

脳卒中におけるビタミンEと過酸化脂質

第 1 編

脳卒中における血清ビタミンE, 過酸化脂質の経時的変動

岡山大学第2内科 (主任: 木村郁郎教授)

正 路 浩 二 郎

(昭和61年8月27日受稿)

Key words : α -tocopherol, lipoperoxide
TBARS, 脳卒中

緒 言

脳卒中や心筋梗塞をはじめとする動脈硬化性病変の発生や進展に過酸化脂質が関与していることが最近注目されてきたが, これは1952年に Glavind ら¹⁾が大動脈粥状硬化巣に過酸化脂質の存在を証明し, 粥状硬化の程度と過酸化脂質の量との間に相関があるとした報告に端を発している. 過酸化脂質は高度不飽和脂肪酸が, 酸素と直接結合したもので, 強い反応性を持つため酵素やビタミンを失活させ, 蛋白や生体膜を変性させ, その結果として, 細胞機能に障害を及ぼし, 老化や動脈硬化と関連しているとされている²⁻⁴⁾. 一方, 生体には過酸化脂質生成を制御している種々の機構も存在し, superoxide dismutase あるいはビタミンE, 還元グルタチ

オンなどのようないわゆる free radical scavenger や抗酸化剤がその役割をはたしている. 著者はその中で抗酸化剤であるビタミンEに注目し, 代表的血管障害である脳卒中において, 発症後より経時的に血清ビタミンE, 過酸化脂質, 血清脂質を測定し, ビタミンEの動態を過酸化脂質との関連において検討した.

対象と方法

対象は当科ならびに関連病院に発症後48時間以内に入院した脳卒中84例で, 平均年齢は68.1才で男52例, 女32例であった. その内訳は表1に示すように, 脳梗塞52例, 脳出血25例, クモ膜下出血7例であった. なお()内は発症後48時間以内に血清の得られたものの例数を示してある. この発症後48時間以内に血清の得られた

Table 1 Subjects

	No	Age	Male	Female
STROKE	84 (67)	68.1	52 (41)	32 (26)
CI	52 (39)	68.2	35 (26)	17 (13)
CB	25 (22)	68.0	13 (11)	12 (11)
SAH	7 (6)	66.2	4 (4)	3 (2)

CI:cerebral infarction, CB:cerebral bleeding

SAH:subarachnoid hemorrhage, No:number of subjects

():represents numbers of the value obtained within 48 hours of the event

Table 2 α -Tocopherol, TBARS, Total Cholesterol levels and α -Toc/TC ratio in serum of fresh Stroke and Controls

	α -Toc (mg/dl)	TBARS (nmol/ml)	TC (mg/dl)	α -Toc/TC x 100
Stroke	0.74±0.32 (67) ^{***@}	6.04±2.17 (57) ^{***}	173±51 (48)	0.46±0.15 (46)
CI	0.73±0.32 (39)	6.03±2.10 (34)	170±43 (30)	0.48±0.15 (29)
CB	0.76±0.33 (22)	5.77±1.97 (19)	178±68 (14)	0.43±0.15 (13)
SAH	0.76±0.30 (6)	7.34±3.69 (4)	181±43 (4)	0.44±0.15 (4)
Control	0.99±0.22 (42)	3.22±0.89 (24)	189±31 (8)	0.57±0.12 (8)
Aged Control	1.02±0.18 (14)	3.72±0.71 (11)	181±22 (8)	0.52±0.10 (8)
Past Stroke	1.24±0.58 (20)	4.80±3.68 (16)		

mean ± SD(No), * : P<0.001 vs Control

: P<0.005, ## : P<0.001 vs Aged Control

@ : P<0.001 vs Past Stroke

症例については、可能な限り、1週間連日、第2、3、4週と経時的に採血した。対照としては若年健常者42例、老年健常者14例、脳卒中陳旧例20例を用いた。得られた血清は凍結保存し、2-3週以内に常温で解凍し以下の検査を行なった。血清ビタミンE (α -Tocopherol, 以下 α -Toc と略す) は阿部ら⁵⁾の蛍光法で、血清過酸化脂質は武内ら⁶⁾の方法に準じてチオバルピツール酸反応物質 (以下TBARSと略す) として測定した。血清遊離脂肪酸 (以下FFAと略す) およびその分画は、Doleら⁷⁾の方法で抽出後、ガスクロマトグラフィーで分析定量した。血清総コレステロール (以下TCと略す) は酵素法で、中性脂肪 (以下TGと略す) はVan Handel変法で、 β -リポ蛋白はイムノクリット法で測定した。

