

脱コレステロール剤の作用と臨床

(Triparanol, 不飽和脂肪酸, コンドロイチン硫酸について)

国立岡山病院 (指導: 日下連院長)

松 本 万 輔
長 田 高 寿
才 川 秀 男
稲 葉 亮 一

〔昭和39年4月14日受稿〕

緒 論

動脈硬化症の成立機序は現在未だ明らかになつていないが、動脈硬化を有する大動脈壁は正常のものより、多量のコレステロールを含んでいること¹⁾⁵⁾は明らかである。又血清コレステロール値と動脈硬化症との関係は主として、動物実験により詳細な検索が行なわれているが⁶⁾⁻¹³⁾、ヒトにおいても血清コレステロールと動脈硬化症の関係について多数の報告がある。すなわち、血中コレステロールの高い疾患、たとえば糖尿病、ネフローゼ症候群、本態性高コレステロール血症等に動脈硬化症の頻度の高いことが示されている。それ故、動脈硬化症の一治療法として、この脂質代謝異常を是正する様な薬剤を試みる事が行なわれているのである。然し動脈硬化症の治療効果判定にコレステロール値のみでは充分でないことは勿論である。コレステロールと共に動脈硬化症と関係ありといわれているβリポ蛋白と中性脂肪の測定にも種々の難点がある。即ちβリポ蛋白測定法の濾紙電気泳動法¹⁴⁾⁻¹⁸⁾は、泳動条件、染色、計測において種々の問題点があり、又超遠心浮上法¹⁹⁾⁻²³⁾は自然の状態、しかも絶対値を測定することが出来るため、すぐれているが、設備等が容易でない欠点がある。次に中性脂肪は測定法が確立されていない現状である。これに反し、コレステロールは測定法の一般化されたこと、数量的に follow up が容易なことなどから最も簡便な方法として使用されているのである。

私達は脱コレステロール剤として知られている甲状腺剤²⁴⁾⁻³²⁾、不飽和脂肪酸³³⁾⁻³⁸⁾、ニコチン酸³⁹⁾⁻⁴²⁾、ビタミン B₆⁴³⁾⁻⁴⁵⁾、コンドロイチン硫酸⁴⁶⁾⁻⁴⁸⁾等の中

から最近問題となつている MER-29 (Triparanol) と不飽和脂肪酸 (Athero) 及び硫酸コンドロイチン (コンドロン) 等を投与してコレステロール値の測定と併せ検討した。

実 験 材 料

① 薬剤として MER-29 (Triparanol) と、不飽和脂肪酸のリノール酸系薬剤として Athero 並びにコンドロイチン硫酸製剤としてコンドロンの三剤を使用した。

② 薬剤使用患者としては
高血圧者 (血圧の縮圧 160 以上、弛圧100以上の者)

	185名
糖尿病患者	31名
ネフローゼ	18名
健者	80名

について検討した。

実 験 方 法

① 測定法

測定法として Schöenheimer-Sperry⁴⁹⁾法を用い、同じ試料について3回行ない、その平均値を採用した。

② 薬剤投与方法

Triparanol は1日 250 mg を毎日投与し、期間は2~4ヶ月とした。

Athero は1日 6~9錠を毎日投与し、期間は2~3ヶ月とした。

コンドロンは1日3~4g を毎日投与し、期間は2~3ヶ月とした。

実験成績

① 高血圧症及び動脈硬化症に対する効果

日本人の総コレステロール値の正常値をどこにおくかについては種々論議のあるところであるが、私達の高血圧者52名及び健者25名について測定した例⁴⁰⁾では、第1表、第1図に示す如く、大体健者では平均198.3 mg/dl 高血圧者では237 mg/dl となり、高血圧者にコレステロール値は高くなっている。

又沖中⁶⁰⁾氏等は大体健者を170~180 mg/dl とし221 mg/dl 以上を高コレステロール血症としているのである。私達も一応この値以上を高コレステロール血症とし、脱コレステロール剤投与の対象とした。

第2図において高血圧者にたいする Triparanol, Athero 投与による総コレステロールの変動を示した。Triparanol では4週目には全例低下し8週目には一部反跳的に高く出るものもあるが、その後大多数は下降を示した。Athero 投与例は4週目全例低下せず8週目でも同様の傾向を示し、脱コレステロール作用は Triparanol において遙かに著しきを認めた。

