

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2009-126800

(P2009-126800A)

(43) 公開日 平成21年6月11日(2009.6.11)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 K 49/00 (2006.01)</b>	A 6 1 K 49/00	A 2 G 0 4 5
<b>G O 1 N 33/48 (2006.01)</b>	G O 1 N 33/48	N 4 C 0 8 5
<b>G O 1 N 33/60 (2006.01)</b>	G O 1 N 33/60	

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願2007-301430 (P2007-301430)  
 (22) 出願日 平成19年11月21日 (2007.11.21)

特許法第30条第1項適用申請有り 平成19年8月1日 社団法人北海道獣医師会発行の「北海道獣医師会雑誌・第51巻 第8号 大会および学会発表要旨特集号」に発表、平成19年11月6日 日本ウマ科学会発行の「日本ウマ科学会 第20回学術集会 講演要旨集」に発表

(71) 出願人 390024914  
 東京ガスケミカル株式会社  
 東京都港区芝公園2-4-1 秀和芝パークビル

(71) 出願人 504300088  
 国立大学法人帯広畜産大学  
 北海道帯広市稲田町西2線11番地

(74) 代理人 100098121  
 弁理士 間山 世津子

(74) 代理人 100107870  
 弁理士 野村 健一

(72) 発明者 佐々木 直樹  
 北海道帯広市稲田町西2線11番地 国立  
 大学法人帯広畜産大学 獣医学科内

Fターム(参考) 2G045 AA25 CB23 DB01 FB08  
 最終頁に続く

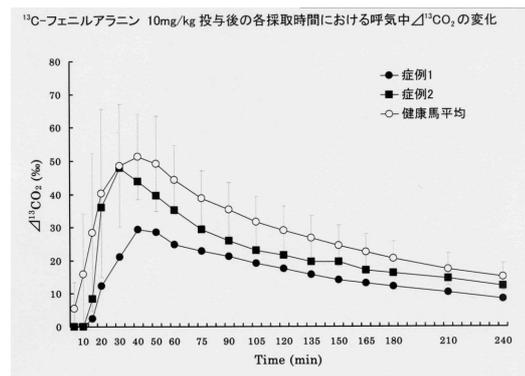
(54) 【発明の名称】 ウマ科動物の肝機能を検査するための方法、試薬及びキット

(57) 【要約】

【課題】 ウマ科動物の肝機能を検査するための安全で簡便な方法を提供すること。

【解決手段】 <sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸を用いて、ウマ科動物の肝機能と呼気試験で検査する方法。試薬及び検査キットも提供される。

【選択図】 図2



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

<sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸を用いて、ウマ科動物の肝機能と呼気試験で検査する方法。

## 【請求項 2】

<sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸が<sup>13</sup>C標識フェニルアラニンである請求項 1 記載の方法。

## 【請求項 3】

<sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸の1位の炭素が<sup>13</sup>C標識されている請求項 1 又は 2 記載の方法。

## 【請求項 4】

<sup>13</sup>C標識フェニルアラニンがL [1-<sup>13</sup>C] フェニルアラニンである請求項 2 又は 3 記載の方法。

## 【請求項 5】

ウマ科動物がウマ属に属する請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の方法。

## 【請求項 6】

ウマ属に属する動物がEquus caballusである請求項 5 記載の方法。

## 【請求項 7】

<sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸を有効成分として含む、ウマ科動物の肝機能と呼気試験で検査するための試薬。

## 【請求項 8】

請求項 7 記載の試薬を含む、ウマ科動物の肝機能と呼気試験で検査するためのキット。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、ウマ科動物の肝機能を検査するための方法、試薬及びキットに関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

ウマの消化管は解剖学的にも生理機能的にも疝痛を起こしやすい要因を持っており、ウマの疾病の中でも運動器疾患について多く発生する。疝痛は腹部の疼痛を伴う多くの疾病を含んでいることも多く、放置しておくこと悪化してウマの生命も奪うこともある。このことから、ウマを飼育管理する上では疝痛の適切な予防と治療が重要であり、そのためには原因となる疾患を鑑別診断できることが期待される。

## 【0003】

中でも、ウマの肝疾患は胃や腸などの消化管にその原因がある一般的な疝痛と症状が類似しているため、その鑑別診断は困難とされている。しかし、原因不明の疝痛によって斃死したウマの剖検によって肝疾患が発見されたという報告も存在し、また、実際に肝臓の器質的疾患を示す血清酵素値の異常を示すウマは多くいることから、肝疾患の鑑別を行うことは重要であると考えられる。

