

放射性鉄 ^{59}Fe による不飽和鉄結合能測定法に関する検討

山 田 英 雄*

はじめに

不飽和鉄結合能 (unsaturated iron-binding capacity, 以下UIBCと略す) の測定法としては in vivo と in vitro の方法があり, in vitro の方法には直接比色法と間接法がある。従来広く用いられてきた直接比色法¹⁾は操作が単純で, 信頼度も高いが, 血清の混濁・溶血・黄疸等による影響が大きく測定が困難な場合のあるほか, 操作の関係上日常臨床検査として同時に多くのサンプルを処理することはむずかしいという欠点がある。過剰鉄飽和を用いる間接法は種々²⁻⁶⁾考案され, これらの欠点を除くことができるといわれているが, これらの方法では鉄の化学的測定を必要とする。

RIを利用したUIBC測定法は放射性鉄 ^{59}Fe のこの間接法への導入であり, Feinstein⁷⁾はすでに1952年⁸⁾ $^{59}\text{FeCl}_3$ を含む鉄規準液を血清に加え, 硫酸で除たんぱくし, 滲液と沈澱との放射活性を測定しUIBC値を求める方法を発表している。つづいて Tinguely⁹⁾(1954年)はほとんど同様な操作ののち沈澱の放射能を測定してUIBCを求める方法を報告した。しかしこれらの方法においては沈澱中に混在する遊離鉄を完全に除去できないという欠点があった。Peters^ら⁵⁾(1956)はイオン交換樹脂を応用する方法を考案し, 遊離鉄除去に関する難点を解決した。しかし Peters ^らはイオン交換樹脂による方法を実験的に検討するため放射性鉄を利用しているが, 依然として鉄の化学的測定によっていた。その後, Bothwell¹⁰⁾(1959), Tauxe¹⁰⁾(1961) および Lee^ら¹¹⁾(1961)はほとんど同時に Peters の原法に放射性鉄を導入した方法を発表した。また Yeostros¹²⁾(1961)は血清に放射性鉄を含む鉄規準液を添加し, 滲紙電気泳動法を用いてUIBCを測定する方法を報告した。これらRIを利用したUIBC測定法においては, 血清の混濁・着色による影響が少なく, 多数の検体を一時に処時できる上, 鉄の測定を必要としない。現在では Bothwell あるいは Tauxe ^らの方法が用いられている。

著者は1962年より Tauxe 法を一部変更したRIによるUIBC測定法を広く臨床検査として実施し, その臨床成績ならびに方法に関してはすでにその一部を報告したが^{13,14)}本稿においてはその後の知見をも加えて, routine の臨床検査法としてのRIによるUIBC測定法の問題点およびその臨床的意義について報告する。

方法およびその検討

方 法

血清 1ml を正確に試験管にとり, 1ml の鉄規準液 (鉄濃度 600 $\mu\text{g/dl}$, pH 7.0, ^{59}Fe 0.5~1mC/1000ml) を加え, 混和後約10分間室温に放置する。次いで緩衝液 (pH 7.5 ベロナル食塩緩衝液) 5ml を加え, さらにアンバーライト IRA 410 のイオン交換樹脂 (乾燥) 約1.5g を加え, ビニールキャップを附しときどき振盪する。約15分振盪の後, 3000cpm 10分間遠沈し, 上清 3ml をメスピペットで測定用試験管に移し, ウェル型シンチレーションカウンターで計測する。

対照としては 1ml の鉄規準液に純水 6ml を加え, よく混和後, その中 3ml を測定試験管にとり対照とする。

ただし使用器具はすべて除鉄してあるものを用いる。UIBC 値は下記の式により求められる。

$$\begin{aligned} \text{〔式 1〕} \quad \text{UIBC } (\mu\text{g/dl}) &= \text{鉄規準液の鉄濃度 } (\mu\text{g/dl}) \\ &\times \frac{\text{検体のカウント数 (cpm)}}{\text{対照のカウント数 (cpm)}} \end{aligned}$$