第2表では Triparanol, Athero, 硫酸コンドロイチンの高血圧症及動脈硬化症に投与した成績を示す。

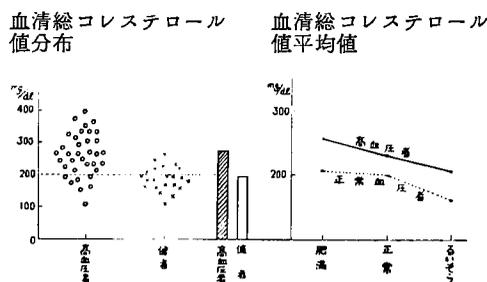
② 糖尿病に対する効果

第3表は糖尿病に対する3剤使用成績であるが Triparanol の降下作用は比較的著明である。又

第 1 表

	高血圧者				健者			
	例数	コレステロール平均値	最高	最低	例数	コレステロール平均値	最高	最低
	52	237.0	400.0	115.0	25	198.3	290.0	117.0
肥満	21	258.9	400.0	115.0	7	209.7	245.0	165.0
正常	18	234.5	330.0	165.0	16	201.0	290.0	117.0
るいそう	13	211.4	325.0	130.0	2	165.0	200.0	130.3

第 1 図



Athero の有効率は60%である。硫酸コンドロイチンの有効率は0%であつた。

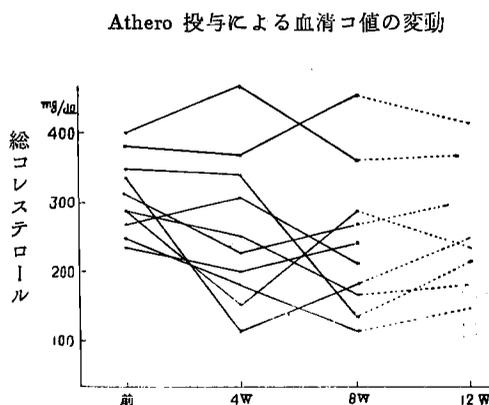
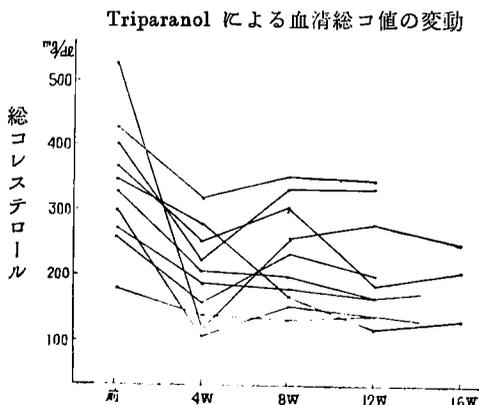
③ ネフローゼ症候群に対する効果

第4表はネフローゼ症候群に対する成績表であるが Triparanol 使用例では一時は下降したが投与を続けて4~6週間すると原値に復するものが多い。

④ 薬剤中止後の総コレステロール値変動

第5表にて薬剤中止1~3ヶ月後の総コレステロール値を示した。3剤中 Triparanol は中止時と同

第 2 図



第 2 表

薬 剤 名	下降度 mg/dl	例 数	不 変	31~50	51~100	101~150	151~200	201以上
	Tot. Chol.							
トリ パラ ノール	221~300	15	4	3	5	3	0	0
	301~400	11	2	1	2	3	3	0
	401~500	2	0	0	1	1	0	0
	501以上	2	1	0	0	0	0	1
	計	30	7(23.3)	4(13.4)	8(26.7)	7(23.3)	3(10.0)	1(3.3)
ア テ ロ	221~300	9	3	4	2	0	0	
	301~400	5	2	0	1	0	2	
	計	14	5(35.7)	4(28.6)	3(21.4)	0	2(14.3)	
コン ド ロ ン	221~300	5	3	1	1	0	0	
	301~400	2	1	1	0	0	0	
	計	7	4(57.1)	2(28.6)	1(14.3)	0	0	

() 内は%を示す 健者に対しては3剤とも著変をみとめない。

第 3 表

薬 剤 名	下降度 mg/dl	例 数	不 変	31~50	51~100	101~150	151~200	有効(%)	無効(%)
	Tot. Chol.								
トリ パ ラ	221~300	3	1	1	1	0	0		
	301~400	2	0	0	2	0	0	80	20
	計	5	1	1	3	0	0		
ア テ ロ	221~300	3	2	0	1	0	0		
	301~400	2	0	0	1	1	0	60	40
	計	5	2	0	2	1	0		
コン ド ロ ン	221~300	2	2	0	0	0	0		
	301~400	1	1	0	0	0	0	0	100
	計	3	3	0	0	0	0		

第 4 表

薬 剤 名	下降度 mg/dl	例 数	不 変	31~50	51~100	101~150	151~200	有効(%)	無効(%)
	Tot. Chol.								
トリ パ ラ ノール	221~300	1	1	0	0	0	0		
	301~400	2	2	0	0	0	0	25	75
	401~500	1	0	0	1	0	0		
	計	4	3	0	1	0	0		
ア テ ロ	221~300	1	1	0	0	0	0		
	301~400	2	0	0	2	0	0	80	20
	401~500	2	0	0	0	1	1		
	計	5	1	0	2	1	1		
コン ド ロ ン	221~300	4	1	2	1	0	0		
	301~400	2	1	0	1	0	0	67	33
	計	6	2	2	2	0	0		