## 【0004】

従来、ウマの肝疾患に対しては、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、アルカリホスファターゼ (ALP)、 グルタミルトランスペプチダーゼ (GGTP) などの肝臓逸脱酵素を測定することによる血液生化学的な診断が用いられてきた。しかしながら、これらの酵素は組織から逸脱したものであり、組織の変性を伴わない軽度の障害の場合では上昇が観察されない場合がある。また、ヒト医療では、超音波、MRI等の有効な画像診断装置があるが、ウマは躯体も大きいことなどから、有効な画像診断装置がないのが現状である。したがって、より感度および精度の高い診断法の確立が必要であると考えられる。

## 【0005】

近年、ヒト医療において、非侵襲性かつ非放射性であり、安全で簡便な肝機能評価方法として、<sup>13</sup>Cフェニルアラニン (L [1-<sup>13</sup>C]フェニルアラニン) 呼気試験法の研究が進められている (特許文献 1、非特許文献 1 及び 2)。これらの研究から、<sup>13</sup>Cフェニルアラニンをを用いた<sup>13</sup>C呼気試験法と肝疾患との相関が示されており、このことから、肝疾患に対

する<sup>13</sup>C呼気試験法の有効性が期待されている。

しかし、ウマ科動物については、<sup>13</sup>Cフェニルアラニンを用いた<sup>13</sup>C呼気試験法の基礎的研究が行われておらず、その有効性が確認されていない。

【0006】

【特許文献1】米国特許第5,386,832号明細書

【非特許文献1】Digestion 2001;63:130 138

【非特許文献2】Journal of Surgical Research 112, 38 42 (2003)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本発明は、ウマ科動物の肝機能を検査するための安全で簡便な方法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明者らは、上記目的を達成すべく鋭意努力した結果、<sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸を用いた<sup>13</sup>C呼気試験法をウマ科動物の肝機能検査に利用するための用量、採材時間、評価基準を決定することに成功し、本発明を完成させるに至った。

本発明の要旨は以下の通りである。

【0009】

(1) <sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸を用いて、ウマ科動物の肝機能と呼気試験で検査する方法

。

(2) <sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸が<sup>13</sup>C標識フェニルアラニンである(1)記載の方法。

(3) <sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸の1位の炭素が<sup>13</sup>C標識されている(1)又は(2)記載の方法。

(4) <sup>13</sup>C標識フェニルアラニンがL [1-<sup>13</sup>C] フェニルアラニンである(2)又は(3)記載の方法。

【0010】

(5) ウマ科動物がウマ属に属する(1)~(4)のいずれかに記載の方法。

(6) ウマ属に属する動物がEquus caballusである(5)記載の方法。

(7) <sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸を有効成分として含む、ウマ科動物の肝機能と呼気試験で検査するための試薬。

(8) (7)記載の試薬を含む、ウマ科動物の肝機能と呼気試験で検査するためのキット

。

【発明の効果】

【0011】

本発明により、ウマ科動物の肝機能をも<sup>13</sup>C呼気試験法で検査することが可能となった。この検査法は安全で簡便である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0012】

以下、本発明の実施の形態についてより詳細に説明する。

本発明は、<sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸を用いて、ウマ科動物の肝機能と呼気試験で検査する方法を提供する。

呼気試験とは、炭素安定同位体<sup>13</sup>C(自然存在率約1.1%)を標識した化合物を投与後、一定の時間間隔(例えば、5分、10分、15分などの間隔)又は連続で、所定の時間(例えば、20分、60分、180分、240分など)まで呼気を採取し、呼気CO<sub>2</sub>中の<sup>13</sup>C濃度を測定することにより、その化合物の消化、吸収、代謝経路から病態の診断を行う検査法であり、<sup>13</sup>C呼気試験とも呼ばれる。

【0013】

<sup>13</sup>C標識される芳香族アミノ酸としては、フェニルアラニン、チロシン、及びそれらの組合せを例示することができ、このうち、フェニルアラニンが効果的である。芳香族アミ

10

20

30

40

50

ノ酸は、L体、D体およびDL体のいずれであってもよい。

芳香族アミノ酸は、芳香族アミノ酸を構成する炭素の少なくとも1個が<sup>13</sup>C標識されるとよく、好ましくは1位の炭素が<sup>13</sup>C標識される。

