

などを16名(24.2%)に、血管狭窄像などを10名(15.2%)に認めた。その他、硬膜下水腫などを6名(9.1%)に認めた。

#### D. 考察

当院初診のADPKD患者の133名中81.2%に、初診時、高血圧を認め、41.7%に脳卒中の家族歴があり、脳動脈瘤の家族歴は14.4%、脳卒中の既往のある者は9.1%、くも膜下出血の既往は5.3%に認めた。今回の頭部MRI・MRA検査で、有所見者が6割弱あり、未破裂動脈瘤も3名、4.5%に見つかったことは、ADPKD患者において、いかに脳血管病変が多いかを裏付ける結果となった。

ADPKD患者においては、進行を止められない腎不全への対処に注目が集まりがちであるが、実は、血圧の管理や脳動脈瘤の発見と治療の方がより予後に関わっているものと考えられた。

#### E. 結論

ADPKDにおける頭部MRI・MRAスクリーニング検査の有用性を認めた。脳卒中、特にくも膜下出血の家族歴を持つADPKD患者には強くすすめるべきスクリーニング検査と考えられた。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 知的所有権の出現登録状況

なし

#### H. 研究発表

##### 1. 論文発表

香村衡一、首村守俊、小林克樹：多発

性嚢胞腎の尿路トラブル、腎と透析  
63：228-234、2007.

##### 2. 学会発表

香村衡一、新井公人、首村守俊、小林克樹：多発性嚢胞腎患者の磁気共鳴画像(MRI)と磁気共鳴血管撮影(MRA)による頭部スクリーニング検査、第15回嚢胞性腎疾患研究会、2007.

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
各個研究報告書

「ADPKD におけるアポリポ蛋白の関与」

研究協力者

帝京大学医学部泌尿器科主任教授 堀江重郎

帝京大学医学部泌尿器科准教授 武藤 智

研究要旨

【目的】アポリポ蛋白は、エステル型コレステロールや中性脂肪などの水に不溶性の脂質を、血液中でリポ蛋白として運搬するのに必須といわれている。実験動物の検討では ADPKD の責任遺伝子の一つである Pkd1 の遺伝子欠損動物において、アポ A およびアポ C-II の発現が野生型と比べて上昇していることがマイクロアレイを使った実験で報告されているが、ヒト ADPKD でのアポリポ蛋白の関与は不明である。われわれは ADPKD におけるアポリポ蛋白と腎機能について検討したので報告する。【方法】未治療の ADPKD 患者を対象とした。アポリポ蛋白は、アポ A-I、アポ A-II、アポ B、アポ C-II、アポ C-III、およびアポ E の 6 種類を測定した。同時に腎機能は s-Cr、Ccr および腎容量で評価した。また足関節／上腕血圧比 (ankle brachial index:ABI)、脈波伝播速度 (pulse wave velocity:PWV)を用いて動脈硬化の検討も行なった。【結果】17 症例に対してのべ 35 回の検討を行なった。年齢中央値 51.5 歳 (27-63 歳)。腎機能は s-Cr $1.03\pm 0.43$ mg/dl、Ccr $51.7\pm 48.4$ ml/min。アポリポ蛋白は、アポ A-I  $136.4\pm 26.7$ mg/dl、アポ A-II  $26.5\pm 4.4$ mg/dl、アポ B  $82.6\pm 21.4$ mg/dl、アポ C-II  $3.3\pm 1.6$ mg/dl、アポ C-III  $8.7\pm 3.0$ mg/dl、およびアポ E  $4.2\pm 1.7$ mg/dl であった。アポ A-I は 29.4% (5/17 例)、アポ A-II 47.1% (8/17 例)、アポ B 29.4% (5/17 例)、アポ C-II 35.3% (6/17 例)、アポ C-III 41.2% (7/17 例)、およびアポ E 52.9% (9/17 例) に異常値を認めた。88.2% (15/17 例) においていずれかのアポリポ蛋白に異常値を認めた。ABI  $1.15\pm 0.06$ 、PWV  $1481\pm 260$ cm/s。腎容積は  $2633.5\pm 1865.3$ cm<sup>3</sup>。腎機能 Cr とアポリポ蛋白の相関を比較するとアポ C-III のみ相関係数 0.429、 $p=0.0095$  と有意な相関を示した。ABI、PWV また腎容積との有意な相関は示さなかった。【結語】88.2% の ADPKD 症例においていずれかの主要なアポリポ蛋白の異常値を認め、アポ C-III のみが腎機能との有意な相関が認められた。ADPKD 患者におけるアポリポ蛋白作用の関与について報告する。

## A. 研究目的

実験動物の検討では *Pkd1* および *Pkd2* の遺伝子欠損マウスでは胎盤および羊水中のアポリポ蛋白発現が野生型と比べて亢進していることが報告されている。しかし、ヒトADPKDでのアポリポ蛋白の関与は不明である。

われわれはADPKDにおけるアポリポ蛋白と腎機能について検討したので報告する。

## B. 研究方法

全て未治療のADPKD患者17例を対象にした。降圧剤、高脂血症治療薬を含めて一切の治療を行っていない。年齢中央値は51.5歳(27-63歳)。男性6例、女性11例。

脂質は総コレステロール(Total Cholesterol: T.Chol)、中性脂肪(Triglyceride: TG)、高比重リポ蛋白(High-density lipoprotein: HDL-Chol)、アポリポ蛋白は(アポ A-I、アポ A-II、アポ B、アポ C-II、アポ C-III、アポ E)を測定した。腎機能は血中クレアチニン s-Cr、24時間クレアチンクリアランスCcrで評価した。腎容積は全てMRI簡便法にて計測した。また動脈硬化の指標として足関節/上腕血圧比(ankle brachial index: ABI)、脈波伝播速度(pulse wave velocity: PWV)を用い、肥満度の指標としてBody mass index: BMIを計測した。

## C. 結果

腎機能は s-Cr  $1.03 \pm 0.43$  mg/dl (0.50-2.32 mg/dl)、Ccr  $51.7 \pm 48.4$  ml/min (12.3-129.6 ml/min)であった。

MRI簡便法にて計測した腎容積は  $2633.5 \pm 1865.3$  cm<sup>3</sup>、血圧は収縮期  $132.3 \pm 20.7$  mmHg、拡張期  $85.1 \pm 14.3$  mmHgであった。脂質では T.Chol  $204.2 \pm 53.9$  mg/dl (138.9-271.2 mg/dl)、TG  $125.7 \pm 26.3$  mg/dl (89.3-180.3 mg/dl)、HDL-Chol  $78.7 \pm 17.3$  mg/dl (60.3-100.6 mg/dl)であった。動脈硬化の指標としてABI  $1.15 \pm 0.06$ 、PWV  $1481.2 \pm 260.1$ 。BMI  $23.0 \pm 3.2$  kg/m<sup>2</sup>であった。

アポリポ蛋白はアポ A-I  $136.4 \pm 26.7$  mg/dl、アポ A-II  $26.5 \pm 4.4$  mg/dl、アポ B  $82.6 \pm 21.4$  mg/dl、アポ C-II  $3.3 \pm 1.6$  mg/dl、アポ C-III  $8.7 \pm 3.0$  mg/dl、アポ E  $4.2 \pm 1.7$  mg/dl。アポEでは9/17例(52.9%)、アポA-IIでは8/17例(47.1%)、アポC-IIIでは7/17例(41.2%)に異常値を認め(図1,2)、88.2%の症例においていずれかのアポリポ蛋白の異常値を認めた。アポリポ蛋白は、腎容積(図3)、血圧、ABI、PWV、NMIとはいずれも有意な相関を示さなかったが、アポC-IIIがs-Crのみと有意な相関を示した( $r=0.429$ ,  $p=0.0095$ ) (図4)。

## D. 考察

核内ホルモン受容体はアポリポ蛋白の転写調節に中心的な役割をはたしていることが知られている。HNF-4 $\alpha$  (hepatocyte nuclear factor 4)もアポリポ蛋白の転写活性を亢進することが知られている。最近、*Pkd1* および *Pkd2* の遺伝子欠損マウスでは胎盤および羊水中のHNF-4 $\alpha$ 発現が野生型と比べて亢進していることが報告された(Allen E, et al.