第 5 表

薬剤名	症 状	有効例	下降持続	上 昇	
				原 値	原値以上
トリパラ	高血圧	14	9	3	2
	動脈硬化				
	糖尿病	2	1	1	0
	計	16	10(62.5)	4(25.0)	2(12.5)
アテロ	高血圧	9	2	5	2
	動脈硬化				
	糖尿病	3	0	3	0
	ネフローゼ症候群	4	1	2	1
	計	16	3(18.8)	10(62.4)	3(18.8)
コンドロン	高血圧	3	1	0	2
	動脈硬化				
	ネフローゼ症候群	4	2	0	2
	計	7	3(42.9)	0	4(57.1)

様の下降した総コレステロール値を示したものが62.5%の過半数を示した。これは他の2剤と大いに異なる点で薬剤中止後も効果の持続性の長いことを示すものであり注目すべきである。

⑤ Triparanol と BSP 値

薬剤有効例において投与前BSP(45分値7%以下を正常とし8%以上を異常とした)正常であつたもので、投与後約2~3ヶ月してBSP値の増大したものは38.5%であり、投与前より異常であつたものでは50%である。無効例においても、ほぼ同様の結果をえた。BSP値増加例につき、投与を中止してから2~4週間後に再検査すると、BSP原値が正常なものでは過半数が正常に復帰し、投与前異常値を示したものでは大多数が不変であつた。

第 6 表

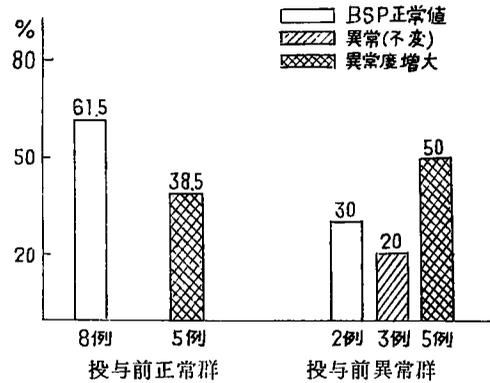
BSP 値：薬剤投与前及び中止時の比較

(動脈硬化 高血圧症例)

() = %

薬剤例	投前	BSP	例数	増 加	減 少	不 変
薬剤有効	与	正常	13	5(38.5)	0 (0)	8(61.5)
		異常	10	5(50.0)	3(30.0)	2(20.0)
	計		23	10(43.5)	3(13.0)	10(43.5)
薬剤無効	与	正常	4	1(25.0)	0	3(75.0)
		異常	3	2(66.7)	0	1(33.3)
	計		7	3(42.9)	0	4(57.1)

第 3 図 有効例と BSP



第 7 表 薬剤投与中止後 BSP 異常回復状況

	例 数	正常化	不 変
正常値悪化例	6	4 (66.6)	2 (33.3)
異常値悪化例	7	1 (14.3)	6 (85.7)
計	13	5 (38.5)	8 (61.5)

() = %

⑥ Triparanol と PSP 値

PSP は15分値19%以下を異常とした。PSP 値異常のものでは不変のものが比較的多く、総コレステロールの降下作用も弱いように思われる。

表 8 表 Triparanol と PSP

(高血圧、動脈硬化 22例)

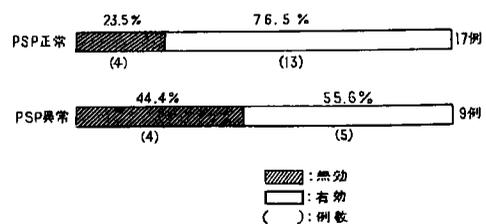
(ネフローゼ 4例)

() = %

PSP 値	下降度 mg/dl	例 数	PSP 値			
			不 変	31~100	101~200	201 以上
正 常		17	4(23.5)	5(29.4)	7(41.2)	1(5.9)
異 常		9	4(44.4)	4(44.4)	1(11.2)	0 (0)
計		26	8(30.8)	9(34.5)	8(30.8)	1(3.9)

PSP 異常は15分値19%以下とした。

第 4 図



⑦ 自覚症に及ぼす影響

高血圧、糖尿病、ネフローゼ症候群30例について

第9表 Triparanol と自覚症

	例数	軽快	不変	悪化
頭痛, 頭重	17	7	5	5
眩暈	11	4	5	2
耳鳴	9	0	8	1
不眠	5	0	5	0
肩凝り	19	7	12	0
動悸	6	2	4	0
疲労感	16	5	11	0