以上は Peters および Tauxe の方法のわれわれの変法である。これらの操作はごく単純で所要時間も短時間であるが, しかし注意すべき若干の問題が存在する。以下これらの問題点について検討を加えたい。

1. 鉄規準液の安定性

1mC の ^{59}Fe ($^{59}\text{FeCl}_3$ として) を用いて, Peters および Tauxe 法にしたがって作成した pH 7.0, 鉄含量約 600 $\mu\text{g/dl}$ のクエン酸第二鉄アンモニウム液を鉄規準液として用いている。

Fig. 1 は 3 つの規準液の時日の経過による鉄含量の推

* H. Yamada: 名古屋大学日比野内科。

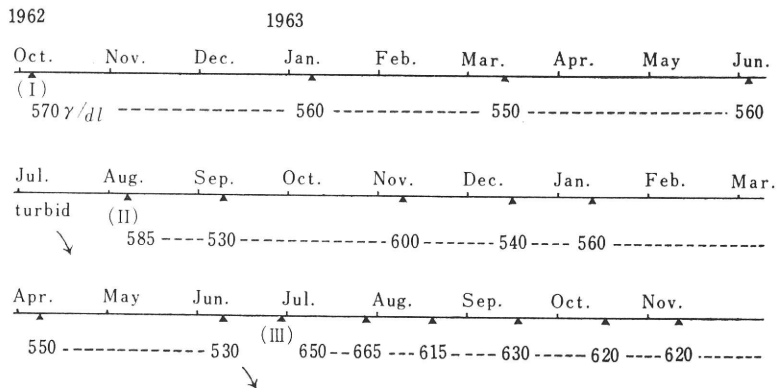


Fig. 1. Stability of saturating solution

Table 1. Removal rate of unbound iron by resin and other methods

I. Resin		
	Amberlite IRA 410	Residual (%)
	0.5 g	7.4
	1.0 g	3.8
	1.5 g	2.4
	2.0 g	2.1
II. Magnesium carbonate		
	MgCO ₃	Residual (%)
	0.5 g	1.2
	1.0 g	0.8
III. Dialysis		
		Residual (%)
	24 hrs	4.5
	48 hrs	1.3
	72 hrs	0.4
	Exchange medium every 12 hrs	
<hr/>		
	{ Saturating solution 1 ml (620γ/dl)	
	{ Medium — Barbitol buffer pH 7.5	

移を示したものである。すなわち6カ月以上を経ると混濁を生じ鉄含量の減少をきたす場合のあることを示している。すなわち本液は4°Cに保存すれば長期間安定で約6カ月間は使用できる。なお著者は保存期間中しばしば鉄量を測定し安定性を確かめている。

2. イオン交換樹脂(レジン)による遊離鉄除去

a) 樹脂量: アンバーライト IRA 410の乾燥レジンを用いた場合、その量と鉄除去率との関係は Table 1(上段)のごとくで、1.5g以上ではじめてほぼ一定の除去率を示し、約2%余の残存率を示す。したがって著者らはレジン量は約1.5gを適当と考え、用いている。

b) 他法との比較: 遊離鉄の除去操作として、レジン法のほかに炭酸マグネシウム法、透析法等がある。レジン法とこれらの方法を比較検討した。炭酸マグネシウムは市販品を用い、透析膜はセロファン・チューブを用いた。透析外液として200mlの生理的食塩水を用い、12時間ごとに交換した。

Table 1はこれら3法における遊離鉄除去の割合を残存率で示したもので、遊離鉄除去に関しては炭酸マグネシウム法、透析法においてもレジン法にほぼ近い値をえている。

Table 2は種々の程度のUIBC値を示す血清を用い、

Table 2. UIBC levels determined by resin and magnesium carbonate method

Serum	Resin	MgCO ₃	△
1	14	9	5
2	97	91	6
3	160	155	5
4	224	216	8
5	243	217	26
6	288	263	25
7	295	267	28
8	342	317	25
9	345	309	36
10	359	337	22
11	367	339	28
12	467	440	27

(*r/dl*)

遊離鉄除去法として、レジン法と炭酸マグネシウム法を行ない、両法によるUIBC値を比較した成績である（両法ともおのおのの補正を行なう）.すなわち炭酸マグネシウム法を採用した方法の場合の値がレジン法を用いた場

合より常に若干の低値を示している. このことより炭酸マグネシウムがたんばく結合鉄と一部反応する可能性も考えられ、なお検討中である. 透折法は除去率は優れているが操作がやや複雑で routine の検査としては用いがたい.