#### 【0014】

本発明の方法による検査の対象となるウマ科動物は、好ましくはウマ属（ウマ亜属、ロバ亜属、アジナノロバ亜属、シマウマ亜属、グレピーシマウマ亜属）に属する動物であり、より好ましくはEquus caballusである。ウマ亜属には、ウマ（家畜種；学名Equus caballus）とモウコノウマがあり、ロバ亜属にはロバ（家畜種）とアフリカノロバ（ヌビアロバとソマリノロバ）があり、アジナノロバ亜属にはアジアノロバ（オナガー、クーラン、モウコノロバ、インドノロバ）とキャンがあり、シマウマ亜属にはヤマシマウマ（ケープヤマシマウマ、ハートマンヤマシマウマ）とサバンナシマウマ（チャップマンシマウマ、セロウスシマウマ、グラントシマウマ）があり、グレピーシマウマ亜属にはグレピーシマウマがある。

10

#### 【0015】

本発明の一実施態様において、<sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸がウマ科動物に投与された後、該動物の呼気が採取され、該呼気中の<sup>13</sup>Cの量が測定され、その測定値に基づいて肝機能が評価される。

<sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸の投与12時間前からは検査対象の動物を絶食させるとよい。

<sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸の動物への投与にあたっては、<sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸は単独で、あるいは賦形剤又は担体と混合し、投与経路に応じて、経口剤（例えば、錠剤、カプセル剤、粉剤、顆粒剤、液剤など）、非経口剤（例えば、注射剤）などに製剤化されるとよい。

20

#### 【0016】

本発明は、<sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸を有効成分として含む、ウマ科動物の肝機能と呼気試験で検査するための試薬を提供する。本発明の試薬は、検査薬及び/又は診断薬として使用することができる。賦形剤または担体としては、当分野で常套的に使用され、動物薬として許容されるものであればよく、その種類及び組成は、投与経路や投与方法によって適宜変更される。例えば、液状担体としては水（例えば、蒸留水など）が用いられる。固体担体としては、ヒドロキシプロピルセルロースなどのセルロース誘導体、ステアリン酸マグネシウムなどの有機酸塩などが使用される。注射剤の場合、一般に滅菌水、生理食塩水、各種緩衝液が望ましい。なお、本発明の試薬が液剤や注射剤の形態をとる場合には、投与時に適当な液状担体（例えば、蒸留水、滅菌水、生理食塩水、各種緩衝液等）に溶解して投与してもよい。

30

#### 【0017】

製剤中における<sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸の含量は、製剤の種類により異なるが、通常0.1~100重量%である。例えば注射剤の場合には、通常1~40重量%となるように添加すればよい。カプセル剤、錠剤、顆粒剤、粉剤、液剤の場合には、約0.1~100重量%である。

<sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸の投与量は、投与による呼気中の<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>の増加を確認できる量が必要であり、検査の対象となる動物の年齢、体重、検査目的等により異なるが、例えば1回当たりの投与量は成熟動物の場合、0.1~1000mg/kg体重程度が適当であり、2.5~10mg/kg体重程度が好ましく、5~10mg/kg体重程度がより好ましい。

40

#### 【0018】

<sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸をウマ科動物に投与し、投与後一定の時間間隔（例えば、5分、10分、15分などの間隔）又は連続で、所定の時間（例えば、20分、60分、180分、240分など）まで呼気を採取し、呼気CO<sub>2</sub>中の<sup>13</sup>C濃度を測定するとよい。この一連の測定は、一頭の動物につき、1回行うのでもよいし、複数回繰り返し行ってもよい。

呼気の採取は、鼻孔を塞ぐシート（例えば、プラスチック板）を取り付けたチューブ（例えば、シリコンチューブ）を動物の鼻腔内に挿入し、動物の呼気に合わせて呼気採取バッグ（例えば、UBiT専用呼気採取バッグ200 ml, 1.3L大塚製薬株式会社、日本）に採取することができる。

