Osaka University Knowledge Archive

Title	各種の血液疾患における大便中への鉄の排出
Author(s)	三浦, 剛夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1968, 28(9), p. 1288-1295
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16823
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

各種の血液疾患における大便中への鉄の排出

名古屋大学医学部放射線医学教室（主任：高橋信次教授）
三　浦　剛　夫

（昭和43年3月1日受付）

^{59}Fe Loss in Stool in Various Hematological Disorders

By

Takeo Miura

Department of Radiology, Nagoya University School of Medicine
(Director: Prof. Shinji Takahashi)

After the intravenous injection of ^{59}Fe to the patients with hematological disorders, the mode of loss of ^{59}Fe in stool was observed by plotting the amount of daily ^{59}Fe loss in stool cumulatively.

Normal cumulative ^{59}Fe loss curve in stool showed 2 slopes, one steep curve until 10 days, and the other flat curve thereafter.

Gastrointestinal bleeding was indicated by a straight cumulative radioiron loss curve in stool. The most of iron deficiency anemia cases had large amount of blood loss in the gastrointestinal tract.

Longer continuous first slope and the increase of total amount of ^{59}Fe excretion in this period are suggestive of poor radioiron utilization such as hemosiderosis, hemochromatosis and hypoplasia (aplasia). In the patient with hypoplasia or aplasia, a small amount of ^{59}Fe excretion due to the exfoliation of the gastrointestinal mucous epithelia was thought to exist continously due to increased radioiron exchange between plasma and storage.

The patterns of these cumulative ^{59}Fe loss curve are characteristic in various hematological disorders. Therefore this examination is useful not only for the diagnosis of various hematological disorders but also for the treatment of iron deficiency anemia and hemosiderosis.

緒　言

正常状態では体内の鉄は大部分大便中へ排出することは既に報告して来た[8)11)]．各種血液疾患の内，低色素性貧血と溶血性貧血についてはDubach[2)]により報告さよたが，毎日の測定でなかつた為大便中へ出現する鉄がどの様な機構であるかの検討はまだ十分とは言えず，吾々の既に発表した如き方法[8)9)11)]で更に追求する必要を感じた．

方　法

各患者に $^{59}FeCl_3$ 溶液を20μCi 静注後，大便を毎日全量採集させた．その大便を毎日ガスバーナーで乾性灰化させ，その一部（1 gm）を Well-type Scintillation Counter で計測した．そしてその計数に1日の全重量を乗じて1日の総計数値とした．試料計測時に注射したと同量の標準液も計測して試料の総計数値を除し，1日の ^{59}Fe 排出率（%）を算出した．そして毎日の ^{59}Fe 排出率を加算して大便中への ^{59}Fe 排出量相加曲線をつくつた．

便中 ^{59}Fe 排出量相加曲線の第2相が出血に基づくものであることを先に明らかにした[8)11)]が，この第2相の排出率をもとにして大便中への出血

に基づく鉄の排出量を次の如く算出した．

真の出血に基づく1日の ^{59}Fe 排出率（%）＝

$$\frac{\text{第2相から示される大便中への1日平均 } ^{59}\text{Fe 排出率（\%）}}{\text{赤血球中への } ^{59}\text{Fe 利用率（\%/100）}}$$

胃腸管内出血量（ml）＝真の1日^{59}Fe 排出率×全血液量（ml），（但し再吸収は無視して）．

出血による鉄排出量（mg）＝真の出血に基づく1日 ^{59}Fe 排出率×全血液中の鉄量（mg）．

先の論文[8)11)]で明かにした如く便中 ^{59}Fe 排出量相加曲線の第1相に基づき，1日の胃腸粘膜上皮細胞剝離による ^{59}Fe 交替率を算出した．これは胃腸粘膜上皮細胞剝離期間（約10日間）の ^{59}Fe 排出率（%）から，%利用率曲線より算出したその間の毎日の出血量（%）の和を差引いて粘膜上皮細胞剝離に基づく鉄の全排出量とし，これに血漿鉄交替率（mg/日）を乗じて算出した．

