日消外会誌　25（6）：1381，1992年

研究速報

ビタミンC負荷尿中D-グルカリン酸排泄量による チトクロームP-450活性値の測定

花上　仁　菅野　公司　久保　博嗣
田島　知郎　三富　利夫　遠藤　了一

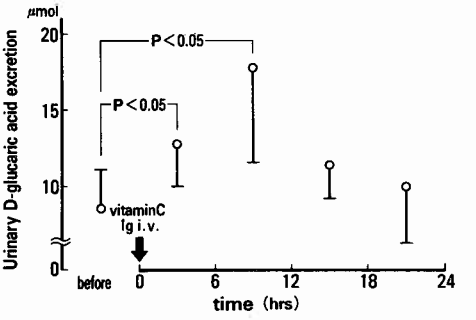
はじめに：肝機能障害を持つ消化器外科疾患に対し，有効な薬物療法を行うためには肝薬物代謝酵素チトクロームP-450（P-450）活性を知る必要があるが臨床の場で頻回に肝生検を行うことはきわめて困難である．われわれはモルモットで尿中D-グルカリン酸排泄量（uGA）が肝のP-450量と相関すること[1]に注目し各種肝疾患でuGAを測定した．その結果uGAはP-450活性が低い肝硬変症[2]や悪性疾患で正常者に比較し低値を示したので肝薬物代謝酵素誘導活性の指標となりうると報告[3]した．今回P-450活性能を間接的に知る目的でビタミンC負荷によるuGAの変動について検討した．

対象と方法：通常の肝機能検査で異常が認めめられなかった非手術患者5例を対象とした．男女比は3：2で平均年齢は62.3±5.6歳であった．24時間の蓄尿後，ビタミンCを1gを静注した後24時間まで6時間毎に分割蓄尿した蓄尿からuGA（μmol/6時間）を測定した．GAは既報[3]に従って測定し統計処理はpaired t検定で行った．

成績：負荷前uGA（負荷前24時間μGA×1/4）8.7±2.6μmolに比較し負荷後6時間のuGA　12.9±2.8μmolと負荷後6～12時間のuGA　17.8±6.5μmolは高かったが以後差は認められなかった（**Fig. 1**）．

考察：ビタミンCはP-450を誘導活性化するので，投与後12時間までにおけるuGAの増加はP-450活性が一過性に上昇した結果と考えられる．uGAは薬物の酸化還元や加水分解に関与する薬物代謝第1相でのP-450の誘導活性化に刺激誘導されて生じる第2相のグルクロン酸抱合に関連した酸素系の代謝過程を反映する．これらのP-450代謝はミトコンドリアのATPと補酵素FADを必要としているのでuGAは薬物代謝のみならず肝の実質量や栄養状態の指標ともなると考えられる．ビタミンC負荷uGAの測定はP-450活性を含めた総合的肝機能の予備力を知るための新しい検査法として今後検討する必要があると思われた．

Fig. 1　Changes of urinary D-glucaric acid excretion before and after vitamin C stimulation.



Key word: urinary D-glucaric acid excretion

文献：1）Hunter J, Maxwell JD, Stewart DA et al: Urinary D-glucaric acid excretion and liver content of cytochrome P-450 in guinea-pigs: Relationship during enzyme induction and following inhibition of protein synthesis. Biochem Pharmac 22：743—747, 1973　2）Branch RA: Determination of serum anti pyline half-lives in patients with liver disease. Gut 14：569—573, 1973　3）遠藤了一，惣田典子，山根示子ほか：尿中グルカリン酸の測定と臨床的意義．医検査 40：1545—1551, 1991

A Preliminary Study about the Estimation of Liver Cytochrome P-450 Activity with Urinary D-glucaric Acid Excretion Stimulated by Vitamin C

Hitoshi Hanaue[1], Kohshi Kanno[1], Hirotsugu Kubo[1], Tomoo Tajima[2], Toshio Mitomi[2] and Ryoici Endoh[3]
1）Department of Surgery, Tokai University Oiso Hospital. 2）Department of Surgery II, Tokai University School of Medicine, 3）Central Clinical Laboratory, Mishuku Hospital

＜1992年4月1日受理＞別刷請求先：花上　仁　〒259-01 神奈川県中郡大磯町月京21—1　東海大学医学部付属大磯病院外科