

# 実験的結核症におけるCa代謝の研究

## 第1篇 実験的結核症における生体内Ca<sup>45</sup>の分布ならびに消長

井 門 英 明

北海道大学医学部第一内科教室 (主任 山田豊治教授)

受付 昭和 35 年 12 月 3 日

### 第 1 章 結 言

生体におけるCa代謝の機構はきわめて複雑であつて、古来幾多のCaの利用吸収および排泄に関する文献がみられる。生体における各臓器組織のCa量は個体差が大きく、実験的に投与したCaの組織内沈着の様相を検索することは容易でなく、非生理的大量をもつてもなお正確な結果を知りたいことは、Dennisらの示したとおりである。

近年放射性同位元素が医学の分野にもtracerとして、また疾病治療薬として応用され、Ca代謝の研究分野にも放射性Ca<sup>45</sup>が導入されて以来、従来の静的解釈から脱して、動的平衡のうえにたつたCa代謝の理解に努力が払われてきた<sup>1)~3)</sup>。わが国でも荒木<sup>4)</sup>、山田<sup>5)</sup>等により、健康ラットおよび白鼠のCa代謝の研究が報告されて以来、多方面においてCa<sup>45</sup>を利用した研究が発表されている。しかし、Ca<sup>45</sup>を利用した結核症のCa代謝に関する報告はまだ少なく、串田<sup>6)</sup>、福田<sup>7)</sup>、その他2,3の報告があるが、まだその業績は少なく、多くの課題が残されている。

著者は結核動物において、抗結核剤による治療が、そのCa代謝にいかなる影響を及ぼすかを究明しようとして、まず結核動物におけるCa<sup>45</sup>の動態を追求するため、Ca<sup>45</sup>を投与し、諸臓器組織中のCa<sup>45</sup>分布ならびに消長を観察し、健康動物のそれと比較検討を行なつた。

### 第 2 章 実験材料ならびに方法

#### 第 1 節 実験材料

実験動物は300~350gくらいの比較的未成熟な雄性海猿を使用し、一定の飼料(卵の花およびキャベツ)で飼育した。結核感染には人型菌種野株の均等液0.02mgを右側腹部皮下に接種し、6~7週後実験に供した。なお上述の未成熟動物に対し、500~600gの成熟雄性海猿を少数例用い、前者との差異について検討した。また対照としてそれぞれ同程度の体重のツ反陰性雌性海猿を使用した。

#### 第 2 節 実験方法

#### 1) Ca<sup>45</sup>の適用ならびに試料の作成

使用前12時間絶食せしめた海猿の左側腹部皮下にCa<sup>45</sup>Cl<sub>2</sub>溶液(実験開始時20μC/cc)を1cc/kg宛注射した。注射後1時間、3時間、6時間、12時間、24時間および48時間にそれぞれ屠殺し、肺、脾、肝、右腎、右大腿骨、血液(血清使用)および尿の全量を秤量ののち、Torsion Balanceでそれぞれ1.0g(1.0g未満のものは全量、骨は末端部より0.2g採取)を迅速に秤量し、血清および尿はツ反用注射器で正確に1.0cc採取し、これらをそれぞれ坩堝中で乾性灰化を行なつた。

なお動物はすべてエーテル麻酔のもとに、心穿刺あるいは頸静脈より放血させて、臓器の血液中Ca<sup>45</sup>による影響をできるだけ排除するように努めた。灰化後は型のごとく化学的操作<sup>8)</sup>を行ない、硫酸Caの沈澱を得て一定試料皿に移し、乾燥後放射能計測を行なつた。

#### 2) Caの定量ならびに放射能計測

Caの定量はClark-Collip氏法<sup>9)</sup>を一部改変して行なつた。放射能計測にあつては、Ca<sup>45</sup>は最大0.245Mevの弱いβ線であるから、自己吸収による影響を考え、測定値に対する修正曲線を作成した。これによると、測定試料のCa(mg/cm<sup>2</sup>)の増加とともに自己吸収の程度も増加するので、修正率も大となるが、2~3mg/cm<sup>2</sup>程度まではほとんど修正を要しないので、実際にあつて修正を要したのは骨の試料だけであつた。

放射能計測はガイガー・ミュラー計数管で行ない、計測皿は径2cmの円形のものに統一し、測定値は各試料ごと(重量1.0g、1.0g未満のものは1.0gに換算算出)にそれぞれ投与した全Ca<sup>45</sup>に対する百分率で示した。また尿の場合は全尿中Ca<sup>45</sup>含有量を示した。