結　果

症例1　正常人．

血液所見上何等の異常も認められなかつた成人男子（Table 1）．

便中 ^{59}Fe 排出量相加曲線（Fig. 1，10）：12日を境とする2つの勾配より成り立つていた．第1の勾配は胃腸粘膜上皮細胞剝離による ^{59}Fe 排出[8)11)]であり，最初の12日間に合計約 0.180%の ^{59}Fe 排出量を示し，1日平均約 0.015%の ^{59}Fe 排出率であつた．そして 25.5mg（1日の血漿鉄交替率）×$\frac{0.18}{100}$により求めた胃腸粘膜上皮細胞剝離による交替率は1日約 0.033mgであつた．その後の直線的な第2の勾配[8)11)]から，出血による ^{59}Fe 排出率は1日約 0.006%であつた．従つて出血による真の1日^{59}Fe 排出率は 0.006%を利用率（%/100）＝0.9で除して 0.007%，出血量0.32 ml（以上），鉄として0.18mg（以上）に相当した．

症例2　鉄欠乏性貧血．

病歴：著明な低色素性貧血があり，その原因が明かでなかつた．鉄剤の注射により貧血は回復されたが，又すぐ貧血の状態となつた（Table 1）．

便中 ^{59}Fe 排出量相加曲線（Fig. 2，10）：4日まではゆるい上昇を示したが5日以後急激な上昇が見られた．5日以後の1日の ^{59}Fe 排出率は1.24%と正常人よりはるかに増加していた．この患者の ^{59}Fe 静注後10日目の赤血球中への ^{59}Fe 利用率87.6%であつたが10日間に便中へ会計 9.6%の^{59}Feを排出していたので，実際には97.2%の利用率でありえたと考えてよい．従つて1日の ^{59}Fe 排出率を0.97で除して求めた真の1日 ^{59}Fe

Table 1. Hematological data on 9 subjects

Disease	WT (kg)	RBC (×10⁶)	Hb (g/dl)	Hct (%)	T½ (min)	PV (ml)	RCV (ml)	% Util	PI (μg/dl)	UIBC (μg/dl)	TIBC (μg/dl)	% Sat	PITR mg/kg/day
Normal	77.0	5.43	15.8	47.5	85	2814	1927	90.0	107	206	313	34.2	0.33
Iron def. anemia	51.0	3.15	7.5	29.6	19	3638	1407	97.2	24	245	269	8.9	0.90
Myelofibrosis	49.0	2.75	5.4	20.0	14	4183	931	78.0	32	226	258	12.3	4.99
Polycythemia vera	42.0	5.48	12.2	46.5	16	2143	1604	100.0	35	231	266	13.2	1.11
Hemosiderosis	51.0	2.92	8.3	33.7	238	3151	1416	57.6	170	5	175	97.0	0.44
Hemochromatosis	39.0	4.12	14.2	47.0	80	1716	1284	11.4	35	240	275	12.7	0.19
Hypoplasia	60.0	3.09	8.3	22.0	116	2890	722	20.0	175	26	201	87.1	0.73
Eryihroid aplasia	31.5	4.52	10.1	35.0	140	2660	1246	0.9	200	13	213	93.9	1.20
Hemolytic anemia	52.0	2.95	10.9	27.5	18	2755	918	61.0	78	48	126	61.9	2.29

Wt……Weight
RBC……Redblood cell
Hb……Hemoglobin
Hct……Hematocrit
T½……^{59}Fe disappearance hafl time
PV……Plasma volume
RCV……Red cell volume
%Util……Percentage of radioiron appeared inred cell mass
PI……Plasma iron
UIBC……Unsaturated iron binding capacity
TIBC……Total iron binding capacity
%Sat……Percentage of saturation of plasma iron
PITR……Plama iron turnover rate

Fig. 1 Cumulative ^{59}Fe loss curve in stool in normal subject.

