

高血圧症に関する調査研究 第6報 高血圧症多発地域住民の血清蛋白 分画について

秋田県衛生科学研究所

今 野 宏
船 木 章 悦
児 玉 栄 一 郎

いとぐち

従来高血圧症、脳卒中、動脈硬化症などと血漿または血清の脂質との関連については多くの研究があり、またよく検討されて来たところであるが、血漿蛋白や血清蛋白との関連については多くの文献を見ない。血清中の糖質、脂質、ホルモンや無機物のNa, K, Ca, Mg, I その他が蛋白質と緊密な物理化学的条件下に溶存しているものであるから、何らかの疾病、さしあたり私共の場合には高血圧症という病的状態によつて複雑な調和に乱れが起らぬとも限らない。私共はその乱れを血清蛋白という面から追求しようとして本研究を企てた。

しかし私共の調査研究の対象となつた住民は、後述するように、脳卒中死亡高率地帯、高血圧症多発地域の住民であり、厳密な意味での高血圧症のみとか、健康であつて正常血圧者のみとかに選定して行つたものではない。要するに一つの集団において血圧値をもつて分類した場合、どの

よきな姿で現われるものか、またそれが今後どのように役立ち、高血圧症管理はどうあるべきかなどを知りたいことが第二の目的でもあつた。

調査方法

A 対象住民とその周辺

調査の対象地域は秋田県本荘市石沢地区と、南秋田郡井川村であつた。これら2地域のうち前者、すなわち石沢地区は脳卒中死亡高率地域であり、また後者は逆にその低率地域である。しかし高血圧症の分布については両者間に大差がない地域である。その間の事情を一括して示すと表1のとおりであるが、得られた成績がそれぞれの集団の分布といえるかどうか、それには100%の受診率が望ましい訳であるが、昭和42, 43年度の集検においては対象人員(30才以上)に対して男62.7%, 女72.7% (石沢地区) という成績であつた。

表1 石沢および井川村における脳卒中並びに高血圧症

死亡率, 発病率, 有病率, 高血圧症	本 荘 市 石 沢	南秋田郡井川
脳卒中死亡率 (昭和30~38の平均) (人口10万対)	347.4	176.6
脳卒中発病率 (40才以上1年間)	13.8	10.7
脳卒中有病率 40才以上の人口対 総人口対 (対人口千)	昭41.5.13 現在 56.5 17.9	昭40.11.30 現在 33.3 10.3
観察期間中に発症死亡した脳卒中死亡率 (40才以上:人口千対)	7.7	4.1
高血圧症の分布 (集検による) %	男 35.4 女 25.8	男 36.7 女 24.1