なお実験成績については推計学的にその有意性を検定した。

### 第 3 章 実験成績

結核海猿における各臓器組織の肉眼的病変の程度には、多少の個体差が認められたが、概して脾の病変がもつとも強く、その重症度と比較的平行していた。そこで結核性病変の一端を示すべく、各表に示したごとく、体

重 100 g に対する脾重量 mg の比を記載した。以下 Ca<sup>45</sup> の各臓器組織中分布および消長について述べる。

第 1 節 生体内 Ca<sup>45</sup> 分布ならびに消長

表 1 は未成熟海狸における時間別の個々の成績を示し、図 1 以下図 7 までは、これらの成績を臓器別に経時的変化を示したものである。

第 1 項 生体内 Ca<sup>45</sup> 分布

1) 投与後 1 時間における Ca<sup>45</sup> 分布は、表 1 に示すごとく、肺における Ca<sup>45</sup> 分布は健康群では平均値 0.503 %、信頼限界は ±0.091 % であった。これに対し結核群では平均値 0.340 %、信頼限界は 0.078 %

で、結核群は著しく少なく、この関係は 1 % の危険率で有意であった。また Ca 量の平均値は健康群の 14.8 ± 1.19 mg/dl に対し、結核群は 18.2 ± 2.27 mg/dl で Ca<sup>45</sup> 分布量と反対に増加を示した。脾における Ca<sup>45</sup> 分布は、健康群では平均値 0.290 ± 0.044 %、これに対して結核群は 0.197 ± 0.031 % で低値を示し、肺と同様に 1 % の危険で有意であった。また Ca 量は健康群の平均 8.9 ± 0.69 mg/dl に対し、結核群は 16.8 ± 4.06 mg/dl で著明な増加を示した。肝においても健康群の平均値 0.255 ± 0.039 % に対し、結核群は 0.184 ± 0.064 % で減少し、5 % の危険率で有意差を示した。

表 1 各投与後時間における Ca<sup>45</sup> 分布 (平均値)

投与後時間	群	例数	体重 g	脾重量 g	肺 %	脾 %	肝 %	腎 %	血清 %	骨 %	尿 %
1	健康	5	356	112	0.503±0.091 (14.8±1.19)	0.290±0.044 (8.9±0.69)	0.255±0.039 (8.2±0.85)	0.444±0.062 (18.3±1.95)	0.476±0.094 (11.6±1.02)	1.698±0.470 (7.1±1.14)	0.907±0.154 (0.75±0.24)
	結核	5	377	362	0.340±0.078 (18.2±2.27)	0.197±0.031 (16.8±4.06)	0.184±0.046 (10.8±1.47)	0.482±0.102 (19.5±7.70)	0.417±0.067 (11.9±0.92)	0.958±0.214 (6.2±0.93)	1.002±0.394 (0.79±0.21)
3	健康	5	355	101	0.287±0.035 (14.6±1.05)	0.216±0.039 (8.7±0.92)	0.204±0.021 (8.3±0.90)	0.237±0.027 (18.8±1.93)	0.214±0.037 (11.5±0.76)	2.041±0.261 (7.0±0.96)	1.123±0.276 (1.18±0.23)
	結核	5	356	630	0.173±0.028 (18.3±1.89)	0.148±0.018 (16.8±3.84)	0.144±0.019 (9.6±0.96)	0.259±0.024 (20.7±3.02)	0.199±0.025 (11.4±0.89)	1.391±0.259 (6.2±1.01)	1.418±0.450 (1.16±0.26)
6	健康	5	355	114	0.098±0.023 (14.7±1.26)	0.085±0.017 (8.8±0.67)	0.069±0.009 (7.8±0.81)	0.128±0.025 (18.6±2.43)	0.108±0.019 (11.5±0.94)	2.243±0.331 (7.0±1.01)	1.909±0.225 (1.36±0.22)
	結核	5	354	305	0.103±0.019 (17.7±1.96)	0.093±0.012 (16.9±5.07)	0.076±0.012 (9.7±0.94)	0.138±0.031 (19.0±2.39)	0.110±0.021 (11.5±1.00)	1.523±0.251 (6.0±1.01)	2.197±0.379 (1.54±0.31)
12	健康	5	357	128	0.068±0.012 (14.9±1.60)	0.057±0.008 (9.0±0.96)	0.046±0.006 (7.7±0.90)	0.061±0.008 (18.1±1.37)	0.065±0.009 (11.7±0.75)	2.534±0.524 (6.8±0.73)	2.391±0.634 (2.74±0.69)
	結核	5	361	391	0.080±0.010 (19.1±1.96)	0.078±0.011 (19.5±5.17)	0.055±0.009 (9.4±1.05)	0.080±0.012 (19.3±1.95)	0.064±0.005 (12.0±0.76)	1.882±0.339 (6.1±1.07)	2.758±0.667 (3.06±0.72)
24	健康	5	364	89	0.050±0.006 (15.7±2.30)	0.039±0.005 (8.1±0.66)	0.036±0.006 (7.7±0.91)	0.047±0.004 (18.0±1.37)	0.049±0.010 (11.6±0.97)	3.342±0.863 (7.5±1.15)	2.983±0.328 (5.2±0.72)
	結核	5	350	742	0.064±0.012 (19.6±3.08)	0.071±0.011 (21.0±5.64)	0.046±0.004 (10.7±1.84)	0.059±0.015 (19.0±2.60)	0.051±0.010 (11.5±1.02)	2.059±0.444 (5.8±0.96)	3.743±0.816 (6.0±1.53)
48	健康	5	365	104	0.020±0.003 (14.7±1.24)	0.017±0.003 (8.4±0.59)	0.015±0.004 (8.0±1.06)	0.023±0.003 (19.1±2.15)	0.021±0.004 (11.6±0.87)	3.440±0.556 (7.5±0.76)	4.452±0.600 (12.8±1.66)
	結核	5	355	373	0.025±0.005 (19.9±2.82)	0.022±0.004 (19.3±4.76)	0.020±0.005 (10.0±1.38)	0.024±0.003 (19.9±2.44)	0.020±0.003 (11.3±0.93)	2.105±0.367 (6.0±1.03)	5.228±0.815 (13.4±2.59)