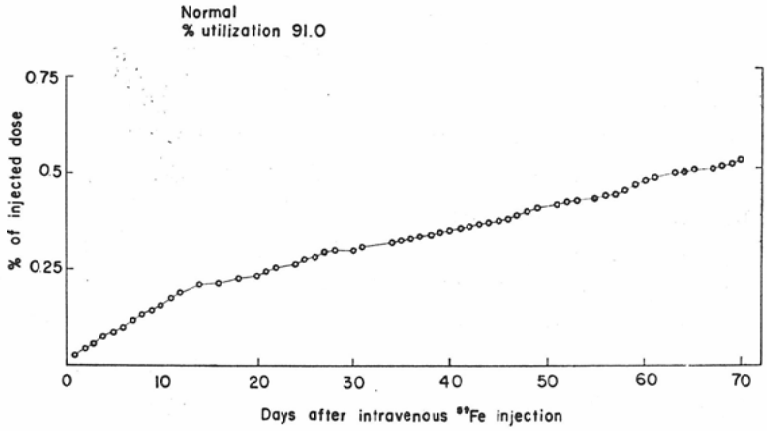
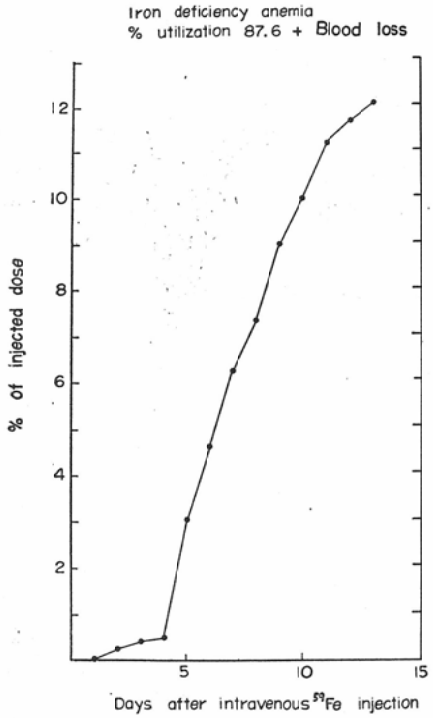


Fig. 2 Cumulative ^{59}Fe loss curve in stool in patient with iron deficiency anemia.



排出率は1.28%，出血量として65ml（以上），鉄として16.5mg（以上）に相当した．

症例3　骨髄線維症．

病歴：脾腫があり，骨髄穿刺で組織の線維化が確認された．全身線スキャンでは脾臓での異所的造血と溶血が混在していた[10]（Tab. 1）．

便中 ^{59}Fe 排出量相加曲線（Fig. 3，10）：前者と同様早期より急勾配でほぼ直線的に上昇する曲線を示した．10日以後の出血による真の1日 ^{59}Fe 排出率は約0.37%で出血量18.9ml（以上），鉄として 3.5mg（以上）に相当した．

症例4　真性多血症．

病歴：検査6年前より全身倦怠感あり，諸検査の結果真性多血症と診断された．この検査時鉄欠乏の状態でもあつた（Tab. 1）．全身線スキャンでは造血巣が頭部へと拡大されていた[10]．

便中 ^{59}Fe 排出量相加曲線（Fig. 4，10）：便の採集が一時中断されたが2つの勾配より成つていることがわかつた．第1の勾配（胃腸粘膜上皮細胞剝離期）の12日間の ^{59}Fe 排出量は 0.238%であり，出血による真の1日 ^{59}Fe 排出率は 0.004%，出血量として0.15ml（以上），鉄として0.064mg（以上）に相当した．

症例5　ヘモジデローシス．

病歴：悪性リンパ腫の患者で貧血が改善されない為，某病院で鉄として全量 4.5gm に及ぶ鉄剤の注射を受けて鉄過剰の状態となつていた（Tab. 1）．全身線スキャンで肝臓への ^{59}Fe の転入が著明であつた[10]．

便中 ^{59}Fe 排出量相加曲線（Fig. 5，10）：採便が一時中断されたが2つの勾配より成り立つていた．14日までの ^{59}Fe 排出量は合計約1.66%で，1日約 0.119%，排出率であつた．それ以後の出血による真の1日 ^{59}Fe 排出率は約 0.033%で出

Fig. 3 Cumulative ^{59}Fe loss curve in stool in patient with myelofibrosis.