Hum Mol Genetics 15: 11–21, 2006)。他にも ADPKD と核内ホルモン受容体は密接な関係が知られている。我々の検討では、*Pkd1* の遺伝子欠損マウスでは Peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) の発現が低下している(図 5)。*Pkd1* ホモ欠損マウス(*Pkd1*<sup>-/-</sup>) は胎生 14.5 日頃から著しい浮腫、全身出血、顎形成異常、羊水過多を認め胎生致死であった(図 6)。しかし母体に PPAR $\gamma$  のアゴニストである pioglitazone を経口投与すると、胎生 18.5 日では非投与群(*Pkd1*<sup>-/-</sup>) より投与群(*Pkd1*<sup>-/-</sup>+pioglitazone)の方が浮腫が軽く、有意に生きている胎仔の数が多かった。また、pioglitazone により *Pkd1*<sup>+</sup>胎仔腎臓での嚢胞も未投与群と比べて有意に小さかった(図 7)。このように核内ホルモン受容体と ADPKD の密接な関係から、ADPKD とアポリポ蛋白との関与も、今後更なる検討が必要と考える。

#### E. 結論

88.2%の ADPKD 症例においていずれかの主要なアポリポ蛋白の異常値を認め、アポ C-III のみが腎機能との有意な相関が認められた。ADPKD 患者におけるアポリポ蛋白の役割は不明であり、今後更なる解明が必要と考えられた。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 知的所有権の出現登録状況

特になし

#### H. 研究発表

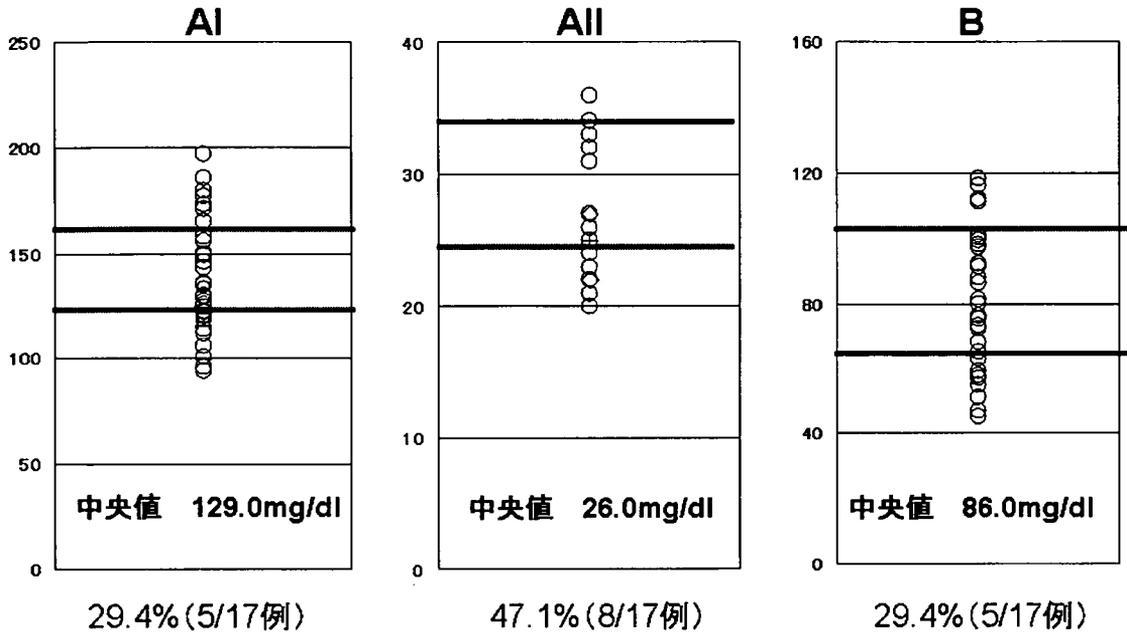
##### 1. 論文発表

1. 武藤 智、堀江重郎・嚢胞性腎疾患・総合臨床(増刊号)・56・466-71・2007
2. 武藤 智、堀江重郎・多発性嚢胞腎・総合臨床(増刊号)・56(6)・2053-6・2007

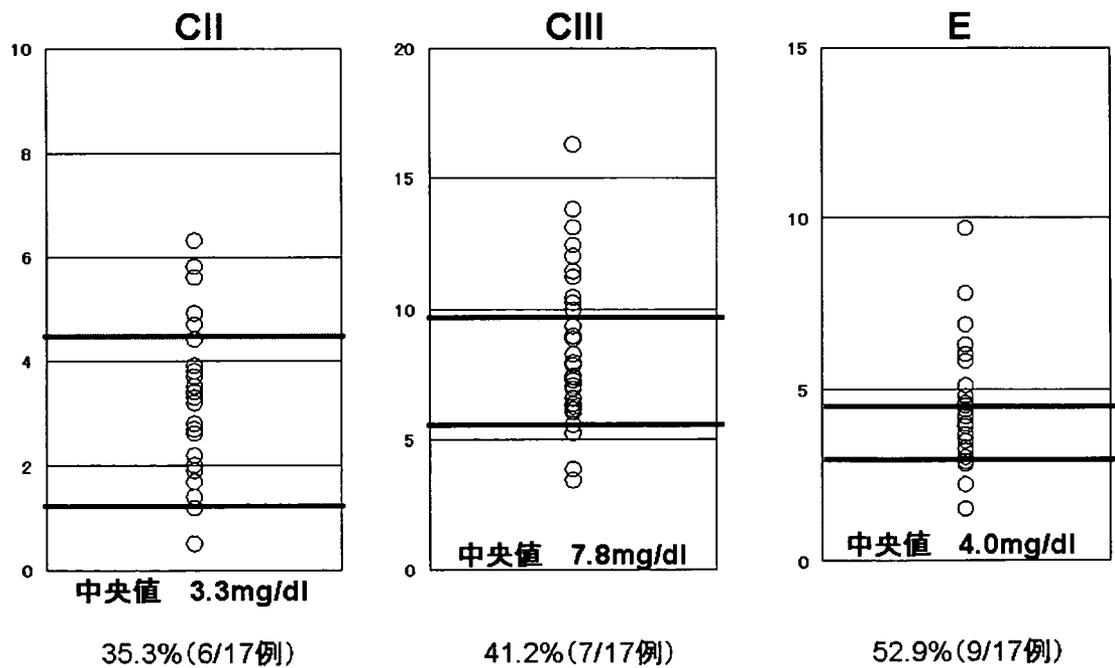
##### 2. 学会発表

武藤 智、常盤紫野、西尾浩二郎、斉藤恵介、吉井 隆、栗原浩司、上山 裕、安田弥子、井手久満、岡田 弘、堀江重郎・ADPKD におけるイコサペント酸および ARB の治療効果・日本腎臓学会・2007

