

多核白血球および血清における β -Glucuronidase, N-Acetyl- β -Glucosaminidase 活性に関する研究

第 2 編

高脂血症患者について

岡山大学医学部第 2 内科学教室 (主任: 木村郁郎教授)

石 田 誠

(昭和58年 9 月27日受稿)

Key words: 多核白血球, β -Glucuronidase, N-Acetyl- β -Glucosaminidase, 高脂血症

緒 言

動脈硬化症, 糖尿病では糖蛋白代謝に関与する β -Glucuronidase (β -G) と N-Acetyl- β -Glucosaminidase (NAG) が血清において上昇していることが知られている¹⁻⁷⁾。しかし, それらの上昇機序は未だに明らかにされていない。著者は第 1 編⁸⁾において糖尿病患者における多核白血球および血清 β -G, NAG 活性を測定し, その結果糖尿病における多核白血球 β -G (PMN- β -G), NAG (PMN-NAG) 活性の異常を指摘するとともに, 血清 β -G, NAG 活性の上昇が糖尿病のコントロール状態のみでなく, 高脂血症とも関連のあることを指摘した。そこで, 高脂血症と多核白血球および血清 β -G, NAG 活性との関係をより明らかにするために, 糖代謝異常のない高脂血症患者における多核白血球および血清 β -G, NAG 活性を測定した。さらに血管障害危険因子の 1 つにあげられる高血圧と肥満の合併の影響についても検討した。

対象ならびに方法

1. 対象

対象は, 糖尿病を合併していない高脂血症患者 39 名 (26 才~76 才, 平均 55.7 才) と健康成人 28 名 (20 才~81 才, 平均 32.8 才) であった。な

お高脂血症は血清総コレステロール (TC) 230 mg/dl 以上または血清中性脂肪 (TG) 150 mg/dl 以上とした。

2. 方法

1) 多核白血球の分離

多核白血球の分離は, ヘパリン採血後, Ficoll-Sodium Metrizoate Solution 重層法にてほぼ 100% に近い多核白血球を得た。詳細はすでに報告した⁸⁾。

2) β -G および NAG 活性の測定

β -G および NAG 活性は, それぞれ 4-Methylumbelliferone (4 MU) の誘導体を用いて測定した。詳細はすでに報告した⁸⁾。

3) DNA の測定

DNA の測定は Hinegardner の方法を用いて測定した。

4) 脂質の測定

TC, TG は酵素法で, 高比重リポ蛋白コレステロール (HDL-ch) は硫酸マグネシウム沈殿法にて測定した。

5) その他

高血圧は収縮期血圧 160 mmHg 以上または拡張期血圧 100 mmHg 以上とした。肥満は標準体重 (身長-100) \times 0.9 kg に対して +10% 以上とした。Atherogenic Index (A.I.) は TC-HDL-ch/HDL-ch から算出した。

表1. 健康成人ならびに高脂血症患者における多核白血球 β -G, NAG 活性および血清 β -G, NAG 活性

		PMN ^a		Serum ^b	
		β -G	NAG	β -G	NAG
controls	n = 28	24.3 \pm 4.9	16.7 \pm 3.7	262 \pm 95	792 \pm 172
hyperlipidemia	n = 39	22.7 \pm 3.8	16.3 \pm 3.6	407 \pm 165 [#]	1043 \pm 225 [#]

a: pmol 4MU formed/ μ gDNA/min b: pmol 4MU formed/ml/min
#: p < 0.001 vs. controls

成 績

1 健康成人との比較

表1に示す如く、高脂血症患者全体でみると、その PMN- β -G 活性は 22.7 \pm 3.8 pmol 4 MU formed/ μ g DNA/min (n=39), PMN-NAG 活性は 16.3 \pm 3.6 pmol 4 MU formed/ μ g DNA/min (n=39), 血清 β -G 活性は 407 \pm 165 pmol 4 MU formed/ml/min (n=39), 血清 NAG 活性は 1043 \pm 225 pmol 4 MU formed/ml/min (n=39) であった。健康成人では PMN- β -G 活性は 24.3 \pm 4.9 pmol 4 MU formed/ μ g DNA/min (n=28), PMN-NAG 活性は 16.7 \pm 3.7 pmol 4 MU formed/ μ g DNA/min (n=28), 血清 β -G 活性は 262 \pm 95 pmol 4 MU formed/ml/min (n=28), 血清 NAG 活性は 792 \pm 172 pmol 4 MU formed/ml/min (n=28) であった。PMN- β -G および PMN-NAG 活性は、高脂血症患者と健康成人との間に有意の差はみられなかったが、血清 β -G および NAG 活性はそれぞれ高脂血症患者では健康成人に対して有意に高値であった。(表1)

2. 各値相互の比較

健康成人および高脂血症患者における PMN- β -G 活性, PMN-NAG 活性, 血清 β -G 活性, 血清 NAG 活性, TC, TG, A.I. および HDL-ch 各値間の相関関係を検討した。(表2)

