

2. 呼気中炭酸ガスの量は文献的とは 0.8m wol/min という報告がある。

3. グラフ中縦軸は % dose administered で表現してある。

\*

## 82. $^{14}\text{C}$ 標識尿酸による尿酸代謝動態の検討

田辺靖雄 脇坂行一 中村 徹

(京都大学 脇坂内科)

Benedict 以来標識尿酸を用いた尿酸代謝動態の研究は、 $^{14}\text{C}$  または  $^{15}\text{N}$  標識尿酸静注後採取された尿より尿酸を分離精製し、その比放射活性の測定によりなされている場合が多い。

われわれは、 $^{14}\text{C}$  尿酸静注後尿酸を分離精製することなく、血漿全体の放射活性を測定することにより、簡便、敏速に尿酸 pool size, 交換率, 一日産生量を概算できることを認めた。

検査にさいしては五日前より低プリン食を摂取せしめ、尿酸排泄剤や産生阻害剤の投与を中止した。 $^{14}\text{C}$  標識尿酸  $2\mu\text{Ci}$  を静注した後、経時的にヘパリン採血を行ない、血漿 0.5ml に Bray 溶液 (加 Cab-O-Sil) 10ml を加え liquid scintillation counter で放射活性を測定すると、血漿比放射活性は急上昇後、急速に下降するが片対数グラフ上にプロットすると、注射後 2～3 時間で勾配のゆるい第三相に入り 1～2 日にわたりほぼ直線的に下降する。この第三相を注射原点に逆挿し注射直後の血漿比放射活性を算定し、pool size 交換率, 一日尿酸産生量が概算される。なお静注標識尿酸の分解物による血漿の汚染を吟味する目的で以下の 2 実験を行なった。(1)  $^{14}\text{C}$  標識尿酸静注後 27～39 時間に採取された尿に純尿酸を加え高圧汙紙電気泳動を行なって放射活性の分布を測定すると、尿中放射活性の 91.2% が尿酸のスポット部分に回収された。(2) 従来の尿中尿酸を分離精製する方法と、われわれの方法を同一症例に同時に行ない投与した尿酸- $^{14}\text{C}$  の放射活性の稀釈率と生体内の放射活性の減衰率より、pool size, 交換率, 一日尿酸産生量を算出したところ各値ともほとんど一致した。これらの結果から  $^{14}\text{C}$  尿酸静注後 39 時間目までは、血漿の標識尿酸分解物による放射活性の汚染はわずかで、血漿全体の放射活性の消長から尿酸代謝の動態を推測できる。

本法による正常人 3 例の平均値は、尿酸 pool size 907 mg, 交換率 57%, 一日産生量 510mg, 尿酸クリアランス 10.5ml/min であった。痛風患者 6 例の各値を正常人平均値と比較すると、pool size は全例増加し、交換率は

減少していた。一日産生量は三例が増加、三例がほぼ正常で、尿酸クリアランスは全例減少を認めた。本法は、高尿酸血症の成因が尿酸産生過剰によるか否かの鑑別のみならず痛風治療剤の適応の決定にも有用である。

追加 質問：黒田満彦 (金沢大学 村上内科)

痛風に overproduction 型、排泄遅延型、混合型があるとの成績は、私どもの昨年報告した成績と一致する。 $^{14}\text{C}$ -尿酸  $2\mu\text{Ci}$  を tracer とされたようであるが、測定試料 (尿など) はどの程度用いたか。

答：田辺靖雄 われわれの方法は、 $^{14}\text{C}$  尿酸  $2\mu\text{Ci}$  静注後、経時的に採血し血漿中の比放射活性を測定しているが、これには血漿 0.5ml で十分である。

従来の方とと比較する目的で、 $^{14}\text{C}$  尿酸静注後、最初の 3 時間、以後 6 時間毎に分画採尿し、尿中尿酸を分離精製して比放射活性の測定を行ない検討した。分離精製に使用する尿量は、分画採尿量が 500ml 以下の時はその全量、500ml 以上の時は 500ml 使用した。

\*

## 83. 脂肪組織血流量と肥満に関する観察

村上元孝 黒田満彦 能登 稔

東福要平 井沢宏夫 谷 靖彦

(金沢大学 村上内科)

〔目的〕 脂肪組織の代謝の様相を脂肪組織血流量 (以下 F.B.F. と略) を介して知りうるかどうかの検討を行なった。

〔方法〕 (A)  $^{133}\text{Xe}$  局所クリアランス法による F.B.F. および脂肪組織の厚さは、Larsen & Lassen らの方法にしたがって測定したが、若干例については身体各部位での F.B.F. の観察も行なった。対象は糖尿病 5 例、高脂血症 3 例、長期ステロイド剤投与例 4 例、うちステロイド糖尿 2 例および単純性肥満症 11 例計 20 例。

(B) : ステロイド糖尿例と非糖尿例につき glucose- $^{14}\text{C}$ (u),  $10\mu\text{Ci}$  を tracer として加えたブドウ糖 15g 静注法による G.T.T. (glucose tolerance test) を血中および呼気  $^{14}\text{CO}_2$  に関し、3 時間まで観察し F.B.F., 脂肪組織厚などとの関係を検討した。

〔成績〕 ① 家族性高脂血症例で、腹壁、臀部、黄色腫部での F.B.F. には、かなりの相違がみられた。これは肥満症についても部位による F.B.F. の相違を考慮する必要を示唆するものと考えた。② 腹壁の一定部位の脂肪組織厚と F.B.F. との間には、脂肪組織厚が大になるにしたがって F.B.F. の減少傾向がみられたが、推計学的に有意といえるほどではなかった。③ 糖尿病群、