影響をみたが Triparanol, Athero 共に多少の軽快を示すものもあるが大多数には一定の傾向はみられない。

⑧ 副作用

Triparanol 使用例では白内障患者は1名もなかった。これは投与量が少なかった為かもしれない。しかし頭髪の白髪化したものが3例あった。内2例は500 mg 投与したものであり、何れも白髪の脱毛を伴っている。しかし薬剤中止により副作用は消失し原状に復した。尚 BSP 値異常増加したもの10例をみた。これを肝機能障害をきたしたと判定すべきか否かは困難である。因に他の肝機能検査では全く異常化はみられなかった。

Athero 使用例では一定の傾向はみられず軽度の胃腸障害の他はみるべきものはなかった。

第10表 Athero と自覚症

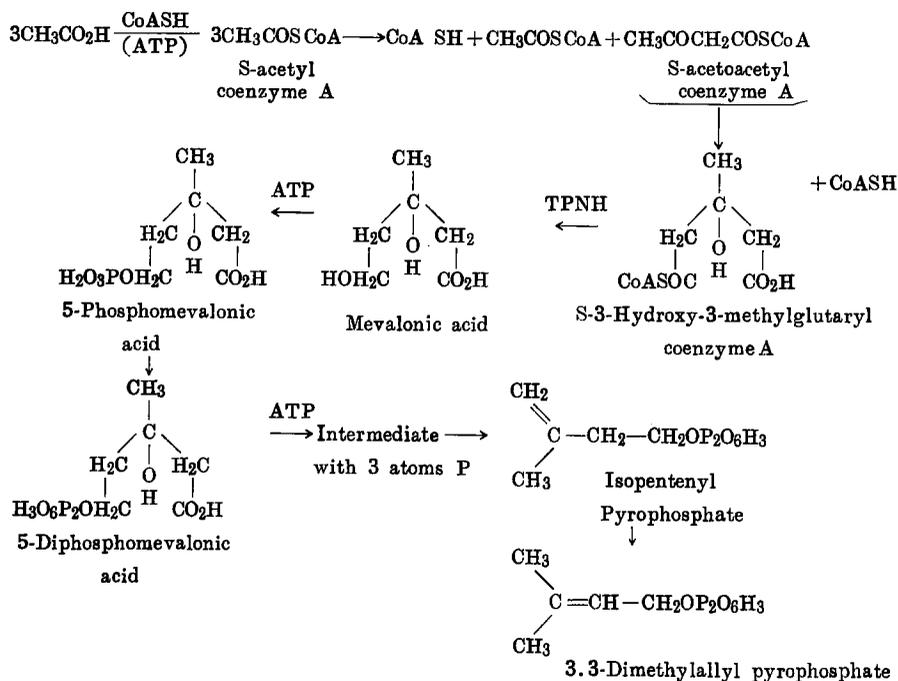
	例数	軽快	不変	悪化
頭痛, 頭重	11	7	3	1
眩暈	8	5	3	0
耳鳴	6	0	5	1
不眠	4	1	3	0
肩凝り	13	4	9	0
動悸	5	3	2	0
疲労感	10	6	4	0

