

4. 全身測定法による鉄の吸収と排出の研究

斎 藤 宏*

材料および方法

測定装置は 9×4 インチの NaI(Tl) の結晶および 100 チャンネルパルハイトを有する低バックグラウンド全身測定装置を用いた。被検者には健康診断を行ない、鉄代謝異常なしと思われた正常人を用いた。全身測定のほかに血液量、赤血球数、網状赤血球数、ヘマトクリット、ヘモグロビン、血清鉄、不飽和血清鉄結合能を測定した。

朝食ぬきの被検者に ^{59}Fe $2\mu\text{c}$ を塩化鉄の形で経口投与した。キャリヤーは $4\mu\text{g}$ 以下、 4mg 、 30mg より 60mg とし、2 倍の硫酸鉄の形で加えた。経口投与後 2 時間は摂食を差しひかえさせた。測定は結晶に対し身体各部が 1 メートルになるように作ったアーチ状の台の上に被検者を寝せて行なった。経口投与後全身測定値が一定になるまで測定を繰返した。これには 2 週間を要した。吸収率を計算するためにはトレーサーが注射筒内にある場合、静脈内注射直後、14 日後の各測定値を比較して補正値を求めた。各個体間にはほとんど差が認められなかつたので、その後の吸収実験にもこれを応用し、ファンムを作成する必要はなかつた。

結果および討論

静脈内に ^{59}Fe を注射し、直後の値を 100% とすると、1 日後には 90% になった。その後徐々に回復し、14 日後には 97% までもどつた。この変化は鉄代謝による ^{59}Fe の分布の変化に基づくものである。 ^{59}Fe を経口投与すると全身測定値は Fig. 1 に示すとく腸管に残存する ^{59}Fe の排出状況を示す。しかし便中への排出は 5 日間で 76% を排出し、その後さらにわずかずつが約 2 週間にわたり排出された。それゆえ 2 週間後の残存量を吸収量とした。

4mg 量での吸収率は 1.3% から 22.8% に及ぶ変動を示した。12人の被検者でキャリヤー 4mg の場合の平均値は 11% であった。そのうち 7 人で 4 回繰返した結果は 9% であった。

* H. Saito: 名古屋大学放射線科。

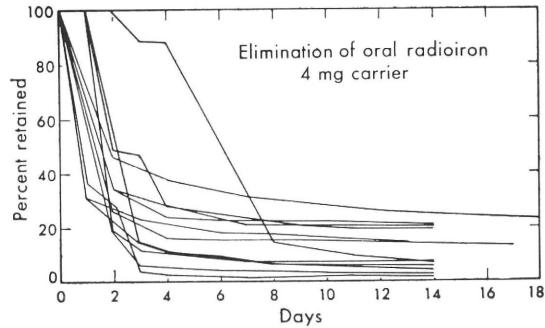


Fig. 1.

鉄の吸収率と造血

鉄の吸収率と網状赤血球数ならびに血清鉄交換率との関係をしらべた結果、互いに相関があることが分った。この相関関係を利用すれば鉄吸収率の正常範囲はせばめられ、各種疾患の診断に役立つことが分った。正常人に瀉血を行なった結果、網状赤血球数の増加と吸収率の増加とがみられた。これらの事実は造血状況と鉄の吸収率との密接な関係を物語るものである。

鉄の吸収率と経口投与量

吸収量はキャリヤー量の増加につれて増加した。これはムコーザルブロックが不完全なことを示すもので、ヘモジデリン形成がブロックされ難い事実と関係があると考えられる。他方吸収率はキャリヤー量の増加につれて減少を示した。バラツキもまた減少した。

経口投与と静脈内注射との鉄利用率

経口投与後吸収され赤血球に利用された割合と静脈注射後の利用率とを比較した結果両者間には有意の差がないことが分った。すなわち double isotope method を用いた Saylor および Finch の仮定は正しかったことが証明された。ただし全身測定法のほうが double isotope method よりは容易であり患者の苦痛も少ない。