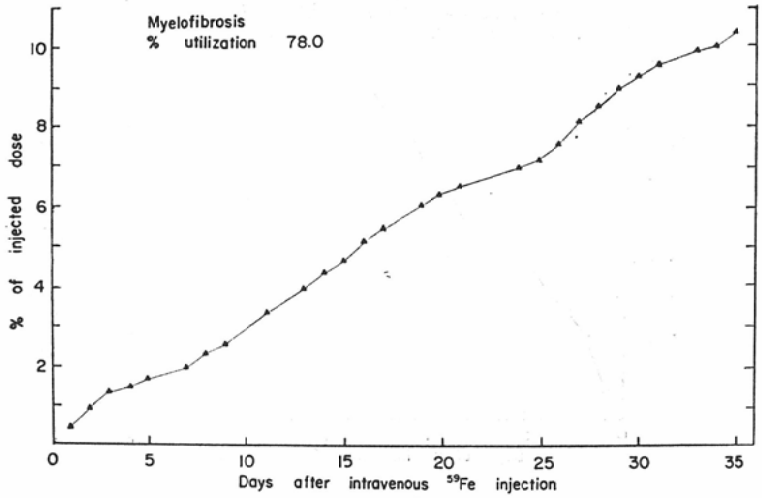
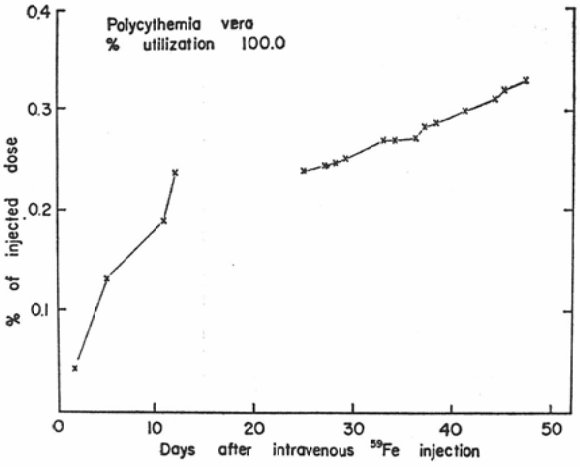


Fig. 4 Cumulative ^{59}Fe loss curve in stool in paient with polycythemia vera.



血量として1.51ml（以上），鉄として0.43mg（以上）であつた．

症例6　ヘモクロマトーシス．

病歴：るいそうがはなはだしく，全身の皮膚は暗褐色を呈し，糖尿があつた．肝生検ではヘモジデリンの沈着と軽度の線維化を認めた．^{59}Fe（キャリヤーとして5mgの2価の鉄）を用いての鉄吸収試験で1日約46%と高値を示した｛正常値は4mgのキャリヤーとして硫酸鉄を加えた場合，23.0%ないし5.0%，平均9%[12]｝．全身線スキャンでは肝臓への ^{59}Fe の摂取が著明で前例のヘモジデローシスと類似したパターンを示した．

便中 ^{59}Fe 排出量相加曲線（Fig. 6，10）：16日を境として2つの勾配より成り立つていた．16日までの ^{59}Fe 排出量は約2.68%，1日 ^{59}Fe 排出率は約0.18%であつた．その後の出血による真の ^{59}Fe 排出率は1日約0.158%，出血量として4.7ml（以上），鉄として2.37mg（以上）であつた．

症例7　低形成性貧血．

病歴：検査1年前より貧血が著明であり，骨髄穿刺を行なつたところ造血巣は殆んど認められず，検査時には既に2,800ml の輸血が行なわれていた（Tab. 1）．全身線スキャンで胸部にわずかな造血巣の存在を示したが，肝臓への ^{59}Fe の転入が著明で次に述べる赤血球系再生不良性貧血のパターンを示した．

便中 ^{59}Fe 排出量相加曲線（Fig. 7，10）：20日頃を境として2つの勾配から成り立つていた．最初の20日間の ^{59}Fe 排出量は合計約1.90%，1日の ^{59}Fe 排出率は約0.095%であつた．この患者の1日の胃腸粘膜上皮細胞剝離による ^{59}Fe 交替率は約0.032mgであつた．それ以後の真の1日 ^{59}Fe 排出率は0.083%であつた．

症例8　赤血球系再生不良性貧血．

Fig. 5 Cumulative ^{59}Fe loss curve in stool in patient with hemosiderosis.

