatography, p. 122, Eds. Academic Press, 1962, New York and London.
- 9) Horning, E. C. : J. Lipid Res., 5 : 20, 1964.
- 10) 高橋善弥太 : 蛋白質核酸酵素, 生物化学実験法Ⅷ, p. 30, 1967, 共立出版社.
- 11) Ettre, L. S. : J. Chromatog., 11 : 114, 1963.
- 12) 丸田公雄 : 臨床検査, 12 : 159, 1968.
- 13) 飯野史郎 : 総合臨床, 16 : 1373, 1967.
- 14) Christensen, K. L. : Acta med. scand., 166 : 2, 1960.
- 15) Clark, F. : Lancet, 2 : 167, 1963.
- 16) Clark, F. : J. clin. Endocr, 25 : 39, 1965.
- 17) 中島博徳 : 日内分泌誌, 41 : 1474, 1966.
- 18) 鳥塚莞爾 : 日内分泌誌, 42 : 765, 1966.
- 19) 大野公吉 : 脂質代謝, p. 18, 1965, 中外医学社.
- 20) 大野公吉 : Tokyo Tanabe Quarterly, 1 : 2, 1967.
- 21) 村松 昭 : 投稿予定.
- 22) 村松 昭 : 術後代謝研究会誌, 3 : 126, 1969.
- 23) 宮崎忠昭 : 信州医誌, 18 : 234, 1969.
- 24) 寺島文平 : 信州医誌, 18 : 252, 1969.
- 25) 坂上利夫 : 日本臨床, 22 : 2084, 1964.
- 26) Schwarz, H. : J. Pediat., 3 : 242, 1933.
- 27) Maruta, K. : Tohoku J. exp. Med., 35 : 437, 1939.
- 28) Peters, J. P. : J. clin. Invest., 29 : 1, 1950.
- 29) Ellefson, R. D. : Endocrinology, 71 : 425, 1962.
- 30) Karp, A. : J. biol. Chem., 179 : 819, 1949.
- 31) Boyd, G. S. : Fed. Proc., 21 : 86, 1962.
- 32) Fletcher, K. : J. Physiol., 154 : 145, 1960.
- 33) Bergström, S. : Fed. Proc., 21 : 28, 1962.
- 34) Sandhofer, F. : Klin. Wschr., 44 : 433, 1966.
- 35) 藁田節夫 : 熊本医誌, 39 : 293, 1965.
- 36) Schrade, W. : J. Atheroscler. Res, 1 : 47, 1961.
- 37) Schrade, W. : Lancet, 1 : 285, 1963.
- 38) Tatsumi, K. : 日本外科室論, 26 : 1, 1957.
- 39) 田中 圭 : 日内会誌, 50 : 790, 1961.
- 40) 高橋善弥太 : 第48回日本消化器病学会総会特別講演.
- 41) 重松貞彦 : 日外会誌, 69 : 27, 1968.
- 42) Schrade, W. : Klin. Wschr., 38 : 126, 1960.
- 43) 確井元夫 : 最新医学, 14 : 2084, 1959.
- 44) Peifer, J. J. : J. Lipid Res., 9, 193, 1968.
- 45) 八杉忠男 : 最新医学, 18 : 2424, 1963.
- 46) 高橋善弥太 : 日内会誌, 53 : 3, 1964.
- 47) 穴沢雄作 : 日本臨床, 22 : 533, 1964.
- 48) 西塚富佐夫 : ホルモンと臨床, 15 : 743, 1967.
- 49) 高橋善弥太 : 最新医学, 22 : 1637, 1967.
- 50) Burr, G. O. : J. biol. Chem., 82 : 345, 1929.
- 51) Bagchi, K. : Amer. J. clin Nutr., 7 : 251, 1959.
- 52) Aaes-Jørgensen, E. : Physiol Rev., 41 : 1, 1961.
- 53) 小坂樹徳 : Lipotate (第8回老人病研究会), p. 12, 1968.
- 54) 宮尾定信 : Lipotate (第7回老人病研究会), p. 14, 1968.



- 55) 山形敏一: Lipotate (第8回老人病研究会), p. 18, 1968.
- 56) 沖中重雄: 肝臓, 2: 184, 1960.
- 57) 高橋善弥太: 肝臓, 20: 47, 1960.
- 58) 高橋善弥太: 肝臓, 7: 135, 1966.
- 59) 高橋善弥太: 日内会誌, 53: 1375, 1964.
- 60) 高橋忠雄: 日本臨床, 22: 2121, 1964.
- 61) 青山進午: 日本臨床, 22: 2129, 1964.
- 62) 菊地三郎: Tokyo Tanabe Quarterly, 1: 43, 1967.
- 63) 西島義一: Tokyo Tanabe Quarterly, 1: 71, 1967.
- 64) 五島雄一郎: Lipotate (第8回老人病研究会), p. 2, 1968.
- 65) 坂口竜平: Lipotate (第8回老人病研究会), p. 6, 1968.
- 66) 菊地三郎: Lipotate (第8回老人病研究会), p. 24, 1968.
- 67) 穴沢雄作: Lipotate (ONLE 研究会), p. 26, 1968.
- 68) Holman, R. T.: Proc. Soc. exp. Biol., 93: 175, 1956.
- 69) Dayton, S.: Amer. J. Physiol., 189: 71, 1960.
- 70) Howe, E. E.: J. Nutr., 77: 161, 1962.
- 71) Sinclair, H. M.: Lipid Pharmacology, p. 237, Eds. Paoletti, Acad. Press, 1964.
- 72) Mead, J. F.: J. biol. Chem, 218: 401, 1956.
- 73) Rothlin, M. E.: J. clin. Invest., 40: 1380, 1961.
- 74) Pitt-Rivers, R.: The Thyroid Gland I, p. 200, Eds. Butterworths, 1964, London.
- 75) Gompertz, D.: Biochim. biophys. Acta., 116: 441, 1966.

(昭和44年7月29日 受付)