3. 測定誤差および測定値補正

a) 測定誤差: Table 3はUIBC値の異なる2血清について、それぞれの血清を10回宛既述の方法によるUIBC測定を行ない、補正(式2.後述)を加えた測定値のバラツキを示したものである. それぞれ6.0および6.3 $\mu\text{g/dl}$ の標準偏差を示している.

b) 測定値補正: 著者はレジン量として1.5gを用いているが、この場合 Table 1に示すごとく、除去率97.6%であり、2.4%の補正が必要である. したがってUIBC値は式1によってえた値から、次式(式2)によってえた値を減じなくてはならない.

[式 2] $\frac{2.4}{100} (600 - \text{UIBC})$ ($\mu\text{g/dl}$)

この式による補正值は0ないし 14.4 $\mu\text{g/dl}$ であり、低UIBC血清では補正值は大となる.

Table 3. Multiplicate determinations of UIBC levels in 2 identical sera

(*r/dl*)

Serum											Mean S. D.
I	136	130	138	121	134	135	124	126	132	121	130±6.0
II	247	233	231	231	219	226	228	228	234	228	231±6.3

Table 4.

a. Effect of medium pH for iron removal by resin and MgCO₃

pH	6. 0	6. 5	7. 0	7. 5	8. 0	9. 0
Resin	1. 4	0. 7	1. 6	1. 8	1. 4	0. 7
MgCO ₃	1. 3	1. 3	0. 7	1. 1	1. 1	0. 7

Residual rate (%)

b. Effect of medium pH for UIBC determinations (Resin)

pH	6. 0	6. 5	7. 0	7. 5	8. 0	9. 0
UIBC of identical serum (<i>r/dl</i>)	258	260	251	255	264	245

{ ⁵⁹Fe Saturating solution 1 ml (620*r/dl*)
Medium: veronel-HCl buffer

Table 5. Effect of incubation period for UIBC determinations (36°C)

Period Serum	15 min	one hr	6 hrs	24 hrs	48 hrs
No. 1	2 1 0	—	—	2 1 1	—
No. 2	1 0 4	1 0 7	1 2 4	1 1 4	—
No. 3	2 5	—	3 1	—	3 9
No. 4	2 2	—	—	6 0	6 9
No. 5	3 3 8	—	—	3 3 1	3 4 8

(r/dl)

4. Medium の pH

Medium の pH の遊離鉄除去率に及ぼす影響は Table 4 に示すごとくである。すなわち pH6.0 から 9.0 の範囲においては、レジン法はほぼ一定の良好な除去率を示し、同表下段に示すごとく、血清を用いて測定した UIBC 値にも著しい影響はこの範囲の pH では認められなかった。この事項は炭酸マグネシウム法の場合でも同様であった。われわれは緩衝液として一応 Peters らの方法に従い pH7.5 のバルビタール食塩緩衝液を用いているが pH6.0 ~ 9.0 のあいだにおいては必ずしも厳密な pH の調整は必要がないと思う。

5. Incubation 時間の問題

種々の程度の UIBC 値を示す血清を用い鉄規標準液添加後の種々の incubation (36°C 恒温槽使用)の時間の UIBC 測定に及ぼす影響を検討したが、Table 5 に示すごとく、 $100\mu\text{g}/dl$ 以上の UIBC 値を示す血清では incubation の時間による影響は 48 時間までの検索ではみられないが UIBC の低い血清 (No. 3, No. 4) では incubation 時間が長くなるにつれて高値を示した。また 48 時間透折法を行なった実験においても (Table 9), 低 UIBC 血清 (No. 1, No. 2) を用いた場合、短時間 incubation によるレジン法の値より高値をえた。