50

## 【 0 0 1 9 】

呼気CO<sub>2</sub>中の<sup>13</sup>C濃度は、ガスクロマトグラフ - 質量分析法 (GC MS)、赤外分光法、質量分析法、光電音響分光法、NMR (核磁気共鳴) 法を用いて測定を行うことができる。上記の例に限らず、呼気CO<sub>2</sub>中の<sup>13</sup>C濃度を測定できるのであれば他の方式であってもよい。例えば、赤外分光分析装置(POC one、大塚電子株式会社、日本)を用いることができる。POC oneは、<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>と<sup>12</sup>CO<sub>2</sub>の赤外線吸収波長の差を利用して呼気中の存在比 (<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>/<sup>12</sup>CO<sub>2</sub>) を測定する。さらに自然な存在比を有する基準用呼気ガスの測定値との差を求め、変化量 (以降、<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>ともいう) を算出する。<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>は呼気試験の解析にはよく用いられる (<sup>13</sup>C 呼気試験の実際 基礎と実践的応用、P102 111、2002、松林、丸山、<sup>13</sup>C医学応用研究会)。

10

## 【 0 0 2 0 】

測定された <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>が最高値を示した時間をT<sub>max</sub>とし、その時点での <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>値をC<sub>max</sub>とする。このC<sub>max</sub>及び/又は<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>累積排出量 (<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>積算値) のデータから肝機能の評価を行うことができる。これまでに得られたデータからは、10 mg/kg体重の用量でL [1 <sup>13</sup>C]フェニルアラニンを投与した場合、T<sub>max</sub>は33.3 ± 11.1minであり、C<sub>max</sub>が57.8 ± 16.3‰範囲の値である、あるいは<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>累積排出量 (<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>積算値) が545.3 ± 155.7‰範囲の値であるならば正常と判定し、C<sub>max</sub>が57.8 ± 16.3‰範囲よりも低値を示す、あるいは<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>累積排出量 (<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>積算値) が545.3 ± 155.7‰範囲よりも低値を示すならば肝疾患を反映していると疑うことができる。健康馬、症例馬のデータ数を増やし詳細な解析を行うことにより、より精度及び感度の高い判定基準を得ることができるであろう。

20

## 【 0 0 2 1 】

さらに、かかる<sup>13</sup>C呼気試験による評価は、単独でも有用であるが、臨床症状 (例えば、沈鬱、食欲不振、疝痛など)、血液検査 (AST, ALP, GGTP, LDHなど) の結果、肝臓生検の結果等と組み合わせて総合的に判断することがより好ましい。

本発明の検査方法は、肝硬変、慢性肝炎、急性肝炎、肝ガン等の肝疾患、肝障害の診断、食事療法や輸液投与前後の肝機能の評価等に利用できる。

さらに、本発明は、<sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸を有効成分として含む、ウマ科動物の肝機能と呼気試験で検査するための試薬を含む、ウマ科動物の肝機能と呼気試験で検査するためのキットも提供する。

## 【 0 0 2 2 】

<sup>13</sup>C標識芳香族アミノ酸を有効成分として含む、ウマ科動物の肝機能と呼気試験で検査するための試薬は上記の通りである。

本発明のキットは、さらに、経鼻胃カテーテル、鼻孔を塞ぐシート (例えば、プラスチック板) を取り付けたチューブ (例えば、シリコンチューブ)、呼気採取バッグ、解析ソフト、測定装置、使用説明書、などを含んでもよい。使用説明書には、キットの使用方法の他、肝機能の判定基準なども記載しておくことよい。

## 【 実施例 】

## 【 0 0 2 3 】

以下、実施例に基づいて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

40

## 【 0 0 2 4 】

## 〔 実施例 1 〕

## 材料と方法

## 1) 基礎的検討

供試馬として、健康なサラブレッド種成馬 6 頭を用いた (牡 1 頭、牝 3 頭、騾 2 頭、年齢 5.7 ± 2.1 歳、体重 485.0 ± 40.9 kg (mean ± S.D.))。なお、各馬ともに事前に胃排出能が正常であること、血液生化学検査で異常所見が存在されないことを確認した。<sup>13</sup>C フェニルアラニン (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>CHNH<sub>2</sub><sup>13</sup>COOH)、分子量 166、東京ガスケミカル株式会社、日本) を 2.5 mg/kg、5 mg/kg および 10 mg/kg の用量で、それぞれ 1 ml/kg の蒸留水に溶解し、経鼻胃カテーテルを用いて投与した。試薬投与後 20 分まで 5 分間隔、60 分まで 10 分