表2 濾紙電気泳動分析等による日本人血清(血漿)蛋白分画の正常値

年代	研究者	試料	例数	TP g/dl	アルブミン %	α_1 -グロブリン %	α_2 -グロブリン %	β -グロブリン %	ϕ %	γ -グロブリン %	備考
1955	小林 (1)	血清			56.5	6.3	6.6	11.2		19.4	デンシトメトリー 分画別抽出法
1958	吉川 (2)	血漿	10		55.7 \pm 2.0	4.7 \pm 2.4	5.6 \pm 1.2	9.0 \pm 1.1	7.7 \pm 1.2	17.5 \pm 1.4	
1962	玄番 (3)	血清	210	7.6 \pm 0.5	53.5 \pm 5.7	5.9 \pm 1.7	8.7 \pm 2.0	11.7 \pm 1.7		20.2 \pm 4.4	
1958	(4)	血漿	15		62.7 \pm 3.1	3.8 \pm 0.1	5.5 \pm 0.3	8.4 \pm 0.9	5.9 \pm 2.4	13.7 \pm 2.4	
1960	橋 (5)(6) " 阿部 (7)	血清 "	130 30		62.8 \pm 1.2 64.3 \pm 3.5	5.6 \pm 0.6 3.9 \pm 0.8	6.9 \pm 0.7 6.1 \pm 1.1	9.0 \pm 0.8 9.7 \pm 1.3		15.9 \pm 0.5 15.7 \pm 2.2	
1966	柴田 (8)	血清		6.5 ~ 8.0	38~48	0.2~0.36	0.29~0.8	0.45~0.93		0.58~1.38	第4回電気泳動研究会
1953	近, 他(8)	血漿	1980	7.53 \pm 0.31	41.6 \pm 0.35	0.57 \pm 0.28		0.72 \pm 0.21		15.0 \pm 0.25	
(10) 膜の種類 (セルローズ・アセテート)										%	
1963	阿南 (13)	オキシド	20		58.0~66.0	1.0~5.0	3.2~11.0	5.0~16.0		10.0~25.0	セルローズ・アセテート膜 デンシトメトリー
1964	門間 (14)	"	男	11	68.8 \pm 3.0	2.9 \pm 0.9	6.4 \pm 1.4	8.2 \pm 1.3		13.5 \pm 1.9	
			女	10	65.3 \pm 4.6	3.1 \pm 1.3	7.7 \pm 1.4	9.4 \pm 2.0		14.4 \pm 3.2	
1966	小川 (15)	セパラックス	男	10	68.2 \pm 2.2	3.3 \pm 0.9	8.0 \pm 1.3	7.6 \pm 0.9		12.8 \pm 2.4	
			女	10	67.8 \pm 4.3	3.7 \pm 0.3	7.7 \pm 1.0	8.2 \pm 1.5		12.6 \pm 2.8	
1966	谷中 (16)	オキシド	321		57.7~75.3	0.2~4.2	3.4~10.7	5.0~11.1		8.9~21.5	
1968	西 (17)	セパラックス	46		64.2 \pm 2.5	3.3 \pm 0.6	8.3 \pm 1.3	7.7 \pm 1.3	4.7 \pm 1.5	11.8 \pm 2.3	

B 検査方法

被検者の肘静脈血から血清を分離し、それを資料としたが、検査の方法は次のとおりである。

1. 血清総蛋白………日立製簡易屈折計
2. 血清蛋白の分画………電気泳動法

東京光電K K製電気泳動器
 緩衝液 - ペロナール 221 g
 ペロナールNa 1236 g
 脱イオン水 1000 ml
 イオン強度 0.06
 PH 8.6
 泳動膜 - セルローズ・アセテート
 (オキシイド 5×6 cm)
 泳動条件 - 電圧120V, 1枚3 mA
 を目安として40分間,
 資料添着 - 両ブリッジの中央(幅1 mm, 長さ10 cm)
 染色液 - ポンソー3R, 0.4%,
 3%トリクロール酢酸液,
 脱色液 - 5%酢酸液,
 定量法 - 東京光電K K製デシトメーター(自記濃度積算計)

C 電気泳動による日本人血清区画の正常値

上述条件によつて得られた成績は標準となるべき正常血清蛋白分画値を知る必要がある。血清蛋白分画値は疾病によつて変動を来す他に生理的なもの、例えば食事、運動、入浴、日差、季節差、性差、年令差などの影響、その他動脈血静脈血による差、採血時の被検者の体位などによつても変動のあることが知られている。しかし集団検診による採血は合法的な条件下というよりもCasualな条件下に行われるものであることに問題があろうし、それでまた意義があるものであろうと思われる。

次に本邦における文献から日本人血清(血漿)の正常分画値成績を選び纏めてみたもの⁽¹⁰⁾が表2である。

成 績

A 血清蛋白量

昭和42年, 43年の夏季, 本荘市石沢地区住民の高血圧検診の際採血し、血清について検査した成績を男女別、年代別に分けたものが表3である。すなわち、男(30才以上)418名の平均血清蛋白量は 7.0 ± 0.42 g/dlであり、女(30才以上)583名の平均血清蛋白量は 7.1 ± 0.41 g/dlであつた。これらの値を上掲表2に示されたものと比較してみると、顕著な差がないというものの、標準値の下限に位していることは否定できないと思う。しかし男女間に差を認めがたい。年代による差も明らかであるとは言えないが、男は50代で低値があり、女では逆に60才代に低値の目立たぬものがある。