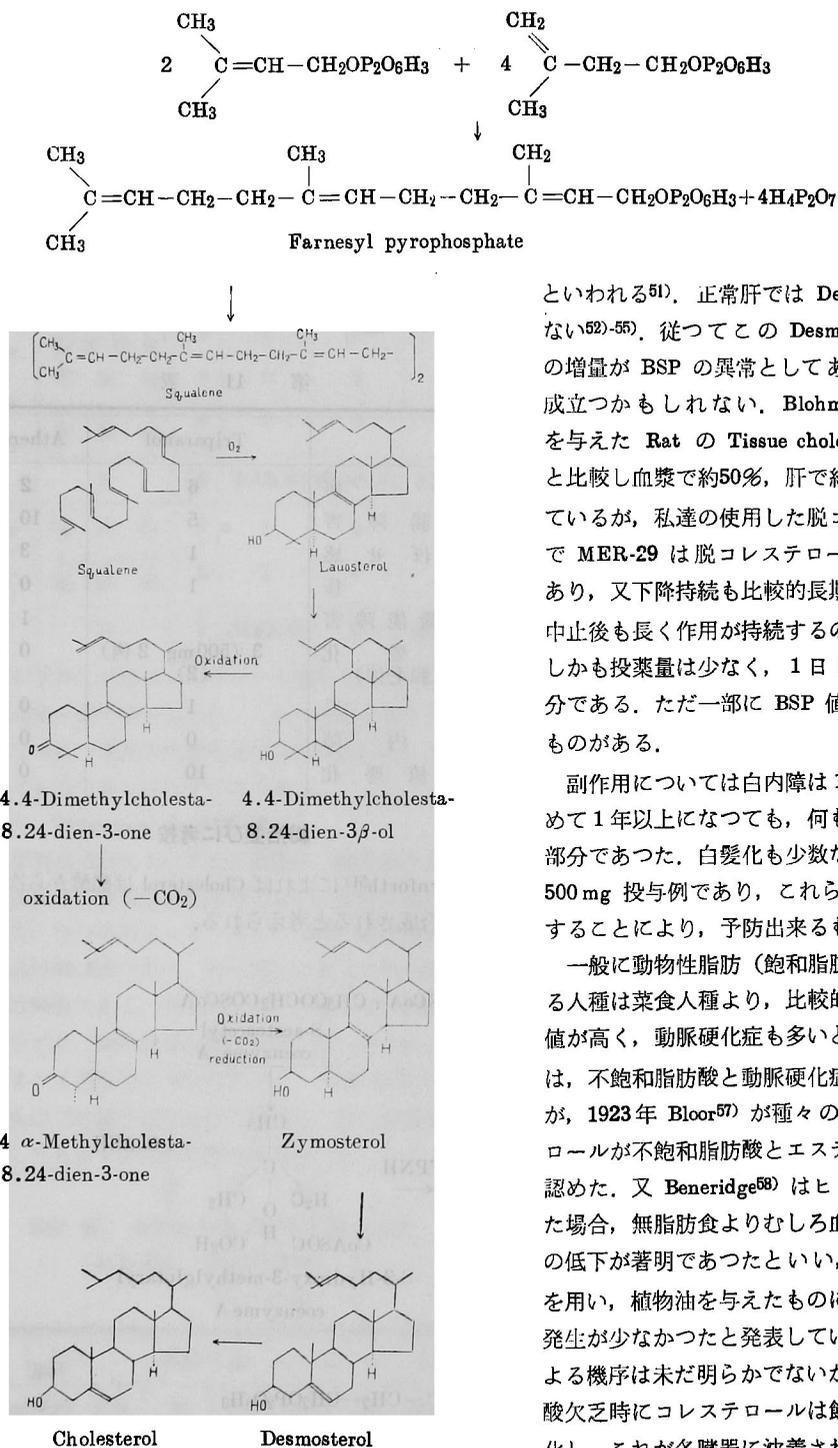
第 11 表

	Triparanol	Athero
頭痛	6	2
胃腸障害	5	10
のぼせ感	1	3
発疹	1	0
肝機能障害		1
白髪化 (脱毛伴)	3 (500mg 2例) (2)	0
脱毛	1	0
白内障	0	0
BSP 値悪化	10	0

総括並びに考按

Cornforth⁵¹⁾ によれば Cholesterol は醋酸から次の様に合成されると考えられる。





然して MER-29 (Triparanol) はコレステロール合成の前段階である Desmosterol を block してコレステロールへの移行を妨ぐといわれ、従つて血中には、コレステロールは減少しているが、Desmosterol は増量し、肝でも 27~79% に達する蓄積が認められる

といわれる⁵¹⁾。正常肝では Desmosterol は証明されない⁵²⁾⁻⁵⁵⁾。従つてこの Desmosterol の血中、肝での増量が BSP の異常としてあらわれるとの推測も成立つかもされない。Blohm et al⁵⁶⁾ は MER-29 を与えた Rat の Tissue cholesterol 含量は control と比較し血漿で約 50%、肝で約 60% 減少すると述べているが、私達の使用した脱コレステロール剤の中で MER-29 は脱コレステロール作用が最も強力であり、又下降持続も比較的長期であつた。特に投薬中止後も長く作用が持続するのが特徴と思われる。しかも投薬量は少なく、1日 250 mg 1回投与で充分である。ただ一部に BSP 値の異常乃至増大するものがある。

副作用については白内障は 1 名もなく、使用し始めて 1 年以上になつても、何も異常のないものが大部分であつた。白髪化も少数ながらあつたが何れも 500 mg 投与例であり、これらの例も投与量を考慮することにより、予防出来るものと思われる。