PMN- β -G 活性と PMN-NAG 活性との間には有意の相関はなかった。PMN- β -G 活性と血清 β -G 活性との間および PMN-NAG 活性と血清 NAG 活性との間にも有意の相関はなかった。血清 β -G 活性と血清 NAG 活性との間には r =

表2. 健康成人と高脂血症患者における多核白血球 β -G, NAG 活性, 血清 β -G, NAG 活性, TC, TG, A.I. および HDL-ch 各値間の相関関係

	n	r	significance
PMN- β -G / PMN-NAG			n.s.
PMN- β -G / Serum β -G			n.s.
PMN-NAG / Serum NAG			n.s.
Serum β -G / Serum NAG	65	0.743	p < 0.01
PMN- β -G / TC			n.s.
PMN-NAG / TG			n.s.
/ A.I.			n.s.
/ HDL-ch			n.s.
Serum β -G / TC	55	0.351	p < 0.02
/ TG	56	0.359	p < 0.01
/ A.I.			n.s.
/ HDL-ch			n.s.
Serum NAG / TC	56	0.466	p < 0.01
/ TG			n.s.
/ A.I.	48	0.290	p < 0.05
/ HDL-ch			n.s.

n.s.: p > 0.05

0.743 (n=65) で有意の正の相関がみられた。

PMN- β -G 活性または PMN-NAG 活性と TC, TG, A.I. および HDL-ch との間には有意の相関はなかった。

血清 β -G 活性と TC および TG との間にはそれぞれ r=0.351 (n=55), r=0.359 (n=56) の弱いながら有意の正の相関がみられた。また、血清 NAG 活性については TC および A.I. との間にそれぞれ r=0.466 (n=56), r=0.290 (n=48) の弱いながら有意の正の相関がみられた。

3. TG, TC の状態による比較

高脂血症患者を高 TG のみ, 高 TC のみ, 高 TG かつ高 TC の3群に分けて PMN- β -G, PMN-NAG 活性および血清 β -G, NAG 活性に

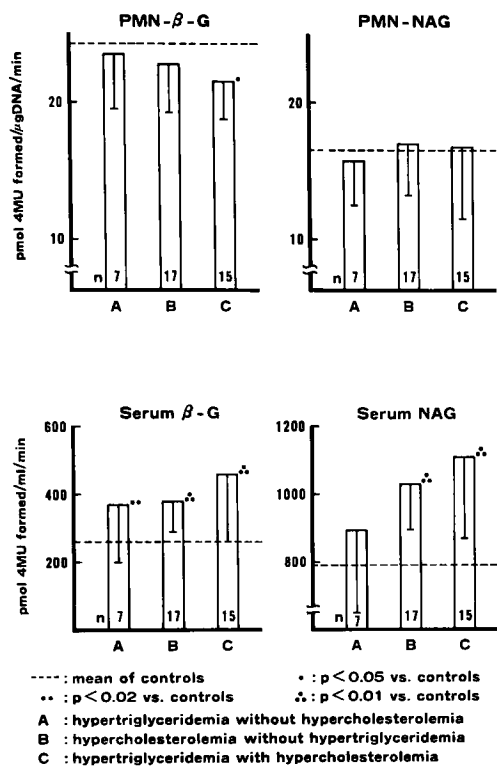


図1. 高TGのみ(A), 高TCのみ(B), 高TGかつ高TC(C)の各群における多核白血球 β -G, NAG活性および血清 β -G, NAG活性

ついて比較検討した。(図1)

図1に示す如く, 高TGかつ高TC群のPMN- β -G活性は 21.6 ± 2.8 pmol 4MU formed/ μ g DNA/min ($n = 5$)であり健康成人のPMN- β -G活性に対して有意に低値であった。高TGのみの群および高TCのみの群のPMN- β -G活性は健康成人のPMN- β -G活性との間に有意の差はなく, 3群の間にもPMN- β -G活性に有意の差はみられなかった。PMN-NAG活性については, 3群ともに健康成人との間に有意の差はなく, 3群間においても有意の差はみられなかった。

血清 β -G活性については, 高TGのみの群, 高TCのみの群, 高TGかつ高TC群の3群ともに健康成人に対して有意に高値であったが, 3群の間には有意の差はみられなかった。血清NAG活性については, 高TGのみの群と健康成人との間には有意の差はみられず, 高TCの

