

## 10. 長期高圧環境の赤血球動態に及ぼす影響 第二報 —Erythropoietin の Bioassay—

林 克二\* 中野正寛\* 林 皓\*  
北原靖久\* 川島真人\* 迫 康博\*

### 結 言

長期高圧環境下における赤血球産生能の抑制については、1968年 Linmann & Pierre により、詳細に報告されている。我々も第12回日本高気圧環境医学会において、4 ATA下に加圧したマウスと非加圧のマウスとの赤血球鉄利用率（以下%RCU）を $^{59}\text{FeCl}_3$ を用いて測定し、報告した。%RCUは、非加圧群の平均23.5%に対し、加圧群は平均3.42%と、著明な造血能の低下を示した。高圧環境下における赤血球産生能の抑制は、高酸素分圧に伴う、内因性Erythropoietinの分泌抑制によるものと考えられる。現在 Erythropoietin の Bioassay は、低圧、輸血を組み合わせた多血症マウス法が一般的である。多血症にすることにより、造血能を低下させ、外因性 Erythropoietin に対する感度を高める方法である。しかしこれには、手技の煩雑さ、多くの労力を要する。高圧環境下における造血能の抑制は、%RCUと比較すれば、多血症マウスと同程度であり、高圧環境下においても、Erythropoietin の Bioassay が可能ではないかと考えられる。この方法では、一度に多量の Bioassay が可能となり、多血症マウス法と同程度の感度、再現性を有すれば、Erythropoietin の Bioassay に、一面を開くものと思われる。今回我々は、高圧環境下における Erythropoietin の Bioassay を試み、若干の知見を得たので報告する。

### 実 験 方 法

図1のスケジュールで行った。前回と同様に、体重20~30gのd.d系♀マウスを用いた。マウスは5群に分け、4ATA下に、7日間飼育した。治療用大型タンクに移し、24時間後に、0.1, 0.5, 1.0, 3.0各単位の Erythropoietin Standard B をそれぞれ皮下注射し、一群はコントロールとして残した。48時間後に、 $^{59}\text{FeCl}_3$  0.5 $\mu\text{Ci}$ を腹腔内に注入、48時間後に減圧し採血、%RCU, Ht を測定した。実験は都合5回行い、各実験で得られた値を平均し、Erythropoietin の Dose-Response Curve を描いた。

また、慢生腎不全患者の血清 Erythropoietin 活性を測定する目的で、患者血清を Erythropoietin の代わりに皮下注射し、すでに得られた Dose-Response Curve より、Erythropoietin 活性を求め、多血症マウス法により報告されている慢性腎不全患者の Erythropoietin 活性と比較した。

### 結 果

図2が、今回得られた Dose-Response Curve である。縦軸に%RCU、横軸に Erythropoietin 濃度を片対数で標示した。%RCUは、コントロール群で、0.5~6.3%、平均2.72%。Erythropoietin 0.1 $\mu$ では、4.5~12.2%、平均6.12%。0.5 $\mu$ は、7.2~15.9%、平均11.62%。1 $\mu$ は、12.6~21.6%、平均17.74%。3 $\mu$ は、11.6~27.0%、平均17.12%であった。コントロール、0.1, 0.5, 1.0, 単位の間はほぼ直線となり、多血症マウス法による Dose-Response Curve とほぼ同様であった。1.0 $\mu$ と3.0 $\mu$ の間には、有意の差を認めなかった。慢

\*九州労災病院

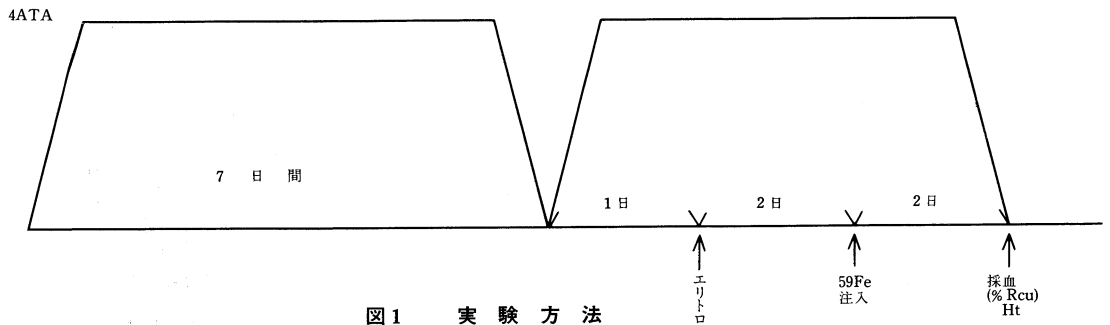


図1 実験方法

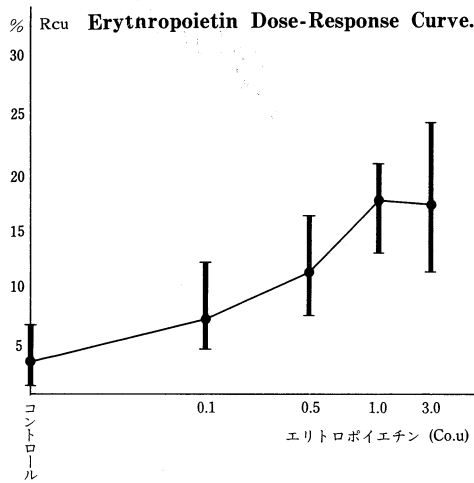


図2

表1 慢性腎不全患者血清エリスロポエチン活性

| No | 症例   | 性 | BUN  | Hb g/dl | Erythropoietin活性 (血清) u/ml |
|----|------|---|------|---------|----------------------------|
| 1  | T. I | M | 64.7 | 6.8     | 0.40                       |
| 2  | I. Y | M | 84.5 | 8.0     | 0.46                       |
| 3  | K. N | M | 67.2 | 9.3     | 0.90                       |
| 4  | T. S | M | 66.1 | 10.6    | 0.30                       |

慢性腎不全患者の血清 Erythropoietin 活性の測定は4例行った(表1)。BUNは64.7~84.5mg/dl。Hbは6.8~10.6g/dlで、全例血液透析に移行直前の患者である。Erythropoietin 活性は、症例3を除いて低値を示し、多血症マウス法により報告されている data とほぼ同様の感度であった。

結 語

高圧環境は必然的に高酸素分圧を意味する。内因性 Erythropoietin の分泌には、酸素分圧が最も

大きな影響因子であり、高圧環境下においては、分泌が抑制されることが考えられる。この点より高圧環境下において、Erythropoietin の Bioassay が可能ではないかと考え実験を行った。0.1~1.0単位の比較的低濃度の Bioassay は、現在行われている多血症マウス法と同程度の感度を有しているように思われた。比較的高濃度の Bioassay には、問題を残している。今後さらに種々の貧血症の Erythropoietin 活性を測定していく予定である。