次に同一成績を血圧値別(WHOの分類による)に分けてみると表4に示したようになる。すなわち、男においては正常血圧者、境界域高血圧者および高血圧者間に平均値における差異を認め難いが、各分類群とも加齢によると思われる血清蛋白の減少が見られる。このような姿は女性においても同様に認められるが、女性の高血圧群においてやや高い値は総コレステロールと関連があるかどうか、今後の研究に俟ちたい。

表3 石沢地区住民の血清総蛋白量(g/dl) (S 42-43年夏季)

性	年 令 才	総被 検数	平均値 α g/dl
男	30~39	102	7.1 ± 0.33
	40~49	125	7.0 ± 0.46
	50~59	87	6.9 ± 0.44
	60~69	73	7.0 ± 0.39
	70~	31	7.1 ± 0.45
計		418	7.0 ± 0.42
女	30~39	158	7.1 ± 0.37
	40~49	157	7.1 ± 0.42
	50~59	145	7.1 ± 0.42
	60~69	84	7.2 ± 0.43
	70~	39	7.1 ± 0.47
計		583	7.1 ± 0.41

表4 石沢地区住民の性別・年齢別・血圧値別血清蛋白量 (g/dl)

(昭和42・43年)

性	年 令	被検総数	正 常 血 圧		境 界 域 高 血 圧		高 血 圧	
			件 数	平 均 値 α	件 数	平 均 値 α	件 数	平 均 値 α
男	30～39	102	72	71 ± 0.33	14	71 ± 0.33	16	72 ± 0.33
	40～49	125	72	70 ± 0.43	33	70 ± 0.52	20	69 ± 0.44
	50～59	87	34	69 ± 0.53	25	70 ± 0.48	28	70 ± 0.37
	60～69	73	20	70 ± 0.34	20	70 ± 0.38	33	71 ± 0.39
	70～	31	9	69 ± 0.38	5	68 ± 0.29	17	70 ± 0.51
	計	418	207	70 ± 0.40	97	70 ± 0.45	114	70 ± 0.42
女	30～39	158	135	71 ± 0.36	15	71 ± 0.26	8	72 ± 0.57
	40～49	157	115	71 ± 0.41	22	72 ± 0.31	20	73 ± 0.51
	50～59	145	83	71 ± 0.42	32	73 ± 0.45	30	72 ± 0.38
	60～69	84	32	73 ± 0.34	25	71 ± 0.47	27	70 ± 0.47
	70～	39	9	68 ± 0.35	14	68 ± 0.40	16	73 ± 0.52
	計	583	374	71 ± 0.40	108	71 ± 0.42	101	72 ± 0.48

B 血清の分画値

既述資料について電気泳動を行つて得られた血清蛋白の分画は表5, 表6および表7に示した。

このうち表5の本荘市石沢地区のものは昭和42年七月下旬から八月にかけて採血分析した成績であり, 表6のものは同年十一月南秋田郡井川村において得られた資料についての成績である。また表7は昭和43年両地区における資料についての成績を一括して示したものである。

イ 血清アルブミン

表5について血清アルブミン量(%)を被検男子172名, 女子216名(いずれも30才以上)についてみると男女間に殆んど差がないようである。表6, 表7についても同様であるが, 血圧値をWHO式分類に従つて分けてみると, 多くの場合血圧値正常のものよりも高血圧者にアルブミン量(比)が低い。この状態を図示してみると図1, 図2, 図3のようになる。このような現象は本態性高血圧症に共通のことであるかどうか問題のある処かと思わ