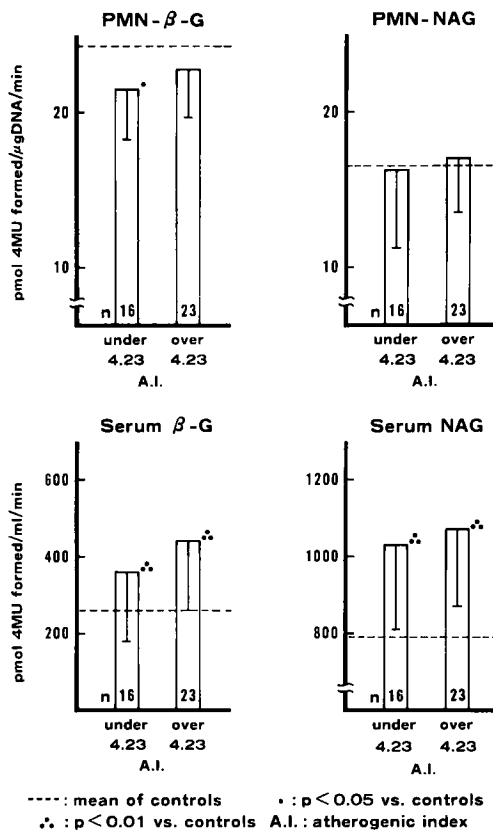


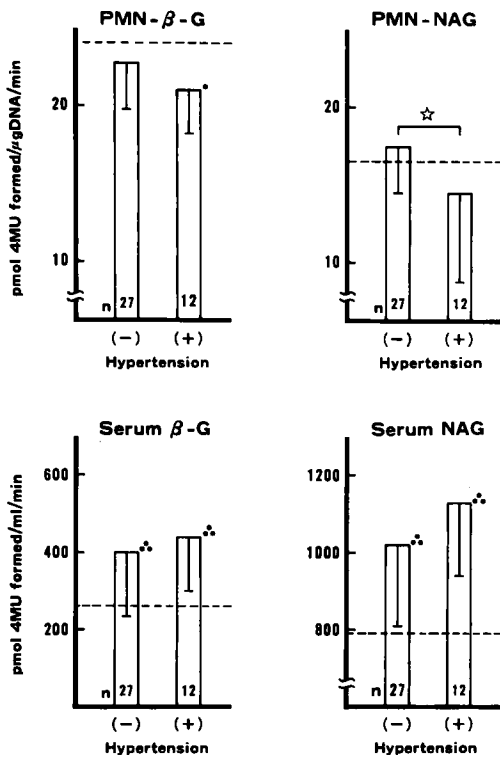
図2. 高脂血症患者における Atherogenic Index 高値群と低値群の多核白血球 β -G, NAG活性および血清 β -G, NAG活性

みの群および高TGかつ高TC群では健康成人に対して有意に高値であった。しかし, 3群の間には有意の差はみられなかった。血清 β -Gおよび血清NAG活性は図1に示す如く, 高TGかつ高TC群において最も高値であった。

4. A.I. 値の高低による検討

高脂血症患者をA.I. 値4.23(健康成人の平均+2標準偏差)によってA.I. 低値群, 高値群の2群に分けてPMN- β -G, PMN-NAG活性および血清 β -G, NAG活性について比較検討した。(図2)

PMN- β -G活性については, A.I. 低値群では健康成人に対して有意に低値であったが, A.I. 高値群では健康成人に対して有意の差はなかった。A.I. 低値群とA.I. 高値群との間にはPMN- β -G活性に有意の差はみられなかった。PMN-



----: mean of controls * : p < 0.05 vs. controls
 **: p < 0.01 vs. controls ☆ : p < 0.05 between two groups

図 3. 高脂血症患者における高血圧合併群と非合併群の多核白血球 β-G, NAG 活性および血清 β-G, NAG 活性

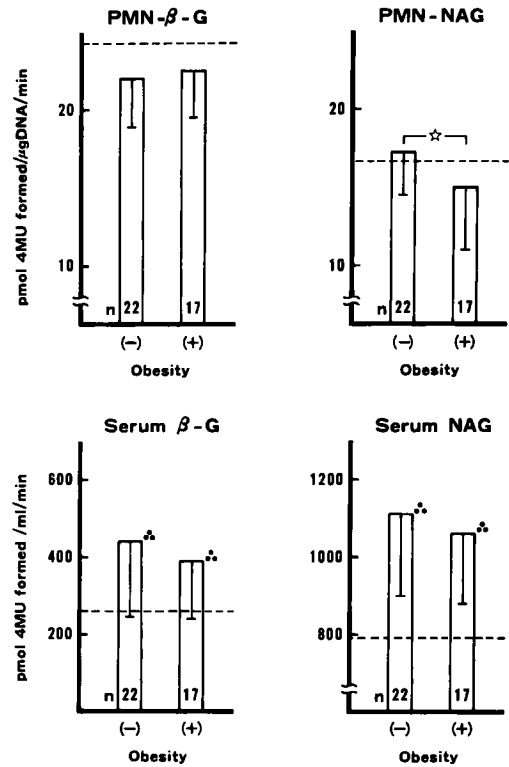
NAG 活性については A.I. 低値群, 高値群ともに, 健康成人との間に有意の差はみられず, 2 群の間にも有意の差はみられなかった。