成 績

1) 脳卒中発症後48時間以内の血清 α -Toc, TBARS, TC

脳卒中発症後48時間以内の血清は84例中67例で得られた。表2はその時の血清 α -Toc, TBARS, TCを示したものである。血清 α -Tocは脳卒中で0.74±0.32 mg/dlと各対照群に比して有意に

低下していたが、特に脳卒中陳旧例との間に著しい差がみられたことは注目すべき点と思われる。脳梗塞では脳出血、クモ膜下出血に比してやや低い傾向にあったが、有意ではなかった。一方TBARSは、脳卒中で6.04±2.17 nmol/mlと若年および老年健常者に比して有意に高値を示していた。脳卒中陳旧例との比較では平均値で高値を示していたものの有意ではなかった。脳卒中の内訳では脳出血ではやや低く、クモ膜下出血でやや高い平均値を示していたが、有意ではなかった。TCは脳卒中群で対照よりやや低い傾向にあった。

一般に血清 α -TocはTCと相関すると言われているため^{8,9)}血清 α -TocとTCの比 (以下 α -Toc/TC×100と略す) も検討した。表2に示すように脳卒中では0.46±0.15と若年および老年健常者に比し低値をとっていたが有意ではなかった。

次に他の血清各脂質の値を表3に示す。例数は少なくなっているが、 β -L, TGはほぼ正常の値をとっており、各群間に有意の差もみられなかった。FFAは高値をとっており、FFA分画の18:2/18:1 ratioは対照群に比し有意に低値をとっていた。

Table 3 β -Lipoprotein, Triglyceride, Free Fatty Acid and 18:2/18:1 ratio in serum of fresh Stroke and Controls

	β -L (mg/dl)	TG (mg/dl)	FFA (uEq/L)	18:2/18:1
Stroke	270±159 (24)	118±26 (29)	605±243 (27)**	0.34±0.11 (27)*
CI	276±148 (14)	116±21 (19)	513±188 (16)	0.37±0.09 (16)
CB	316±181 (8)	121±34 (10)	740±273 (10)	0.29±0.12 (10)
SAH	256±69 (2)			
Control			324±184 (9)	0.47±0.08 (9)
Aged Control			612±81 (5)	0.48±0.15 (5)

mean ± SD (No), * : P<0.01, ** : P<0.005 vs Control

Table 4 α -Tocopherol, TBARS levels and α -Toc/TC ratio in serum of fresh Stroke in the first week and Controls

	α -Toc (mg/dl)	TBARS (nmol/ml)	α -Toc/TC × 100
Stroke	0.65±0.29 (84) ^{###@}	7.97±4.42 (78) ^{##}	0.39±0.14 (60) [#]
CI	0.63±0.28 (52)	8.10±4.87 (48)	0.40±0.14 (39)
CB	0.68±0.33 (25)	7.46±3.46 (24)	0.37±0.16 (16)
SAH	0.72±0.28 (7)	8.94±4.45 (6)	0.40±0.10 (5)
Control	0.99±0.22 (42)	3.22±0.89 (24)	0.57±0.12 (8)
Aged Control	1.02±0.18 (14)	3.72±0.71 (11)	0.52±0.10 (8)
Past Stroke	1.24±0.58 (20)	4.80±3.68 (16)	

mean ± SD (No)

