

シンポジウム II：消化器吸収の RI による診断

司会 山形敞一教授

1. 放射性ヨウ素標識脂肪の血中曲線の解析

城 所 伸 八 木 茂 久*

腸管の消化吸収機能を検査する方法として¹³¹I-トリオレイン、オレイン酸が慣用されているが、従来その血中曲線の見方が直観的、経験的であったので、われわれはこれを解析し定量化を試みた。また double isotope technique を応用し、¹²⁵I-トリオレイン、¹³¹I-トリオレインの同時投与、および薄層クロマトグラフィーの使用により、血中曲線におよぼす影響諸因子を検討した。

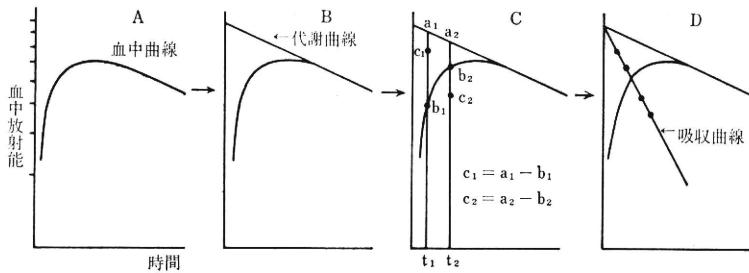


Fig. 1. われわれの血中放射能曲線の解析

I. 血中曲線の解析

われわれの解析法の原則を示すと、Fig. 1 のごくまことに血中放射能濃度を片対数グラフの縦軸に對数目盛で記し、横軸に時間をとる。血中放射能濃度は一般に A のような曲線を描き、これを血中曲線と名づける。次に血中曲線の下降部を外挿し代謝曲線と名づける。時間 t におけるこの代謝曲線上の点 a から血中曲線上の点 b を引くと点 c が求められる。このようにして多数の c 点を求めこれを連ねると D で示されるような直線がえられ、これこそ腸管から脂肪がその量に比例して吸収される速度を示すものであり、直線の半減期 $t_{1/2}$ または rate constant K で定量的に表わされる。

実際の臨床例で解析してみると、吸収曲線ははじめから直線でなく、一般に投与後 2~3 時間は弯曲し、その後

直線になる。

II. 影響諸因子の検討

1. 胃通過状態

胃内停滞因子の影響の考えられない胃全剥患者の吸収曲線をみると弯曲部がなくはじめから直線状を示す。

さらに、胃に¹²⁵I-トリオレイン、十二指腸に¹³¹I-トリオレインを同時に投与してみると、両者とも直線部の半減期はわち吸収速度は同じであるが、胃へ投与したトリオレインには明らかに弯曲ができる、十二指腸へ投与したトリオレインにはできない。

これらの結果から、胃通過状態が吸収曲線の弯曲部の形成因子の一つとして考えられる。

2. 十二指腸液による混合消化

別の胃全剥患者について吸収曲線をみると、弯曲部ができる。また閉塞性黄疸の患者についてみると弯曲部が 12 時間もの長時間にわたり、この間脂肪が胃内に停滞していたとは考えがたいのである。

結局、胃内停滞のみならず、十二指腸液との混合消化による因子も弯曲部に示されていることが認められた。

3. Carrier の問題

同一患者について標識脂肪とともに、牛乳を少量投与した場合と、牛乳 180cc、バター 0.5g/体重kg、パン 2 切

* T. Kidokoro, S. Yagi: 東京大学分院外科。

れを投与した場合とを比較してみると、carrier のほとんどない場合の吸収曲線の半減期は 0.4 であり、carrier を加えた場合は 1.1 で、後者における吸収速度の遅延がみられる。