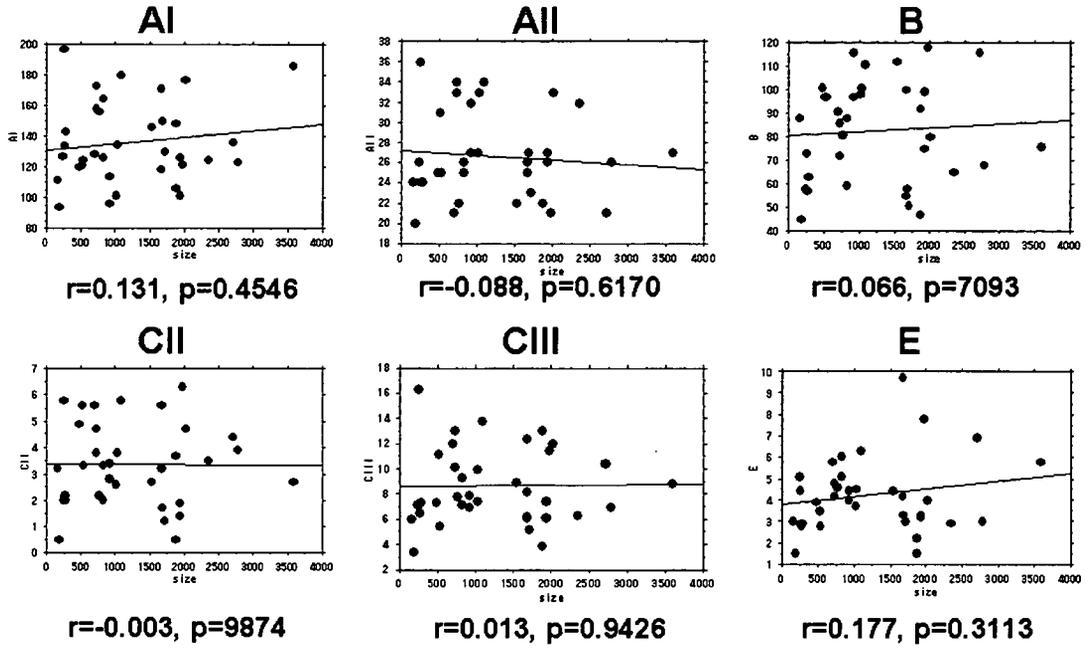
(図1) アポリポ蛋白



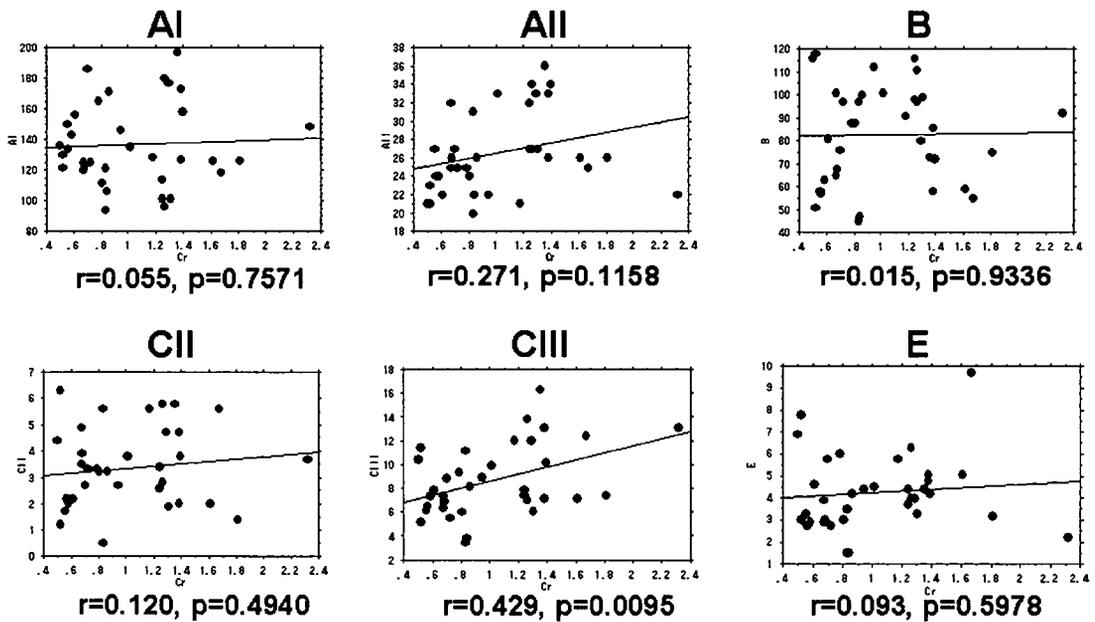
(図2) アポリポ蛋白



### (図3) アポリポ蛋白と腎容積

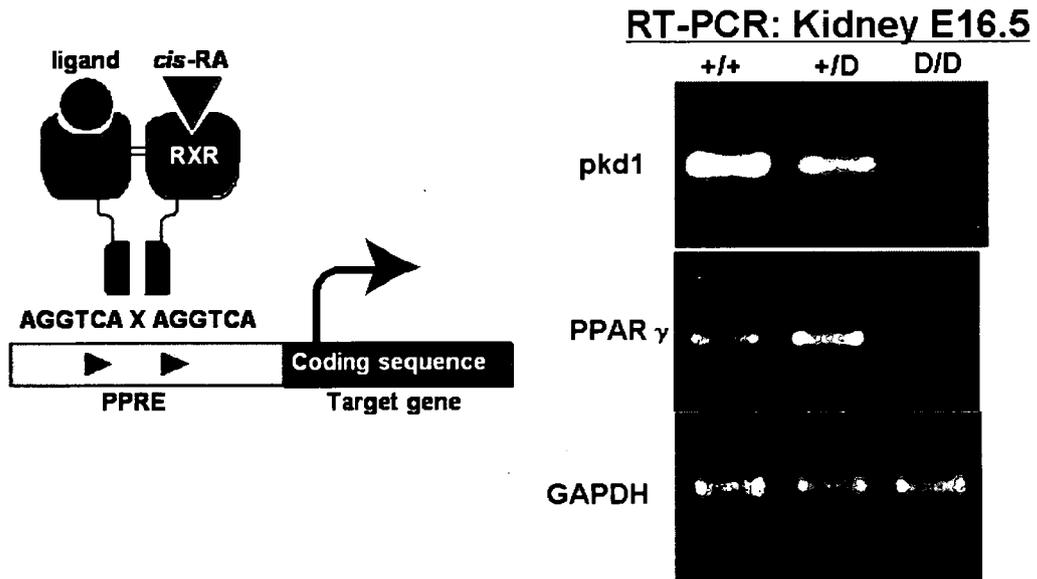


### (図4) アポリポ蛋白と腎機能

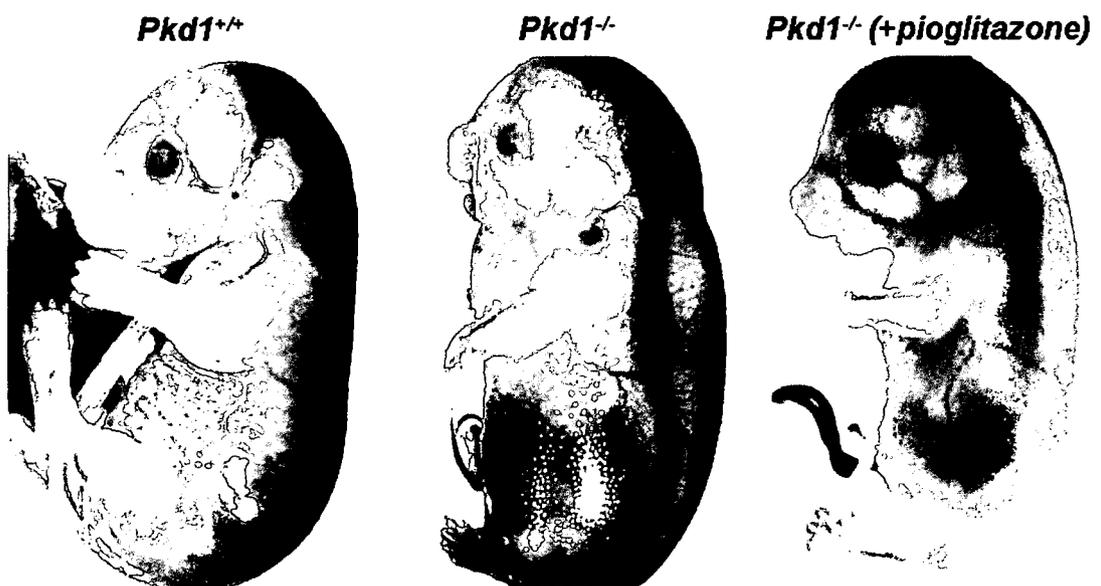


# (図5) 多発性嚢胞腎と核内ホルモン受容体

(Peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  : PPAR $\gamma$ )

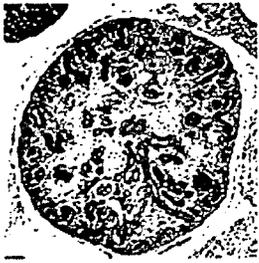


# (図6)

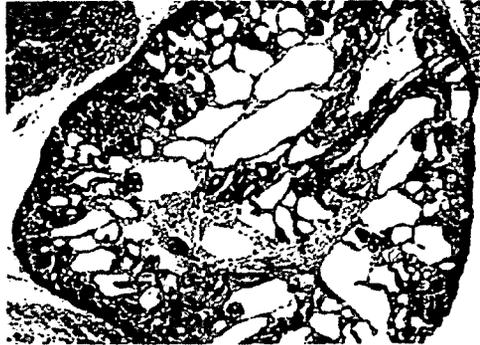


(図7)

*Pkd1*<sup>+/+</sup>



*Pkd1*<sup>-/-</sup>



*Pkd1*<sup>-/-</sup> (+pioglitazone)



生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
各個研究報告書

「CT 画像での嚢胞発生パターン数量化（周波数情報の抽出）による多発腎嚢胞  
層別化の検討」

研究協力者 五十嵐辰男

所属と役職 千葉大学フロンティアメディカル工学研究開発センター・教授

研究要旨

CT画像から抽出できる多発腎嚢胞の嚢胞発生パターンの数量化を、Wavelet解析により試みた。腎茎部を通る断面のCT画像をラプラシアンフィルタで輪郭を抽出し、Wavelet変換を行った。任意の低周波・高周波成分それぞれ8種類の分散を検討したところ、腎機能良好の症例と廃絶した症例の比較では3~5種類の周波数で差が認められた。これらの周波数が腎機能の予後についての層別化における候補と思われ、症例を増やして検討したい。

A. 研究目的

多発腎嚢胞の発生パターンの腎機能に関するリスクについて検討した。われわれはこれまでCT画像上の任意の部位を抽出し、輝度の変化を嚢胞発生指標として検討してきた。この手法は内視鏡画像にも応用できることがわかり、新たな内視鏡画像解析法を提示することができたが、腎嚢胞を腎実質から判別する点で客観性が乏しい欠点があった。今回腎嚢胞の発生パターンを周波数情報とする方法の、モデルとしての妥当性の検証を試みた。

B. 研究方法

多発性腎嚢胞症例のうち、腎機能が正常な患者と、廃絶した患者のCT画像の、腎茎部の高さのスライスをもちいた。腎実質部の画像からラプラシ

アンフィルタを用いて輪郭を抽出し（図1）、Wavelet変換を行い（図2）、出現する周波数のばらつきから、症例の判別に有用と思われる周波数の抽出を試みた。計算にはMatlabを用いた。

（研究の倫理面への配慮）

CT画像はカルテ番号の一部で標識し、これを2重に暗号化して記録媒体に記録しているため、個人情報漏えいする危険性は極めて低い。

C. 結果

図3. に高周波成分および低周波成分別の分散を示した。図4は検討した64種類の周波数のうち、腎機能の良好な症例と、廃絶した症例の比較だが、3~5種類の周波数で差が認められ、

これらが判別のための候補と思われた。