れる。その理由について述べてみると, 私共の対象者中には尿蛋白反応陽性者が少なくないことである。昭和43年度石沢地区の集検においても男子の12.9%に, 女子の12.5%に尿蛋白反応が陽性であった。尿中蛋白反応陽性者に直ちに腎炎を意味しないが, 高血圧症者群には更に陽性率が高まつていくが, これには当然腎硬化症の存在が考えられることになる。しかしまた正常血圧を示す群の中にも尿中蛋白反応陽性者のあることは我々が集団検診の場合しばしば経験するところである。なおまた正常血圧者であつても加齢とともにアルブミン部分が低下するものようであり, しかも男女とも50才以後となると偏差が大きくなることが図4で認められると思う。

なおまた表2に示したものを日本人の標準とすると私共の成績は大体において下位につくものと思われる。すなわち正常血圧者は必ずしも健康者のみであるとは言えない集団であるからである。

表5 石沢地区住民の性別・年齢別・血圧値別血清分画

(昭和42・43年)

性別	年齢	被検総数	血圧値区分		アルブミン	グロブリン			
			被検	数		α_1	α_2	β	γ
男	30~39	30	H	6	6434	473	675	805	1613
			B	5	6473	520	722	894	1391
			N	19	6429	485	653	825	1608
	40~49	55	H	8	6242	427	668	953	1710
			B	16	6358	498	688	835	1616
			N	31	6489	468	654	807	1582
	50~59	43	H	10	5968	512	755	955	1811
			B	12	6031	533	723	876	1837
			N	21	6273	488	692	844	1701
	60~69	33	H	16	6091	506	741	890	1772
			B	5	6461	424	631	842	1591
			N	12	6294	475	690	845	1696
	70~	11	H	4	6199	529	779	933	1561
			B	1	6293	431	603	776	1897
			N	6	6202	535	689	803	1772
	計		172						

計 172

女	30~39	51	H	1	6081	541	811	946	1622
			B	3	6277	472	664	863	1725
			N	47	6339	476	666	850	1669
	40~49	66	H	12	6166	468	603	876	1887
			B	6	6160	430	644	922	1845
			N	48	6348	462	667	841	1684
	50~59	49	H	9	5940	462	714	1007	1877
			B	9	6008	450	731	832	1980
			N	31	6347	450	637	835	1729
	60~69	36	H	11	6041	476	708	926	1849
			B	8	6208	500	686	895	1711
			N	17	6255	481	687	801	1778
	70~	14	H	3	5487	637	791	855	2230
			B	6	6007	486	771	908	1827
			N	5	6373	510	677	775	1664
	計		216	H					

計 216 H

注 H:高血圧
 B:境界域高血圧
 N:正常血圧

表6 井川村住民の性別・年齢別・血圧値別血清蛋白分画

(昭和42・43年)

性別	年齢	被検 総数	血圧値区分 被検数		アルブミン	グロブミン			r
			H	N		α_1	α_2	β	
男	30~39	33	H	4	6279	5.14	7.39	8.78	15.90
			B	6	6169	4.98	8.12	8.52	16.69
			N	23	6370	4.85	7.12	8.55	15.78
	40~49	54	H	19	6512	4.24	6.84	7.96	15.84
			B	11	6613	4.36	6.76	8.52	14.22
			N	24	6461	4.62	6.78	8.10	15.90
	50~59	50	H	27	6357	4.77	7.24	7.95	16.47
			B	10	6312	4.60	8.10	7.98	16.20
			N	13	6191	5.08	8.16	8.60	16.25
	60~69	71	H	38	6217	4.45	7.31	8.52	17.58
			B	20	6241	5.08	7.38	8.23	16.89
			N	13	6203	4.66	7.51	8.05	17.75
	70~	28	H	19	5986	4.67	7.57	8.24	19.67
			B	7	6261	4.74	6.39	8.24	18.03
			N	2	6449	4.95	8.76	7.66	14.15

