

ようになって以来、血中 insulin 値より臨床的に糖尿病が論じられるようになってきた。最近われわれも radioimmunoassay 法を用い血中 insulin の測定が可能となり、ブドウ糖負荷時における血中 insulin の変動を、正常者、糖尿病患者について比較検討し、経口糖尿病剤投与により糖負荷時の血糖曲線の正常化過程における血中 insulin の変動につき 2～3 の知見をえたので報告する。本研究においては 50g のブドウ糖を経口的に投与し血糖は早期空腹時、ブドウ糖投与30分、60分、90分、120分および180分後に測定し、血中 insulin は早期空腹時、ブドウ糖投与30分、60分、120分および180分後に測定した。正常者の早期空腹時血中 insulin 値は10例の平均値で $20 \pm 3 \mu\text{U/ml}$ で、経口的ブドウ糖負荷後30分分で約3倍に増加し、120～180分後にブドウ糖負荷前値に低下した。一方糖尿病患者の早期空腹時血中 insulin は $10 \mu\text{U/ml}$ 以下の低い値を示すものが多く、また $10 \sim 30 \mu\text{U/ml}$ 程度の血中 insulin 値を示す糖尿病患者でもブドウ糖負荷により血中 insulin の上昇がおそく60～120分後にその上昇が見られた。更にブドウ糖負荷180分後でも正常者と異なり、ブドウ糖負荷前値に低下するものが少なかった。比較的軽症の糖尿病を経口糖尿病剤で治療し血糖曲線の正常化と同時にブドウ糖負荷による血中 insulin の変動が正常化した2例を経験したので併せ報告する。また Tolibutamide 試験時の血糖の変化と血中 insulin の変動についても及言する。

115. 糖尿病における HGH-¹²⁵I および INSULIN

¹³¹I の血中消失曲線の解析

天理よろづ相談所病院内分泌内科

葛谷 英嗣 稲田 満夫 風間 善雄
高山 英世

〔目的〕 糖尿病における成長ホルモンおよびインスリンの代謝動態の関係を知る。

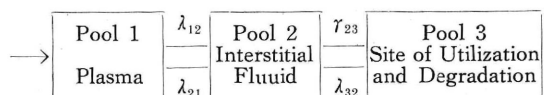
〔対象〕 正常5名（平均年齢24才）、若年発症糖尿病6名（同26才）、成人発症糖尿病7名（同59才）の3群。治療開始後のもの、高度肝腎機能障害を有するものは除外した。

〔方法〕 早期空腹時 INSULIN-¹³¹I $50 \mu\text{C}$ 、HGH-¹²⁵I $100 \mu\text{C}$ を single injection により同時静注し、他側肘静脈から、5、10、20、30分以後4時間まで20分毎に採血した。血漿分離後 double antibody immunoprecipitation method により、immunoprecipitable HGH-¹²⁵I および INSULIN-¹³¹I 量を測定、血漿中の両 labeled ho-

rmone 濃度とした。

〔分析方法〕 各時間の両 labeled hormone (% dose/liter plasma) 濃度を片対数図表上に plot すると、その減衰曲線はいずれも3つの指数関数の和で表わされた。そこで図のごとく 3 compartment model を想定 Skinner らの方法により各 compartment 間の fractional turnover rates (λ_{ij}) を算出、以下の結果をえた。

〔結果〕 ① 対象とした群共通してインスリンの



$\lambda_{03} \rightarrow \lambda_{21}$ (0.157 ± 0.068) は成長ホルモンの λ_{21} (0.109 ± 0.019) に比し高くインスリンの分布は成長ホルモにくらべ急速である。② 対照に比し糖尿病患者ではインスリンの λ_{32} が高く特に若年群 (0.045 ± 0.006 v. s. 0.034 ± 0.04 in the controls, $0.01 < P < 0.025$) で顕著であった。すなわち糖尿病ではインスリンの utilization site への移行の亢進が見られた。一方逆に成長ホルモンは Pool 2 から plasma への recycling (λ_{21}) の増加が認められた (0.028 ± 0.014 (若年糖尿病群), 0.028 ± 0.010 (成人糖尿病群) V.S. 0.015 ± 0.006 in the controls, 各々 $0.001 < P < 0.01$, $0.025 < P < 0.05$)