* : P<0.005, ** : P<0.001 vs Control

: P<0.02, ## : P<0.005, ### : P<0.001 vs Aged Control

@ : P<0.01, @@ : P<0.001 vs Past Stroke

2) 脳卒中発症後1週間の血清 α -Toc, TBARS α -Tocの低下およびTBARSの上昇は脳卒中発症後48時間以内にみられるとは限らないため各例で発症1週間の間にみられた各々の最低値, 最高値をとりあげて検討したのが表4である。脳卒中発症後48時間以内の値(表2)よりも発症後第1週の間では α -Tocはさらに低下し, TBARSはさらに上昇していることが明らかである。また各々同一日の測定値からとった α -Toc/TC × 100も発症後1週間にさらに低値

をとっている。いずれも対照群との差は有意であった。

3) 脳卒中急性期の血清 α -TocとTBARSならびに各脂質との関係

表5は, 脳卒中発症後48時間以内の α -Tocと, TBARS, TC, β -L, TG, FFA, FFA分画の18:2/18:1 ratioとの関係をみたものである。 α -TocとTCとの間には $r=0.47$ ($p<0.01$)と有意の正相関を認めしたが, α -Tocとその他の脂質の間には何らの関係もみられなかった。

Table 5 Relationships of α -Toc to various lipids in fresh Stroke within 48 hours of the event

	TC	β -L	TG	TBARS	FFA	18:2/18:1
r	0.47	0.20	-0.05	-0.08	-0.23	0.27
P	<0.01	ns	ns	ns	ns	ns
No	47	22	29	62	27	27

Table 6 Changes of the levels of α -Tocopherol, TBARS, TC and α -Toc/TC ratio after the onset of Stroke

	1-2D	3-4D	5-6D	7-8D	2W	3W	4W
α -Toc (mg/dl)	0.81 ± 0.28 (51)	0.77 ± 0.32 (52)	0.74 ± 0.31 (54)	0.84 ± 0.27 (44)	0.87 ± 0.57 (40)	0.96** ± 0.50 (30)	1.01*** ± 0.55 (22)
TBARS (nmol/ml)	5.79 ± 2.09 (49)	5.84 ± 1.72 (47)	6.56 ± 2.21 (37)	6.37 ± 2.27 (31)	5.45 ± 2.29 (21)	5.43* ± 1.65 (19)	4.85**** ± 1.85 (18)
TC (mg/dl)	175 ± 49 (47)	174 ± 47 (48)	172 ± 38 (45)	180 ± 37 (38)	165 ± 35 (34)	156 ± 24 (24)	151 ± 27 (18)
α -Toc/TC X 100	0.46 ± 0.13 (45)	0.44 ± 0.14 (44)	0.44 ± 0.15 (43)	0.46 ± 0.13 (35)	0.46 ± 0.19 (32)	0.56* ± 0.24 (24)	0.63**** ± 0.30 (18)

mean \pm SD (No), D : Day, W : Week

* : P<0.05, ** : P<0.02, *** : P<0.01, **** : P<0.005 vs 5-6Day

@ : P<0.05, @@ : P<0.005 vs 1-2Day

表には示していないが、TBARSと各脂質との間にも有意の関係はみられなかった。

4) 脳卒中発症後の血清 α -Toc, TBARS, TCの経時的変動

表6は脳卒中例の α -Toc, TBARS, α -Toc/TC \times 100の経時的変動をみたものである。 α -Tocは発症後48時間で低値をとっているが、5-6病日までにはさらに低下し、その後1週毎に上昇し4週目には健常者とほぼ同様の値をとり、正常化しているのがわかる。TBARSは発症後48時間で高値をとっているが、5-6病日までさらに上昇し以後は徐々に低下していた。TCは発症後徐々に低下する傾向にあったが、 α -Toc/TC \times 100は α -Tocとほぼ同様の経過をとっていた。従って脳卒中発症後の α -Tocの低下はTCの低下に伴うものではないことがうかがわれる。

次に脳卒中発症後48時間の α -Tocが低値を示した例について検討すると、67例中33例(49.2

%)が若年健常者のmean-SD(0.77 mg/dl)以下の値をとり、19例(28.3%)がmean-2SD(0.55 mg/dl)以下の値となっていた。さらに脳卒中発症後1週間の間に、84例中53例(63.8%)がmean-SD以下の値に一度は低下した値をとっていた。従って脳卒中発症後 α -Tocは、48時間以内に低下しなくても、その後1週間の間に低値をとる例もかなりみられることがわかる。