計 236

女	30~39	14	H	2	5536	5.13	9.27	10.78	19.48
			B	2	6376	3.83	6.37	8.25	17.80
			N	10	6272	4.17	7.01	9.11	16.98
	40~49	28	H	4	5936	4.93	6.89	9.07	19.75
			B	6	6139	4.41	6.95	9.10	18.14
			N	18	6402	4.01	6.30	7.83	17.85
	50~59	54	H	18	6123	4.86	7.55	8.32	18.04
			B	19	6219	4.56	7.96	8.71	16.56
			N	17	6149	4.90	8.27	8.57	16.80
	60~69	66	H	28	6171	4.82	7.45	8.46	17.57
			B	26	6172	4.97	7.83	8.55	16.93
			N	12	6225	4.39	7.21	8.31	17.84
	70~79	32	H	18	6043	4.91	8.11	8.30	18.24
			B	8	6073	5.01	7.37	8.32	18.57
			N	6	6075	5.03	7.49	7.80	18.95

計 194

表7 石沢地区ならびに井川村住民の性別・年齢別・
 血圧値別血清蛋白分画 (昭和43年)

性別	年 令	被検 総数	血圧値区分		アルブミン	グ ロ ブ リ ン			
			被 検	数		α_1	α_2	β	γ
男	30~39	63	H	10	6372	489	701	834	1604
			B	11	6307	508	771	871	1543
			N	42	6396	485	685	841	1592
	40~49	109	H	27	6432	424	679	842	1622
			B	27	6462	473	683	842	1540
			N	55	6477	466	664	808	1585
	50~59	93	H	37	6252	486	733	838	1691
			B	22	6159	500	763	840	1738
			N	34	6242	496	740	850	1672
	60~69	104	H	54	6179	463	734	863	1762
			B	25	6285	491	727	827	1670
			N	25	6246	470	722	824	1737
	70~	39	H	23	6023	478	761	843	1896
			B	8	6265	468	634	818	1815
			N	8	6264	525	736	794	1682

計 408

女	30~39	65	H	3	5717	522	888	1034	1839
			B	5	6316	436	653	848	1747
			N	57	6327	466	672	861	1674
	40~49	94	H	16	6108	474	625	884	1909
			B	12	6150	436	669	916	1830
			N	66	6362	445	657	825	1711
	50~59	103	H	27	6062	478	741	890	1828
			B	28	6151	454	775	859	1761
			N	48	6277	464	703	843	1712
	60~69	102	H	39	6134	481	735	868	1783
			B	34	6181	498	760	864	1697
			N	29	6243	464	701	813	1780
	70~ 計	46	H	21	5963	512	808	834	1882
			B	14	6045	495	752	865	1844
			N	11	6211	506	716	778	1790

計 410

注 H：高血圧症
 B：境界域高血圧
 N：正常血圧者

図1 血清アルブミン量の推移
(本庄市石沢地区)

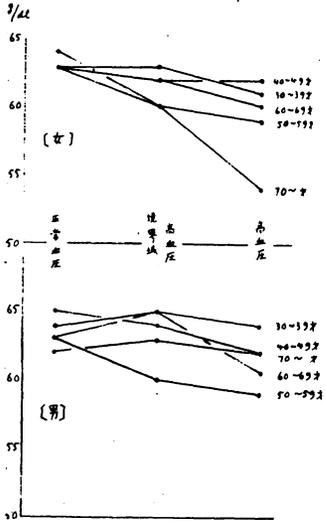


図2 血清アルブミン量の推移
(南秋田郡井川村)