( ) 内は Ca 量 mg/dl を示す。ただし骨 Ca 量は g/dl、尿は全尿中 Ca 量 mg を示す。以下同じ。

また Ca 量では結核群は軽度の増加傾向を示した。しかし腎においては健康群の平均値 0.444 ± 0.062 % に対し、結核群は 0.482 ± 0.102 % で高値を示すが有意差を認めず、Ca 量にも差がなかった。血清では結核群の平均 Ca<sup>45</sup> 含有量は低値を示すが有意ではなかった。

骨では健康群の平均値は 1.698 ± 0.470 %、結核群では 0.958 ± 0.214 % で著しく減少し、両群間の関係は危険率 1 % で有意であった。Ca 量においても結核群

は減少傾向にあつた。全尿中 Ca<sup>45</sup> 含有量は健康群の平均値は 0.903 ± 0.153 %、結核群のそれは 1.002 ± 0.394 % で有意差はなく、個々の成績では尿量の差が大であつたためか、成績の不同が著しかつた。

2) 3 時間後における Ca<sup>45</sup> 分布は、1 時間後における成績に比べて、両群の骨および尿では増加を、他は減少を示した。肺における平均 Ca<sup>45</sup> 分布量は健康群 0.287 ± 0.035 %、これに対し結核群は 0.173 ± 0.028 %

で少なく、危険率 1% で有意であつた。Ca 量は 1 時間後における場合と同様、結核群に増加が認められた。

脾においては健康群および結核群の平均値はそれぞれ  $0.216 \pm 0.039\%$  および  $0.148 \pm 0.018\%$ 、肝では同様にそれぞれ  $0.204 \pm 0.021\%$  および  $0.144 \pm 0.019\%$  でいずれも 1% の危険率で有意差を認めた。結核群において、Ca 量は脾で著しい増加を、肝では軽度の増加傾向が認められた。ことに病変の著明な動物の脾、肝および肺では  $Ca^{45}$  分布は低いが、Ca 量ではいずれも増加する傾向を示した。

腎、血清および尿では有意の差が認められず、骨における平均  $Ca^{45}$  分布量は、健康群  $2.041 \pm 0.261\%$ 、結核群  $1.391 \pm 0.259\%$  で明らかな差を認めた。また Ca 量では尿における増加のほかは、 $Ca^{45}$  投与 1 時間後における成績とおおむね同様であつた。

3) 6 時間後における  $Ca^{45}$  分布は、表にみるごとく、両群の骨および尿中  $Ca^{45}$  分布がますます増加し、その他は 3 時間後に引き続きさらに減少を示したが、健康群の  $Ca^{45}$  分布の減少度が急速であるに対し、結核群は比較的緩徐であるため、両群間の成績の差がなくなり、骨のほか有意差を認めたものがなかつた。すなわち、健康群の骨における平均  $Ca^{45}$  分布量は  $2.243 \pm 0.331\%$ 、結核群は  $1.523 \pm 0.251\%$  で 1% の危険率で有意差を認めた。