50

間隔、180分まで15分間隔および240分まで30分間隔でそれぞれ2回呼気を採取した。採取した呼気は赤外分光分析装置（POCone、大塚電子株式会社、日本）により測定し、測定された $^{13}\text{CO}_2$ （呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 存在率）が最高値を示した点を $T_{\text{max}}$ とし、その時点での $^{13}\text{CO}_2$ を $C_{\text{max}}$ とした。また、各採取時間での $^{13}\text{CO}_2$ を積算した値を各採取時間での $^{13}\text{CO}_2$ の累積排出量（ $^{13}\text{CO}_2$ 積算値）とした。

【0025】

## 2) 症例における検討

血液生化学的検査所見より肝疾患が疑われた2頭に対して呼気試験を実施した。症例1（サラブレッド、牡4歳、532 kg）は、血液生化学的検査において、ASTの上昇（1070 U/L）が観察された。また、剖検が行われ、グリソン鞘の炎症細胞の浸潤、偽胆管の形成、組織全体での肝細胞の空胞変性などの非特異的な軽度の変化が観察された。症例2（クォーターホース、牝5歳、407 kg）は、血液生化学的検査において、ASTの上昇（2000 U/L）が観察された。症例馬に対しては10 mg/kgの用量を用いて測定し、その他の方法は健康馬と同様に行った。

【0026】

## 結果

各健康馬における呼気試験の成績は、10 mg/kg、5 mg/kgで $T_{\text{max}}$ は、それぞれ、 $33.3 \pm 11.1$  min、 $32.5 \text{ min} \pm 14.6 \text{ min}$ と早期に明瞭なピークが観察される一方、2.5 mg/kgでは $T_{\text{max}}$ を示す時点が30minと40minに複数観察され、明瞭なピークは観察されなかった。また、10 mg/kgにおける $C_{\text{max}}$ は $57.8 \pm 16.3$  ‰、5 mg/kgにおける $C_{\text{max}}$ は $32.1 \pm 11.0$  ‰であり、10 mg/kgと比較して5 mg/kgの $C_{\text{max}}$ において標準偏差が低値を示した（表1、図1）。

【表1】

表1: 各健康馬の $^{13}\text{C}$ -フェニルアラニン各投与量における呼気中 $\Delta^{13}\text{CO}_2$ の $T_{\text{max}}$ および $C_{\text{max}}$

10mg/kg							
	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5	No.6	平均
$T_{\text{max}}$	40	20	20	30	50	40	$33.3 \pm 11.1$
$C_{\text{max}}$	67.2	50.9	83.8	50.3	63.3	31.6	$57.8 \pm 16.3$

5mg/kg							
	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5	No.6	平均
$T_{\text{max}}$	60	20	15	30	40	30	$32.5 \pm 14.6$
$C_{\text{max}}$	23.1	44.7	49.0	25.5	30.6	19.8	$32.1 \pm 11.0$

2.5mg/kg							
	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5	No.6	平均
$T_{\text{max}}$	30	20	10	30	40	50	$30.0 \pm 12.9$
$C_{\text{max}}$	15.2	12.4	19.0	8.3	10.2	7.4	$12.1 \pm 4.0$

Mean  $\pm$  S.D. N=6

$T_{\text{max}}$ :min  $C_{\text{max}}$ :‰

症例1および2ともに $T_{\text{max}}$ は30~40minと健康馬と比較して有意差は認められなかった。しかしながら、症例1では $C_{\text{max}}$ が顕著に低値（29.4‰）、症例2でも低値（47.9‰）を示した（表2、図2）。また、両者とも全ての時点において、健康馬と比較して $^{13}\text{CO}_2$ が低値を示し、健康馬の最終測定時間240分時の $^{13}\text{CO}_2$ の累積排出量（ $^{13}\text{CO}_2$ 積算値）が