carrier の量および質が血中曲線に影響をおよぼすものと考えられ、これを一定にせねば比較検討はできないものと思う。

4. 標識の安定性

ヨウ素標識脂肪を用いているので消化吸収時、腸管内でヨウ素の分離が問題になる。予め胸管にポリエチレンチューブを挿入し、リンパ液を採取できるようにした犬に、¹³¹I-トリオレイン、および Na¹²⁵I を同時に投与してみると、胸管リンパ液の放射能濃度は 3 時間後より急速かつ高度に上昇する。またこの時間のリンパ液を TCA で処理すると放射能の 90% 以上が沈殿物中に認められることがらすれば、¹³¹I-トリオレインの胸管を通じての著明な吸収を示しているものと思われる。一方血中の放射能をみてみると、無機のヨウ素として与えた¹²⁵I は 1 時間以内に急速な吸収を示すが、脂肪に結合させて与えた¹³¹I は徐々に上昇し、吸収のもっとも盛んに行なわれた胸管リンパ液の放射能濃度の急速な上昇のみられる 3 時間以後においても、その傾向は変らず急激な変化はみられない。このことは、消化吸収の盛んに行なわれている時期に、無機ヨウ素は問題になるほど遊離しない。すなわち標識は比較的安定であることを示すものと思う。なお血中に¹³¹I が現われてくることは、標識脂肪の不純性、腸管内の多少の分解、リンパ管の吻合などが関係しているものと考えられる。

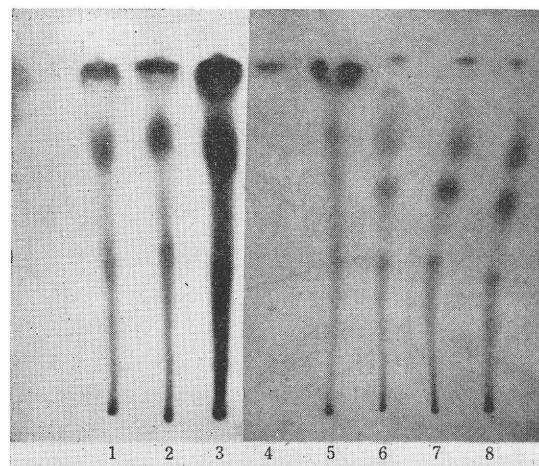
5. 市販¹³¹I-トリオレイン、オレイン酸の不純性

市販されている¹³¹I-トリオレイン、オレイン酸を薄層クロマトグラフィーを用いて展開し、オートグラフィーにてみてみると、Fig. 2 のようにトリオレイン、オレイン酸ともに不純であり、かつ Lot number によっても多少異なるようである。ことにオレイン酸の不純性ははなはだしいのである。

そこで、薄層クロマトグラフィーにて¹²⁵I-トリオレインを純粋にし、これを不純な¹³¹I-トリオレインとともに同時に投与してみたところ、両者の吸収曲線に差が認められたが、問題になるほどではない。

6. 血中ヨウ素標識トリオレインの推移

以上、血中曲線におよぼす影響諸因子について検討したが、このように血漿をなんら処理せずそのまま測定することは、ヨウ素標識トリオレイン以外に無機のヨウ素



1. } 市販¹³¹I-トリオレイン (Lot number 異なる)
2. } 純¹²⁵I-トリオレイン
3. } 不純¹²⁵I-トリオレイン
4. }
5. }
6. }
7. } 市販¹³¹I-オレイン酸 (Lot number 異なる)
8. }

Fig. 2. トリオレインオレイン酸の薄層クロマトグラフィーのオートラジオグラフィー

をはじめとしてヨウ素の結合した複雑な混合物をみてい るわけになり、厳密な意味においては正しいとはいえない。

そこで、ヨウ素標識トリオレインのみの推移をみるとため血漿より脂肪を抽出し、さらに薄層クロマトグラフィーにてトリオレインを分離しこれを測定した。これと血漿をそのまま測定した場合と比較してみると、吸収曲線の半減期に差はあるが大したことはない。これは血漿中のヨウ素標識結合物にトリオレインとほぼ同じ推移を示すものが多いことを示すものと思う。

結論

1) ヨウ素標識脂肪の血中曲線の解析を試みた。

2) さらに血中曲線におよぼす影響諸因子を検討した結果、胃通過状態、十二指腸液による混合消化は、われわれの解析による吸収曲線の弯曲部に示される。また carrier の有無により吸収曲線に変化がみられる。ヨウ素標識脂肪は消化吸収時比較的安定である。

市販¹³¹I-トリオレイン、オレイン酸は不純であり血中曲線に多少影響する。

厳密な意味のヨウ素標識トリオレイン消化吸収試験は血漿からトリオレインを抽出分離せねばならないが、臨

床的には血漿をそのまま測定しても大きな相違はない。

質問、追加：山口慶三（千葉大学佐藤外科）①血中曲線で消化吸収を云々しているが、糞中の排泄率の点はどう考えるか。②RIの消化吸収でcapselを用いるときはcapselを検討しなければならず、capselの腸管内の状況を線スキャンで追求しているが、線スキャンの結果と血中曲線の糞中排泄率との比較検討がある。今後さらに検討したい。