4)  $Ca^{45}$  投与後 12 時間における成績は、血清および骨を除いて、いずれも結核群における  $Ca^{45}$  分布が健康群より増加を示し、1 時間および 3 時間後における成績と両群の関係が逆転するにいたつた。すなわち、脾における平均  $Ca^{45}$  分布量は、健康群  $0.057 \pm 0.008\%$ 、結核群  $0.078 \pm 0.011\%$ 、肝では  $0.046 \pm 0.006\%$  および  $0.055 \pm 0.009\%$ 、腎では  $0.061 \pm 0.008\%$  および  $0.080 \pm 0.012\%$  でそれぞれ有意差をもって増加した。肺、血清および尿では有意差がなく、骨では健康群の平均値  $2.534 \pm 0.524\%$  に対し、結核群は  $1.882 \pm 0.0339\%$  で 5% の危険率で低値を示した。

5) 24 時間後においては、腎および血清以外は両群間にいずれも有意差を認めた。また結核群において病変の著明なほど、肺、肝および尿中  $Ca^{45}$  分布は増加し、Ca 量もそれぞれ多く、骨では反対に減少する傾向を示した。これに対し病変の比較的軽い動物では骨中  $Ca^{45}$  分布が高かつた。

6) 48 時間後における脾、肝および骨中  $Ca^{45}$  分布は、両群間に有意差を認めたが、その他では有意差がなかつた。

第 2 項 生体内  $Ca^{45}$  の消長

未成熟海猿における  $Ca^{45}$  の消長を、臓器組織別にそれぞれ図示すれば、図 1 以下図 7 までとなる。

肺における  $Ca^{45}$  分布の消長は図 1 にみるごとく、

時間の経過とともに減少の一途をたどるが、3 時間ないし 6 時間後までは結核群は明らかに健康群より低値を示し、6 時間ないし 12 時間後では、健康群の急速な減少に対し、結核群は比較緩徐に減少するため両群間の成績は接近し、その後では結核群は健康群より高値となり、両群間の関係が逆転するにいたつた。同様の  $Ca^{45}$  分布の変動が分布量の差はあるが、図 2 および図 3 に示すように、脾および肝においてもみられた。

図 1 肺における  $Ca^{45}$  の消長

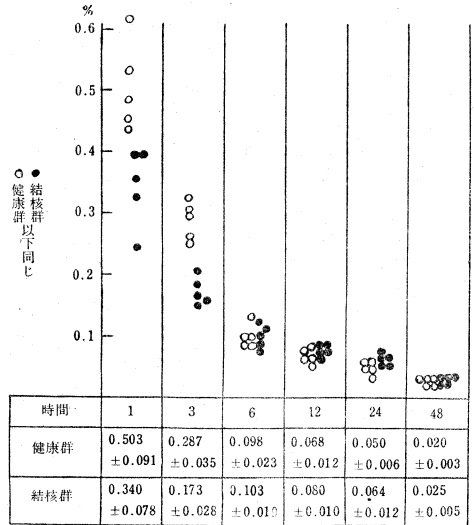


図 2 脾における  $Ca^{45}$  の消長

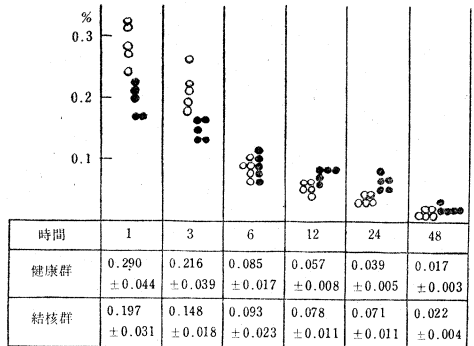
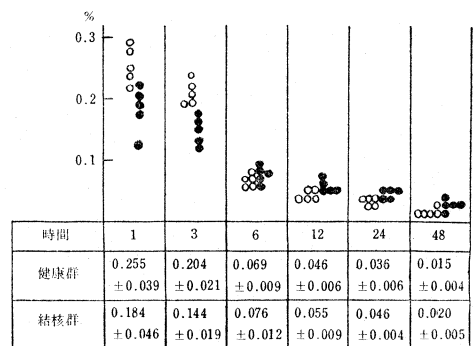


図 3 肝における  $Ca^{45}$  の消長



腎においては(図4),各時間における結核群の平均Ca<sup>45</sup>分布は健康群より終始大であるが,有意差を認めただのは12時間後のみであった。血清では他の臓器組織と同様の消長を示すが,両群間にとくに一定の傾向は認められなかった。