一般に動物性脂肪(飽和脂肪酸を含む)を多く摂る人種は菜食人種より、比較的血清コレステロール値が高く、動脈硬化症も多いといわれる。このことは、不飽和脂肪酸と動脈硬化症との関連を思わせるが、1923 年 Bloor⁵⁷⁾ が種々の動物で血清コレステロールが不飽和脂肪酸とエステル化しているのを認めた。又 Beneridge⁵⁸⁾ はヒトに Corn oil を与えた場合、無脂肪食よりむしろ血清コレステロール値の低下が著明であつたといひ、Kritchersky⁵⁹⁾ は兎を用い、植物油を与えたものに、最もアテロームの発生が少なかつたと発表している。不飽和脂肪酸による機序は未だ明らかでないが、しかし不飽和脂肪酸欠乏時にコレステロールは飽和脂肪酸とエステル化し、これが各臓器に沈着されると思われる。又 Tobian³⁶⁾ 等は食餌中の脂肪を大量の不飽和脂肪酸で置換して降コレステロール作用を認めているが³⁵⁾⁻³⁸⁾、これはあくまでも大量の場合であり、不飽和脂肪酸は二重結合を有し、その中で最も重要なものはリノール酸、リノレン酸、アラキドン酸であ

る。アラキドン酸は食物中に含まれないが、Pyridoxinの十分な存在の下に生体内でリノール酸より移行され、作用が最も強いといわれる。

サルにおいて Vitamin B₆ の欠乏状態の場合、粥状硬化症⁶⁰⁾ をきたす。Vitamin B₆ 欠乏は血清中の不飽和脂肪酸を減少せしめるので動脈硬化症促進の可能性が考えられる。Stamler⁶¹⁾ らはニワトリに高Vitamin を与えて、血清コレステロール値の低下と硬化症抑制を報告している。然し乍ら動脈硬化症とVitamin との関係は未だ不明の点が多いのである。

Athero は不飽和脂肪酸のリノール酸と Vitamin B₆, Vitamin E 等を含んでいるが、少量の投与ではその効果は疑わしい。その組成からいつて大量に与えるべきであると思われる。

K. Meyer, Rapport⁶²⁾⁻⁶³⁾ や Kirk, Dyrbye⁶⁴⁾⁻⁶⁵⁾ 等は哺乳動物並に人の動脈壁はムコ多糖体より成り、又そのムコ多糖体の大部分はコンドロイチン硫酸であろうと推論した。又 Berenson⁶⁶⁾ はカラムクロマトグラフによる牛大動脈抽出物の分析によつて、K. Meyer とよく似た値を発表した。ムコ多糖体は年令と共に増加し、これは弾力線維と密接な関係があり、病理学的に弾力線維の破壊とも関係がある。Hall ら⁶⁷⁾⁻⁶⁹⁾ は弾力線維は蛋白が芯となり、これを多糖体と結合された糖蛋白が包むものと想定しており、この糖蛋白性外鞘は弾力線維崩壊に際して防禦的意義をもつと考えている。Balo-Bauga⁷⁰⁾⁻⁷¹⁾ は牛の臍臓より抽出された酵素が弾力線維を選択的に溶解するのを知り、エラスターゼと名づけたが、又ヒトの血液中にエラスターゼ阻止物質が存在し、血管壁で行なわれる elastolysis を防止すると考えた⁷²⁾。コンドロイチン硫酸は *in vitro* でエラスターゼの活性を抑制し、為に大動脈弾力線維の崩壊を抑制する。然して年令が増加するに従つて、硫酸コンドロイチンは線維、線維間の物質の健全な発達のた

め必要となり、動脈組織の破壊を防ぎ、その修復機転に特に必要であると思われる。ヒトにおいてはコレステロール血症の抑制作用を有するとされているが、然し私達の症例では、有効例が過半数以下であり、又コレステロール値の減少が一過性であつた。

動脈硬化の成立機序は現在未だ明らかでないので本質的治療法は確立していない現状である。動脈硬化は高コレステロール血症のほか種々の因子があり、血中コレステロールを降下することは治療の一つではあるが、そのみでは充分でなく、あくまでもアテローム様硬化の進展防止並びに予防に対する補助的手段に過ぎないのである。

結 論

1) 脱コレステロール作用について

Triparanol は高血圧、動脈硬化、糖尿病に対して強力であつたが、ネフローゼには余り有効でなかつた。

Athero は高血圧、糖尿病、ネフローゼの各々に対し40~50名の有効率を示した。

コンドロンは使用例が少数であつたが、高血圧、動脈硬化に対しては、有効例が過半数以下であり、糖尿病に対しては、殆ど効果を示さず、唯ネフローゼに対して、他の2剤より好成績を示した。

2) 副作用について

Triparanol 使用で白内障は1名もなく、投与量を考慮することにより、他の副作用もかなり予防することが出来た。

Athero は副作用が少なく、この点で勝れている。

稿を終るに当たり、本研究に際し、御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた国立岡山病院日下連院長に対し謹みて満腔の謝意を表します。

