ラジオイムノアッセイによる血清 Gastrin 値†

船橋修之, 松本洋子, 鹿毛一夫, 古結梅子

安野菊枝, 川井一男

国立大阪病院研究検査部

大阪市東区法田坂町2-1

1975年3月25日 受 理

はじめに

ガストリンは, 1905年に早くも Edkins ら¹⁾により胃酸分泌刺激物質として報告された。しかし, 分離精製, アミノ酸構造の決定, 合成の成功は, 他のペプチドホルモンよりも遅く, 1964年, Gregory & Tracy²⁾ によってであった。gastrin の radioimmunoassay は 1968年, McGuigan³⁾, ついで1970年 Berson & Yalow⁴⁾, 1971年, 松尾⁵⁾により, 成功した。以来, gastrin の動態を知ることが可能となり胃酸分泌, 胃腸疾患の動態の研究等, 消化器病学の研究は飛躍的な進歩をとげることとなった。とくに, Zollinger-Ellison 症候群⁶⁾の診断法としての測定は欠くべからざるものである。

最近, gastrin 測定用 RIA キットが市販されるようになり, 日常の検査として容易に使用できるようになった。われわれは²⁾, ダイナボット社のガストリン RIA キットを使用する機会を得たので, 日常検査業務化にさいし, 測定法の問題点, 正常値等を検討したので, 結果を報告する。

測定方法

1) gastrin の測定法の概略を下記に示す。

a. 検体用	b. 標準曲線用
緩衝液 0.2ml	緩衝液 0.1ml
検 体 0.1ml	調製液 0.1ml
	標準 gastrin 溶液 0.1ml (7点)
gastrin-125 0.1ml	
抗 gastrin 血清 0.1ml	
↓	4 ± 2°C 20~24時間インキュベーション
↓	(または37°C, 1.5時間インキュベーション後,
↓	直ちに4°Cに30分間水冷)
↓	チャコールデキストラン液 1.0ml

↓ 攪拌後 4°C, 15分間放置
↓ 3000rpm 15分間遠心分離
↓ 沈殿および全カウント測定

標準曲線の作成, gastrin 濃度の読みとり

結 果

1) 基礎的検討

a) 再現性

異なるキット8キットを用いて, 標準曲線を得, その変動をみた (Fig. 1)。

各濃度の $F/T\%$ の CV は 0, 25, 50, 100, 200, 400, 800 pg/ml でそれぞれ, 8.9, 10.9, 10.1, 6.8, 6.5, 5.3, 3.7 であり, 低濃度のほうがバラツキが大きかった。とくに, 0点でまれに曲線にのらない場合があるが, charcoal dextran を加えて F/B を分離するとき, ice bath 中で行なうと曲線にのり, しかも $F/T\%$ が上昇しない。しかし, 25, 50 pg/ml の点は曲線作成時のkey pointであるから, この濃度でのCVが大ききことは一考を要する。

b) 精度

gastrin 値の異なる検体9例について, 同一キットにて同時に測定した。CV は2.1~4.2%の間にあり, 比較的安定している。

c) 凍結融解による gastrin 値の変動

各種 gastrin 濃度の血清10検体について凍結融解を

† Serum Gastrin Concentration by Radioimmunoassay, Shuji FUNABASHI, Yoko MATSUMOTO, Kazuo KAGE, Umeko KOGETU, Kikue YASUNO, Kazuo KAWAI: National Osaka Hospital Dept. Clinical Laboratory, Hoenzaka-cho, Higashi-ku, Osaka.

Fig. 1 Standard curve, mean $\pm$ S.D. of 8 separate assays.

Table 1 Serum gastrin concentration after repeat of freezing-thawing

Sample No.	Gastrin concn (pg/ml)		Decrease ratio(%)
	Before	After	
A-83	135	105	22.2
I-29	800	490	38.0
A-15	425	250	41.2
A-70	60	41	31.6
A-72	235	180	23.4
A-73	185	150	19.9
A-134	250	240	4.0
A-97	800	450	41.8
A-45	665	510	23.3
A-64	600	580	3.2

5回くり返したのち gastrin 値を測定し、値の変動をみた。Table 1 に示すように、検体により影響は異なるが20~40%低下がみられるものがほとんどであった。

2) 臨床的結果

a) 正常健康人の血清 gastrin 値

正常健康人 3~6 歳 9 例, 6~12 歳 13 例, 12~15 歳 10 例, 20~50 歳男子 97 例, 女子 160 例の gastrin 値を年齢別にみた。Table 2 に示すように 3~6 歳群, 198 $\pm$ 38 pg/ml, 6~12 歳群, 146 $\pm$ 72, 12~15 歳群, 140 $\pm$ 70, 20~50 歳男子 82 $\pm$ 35, 女子 72 $\pm$ 38 で低年齢層の正常 gastrin 値は成人より高い傾向を示した。