図4 腎におけるCa<sup>45</sup>の消長

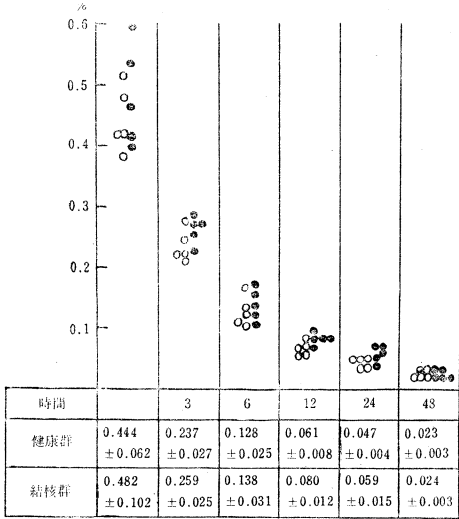
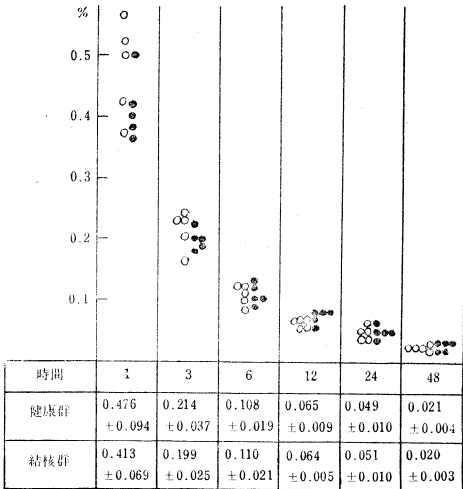


図5 血清におけるCa<sup>45</sup>の消長



骨におけるCa<sup>45</sup>分布は,他の臓器組織より著しく大であるが,その消長は(図6),結核群が終始健康群より明らかな低値を保ちながら増加し,48時間後両群ともに最高値を示した。この両群のCa<sup>45</sup>分布の差異はRadioautogramによっても実証された(写真1)。全尿中Ca<sup>45</sup>の消長は図7にみるごとく,骨と同様に漸次増加し,概して結核群のほうに高値を示すものが多かったが,両群ともに変動域が大であつて有意差を認めなかった。

図6 骨におけるCa<sup>45</sup>の消長

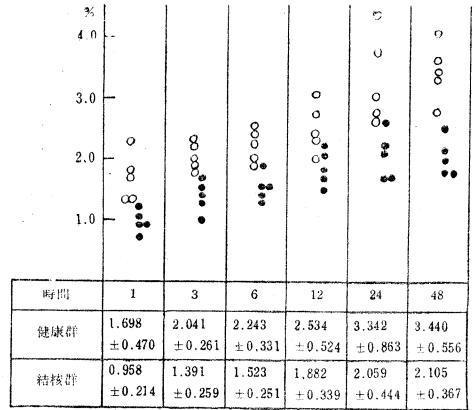


図7 全尿中Ca<sup>45</sup>の消長

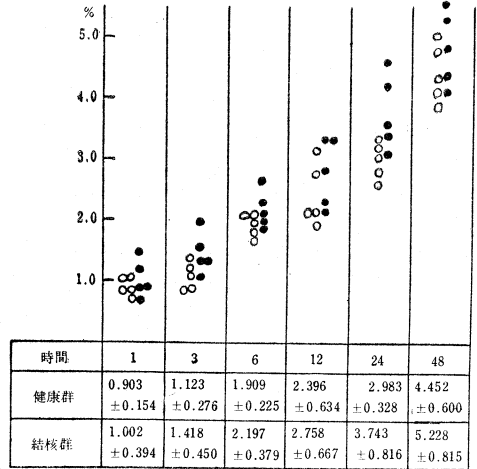


写真1

健康群と結核群の差異がよく現われている  $\text{Ca}^{45}$  投与 1 時間後および 24 時間において、未成熟海鯊と成熟海鯊の差異について検討した。

これらの成績は表 2 に示したとおりである。

成熟海鯊における 1 時間後の  $\text{Ca}^{45}$  分布は、肺、脾、肝および骨において、健康群と結核群の間に有意差が認められ、これは未成熟海鯊の場合と同様の成績であった。しかし脾および肝において、結核群の成績は健康群に接近し、未成熟海鯊における成績ほどの著しい差がみ

