

〔総括〕 各臓器とも経時的変動は同様の傾向を示したが、臓器相互の取り込みの比率は時間的に大差なく、したがって dieldrin の貯溜排泄における臓器特異性は明

らかでなかった。脳を中心とする神経系への特異親和性あるいは脂肪組織腎等がとくに親和性に富むとの結果は明らかにしえなかった。

X. 代謝トレーサー(Ⅲ)

司会：鳥塚 莞爾(京大)

123. ^3H 標識 digitonin によるコレステロール定量法

上田英雄○本木達也
開原成允 飯尾正宏
(東京大学 上田内科)

代謝性疾患における血清コレステロール値の消長はその疾患の状態および予後の判定に重要な意義を有する。血清コレステロールの定量には従来種々の方法が考案使用されているがいずれも不安定で再現性に乏しい。われわれはアメリカの Miller および Cardinal の示唆に基づき ^3H 標識ジグトニンを使用する新しいコレステロール定量法を検討したので報告する。

本法は次の段階よりなる。血清または血漿 0.5ml にアセトン・エタノール 5ml を加えて脂質を抽出し、アセトン・エタノールで洗って抽出液と洗液とを合して 10ml とし、その 5ml をとって 0.1ml の 9 規定 KOH を加え 45°C, 45 分間加温振盪してエステル型コレステロールを加水分解して総コレステロール測定用とし、また加水分解しない 5ml を遊離型コレステロール測定用とする。以上の試料に 3.0ml の ^3H 標識ジグトニンを加えて一夜静置してコレステロール・ジグトナイドを完全析出させ、遠沈後上清に残る放射能のカウントよりコレステロール量を決定するものであって、カウント値とコレステロール量との間には直線関係が成立した。ただし 500mg/dl 以上の部分で直線が 1 つの屈曲点を有するのでこれ以上の濃度で測定はさらに検討を要する。16 臨床例について、本法と Leffler 法に基づく autoanalyzer 法との比較はほとんど近い値を示した。

また本法の再現性を 5 症例について検討したが、約 1 ないし 4%, 最高 8% の標準偏差でかなりよい再現性を示した。

12 例についてエステル比を測定したが従来法よりやや高めであるが妥当な値がえられた。

本法は安定性および再現性の点、および複雑な熟練した操作を必要としない点から精密な値を要求される臨床研究面において使用されるべきすぐれた方法と考えられ

る。

*

124. ^3H 標識 Digoxin の臨床的研究

上田英雄 ○本木達也 町田喜久雄
開原成允 飯尾正宏 安田寿一
村尾 覚
(東京大学 上田内科)

臨床的にジギタリスの至適投与量の決定はしばしば難しく種々の疾患で異なり、また個人差も大である。この問題に関してアイソトープを使用した種々の解明が試みられているが、われわれは ^3H 標識ジゴキシンを臨床面に応用して腎不全および糖尿病の症例につき ^3H 標識ジゴキシン静注後の血中放射能の推移を検討した。

対象は血中尿素窒素 100mg/dl 以上の腎不全 3 例、検査により確実に診断された糖尿病 5 例、対照群 3 例で、各例に ^3H 標識ジゴキシン 0.23mg (26 μCi) を静注し、注射後 10 分, 30 分, 1, 2, 4, 6, 12 時間目に採血し、また約 10 日間にわたり毎日尿尿を集めて放射能の推移を観察した。

血液および尿は PE-611 シンチレーターで抽出処理し、尿は Schöniger 酸素フラスコ燃焼法により処理して液体シンチレーションカウンターで測定した。

放射能の推移をみるに、腎不全例では血中レベルの低下が非常に遅く、糖尿病例でも低下の遅れをみる。尿中への排泄も血中レベルの推移に対応し、投与後 10 日間で対照群の 65% に対し腎不全例では 18% と減少を示すが一方尿中排泄は対照群の 15% に対し腎不全例では 38% と増加している。糖尿病例では対照群とほとんど差を示さなかった。

腎不全例で人工腎および腹膜灌流を施行した結果はそれぞれ 3%, 6% の放射能しか排泄されなかった。

腎不全例でのジゴキシン排泄の低下は腎機能の低下によるものであり、糖尿病例での血中レベルの低下の遅れについては 2 ないし 6 時間後の血中レベルと血糖値、尿糖値、抗糖尿病薬使用の有無、腎機能との関係を検討したが、血中レベル低下の遅れは腎機能の障害度とよく相

関して、糖尿病の状態や投薬とは関係せず、糖尿病における腎障害の程度を反映していると考えられる。

*

125. 妊娠と Vitamin E ¹⁴C- α -tocopherol
投与妊娠ラットにおける観察

赤須文男 館野政也 柳沢和孝
(金沢大学 産婦人科)

〔目的〕 妊娠ラットに ¹⁴C- α -tocopherol (以後 ¹⁴C-V.E と略) を投与し、胎盤胎仔における incorporation を観察し、progesterone (以後 P と略) 投与下における V.E の作用および流産などの場合における V.E の意義を解明しようとした。