Table 2 Serum gastrin concentration in normal subjects

Age	Number of subjects	Gastrin concn Mean $\pm$ S.D. (pg/ml)
3~6	9	198 $\pm$ 38
6~12	13	146 $\pm$ 72
12~15	10	140 $\pm$ 70
20~50	m. 97	82 $\pm$ 35
	f. 160	72 $\pm$ 38

b) 健康成人の日内変動

健康成人 20~25 歳の検査業務担当技師男女 5 名ずつについて日常勤務のまま、昼食は 12 時の採血後、夕食は 18 時の採血後、同一食事の条件で 9 時から 21 時, 3 時間ごとに採血して日内変動をみた。Fig. 2 に示すように、12 時の gastrin 値は最も低く、21 時が最も高く、正常人の平均 gastrin 値より 3 倍強の高値であった。

Fig. 2 Diurnal rhythm of gastrin concentration.

c) 食事負荷

血糖値の高い患者 6 名について、食前、食後 1 時間, 2 時間の gastrin 値の変化をみた。Fig. 3 に示すように食前、食後 1 時間, 2 時間の平均の gastrin 値はそ

Fig. 3 Effect of gastrin concentration by meal.

れぞれ, 62.5 ± 14.9 , 79.2 ± 24.1 , 60.8 ± 24.7 であった。食後1時間の gastrin 値は食前の約1.3倍で食後2時間では食前とほぼ同じ値を示した。

d) アミラーゼ高値者の血清 gastrin 値

アミラーゼ高値者29名の gastrin 値をみた。アミラーゼ値と gastrin 値との間には, 相関性はみられなかった。しかし, 172名のアミラーゼ値測定者の gastrin 値の平均は 112 ± 57 pg/ml と正常 gastrin 値より高い値を示した。

e) α -フェトプロテイン陽性者の血清 gastrin 値

α -フェトプロテイン陽性者44名の gastrin 平均値は 21 ± 29 pg/ml と低く, 異常高 gastrin 値を示すものはみられなかった。

f) 慢性肝炎患者の血清 gastrin 値

慢性肝炎患者45名の血清 gastrin 値を測定したところそのうち7名(18%)は 354 ± 10.8 pg/ml と高く, 他の38名の平均値は 70 ± 33 pg/ml と正常範囲であった。これらは biopsy で慢性肝炎と診断されたもので, active stage は除いた。

考 按

gas による RIA キットについて基礎的検討および臨床

的検討を行なった。本キットは精度, 再現性とも比較的良好で日常検査に使用しえよう。しかし, B/F の分離のさい charcoal-dextran を加える場合, 低濃度では, 若干, 温度依存性があり ice bath 中に行なわれないと F/T %が高くなる傾向がある。また, 高濃度では, F/T %の CV は少ないが曲線が横位のため gastrin 値 pg/ml としては変動が大きくなる。

gastrin の正常値は3~6歳群 198 ± 38 pg/ml, 6~12歳群 146 ± 72 , 12~15歳群 140 ± 70 , 20~50歳男子 82 ± 35 , 女子 72 ± 38 で, 低年齢層の gastrin 値は成人より高い傾向を示した。健康成人男女5名ずつについて日内変動をみたところ gastrin 値は12時が最も低く, 21時では平均の gastrin 値の3倍強と高値であった。また食事負荷では食後1時間の gastrin 値は食前の約1.3倍で食後2時間では食前とほぼ同じ値となった。臍, 肝疾患患者の gastrin 値をみた。アミラーゼ値と gastrin 値の間には相関はみられず, α -フェトプロテイン陽性者で gastrin 異常高値を示すものはなかった。慢性肝炎45名については, 7名に 354 ± 10.8 pg/ml と高く, 他の38名は 70 ± 33 pg/ml と正常範囲内であった。

結 語

ダイナボット社製 gastrin 測定用キットを用い gastrin 測定の基礎的検討および臨床的検討を行なった。本法による gastrin 測定は日常検査法として有用と考えられる。

文 献

- 1) Edkins, J.S.: *Proc. Roy. Soc. London B*, **76**, 376 (1905)
- 2) Gregory, R.A. and Tracy, H.J.: *Gut*, **5**, 103 (1964)
- 3) McGuigan, J.E.: *Gastroenterol.*, **54**, 1005 (1968)
- 4) Yalow, R.S. and Berson, S.A.: *ibid.*, **58**, 1 (1970)
- 5) 松尾 裕, 他: 最新医学, **26**, 1091 (1971)
- 6) Zollinger, R.M., Ellison, E.H.: *Ann. Surg.*, **142**, 709 (1955)
- 7) 松尾 裕, 他: ホルモンと臨床, **22**, 1273 (1974)