#### D. 考察

CTやMRI画像から、嚢胞出現パターンの数値化は可能であり、症例毎に特定領域で分散に差が認められたことから、腎機能の予後について症例の層別化は可能と思われる。今後正常腎での解析や、同一症例の複数の腎部画像での再現性などを検討する必要がある。

このような手法は肝硬変や、腎癌のような、ある程度の体積をもった病変の性状診断にも応用可能と思われる。

#### E. 結論

CT画像から、嚢胞出現パターンの周波数解析により、腎機能の予後を推定することは可能と思われる。本手法は新たな画像解析に結びつくと考えられる。

#### F. 健康危険情報

該当する健康危険情報なし。

#### G. 知的所有権の出現登録状況

特になし

#### H. 研究発表

##### 1. 論文発表

Igarashi T, Makino H, Nakaguchi T, Miyake Y. A new laparoscopic system designed to electrically track targets. Jpn J Endourol ESWL, 20, 74-78, 2007.

##### 2. 学会発表

1. Igarashi T, Naya Y. Image displace: Panoramic and 3D Image displaying system for conventional endoscope and laparoscope. 4th East Asian Symposium of Endourology (2007).
2. Igarashi T, Naya Y, Makino H, Hayashi H, Usefulness of electrical stabilization of laparoscopic image and depth perception by movement parallax in laparoscopic surgery. SAGES2007 (2007).
3. Igarashi T, Naya Y, Makino H, Depth perception by movement parallax for laparoscopic surgery. 25<sup>th</sup> WCE. (2007)
4. Naya Y, Nakamura K, Araki K, Kawamura K, Kamijima S, Suzuki H, Makino H, Ichikawa T, Igarashi T. The efficacy of panoramic view for novice in laparoscopic nephrectomy. 25<sup>th</sup> WCE. (2007)
5. Igarashi T, Naya Y, Nakamura K, Araki K, Yamanishi T, Makino H, Ichikawa T. An opened and flattened picture of the ureter and urethra processed from ureteroscope or cystoureteroscopic video image. 25<sup>th</sup> WCE. (2007)
6. Igarashi T, Osa Y, Suzuki S, Naya Y. Three-dimensional image of the urethroscope for detection of the posterior urethral

stricture. Taiwan Urological Congress. (2007).