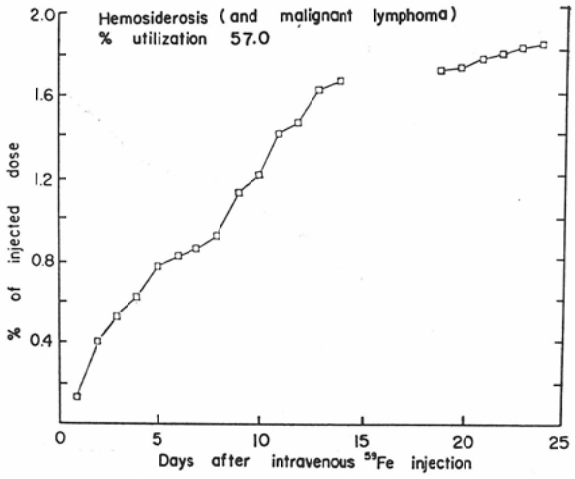


Fig. 6 Cumulative ^{59}Fe loss curve in stool in patient with hemochromatosis.

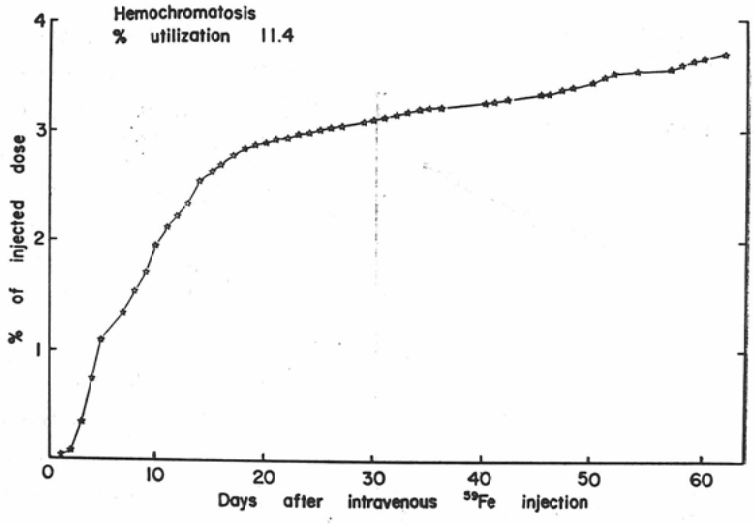
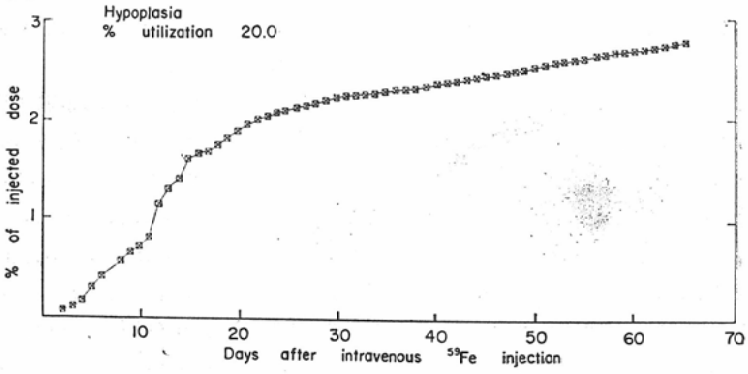


Fig. 7 Cumulative ^{59}Fe loss curve in stool in patient with hypoplasia.

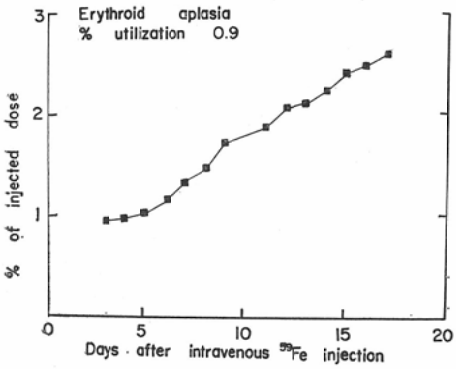


病歴：検査3年前より白血病という診断のもとに5万ml の輸血がなされ，鉄過剰の状態でもあつた（Tab. 1）．^{59}Fe による全身線スキャンでは造血巣は全くみられず，肝臓への著るしい ^{59}Fe の転入が見られた[10]．

便中 ^{59}Fe 排出量相加曲線（Fig. 8，10）：検査開始後18日目に死亡した為その後の曲線は得られなかつたが17日までは直線的な上昇を示し合計約2.25%の ^{59}Fe 排出量であつた．そして17日まで1日平均 ^{59}Fe 排出率は約 0.132%であつた．

症例9　家族性溶血性貧血．

Fig. 8　Cumulative ^{59}Fe loss curve in stool in patient with erythroid aplasia.



