

-217- 安定同位元素標識安息香酸を用いた、肝疾患における馬尿酸合成能の測定

横浜・警友病院 内

○中村 功, 水野 治, 鈴木 彰,
本田克二, 大下寿隆, 押小路忠雄

横浜・警友病院 理

加藤秀夫, 磯貝保子

神奈川歯科大 放

東 与光, 若尾博美

東京薬科大 薬品物理

馬場茂雄

急性肝炎・慢性肝炎及び肝硬変各8例、肝癌を合併した肝硬変4例、転移性肝癌3例、脂肪肝3例ならびに健常者7例の計41例を対象として、馬場の方法により馬尿酸合成能を測定した。即ち重水素安息香酸 100 μ g を経口投与したのち4時間蓄尿し、馬尿酸を抽出してガスクロマト/質量分析計で重水素馬尿酸を測定し、馬尿酸排泄率4時間値を求めた。

本法の特徴は、内因性の馬尿酸(軽水素馬尿酸)と、投与した重水素安息香酸に由来する重水素馬尿酸とを分離して定量し得ること、及び測定精度が高いことである。

化学的定量法による従来の馬尿酸合成試験では、尿中排泄率4時間値の正常範囲は50%以上とされ、肝の解毒機能検査法として独自の価値を認められながらも、機能障害の検出法としては鋭敏度が低いため、現在は日常の臨床検査に用いられていない。しかし、安定同位元素を応用した今回の私共の成績では、健常者の値は95.5~98.8%の間に分布し、5%の危険率で計算した正常値の棄却限界は90%で、非常に精度が高いことが示唆された。

各種の肝機能検査と本法による成績とを比較すると、ICG及び血清ビリルビン値は本法との間に相関を認めず、LDH及び血清総コレステロールは正常値を示すものでも本法では異常低値を示すものが多く、 γ -GTPと馬尿酸排泄率との関係は前者が正常でも後者が異常値をとるもの、この逆の関係を示すもの及び両者が並行的に異常値をとるもの3つの群に分れる傾向が認められた。急性肝炎症例のGOT、GPTと本法による成績とは余り関係がなく、慢性肝疾患においてはTTT、CCLF、ZTT及び α -グロブリン濃度と馬尿酸排泄率とは多少関連があることが知られた。

肝機能は複雑多岐にわたり、疾患により、また症例により機能障害のパターンは様々であり、本法は肝疾患の病態を知る上で有意義であると考えられる。

-218- ラットにおける³Hジギトキシンの胆汁内排泄に及ぼす毛細胆管利尿剤「ブコローム」の効果

東京都老人総合研究所 第一臨床生理

○金井節子, 木谷健一, 森田良子

ウアバイン、ジゴキシン、ジギトキシンなどの強心配糖体は、ラット肝により胆汁中に効率よく排泄される。しかしこの際ウアバインは代謝をうけないのに反し、後2者はいくつかの代謝産物として排泄される。これら配糖体の胆汁内排泄の制御機構の一つとして、毛細胆管流量が挙げられている。著者らはさきにウアバインの胆汁内排泄が毛細胆管利尿剤ブコロームにより著明に促進することを報告した(金井ら, 核医学, 12:517, 1975)。またジギトキシンについてもその排泄は胆汁依存性があると報告されている(Greenberger et al. J. Lab. Clin. Med. 81:241, 1973)。今回の実験ではブコロームの毛細胆管利尿作用が、ジギトキシンの排泄をウアバインと同じように促進させるかを検討し、その胆汁流量依存性を追求することを目的とした。

方法 7週令のSD系雄ラットを用いネンブタール麻酔下の実験を行なった。総胆管、股動・静脈にそれぞれカニューレを挿入し、股静脈より、³H-ジギトキシンを混じたジギトキシンDMSO溶液を注入し(0.27mg/100 μ l), 最初の30分は10分毎、次に30分間、さらに1時間と計2時間の胆汁採取を行ない、同時に股動脈より採血を行なった。胆汁または血漿20 μ lをインスタゲル10mlと混じり、液体シンチレーションカウンターで放射活性を測定した。実験群にはブコローム(20mg/100 μ l i.p.)を投与し、40分後より同様の実験を行ない対照群と比較した。

結果 実験開始後最初の10分間の胆汁流量(μ l/min/100 μ l)は対照群 8.9 ± 1.0 (n=6), に対し、ブコローム投与群 12.6 ± 1.6 (n=4)と増加したが、ジギトキシン濃度は逆に低下し、この傾向は2時間同様であった。投与後1時間及び2時間の積算排泄率(% of dose)は、対照群 11.0 ± 0.9 , 20.6 ± 1.7 , に対しブコローム群では、 11.1 ± 1.4 , 19.9 ± 3.4 と両群は殆んど全く等しい値を示した。これに反し、血中ジギトキシン消失率は、ブコローム投与群でやや促進する傾向がみられた。

断案 ジギトキシンの胆汁内排泄は、ウアバインと異なり、ブコローム利尿により促進されない。このことは従来考えられてきたジギトキシン排泄の胆汁依存性について、十分な再検討が必要であることを示唆する。