ラジオイムノアッセイキット (CIS) による血中 ジゴキシン濃度の測定†

金尾啓右, 石原静盛, 石原有美子, 八木悦子, 宇佐美暢久*, 富永博夫**

財団法人住友病院アイソトープ室, *同内科, **市立加西市民病院

530 大阪市北区中之島5-15

1977年8月29日受理

1. 緒 言

血中ジゴキシン濃度の測定は radioimmunoassay (RIA) の進歩により臨床医の利用しうるものとなった。測定値の意味よりも、当初の中毒の診断のみでなく維持量の決定にも用いられるようになった¹⁾。とくに核種として ^{125}I を用いるようになったことが、この測定をポピュラーにした。一般臨床医にとっては、市販のジゴキシン測定用 RIA キットを用いるためには、信頼しうる同一性能のキットが提供されることが望ましい。われわれはさきに Dainabot 社の RIA キットを試用し信頼しうるという成績をえた。今回、CIS ジゴキシンキット (ミドリ十字) を使用する機会をえたので、その基礎検討を行い、両者の RIA キットの成績を比較したので報告する。なお、本キットと Dainabot 社キットとの本質的な相違は B-F 分離にデキストランチャコールを使用する点にある。

2. 測定法

リン酸緩衝液 (pH 7.4) 0.3ml (標準曲線用には 0.2ml と正常ヒト血清 0.05ml) に検体血清 0.05ml または標準溶液 0.1ml を加えて混和したのち、 ^{125}I 標識ジゴキシン、ジゴキシン抗血清各 0.1ml を加えて混和し、2~4℃または室温で30分放置後、デキストランチャコール 0.5ml を加えて遠心し、B-F 分離を行う。上澄中の放射能計数を行い、各試料について総放射能との比を求

め同時に行った既知濃度ジゴキシンによって作成された標準曲線からその濃度を読みとる。

測定はすべて二重測定を原則とした。放射能測定器は卓上電子計算機を接続したオートウェルカウンタ AL-201 (島津) を用い、統計の変動を考慮して十分な計測時間をとった。

3. 測定対象

ジゴキシン投与を行った各種疾患患者28例39回について、血中ジゴキシン濃度測定を実施した。

4. 成 績

4.1 基礎検討

1) 標準曲線と感度

本法による標準曲線の例を Fig. 1 に示した。測定域は 0~20ng/ml であり、ジゴキシンの測定感度は 0 濃

Fig. 1 Standard curve of digoxin RIA (CIS).

† Measurement of Digoxin Concentration in Blood with Radioimmunoassay Kit (CIS). Keisuke KANAO, Shizumori ISHIHARA, Yumiko ISHIHARA, Etsuko YAGI, Masahisa USAMI* and Hiroo TOMINAGA**: Division of Nuclear Medicine, Sumitomo Hospital, 5-15 Nakanoshima Kita-ku, Osaka. *Department of Internal Medicine, ** Kasai City Hospital.

度におけるF(%)の2SDの下界を検討し、0.1ng/mlをみた。

同一測定系内における測定値の変動(intraassay, CV)は平均5.4%, 繰り返し測定における変動(interassay, CV)は平均8.4%であった(Table 1)。

Table 1 Coefficient of variation (CV) of intraassay and interassay

	n	CV (%)	
		mean	range
Intraassay	4	5.4	2.6~8.3
Interassay	4	8.4	4.8~10.0

回収率は平均96.6% (範囲84.0~112.9%)を示しジゴキシン濃度が高くなるにつれて、回収率はやや低下する傾向がみられた(Table 2)。

Table 2 Recovery test on digoxin-RIA (mean of duplicate assay, incubation for 30 minutes)

Added (ng/ml)	observed (ng/ml)	Recovered	
		(ng/ml)	(%)
0	1.3	—	—
0.62	2.0	0.7	112.9
1.25	2.6	1.3	104.0
2.5	3.6	2.3	92.0
5.0	5.8	4.5	90.0
10.0	9.7	8.4	84.0
mean recovery 96.6%

Fig. 2 Comparison of CIS and Dainabot on determination of serum digoxin concentration.