血清 β-G 活性については, A.I. 低値群, 高値群ともに健康成人に対して有意に高値であったが, 2 群の間には有意の差はみられなかった。血清 NAG 活性についても同様に, A.I. 低値群, 高値群ともに健康成人に対して有意に高値であったが, 2 群の間には有意の差はみられなかった。

5. 高血圧症合併の有無による検討

高脂血症患者を高血圧合併の有無によって 2 群に分けて PMN-β-G, PMN-NAG 活性および血清 β-G, NAG 活性について比較検討した。(図 3)

図 3 に示す如く, 高血圧合併群の PMN-β-G 活性は 21.0 ± 2.9 pmol 4 MU formed/μg DNA/min (n=12) であり健康成人の PMN-β-G 活



----: mean of controls **: p < 0.01 vs. controls
 ☆ : p < 0.05 between two groups

図 4. 高脂血症患者における肥満合併群と非合併群の多核白血球 β-G, NAG 活性および血清 β-G, NAG 活性

性に対して有意に低値であった。しかし, 高血圧合併群と非合併群の間には PMN-β-G 活性に有意の差はなかった。PMN-NAG 活性については, 高血圧合併群では 14.5 ± 5.9 pmol 4 MU formed/μg DNA/min (n=12) であり, 非合併群では 17.6 ± 3.1 pmol 4 MU formed/μg DNA/min (n=27) であった。高血圧合併群, 非合併群ともに, 健康成人との間には有意の差はみられなかったが, 図 3 に示す如く, 高血圧合併群の PMN-NAG 活性は非合併群の PMN-NAG 活性に対して有意に低値であった。

血清 β-G 活性については, 高血圧合併群では 441 ± 135 pmol 4 MU formed/ml/min (n=12) であり, 非合併群では 400 ± 169 pmol 4 MU formed/ml/min (n=27) であり, 2 群ともに, 健康成人に対して有意に高値であったが, 2 群間には有意の差はなかった。血清 NAG 活性につ

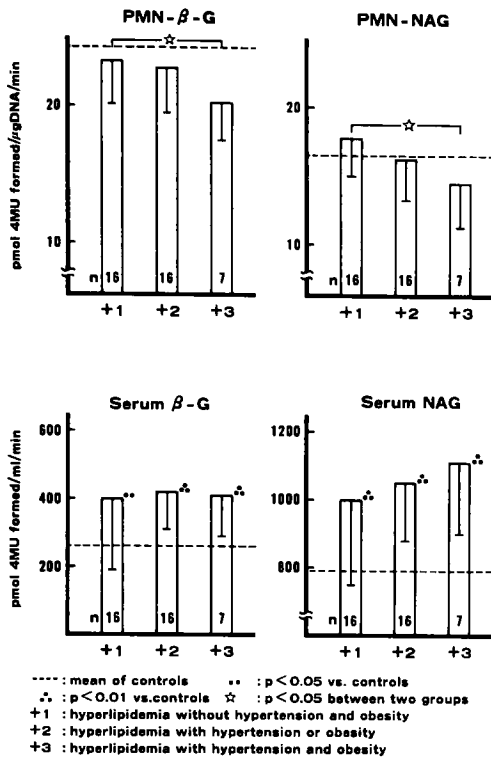


図5. 高脂血症患者に高血圧または(および)肥満を合併した際の多核白血球 β -G, NAG 活性および血清 β -G, NAG 活性

いては、高血圧合併群では 1125 ± 192 pmol 4 MU formed/ml/min ($n=12$) であり、非合併群では 1023 ± 214 pmol 4 MU formed/ml/min ($n=27$) であり、2 群ともに、健康成人に対して有意に高値であったが、2 群の間には有意の差はみられなかった。

6. 肥満合併の有無による検討

高脂血症患者を肥満合併の有無によって 2 群に分けて、PMN- β -G, PMN-NAG 活性および血清 β -G, NAG 活性について比較検討した。(図4)

PMN- β -G 活性については、肥満合併群、非合併群ともに、健康成人との間に有意の差はなく、2 群の間にも有意の差はみられなかった。PMN-NAG 活性については、肥満合併群では 14.8 ± 4.0 pmol 4 MU formed/ μ g DNA/min ($n=17$) であり、非合併群では 17.8 ± 4.1 pmol 4 MU formed/ μ g DNA/min ($n=22$) であり、2 群ともに、健康成人との間に有意の差はな