最近 Katzら¹⁵⁾ は飽和度の高いところでの鉄とたんぱくとの完全な結合は相当時間を要することをのべているが、過剰鉄飽和による本法の場合、長時間の incubation には鉄の β_1 -globulin 以外のたんぱくとの非特異的結合等の検討すべき問題が存在する。低 UIBC 血清の場合、鉄規標準液の量を少なくすることも必要であるが、incubation 時間は一般に短時間であってもよいと考えている。

6. 検体側の諸条件

a) 血清と血漿の比較：種々の程度の UIBC 値を示す 5 例についてヘパリンを抗凝固剤としてえた血漿と血清について、上述の方法で UIBC を測定して比較すると

Table 6. UIBC determination of serum and plasma in identical patient (r/dl)

Patient	Plasma	Serum
1	3 0	2 0
2	2 0 7	1 8 8
3	3 3 0	3 4 8
4	2 4 2	2 4 4
5	1 7 0	1 8 5

Table 6 にみるごとく、両者間に有意差を認めなかった。Bothwellら⁹⁾ も同様にヘパリンの影響を認めないことを報告しているが、稀酸塩を用いた場合、 $21\mu\text{g}/dl$ 程度の低値を示すとのべている。

b) 血清保存による影響：血清保存の本法による UIBC 測定に及ぼす影響を検討すると、Table 7 のごとくで、分離血清を 4°C に保存した場合、10 日までは影響なく、十分信頼できる値をうることができる。

c) 溶血液の影響：溶血の UIBC 測定に及ぼす影響を検するため、患者血清に同一患者の赤血球洗浄液より作成した溶血液をヘモグロビン濃度約 $500\text{mg}/dl$ および $1000\text{mg}/dl$ の割合に添加し (1 滴約 5mg 含有)、検討したが、Table 8 のごとく影響はみられなかった。

d) 黄疸血清の問題：本法においては血清の着色はまったく影響なく、黄疸血清についても同様に測定できる。すなわち Table 9 において No. 4 血清は黄疸強度で直接比色法では測定困難であったが、RI 法ではいずれも同じ結果をえた。No. 5 血清は黄疸軽度で直接比色法も可能であったが、その値は RI 法に比し低値を示した。

Table 9 は RI 法 (遊離鉄除去法としてレジン、炭酸マグネシウム、透折の 3 法使用) と直接比色法を同一血清に試みて比較したもので、これまでのにのべたごとく、

1) 黄疸血清でも RI 法は測定可能なこと、2) RI 法の中でレジン法より炭酸マグネシウム法はやや低値を示すこ

Table 7. Effect of serum storage for UIBC measurement

Date Serum	The day withdrawn	24 hrs	5 days	1 0 days	3 0 days
No. 1	2 2 9	2 4 2	2 2 0	2 1 1	—
No. 2	2 6 3	2 9 2	2 4 8	—	—
No. 3	1 2 0	—	1 2 8	—	—
No. 4	6 1	—	6 1	—	5 5
No. 5	1 7 0	—	—	1 7 4	1 5 7
No. 6	4 1 5	—	—	4 0 2	3 9 2
No. 7	2 2	—	2 1	2 9	—

Stored in retriegrator at 4°C

Table 8. Effect of hemolysis for UIBC determinations

Serum	Intact	One drop of hemolysate added (Hb c.a. 5mg)	Two drops of hemolysate added (Hb c.a. 10mg)
No. 1	280	2 7 5	2 8 1
No. 2	240	2 4 7	2 5 0

(γ /dl)

と、3) 低 UIBC 血清の場合透折法は高 値を示すこと等が看取される。

臨 床 成 績

1. 検査対象および方法

1) 正常者（成人および老人），ならびに血 液 疾 患 を 中 心 と する 各 種 疾 患 患 者 に つ い て，

2) Tauxe 法 の わ れ わ れ の 変 法 に よ る UIBC 測 定 を 行 ない，

3) 血清鉄値（松原氏法¹⁶⁾）および2) によるUIBC値とにより総鉄結合能(total iron-binding capacity=TIBCと略す)を算出した。