5) 脳卒中発症後1週間の血清 α -Toc低下例の検討

この発症後1週間の間に α -Tocが常に若年健常者のmean-2SD以下を呈した群をL群とし、逆に1週間の間に α -Tocが常にmean \pm 2SDの間にあった群をN群とし、各々の群の α -Toc, TBARS, TC, α -Toc/TC \times 100の経時的変化をみたものが表7である。L群ではN群に比し第1週におけるTBARSは高い傾向にあった。またL群では α -Tocは第2, 3, 4週と徐々に上昇し、TBARSは逆に減少していた。一方TC

Table 7 Changes of the levels of α -Tocopherol, TBARS, Total Cholesterol and α -Toc/TC ratio in L and N group after the onset of Stroke

		1W	2W	3W	4W
α -Toc (mg/dl)	L:	0.37±0.11 (15)	0.55±0.25 (15) *	0.72±0.35 (13) ***	0.78±0.41 (10) ***
	N:	0.88±0.16 (18)	0.93±0.50 (17)	0.94±0.37 (11)	0.91±0.25 (9)
TBARS (nmol/ml)	L:	9.01±7.28 (15)	5.80±4.26 (15)	7.16±3.34 (11)	5.47±2.05 (10)
	N:	5.42±2.09 (18)	4.87±2.12 (17)	5.43±1.10 (10)	4.74±2.56 (7)
TC (mg/dl)	L:	169±44 (15)	159±26 (14)	155±25 (11)	155±18 (10)
	N:	174±27 (16)	156±39 (15)	150±21 (8) *	140±36 (7) *
α -Toc/TC x 100	L:	0.24±0.09 (15)	0.35±0.16 (14) *	0.49±0.26 (11) ***	0.51±0.29 (10) ***
	N:	0.50±0.11 (16)	0.54±0.13 (14)	0.55±0.16 (8)	0.67±0.20 (7) **

mean ± SD (No) , W : Week

Abbreviation; L: α -Toc lowered below mean-2SD line, once or more in the first week

N: α -Toc deviated within mean±2SD range in the first week

*: P<0.05, **: P<0.02, ***: P<0.005 vs 1W

Table 8 Free Fatty Acid and 18:2/18:1 ratio in serum of fresh Stroke and Control

	(No)	FFA	18:2/18:1
Stroke (32)		583±271	0.32±0.08
L:	(12)	669±303	0.28±0.08*
N:	(20)	517±233	0.35±0.08
Control (9)		324±184	0.47±0.08

mean±SD , FFA: μ Eq/L

* : P<0.05 vs Control

Abbreviation are same as Table 7

は第2, 3, 4週と減少傾向にあった。従って α -Toc/TC×100は第1週に著明な低値を呈していたが、経過とともに有意に増加している。第1週に α -Tocが正常域にあったN群では α -Toc,

TBARSとも余り変動していないが、TCは若干減少している。従ってN群の α -Toc/TC×100も上昇していた。表8はL群, N群においてFFAおよびその分画の18:2/18:1 ratioをみたものである。L群ではN群に比しFFAはやや高く、18:2/18:1 ratioは有意に低下していた。表9はFFAおよび18:2/18:1 ratioの経時的変動をみたものである。FFAは低下し、逆に18:2/18:1 ratioは増加し正常に近づいていた。

考 察

近年老化現象、動脈硬化疾患の発症、進展に過酸化脂質が深く関係していると言われている。Lipofuscinは加齢に伴って脳、神経、血管、副腎、肝などの細胞に沈着するため老化色素とも呼ばれているが、これは過酸化脂質と蛋白が

Table 9 Changes of Free fatty acid level and 18:2/18:1 ratio after the onset of Stroke

	1W	2W	3W	4W
FFA	634±271 (21)	375±252 (15)	325±217 (9)	296±27 (3)
18:2/18:1	0.34±0.08 (21)	0.34±0.09 (14)	0.41±0.18 (10)	0.44±0.20 (3)

Maximum values of FFA and minimum values of 18:2/18:1 ratio in the first week were adopted as the value of 1 week. mean±SD(No), FFA: Free Fatty Acid