結 論

静脈内注射によりえた補正率が各人で一定であったので、それを吸収率の計算に用い、その後の検査にも応用した。

- 1) 経口投与量のうち吸収されなかった分の76%は5日以内に排出され残りは2週間で排出された。
- 2) 正常人は4mgのキャリヤー量を経口投与した場合1.3%から22.8%の吸収率を示した。
- 3) キャリヤー量が少ないと吸収率のバラツキは大となり、量が増すとバラツキは減少した。
- 4) 吸収された鉄量は60mgまでキャリヤー量の増加に正比例して増加した。
- 5) 網状赤血球数と血漿鉄交換率と鉄吸収率とは相関を示した。この基準により鉄吸収率の正常範囲は狭められ、診断上有用である。
- 6) 吸収されたのち赤血球に利用される率を静脈内に注射されたのち利用される率とは同じであった。
- 7) 全身測定法により経口投与2週間後1回だけの測定で簡単に苦痛を与えることなく鉄の吸収を測定することが可能となった。

鉄の排出

全身からの鉄の排出が微量であること、測定に長時日を要することのために、この研究ははなはだ困難であった。しかし鉄代謝に十分注意を払いつつ全身測定装置を用いれば比較的短時日のうちに正確な鉄の排出の測定が可能であることが明らかとなった。

測定装置および材料

全身測定装置、条件および被検者は鉄の吸収の項でのべたのと同様である。

静脈内注射し⁵⁹Feはクエン酸鉄の形で比放射能が10～20 μ c/ μ gのものを用いた。10人には5 μ cを、他の2人には18 μ cを与えた。大小便は結晶を上に向け、その上面中央に置いて測定した。5 μ c注射のさいには⁵⁹Feの放射活性は240日までは身体と測定室とのバックグラウンドよりも大であった。

結果および討論

前述のごとく静脈内注射後ただちに低下をはじめ24時間後90%まで下降した全身測定値は10日後には97%まで回復した。しかし残る3%は必ずしも体から失われたものではなく主として鉄の分布の変化に基づく差と考えられる。この間に⁵⁹Feの大部分は赤血球中に固定されていて10日以後50日までは全身測定値はほとんど変化を示さなかった。しかしこの間⁵⁹Feの排出は大便中に継続して

認められた。それゆえ、この排出による低下分は赤血球への利用がわずかながら継続して全身測定値が上昇した結果相殺されたものと考えられる。50日以後にみられる全身測定曲線の低下は必ずしも体内鉄の排出の増加を意味せず、主として赤血球の死に基づくと考えられる。赤血球から放出された⁵⁹Feは再利用されるが一部は組織に残り、また一部はこの間体外へ排出される。全身測定曲線は160日から250日にかけて再び平坦になったが、この部分は標識赤血球の死とそれにつづく再利用の進行とを主として示すものと考えられる。しかし再利用に当っては最初の10日間にみられたような急峻な変化はみられず長期間にわたる全身測定値の浅い低下として現われたものと考えられる。かかる変化は全身の鉄と投与された⁵⁹Feとが均一に混合するまでつづく筈である。均一に混合するのには少なくとも1年間が必要と考えられる。

Fig. 2 の下に示す実験は平均値を表わすが、この第1と第2のピークの間に直線を引くと1つのスロープがえられる。このスロープは120日間に6.3%の低下率を示す。正常人では混合は赤血球寿命当り1回おきる。そしてこれは第1と第2のピークの間でおきた筈である。それゆえ、この間の低下分から混合による低下分90%の3%すなわち2.7%を差引くことにより真の排出のみによる低下が求まる筈である。6.3% - 2.7% = 3.6% 正常人の赤血球寿命を120日とすると1日当りの排出率は3.6% ÷ 120日 = 0.030%/日となる。

Fig. 2 下方の実線にこの排出率を加えてやると混合のみによる曲線がえられる、これが点線で示された曲線である。これは鉄の排出がない場合の全身測定曲線に相当する。もし2回の混合による低下分である3%と2.7%との和5.7%を100%から差引いた値95.7%の位置に水平線を引くと、この直線は点線の曲線と120日目に交叉することがわかった。このことは正常人の赤血球寿命を120日と考えたことが正しかったことを裏書きするものである。

全身測定のさいに腹位で測定すると全身測定曲線は背位のそれとはまったく異なるものとなった。腹位と背位との曲線の交叉から赤血球寿命の測定が可能であった。

全身測定と同時に大小便の測定も行なった。これにより便中への鉄の排出は腸上皮剥離と出血に基づくことがわかった。腸上皮細胞が鉄吸収の場であると同時に排出の場であることは1959年にすでに報告したのであるが、さらに今回⁵⁵Feを用いた腸上皮のオートラジオグラフに