4) 採血は午前8時より10時のあいだに行ない速かに血清を分離し用いた。

2. 検査成績

正常値 (Table 10)

20才より50才にわたる成人男女各6例のUIBC 値はおのおの男平均184 μ g/dl, 女平均200 μ g/dlでありTIBC値は男平均295 μ g/dl, 女平均305 μ g/dlであった。63才から79才にいたる健康老人7例（男4例, 女3例）についての成績は Table 10 にみるごとくで，成人とのあいだにUIBC, TIBC ともに著しい差を認めなかった。

以上のUIBC および TIBC の 正 常 値 は 従 来 の 方 法 に よ る 諸 報 告^{1, 17-19)} と ほぼ一致する。

血液疾患

各種血液疾患（未治療）78例の成績は Table 11に示すごとくであり，主な疾患のUIBC の範囲および平均値を

Table 9. Comparison of UIBC levels obtained with different methods on the same sera (γ /dl)

Method Serum	Direct colorimetric method	Indirect radioactive method		
		Resin	MgCO ₃	Dialysis (48 hrs)
No. 1	0	2 0	1 8	5 4
No. 2	0	1 5	1 2	5 7
No. 3	6 2	1 2 8	1 2 1	1 2 0
No. 4*	—	7 8	7 1	8 4
No. 5**	1 5 5	1 7 9	1 6 6	1 9 0
No. 6	1 9 4	2 2 6	1 8 9	1 7 9

* Jaundice (Total bilirubin 17.2mg/dl)

** Jaundice (Total bilirubin 2.1mg/dl)

Table 10. UIBC determinations in the normal controls

	Sex	No. cases	UIBC (γ/dl)		TIBC (γ/dl)	
			Mean	Range	Mean	Range
Adult	Males	6	184	159~229	295	249~359
	Females	6	200	170~240	305	245~375
	Total	12	192	159~240	300	245~375
The aged	Males	4	187	135~277	297	240~472
	Females	3	183	131~242	259	206~323
	Total	7	185	131~277	281	206~372

比較図示したものが Fig. 2 である。UIBC 値は鉄欠乏性貧血において、著しい増加を示し、バンテ氏症候群においては高値を示すものがあり、真性多血症ではやや高い値をえた。溶血性貧血、慢性骨髄性白血病、骨髄線維症等においては中等度の減少を示した。再生不良性貧血、悪性貧血、赤白血病等の疾患においては著しい減少を示した。TIBC 値は鉄欠乏性貧血および多くのバンテ氏症候群症例において高値を示し、溶血性貧血、慢性骨髄性白血病、骨髄線維症、悪性貧血、赤白血病、急性白血病等の疾患では低値を示した。真性多血症の TIBC 値は正常であった。

その他の疾患 (Table 12)

肝硬変症およびネフローゼ症候群では UIBC, TIBC と

もに著明な減少を示した。悪性リンパ腫、肺癌、胃癌等の悪性腫瘍においては UIBC, TIBC とともに中等度の減少を示した。肺結核および肺化膿症においても同様に中等度の UIBC ならびに TIBC の減少を認めた。リウマチ様関節炎においては UIBC はほぼ正常であったが TIBC 値は減少を示した。

考 按

最近 Transferrin の物理化学的性質およびその代謝回転、遺伝変異型等の研究が著しい発展を示し、UIBC および TIBC 測定の臨床的意義も次第に明らかとなってきた。しかし UIBC または TIBC 測定には従来一般的なよい方法がなく、routine の臨床検査の 1 つとして広く臨床的に実施するには多くの難点があった。このような難点を打開すべく種々の間接法が考案されてきたが、RI を利用する方法は原理的には間接法の 1 種であるが簡単かつ正確な優れた方法として実用化されてきた。RI 法が従来の方法に比較して優れている点として、次の事柄が挙げられる。

- 1) 血清の混濁、溶血、黄疸等による影響を受けないこと。
- 2) 鉄の化学的測定を必要としないこと。
- 3) 少量の血清で正確な測定が可能なこと。
- 4) 方法が簡便で一時に多数の検体を処理できること。
- 5) 非経口鉄剤使用中の患者の UIBC 測定も可能であること。

