

鉄吸収を研究した。

不飽和鉄結合能の低い患者に、不相応に大量の鉄を投与した場合、吸収された鉄の一部が明らかに肝臓または腸粘膜に抑留されたと推定しうる所見をえた。

そのため、われわれは Hallberg らの方法による鉄吸収の研究に当り、経口鉄投与量を 1mg あるいは 50 $\mu$ g に制限した。かかる少量投与実験により次の 3 点が明らかになった。

1) 経口鉄投与後 2~3 時間以内に、半対数用紙上の血漿放射性鉄吸収曲線の傾斜が、他種放射性鉄の同時静注による血漿放射性鉄消失曲線の傾斜とほぼ等しくなった。

2) 血漿放射性鉄吸収曲線は 2 本の指數曲線の差として表現しえた。

3) 鉄がただちに腸管に入ると考えられる 2 例の胃切除者において、この 2 本の指數曲線の交叉する時刻は鉄経口投与時刻とよく一致していた。

かかる所見から、われわれは次に述べるような新しい鉄吸収模型を考案して鉄吸収回転を研究することとした。

鉄摂取後ある一定時間経口投与鉄が全量同時に胃から腸へ移行する。腸管内ではその鉄濃度に比例して  $\alpha_1$  なる rate constant で血漿中へ転送され、これはさらに  $\alpha_2$  にして他の組織へと移行する。腸管内の鉄は一方では  $\alpha_3$  なる rate constant で吸収不能の状態へと変わっていく。

この模型に基づき、血漿放射性鉄吸収曲線よりこれらの rate constants を計算することにより、急速相の鉄吸収量を求めることが可能となった。この方法で求めた鉄吸収量は Hallberg らの方法でえられた値とよく一致していた。

この模型においては計算の都合上、全部の鉄が同時に腸管に入ると仮定したが、この仮定が近似的に成立しうることを証明した。

この方法の利点について論及した。

## 82. $^{60}\text{Co}$ 標識 Cyanocobalamin と $^{57}\text{Co}$ 標識 Hydroxocobalamin の生体における利用

○矢切良穂、吉野俊昭、近藤誠隆

内野治人、脇坂行一

(京都大学・脇坂内科)

Hydroxocobalamin は従来用いられてきた cyanocobalamin より血中停滞性の長いことなどで最近臨床応用

が広く行なわれるようになった。しかしこれに投与後の血中濃度、組織分布などはそれを  $^{60}\text{Co}$  あるいは  $^{57}\text{Co}$  で標識したもので追求して明らかになると考えられる。人体に  $^{60}\text{Co}$  で標識した cyanocobalamin および  $^{57}\text{Co}$  で標識した hydroxocobalamin を各 30m $\mu$ g づつ混じたものを同時に静注して血中濃度を測定した結果では hydroxocobalamin が筋注の場合と異なり静注の場合には速かに血中より消失した。そのさい尿中排泄を測定すると hydroxocobalamin の方が cyanocobalamin より少なかった。このことは hydroxocobalamin の方が組織親和性が強いことを示唆した。それを確かめるためラットを用いてその尾静脈より  $^{60}\text{Co}$  cyanocobalamin および  $^{57}\text{Co}$  hydroxocobalamin おのおの 100m $\mu$ g づつ注射した実験でも血中濃度は人体と同じ傾向を示し組織とともに肝臓では、その摂取率は 10 分後はいずれも 6.4% であったが時間が経つにつれて hydroxocobalamin の方が cyanocobalamin より大きくなかった。この傾向は腎臓においてもみられた。肝臓および腎臓より摂取された標識された cyanocobalamin および hydroxocobalamin を抽出し分離して測定した結果では両方の場合で活性型と目される co-enzyme B<sub>12</sub>への転換を認めた。そのさい肝臓において cyanocobalamin からは 3 時間後 11.3%, 12 時間後 19.4%, 24 時間後 26.9%, 48 時間後 35.9% であったのに対し hydroxocobalamin では 3 時間後 16.1%, 12 時間後 27.1%, 24 時間後 43.5%, 48 時間後 52.7% といずれも hydroxocobalamin のほうが高い転換率を示した。腎臓でも肝臓と比し低いながらも転換は認められた。人体における転換をみるため胃手術患者に術前 2 $\mu$ g の  $^{57}\text{Co}$  cyanocobalamin を静注し手術時えた肝臓で測定した結果では 12 時間後 41.1%, 24 時間後 49.5%, 48 時間後 66.8% でラットの同時間のものに比すと転換率はかなり高かった。