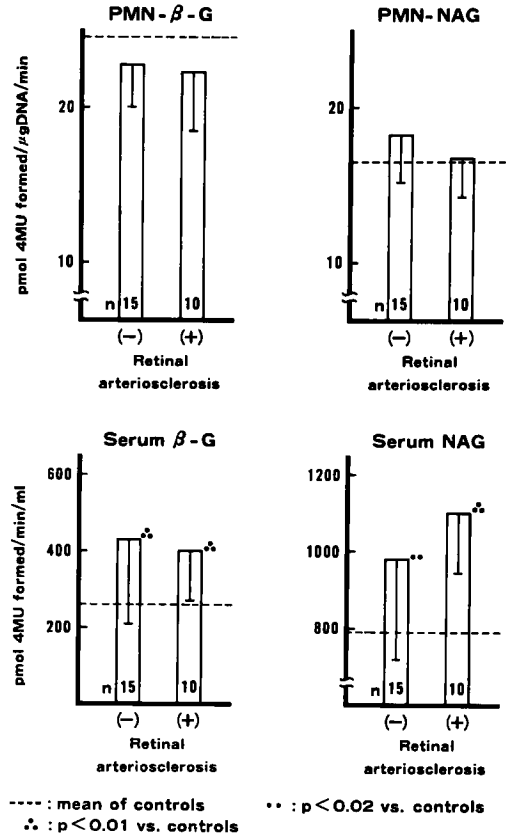


図6. 高脂血症患者における網膜動脈硬化合併群と非合併群の多核白血球 β -G, NAG 活性および血清 β -G, NAG 活性

ったが、図4に示す如く、肥満合併群では非合併群に対して有意に低値であった。

血清 β -G 活性については、肥満合併群、非合併群ともに健康成人に対して有意に高値であったが、2 群の間には有意の差はみられなかった。血清 NAG 活性についても、肥満合併群、非合併群ともに健康成人に対して有意に高値であったが、2 群の間には有意の差はみられなかった。

7. 高血圧、肥満の状態による検討

高脂血症患者を高血圧および肥満を合併していない群(+1)、高血圧または肥満を合併する群(+2) 高血圧および肥満を合併する群(+3) の3群に分けて PMN- β -G, PMN-NAG 活性および血清 β -G, NAG 活性について比較検討した。(図5)。

PMN- β -G 活性については(+1)群、(+2)群、(+3)群では、それぞれ、 23.3 ± 3.2 pmol

表3. 経過を観察し得た6症例における多核白血球 β -G, NAG活性, 血清 β -G, NAG活性の変動とTC, TG, A.I.の変動

case	1		2		3		4		5		6	
	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
PMN- β -G ^a	24.9	23.7	19.7	18.6	19.1	22.7	21.9	21.4	24.8	19.1	-	17.8
PMN-NAG ^a	18.2	18.5	16.1	16.1	18.7	22.1	11.2	11.1	11.0	8.8	-	12.2
Serum β -G ^b	303	455	498	379	427	475	398	446	355	322	347	356
SerumNAG ^b	824	1177	1272	1104	962	1147	842	1006	1004	1104	962	1056
TC ^c	306	359	193	212	249	292	228	247	261	287	174	183
TG ^c	62	88	217	124	93	93	415	415	71	62	88	132
A.I.	6.91	9.35	3.30	3.02	5.84	7.04	6.31	6.92	2.37	3.00	4.23	4.83

a: pmol 4MU formed / μ gDNA/min b: pmol 4MU formed/ml/min c: mg/dl
A.I.: atherogenic index

4 MU formed/ μ g DNA/min (n=16), 22.7 ± 3.4 pmol 4 MU formed/ μ g DNA/min (n=16), 20.4 ± 2.8 pmol 4 MU formed/ μ g DNA/min (n=7) であった。3群ともに、健康成人との間に有意の差はなかったが、図5に示す如く、(+3)群のPMN- β -G活性は、(+1)群のPMN- β -G活性に対して有意に低値であった。PMN-NAG活性については、(+1)群、(+2)群、(+3)群では、それぞれ 17.8 ± 2.7 pmol 4 MU formed/ μ g DNA/min (n=16) 16.5 ± 3.2 pmol 4 MU formed/ μ g DNA/min (n=16), 14.5 ± 3.2 pmol 4 MU formed/ μ g DNA/min (n=7) であった。3群ともに、健康成人との間に有意の差はなかったが、図5に示す如く、(+3)群のPMN-NAG活性は(+1)群のPMN-NAG活性に対して有意の低値であった。

血清 β -G活性については、3群ともに、健康成人に対して有意に高値であったが、3群の間には有意の差はみられなかった。血清NAG活性についても、3群ともに健康成人に対して有意に高値であったが、3群の間には有意の差はみられなかった。しかし、血清NAG活性は図5に示す如く、高脂血症患者に高血圧または肥満を重複して合併するほど高くなる傾向があった。

8. 網膜動脈硬化の有無による検討

高脂血症患者を網膜動脈硬化の有無によって2群に分けて、PMN- β -G, PMN-NAG活性および血清 β -G, NAG活性について比較検討した。(図6)

PMN- β -G活性については、網膜動脈硬化化

併群、非合併群ともに健康成人との間に有意の差はなく、2群の間にも有意の差はみられなかった。PMN-NAG活性についても、網膜動脈硬化合併群、非合併群ともに健康成人との間に有意の差はなく、2群の間にも有意の差はみられなかった。