545.3 ± 155.7‰の範囲であるが、症例1では、273.9‰と顕著に低値、症例2でも、410.7‰と低値を示した(表3、図3)。

【表2】

表2:  $^{13}\text{C}$ -フェニルアラニン 10mg/kg 投与後の各採取時間における $\Delta^{13}\text{CO}_2$

時間(min)	5	10	15	20	30	40	50	60	75
症例1 $\Delta^{13}\text{CO}_2$ (‰)	0.0	0.1	2.5	12.4	21.2	29.4	28.6	24.9	22.9
症例2 $\Delta^{13}\text{CO}_2$ (‰)	0.0	0.1	8.5	36.0	47.9	43.9	39.7	35.2	29.4
健康馬6頭平均 $\Delta^{13}\text{CO}_2$ (‰)	5.5	15.9	28.5	40.3	48.6	51.3	49.2	44.3	38.8
S.D.(標準偏差)(‰)	7.9	18.3	23.7	25.4	18.4	12.8	14.3	10.3	8.2
時間(min)	90	105	120	135	150	165	180	210	240
症例1 $\Delta^{13}\text{CO}_2$ (‰)	21.3	19.2	17.6	15.8	14.2	13.2	12.2	10.4	8.5
症例2 $\Delta^{13}\text{CO}_2$ (‰)	25.9	23.0	21.7	19.6	19.7	17.1	16.3	14.7	12.4
健康馬6頭平均 $\Delta^{13}\text{CO}_2$ (‰)	35.4	31.7	29.1	26.7	24.4	22.5	20.6	17.3	15.2
S.D.(標準偏差)(‰)	8.0	7.5	7.3	6.9	6.2	5.6	5.1	4.8	4.2

【表3】

表3:  $^{13}\text{C}$ -フェニルアラニン 10mg/kg 投与後の各採取時間における $^{13}\text{CO}_2$ 累積排出量( $\Delta^{13}\text{CO}_2$ 積算値)

時間(min)	5	10	15	20	30	40	50	60	75
症例1 $\Delta^{13}\text{CO}_2$ 積算値(‰)	0	0.1	2.5	14.9	36.1	65.4	94.0	118.9	141.8
症例2 $\Delta^{13}\text{CO}_2$ 積算値(‰)	0	0.1	8.6	44.5	92.4	136.3	175.9	211.1	240.5
健康馬6頭平均 $\Delta^{13}\text{CO}_2$ 積算値(‰)	5.5	21.4	49.8	84.6	138.7	189.9	239.2	283.5	322.3
S.D.(標準偏差)(‰)	7.9	26.1	49.5	66.3	91.0	98.4	103.5	108.2	113.2
時間(min)	90	105	120	135	150	165	180	210	240
症例1 $\Delta^{13}\text{CO}_2$ 積算値(‰)	163	182.2	199.8	215.6	229.7	242.9	255.1	265.5	273.9
症例2 $\Delta^{13}\text{CO}_2$ 積算値(‰)	266.4	289.4	311.0	330.6	350.3	367.4	383.7	398.3	410.7
健康馬6頭平均 $\Delta^{13}\text{CO}_2$ 積算値(‰)	357.8	389.5	418.5	445.3	469.7	492.2	512.8	530.1	545.3
S.D.(標準偏差)(‰)	118.4	123.4	128.4	133.4	138.3	142.9	147.4	151.8	155.7

20

【0027】

考察

10 mg/kg投与、5 mg/kg投与時に明瞭なピークが観察され、また、5 mg/kgでの $C_{max}$ の標準偏差が低値を示したことから、5 mg/kgはウマに対する $^{13}\text{C}$ フェニルアラニン呼気試験の用量として適していると考えられる。

症例1の結果では、 $C_{max}$ が健康なウマと比較して著明な低値を示し、また、両症例では $^{13}\text{CO}_2$ 累積排出量( $^{13}\text{CO}_2$ 積算値)は健康馬と比較して各測定時間において低値を示したことから、 $C_{max}$ ならびに累積排出量( $^{13}\text{CO}_2$ 積算値)の減少は肝臓の疾患を反映している可能性がある。

