

50. Fluocortolone の代謝および血漿蛋白結合に関する臨床的研究

京都大学 第2内科

河野 剛 吉見 輝也
中央臨床検査部 遠藤 治郎

〔研究目的〕 新合成副腎皮質ホルモン fluocortolone (6 α -fluoro-16 α -methyl-1-dehydrocorticosterone) の人体における代謝および血漿中 transcortin との結合を研究した。

〔方法〕 1, 2, 4-³H-fluocortolone 20 μ Ci (5mg) を正常男子に経口投与後の尿中放射性代謝産物を遊離, glucuronide, Sulfate の3分画に分けた上, paper chromatography により分析した。また人血漿 transcortin と ³H-cortisol との in vitro での結合率を, medium に加えた非放射性 fluocortolone が減少させるかどうかをしらべることにより, fluocortolone の transcortin との結合能を研究した。

〔成果〕 ³H-fluocortolone 投与後の24時間尿中には投与放射能の60.7%が, 続く24時間尿中には3.0%が排泄された。最初の24時間尿と, これに続く24時間尿中の各遊離分画には, 投与放射能のそれぞれ3.35%および0.52%が出現した。また投与後の48時間中の glucuronide 分画および Sulfate 分画中には, 投与放射能のそれぞれ22.2%および20.7%が出現した。以上の3分画の paper chromatogram を radiochromatogram scanner にて分析すると, 遊離分画では少なくとも2つの peak が見られ, fluocortolone の R_f に一致する peak も見られた。glucuronide 分画では少なくとも8つの peak が見られ, その中の2つは fluocortolone と 11-dehydrofluocortolone の R_f に一致した。また sulfate 分画では少なくとも2つの peak が見られ, その1つは fluocortolone の R_f に一致した。³H-cortisol と transcortin との結合に対し, medium に fluocortolone の 1, 2, 5, 10, 20および 100ng を順次加えると, ³H-cortisol の結合率は次第に減少を示したが, 同じ重量の非放射性 cortisol を medium に加えたときよりも, この減少度ははるかに軽かった。

〔結論〕 fluocortolone は投与後尿中に遊離型, glucuronide, sulfate などの代謝産物となって排泄される。glucuronide が最も主要な代謝産物であることから, 本ステロイドの代謝の主要部位は肝であると思われる。fluocortolone は軽度ながら人血漿 transcortin と結合する。

51. Double isotope dilution derivative method による末梢血中アルドステロン値よりみた門脈肺循環短絡形成術の評価

鹿児島大学 第2外科

黒川 由一 小島洋一郎 迫田 晃郎
秋田 八年

研究目的: 従来われわれは, 門脈圧亢進症特に Budd-Chiari 症候群の外科治療として脾肺固着術を創案し, 実験的, 臨床的研究を重ねてきた。今回は, 末梢血中アルドステロン測定法に Brodie and Shimizu による double isotope dilution derivative method を用いその成績を報告すると共に脾肺固着術の門脈圧亢進症に伴う高アルドステロン症に及ぼす影響について検討する。

方法: 末梢血中アルドステロン測定に Brodie and Shimizu による double isotope dilution derivative method を用いて実験的研究を試みた。即ち, 正常対照群(I群), 胸部下大静脈狭窄群(II群), 脾肺固着+胸部下大静脈狭窄群(III群), の3群について末梢血中アルドステロン値, 血液生化学的検索, 腹水貯留の変動等について比較検討した。

成果: water blank: 0.116 \pm 0.007(SD) m μ g/20ml (N=7), adrenalectomized dogs: 0.155 \pm 0.001(SD)m μ g/20ml (N=3), ³H/¹⁴C: 2.8~9.9, 回収率: 19.730 \pm 0.770 (SD)% (N=54), 精度: 2.031 \pm 0.094 (SD) m μ g/20ml, 5.042 \pm 0.339 (SD) m μ g/20ml (各 N=4), 正確度: Y=0.225+0.926X, 各6例についての実測値は, I群: 0.842 \pm 0.207 (SD) m μ g/100ml, II群: 10日目 20.217 \pm 1.468 (SD) m μ g/100ml, 20日目 25.308 \pm 3.118 (SD) m μ g/100ml. III群: 10日目 10.246 \pm 2.195 (SD) m μ g/100ml, 20日目 5.885 \pm 2.887 (SD) m μ g/100ml, であり, 明らかに有意差を認め殊にIII群は, II群に比較して腹水貯留の著しい軽減がみられた。結論: 本測定法の特異性, 精度, 正確度等について検討し, いずれも満足すべき結果を得た。その実験的研究に於ける胸部下大静脈狭窄による末梢血中アルドステロンの上昇は, 脾肺固着術により門脈肺循環短絡を予め準備しておくことにより著しく軽減された。末梢血中アルドステロン値からみて, 脾肺固着術は, 腹水を伴う門脈圧亢進症に於ける続発性高アルドステロン症を軽減する効果があるものと考えられる。