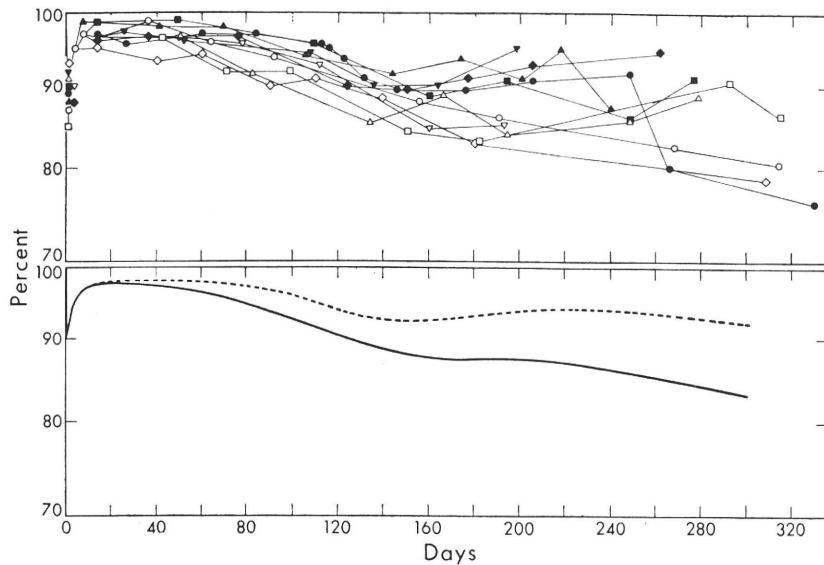


Fig. 2.

より内から外に向かう銀粒子の線状配列を認めた。これは上皮細胞内に鉄の排出に関連する構造があるのでないかと考えさせる所見である。便中放射性鉄の測定値を加算したところ、2つのスロープが現われた。第1のスロープは約10日間つづいたので上皮剥離を示し、第2のスロープはその後も長期間継続し一定であったので胆汁、肝、脾臓の細胞などに基づくものとは考えられず、出血と考えられた。2人の正常人での腸内出血量は1日当たり1ccおよび0.6ccに相当した。また全身からの排出の大部分は大便中に認められた。尿中へは大便中へのほぼ1%が排出されていたが出血はなかった。 ^{59}Fe を用いると全身測定装置では出血の測定も可能であった。すなわち各種出血性疾患の診断にも有用であることがわかった。

結論

^{59}Fe を静脈内に注射した12人の正常人につき300日に及ぶ全身測定を行なった。

1) 鉄の排出は平均1日当たり0.030%で0.89mgの鉄の排出に相当した。

2) 背位と腹位とで測定することにより赤血球寿命を測定することができた。

3) 全身からの鉄の排出のうち大部分は大便中に排出されていた。尿中へは大便中への約1%であった。

4) 上皮剥離と出血とが鉄の排出の主要原因と考えられる。

5) 全身測定装置は貧血の診断にも大変有用であることがわかった。

*

質問：富田重良（京大・脇坂内科） ① whole body counterによる成績と、SaylorとFinchの原理による成績との間には、もし不飽和鉄結合能が少ないところへ大量の鉄が投与されたとき等には差があつてもいいと思われるが、このようなご経験はおありか。鉄投与量はどのくらいだったのか。 ② 鉄吸収量と血清鉄値あるいはPID、T $\frac{1}{2}$ との間に相関関係が認められたか。

答：斎藤 宏 ① UIBCがごく少ない患者に大量経口投与した経験はない。 ② 血清鉄と鉄の吸収率とは相関を示さなかった。

質問：立野育郎（国立金沢病院） 2価鉄、3価鉄の吸収に相当の差異があったことを動物実験で確認しているが（2価鉄がほぼ完全吸収であった）、どのような形での経口投与か。

答：斎藤 宏 ① 2価の鉄と3価の鉄では2価のほうが吸収されやすいというのが定説になっている。 ② 経口投与した鉄は ferrous sulfate の形としてである。

*

*

*