

220

呼吸中 $^{13}\text{C}_2/^{12}\text{C}_2$ 直接連続測定法の検討
聖マリアンナ医科大学 第三内科

○大原裕康、佐々木康人、前田真美
高橋 悟、染谷一彦

腸内細菌叢による胆汁酸脱抱合に起因する脂肪吸収障害を、臨床的に簡易に検出できる ^{14}C -呼吸テストの代わりに、 ^{13}C -glycine-cholate (^{13}C -GC) を使用することができることを、我々は、ラットを用いたモデルで示して来た。しかし従来、呼吸中 CO_2 をアルカリ溶液に捕集し、 CO_2 を分離した後、質量分析器で測定して来たが、今回、呼吸中 $^{13}\text{CO}_2$ と $^{12}\text{CO}_2$ の同位体比を、直接、連続的に測定する方法を検討した。人の腸内細菌異常増殖を示すと同様のモデルとして、空腸一回腸吻合を施行したラットを用いた。術後、4~7日に、呼吸テストを行った。 ^{14}C -、 ^{13}C -GC、又は ^{14}C -、 ^{13}C -glycine、投与後の呼吸中 $^{14}\text{CO}_2$ の放射能と、 $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ を測定した。 $^{13}\text{CO}_2$ の測定には、四重極質量分析計 (NEVA) を一部改造し、又本検査を目的として開発された、赤外線分析器 (日本分光) を使用し、 $^{14}\text{CO}_2$ 曲線や、従来の経時断続測定法で得られた $^{13}\text{CO}_2$ 曲線と比較検討した。空腸-結腸吻合ラットの胃内に ^{14}C -GC と ^{13}C -GC、同時投与後の $^{14}\text{CO}_2$ 曲線のパターンは $^{13}\text{CO}_2$ 曲線とよく一致し、又、曲線下面積より算出した排出率は、当モデルラットに於いては、 $49.8 \pm 5.6\% / 5\text{hrs}$ で対照では、 $5.5 \pm 1.6\%$ と臨床例に於ける結果とよく一致した。 ^{13}C -G 又は ^{13}C -GC 経口投与後の呼吸を四重極質量分析計を用いて、 $4.5/4.4$ の質量比を、直接連続的に測定した。本法は従来の方法に比し簡易であるが、操作、管理には熟練を要する。又赤外線分析器を用いて呼吸中、 $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ 同位体比を直接連続、測定した。赤外線分析器は、コンパクト、堅牢で、操作が簡易であり、ベッドサイドでの使用も可能である。

これらで得られた曲線は、同時に断続的に捕集測定した $^{14}\text{CO}_2$ 曲線とよく一致した。

両装置の感度、再現性、精度をさらに検討し、微量投与時の呼吸中 $^{13}\text{CO}_2$ 同位体比の直接連続測定が可能となれば、乳幼児、健常者のスクリーニングにまで、本法を使用出来、胆汁酸脱抱合の臨床的、診断法として極めて有用である。

221

有機陰イオン、BSP とタウロコール酸の
胆道排泄経路の選択性

東京都老人総合研究所第一臨床生理
○三浦玲子、木谷健一、金井節子
東京都養育院付属病院核医学放射線部
川口新一郎、飯尾正宏

目的：胆汁内への有機物質の能動輸送経路は有機陰イオン、陽イオン及び中性物質のため少くとも3種の異なった経路があるとされている。しかし、同じ有機陰イオンの間にも、全く同じ経路の他 alternative pathway の他、全く異なった経路の存在も示唆されている。タウロコール酸とBSPは、その排泄経路の異なる代表例とされているが、又排泄経路での両者の interaction も知られその機構は複雑である。BSPのTm下にtracerのBSP、タウロコール酸の胆汁内回収率を求めBSPのタウロコール酸排泄への干渉の有無を検討し、トレーサBSPのそれと比較し両者の排泄経路の選択性を検討した。

方法：SD系雄ラット、9週令を用い、ネブタール麻酔下に静脈を介しBSPを持続注入 ($0.25\text{mg}/100\text{g}/\text{min}$) し20分後にTm ($0.13 \sim 0.15\text{mg}/100\text{g}/\text{min}$) 状態とした。 ^{35}S -BSP 又は ^{14}C -タウロコール酸のナトリウム塩水溶液を静注後60分間の経時的胆汁内排泄率を求め、生食水注入の対照群と比較した。

結果： ^{35}S -BSPの胆汁内排泄率 ($\% \text{dose}$) は、注射後の5分値、次の5分値、60分の積算排泄値として表わすと対照群 ($n=3$) 各々 2.46 ± 3.6 、 3.80 ± 3.2 、 9.33 ± 2.3 であるのに比し、BSP Tm群 ($n=5$) では 2.0 ± 1.5 、 1.12 ± 7.3 、 6.29 ± 2.08 と著明に遅延かつ低下していた。これに反し、 ^{14}C -タウロコール酸の30分回収率は 9.32 ± 2.0 で対照値と全く変らなかった。

結論：BSPをTm状態にしておくことにより、その排泄系を飽和させると ^{35}S -BSPの回収は当然低下する。これに反し同じ条件下での ^{14}C -タウロコール酸の排泄過程は全く対照と変わらず、BSPがタウロコール酸の排泄と全く異なった排泄経路をもつことを示唆する。またこの実験からBSP Tm下という条件が、BSPの排泄経路は低下させるが、他の肝排泄経路を障害しない、生理的実験系であることを示す。