血清 β -G活性については、2群ともに健康成人に対して有意に高値であったが、2群の間には有意の差はみられなかった。血清NAG活性についても同様に、2群ともに健康成人に対して有意に高値であったが、2群の間には有意の差はみられなかった。

9. 経過による変動

経過を観察し得た6症例についてPMN- β -G, PMN-NAG活性および血清 β -G, NAG活性の変動とTC, TGおよびA.I.の変動との間の関連を検討した。(表3)

PMN- β -G活性の変動とPMN-NAG活性の変動の間には $r=0.978$ (n=5)の有意の正の相関がみられた。PMN- β -G活性の変動と血清 β -G活性の変動の間には有意の関連はみられず、PMN-NAG活性の変動と血清NAG活性の変動の間にも有意の関連はみられなかった。また、PMN- β -G活性の変動およびPMN-NAG活性の変動とTC, TG, A.I.の変動との間にも有意の関連はみられなかった。

血清 β -G活性の変動と血清NAG活性の変動の間には $r=0.975$ (n=6)の有意の正の相関がみられた。また、血清 β -G活性および血清NAG活性は、TCまたはTGの変動に伴って変動する傾向がみられた。特に、血清 β -G活性の

変動と A.I. 値の変動との間には $r=0.939$ ($n=6$), 血清 NAG 活性の変動と A.I. 値との間には $r=0.941$ ($n=6$) のそれぞれ有意の正の相関がみられた。

考 案

糖尿病においては多核白血球の機能低下が知られており、著者はコントロール不良の糖尿病患者において PMN- β -G 活性の低下していることを報告した⁸⁾。高脂血症においても多核白血球の機能が低下しているという報告^{10,11)}がみられ、堺¹²⁾は糖尿病における多核白血球の貪食能の低下が高脂血症、特に低比重リポ蛋白コレステロール高値がその原因の2つであると報告している。また、Palmlblad^{13,14)}らは肥満者における多核白血球の殺菌能低下を指摘している。

今回の成績は高脂血症、特に高TGかつ高TC群における PMN- β -G 活性は健康成人の PMN- β -G 活性に対して有意に低値であった。また、高血圧および肥満を合併する高脂血症患者では、高血圧および肥満を合併しない高脂血症患者に対して、PMN- β -G 活性および PMN-NAG 活性が有意に低値であった。このことは、高脂血症、高血圧および肥満という従来から血管障害危険因子とされている病態が多核白血球の機能低下をきたす1つの原因である可能性を示唆しており、高脂血症または肥満における多核白血球の機能低下の報告と矛盾するものではなかった。

動脈硬化症発生の原因の1つに動脈壁内皮の損傷説があるが、最近高血圧と高脂血症によって内皮が損傷されることが明らかにされている¹⁵⁾。そして、内皮損傷後その部位にまず血小板が付着し、多核白血球、単核球が集合して内皮修復に関与するが、その過程で脂質や糖蛋白などの血中成分が内膜に浸透して粥状硬化が進行していくとされている⁶⁾。この場合、多核白血球の機能障害があるとすれば、その修復に支障をきたし、粥状硬化進行の一因になるかもしれない。今回の成績から、高脂血症、高血圧、肥満といった血管障害危険因子が多核白血球の機能を低下させていることが考えられ、動脈硬化症と白血球系との関連を考え合わせると、血管障害危険因子存在下での多核白血球機能低下が動脈

硬化を進展させる1つの因子であるのかもしれない。

動脈硬化症において血清 β -G, NAG 活性が上昇していることは多くの報告²⁻⁴⁾にみられるが、その機序については明らかにはされていない。動脈硬化巣では動脈硬化性変化の見られない部位よりも明らかに β -G, NAG¹⁷⁻¹⁹⁾ 活性が上昇しており、その部位からの放出が血清 β -G, NAG 活性上昇の一因であろうと考えられるが、量的にみて動脈硬化巣のみから動脈硬化症における血清 β -G, NAG 活性の上昇を説明することはできないとされている⁵⁾。また、脳梗塞後の血清 NAG 活性の上昇については、梗塞病巣からの NAG の逸脱によらない血清 NAG 活性の上昇がみられ、その上昇は先行する血清糖蛋白の上昇にあたかも反応しているようにみえる現象がとらえられている²⁰⁾。このことは血清 NAG 活性の上昇が少なくとも組織障害によらない別の機序によるものであることを示している。

甲状腺機能亢進症においても血清 β -G 活性が上昇していることが知られているが、それは甲状腺ホルモンによって組織の物質代謝が亢進しているためであろうと考えられている²¹⁾。