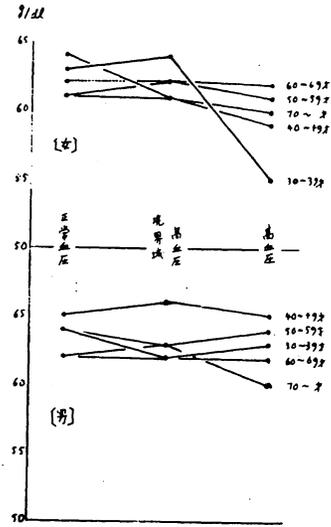


図3 血清アルブミン量の性別
年齢別・血圧値別の推移

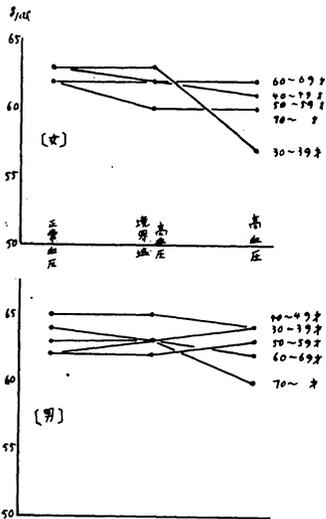
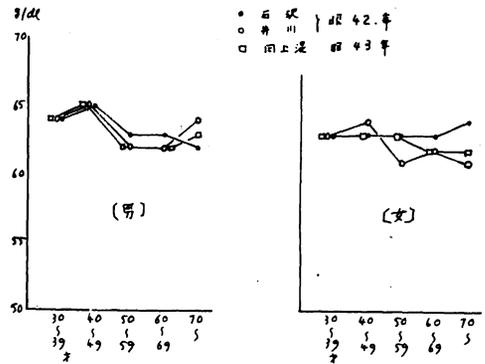


図4 石沢地区・井川村住民正常血圧者
血清アルブミン量の年代別推移



ロ 血清グロブリン分画

表5, 表6, 表7に示したように血清アルブミン量が少なく低い場合には比率の関係上グロブリン分が増すということになる。しからはグロブリンの何れの分画に変動があつたものか, 少なくとも正常血圧者と高血圧症者との間に差があるものか, ないものか, 示した3つの表の上からは俄かに判定することはむずかしいが, 2者間に増減の度数をみるとあるいは判定の補助になりはしないかと思われる。すなわち α_1 -グロブリンでは増15, 減14
 α_2 -グロブリン 増23, 減7
 β -グロブリン 増24, 減6
 γ -グロブリン 増23, 減7
 という成績である。すなわち α_1 -グロブリンは血圧の高低に関係がないが, 他の分画の α_2 , β , γ -グロブリンなどはすべて増加の傾向があるということとなる。

検 討

私共の意図したところは本態性高血圧症の病因究明ということであり, その一端として高血圧症者の血清蛋白を今回取り上げてみた。しかしこの方面に関係する文献は決して多くはない。実施してみても顕著な所見がないことから報告も従つて少ないのではないかと思われる。

Wuhrmann, F. u. Wunderly, Ch. (1947)⁽¹¹⁾は彼らの著書の中の "Essentielle Hypertonie" の項で,

Das klinische Krankheitsbild der sogenannten Hypertonie, worunter wir Falls von fixiertem und nicht fixiertem Hochdruck ohne klinisch feststehende renale Funktionsstörungen verstehen, lässt an sich das blutchemische Bild im allgemeinen vollstän- dig intakt,

と述べる一方, すでに腎硬化症があるのであるから, 血清蛋白像は診断鑑別上まさに重大であるといふが data は示されていない。

まず血清の蛋白量のことであるが, Meyer

Bodansky and Osear Bodansky (1940) は6~8%という数値をかかげ, Wuhrmann⁽¹¹⁾は6.5~7.9%なる数値を正常値としている。日本人におけるものはすでに表2に示したように6.5~8.0 g/dl の範囲である。これらに対して私共が石沢地区などの住民について得られた血清蛋白平均値は, 正常血圧者において6.8~7.3 g/dl, 高血圧症者において6.9~7.3 g/dl であるから, 低蛋白血症といえないまでも芳しい状態とはいえない。このことはBodanskyらが言うごとく, 7%以下を示すものは栄養上の欠陥があるものと考えられるというが, 至言であると思うし, また1日の熱量に不足がないまでも炭水化物の過食は血糖の上昇を招き, 一過性の血清蛋白の低下を来す⁽¹²⁾ということも考えられる。秋田地方に脳卒中, 高血圧症の多いことは米飯の大食によるとしばしばいわれたことであるが, 炭水化物の大量摂取によつて血清蛋白量が一過性に低下するとしても, 高血圧症または脳卒中発症との間にはなお距離があるものと思われるし, また加年と共に血清蛋白のうちアルブミン分の低下とその乱れが何らかの参考になるものと考えられる。