7. 五十嵐辰男、納谷幸男、大西哲郎、長雄一、阿波祐輔、山西友典、市川智彦、丸岡正幸. 内視鏡全体画像による新しい尿路画像診断法の提唱. 第72回日本泌尿器科学会東部総会(2007年)。

図1. 輪郭の抽出

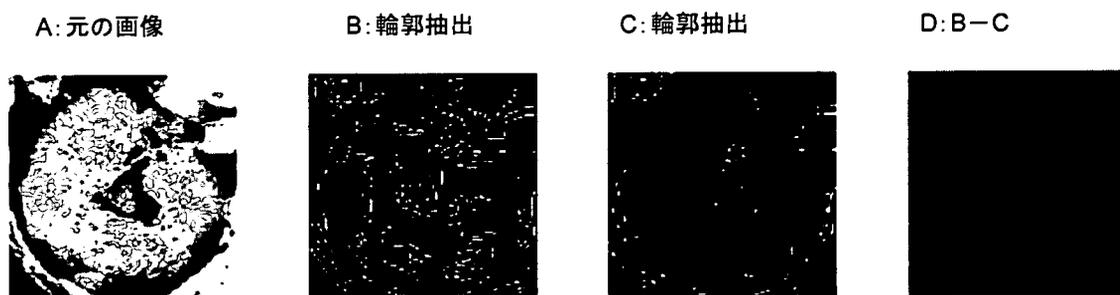


図2. 輪郭のWavelet解析

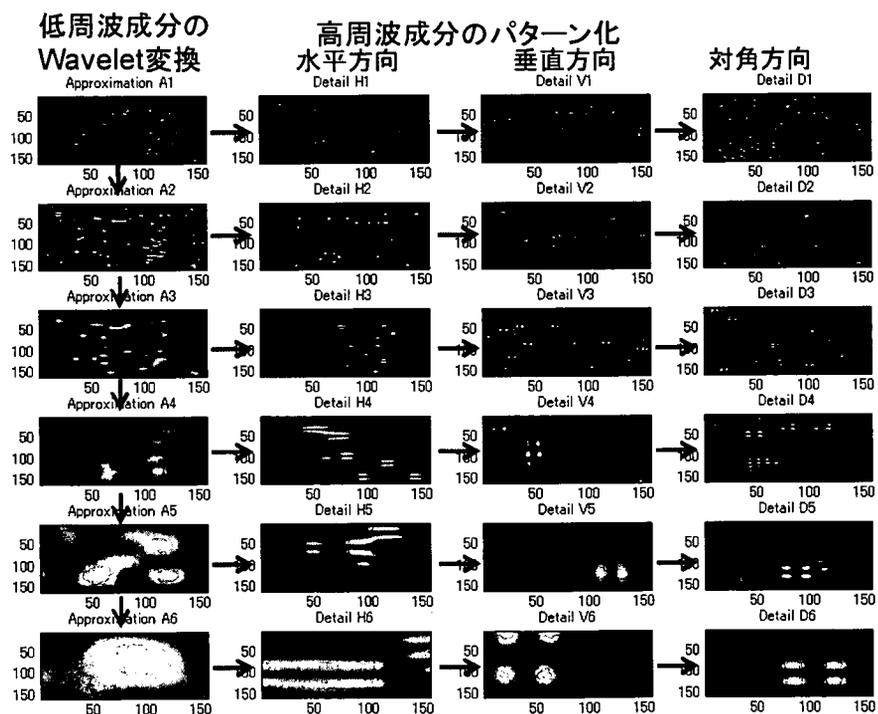


図3. 分散の表示

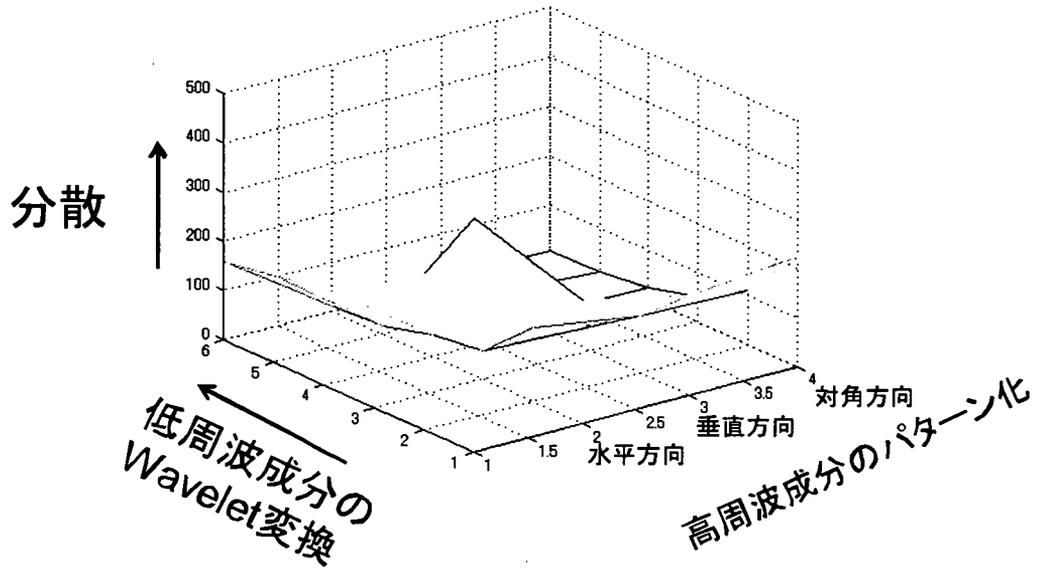
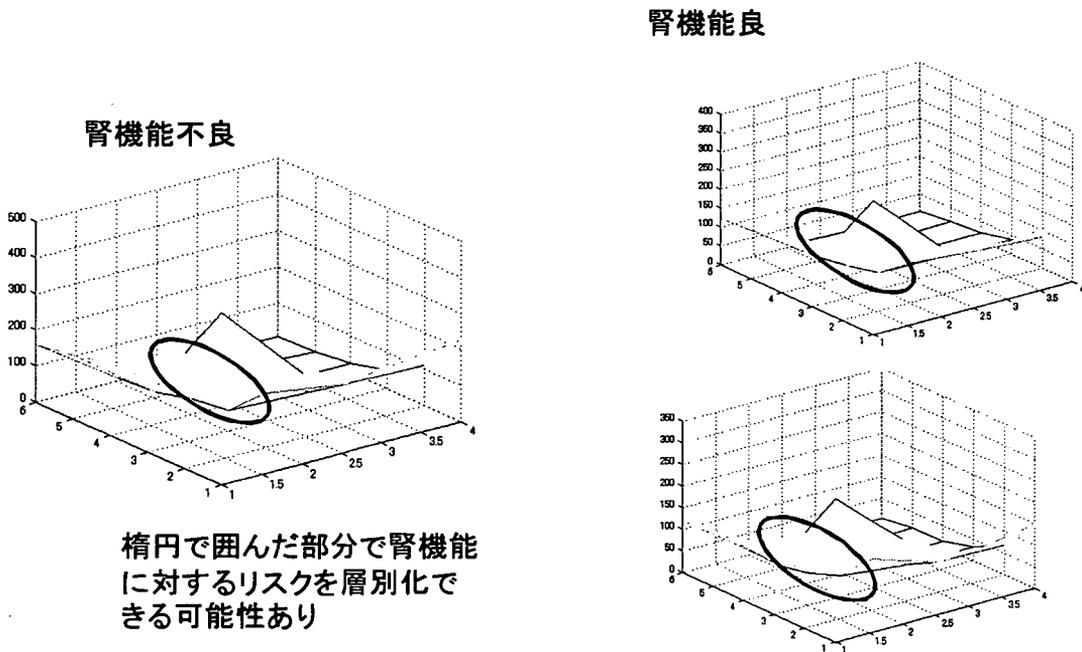


図4. 症例毎の分散表示



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
各個研究報告書

「イコサペント酸による常染色体優性遺伝多発性嚢胞腎の治療」

研究協力者 浜崎 智仁

富山大学 和漢医薬学総合研究所 臨床科学研究部門

研究要旨

常染色体優性遺伝多発性嚢胞腎の患者に対して、イコサペント酸を投与し、その効果を検討する。

A. 研究目的

常染色体優性遺伝多発性嚢胞腎（以下多発性嚢胞腎）は、腎臓をはじめとする臓器に嚢胞が多発する遺伝性疾患で、罹患率が約 1,000 人に 1 人と、遺伝性腎疾患の中で最も頻度が高い。多発性嚢胞腎の病態は一部の腎尿細管上皮細胞から嚢胞が発生し、増大する過程と、さらに嚢胞を形成しない尿細管の萎縮と、腎実質の炎症が起こり腎硬化症へと進展していくことにより機能ネフロンが減少する過程の 2 つの特徴を持つ。本研究では、 $\omega$  3 不飽和脂肪酸であるイコサペント酸（ethyl-icosapentate、商品名エパデール、持田製薬より発売）が現在高脂血症に対する医薬品として認可され、かつ臨床上の副作用が少ないことから、イコサペント酸の多発性嚢胞腎の腎不全進行に対する薬効を検討するもの

