

4) 全症例でも ^{131}I -PVP 試験の成績とたんばくバランス・スタディの成績とはかなりよく一致し、 ^{131}I -PVP 糞便中排泄率 1.5% 以上の 11 例では 1 例を除いてすべて糞便中窒素排泄量は異常値を示した。脂肪、たんばく吸収率がともに異常の場合、 ^{131}I -PVP 試験正常であれば malabsorption, ^{131}I -PVP 試験異常であれば malabsorption にたんばく漏出の合併が考えられ、たんばく吸収率のみ異常で ^{131}I -PVP 試験異常であれば厳密な意味でのたんばく漏出性胃腸症と考えられる。

3) ^{131}I -PVP の unabsorbed indicator としての意義
 ^{131}I -PVP は胃腸管内で消化吸収をほとんど受けないという特性に着目し、消化吸収研究に用いられる比率法 (ratio method) に必要な unabsorbed indicator として用いることを創案した。われわれの使用した ^{131}I -PVP は経口投与時ほとんど吸収されないで、試験食に加えて従来一般に用いられている polyethylene glycol (PEG) を併用すると両者の成績はよく一致することを認めた (最大差 4.4%, 平均差 1.3%)。 ^{131}I -PVP は測定が PEG に比べきわめて簡単なこと、測定後の試料を他の測定に再び使用できることなど、unabsorbed indicator として有用なものと考えられる。

*

104. 放射性 B_{12} を用いる人胃液内因子の研究

森下玲児 右京成夫
 内野治人 脇坂行一
 (京都大学 脇坂内科)

ビタミン B_{12} 代謝の研究において胃液内因子 (IF) の分離、精製は興味ある問題であり、悪性貧血 (PA) において IF の分泌低下ないしは消失がその原因と考えられている。われわれは正常人胃液を採取し、ただちにペプシンを中和し、濃縮後 ^{57}Co - または ^{60}Co - B_{12} を加えて Sephadex G-100 で濾過して結合型 B_{12} である第 1 の peak を集め、これをさらに濃縮し、DEAE-cellulose で column chromatography を行なったところ B_{12} の単一の peak を認めた。これを fraction II と名づけた。さらにこれを Sephadex G-50 で濾過して fraction III をえた。

これは超遠沈で 10.1S で分子量は約 155,000 になる。fraction II は胃全摘患者を用いて Schilling 法で B_{12} 吸収試験を行なうと 1.5mg で有効であった。モルモット反転腸管法を用いる in vitro assay 法を行なった。培

養液は B_{12} 1000pg 単独液, B_{12} 1000pg + 悪性貧血患者胃液 (PAGJ) でそれぞれの平均が 59.4pg, 202.7pg, 211.5pg, 13.6pg であり fraction III も内因子活性を有することがわかった。一方 PAGT はかえって抑制効果が認められた。PAGJ は正常胃液に比して B_{12} 結合能はむしろ低く、各培養液中に入る胃液のたんばく量は正常胃液に比して多いとはいえないが、PAGJ の非内因子結合物質による放射性 B_{12} の利用障害によるためか調べるため次の実験を行なった。PAGJ を上記の方法で分離した各分割についてその抑制効果を調べた。すなわち DEAE-cellulose で分割した ^{60}Co - B_{12} の peak と、その後にてくるたんばくの peak とをモルモット反転腸管法で調べた。 B_{12} の peak, たんばくの peak とともに sac への B_{12} 摂取を抑制する傾向を示したが、たんばくの peak のほうがより強かった。これは PAGJ のたんばく中になんらかの B_{12} 利用阻止物質が存在することを示唆する。

Ouchterlony 法で正常胃液、精製 IF を抗原として radioautography を併用して PAGJ 中の抗体の検出を試みたがこの方法ではその存在を確認しえなかった。

*

105. 豚内因子の免疫学的研究

稲田雅美 右京成夫
 内野治人 脇坂行一
 (京都大学 内科第一講座)

豚胃粘膜内因子製剤より、DEAE-および CM-column chromatography で豚内因を精製し、これを Freund's complete adjuvant とともに家兎に投与し、豚精製内因子抗血清を作製した。次いでこの抗血清と豚精製内因子 ^{60}Co - B_{12} complex との間で Ouchterlony 法による沈降反応を行なって室温 48 時間放置後に、2~3 本の沈降線を認めた。さらにこれに X-ray film による radioautography を行なうと、沈降線の中で抗原池に近い一本に放射活性のあるを知りえた。豚内因子のこのような性質を利用して radioimmunoassay 法で内因子の物理化学的諸性質を検索した。すなわち、加熱時、長期保存、塩酸 ethylalcohol, acetone, 8M-urea および pepsin, trypsin, α -chymotrypsin, papain, Nagase 等の諸酵素の内因子に対する影響について観察し、以下のような結果をえた。

