

Title	高速液体クロマトグラフィーによる腎移植イヌ血清のピークの変動について
Sub Title	
Author	金子, 明子(Kaneko, Akiko) 安部, 代司子(Abe, Yoshiko) 谷山, 久美子(Funaoka, Misako) 舟岡, 美砂子(Komata, Yasuko) 小股, 泰子(Fujie, Tadao) 藤江, 忠雄(Watanabe, Toshifumi) 渡辺, 俊文(Takai, Nobuharu) 高井, 信治
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1987
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.32 (1987. ) ,p.149- 150
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	学会講演要旨
Genre	Technical Report
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000032-0170">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000032-0170</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

さらに流速が分離に及ぼす影響について、メタノール-水-トリエタノールアミン (75/25/1) を溶離液に用いて検討した。流速 1.0~3.0 ml/min の範囲で良好な分離を示すことが明らかになった。これらの結果より、試作されたガラス ODS による HPLC 高速化の可能性が示唆された。この新しい充填剤の応用範囲を製剤分析に広げるべく現在試行中である。

\* 東京大学生産技術研究所

## 高速液体クロマトグラフィーによる腎移植イヌ血清のピークの変動について

金子明子, 安部代司子, 谷山久美子, 舟岡美砂子, 小股泰子,  
藤江忠雄, 渡辺俊文\*, 高井信治\*\*

〔日本薬剤学会 第3年会 (1987年9月, 東京) で発表〕

〔目的〕 手術技術の進歩, 免疫抑制剤の開発により臓器移植, 特に腎移植手術が盛んに行われるようになった。演者らは臓器移植後の拒絶反応の早期発見を目的とし, 拒絶反応発症以前に血清の液体クロマトグラフパターンに何らかの変化の発現を予想して実験を進めた。今回は, イヌを用い同種腎移植前後の血清を分析し, 成分ピーク間のピーク高の相関性と生化学的データ (BUN 値, クレアチニン値など) との比較検討を行った。

### 〔実験〕

- 動物: 体重 10~15 kg の雑種成犬を用い, 以下3種の手術を施した。
  - 自己腎移植群: 自己の左側腎臓を異所性に自家移植を行い, 免疫抑制剤を投与しない群。b), c) 群の対照群とした。
  - 同種腎移植群: 2頭の各左腎を交差移植し, 術前後に免疫抑制剤を投与しない群。拒絶反応が出現し, 腎不全に移行する例である。
  - 同種腎移植免疫抑制剤投与群: b) と同様に移植し, 術前後にプレドニゾン, アザチオプリンを用い免疫抑制療法を行った群。
 各動物の血液を24時間ごとに採取し, その血清を二分し, 一部は高速液体クロマトグラフ法 (HPLC) に, 他部は生化学的検査に用いた。
- HPLC 分析: 血清は除たんばく後, 減圧濃縮し試料とした。次の条件下で分析し, クロマトグラムを得た。
 

カラム: (日立ゲル # 3013-N, 250 mm × 4 mm I. D.)

溶離液: A 液 (精製水) と B 液 {0.25 M 過塩素酸アンモニウム (pH 4.90) : アセトニトリル = 85 : 15} によるグラジエント法, A 液 100% から始め, B 液を 2%/min で増加し, B 液 100% 到達後 20 分間保持した。

カラム温度: 60°C, 検出: UV 検出器 (220, 254 nm)
- 生化学的検査: 血中総たんばく (T.P.) はビウレット反応法, 血中尿素窒素 (BUN) はウレアーゼ, インドフェノール法, クレアチニン値は, Jaffe-Folin 改良法, GPT はライトマン・フランケル百瀬変法, ALP はカイドキング改良法で行った。

〔結果と考察〕

投与薬物のクロマトグラムへの影響：感染予防の目的で使用したアンピシリンナトリウム，ヘタシリンカリウムおよび免疫抑制剤として用いたアザチオプリン，プレドニゾロンをそれぞれ正常動物に投与し，1時間ごとに5時間後まで採血し，HPLCで分析した。上記5種の薬物やその代謝物によるピークは血清成分分析に影響を与へずおそれのないことを確認した。

血清成分ピークのナンバリング：得られたクロマトグラムのピークの中で，再現性良く現れるピーク13個を決定し，ピークに番号を付けた。

ピーク高さの補正：血清成分の各ピーク高さは血清の濃縮度に影響されるのでT.P.と各ピークの高さについて検討した結果，その変動に相関性が認められた。全ての測定ピーク高さを各動物の正常日のT.P.を1とした値に補正しこの補正值について比較，分析を行った。なお，BUN値，クレアチニン値も同様に補正した。

自己腎移植群の血清分析：各動物の血清クロマトグラムの各ピーク高さは手術後3～4日に少し増加したが，7～8日後には正常値に戻った。BUN値，クレアチニン値も同様であり，b)，c)群におけるピークの変動と比較すると無視し得るものであった。

同種腎移植群および同種腎移植免疫抑制剤投与群の血清分析：腎移植後の腎機能低下，拒絶反応の影響は血清クロマトグラム中に出現していることが確かめられた。ピークNo.5, 6, 7, 8および10の高さの増大傾向はBUN値が60 mg/dl以上になる以前に現れていた。

腎移植群(7例)および腎移植免疫抑制剤投与群(4例)のピーク対相関：拒絶反応が原因で死亡したと考えられた11例の13個のピークについてピーク間の相関係数を求め，相関性の変化とBUN値の関係を検討した。危険率1%で相関が認められたピーク対のクロス相関表を作成したところ，BUN値が60 mg/dl以上となる前日にピークNo. 7～10の相関性が多く現れたことより，これらのピークは腎機能低下の診断の際に注目すべきであると考えられた。

\* 麻布大・獣医

\*\* 東大・生産研

## 多孔性ガラスを用いたパラベン類のクロマトグラフィー

小股泰子，金子明子，藤江忠雄，高井信治\*

〔第7回 液体クロマトグラフィー討論会(1986年10月，東京)で発表〕

〔目的〕 高速液体クロマトグラフィーは，過去十数年の間に大きく発展してきた。近年その応用範囲が広がるに従って，幾つかの新しい要求も出てきた。その中のひとつに工程管理や生体内の薬剤の動向を把握する目的で，現在より短時間で分離分析をすることが望まれている。この問題を少しでも解決する目的で，現在のHPLCの装置をあまり変えることなくより高速化できる充填剤としてガラスODSを試作し，パラオキシ安息香酸エステル(パラベン)類をサンプルに用いて，その溶離挙動を調べた。

〔方法〕 (ガラスODSの製作) ポアサイズ約550 Å，比表面積85 mm<sup>2</sup>の多孔性ガラスを常