〔結論〕 成長ホルモン、インスリンの代謝動態の関係を知る上で、3 compartment model は有用であると思われる。糖尿病では、インスリンの utilization rate, 成長ホルモンの plasma への recycling rate の亢進傾向が推測された。

116. ¹²⁵I 標識化インスリンによる血中インスリン濃度測定について

第2報 その精度について

大阪医科大学付属病院 放射線科

垂水 泰敏 吾像 康彦 太田 定雄
金崎 美樹 赤木 弘昭

第1報に引続き ¹²⁵I 標識化インスリンによる血中インスリン濃度測定、特にその精度につき追究した結果を報告する。

- ① ¹²⁵I 標識化インスリンが ¹³¹I 標識化インスリンに比し長半減期、radiation damage 等の点から一般臨床
- ② 検査法としては有利である。測定精度を向上させるためには種々の製品を試用した結果良質の標識化インスリンおよび抗体をうる事が最大の条件でガラス器具の

管理等は二次的となる。

3) 標準曲線の表現方法としては従来用いられている沈澱率を標準インスリン濃度と共に描く方法に比べて 100 / 沈澱率 -I を標準インスリン濃度と共に描く方法 (Stimmler, L.C. 1963) が標準曲線が直線として描かれるために簡明である。

4) 更にその変法として最大沈澱率 / 沈澱率 -I を用いる方が簡明で標準曲線は 0 を通る直線として描かれる。

従って標準曲線は 1 つの係数として表され試料中インスリン濃度は従来のような図を使用せずにこの係数を用いて計算することで求められる。またこの係数はあまり ^{125}I 標識化インスリン量に影響されず製品によりほぼ一定の値が求められた。

5) ^{125}I 標識化インスリン量と試料血清量との関係を追究し最適量を求めた。

6) 50g ブドウ糖負荷時の血中インスリン濃度および血糖量の時間的変化を追究しこの方法の実用的価値を証した。

117. 血清中 Digoxin の Radioimmunoassay

東京大学 第 2 内科

久保田治代 開原 成允

飯尾 正宏 新田 一夫

第一ラジオアイソトープ研究所 黒崎 浩己

Barson らによって確立された Radioimmunoassay は、その特異性、精度、簡便さから、蛋白性ホルモンの定量に広く用いられてきたが、最近では、低分子の非蛋白物質についても高分子蛋白と coupling することによって抗体を作ることが可能となり Radioimmunoassay に応用されるに至った。われわれは Digoxin の血中レベル

測定にこれを応用することを検討した。

Thomas. W. Smith らの方法にならない Digoxin をエタノールとジオキサンで溶解、過ヨウ素酸ナトリウムで酸化開環し、牛血清アルブミンと結合させてジゴキシンアルブミン複合体を作製した。この結果できた最終精製物は、可視部吸収曲線からジゴキシンアルブミン複合体であることを確認した。次いでこの複合体乾燥物 5ml を精製水 2.5ml で溶解し、同量の Freund's complete adjuvant と良く混合してウサギの foot pad または背筋部に 0.4~0.3ml, 1~2 週間隔で計 5 回注射して抗ジゴキシン抗体を作製した。標識 Digoxin は New England Nuclear Corp 製 ^3H -Digoxin。比放射能 $250 \mu\text{C}/\text{mg}$ を生理食塩水で希釈して使用した。免疫後、適時ウサギから採血してその抗体価を調べた結果血清 100 倍希釈で結合率 60% の抗体価の抗血清がえられた。血清中 Digoxin の測定は次の通り行なった。標準曲線は、非放射性標準 Digoxin を 1~50m μg 含む標準液を用いて作成した。検体の測定は、血清からジクロールメタンを用いて Digoxin を抽出し、抗血清、 ^3H -Digoxin と共に pH 7.6 phosphate buffer に溶解させ、4°C で overnight incubate し、dextran coated charcoal によって free と bound を分離した。上清を Bray のシンチレーターで溶解させ、加熱後遠心分離して蛋白を除去し、液体シンチレーションカウンターで測定。加えた ^3H -Digoxin の放射能と上清中の放射能の比率を求め、標準曲線と比較して血清中の Digoxin の濃度を算出した。その結果 ^3H -Digoxin を直接患者に投与して血中 Digoxin 濃度を求めた結果と、本法による血清中の Digoxin の濃度の結果が非常によく一致した。