1) 豚内因子を 60°C ~ 100°C , 30 分加熱すると大部分は内因子変性をきたすが、なお一部は内因子活性を保

存していた。また精製内因子を長期4°Cに保存するとかなり内因子の変性を示した。

2) 塩酸 (pH 1.5) を室温にて15分間作用させたとき、内因子はなお活性を示すが、24時間作用ではまったく変性をきたした。3) 99.5 Vol. % の ethylalcohol を添加し、生ずる沈澱物を再溶解して同反応を行なうと内因子は結合型と否にかかわらず、かなり変性を受けるが B₁₂ 結合能はかなり保存される。また acetone の場合にはあらかじめ結合型としておくとも内因子は acetone に対し抵抗性があることがわかった。M-尿素添加時ではほとんどなんらの変化も受けなかった。

5) 次いで Pepsin を至適 pH にて 37°C, 24 時間作用させると、結合型では抵抗性を示し、非結合型ではまったく分解されること。6) 同様な条件で trypsin および α-chymotrypsin を pH 7.4 で作用させると、比較的高濃度ではいずれの酵素でも内因子は分解をうけ、低濃度では α-chymotrypsin では軽度で分解をうけるが、trypsin は chymotrypsin に比して作用が緩やかである。7) Nagase を内因子に作用させると一部は変性の傾向を示すが、papain を 0.01 M cystein および 2mM の EDTA とともに作用させても内因子はほとんど影響を受けなかった。

*

106. 大便中への出血量の測定、全身測定値との比較

三浦剛夫 斉藤 宏
(名古屋大学 放射線科)

体内の鉄は、大便、尿、毛、皮膚上皮細胞等から排出されると考えられている。そこで、⁵⁹Fe を注射したマウスを使って脱落する毛、皮膚上皮細胞を取り除いた場合の便計測定値と取り除かなかった場合との比較を試みたが、有意の差はなかった。そのさい、全身計測と便計測とのばらつき具合を比較したところ、便計測の方がばらつきが少なく優れていた。

正常人では尿中への ⁵⁹Fe の排出は上皮細胞剝離によっておき、10 日以内に定する。その量は大便中への ⁵⁹Fe 排出量の 1/20 であるので、結局、全身の鉄排出の大部分は腸管内への排出とみなしうる。⁵⁹Fe の排出曲線は 2 相性となった。第 1 相は、主として、腸上皮細胞剝離による ⁵⁹Fe の排出を表わし、第 2 相は出血による ⁵⁹Fe の排出を示している。

正常人の例では、マウスの場合と同様に、2 相性の

⁵⁹Fe 排出曲線となった。出血による ⁵⁹Fe の排出量は、1 日当り、0.0065%, 血液として 0.32ml, 鉄として 0.17mg であった。腸上皮剝離による鉄の排出は 0.033mg であった。したがって出血による鉄の排出: 腸上皮剝離による鉄の排出 = 86:14 となった。

鉄欠乏性貧血の例では、大便中 ⁵⁹Fe 排出曲線が著明な上昇を示し、⁵⁹Fe の排出は 1 日当り 1.3%, 血液として 65cc, 鉄として 16.5mg で消化管内出血が原因していることが明らかとなった。

鉄過剰症の例では、腸上皮剝離に基づく ⁵⁹Fe の排出が 1 日当り 0.36mg と増加していた。出血による ⁵⁹Fe の排出は 1 日当り 0.030%, 血液として 1.5ml, 鉄として 0.43mg で正常範囲であった。

真性多血症の例では、腸上皮剝離による ⁵⁹Fe の排出は 1 日当り、0.11mg, 出血による ⁵⁹Fe の排出は 1 日当り 0.0041% 血液として 0.1ml, 鉄として 0.064mg で、両方とも正常値より減少していた。

骨髓線維症の例では、溶血に基づき、⁵⁹Fe が体内鉄と速やかに混和されたために直線的な排出曲線を描いたものと考えられる。大便中への ⁵⁹Fe 排出量は 1 日当り、0.37% で、これは鉄として 3.50mg に相当する。

追加: 刈米重夫 (京大 脇坂内科) <座長 片山先生のご発言に対して> 私どもも鉄欠乏性貧血の相当数の症例で腹部透視、その他の検査で異常のない場合でも 50~60ml/day の出血のあるもの等をみており驚いている次第である。

質問: 稲本康彦 (京大 脇坂内科) 鉄欠乏性貧血例において、消化管内出血が多いようにいわれたが、鉄欠乏性貧血はすべての場合、消化管内出血量が多いのであろうか。何例において実施されたか。

答: 斉藤 宏 ①腸管中への出血がわれわれの方法で明確につかめることは X 線的には困難な出血検査を救うものである。便の測定もフードの中で灰化すればよくないし、また全身計数による測定も可能であるので上皮剝離によるロスと出血によるロスとを全身計数値から求めることも可能である。②鉄不過性貧血の成因として鉄のロスが大きいという印象をうけている。常に鉄不足がロスによっておきるわけではない。しかし吸収には限度があるがロスは一挙にあるいは継続しておきうるので鉄不足の原因はいままで考えられたよりは、ロスに起因するところが多いと考える。

質問: 刈米重夫 (京大 脇坂内科) 私どもも同様の検索を致しているので、大変興味あるデータと拝見し