【産業上の利用可能性】

【0028】

本発明は、ウマ科動物の肝機能の検査に利用できる。

【図面の簡単な説明】

【0029】

【図1】2.5 mg/kg、5 mg/kgおよび10 mg/kgの用量で $^{13}\text{C}$ フェニルアラニンを投与した健

40

50

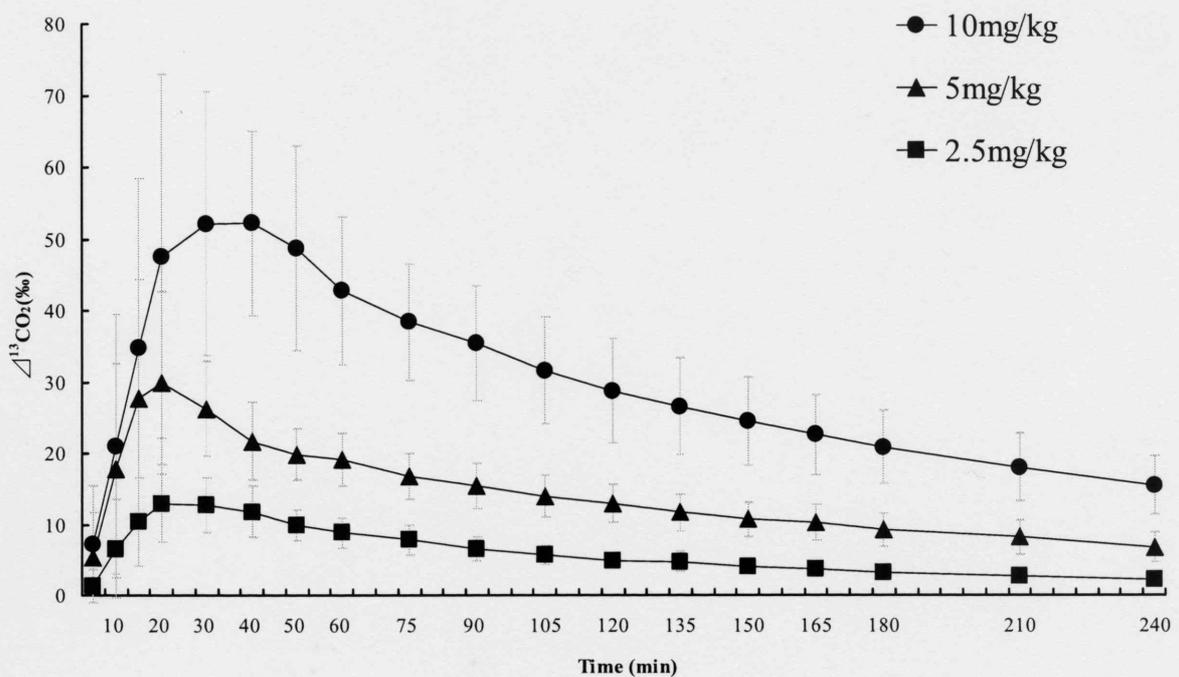
健康馬（6頭平均）の呼気中 $^{13}\text{C}\text{O}_2$ 存在率（ $^{13}\text{C}\text{O}_2$ ）の変化量を示す。

【図2】10 mg/kgの用量で $^{13}\text{C}$ フェニルアラニンを投与した健康馬（6頭平均）と症例1および2の呼気中 $^{13}\text{C}\text{O}_2$ 存在率（ $^{13}\text{C}\text{O}_2$ ）の変化量を示す。

【図3】10 mg/kgの用量で $^{13}\text{C}$ フェニルアラニンを投与した健康馬（6頭平均）と症例1および2の呼気中 $^{13}\text{C}\text{O}_2$ 存在率（ $^{13}\text{C}\text{O}_2$ ）の変化量積算値（ $^{13}\text{C}\text{O}_2$ 累積排出量）を示す。