重合して形成されると言われている。一方, Evansらにより発見されたビタミンEは生体膜安定化作用や, 抗酸化作用をもち過酸化脂質生成抑制作用をもっている^{10,11)}と言われており, ビタミンE欠乏食で飼育された動物の脳, 神経細胞などにも Ceroid 色素がみられることもよく知られている。これも Lipofuscin と同様, 脂質過酸化物を基にして形成されたものと考えられている。またビタミンEを欠乏させたヒナでは脳血管の透過性や微小血栓形成を伴う脳軟化病変がおきる¹²⁾ことも知られている。このように老化現象と過酸化脂質, ビタミンEは深い結びつきを持っている¹³⁻¹⁶⁾と考えられる。

ヒト大動脈粥状硬化巣には過酸化脂質が存在し, 粥状硬化の程度と相関すると言われており¹⁾, 福住ら¹⁷⁻¹⁹⁾は, 動脈硬化の発生原因として過酸化脂質が動脈壁の蛋白質と複合体を形成し, これをきっかけとしてコレステロールエステルが動脈壁に沈着する可能性を示している。その後, 青山ら²⁰⁾は, 動脈硬化と過酸化脂質との関係を研究しその中で, 実験的家兎大動脈粥状硬化巣で過酸化脂質が増加しビタミンEが減少すると述べている。

最近, 血清過酸化脂質測定が容易に出来るようになり^{21,22)}, 各種の動脈硬化疾患で血清過酸化脂質が増加することが報告されている²³⁻²⁷⁾。木畑ら²⁸⁾は脳卒中新鮮例で血清過酸化脂質が著しく増加し, 血清ビタミンEが有意に低下すると報告している。また動物実験でも同様の結果²⁹⁾がみられている。

著者は過酸化脂質生成抑制作用をもつ抗酸化剤であるビタミンEもまた過酸化脂質と同様, 動脈硬化と密接に関係していると考え, 脳卒中急性期から経時的に両者を中心に血清脂質を検討した。表2に示したように脳卒中発症後48時間以内の血清ビタミンEは対照群より有意に低下していた。脳卒中陳旧例では血清ビタミンEは正常であり, この差は著明であった。一方血清過酸化脂質は急性期には著明に増加していた。

血清ビタミンEの低下する疾患としては, 吸収不全症候群, 潰瘍性大腸炎, 慢性膵炎, 胃切除例, 劇症肝炎, 重症肝硬変, 鉄欠乏性貧血などがあるが^{30,31)}, これらはビタミンE吸収障害か,

ビタミンEの carrier であるリポ蛋白の合成低下を示す疾患である³²⁾。脳卒中新鮮例で血清ビタミンEが低下していることは Lin ら³³⁾, 木畑ら²⁸⁾が報告し, その後同様の報告^{34,35)}が散見されるが, その機序については先に述べた疾患とは異なることが推測される。

ビタミンEは脂溶性であり, 血清ビタミンEは血清総コレステロール, β -リポ蛋白などと相関すると言われており^{8,9)}, またある集団では血清過酸化脂質と逆相関すると言われている³¹⁾。著者の検討からでも脳卒中では発症後48時間以内の血清ではビタミンEは総コレステロールと有意の正相関をみた。しかしその他の脂質, 過酸化脂質などとは何らの関係をもっていなかった。Lin ら³³⁾は血清ビタミンEは, 血清遊離脂肪酸分画のリノール酸, オレイン酸比と相関し, 両者の低いものは脳卒中中の risk factor となると報告している。

著者の成績では血清遊離脂肪酸の増加, リノール酸, オレイン酸比の低下は観察したが, 彼らのような相関関係は明らかにすることはできなかった。この点は米国人と日本人の食餌および体格の違いにあるのかもしれない。

脳卒中発症後48時間で血清ビタミンEは低下し, 過酸化脂質は増加していたが, 発症後1週間の間に各々さらに低下, 増加する例もみられるため, 発症後1週間の各々の最低値, 最高値をとると(表4), 平均値では対照群より著明に低下および増加しており, これまでの報告^{34,35)}と同様の成績であった。