## 83. $^{57}\text{Co}$ 標識ビタミン B<sub>12</sub> の モルモット腸管からの吸収

右京成夫

(京都大学・脇坂内科)

バーナード・A・クーパー

(カナダ・モントリオール市、ロイヤル

ヴィクトリア病院内科血液学部門、

並にマックギル大学クリニック)

ビタミン B<sub>12</sub> の腸管吸収機転解明のため、被吸収 B<sub>12</sub> が腸壁内で遊離、結合いずれの型で存在するか、換言すれば

胃内因子が  $B_{12}$  と結合したまま腸壁内に吸収されるか否かを *in vivo* で観察した。一晩絶食の空腹モルモットに人胃液結合  $^{57}\text{Co}-\text{B}_{12}$  を経口投与、1または3時間後に殺戮、全小腸を剥出、洗浄し粘膜をこそげとり、人胃液結合  $^{58}\text{Co}-\text{B}_{12}$  を添加後 10~15ml の生食でホモゲナイズし、冷凍速沈後上清をとり  $\text{B}_{12}$  抽出液とする。 $^{58}\text{Co}-\text{B}_{12}$  添加はいわゆる  $\text{B}_{12}$  releasing activity を該抽出液作成の *in vitro* の段階で証明せんためである。Sephadex G-25 を用い該抽出液の gel filtration を行なうと、2つの  $\text{B}_{12}$  放射能の峯を証明。第1峯は被験抽出液中の  $^{57}\text{Co}$ -並に  $^{58}\text{Co}-\text{B}_{12}$  のそれぞれ 82%, 77% を含み、 $280\text{m}\mu$  で吸収する物質と共に存するが、第2峯は該物質の共存もなく、両  $\text{B}_{12}$  の 7% しか含んでいなかった。プールした各峯につき、700mmHg の真空減圧下で ultrafiltration を行なったところ、第1峯の  $\text{B}_{12}$  は単なる上記物質との共存ではなく、結合しているに反し、第2峯の  $\text{B}_{12}$  は遊離型なることを実証した。経口投与に用いた人胃液結合  $^{57}\text{Co}-\text{B}_{12}$  と遊離型の  $^{57}\text{Co}-\text{B}_{12}$  についての同様の gel filtration では、前者はほとんど全部第1峯に、後者は第2峯に出現し、第1、第2峯はそれぞれ結合型  $\text{B}_{12}$ 、遊離型  $\text{B}_{12}$  から成ることを確認した。さらに  $^{58}\text{Co}-\text{B}_{12}$  の代りに遊離型の  $^{57}\text{Co}-\text{B}_{12}$  を過剰に加えて作成した抽出液の gel filtration では、過剰に加えた遊離型  $\text{B}_{12}$  がほとんど全部第2峯に出現する知見をえ、もし抽出液内に遊離型  $\text{B}_{12}$  の存するときは第2峯に出現することを示唆した。なお最初の実験での 7% の  $^{57}\text{Co}-\text{B}_{12}$  の遊離化は、*in vitro* で加えた  $^{58}\text{Co}-\text{B}_{12}$  の遊離化と同率であることからみて、*in vivo* でなく *in vitro* での  $\text{B}_{12}$  releasing factor の働きかけによるものと思われる。なお使用動物固有の内因子の存在下に作成した抽出液でもこれと同じ知見をえた。以上の事実は経口投与後腸粘膜から抽出した  $^{57}\text{Co}-\text{B}_{12}$  が Sephadex G-25 から exclude され、分子量 4000 以上の物質と結合しており、*in vivo* では  $\text{B}_{12}$  releasing factor は働く、腸壁内では  $\text{B}_{12}$  は結合型で存在することを示唆する。さらにこの事実は  $\text{B}_{12}$  と結合した内因子が intact のまま腸壁内に吸収される可能性を暗示し、 $\text{B}_{12}$  吸収輸送ないし circulating intrinsic factor などの問題の解明上極めて興味深い。