引 用 文 献

- 1) Buck, R.C. & Rossiter, R.S.; Arch. Path. 51: 224, 1951.
- 2) Schönheimer, R.: Ztscher Physiol, Chem. 160: 61, 1926.
- 3) Hirrsch, E.F. & Weinhouse, S.: Physiol, Rew. 23: 185, 1943.
- 4) Weinhouse, S. & Hirrsch, E.F.: Arch. Path., 29: 31, 1940.
- 5) Cornforth J. W.: J, Lipid. Research 1: 1-28, 1959.
- 6) Wilkinson, C. F. Jr et al; Ann, Int, Med, 29: 676. 1948.
- 7) Hueper, W.C.: M. Clin. North Am, 33: 773, 1949.
- 8) Cook, R. P; Biochem, J, 30: 1630, 1936.
- 9) Priddle W. W.: Ann, Int, Med, 35: 836,

- 1951.
- 10) Steiner A & Kendall, F. E.: Arch, Path., 42 : 433, 1946; Am. Heart J., 38 : 34, 1948.
 - 11) Keys A. J. A. M. A. 147 : 1514, 1951.
 - 12) Kellner, A.: Bull, New York Acad. Med., 28 : 11, 1952.
 - 13) Katz, L. N. & Stamler, J.: Exp. Atherosclerosis, Thomas, 1953.
 - 14) Barr, D. P. et al.: Am. J. Med. 11 : 480, 1951.
 - 15) Nikkila, E. A.: Ann. Med. Exp. Biol. 30 : 331, 1952.
 - 16) Swahn. B.: J. Chin. & Lab. Invest., 5 : 1, 1953.
 - 17) Antonini, E. M.: J. Geront., 1 : 8, 1953.
 - 18) Kroetz, V. C. & Fischer, F. W.: Deuts. Med. Wochs. 17 : 653, 1954.
 - 19) Gofman, J. W. et al.: Circulation, 2 : 161, 1950 : 5 : 119, 1952
 - 20) Gofman J. W. et al.: Arch, Int. Med., 89 : 421, 1952.
 - 21) Gofman J. W. et al.: Am. J. Med. 11 : 358, 1951.
 - 22) Gofman, J. W. et al.: J. Gerout, 9 : 395, 1954.
 - 23) Lindgren, F. T. & Gofman, J. W.: Symposium on Arteriosclerosis Bennoschwabe & Co. Basel, 1956, P152.
 - 24) Gräsbeck, R. & Lamberg, B. A.: Acta endocrinologica 19 : 82, 1955.
 - 25) Gofman, J. W., Rubin, L. Me. Ginely, J. P. & Jones, H. B.: Am. J. Med. 17 : 514, 1954.
 - 26) Kühn, A. u. Wieding, H.: Z. inn. Med. 10 : 629, 1955.
 - 27) Jones, R. J. Cohen, L & Corbus, H.: Am. J. Med. 19 : 71, 1955.
 - 28) Cornwell, D. G., Kruger, F. A. Hamwi, G. J., & Brown, J. B., : J. Lab. & Clin. Med. 52 : 806, 1958.
 - 29) Troffer, W. R.: Laucet 1 : 885, 1956.
 - 30) Bansi, H. W., Fretwurst F., und Gronow, R. Jh.: Kl. W. 34 : 39, 1956.
 - 31) Sachs, B. A., Danielson, E. Isaacs, M. C. & Weston, R. E.: Circulation 16 : 514, 1957.
 - 32) Sachs, M. L. & Arons, W. L.: Circulation 18 : 491, 1958.
 - 33) Kinsell, L. W., et al.: J. Clin. Nutr. 1 : 224, 1953.
 - 34) Arn strong, W. D., Van, Pilsun, J. Keys. A. Graude. F. & Anderson. J. T.: Pvoc Soc. exper. Biol. & Med. 96 : 302, 1957.
 - 35) Tobian. L. & Tuna. N.: Am J. M. Sc. 235 : 133, 1958.
 - 36) Shapik. W. Esters. E. H., Jr & Hilderman. H. L.: Am. J. Med. 23 : 898, 1957.
 - 37) Everett, M. A., Block, W. D. Kingery, F. A. & Curtis. A. C.: Proc Soc. exper. Biol. & Med. 95, No. 3, 1957.
 - 38) Perkins, R. Wright, I. S. & Catje, B. W.: J. A. M. A. 169 : 1731, 1959.
 - 39) Altschul, R. et al.: Arch. Biochem. 54 : 558, 1955.
 - 40) Parsons, W. B. Jr. & Flinn, J. H.: J. A. M. A. 165 : 234, 1957.
 - 41) Rivin, A. U.: J. A. M. A. 170 : 2089, 1959.
 - 42) Pardue, W. O.: J. A. M. A. 175 : 137, 1961.
 - 43) Schneider et al, G. A. J. Nat. 18 : 99, 1938.
 - 44) Schroeder A. A. J. chr. Dis. 2 : 28, 1955.
 - 45) Witten P. W. et al Arch, Biochem. 41 : 266, 1952.
 - 46) 栗田広志 : Med. J. Shinshu Univ., 1 : 23, 1955. 1 : 217, 1956.
 - 47) 八木俊夫他 : 日循 20 (3) : 189, 昭31.
 - 48) 栗田広志 : 日循, 19 (3) : 157, 昭30.
 - 49) Schönheimer, R, Sperry, W. M., : J. Biol. Chem., 106 : 745, 1934.
 - 50) 沖中重雄日本医事新報 No. 2001. 昭和37年9月.
 - 51) Cornforth, J. W.: J. Lipid Research 1 : 1-28, 1959.
 - 52) Blohm, T. R., Kariya, T., and Laughlin, M. W.: Arch, Biochem. and Biophysics 86 : 245, 1959.
 - 53) Steinberg, D., and Avigan, J.: J. B. C. 235 : 3127, 1960.
 - 54) Blohm, T. R., Kariya, T., and Laughlin, M. W.: Arch, Biochem. and Biophysics 86 : 250, 1959.
 - 55) Avigan, J., Steinberg, D., Vroman H. E., M. J. Thompson and Mossetig, E.: J. B. C. 235 : 3123, 1960.