〔実験材料および方法〕 Wistar 系妊娠ラットを次の各群に分け、ステロイドおよび V.E を妊娠第 11 日目から妊娠第 19 日目まで投与しその経過を観察した。(括弧内は 1 日の投与量)。1 群; 対照群, 2 群; P (1.0mg) 投与群, 3 群; P (1mg) + V.E (20mg) 投与群, 4 群; testosterone propionate (以後 T.P と略 0.5mg) + P (5mg) 投与群, 5 群; T.P (0.5mg) + P (5mg) + V.E (20mg) 投与群, 6 群; 妊娠 11 日目に去勢後 P (5mg) 投与群, 7 群; 同去勢後 P (5mg) + V.E (20mg) 投与群, なお以上の 7 群に ¹⁴C-V.E (5 μ Ci) を投与し 24 時間後屠殺し各臓器を摘出し、胎盤胎仔の状態を観察しまた重量を測定した後 Emmerie-Engel 法により V.E を抽出し Liquid scintillation counter によりカウントを測定した。

| 〔結果〕 | 胎盤重量 (mg) | 胎仔重量 (mg) | 胎盤内 ¹⁴ C-V.E 量 c.p.m/300mg | 生存胎仔 (%) |
|------|--------------|---------------|---------------------------------------------|-------------|
| 1 群 | 280 \pm 7 | 2690 \pm 49 | 4010 \pm 62 | 100% |
| 2 群 | 304 \pm 5 | 3050 \pm 42 | 4560 \pm 45 | 100% |
| 3 群 | 346 \pm 5 | 3330 \pm 38 | 4240 \pm 47 | 100% |
| 4 群 | 315 \pm 9 | 2630 \pm 41 | 3840 \pm 57 | 55% |
| 5 群 | 320 \pm 7 | 2760 \pm 35 | 3930 \pm 62 | 69% |
| 6 群 | 288 \pm 9 | 2530 \pm 86 | 3260 \pm 66 | 24% |
| 7 群 | 302 \pm 3 | 2770 \pm 38 | 3840 \pm 41 | 58% |

T.P. 投与または去勢により妊娠ラットは流産、胎盤の変性、胎仔の死亡、浸軟および吸収を示したが P 投与によりそれらはある程度抑制され、V.E の併用投与によりさらに効果を高めた。しかし併用投与によっても妊娠を完全に維持することはできなかった。また ¹⁴C-V.E は胎盤に相当量 incorporate されるのを認め、その他下垂体、肝、副腎、腎、卵巣、子宮および血清中の ¹⁴C-

V.E は諸家の成績と大差がなかった。

追加: 柳沢和孝 T.P 投与で上記の結果がえられたが、また妊娠ラットを 11 日目に去勢し、P, P+V.E および ¹⁴C- α -tocopherol を投与し、同様に胎盤胎仔重量および胎盤の ¹⁴C- α -tocopherol 含有量を測定した。その結果 P 投与により重量増加 ¹⁴C- α -tocopherol 含有量増加を認め V.E 併用投与によりさらにこれらが高められるのを認めた。

*

126. ³H 標識ニトログリコールの代謝

奥田邦雄 生駒矢彦
(久留米大学 奥田内科)

火薬成分の蒸気圧の高いニトログリコールは血液毒性その他の毒性が推定されているが、その代謝に関してはなにも知られていない。よって発煙硝酸と硫酸混液 (混酸) に ³H-エチレングリコールに carrier を加えたものを滴下し硝化して酸をのぞき ³H ニトログリコールを調製した。えられた ³H ニトログリコール (N.G. と略) は 1.3cc \equiv 5mCi で、これを 40cc のオレフ油に溶解して用いた。動物はマウスおよびウサギを使用し、前者には 0.1cc \equiv 3mg N.G. 後者には 0.2 \sim 0.3cc を皮下に注射し逐時的に ³H を追跡した。測定には Dioxane-Naphthalen 系溶媒を用い、島津液体シンチレーションカウンター LSG-3 型を用いて測定した。この溶媒は ³H の Quenching が大きいが水溶性試料の測定に便利である。なお試料の取り扱い法は演題 #102 の ³⁵S 測定に準じた。注射した後の組織中 ³H 分布の経時変化を調べると 1 \sim 3 時間目に諸臓器で最高濃度を示し、ことに肝において濃度は 1 時間目に最高値約 9 % per g を示したが脾は特異な態度を示し、2 時間目に 22.5 % per g という高値から速やかな下降を示した。すなわち N.G. による変性赤血球の脾による取り込みが推定せられる。しかし 2 日以降は組織内 ³H 濃度はきわめて低く、その排泄が速やかであることがうかがわれた。ウサギを用いて調べると、6 時間で注射量の 12%, 24 時間で 25% が尿中に排泄せられた。

*

* * *