長期ステロイド投与群などに関して②と同じ観察を行なうと両者の間にはほとんど関連は認められなかった。④脂肪組織が同じ28mmのステロイド糖尿例と非糖尿例でのF.B.F.は前者が6.6ml/100g.min.後者が3.2ml/100g.minと著しく相違した。ステロイド糖尿例のG.T.T.の血中糖同化能は不良で、一方呼吸 $^{14}\text{CO}_2$ 累積率も非糖尿例の約60%と低値であった。これらを関連づけるものとして、脂肪組織からの動員性の脂酸の関与を想定した。

〔断案〕① heterogeneous な代謝性疾患を対象とした場合、脂肪組織厚とF.B.F.との間には、単純な逆相関関係はみられずLarsen & Lassenらと異なる成績であった。②脂肪組織がlipolysisの過程の時に、F.B.F.は増大するのでないかと想定した。③ $^{133}\text{Xe}$ 局所クリアランス法によるF.B.F.の測定は、脂肪組織の代謝の様相を知る1つの指標として有用な臨床検査でないかと考えた。

\*

## 84. Gold thioglucose マウスにおける

### 脂肪酸代謝と高脂血症

木畑正義 水川士郎 尾崎幸成

藤井靖久 岩崎一郎

(岡山大学 平木内科)

われわれは高脂血症を伴った動脈硬化症患者の全血および血小板浮遊液を用いて $^{14}\text{C}$ -acetateからの脂酸合成の態度を観察しolein酸合成亢進があることを報告してきた。今回はGold thioglucose注射で惹起した高脂血症性肥満CBA系マウス(以下GTG群と略す)を用いて $^{14}\text{C}$ -acetateおよび2,3- $^{14}\text{C}$ 脂酸を腹腔内注射し肝の脂酸代謝を観察した。 $^{14}\text{C}$ -acetateより肝総脂酸への取り込みを肝1g当たりでみると1,4時間ともGTG群が高く、各脂酸に分けてみても4時間においてGTG群の方が、palmitin, palmitolein, stearin, oleinとくにolein酸への取り込みが亢進していた。また主要脂質分画における1時間から4時間への放射能活性百分率の推移をみると対照群で中性脂肪の急激な減少と磷脂質の増加がみられるに反しGTG群では中性脂肪が約75%の比率を維持した。次に中性脂肪のolein酸への取り込みを、1,4時間でみると対照群は23.9→9.3%と減少するに対しGTG群は36→35%とほとんど変化しなかった。 $^{14}\text{C}$ -palmitin酸投与では総脂酸, palmitin酸, 中性脂肪ともGTG群では4,24時間にかけて対照に比し減衰が緩やかであり $^{14}\text{C}$ -acetateの場合とあわせ考えるとGTG群で

は脂酸合成特にolein酸合成亢進と中性脂肪の肝外流出遅延が考えられる。 $^{14}\text{C}$ -linol,  $^{14}\text{C}$ - $\gamma$ -linolein酸投与では両群ともに24時間で $^{14}\text{C}$ -linol酸は10%前後, $^{14}\text{C}$ - $\gamma$ -linolein酸は50%近くarachidon酸へ変換し、その割合はGTG群の方が大であった。以上の実験成績と人全血および血小板における成績と比較すると、高脂血症マウスの総脂酸への取り込み増加は、糖尿病、動脈硬化を伴わない高脂血症に類似し、olein酸合成亢進は高脂血症を伴った動脈硬化症の場合と同様であった。脂酸合成をWakilのいうmalonyl CoA pathwayとchain lengthening pathwayとにわけて考えれば、arachidon酸生成も含めて、高脂血症ではchain lengthening pathwayが亢進していると考えられる。

\*

## 85. 急性放射線障害時の生体内高級脂肪酸の変動について

田辺正忠 勝俣直躬 山本道夫

(岡山大学 放射線科)

〔緒言〕放射線照射により生体内脂質が量的に、あるいは質的に変化することは、Rosenthal, Altmann, 山本らにより幾多の報告がある。

私たちはガスクロマトと同調したラジオガスクロマトを使用して、脂肪酸の前駆動物質である $^{14}\text{C}$ -acetateより高級脂肪酸の生体内合成ならびに分解が、放射線照射によりいかに変動するかを解明する一助として本実験を行なった。

〔方法〕非照射を対照とし、マウスに一坐全量800R全身照射しその後 $^{14}\text{C}$ -acetate 40 $\mu\text{Ci}$ を静注、注射終了後、1時間、3,6,12,24,48時間に出血死させ、肝の脂質をFolchの方法で抽出した。メチルエステル化はジアゾメタン法を用いた。ラジオガスクロ装置は島津製GC-1CならびにRID-2Cと称せられるanthracen scintillation方式である。ガスクロより排泄された各脂肪酸のメチルエステルは酸化還元剤に導入されたとに変換され放射線検出のanthracen-flowcellに入る。放射線によるanthracenのシンチレーションが光電増倍管で捕捉計数され、レコーダーで各脂酸の $^{14}\text{C}$ のactivityをガスクロと同調して記録するようになっている。

〔結果〕各脂酸のcpm/volume(比放射能)は照射群で注射後1時間目に最大ピークとなり、対照群では3時間後に最大ピークとなり漸減、もしくは2相性を示した後減少している。

私たちの生体内の生合成では照射群に合成促進された