

Title	コンドロイチン硫酸鉄を用いる網内系機能検査法
Author(s)	太田, 太郎
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30060
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【 1 】

氏名・(本籍)	おお 太 田 太 郎
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 7 4 5 号
学位授与の日付	昭 和 4 4 年 5 月 1 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 生 理 系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	コンドロイチン硫酸鉄を用いる網内系機能検査法
論文審査委員	(主査) 教 授 石 上 重 行 (副査) 教 授 川 俣 順 一 教 授 天 野 恒 久

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

疾患時に網内系機能を把握することの重要性については多言を要しない。現行の本機能検査法の殆んどは網内系細胞の異物摂取能を指標としている。従って、臨床に使用し得る検査法はその数が限られ、最も広く用いられてきたのはコンゴ赤法である。しかし、本法は網内系機能を表現しているかどうかについて疑義をもたれている。又、最近の鉄負荷法については使用する鉄剤の性状、副作用、特に判定方法等に検討を要する点がある。私は最近静注用鉄剤として開発されたコロイド鉄—コンドロイチン硫酸鉄に注目し、本剤を静脈内に投与する時は一定条件下ではその血中消退を鉄を指標として測定し得ること、また一方、速やかに肝臓に分布し、しかも Kupffer 星細胞に捕捉され、初期には胆汁、尿中へは排泄されないことを確かめた後に本剤を網内系機能検査に用い得るかどうかについて検討した。

〔方法並びに成績〕

動物実験は体重約 2~2.5kg の家兎；臨床実験は健康人、炎症性疾患、悪性腫瘍、胃潰瘍、鉄欠乏性貧血等の計113例について行なった。コンドロイチン硫酸鉄は動物実験には放射性 (^{59}Fe : 比放射能は $71 \times 10^4 \text{cpm}/4\text{mg Fe}$ /コンドロイチン硫酸ソーダ 20/mg/ml), 臨床実験には非放射性 (CSFe , 4mg Fe/コンドロイチン硫酸ソーダ 20mg/ml) のものを用いた。食食指数 (K値) の算定は Halpen 等の式に準じた。

(A) 動物実験

- (1) CS^{59}Fe の血中消退。種々の量の CS^{59}Fe を注射し、一定時間毎に血清中 ^{59}Fe 量を測定した。その消退曲線は注射量の増加と共に一見直線を呈するが指数函数的に消退する時点は CS^{59}Fe 1ml/kg 及び 0.5ml/kg 注射群では注射後 5分から20分までである。0.2ml/kg 注射

群ではこの条件に該当しない。なお、この際 Boettcher 等の方法により血清を分画、各分画の ^{59}Fe 量の消長をみると、注射20分後までは ^{59}Fe は殆んどすべてグロブリン以外の分画に認めるが、それ以後はグロブリン分画 ^{59}Fe 量は上昇し、特に60分後には逆に他の分画の約3倍の高値を示す。これは30分以後には貪食された鉄が処理され、血中に出現してくることを示すものである。従って、CS ^{59}Fe の注射量は 1ml/kg, 0.5ml/kg, 採血時間は 5分, 20分が適当である。しかしながら、1ml/kg 注射群のK値より 0.5ml/kg 注射群のそれは高く(約2倍)表現されるので以下の実験は 0.5ml/kg 注射, 5分, 20分値よりK値を算出した。

- (2) 健康家兎K値。15例について調べた。K値は0.021~0.009である。
- (3) 同一家兎について4日或は7日の間隔にてK値を測定した。両者の間に大差を認めない。よって、反復実験が可能である。
- (4) 腸チフス・パラチフス混合ワクチン注射実験。静注群ではK値は約1.3~2倍に上昇、筋注群では軽度上昇する。
- (5) プレドニゾン懸濁液注射実験。K値は軽度ながら低下する。
- (6) CS ^{59}Fe と墨汁との Competition。CS ^{59}Fe 静注一定時間後にペリカンインキを静注し、その前後のK値を比較すると墨汁負荷によりK値は明らかに低下する。以上の、(4)、(5)の成績は墨汁法のそれとよく一致し、これと(6)の成績より CSFe の血中クリアランスにより網内系機能を判定し得ると考える。

(B) 臨床実験

- (1) CSFe 投与量の検討。健康人及び患者に CSFe を体表面積 1m^2 につき 4.5ml, 3.5ml 或は 2.5ml 注射し、各々についてその血中消退曲線が指数函数的である条件並びにK値を検討した。この成績に基づき、注射量は3.5ml, 採血時間は注射後5分, 20分とし、K値を算定した。
- (2) 同一人について5日或は10日の間隔でK値を測定した。両者の間に大差を認めない。よって反復実験が可能である。(なお、注射時の副作用は認めなかった。)
- (3) 健康人K値。59例のK値は0.028~0.003である。男女による差はない。然し、年齢によって明らかな差があり、30才代までは各年代の間に大差はないが40才代以降は低下し、60才代では特に顕著である。従って、以下の成績は患者の年齢を考慮して判定した。
- (4) 諸種疾患時の網内系機能。(i) 急性虫垂炎(8例)。5例は亢進, 3例は正常範囲。(ii) 肺結核(6例)。3例は亢進, 3例は正常範囲。(iii) 胃潰瘍(9例)。一定の傾向を認めない。(iv) 鉄欠乏性貧血(10例)。ほぼ正常範囲。(v) 胃癌(21例)。12例は亢進, 9例は正常範囲。(vi) 肺癌(6例)。4例は亢進, 2例は正常範囲。(vii) 悪性リンパ腫(6例)。3例は亢進, 3例は正常範囲。(viii) 子宮癌(6例)。2例は亢進, 1例は正常, 3例は低下。(ix) 乳癌(8例)。1例のみ亢進を示し、他は正常範囲である。

〔総括〕

- (1) CSFe の血中クリアランスより網内系機能を判定し得る。
- (2) 本法は臨床検査に使用し、且つ反復測定が可能である。

- (3) 本法を用い、諸種疾患時の網内系機能を判定した。
- (4) 網内系機能の判定には加齢の影響を考慮すべきである。

論文の審査結果の要旨

網内系機能を正確かつ簡便に判定し得る臨床検査方法はないといえる。そこで、著者は安全性・投与後の分布等の点よりコンドロイチン硫酸鉄負荷法について検討した。即ち、まず (1)本剤の血中消退速度を鉄を指標として測定することにより貪食指数 (K 値) を算定する諸条件を定めた。ついで (2)この K 値は網内系機能をよく表現し、かつ同一個体について反復測定が可能であることを実験的に証明した。これに基づき (3)本法を臨床例に応用し、二・三の知見を得た。

以上、本論文の成績は網内系の臨床的研究に寄与するところ大なるものがあると認める。