られなかつた。

成熟海鯊の健康群および結核群を未成熟海鯊のおののと比較すると、成熟海鯊の腎における  $\text{Ca}^{45}$  分布は、健康群および結核群のいずれも未成熟海鯊より増加し、骨中  $\text{Ca}^{45}$  分布は両群とも成熟のほうが未成熟よりも減少傾向にあり、尿中  $\text{Ca}^{45}$  分布は反対にいずれも成熟のほうが増加の傾向を示したが、その他では著明差がなかつた。

24 時間後における成熟海鯊の  $\text{Ca}^{45}$  分布は、肺、脾、

表 2 成熟海鯊における  $\text{Ca}^{45}$  分布 (平均値)

投与後時間	群	例数	体重 g	脾重量 g	肺 %	脾 %	肝 %	腎 %	血清 %	骨 %	尿 %
1	健康	5	538	113	0.455±0.074 (15.1±0.66)	0.273±0.044 (8.9±0.95)	0.253±0.034 (8.3±0.96)	0.544±0.072 (19.0±1.78)	0.450±0.078 (11.6±1.04)	1.446±0.280 (8.2±0.96)	1.033±0.281 (0.83±0.18)
	結核	6	535	315	0.333±0.040 (18.5±4.0)	0.232±0.033 (17.4±4.4)	0.215±0.022 (10.7±1.37)	0.583±0.049 (18.3±0.78)	0.420±0.044 (11.4±0.71)	0.835±0.202 (7.3±0.99)	1.159±0.268 (0.93±0.45)
24	健康	5	532	82	0.051±0.008 (14.9±1.3)	0.033±0.008 (8.3±0.96)	0.031±0.006 (7.8±0.75)	0.057±0.006 (18.2±1.81)	0.050±0.009 (11.7±0.94)	2.818±0.334 (8.4±1.06)	3.619±0.555 (5.6±1.02)
	結核	5	543	494	0.060±0.004 (18.8±3.59)	0.078±0.005 (22.5±7.87)	0.042±0.007 (10.1±1.68)	0.059±0.009 (18.9±1.31)	0.050±0.007 (11.4±1.01)	1.883±0.279 (7.5±0.93)	4.298±0.787 (6.3±1.70)

肝および骨において有意差が認められ、未成熟海鯊の場合と同様であった。健康群と結核群に分けて成熟海鯊と未成熟海鯊とそれぞれ比較すると、成熟海鯊では健康群の腎および尿では未成熟より増加を、骨では減少傾向が認められ、また結核群の脾および尿では成熟のほうが増加傾向を、骨では健康群と同様に減少傾向が認められた。

Ca 量では、両群とも成熟海鯊の骨において未成熟海鯊より増加が認められたが、その他は明らかな差がなかつた。

以上を総括すると、健康群、結核群ともに成熟海鯊においては、未成熟海鯊と比較して  $\text{Ca}^{45}$  の骨への分布が減少し、腎を介して速やかに尿中に排泄されること傾向が認められた。

#### 第 4 章 総括および考案

未成熟および成熟の健康ならびに結核感染海鯊に  $\text{Ca}^{45}$  を投与して、一定時間後に各臓器組織内  $\text{Ca}^{45}$  の分布状態を追求すると、骨および尿を除き、1 時間後にそれぞれ最高値を示し、その後急速に減少し、6 時間以後はその減少度が次第に緩徐となり、12~24 時間後には比較的安定した平衡状態に達した。しかし骨および尿においては時間とともに増加し、ことに骨では血清中  $\text{Ca}^{45}$  の減少にもかかわらず増大し、48 時間後にそれぞれ最高値に達した。

臓器組織中  $\text{Ca}^{45}$  の分布は、その種類により多少態度は異なるが、同一臓器組織では Ca 量と少なからず関連

性があるものごとく、結核性病変の著明であるほど Ca 量の増加傾向がみられるが、病変の著明な臓器組織ほど短時間後には  $\text{Ca}^{45}$  分布は低値を示し、24 時間後にはかえってその分布は高くなり、Ca 量に対応すること値を示した。しかし、骨では結核群は  $\text{Ca}^{45}$  分布および Ca 量のいずれも減少した。また一般に幼弱な動物は成熟動物に比べ、骨中  $\text{Ca}^{45}$  分布は大であった。全尿中  $\text{Ca}^{45}$  分布は結核群に高値をみるものが多く、ことに骨中分布の低いものほど高値を示す場合が多かつた。 $\text{Ca}^{45}$  投与後短時間における  $\text{Ca}^{45}$  分布は、健康群では肺、血清、腎、脾および肝の順に多く、24 時間後では微量とはなるが順位の変動はなく、これに対して結核群では、短時間後には、腎、血清、肺、脾および肝の順で、健康群より著明な低値を示し、順位も多少異なるが、24 時間後では脾、肺、腎、血清および肝の順となり、順位が著しく変動し、かつ健康群より多くは高値となり、ことに脾、肺および肝は著しく増加を示した。