である。

B. 研究方法

15 歳以上 70 歳未満の終末期腎不全に至っていない多発性嚢胞腎患者を対象とした。出血性消化性潰瘍などの出血性病変を有する患者、頭蓋内動脈瘤がある患者、妊娠予定患者・または妊婦は除外した。当研究所では、回収された検体の処理（赤血球・血漿の分離）を行い、脂肪酸の解析を行った。また、同時に食事調査（思い出し法）の解析を行った。更に別の試験（Hamazaki K et al. In Vivo 20:397-401. 2006）で測定した赤血球中の脂肪酸（健康者 n=20）との比較も行った。

C. 結果

【血中の脂肪酸について】

研究開始時の血漿中総脂質脂肪酸組成および赤血球膜中リン脂質脂肪

酸組成を表 1, 2 に示した。両群間において、特に有意差は認められなかった。また、6 ヶ月後においては EPA 内服群では、有意に EPA が上昇しており、血漿中では 4.0 ポイントの上昇 (3.3 倍) が認められ、赤血球膜中では 3.6 ポイントの上昇 (2.9 倍) が認められた。更に、その上昇は 2 4 ヶ月目まで持続していることがわかる (図 1, 2)。また患者 (n=41) と健常者 (n=20) とのでの比較では (表 10)、多価不飽和脂肪酸においてリノール酸 (18:2 n-6) は有意に患者で高く、ドコサペンタエン酸 (22:5 n-3) 有意に低かった。

#### 【食事調査より】

食事調査の結果を表 7-9 に示す。EPA 摂取量、またその他の項目において両群間で特に有意差はなかった。

#### D. 考察

エントリー時の血漿中総脂質脂肪酸組成および赤血球膜中リン脂質脂肪酸組成では両群間で特に有意差はなく、また、食事調査における EPA 摂取量にも両群間で特に有意差はなく振り分けに問題ないと考えられた。EPA 内服群での EPA の有意な上昇が認められ、2 4 ヶ月目までほぼ保たれ、被験者のコンプライアンスが高いと考えられた。

また、患者群ではベースラインのドコサペンタエン酸 (n-3) や EPA、DHA が健常対照群より低下しており、その病因との関連を

今後検討する必要がある。

#### E. 結論

EPA 群で予想通り、血漿中 EPA と赤血球膜中 EPA の上昇が見られた。ベースライン時での食事中 EPA と赤血球膜リン脂質中 EPA には相関関係は認められなかった。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 知的所有権の出願・登録状況

特になし。

#### H. 研究発表

未定。

#### I. 論文発表

##### 1. 論文発表

未定。

##### 2. 学会発表

未定。

表1. 研究開始時の血漿中総脂質脂肪酸組成 (mol%)

脂肪酸	化学式	Group	
		対照群 (n=20)	EPA服用群 (n=20)
ラウリン酸	C 12 : 0	0.25 ± 0.18	0.36 ± 0.42
ミリスチン酸	C 14 : 0	1.01 ± 0.35	1.05 ± 0.68
ミリストレイン酸	C 14 : 1 n-5	感度未満	感度未満
パルミチン酸	C 16 : 0	24.10 ± 1.53	24.19 ± 2.29
パルミトレイン酸	C 16 : 1 n-7	2.06 ± 0.57	2.04 ± 0.57
ステアリン酸	C 18 : 0	6.61 ± 0.41	6.44 ± 0.54
オレイン酸	C 18 : 1 n-9	19.49 ± 3.03	20.36 ± 3.45
リノール酸	C 18 : 2 n-6	30.95 ± 3.07	30.65 ± 4.56
γ-リノレン酸	C 18 : 3 n-6	0.28 ± 0.13	0.26 ± 0.13
α-リノレン酸	C 18 : 3 n-3	0.78 ± 0.28	0.83 ± 0.20
アラキジン酸	C 20 : 0	0.19 ± 0.03	0.18 ± 0.04
11-エイコセン酸	C 20 : 1 n-9	0.18 ± 0.04	0.21 ± 0.11
エイコサジエン酸	C 20 : 2 n-6	0.30 ± 0.05	0.30 ± 0.05
5,8,11-エイコサトリエン酸	C 20 : 3 n-9	0.19 ± 0.03	0.19 ± 0.04
ジホモ-γ-リノレン酸	C 20 : 3 n-6	0.84 ± 0.22	0.78 ± 0.20
アラキドン酸	C 20 : 4 n-6	4.74 ± 0.89	4.62 ± 1.38
エイコサペンタエン酸	C 20 : 5 n-3	1.86 ± 1.31	1.83 ± 1.42
ベヘン酸	C 22 : 0	0.48 ± 0.07	0.46 ± 0.12
エルシン酸	C 22 : 1 n-9	感度未満	感度未満
ドコサテトラエン酸	C 22 : 4 n-6	0.15 ± 0.03	0.14 ± 0.05
ドコサペンタエン酸	C 22 : 5 n-3	0.59 ± 0.17	0.59 ± 0.17
リグノセリン酸	C 24 : 0	0.40 ± 0.06	0.38 ± 0.10
ドコサヘキサエン酸	C 22 : 6 n-3	3.63 ± 1.11	3.56 ± 1.24
ネルボン酸	C 24 : 1	0.92 ± 0.20	0.88 ± 0.29

表2. 研究開始時の赤血球膜中リン脂質脂肪酸組成 (Area%)

脂肪酸	化学式	Group	
		対照群 (n=20)	EPA服用群 (n=20)
ラウリン酸	C 12 : 0	0.02 ± 0.04	0.06 ± 0.06
ミリスチン酸	C 14 : 0	0.30 ± 0.07	0.33 ± 0.09
ミリストレイン酸	C 14 : 1 n-5	感度未満	感度未満
パルミチン酸	C 16 : 0	24.66 ± 1.39	24.69 ± 1.18
パルミトレイン酸	C 16 : 1 n-7	0.32 ± 0.18	0.38 ± 0.20
ステアリン酸	C 18 : 0	14.62 ± 1.36	14.35 ± 1.84
オレイン酸	C 18 : 1 n-9	14.33 ± 0.63	14.25 ± 0.63
リノール酸	C 18 : 2 n-6	10.51 ± 0.91	10.46 ± 1.00
γ-リノレン酸	C 18 : 3 n-6	0.01 ± 0.02	0.01 ± 0.02
α-リノレン酸	C 18 : 3 n-3	0.19 ± 0.12	0.23 ± 0.27
アラキジン酸	C 20 : 0	0.40 ± 0.09	0.38 ± 0.15
11-エイコセン酸	C 20 : 1 n-9	0.19 ± 0.04	0.20 ± 0.06
エイコサジエン酸	C 20 : 2 n-6	0.28 ± 0.09	0.34 ± 0.15
5,8,11-エイコサトリエン酸	C 20 : 3 n-9	感度未満	感度未満
ジホモ-γ-リノレン酸	C 20 : 3 n-6	1.17 ± 0.30	1.22 ± 0.24
アラキドン酸	C 20 : 4 n-6	10.36 ± 1.22	10.19 ± 1.52
エイコサペンタエン酸	C 20 : 5 n-3	1.87 ± 0.81	1.85 ± 0.92
ベヘン酸	C 22 : 0	1.35 ± 0.19	1.28 ± 0.29
エルシン酸	C 22 : 1 n-9	0.05 ± 0.06	0.09 ± 0.12
ドコサテトラエン酸	C 22 : 4 n-6	1.31 ± 0.31	2.25 ± 3.92
ドコサペンタエン酸	C 22 : 5 n-3	1.88 ± 0.31	1.91 ± 0.29
リグノセリン酸	C 24 : 0	3.41 ± 0.36	3.24 ± 0.60
ドコサヘキサエン酸	C 22 : 6 n-3	7.20 ± 1.17	6.86 ± 1.20
ネルボン酸	C 24 : 1	4.02 ± 0.38	3.89 ± 0.54