今回の成績では眼底網膜動脈硬化の有無による血清 β -G, NAG 活性の差は明らかではなく、血清脂質およびその変動に伴って血清 β -G, NAG 活性が変動していることが明らかとなった。すなわち、既に存在する動脈硬化性変化と血清 β -G, NAG 活性との間には関連はなく、高TG、高TCまたは高A.I.の状態が血清 β -G, NAG 活性の上昇と関連があった。更に、個々の症例をみてもTCまたはTGの変動に伴って血清 β -G, NAG 活性が変動する傾向にあり、特にA.I.値の変動に伴って血清 β -G, NAG 活性の変動することが明らかであった。また、高脂血症に高血圧、肥満を合併することによって血清 NAG 活性がより上昇する傾向にあった。これらのことは高脂血症、高血圧または肥満といった病態が血清 β -G または NAG 活性の上昇に関与していることを示し、最近高脂血症または高血圧によって大動脈壁の β -G, NAG 活性の上昇がみられるという報告²²⁻²⁴⁾や高脂血症において肝の β -G, NAG 活性の上昇がみられるという

報告²⁴⁾も考えあわせると、高脂血症、高血圧、肥満といった血管障害危険因子が何らかの機序で組織での β -G、NAGの合成または放出を刺激し、血清 β -G、NAG活性の上昇をもたらしているのであろうと考えられる。

しかし、高脂血症において予想される組織の β -G、NAG活性の上昇にもかかわらず、PMN- β -G、PMN-NAG活性は上昇していない。これは、多核白血球の特殊性かもしれないし、酵素の合成よりも放出過剰によるためかもしれないが、PMN- β -G活性と血清 β -G活性との間にも、PMN-NAG活性と血清NAG活性との間にも関連はみられず、高脂血症におけるPMN- β -G、PMN-NAG活性が、血清 β -G、NAG活性の上昇に大きな関与はしていないと考えられる。

糖尿病においても血清 β -G、NAG活性の上昇することが知られており、糖尿病のコントロール状態や糖尿病性合併症の存在が両酵素活性の上昇に関係がある^{6,7)}。更に、同時に合併する高脂血症、高血圧、肥満といった因子も考慮して、血清 β -G、NAG活性の上昇について評価する必要があると考えられる。また、糖尿病における多核白血球機能異常についても高脂血症、高血圧または肥満の合併があれば、その影響を考慮する必要があると考えられることについては既に第1編⁸⁾で詳述した。

結 論

1. 高脂血症、特に高TGかつ高TC群のPMN- β -G活性は健康成人のPMN- β -G活性に対して有意に低値であり、さらに高血圧および肥満を合併する高脂血症患者では、高血圧および肥満を合併しない高脂血症患者に対して、PMN- β -G、PMN-NAG活性が有意に低値であった。このことから高脂血症、高血圧、肥満といった血管障害危険因子として知られる病態が多核白血球の機能に何らかの影響をもたらしていることが示唆された。

2. 高脂血症患者における血清 β -G、NAG活性は、それぞれ健康成人の値に対して有意に高値であり、個々の症例をみてもA.I.の変動に伴って変動していた。また、既に存在する動脈硬化性変化と血清 β -G、NAG活性との関係は明らかではなく、血清 β -G、NAG活性の上昇が脂質代謝異常に伴うものであることが示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導御校閲を賜った恩師木村郁郎教授ならびに木畑正義講師に深謝致します。

文 献

1. Woollen, J.W. and Turner, P.: Plasma N-acetyl- β -glucosaminidase and β -glucuronidase in health and disease. *Clin. Chem. Acta* 12, 671—683, 1965.
2. Hagenfeldt, L. and Wahlberg, F.: Serum β -glucuronidase, glucose tolerance and atherosclerotic disease. *Lancet* i, 788—789, 1965.
3. Belfiore, F., Napoli, E., Vecchio, L.L., and Rabuazzo, A.M.: Increased serum activity of beta-n-acetyl-glucosaminidase in atherosclerosis. *Am. J. Med. Sci.* 268 235—239, 1974.
4. Kayahan, S.: Atherosclerosis and beta-glucuronidase. *Lancet* i, 667—669, 1960.
5. 野口英機: 糖尿病における血清 Beta-glucuronidase ならびに N-acetyl-beta-glucosaminidase 活性の上昇機序に関する研究。1. 臨床実験について。札幌医学雑誌, 38, 220—233, 1970.
6. 伏見尚子: 糖尿病性細小血管症と β -N-acetyl-glucosaminidase 活性。糖尿病学, 小坂樹徳編 診断と治療社, 東京, pp.265—282, 1978.
7. Pitkänen, E., Kyllästinen, M., Koivula, T. and Hormila, P.: β -N-acetyl-glucosaminidase and β -glucuronidase activities in insulin-dependent diabetic subjects with retinopathy. *Diabetologia* 18, 275—278, 1980.