生体内に投与された  $\text{Ca}^{45}$  の分布ならびに消長に関しては、Carlsson<sup>10)</sup>、Thomas<sup>12)</sup>、Minder<sup>12)</sup>、Lansing<sup>13)</sup>、荒木<sup>4)</sup> および山田<sup>8)</sup> その他の報告があるが、これらの報告はいずれも健康動物を取り扱ったものであり、その成績を要約すると、血清内  $\text{Ca}^{45}$  の消長については、投与後短時間においては比較的速やかに血液中から減少し、その後は徐々に減少することを示している。さらに臓器中  $\text{Ca}^{45}$  分布および消長については、投与された  $\text{Ca}^{45}$  の大部分が石灰化組織に移行するという事実は疑う余地がない。また石灰化組織以外の  $\text{Ca}^{45}$  分布に

については、投与後短時間は比較的多量含まれており、その中の一部は活発に *turn over* を行なっているが、蓄積されることなく速やかに減少してゆき、また臓器の種類によつて分布の差のあることが認められている。

結核群の肺、脾および肝において、1時間後および3時間後の実験成績は健康群より著しく低く、6時間以後になると次第に両群の値が高低逆転し、24時間以後は結核群が健康群より高値を示し、組織中 Ca 量に対応するとき  $Ca^{45}$  分布を示すにいたつたが、これはもちろん結核性病変と関連性があるものと考えられる。

結核臓器の Ca 量は健康群より著明な増加を示したが、 $Ca^{45}$  投与後短時間では結核臓器中の  $Ca^{45}$  分布の少ない事実は、 $Ca^{45}$  分布が Ca 量に必ずしも平行しないとはいひながら、結核病変部における血管の変化、血行障害あるいは局所の酸塩基平衡等の影響を受ける一方、Lansing<sup>13)</sup> のいうごとく  $Ca^{45}$  の状態にも大きな影響を受けるものと考えられる。すなわち Lansing は細胞中  $Ca^{45}$  はリボ核蛋白や脂質と結合し、遊離型の  $Ca^{45}$  に比較し安定度が高いといつており、結核組織における Ca は結合型 Ca が大部分を占めると考えられ、 $Ca^{45}$  が結合型  $Ca^{45}$  に移行するためある程度の時間を要し、このために  $Ca^{45}$  の交替が遅延するものと思われる。したがつて短時間後の結核組織における  $Ca^{45}$  分布は健康組織より低く、また一度  $Ca^{45}$  が組織中に移行すると、安定度が高いため長く保持され、その後の減少が緩徐であり、かつまた Ca 含有量が多いので保持される  $Ca^{45}$  もまた健康群より多くなるものと考えられる。

次に結核群の腎における  $Ca^{45}$  分布は健康群より増加傾向を示すが、これは骨および尿中  $Ca^{45}$  分布と密接な関係が認められる。すなわち、結核性変化を受けた骨における  $Ca^{45}$  交替の低下が大腿骨の一部でも明らかである点から、全身の骨組織を総括した場合は一層著しい差を生ずると推定され、 $Ca^{45}$  分布が健康群より著しく多い2, 3の臓器があるとはいえ、大量の  $Ca^{45}$  が Ca の重要な排泄経路である腎を介して尿中に排泄されるものと解される。

血清中  $Ca^{45}$  は1時間後において、結核群は健康群より低値を示したが有意差はなく、その後も両群間に大差を認めない。血清中  $Ca^{45}$  がその Ca 量の割合に多いが、これは臓器組織中に一度移行した  $Ca^{45}$  が再び血中に送り出されるためと、血清中 Ca において遊離型 Ca の比率の大きいことが関係あるものと考えられる。骨中  $Ca^{45}$  分布は骨の種類により、部位により相当の差異を示すことは、すでに Singer および Armstrong<sup>14)</sup>、荒木<sup>4)</sup> の示すところで、骨端部では骨幹部より  $Ca^{45}$  交替度は非常に高く発育の旺盛な部位ではことに高い交替度を示すという。著者が行なつた Radioautogram においても明らかにこれが認められる。