次に脳卒中発症後の経時的変動をみると, 血清ビタミンEは5-6病日まで低下し, 以後漸増し, 血清過酸化脂質は逆に5-6病日まで上昇し, 2週までに漸減していく傾向を認めた。血清総コレステロールは発症後より漸減したが, 血清ビタミンEと総コレステロールの比は血清ビタミンEとほぼ同様の経過をとっており, この変動から血清ビタミンEの低下は血清総コレステロールの変動に伴ったものではないと考えられる。この場合血清ビタミンEの低下の原因として食餌の影響も考慮しなければならないが, 脳卒中発症後の食餌摂取状況の検討から否定的であった。里和ら³⁴⁾も同様な考えを明らかにし

ている。

脳卒中発症後血清ビタミンEの低下する機序は明らかでないが、発症後血清過酸化脂質が増加しその後低下し、血清ビタミンEとは逆に動いていることから考えて、ビタミンEが過酸化脂質増加を抑制するために消費された可能性も考えられる。ビタミンEは抗酸化作用をもって、脂質の過酸化を抑制し、膜成分としての脂質を保護し、その機能を維持することはよく知られている。また血清過酸化脂質の増加は組織障害や細胞壊死などの変化を反映する指標²⁵⁾と言われており、おそらく脳卒中発症と同時に脳血管障害部位で過酸化脂質が大量に産生され、同部にビタミンEが動員されて血清ビタミンEが減少していると推測される。

脳卒中発症後1週間の間に血清ビタミンEが対照群のmean-2SD以下即ち0.55 mg/dl以下に、一度以上低下したL群では、mean ± 2SDの間にあったN群より血清過酸化脂質が高値を呈し血清ビタミンE、ビタミンE/総コレステロール比、過酸化脂質の正常化が遅れる傾向にあった。L群とN群の重症度などの検討は出来ていないが、L群ではビタミンEのpool sizeが小さいため血清ビタミンEの回復が遅れているとも考えられる。

脳卒中発症前の血清ビタミンEおよび過酸化脂質値に関しては興味のかれるところであるが、表7に示したL群では発症前から血清ビタミンEが低値で過酸化脂質が高値であった可能性も考えられる。血清ビタミンEの低下が脳卒中発症のrisk factorとなりうるとする報告^{33, 34, 36)}があり、さらに動物実験であるがSHRSPで脳

卒中発症前から血清過酸化脂質が増加するとの報告³⁷⁾もあるが、この点については疫学的研究ないし脳卒中発症前からの幅広い検討が必要と考えられる。

なおN群のように脳卒中発症後、血清ビタミンEがさほど低下していない例ではビタミンE pool sizeが大きいのか、ビタミンE以外の過酸化反応を防止する防御機構が働いている可能性を考えなければならない。

結 論

脳卒中発症後より血清ビタミンE、過酸化脂質、総コレステロールを経時的に検討し次の結果を得た。

- 1) 脳卒中発症後血清ビタミンEは有意に低下し、過酸化脂質は著増し、いずれも1週間後より徐々に正常化していく傾向を認めた。
- 2) 血清過酸化脂質、ビタミンE、総コレステロールの変動から考えて、脳卒中発症後血清ビタミンEの低下する一機序として、ビタミンEが脳血管障害部位で産生される過酸化脂質の増加を抑制するために消費される可能性を示唆した。

尚、本論文の要旨は第9回日本動脈硬化学会において発表した。

稿を終るに際し、本研究を御指導、御校閲賜った恩師、木村郁郎教授、木畑正義講師に深甚なる謝意を表します。

また症例を提供して頂いた第2内科関連病院の諸先生方に感謝します。

参 考 文 献

1. Glavind, J., Hartmann, S., Clemunessen, J., Jessen, K.E. and Dam, H.: Studies on the role of lipoperoxides in human pathology, II. The presence of peroxidized lipids in the atherosclerotic aorta. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 30, 1-6, 1952.
2. Tappel, A.L.: Lipid peroxidation damage to cell components. *Fed. Proc.* 32, 1870-1874, 1973.
3. 藤田 直, 安田正秀: 過酸化脂質と生体膜. 日薬理誌, 72, 279-286, 1976.
4. Suematsu, T., Kamada, T., Abe, H., Kikuchi, S. and Yagi, K.: Serum lipoperoxide level in patients suffering from liver diseases. *Clin. Chim. Acta* 79, 267-270, 1977.
5. 阿部皓一, 勝井五一郎: 血清トコフェロールの蛍光定量. 栄養と食糧, 28, 277-280, 1975.