これらの利点は RI 法による UIBC 測定法が

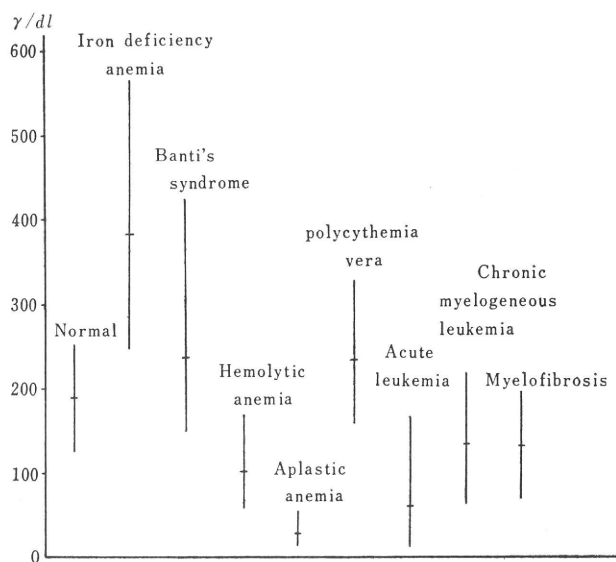


Fig. 2. UIBC levels in blood diseases

Table 11. UIBC and TIBC levels in blood diseases

		No. cases	UIBC		TIBC	
			Mean	Range	Mean	Range
Iron deficiency anemia		23 (M 8, F 15)	386	283~572	422	326~587
Aplastic anemia		17(M 13, F 4)	24	1~ 52	242	185~364

		Sex	UIBC	TIBC
Banti's syndrome	Banti's syndrome	F	166	226
	//	F	179	254
	//	F	428	493
	//	F	418	450
	// with liver cirrhosis	F	99	277
	// with liver cirrhosis	M	136	281
	Mean		238	330
Hemolytic anemia	Congenital H. A.	M	0	150
	//	M	53	211
	//	M	94	229
	//	M	106	226
	Acquired H. A.	M	162	273
	//	F	95	190
	//	F	45	239
	// (Autoimmune)	F	196	284
	// (Autoimmune)	F	154	234
	Mean		101	226
Pernicious anemia	Pernicious anemia	F	36	203
	//	M	48	279
	Mean		42	241
Leukemia	Acute myelogenous leukemia	M	10	215
	//	M	2	297
	Acute lymphatic leukemia	M	157	335
	//	M	13	308
	//	F	27	152
	//	F	157	335
	Acute monocytic leukemia	F	67	232
	Mean		55	253
	Chronic myelogenous leukemia	F	101	229
	//	F	202	282
	//	M	61	176
	//	M	127	246
	Mean		123	233

Table 11. UIBC and TIBC levels in blood diseases (つづき)

Leukemia	Erythroleukemia	F	0	180
	//	F	18	220
	Mean		9	200
Myelofibrosis	Primary myelofibrosis	M	79	166
	//	M	56	234
	//	F	137	211
	Secondary myelofibrosis (stomach cancer)	F	186	248
	Mean		115	215
Polycythemia	Polycythemia vera	M	316	422
	//	F	147	232
	//	F	236	291
	//	F	193	227
	Mean		223	293
Secondary polycythemia	Fallot's tetralogy	F	217	325
	Patent ductus arteriosus	F	183	271
	Hydronephrosis	M	179	224
	Mean		193	274

UIBC and TIBC are expressed in γ/dl

M: Males and F: Females

routine の臨床検査法の1つとして、広く実施されるのに有利な条件であり、簡単かつ正確な方法として、一般に広く利用されうるものと考えられる。また本法は *in vivo* に用いられる ^{59}Fe , ^{51}Cr , ^{60}Co 等と違い *in vitro* の検査であり、放射能障害を顧慮する必要のないことも利点の1つといえよう。