表 3. 6ヶ月後の血漿中総脂質脂肪酸組成 (mol%)

脂肪酸	化学式	Group	
		対照群 (n=20)	EPA服用群 (n=20)
ラウリン酸	C 12:0	0.21 ± 0.14	0.23 ± 0.18
ミリスチン酸	C 14:0	0.96 ± 0.29	0.86 ± 0.53
ミリストレイン酸	C 14:1 n-5	感度未満	0.11 ±
パルミチン酸	C 16:0	23.74 ± 1.29	24.66 ± 2.96
パルミトレイン酸	C 16:1 n-7	1.93 ± 0.49	1.82 ± 0.58
ステアリン酸	C 18:0	6.64 ± 0.43	6.74 ± 0.77
オレイン酸	C 18:1 n-9	20.10 ± 2.76	19.14 ± 2.51
リノール酸	C 18:2 n-6	30.67 ± 2.94	27.93 ± 3.87
γ-リノレン酸	C 18:3 n-6	0.29 ± 0.12	0.21 ± 0.12
α-リノレン酸	C 18:3 n-3	0.74 ± 0.25	0.72 ± 0.22
アラキジン酸	C 20:0	0.20 ± 0.03	0.19 ± 0.04
11-エイコセン酸	C 20:1 n-9	0.18 ± 0.04	0.17 ± 0.04
エイコサジエン酸	C 20:2 n-6	0.29 ± 0.04	0.26 ± 0.04
5,8,11-エイコサトリエン酸	C 20:3 n-9	0.19 ± 0.04	0.16 ± 0.04
ジホモ-γ-リノレン酸	C 20:3 n-6	0.86 ± 0.21	0.56 ± 0.16
アラキドン酸	C 20:4 n-6	4.74 ± 0.73	4.19 ± 0.97
エイコサペンタエン酸	C 20:5 n-3	1.99 ± 1.67	5.84 ± 2.11
ベヘン酸	C 22:0	0.50 ± 0.08	0.50 ± 0.14
エルシン酸	C 22:1 n-9	0.07 ±	感度未満
ドコサテトラエン酸	C 22:4 n-6	0.13 ± 0.03	0.11 ± 0.03
ドコサペンタエン酸	C 22:5 n-3	0.56 ± 0.15	1.26 ± 0.40
リグノセリン酸	C 24:0	0.42 ± 0.08	0.42 ± 0.12
ドコサヘキサエン酸	C 22:6 n-3	3.82 ± 1.51	3.26 ± 0.98
ネルボン酸	C 24:1	0.97 ± 0.22	0.97 ± 0.28

表 4. 6ヶ月後の赤血球膜中リン脂質脂肪酸組成 (Area%)

脂肪酸	化学式	Group	
		対照群 (n=20)	EPA服用群 (n=20)
ラウリン酸	C 12:0	0.04 ± 0.04	0.04 ± 0.04
ミリスチン酸	C 14:0	0.28 ± 0.08	0.28 ± 0.05
ミリストレイン酸	C 14:1 n-5	0.03 ± 0.06	0.03 ± 0.05
パルミチン酸	C 16:0	24.19 ± 1.10	24.35 ± 1.21
パルミトレイン酸	C 16:1 n-7	0.32 ± 0.16	0.29 ± 0.12
ステアリン酸	C 18:0	14.99 ± 1.63	15.41 ± 1.24
オレイン酸	C 18:1 n-9	14.39 ± 0.80	14.11 ± 0.66
リノール酸	C 18:2 n-6	9.94 ± 1.23	8.45 ± 0.81
γ-リノレン酸	C 18:3 n-6	0.03 ± 0.05	0.01 ± 0.02
α-リノレン酸	C 18:3 n-3	0.20 ± 0.17	0.22 ± 0.18
アラキジン酸	C 20:0	0.35 ± 0.04	0.36 ± 0.06
11-エイコセン酸	C 20:1 n-9	0.23 ± 0.04	0.22 ± 0.05
エイコサジエン酸	C 20:2 n-6	0.32 ± 0.14	0.25 ± 0.14
5,8,11-エイコサトリエン酸	C 20:3 n-9	感度未満	感度未満
ジホモ-γ-リノレン酸	C 20:3 n-6	1.10 ± 0.21	0.84 ± 0.20
アラキドン酸	C 20:4 n-6	11.13 ± 1.29	9.13 ± 1.38
エイコサペンタエン酸	C 20:5 n-3	1.87 ± 0.87	5.50 ± 1.67
ベヘン酸	C 22:0	1.22 ± 0.28	1.15 ± 0.19
エルシン酸	C 22:1 n-9	0.05 ± 0.05	0.07 ± 0.06
ドコサテトラエン酸	C 22:4 n-6	1.40 ± 0.35	0.93 ± 0.29
ドコサペンタエン酸	C 22:5 n-3	2.01 ± 0.29	4.30 ± 0.89
リグノセリン酸	C 24:0	3.07 ± 0.85	2.89 ± 0.78
ドコサヘキサエン酸	C 22:6 n-3	7.61 ± 1.35	6.28 ± 1.40
ネルボン酸	C 24:1	3.57 ± 0.66	3.29 ± 0.75

表5. 24ヶ月後の血漿中総脂質脂肪酸組成 (mol%)

脂肪酸	化学式	Group	
		対照群 (n=20)	EPA服用群 (n=21)
ラウリン酸	C 12:0	0.26 ± 0.14	0.15 ± 0.07
ミリスチン酸	C 14:0	1.05 ± 0.40	0.98 ± 0.58
ミリストレイン酸	C 14:1 n-5	0.13 ± 0.06	0.18 ± 0.08
パルミチン酸	C 16:0	23.42 ± 1.50	23.63 ± 1.78
パルミトレイン酸	C 16:1 n-7	2.13 ± 0.48	2.18 ± 0.76
ステアリン酸	C 18:0	6.62 ± 0.53	6.59 ± 0.70
オレイン酸	C 18:1 n-9	19.92 ± 2.88	19.41 ± 3.09
リノール酸	C 18:2 n-6	29.83 ± 3.26	27.67 ± 3.94
γ-リノレン酸	C 18:3 n-6	0.56 ± 0.13	0.48 ± 0.12
α-リノレン酸	C 18:3 n-3	0.88 ± 0.33	0.87 ± 0.24
アラキジン酸	C 20:0	0.21 ± 0.03	0.20 ± 0.04
11-エイコセン酸	C 20:1 n-9	0.19 ± 0.05	0.17 ± 0.04
エイコサジエン酸	C 20:2 n-6	0.31 ± 0.06	0.28 ± 0.05
5,8,11-エイコサトリエン酸	C 20:3 n-9	0.25 ± 0.04	0.24 ± 0.04
ジホモ-γ-リノレン酸	C 20:3 n-6	0.86 ± 0.19	0.65 ± 0.21
アラキドン酸	C 20:4 n-6	4.86 ± 0.95	4.42 ± 1.23
エイコサペンタエン酸	C 20:5 n-3	2.26 ± 1.60	5.47 ± 2.44
ベヘン酸	C 22:0	0.48 ± 0.09	0.50 ± 0.13
エルシン酸	C 22:1 n-9	感度未満	0.03 ± 0.00
ドコサテトラエン酸	C 22:4 n-6	0.18 ± 0.04	0.16 ± 0.08
ドコサペンタエン酸	C 22:5 n-3	0.64 ± 0.22	1.15 ± 0.39
リグノセリン酸	C 24:0	0.45 ± 0.08	0.47 ± 0.12
ドコサヘキサエン酸	C 22:6 n-3	3.70 ± 1.28	3.38 ± 1.02
ネルボン酸	C 24:1	1.02 ± 0.29	1.04 ± 0.33