病歴：検査6年前より脾腫と貧血があり，赤血球抵抗は軽度に減弱し，赤血球寿命は ^{51}Cr 法で半減期（$T^1/_2$）が11日であつた（Tab. 1）．^{59}Fe による全身線スキャンでは3日後より脾臓での溶血を表わす曲線の上昇が見られた[10]．（検査後脾臓剔出術を行ない貧血は改善された．）

便中 ^{59}Fe 排出量相加曲線（Fig. 9，10）：12

Fig. 9　Cumulative ^{59}Fe loss curve in stool in patient with hemolytic anemia.

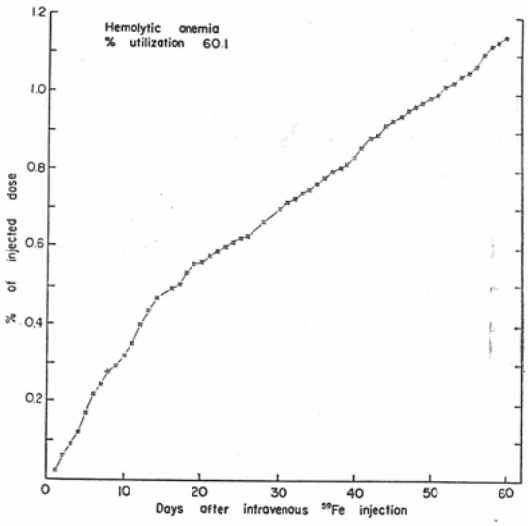
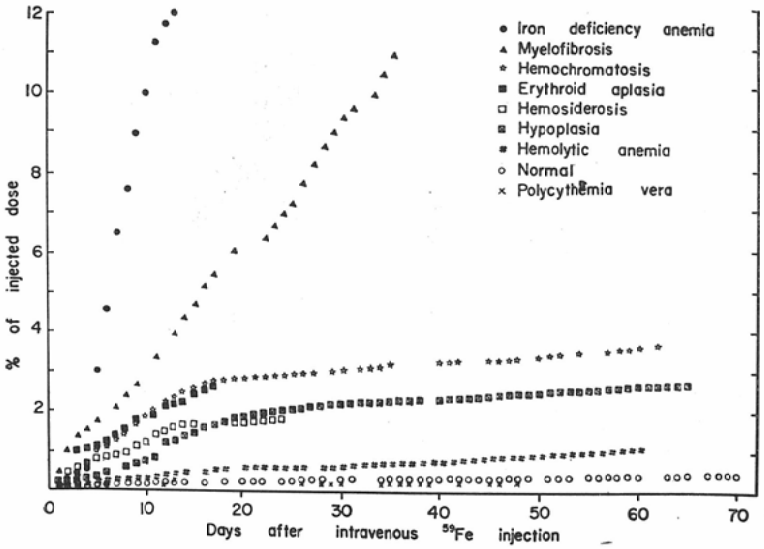


Fig. 10　Cumulative ^{59}Fe loss curve in stool in various hematologic disorders.



日を境として2つの勾配より成り立つていた．第1の勾配の ^{59}Fe 排出量は合計約0.47%であり，この1日の ^{59}Fe 排出率は 0.039%であつた．第2の勾配の出血による真の1日 ^{59}Fe 排出率は0.025%，出血量として0.95ml（以上），鉄として0.236mg（以上）であつた．

考　按

胃腸管内に排出された鉄は一部再吸収される．再吸収の程度は個々の血液疾患並びに鉄の排出される部位によつても異なる．これを毎日測定することは不可能である故，今回の実験は再吸収を無視して大便中への鉄の排出量を求めた．出血量は排出鉄量から計算により求め，再吸収分を考慮に入れ"（以上）"として表わした．