2) 他キットによる測定値の比較

無作為に抽出した15例の検体につき、Digoxin ^{125}I Imusay Diagnostic Kit (ダイナボットRI研究所)を用いて測定し比較を行った(Fig. 2)。

本キットによるジゴキシン測定値は、やや高い数値を示す傾向がみられたが両者間に有意の差は認められなかった($p \leq 0.01$)。

3) 交差反応の検討

デスラノシド(Cedilanid, Sandoz, 0.4mg/2ml)と β -メチルジゴキシン(Lanitop, Boehringer Maheim GmbH, 0.2ng/ml)の交差反応について各溶液をジゴキシンフリーの人血清にて標準ジゴキシン濃度と同程度に希釈して測定し同時に作成したジゴキシン標準曲線と比較した。また、 ^{125}I Imusay Diagnostic Kitに添付されているジゴキシン標準溶液も本測定系に加えて検討したがいずれの曲線も本キットによる標準曲線と非常によく一致した(Fig. 3)。

Fig. 3 Cross activity curve with digoxin and other digitalis glycoside.

4・2 臨床的検討

1) ジゴキシン(Sandoz錠)経口維持中の患者の血中濃度

28例37回について経口ジゴキシン錠(Sandoz)を維持治療中の早朝血清中濃度を測定した。Fig. 4中の○印は59歳以下、△印は60歳以上の患者であり、▲印は心電図上のジギタリス中毒症状を有した例である。経口維持量が増すにつれて血中レベルは高い傾向があり、59歳以下のものは60歳以上より低いようである。高年

Fig. 4 Digoxin blood level maintenance dose.

者では0.125mg (1/2錠)でも治療量レベルを示している。

2) β -メチルジゴキシンによる経口治療の1例

100%吸収, 18%排泄として計算した場合の β -メチルジゴキシンの前日よりの蓄積量と早朝ジゴキシン濃度の関係をFig. 5に示した。本例では排泄が18%以下であるためか, 血中量は上昇していた。第14病日以後は0.15mg/日とした。

5. 考 察

^{125}I を用いたradioimmunoassay法が臨床医学に広く普及し, 血中ジゴキシン濃度を感度よく測定する場合にも応用されるに至った。

さきに, われわれはPEG法を用いた ^{125}I による血清中ジゴキシン濃度の測定について種々の知見をえるとともに, ^3H を用いるキットと同様十分有用であることをみたが, 今回はわが国内に供給されやすいジゴキシンRIA試薬(CIS, ミドリ十字)の検討を行った。基礎的検討においては測定感度0.1ng/ml, intraassay error 5.4%, interassay error 8.4%を得, また回収率は平均96.6%を示し, ジゴキシン濃度が増すにつれて回収率はやや低下を示す傾向がみられた。他キットとの比較にはDigoxin ^{125}I Imusay Diagnostic Kitを用いて測定し検討を行ったが本キットによる血中ジゴキシン濃度はDigoxin ^{125}I Imusay Diagnostic Kitに比

Fig. 5 A case with per oral β -metyldigoxin.

べてやや高い数値を示すものの両者間には有意差はみられなかった。 β -メチルジゴキシンが, ジゴキシン抗血清と交差反応を生ずることはすでに垣花らが報告しており²⁾, われわれも経験しているところであるが³⁾, 本キットにおいても β -メチルジゴキシン溶液の希釈曲線は本キットを構成する標準ジゴキシン溶液による標準曲線と非常によく一致し, 投与された β -メチルジゴキシンの血中濃度を本キットを用いて測定することが可能であるとみとめられ, 事実, 臨床的検討にみられるごとく100%吸収, 18%排泄と計算した場合の前日よりの β -メチルジゴキシン蓄積量と早朝ジゴキシン濃度の関係としてあらわされたとおりである。血中ジゴキシン濃度については維持治療中の早朝血中濃度を測定したが経口維持量の増加につれて血中レベルは高い傾向を示し, 59歳以下よりも60歳以上のものについて血中レベルは高くなり, 高年者では0.125mgでも治療量レベルを示した。このことはジゴキシンの維持治療中に血中ジゴキシン濃度を測定することによって経口投与量のコントロールを行うことが可能であり, 必要であることを示唆している。

文 献

- 1) Peck, C.C., et al.: *N. Engl. J. Med.*, **289**, 441 (1973)
- 2) 垣花正明, 他: 核医学, **11**, 363 (1974)
- 3) 金尾啓右, 他: 同上, **12**, 637 (1975)