表6. 24ヶ月後の赤血球膜中リン脂質脂肪酸組成 (Area%)

脂肪酸	化学式	Group	
		対照群 (n=20)	EPA服用群 (n=21)
ラウリン酸	C 12:0	0.00 ± 0.00	0.01 ± 0.02
ミリスチン酸	C 14:0	0.27 ± 0.06	0.29 ± 0.08
ミリストレイン酸	C 14:1 n-5	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.01
パルミチン酸	C 16:0	26.16 ± 1.38	26.36 ± 1.15
パルミトレイン酸	C 16:1 n-7	0.24 ± 0.16	0.34 ± 0.26
ステアリン酸	C 18:0	12.75 ± 0.80	12.46 ± 1.01
オレイン酸	C 18:1 n-9	14.33 ± 0.72	14.58 ± 1.02
リノール酸	C 18:2 n-6	10.21 ± 1.15	9.05 ± 0.84
γ-リノレン酸	C 18:3 n-6	0.05 ± 0.11	0.17 ± 0.24
α-リノレン酸	C 18:3 n-3	0.17 ± 0.03	0.18 ± 0.04
アラキジン酸	C 20:0	0.35 ± 0.04	0.36 ± 0.04
11-エイコセン酸	C 20:1 n-9	0.20 ± 0.04	0.19 ± 0.05
エイコサジエン酸	C 20:2 n-6	0.22 ± 0.03	0.24 ± 0.12
5,8,11-エイコサトリエン酸	C 20:3 n-9	感度未満	感度未満
ジホモ-γ-リノレン酸	C 20:3 n-6	0.91 ± 0.18	0.76 ± 0.15
アラキドン酸	C 20:4 n-6	9.92 ± 1.43	7.97 ± 1.86
エイコサペンタエン酸	C 20:5 n-3	1.80 ± 0.99	4.40 ± 1.79
ベヘン酸	C 22:0	1.51 ± 0.20	1.52 ± 0.17
エルシン酸	C 22:1 n-9	0.02 ± 0.03	0.01 ± 0.02
ドコサテトラエン酸	C 22:4 n-6	1.36 ± 0.38	0.94 ± 0.43
ドコサペンタエン酸	C 22:5 n-3	1.93 ± 0.39	3.72 ± 1.00
リグノセリン酸	C 24:0	4.41 ± 0.48	4.46 ± 0.53
ドコサヘキサエン酸	C 22:6 n-3	6.76 ± 1.19	5.64 ± 1.45
ネルボン酸	C 24:1	4.55 ± 0.57	4.49 ± 0.58

図1. 血漿総脂質中のEPA (mol%) の変化

分散分析表 : 血漿中のEPAの変動

	自由度	平方和	平均平方	F値	p値	ラムダ	検出力
群	1	152.036	152.036	27.971	<.0001	27.971	1.000
対象 (群)	37	201.113	5.435				
カテゴリー 血漿中のEPAの変動	2	110.243	55.121	30.559	<.0001	61.119	1.000
カテゴリー 血漿中のEPAの変動 * 群	2	85.982	42.991	23.834	<.0001	47.669	1.000
カテゴリー 血漿中のEPAの変動 * 対象 (群)	74	133.477	1.804				

基本統計量 : 血漿中のEPAの変動

効果 : カテゴリー 血漿中のEPAの変動 \* 群

	例数	平均値	標準偏差	標準誤差
EPA, 血漿EPA 0ヶ月目	19	1.741	1.408	.323
EPA, 血漿EPA 6ヶ月目	19	5.740	2.127	.488
EPA, 血漿EPA 24ヶ月目	19	5.467	2.153	.494
対照, 血漿EPA 0ヶ月目	20	1.864	1.309	.293
対照, 血漿EPA 6ヶ月目	20	1.979	1.672	.374
対照, 血漿EPA 24ヶ月目	20	2.263	1.596	.357

交互作用折れ線グラフ : 血漿中のEPAの変動

効果 : カテゴリー 血漿中のEPAの変動 \* 群

エラーバー : ± 1 標準偏差

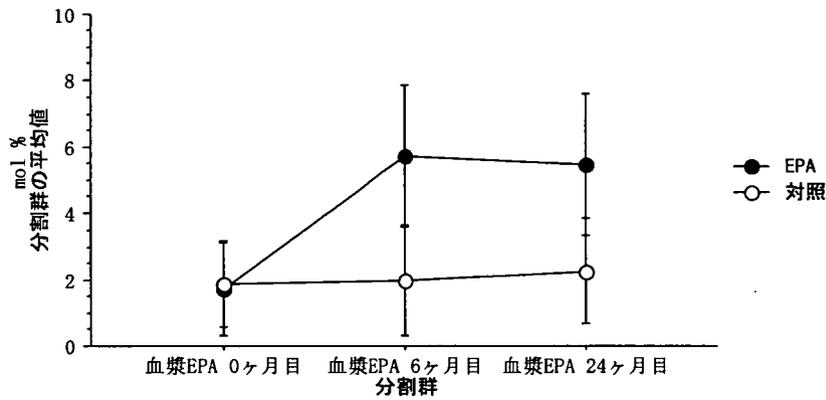


図2. 赤血球膜リン脂質中のEPA (Area%) の変化

分散分析表 : 赤血球膜中のEPAの変動

	自由度	平方和	平均平方	F値	p値	ラムダ	検出力
群	1	124.076	124.076	43.841	<.0001	43.841	1.000
対象(群)	37	104.715	2.830				
カテゴリー 赤血球膜中のEPAの変動	2	66.756	33.378	39.602	<.0001	79.205	1.000
カテゴリー 赤血球膜中のEPAの変動 * 群	2	68.287	34.143	40.510	<.0001	81.020	1.000
カテゴリー 赤血球膜中のEPAの変動 * 対象(群)	74	62.370	.843				

基本統計量 : 赤血球膜中のEPAの変動

効果 : カテゴリー 赤血球膜中のEPAの変動 \* 群

	例数	平均値	標準偏差	標準誤差
EPA, RBC-EPA 0ヶ月目	19	1.838	.942	.216
EPA, RBC-EPA 6ヶ月目	19	5.448	1.697	.389
EPA, RBC-EPA 24ヶ月目	19	4.430	1.732	.397
対照, RBC-EPA 0ヶ月目	20	1.869	.806	.180
対照, RBC-EPA 6ヶ月目	20	1.866	.870	.195
対照, RBC-EPA 24ヶ月目	20	1.801	.987	.221

交互作用折れ線グラフ : 赤血球膜中のEPAの変動

効果 : カテゴリー 赤血球膜中のEPAの変動 \* 群

エラーバー : ± 1 標準偏差