\*

## 84. $^{60}\text{Co} \text{ VB}_{12}$ を用いた腸管吸収試験法とその臨床的意義について —とくに術後症候群と血液疾患を中心として—

松永藤雄、○斎藤静勇、菊池弘明  
(弘前大学・松永内科)

昨年の本総会では、 $^{32}\text{P}$  を用いた腸管吸収試験成績を中心に報告した。今回は  $^{60}\text{Co}-\text{VB}_{12}$  による腸管吸収試験を行ない、その結果を主として術後症候群を中心に観察し、併せて血液像におよぼす影響を検討した。

$^{60}\text{Co}-\text{VB}_{12}$  吸収試験法並びにその判定規準は  $\text{VB}_{12}$  1000 $\gamma$  を筋注し、 $^{60}\text{Co}-\text{VB}_{12}$  0.5 $\mu\text{c}$  を水 100cc に混和して服用させた。24時間の全尿量を測定し、それに含まれる放射能を対照液と比較して尿中排泄率を算出した。正常人 5 名を対照とした正常尿中排泄率は 9.1% 以上とした。検査対象となった疾患は 42 症例で、このうち術後症候群は 6 例であり、血液疾患 5 例、その他の消化器疾患は 12 例である。この症例の  $^{60}\text{Co}-\text{VB}_{12}$  吸収試験成績を疾患別にみると、意外に  $^{60}\text{Co}-\text{VB}_{12}$  の吸収障害例は少なく、術後症候群では大球性貧血を示した胃切除後遺症の 1 例並びに吻合病の 1 例が軽度障害を示し、血液疾患群においては胃液無酸症の低形成性貧血例で吸収低下をみると過ぎない。 $\text{VB}_{12}$  欠乏は悪性貧血の主因であるが、われわれは悪性貧血以外の血液疾患における  $^{60}\text{Co}-\text{VB}_{12}$  の吸収試験成績と骨髄像の関係を対比検討した。 $^{60}\text{Co}-\text{VB}_{12}$  尿中排泄率と  $^{131}\text{I}$  をラベルした脂肪・タンパク質の屎便排泄率を同一症例で比較してみると、 $^{131}\text{I}$  吸収不良群でも、必ずしも  $^{60}\text{Co}-\text{VB}_{12}$  吸收障害は発現しない。しかし  $^{60}\text{Co}-\text{VB}_{12}$  吸收障害の症例の中には  $^{131}\text{I}$  吸収障害例もある点から、かかる症例における  $^{60}\text{Co}-\text{VB}_{12}$  の吸収障害は腸管の短縮、あるいは、通過速度の増加に基づくものと推論した。また、このような症例の治療に当たっては、脂肪吸収の促進、タンパク質の補給を図るとともに  $\text{VB}_{12}$  の投与にも意を用いるべきことを述べた。血液疾患患者のうち、骨髄培養で低形成性貧血と診断されたものでは、 $^{60}\text{Co}-\text{VB}_{12}$  の吸収能の低下する例がある。しかし一般に白血病その他の血液疾患では骨髄像と  $^{60}\text{Co}-\text{VB}_{12}$  吸収能との間には一定の傾向を捉えることはできなかつた。

\*