6. 武内 望, 東野一弥, 高橋洋一, 松宮和人, 山村雄一, 片山善章, 田中富美子, 林 長藏: Tocopherol の TBA 反応物質 (TBARS) およびコレステロール代謝に対する影響. 脂質生化学研究, **18**, 259-264, 1976.
7. Dole, N.P. and Meineritz, H.: Microdetermination of long chain fatty acids in plasma and tissues. *J. Biol. Chem.* **235**, 2595-2599, 1960.
8. Desai, I.D. and Lee, M.: Plasma vitamin E and cholesterol relationships in Western Canadian Indians. *Am. J. Clin. Nutr.* **27**, 234-338, 1974.
9. Rubinstein, H.M., Dietz, A.A. and Srinivasan, R.: Relation of vitamin E and serum lipids. *Clin. Chim. Acta* **23**, 1-6, 1969.
10. Green, J.: *The Fat-Soluble Vitamins*, ed., H.F. De Luca and J.W. Suttie. The university of Wisconsin Press, Madison, pp. 293-305, 1969.
11. 真杉文紀, 中村哲也: ビタミンEの生理作用と生体膜. 蛋白質, 核酸, 酵素, **21**, 855-867, 1976.
12. Tsuchiyama, H., Nishida, T. and Kummerow, F.A.: Pathology of chick encephalomalacia. *Arch. of Pathol.* **74**, 208-213, 1962.
13. Lal, H., Pogacar, S., Daly, P.R. and Puri, S.K.: Behavioral and neuropathological manifestations of nutritionally induced central nervous system "aging" in the rat. Neurobiological aspects of maturation and aging. *Prog. Brain Res.* **40**, 129-140, 1973.
14. Hirai, S. and Yoshikawa, M.: Vitamin E and aging of the nervous system. *Proc. 4th Internat. Sympo. on Vit. E*, pp. 228-237, 1970.
15. 平井俊策: 神経細胞の加齢. 医学のあゆみ, **97**, 546-551, 1976.
16. 平井俊策: 脳神経細胞変性と過酸化脂質. 最新医学, **33**, 721-725, 1978.
17. 福住一雄, 田中立夫: アテローム性動脈硬化性血管の脂質(1). 油化学, **10**, 659-662, 1961.
18. 福住一雄, 岩田佳昭: アテローム性動脈硬化性血管の脂質(2). 油化学, **12**, 93-97, 1963.
19. 福住一雄: アテローム性動脈硬化性血管の脂質(3). 油化学, **14**, 119-122, 1965.
20. Aoyama, S. and Iwakami, M.: On the role of fatty acid peroxides in atherogenesis. *Jpn. Heart J.* **6**, 128-143, 1965.
21. 八木國夫: Thiobarbituric acid 蛍光法による血漿または血清中の過酸化脂質量法. ビタミン, **49**, 403-405, 1975.
22. Yagi, K.: A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma. *Biochem. Med.* **15**, 212-216, 1976.
23. 佐藤祐造, 角田博信, 堀田 饒, 坂本信夫, 松岡 繁, 大石誠子, 八木國夫: 健常者と糖尿病患者における血漿 TBA 値の比較検討. 日老医誌, **14**, 223-224, 1977.
24. 内藤周幸, 山中 健: 動脈硬化性疾患と過酸化脂質. 日老医誌, **15**, 187-192, 1978.
25. 秦 葭 哉, 相原和男, 宮崎和枝: 動脈硬化と過酸化脂質に関する研究-I. 血清過酸化脂質の臨床的指標としての検討-I. 日老医誌, **15**, 192-200, 1978.
26. 吉 峯 徳, 佐藤祐造, 葛谷文男: 過酸化脂質と老化, 特に血管障害を中心として. 日老医誌, **15**, 201-204, 1978.
27. 岡本康幸, 松岡洋一, 久保田力, 辻井 正: 糖尿病における血清過酸化脂質の検討. 過酸化脂質研究, **2**, 98-103, 1978.
28. 木畑正義, 清水能人, 三宅寛治, 下野雅通, 正路浩二郎, 宮原 潔, 瀧本武文, 那須祥恵: 脳卒中発作後の血中 α -トコフェロール及びTBA反応物質について. 医学のあゆみ, **101**, 591-592, 1977.
29. 平井俊策, 森松光紀: 過酸化脂質と老化-特に脳を中心として. 日老医誌, **15**, 205-210, 1978.
30. 平井俊策: ビタミンE欠乏症. 代謝, **10**, 933-941, 1973.
31. 清水能人, 木畑正義: 各種疾患における血清 Vit. E 値-高脂質血症を中心として-I. 日老医誌, **15**, 463-469,