次にアルブミン量が高血圧症において低下するとグロブリン分画が増加するが, そのうち血圧と無関係と思われるものは α_1 分画のみで, 他は全部増加することも今後何らかの意義を生じて来るのではないかと思われる。

む す び

昭和42年, 43年の2カ年中, 集検時に得られた血清1636検体(男816, 女820)についてセルローズ・アセテート膜, デンシトメトリー法による電気泳動分析を行つて次のような結果が得られた。ただし私共の目標は高血圧症を中心とした血清蛋白分画の変動を知ることにあつたので, 成績はその観点からまとめることとした。

1. 血清蛋白量の平均値は 6.8 ± 0.35 から 7.3 ± 0.34 までであつた。そして加齢とともに減少する傾向があるが, 正常血圧者と高血圧症

者との間には差が認められなかつた。

2 血清分面のうち、アルブミン分画は男女とも正常値よりも低い傾向が認められる。また例外もあるが高血圧者には血清アルブミン量の減少があり、また正常血圧であつても加齢とともに減少する傾向が認められた。

3 グロブリン分画はアルブミンと反対に増加の傾向があるが、男女差は著しいことはない。

グロブリン分画のうち、 α_1 -グロブリンは正常血圧者と高血圧症者との間に変動はみられないが、その他の α_2 -、 β -、 γ -グロブリン分画は全部同程度の増加が認められた。

以上のように高血圧症者の血清蛋白には著しい変動は認められないが、しかし脂質との動態を考えるときなお不明の点が多々あり、今後更に深く追及すべきであると思う。

文 献

- 1 小林茂三郎，森五彦共編，「濾紙電気泳動法の実際」，南江堂，1955。
- 2 吉川東陽，他：血漿蛋白質の濾紙電気泳動法について 生物物理学5：147，1958。
- 3 玄番昭夫，他：健康人血清正常値の検討（第1報）血清膠質反応と血清蛋白分画について，臨床病理10：506，1962。
- 4 盧端王，濾紙電気泳動法による血漿蛋白質の研究，東京慈恵会医科大学雑誌74：2017，1960。
- 5 橘 敏也，濾紙電気泳動法に於ける分画別抽出法に関する研究，生物物理化学，6：63，1959。
- 6 橘 敏也，血清蛋白質の分画別抽出法による正常値，生物物理化学6：254，1960。
- 7 阿部正和，他，分画別抽出法による血清蛋白分面の正常値，日本臨床18：2782，1960
- 8 柴田 進，「病態生化学，その基礎」金芳堂1966。
- 9 近新五郎，他，第4回電気泳動研究会総会，1953。
- 10 阿部正和，他，日本人血清蛋白分面の正常値 最新医学23（8）：1545-1554，昭43-8。
- 11 F. Wuhrmann und Ch. Wunderly, "Die BluteiweiBkörper des Menschen", 1947。
- 12 Meyer Bodansky and Oskar Bodansky, "Biochemistry of Disease", 1940。
- 13 阿南功一，宮城芳得，セルローズ・アセテート(Oxoid)による血清蛋白分画電気泳動の検討，臨床検査7：839，1963。
- 14 門間和夫，セルローズ・アセテート膜電気泳動法と血清蛋白質，最新医学19：815，1964。
- 15 小川恕人，セルローズ・アセテート電気泳動法，臨床病理特集 11：46，1966。
- 16 谷中 誠，他，健康人血清正常値の検討（第11報），セルローズ・アセテート膜法による血清タンパク分画値，臨床病理14：378，1966。
- 17 西 信三，チゼリウス法およびセルローズ・アセテート法による日本人血漿蛋白分面の正常値，第18回電気泳動学会春季大会講演，東京1968。
- 18 児玉栄一郎，他，高血圧症に関する調査研究第4報（秋田県農村3地区における高血圧症ならびに脳卒中の実態調査），秋田衛研所報 第11輯，昭和42年。