正常人の便中 ^{59}Fe 排出量相加曲線は12日を境とした2つの勾配であつたが斉藤の報告[11]でも8日並びに10日であり10日前後が正常人の胃腸粘膜上皮細胞剝離期と胃腸内出血期との移行期と考えられる．斎藤によると正常人二例につき第1の勾配（胃腸粘膜上皮細胞剝離期）の ^{59}Fe 排出量は0.37%と0.50%，この1日平均 ^{59}Fe 排出率は0.046%と 0.050%であり，1日の胃腸粘膜上皮細胞剝離による ^{59}Fe 交替率は 0.056mgを 0.109mgであつた．そして第2の勾配（胃腸管内出血期）の出血による真の1日平均 ^{59}Fe 排出率は 0.020%と 0.042%，出血量として 1.1ml（以上）と 2.1ml（以上），鉄として0.51（以上）と1.07mg（以上）となつている．これ等の値と比較すると本症例の正常人は全てにつきやや低い値を示した．

症例2（鉄欠乏性貧血）の患者の曲線は早期から直線的に急上昇し明かに正常人の曲線と異なつていた．そして1日の ^{59}Fe 排出率も正常よりはるかに増加して胃腸管内出血が鉄欠乏性貧血の原因であつたことが明かである．症例3（骨髄線維症）の患者でも症例2と同じ傾向の曲線と成り ^{59}Fe 排出量も増加して胃腸管内への著明な出血があつたことがわかる．しかし胃腸管内出血以外の原因で起つた鉄欠乏性貧血，例えば症例4（真性多血症）の様な場合でも，又 ^{59}Fe 排出量が正常値以下を示した低色素性貧血の症例でも鉄欠乏の状態では一般に腸管での鉄の吸収が亢進する[1)4)]．従つてこれ等の患者では鉄の再吸収が多く ^{59}Fe 排出量が低い値を示す可能性がある．しかし食餌性或は鉄吸収不良に基づく鉄欠乏性貧血であつても体内に貯臓鉄が少いので排出が少くなるのは当然である．

症例5（ヘモジデローシス），症例6（ヘモクロマトーシス），症例7（低形成性貧血）並びに症例8（赤血球系再生不良性貧血）において胃腸粘膜上皮細胞剝離期が正常より延長して ^{59}Fe 排出量も増加していたのは赤血球中への利用率が低下し，胃腸粘膜上皮細胞への鉄貯蔵が増加した為と考えられる．症例7（低形成貧血）の患者に，赤血球にラベルした ^{51}Cr を静注して出血量を測定したところ1日の出血量は約0.06%，血液 2.1mlに相当し，これを換算すると鉄として0.60mgに相当した．^{59}Fe により測定した排出量は0.83mgで，その差は0.23mgであり，この値は本症例の1日の胃腸粘膜上皮細胞剝離による ^{59}Fe 交替が0.32mgであつたので実際 ^{51}Cr 法と ^{59}Fe による補正値との差は 0.32−0.23＝0.09mg で極めて少く両方の値はよく一致した．この様な低形成性貧血の際は再吸収は考えられないが血漿と貯蔵鉄間の交換は増加しており，^{59}Fe が続いて粘膜上皮細胞に入り剝離と共に失なわれる為に10日以後もひきつづき少量の ^{59}Fe の排出が続くものと考えられる．他方利用率は極めて低いため腸管内出血による赤血球中の ^{59}Fe の排出は極めて僅かしかありえない．従つて鉄過乗の状態の場合には胃腸管内出血期の ^{59}Fe の排出量には胃腸粘膜上皮細胞剝離による ^{59}Fe の排出量も加味されていることが考えられる．

症例8（赤血球系再生不良性貧血）では赤血球中への ^{59}Fe の利用は無かつたことにより便中への ^{59}Fe の排出のすべては胃腸粘膜上皮細胞剝離による排出と考えられる．そして1日の胃腸粘膜上皮細胞剝離による ^{59}Fe 交替率は0.85mgと増加していた．この患者は検査18日目で死亡した為その後の排出状態は観察出来なかつた．