8. 石田 誠：多核白血球および血清 β -Glucuronidase, N-Acetyl- β -Glucosaminidase 活性に関する研究。第1編 糖尿病患者について。岡山医学会雑誌, 96, 109—125, 1984.
9. Hinegardner, R.T.: An improved fluorometric assay for DNA. *Anal. Biochem.* 39, 197—201, 1971.
10. Perper, R.J., Oronsky, A.L., Sanda, M. and Stecher, V.J.: *In vivo chemotaxis* of rat leukocytes in the presence of circulating chlomicros. *Atherosclerosis* 22, 257—269, 1975.
11. Broden, G., Backman, L. and Jarstrand, C.: Granulocyte function in pancreatitis. Nitroblue tetrazolium-test related to clinical signs of bacterial infection and to hypertriglyceridemia. *Acta Chir. Scand.* 146, 19—21, 1980.
12. 堺 秀人：感染とその生体反応。糖尿病患者における易感染性とその機序について。日内会誌, 71, 1368—1370, 1982.
13. Palmblad, J., Rossner, S. and Uden, A.M.: Granulocyte functions during treatment of obesity. *Int. J. Obesity* 3, 119—122, 1979.
14. Palmblad, J., Hallberg, D. and Engstedt, L.: Polymorphonuclear (PMN) function after small intestinal shunt operation for morbid operation for morbid obesity. *Br. J. Haematol.* 44, 101—108, 1980.
15. 坂田則行, 井田 徹, 城下 尚, 大根田玄寿：高脂質食を負荷した実験的高血圧ラット脳動脈内皮の走査電顕的研究。動脈硬化, 10, 467—474, 1982.
16. Robertson, A.L.: Arterial endothelium in the initial stages of atherogenesis. *Atherosclerosis V* Springer Verlag. 103—111, 1980.
17. Miller, B.F. and Kothari, H.V.: Increased activity of lysosomal enzymes in human atherosclerotic aortas. *Exp. Molecul. Pathol.* 10, 288—294, 1969.
18. Wolinsky, H., Goldfischer, S., Daly, M.M., Kasak, L.E. and Coltoff-Schiller, B.: Arterial lysosomes and connective tissue in primate atherosclerosis and hypertension. *Circ. Res.* 36, 553—561, 1975.
19. Wolinsky, H., Capron, L., Goldfischer, S., Capron, F., Coltoff-Schiller, B. and Kasak, L.E.: Hydro-lase activities in the rat aorta. II. Effects of hypertension alone and in combination with diabetes mellitus. *Circ. Res.* 42, 831—839, 1978.
20. 渋谷耕司, 金沢武道, 泉山 伸, 早津正文, 仲里 弘, 小石陽一, 小野寺庚午, 目時弘文, 工藤良三, 鳴中義人：脳卒中急性期における β -D-galactosidase, N-acety- β -glucosaminidase および α -L-fucosidase の経日的変動について。動脈硬化, 9, 467—470, 1981.
21. 延永 正： β -グルクロニダーゼに関する研究。第1報 2, 3 疫患に於ける β -グルクロニダーゼ値, 特に甲状腺疫患, 肝疾患に於ける血清 β -グルクロニダーゼ値の態度。福岡医学雑誌, 51, 205—221, 1970.
22. Kwak, Y.S., Kim, D.N. and Lee, K.T.: Acid β -glycerophosphatase and β -glucuronidase activity in aortas of swine fed high-cholesterol diet. *Atherosclerosis* 18, 417—427, 1973.
23. Wolinsky, H., Goldfischer, S., Schiller, B. and Kasak, L.E.: Lysosomes in aortic smooth muscle cells, Effects of hypertension. *Am. J. Pathol.* 73, 727—734, 1973.
24. Parthasarathy, R. and Shanmugasundarm, K.R.: Studies on lysosomal enzyme changes in rat atherosclerosis & APS therapy. *Ind. J. Exp. Biol.* 20, 84—88. 1982.

**Studies on β -Glucuronidase and N-Acetyl- β -Glucosaminidase
activities in polymorphonuclear leukocytes and serum**

Part II. Studies on hyperlipidemia

Makoto ISHIDA

The Second Department of Internal Medicine, Okayama University

Medical School, Okayama 700, Japan

(Director : Prof. I. Kimura)

β -Glucuronidase (β -G) and N-acetyl- β -glucosaminidase (NAG) activities in polymorphonuclear leukocytes (PMN) and serum were investigated in hyperlipidemia patients with or without hypertension or obesity. PMN- β -G and PMN-NAG activities were significantly lower in hyperlipidemia patients with hypertension and obesity than in those without these conditions. The data suggested that some functions of PMN were impaired in hyperlipidemia patients with hypertension and obesity. Serum β -G and NAG activities in hyperlipidemia patients were significantly higher than in controls, and increased with increases in serum total cholesterol, triglyceride and atherogenic index. Increases in serum β -G and NAG activities in hyperlipidemia patients, presumably were not related directly to atherosclerosis, but were probably related to metabolic abnormalities accompanying hyperlipidemia.