答：城所 仇 従来の血中曲線の見方は、単に最高値

とかあるいは投与後一定時間値を問題にする場合が多かったので、われわれはこの血中曲線についてのみ検討し解析を試みたのである。糞便中排泄率との比較検討は行なってないが、血中曲線は消化吸収時の動的状態を示すものであり、糞便中排泄率は消化吸収の最終的な静的な結果を示すものであり、それぞれ異なる立場から観察しているのであるから、この両者を単に比較し簡単に優劣を決定することはできないと思う。それどころか両面からの観察が必要であると考える。

2. トリオレインおよびオレイン酸による消化吸収試験

細田 四郎 吉川 邦生*

¹³¹I 標識脂肪を用いた消化吸収試験が Rutenberg により動物で、Stanley & Thanhauer により人間で用いられてから 16 年を経過した。このあいだ、多くの学者によって追試験がなされたが、仔細にみるといろいろな点で相違がある（文献的考察については総合臨牀 12 卷 7 号昭和 38 年参照）。

今回はわれわれが過去 6 年間に施行した ¹³¹I トリオレイン試験 315 例および ¹³¹I オレイン酸試験 190 例の成績を検討して報告する。

消化吸収試験法について検討する場合に、次の 20 項目について考える必要がある。

- ① 試験法の原著（原法）。
- ② 血中放射能測定の有無。
- ③ 粪中放射能排泄量測定の有無。血中と糞中のいずれを重視するか。
- ④ 尿中排泄率測定の有無。
- ⑤ 血中放射能は全血・血漿リピド結合型のいずれを測定するか。
- ⑥ 粪中排泄量の計算法。
- ⑦ 血中放射能は何時間ごとに、何時間後まで行なうか。
- ⑧ 血中放射法の表現法。c.p.m. あるいは摂取量に対する百分比。または全循環血中の総放射能など。
- ⑨ 吸収係数といったものの計算法。
- ⑩ 試験前後の食餌。
- ⑪ ルゴール前処置の有無。
- ⑫ 試験食の放射能量。
- ⑬ 液状試験食かカプセル法（cold meal なし）か。
- ⑭ cold meal を用いるか否か。その組成。
- ⑮ cold meal に乳化剤を用いるか否か。
- ⑯ 採便は何日間。
- ⑰ マーカー（炭末など）を用いるか否か。
- ⑱ 粪中排泄率正常値。
- ⑲ 採便容器。
- ⑳ 測定装置。この中、③、⑪、⑬、⑭、⑮がもっと

も問題の多い点である。

われわれの術式はすでにこれまでの核医学会や消化器病学会でたびたび報告してきた。ルゴール前処置は糞中放射能を指標とする場合には甲状腺機能亢進のない限り必要がない。放射能の量は $50\mu\text{c}$ ($25\sim100\mu\text{c}$) を用いた。cold meal としては落花生油と水の等量混合物に tween 80 を加え (200:200:15)，エルムジョンとして， 1ml/kg の割合に与えた。その他の術式の細目は省略する。オレイン酸試験の場合には cold meal を 0.5ml/kg にするほかはほぼ同様である。

¹³¹I 粪中排泄率と糞中脂肪量（化学的定量値）とのあいだには係数 0.54 の相関がみられたが、血中放射能最高値（または平均値）と糞中脂肪量とのあいだには有意の逆相関がなかった。したがって、糞中放射能排泄率をもって消化吸収機能の指標とするのが妥当であると考える。しかし他方、同一例の糞中放射能排泄率と血中放射能最高値のあいだに -0.44 の逆相関がみられたが、これはなお検討を要する。

¹³¹I トリオレイン試験 粪中排泄率の累積度数分布をみた (Fig. 2)。液状試験食とカプセル法を一緒ににして F 検討を行なうと異常群と対照群とのあいだには有意の差があった。対照・異常両群を合わせてみると、液状食とカプセル法とのあいだにも有意の差がみられた。すなわち、液状食の場合には対照群と異常群すなわち吸収不良群とのあいだには大きな差がみられたが、カプセル食の場合にはその差が大きくなかった。液状食において、正常の限界値を 2%，3% または 4% とすると、その偽陽性

* S. Hosoda, K. Yoshikawa: 京都府立医科大学
増田内科。