- 56) Blohm, T.R., Kariya, T., Laughlin, M.E. and Palopoli, F.P. Fed. Proc. 18 : 369, 1959.
- 57) Bloor, J. Biol. Chem. 56 : 711, 1923.
- 58) Beneridge, J.M. Q. et al, Circulation, 12 : 499, 1955.
- 59) Kritchensky, D. et al, Am. J. Phys. 185 : 279, 1955.
- 60) 八木ほか : 日循誌, 20 : 189, 1956.
- 61) Stamler, J. et al: Clin. Res. Proc., 5 : 296, 1957. Circulation. Res., 6 : 442, 447, 1958.
- 62) Meyer, K. and Rapport, M.M.: Science, 113 : 596, 1951.
- 63) Meyer, K.: Connective tissue in health and disease, munksgaard, Copenhagen, 1954.
- 64) Dyrbye, M. and Kirk, J.F.: J. Geront. 12 : 20, 1957.
- 65) Kirk, J.E. and Dyrbye, M.: J. Geront, 12 : 23, 1957.
- 66) Beruson, G.S.: Biochem. Biophys. Acta. 28 : 176, 1958.
- 67) Hall, D.A.: Biochem. J. 59 : 459, 1955.
- 68) Hall, D.A.: Arch. Biochem. Biophys. 67 : 366, 1957.
- 69) Hall, D.A.: Gardiner, J.E.: Biochem. J. 59 : 456, 1955.
- 70) Balo, J. and Banga, I.: Nature, 164 : 491, 1949, 174 : 788, 1954.
- 71) Balo, J. and Banga, I.: Connective tissue, Blackwell, Oxford, 1957, 254.
- 72) Balo, J. and Banga, I.: Nature, 178 : 310, 1956.

Effect of Cholesterol in Clinics
(with a special reference to Triparanol, unsaturated fatty acid, and chondroitin sulfate)

by

Mansuke Matsumoto

Takahisa Osada,

Hideo Saikawa

Ryoichi Inaba

Okayama National Hospital

(Director : Dr. Muraji Kusaka)

Authors' Abstract

Although the onset mechanism of arteriosclerosis remains unclarified at present, it seems that arteriosclerosis and cholesterol in blood are closely associated. This point has been indicated by the results obtained in many animal and human experiments. A high incidence of arteriosclerosis in diseases with high values of cholesterol in blood such as diabetes, nephrotic syndrome, essential hypercholesterolemia of blood seems to support this view. Therefore, drugs that correct the abnormality of fat metabolism are generally used for the treatment of arteriosclerosis. The authors have administered such drugs as MER-29 (Triparanol), unsaturated fatty acid (Athero), and chondroitin sulfate (Chondoron) as cholesterol inhibitors to the patients and obtained the following results.

1. *Effects of cholesterol inhibitors*

Triparanol was quite effective on hypertension, arteriosclerosis and diabetes but not much effective on nephrosis.

Athero was effective on 40—50 % of the cases of hypertension, diabetes and nephrosis. Chondoron was found to be effective in less than one half of the cases of hypertension and arteriosclerosis, but showed hardly any effect on diabetes. Only it gave relatively better results than Triparanol and Athero.

2. *Side-effects of these drugs*

In the administration of Triparanol there occurred not a single case of cataract and by taking a proper care of the dose it was possible also to prevent other side-effects to a considerable extent.

Athero showed hardly any side-effect and on this point it is an excellent agent.