著者らの臨床成績からも明らかなごとく、UIBC および TIBC 値は各疾患により、一定の変動を示し、諸疾患の診断ならびに治療の指標として利用できる。そして UIBC 測定 of 臨床的意義はとくに血液疾患および肝疾患の診断に有意義であり、血清鉄と UIBC 測定を同時に行なえば諸疾患における診断的価値はきわめて高い。

おわりに

RI による UIBC 測定法について方法に関する検討を加えるとともに臨床検査成績を報告した。そして本法が多く利点を有し routine の臨床検査法として優れた測定法であることをのべた。

終わりに臨み、ご指導、ご校閲を賜った恩師日比野進教授に謝意を表する。

文献 1) Rath, C. E. & Finch, C. A.: Chemical, clinical and immunological studies on the product of human plasma fractionation. XXXVIII. Serum iron transport. Measurement of iron-binding capacity of serum in man, *J. Clin. Invest.*, **28**: 79, 1949. 2) Holmberg, C. G. & Laurell, C. B.: Studies on the capacity of serum to bind iron. Contribution to our knowledge of regulation mechanism of serum iron, *Acta Physiol. Scandinav.*, **10**: 307, 1945. 3) Schade, A. L., Oyama, J., Reinhart, R. W. & Miller, J. R.: Bound iron and unsaturated iron-binding capacity of serum. Rapid and reliable quantitative determination, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **87**: 443, 1954. 4) Ressler, N. & Zak, B.: Serum unsaturated iron-binding capacity, *Am. J. Clin. Path.*, **30**: 87, 1958. 5) Peters, T., Giovanniello, T. J., Apt, L. & Ross, J. F.: A new method for the determination of serum iron-binding capacity, I & II, *J. Lab. Clin. Med.*, **48**: 274, 1956. 6) Ramsay, W. N. M.: The determination of the total iron-binding capacity of serum, *Clin. Chim. Acta*, **2**:

Table 12. UIBC and TIBC levels in malignancy, infection and the other diseases

Disease		Sex	UIBC (γ/dl)	TIBC (γ/dl)
Malignant neoplasms	Hodgkin's disease	M	117	250
	//	M	247	327
	//	M	176	221
	Mean		180	266
	Pulmonary cancer	M	132	191
	//	M	180	255
	//	M	179	214
	//	F	161	209
	Mean		163	217
	Stomach cancer	M	160	193
	//	M	102	197
	//	M	165	248
	//	M	165	266
	//	F	95	210
	Mean		137	223
Infection	Pulmonary tuberculosis	M	106	170
	//	M	205	257
	//	M	163	277
	//	M	145	177
	//	M	170	219
	//	M	135	212
	Mean		154	219
	Pulmonary suppuration	M	170	204
	//	M	188	242
	Mean		179	223
Collagen diseases	Rheumatoid arthritis	F	170	192
	//	F	220	269
	Mean		195	231
Others	Lupus erythematosus	F	210	320
	Liver cirrhosis	M	51	134
	//	M	61	186
	Mean		56	160
	Nephrosis	M	48	73
	Hypoproteinemia with hemolytic anemia	M	48	235

M: Male F: Female

221, 1957. 7) Feinstein, A. R., Bethard, W. F. & McCarthy, J. D.: A new method, using radioiron, for determining the iron-binding capacity of human serum, *J. Lab. Clin. Med.*, **42**: 907, 1952. 8) Tinguely, C. R. & Loeffler, R. K.: Method for determining iron-binding capacity of serum, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **92**: 241, 1956. 9) Bothwell, T. H., Jacob, P. & Kamener, R.: The determination of the unsaturated iron-binding capacity of serum using radioactive iron, *South African J. M. Sc.*, **24**: 93, 1959. 10) Tauxe, W. N.: A rapid radioactive method for the determination of the serum iron-binding capacity, *Am. J. Path.*, **35**: 403, 1961. 11) Lee, N. D. & Chiamori, N.: A simple radioisotopic micromethod for determination of unsaturated iron-binding capacity of serum, *Clin. Chim. Acta*, **6**: 624, 1961. 12) Yeostros, S. J.: New method of determining latent iron-binding capacity of serum, using radioiron. Its clinical significance, *Bull. Millard Fillmore Hospital*, **8**: 89, 1961. 13) 太田宏, 山田英雄: 各種貧血における Ferrokinetics の臨床的諸問題, 臨床