症例9（溶血性貧血）の患者は正常と同じ傾向の曲線を示し排出量も特に増加を見なかつたのは，再吸収により実際の排出量より低い値を示し

た為と考えられる．なぜならば ^{51}Cr 法で赤血球寿命は短縮されており，全身線スキャンでも脾臓での溶血を認めた．それ故，溶血により赤血球から放出された^{59}Fe は一部は胆汁中へ[5)6)7)]，一部は胃腸粘膜上皮細胞へ転入し[3)5)]剝離と共に便中へ現われるはずである．

結　語

^{59}Fe 静注にて各血液疾患の大便中への ^{59}Fe 排出量相加曲線をつくり，その排出量より大便中への胃腸粘膜上皮細胞剝離による排出量，出血量並びに鉄排出量を算出した．そしてそれ等の曲線は各血液疾患では特徴あるパターンを示した．

正常の便中^{59}Fe 排出量相加曲線は10日頃を境として２つの勾配を示したが，正常値以上の胃腸管内出血があつた症例では曲線が早期より直線的な上昇を示した．鉄欠乏性貧血が胃腸管内出血以外の原因による場合は正常と類似した傾向の排出曲線を示したが排出量が正常値以下であつた．

鉄過剰と赤血球系再生不良の状態では２相性の曲線の第１の勾配が正常より延長し，この時期の ^{59}Fe 排出量も正常値以上であつた．そして再生不良の状態では第２の勾配に胃腸粘膜上皮細胞剝離による ^{59}Fe 排出も僅かながら加味されていることがわかつた．

これらの傾向は各種の血液疾患に特徴的であるので，大便中 ^{59}Fe 出現状況の検査は各種血液疾患の診断に役立つだけでなく，鉄欠乏性貧血並びに鉄過剰症の場合はそれ等の治療にも役立つと考えられる．

（実際に御指導いただいた放射線科斉藤宏講師に深く感謝いたします．）

文　献

1) Bothwell, T.H., Pirzio-Biroli, G. and Finch, C.A.: Iron Absorption. J. Lab. and Clin. Med., 51 (1958), 24—48.
2) Dubach, R., Moore, C.V. and Callender, S.: Studies in Iron Transportation and Metabolism. IX. The Excretion of Iron as Measured by the Isotope Techniqe. J. Lab. and Clin. Med., 45 (1955), 599—615.
3) Granicks, S.: Ferritin. IX. Increase of the Protein Apoferritin in the Gastrointestinal Mucousa as a Direct Response to Iron Absorption. J. Biol. Chem., 164 (1946), 737—746.
4) Hahn, P.F., Bale, W.F., Ross, J.F., Balfour, W.M. and Whipple, G.H.: Radioactive Iron Absorption by Gastro-intestinal Tract. Influence of Anemia, Anoxia, and Antecedent Feeding Distribution in Growing Dogs. J. Exp. Med., 78 (1943), 169—188.
5) Hahn, P.F., Bale, W.F., Hettig, R.A., Kamen, M.D. and Wipple, G.H.: Radioactive Iron and its Excretion in Urine, Bile, and Feces. J. Exp. Med., 70 (1939), 443—451.
6) Hawkins, W.B. and Hahn, P.F.: Biliary Excretion of Radioactive Iron and Total Iron as Influenced by Red cell Destruction. J. Exp. Med., 80 (1944), 31—38.
7) Hawkins, W.B. and Whipple, G.H.: The Life Cycle of the Red Blood Cell in the Dog. Am. J. Physiol., 122 (1938), 418—427.
8) 三浦剛夫：正常マウスの鉄の排出について，日医放会誌，28 (1968), 134—138.
9) 三浦剛夫：大便中への ^{59}Fe の排出に及ぼす ^{60}Co ガンマー線照射の影響，日医放会誌，28 (1968), 573—578.
10) 三浦剛夫：^{59}Fe による全身線スキャニング，日医放会誌，27 (1968), 1578—1586.
11) Saito, H., Sargent, T., Parker, G.H. and Lawrence, J.H.: Whole Body Iron Loss in Normal Man Measured with a Gamma Spectrometer. J. Nuclear Med., 5 (1964), 517—580.
12) Saito, H., Sargent, T., Parker, H.G. and Lawrence, J.H.: Normal Iron Absorption in Man. Proc. IX. Internat'l Congress Haematol., Mexico City, 3 (1962), 511—522.