- 1978.
32. Kater, R.M.H., Unterrecker, W.J., Kim, C.Y. and Davidson, C.S.: Relationship of serum Tocopherol to β -lipoprotein concentrations in liver diseases. *Am. J. Clin. Nutr.* **23**, 913-918, 1970.
 33. Lin, S.N. and Horning, E.C.: Concurrent determination of α -Tocopherol and free fatty acids in human plasma by glass open tubular capillary column gas chromatography. *J. Chromatogr.* **112**, 465-482, 1975.
 34. 里和スミエ, 岡本二郎, 山形正和, 七理 泰, 馬場理一, 片山哲二: 脳卒中における血清ビタミンEと過酸化脂質(MDA)値の変動. *日老医誌*, **15**, 165-171, 1978.
 35. 各務満喜子, 岩城保仁, 川本道夫, 高岡重博, 加藤剛志, 笠原 昇, 新城之介, 赫 彰郎, 永 積 惇, 宮崎 正, 葛城麗子, 酒井 洋: 脳血管障害急性期における血清過酸化脂質と血清総ビタミンEおよびHDL-Eの関係. *過酸化脂質研究*, **2**, 115-118, 1978.
 36. 川本道夫, 新城之介, 赫 彰郎, 永 積 惇, 岩城保仁, 高岡重博, 加藤剛志, 各務満喜子, 岡本富美子, 酒井 洋: 一過性脳虚血発作例における過酸化脂質とビタミンEについて. *過酸化脂質研究*, **3**, 189 - 192, 1979.
 37. Tomita, I., Sano, M., Serizawa, S., Ohta, K. and Katou, M.: Fluctuation of lipids peroxides and related enzyme activities at time of stroke in stroke-prone spontaneously hypertensive rat. *Stroke* **10**, 323-326, 1979.

Studies on vitamin E and lipoperoxide in stroke
Part I. Changes in serum α -tocopherol and lipoperoxide levels
in the acute stage of stroke

Kojiro SHOJI

The Second Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

(Director: Prof. I. Kimura)

Serum levels of α -tocopherol (α -Toc), lipoperoxide (TBARS) and lipids were studied in the acute stage of stroke. Serum α -Toc was 0.74 ± 0.32 mg/dl ($n=67$) within 48 hours of the onset of stroke, which was significantly lower than the level of the control group (0.99 ± 0.22 mg/dl). Concurrently, serum TBARS was 6.04 ± 2.17 nmol/ml ($n=57$) which was markedly higher than the level of the control group (3.22 ± 0.89 nmol/ml).

No correlation was seen in serum α -Toc and TBARS. However, serum total cholesterol (TC) correlated with α -Toc in stroke. Serum α -Toc of most cases of stroke dropped to the lowest level in the first 5 to 6 days and thereafter recovered gradually. The ratio of α -Toc to TC in serum reached a minimum in the early phase and then rose gradually over two weeks. Serum TBARS increased during the first week, and thereafter decreased slowly. These results imply that α -Toc may be consumed as an antioxidant against lipoperoxide which presumably increases depending on tissue damage induced by stroke.