$Ca^{45}$  を生体に投与すると速やかに骨中に移行するが、これは骨結晶の *surface ion exchange*、さらに骨結晶の溶解と再沈澱を加えた複雑な総合機序によつて生ずるものと解されるが、この移行速度の差、すなわち年齢差、骨の部位による差は、たとえば血管新生程度、骨梁の直径の差等により現われる骨の微細構造の差異に関係すると考えられている。したがつて成熟海猿の骨中  $Ca^{45}$  分布が未成熟海猿より低値を示すことは、年齢に伴う骨の微細構造の変化を中心に、全身の物質代謝の低下と相まつて  $Ca^{45}$  交替度の低下を招来したものと考えられる。

結核群の骨中  $Ca^{45}$  分布が健康群より著しく減少しているが、これは肉眼的には認めがたいが、骨組織そのものの病変が重い場合、Ca 量の減少と相まつて  $Ca^{45}$  の交替、さらに  $Ca^{45}$  の蓄積が阻害されたためと考えられる。

成熟海猿と未成熟海猿を比較すると軟組織では明らかな差が認められなかつたが、骨においては成熟海猿の  $Ca^{45}$  分布が未成熟海猿より低値を示したことは既述のごとくで、この骨における  $Ca^{45}$  分布の差を反映して、成熟海猿において腎中  $Ca^{45}$  分布の増加、さらに尿中  $Ca^{45}$  の増加を示し、 $Ca^{45}$  が腎を介して速やかに排泄されるごとき様相を呈した。

## 第5章 結 論

放射性同位元素  $Ca^{45}$  を用い、結核海猿における臓器組織中  $Ca^{45}$  の分布ならびに消長を、健康海猿と比較検討し、これらの成績についていささかの考案を加え、次のごとき結論を得た。

1) 臓器組織中  $Ca^{45}$  は骨および尿を除き健康、結核両群ともに投与後1時間において最高値を示し、その後は漸次減少した。投与後短時間では結核群の肺、脾および肝は健康群より明らかに低値を示したが、その後の結核群の減少度は緩徐で、次第に健康群の値に接近し、6~12時間以後は結核群が高値を示すにいたつた。ことに24時間後では病変の著明なものほど、 $Ca^{45}$  分布も多くなる傾向を認めた。

2) 結核群の腎中  $Ca^{45}$  は概して健康群より増加傾向を示したが、血清では両群間に有意差を認めがたかつた。

3) 骨では時間の経過とともに増加し、 $Ca^{45}$  の骨組織への蓄積が認められ、48時間後に最高値を示した。しかして結核群は終始健康群より明らかな低値を維持した。尿中  $Ca^{45}$  は骨と同様に時間とともに増加したが、骨とは反対に結核群に増加する傾向が認められた。また一般に結核病変の著明な動物ほど骨中  $Ca^{45}$  分布が低く、全尿中のそれは高かつた。

4) 成熟海猿の軟組織における  $Ca^{45}$  分布は、未成熟海猿とおおむね類似した傾向を示した。しかし成熟海猿

の骨中 Ca 量は未成熟海猿のそれより多いが、 $\text{Ca}^{45}$  分布は少なく、全尿中  $\text{Ca}^{45}$  は反対に未成熟海猿より増加し、 $\text{Ca}^{45}$  が腎を介して体内より速やかに尿中に排泄される傾向が認められた。

稿を終るにのぞみ、御指導と御校閲を賜わった恩師山田豊治教授に深謝の意を表します。

本論文の要旨は第 32 回日本結核病学会総会において発表した。

#### 文 献

- 1) Campbell et al. : Proc. Nat. Acad. Sci., 26 : 3, 1940.
- 2) Greenberg : J. Biol. Chem., 157 : 99, 1945.
- 3) Armstrong et al. : J. Biol. Chem., 172 : 199, 1948.
- 4) 荒木 他 : 最新医学, 63 : 855, 昭26.
- 5) 山田 : 日本内科学会雑誌, 40 : 360, 昭26.
- 6) 串田 : 日大医雑誌, 12 : 152, 昭28.
- 7) 福田 他 : 医学通信, 6 : 855, 昭26.
- 8) アイソトープ実験技術第十集, トレーサテクニックス : 104, 昭31.
- 9) Clark-Collip : J. Biol. Chem., 63 : 461, 1925.
- 10) Carlsson : Acta pharmacol. et toxicol., 7 : Suppl 1, 1951.
- 11) Thomas et al. : Amer. J. Physiol., 169 : 568, 1952.
- 12) Minder et al. : Experimentia, 8 : 71, 1952.
- 13) Lansing et al. : Arch. Biochem., 20 : 125, 1949.
- 14) Singer, Armstrong : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 76 : 229, 1951.