血液, **4**: 125, 1963. 14) 山田英雄, 久保公昭, 太田宏: 第4回日本核医学会総会, 一般講演 No. 80 (1964年11月東京). 15) Katz, J. H. & Jandl, J. H.: The role of transferrin in the transport of iron into the developing red cell, In: *Iron Metabolism (an international symposium)*, Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer-Verlag, p. 103, 1964. 16) 松原高賢: 生物学的材料特に血液の鉄の定量に関する研究—標準法私案の提唱, *日血会誌*, **24**: 434, 1961. 17) Laurell, C. B.: Studies on transportation and metabolism of iron in the body, with special reference to iron-binding component in human plasma, *Acta Physiol. Scandinav.*, **14** (Supp. 46): 1, 1947. 18) Cartwright, G. E. & Wintrobe, M. M.: Chemical, clinical and immunological studies on the products of human plasma fractionation. XXXIX. The anemia of infection; studies on the iron-binding capacity of serum, *J. Clin. Invest.*, **28**: 86, 1949. 19) Brendstrup, P.: Serum iron, total iron-binding capacity of serum, and serum copper in normals, *Scandinav. J. Clin. Lab. Invest.*, **5**: 312, 1953.

Summary

Studies on the Radioisotopic Determination of the Unsaturated Iron-Binding Capacity of Serum

Hideo Yamada, M. D.

1st Department of Internal Medicine, Nagoya University, School of Medicine

Tauxe's method with minor modification has been employed for UIBC determination in our clinic since 1962. Clinical data of UIBC determinations obtained by this method and fundamental studies performed for validating this method were reported in this paper.

Following results were obtained from studies on method.

The amount of resin (Amberlite IRA 410) should be more than 1.5 gram.

This amount of resin can give more than 97.6% of removal rate. Magnesium carbonate is available instead of resin for removing excess free iron.

Removal rate by magnesium carbonate is higher than that of resin.

Spiking solution of radioactive ferric ammonium citrate keeps its stability for several months when stored in a 4°C refrigerator.

For incubation period, 10 minutes incubation can give the same values as longer incubation except for highly saturated sera. Prolonged incubation should be avoided for highly saturated sera, for non specific binding occurs.

Hemolysis and jaundice do not interfere with the measurement of UIBC by this method.

Serum storage at 4°C can give reproducible results for at least 10 days.

Summary of UIBC values measured by this radioactive method is as follows.

UIBC levels in normal controls				
	Sex	No.	UIBC	(γ /dl)
		Cases	Mean	Range
Adult	{ Males	6	184	159-229
	{ Females	6	200	170-240
	Total	12	192	159-240
The aged	{ Males	4	187	135-277
	{ Females	3	183	131-242
	Total	7	185	131-277

UIBC levels in patients			
	No.	UIBC	(γ /dl)
	Cases	Mean	Range
Iron deficiency anemia	23	386	283-572
Aplastic anemia	17	24	1- 52
Banti's syndrome	6	238	99-428
Hemolytic anemia	9	101	0-196
congenital & acquired			
Pernicious anemia	2	42	36- 48
Leukemia			
acute leukemia	7	55	2-157
chronic leukemia	4	123	61-202
Erythroleukemia	2	9	0- 18
Myelofibrosis	4	115	57-186
Polycythemia vera	4	223	147-316
Hodgkin's disease	3	180	117-247
Pulmonary cancer	4	163	132-180
Stomach cancer	5	137	95-165
Pulmonary tuberculosis	6	154	106-205
Pulmonary suppuration	2	179	170-188
Rheumatoid arthritis	2	195	170-220
Liver cirrhosis	2	56	51- 61
Nephrosis	1	48	—

It has been shown, based on these clinical and experimental results, that this radioisotopic method is

admirably excellent and easily adaptable as a routine laboratory test.

* * *