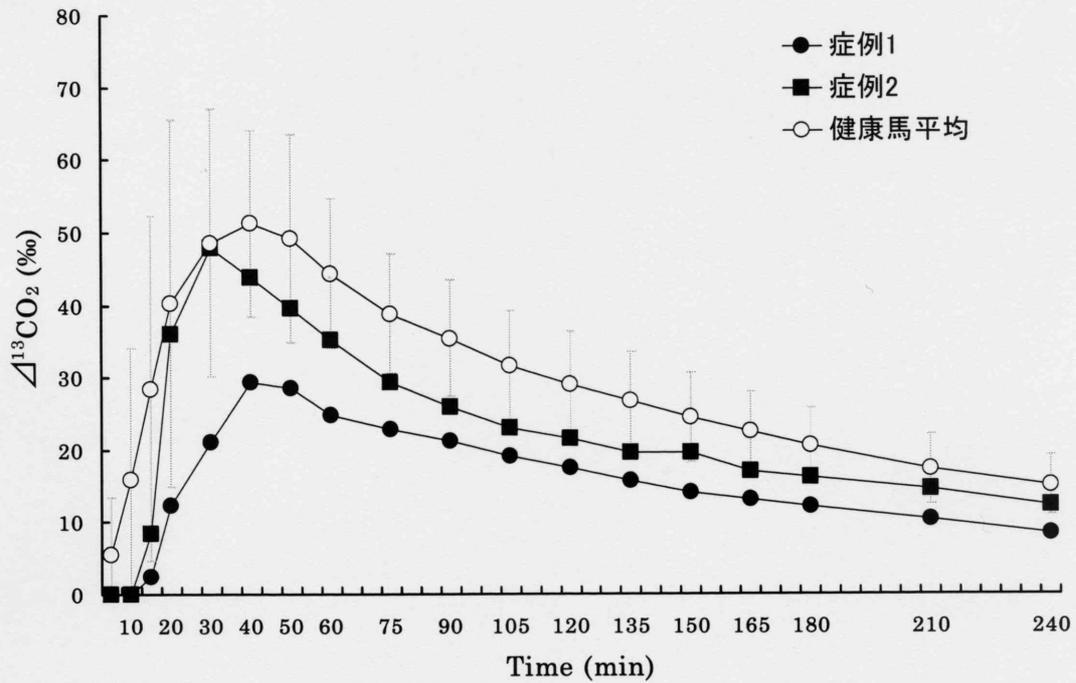
【図1】

健康馬の $^{13}\text{C}$ -フェニルアラニン各投与量における呼気中 $\Delta^{13}\text{C}\text{O}_2$ の変化



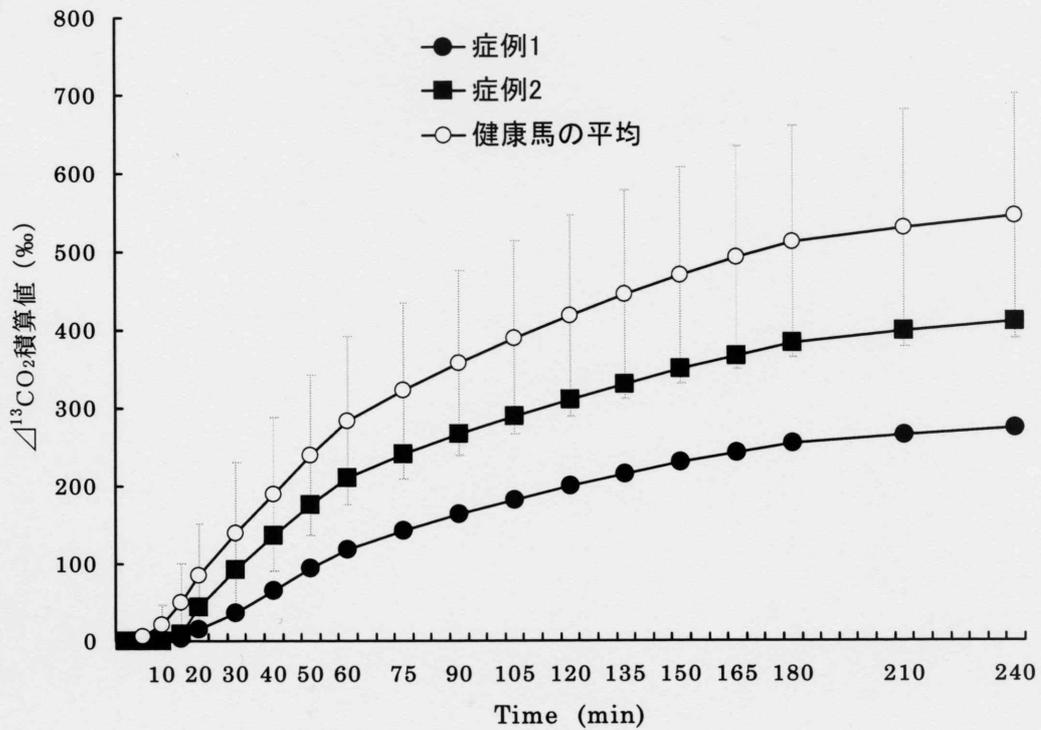
【図2】

<sup>13</sup>C-フェニルアラニン 10mg/kg 投与後の各採取時間における呼気中 $\Delta^{13}\text{CO}_2$ の変化



【図3】

<sup>13</sup>C-フェニルアラニン 10mg/kg 投与後の各採取時間における<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>累積排出量( $\Delta^{13}\text{CO}_2$ 積算値)の変化



フロントページの続き

Fターム(参考) 4C085 HH20 JJ11 JJ16 KA30 KB45 LL09