

## 原 著

## 甲状腺疾患の LDH isozyme に関する研究

米 倉 正 明

信州大学医学部丸田外科教室

## Studies on Lactic Dehydrogenase Isozyme of Thyroid Diseases

Masaaki YONEKURA

Prof. MARUTA's Surgical Clinic, Shinshu University

## 緒 言

1959年 Markert, Møller ら<sup>1)</sup>は同一の酵素作用をもちながら、異なった分子構造を有する酵素群に対して isozyme の概念を提唱した。Appella ら<sup>2)3)</sup>, Kaplan ら<sup>4)</sup>はこの概念を乳酸脱水素酵素 (LDH) に適用し, LDH isozyme は H type と M type の2種類の subunit で構成された四重合体 (tetramer) であって, その組合せによって5種類の isozyme が構成されることを理論づけた。LDH isozyme の組成は臓器によって異なり<sup>4)5)6)</sup>, また諸種の病的状態によって可成り変動することが指摘されている。しかるに甲状腺組織, 特に病的甲状腺組織における LDH isozyme の研究は比較的少なく, 尾見ら<sup>7)</sup>, Kaplan ら<sup>8)</sup>の報告をみるに過ぎない。

著者は各種甲状腺疾患について LDH isozyme を検討し, 甲状腺組織における酵素学的代謝機構の一端を解明せんと試みた。

## I 研究対象及び研究方法

## A. 研究対象

丸田外科において手術を施行した単純性結節性甲状腺腫19例, 甲状腺癌10例, 甲状腺機能亢進症22例を研究対象とした。また対照とした甲状腺組織は単純性結節性甲状腺腫ならびに甲状腺癌の腫瘍から充分に離れた部位より採取した甲状腺組織を用い, 血清は健康人血清を用いた。

## B. 研究方法

甲状腺組織は切除後速やかに生理的食塩水で洗滌し, wet weight 200mg に10倍量の生理的食塩水を加えて氷室中で homogenate し,  $-5^{\circ}\text{C}$ , 9000g, 20分間冷却遠沈して, その上清を測定に供した。なおこの組織片の隣接部から組織診断用切片を作製し, 組織学的分類を行なった。単純性結節性甲状腺腫の分類は教室の沢田<sup>9)</sup>に従い, 甲状腺機能亢進症の分類は Bürkle-

de la Camp<sup>10)</sup>に従った。

血清は早朝空腹時採取した静脈血を溶血しないように注意しながら速やかに血清分離を行ない測定に供した。

LDH 活性値は Wróblewski 法<sup>11)</sup>に従い, ビルビン酸を基質とし,  $\text{NADH}_2$  の一定時間内における吸光度減少を波長  $340\text{m}\mu$  にて分光光度計で測定し, 組織については wet weight 1g 当り, 血清については 1ml 当りの Wróblewski 単位で表示した。

LDH isozyme は Wieme ら<sup>12)</sup>, 吉田ら<sup>13)</sup>の寒天電気泳動法に準じ分離した。即ち, pH 8.4, イオン強度 0.04 の veronal 緩衝液を用い, 濃度 0.8% の寒天を1.5mmの厚さにのばし, その中央に濾紙片を置いてほぼ一定量の試料を添加し, 冷媒中にて  $5.6\text{mA}/\text{cm}$  の定電流で80分間泳動後 Ressler の染色液<sup>14)</sup>により60分間染色し, 固定, 乾燥後波長  $570\text{m}\mu$  にて densitometry を行ない, 各分画の面積百分率を算出した。LDH isozyme は陽極側より陰極側に向かって LDH I, II, III, IV, V と表示した。測定した LDH isozyme の分画百分率から Kaplan ら<sup>4)</sup>の理論に従って H type subunit と M type subunit を算出して検討を行なった。

## II 研究成績

## A. 甲状腺組織の LDH 活性値および isozyme

## 1. LDH 活性値

## a. 対 照

対照とした正常甲状腺組織12例の LDH 活性値は表1および図1の如く,  $240 \times 10^2 \sim 595 \times 10^2$  単位, 平均  $400 \times 10^2$  単位である。

## b. 単純性結節性甲状腺腫

単純性結節性甲状腺腫19例の LDH 活性値は表2および図1の如く, 対照よりやや広範囲に分布し,  $150 \times 10^2 \sim 945 \times 10^2$  単位, 平均  $484 \times 10^2$  単位である。

表1 正常甲状腺組織のLDH活性値

No.	症 例	活 性 値 ( $\times 10^2$ 単位)
1	市 村 ♀	240
2	山 口 ♀	285
3	山 田 ♀	320
4	渡 辺 ♀	320
5	田 垣 ♀	335
6	植 原 ♂	420
7	萩 原 ♂	420
8	高 橋 ♀	435
9	萩 原 ♀	440
10	村 田 ♀	480
11	寺 島 ♀	510
12	古 畑 ♀	595
平 均		400

これらを組織像別に検討すると、コロイド腺腫は  $150 \times 10^2 \sim 580 \times 10^2$  単位、平均  $355 \times 10^2$  単位で対照とはほぼ同様の値を示すが、濾胞状腺腫は  $410 \times 10^2 \sim 945 \times 10^2$  単位、平均  $595 \times 10^2$  単位で対照に比較して高値を示すものもある。管状腺腫は  $595 \times 10^2 \sim 620 \times 10^2$  単位、平均  $612 \times 10^2$  単位で対照に比較して一般に高値を示す。すなわち単純性結節性甲状腺腫のLDH活性値は組織像によって異なり、濾胞状腺腫および管状腺腫は対照ならびにコロイド腺腫に比較して一般に高値を示す。

## c. 甲状腺癌

甲状腺癌10例の組織像は全例乳頭腺癌であるが、そのLDH活性値は表3および図1の如く、 $730 \times 10^2 \sim 1320 \times 10^2$  単位、平均  $1003 \times 10^2$  単位で、対照および単純性結節性甲状腺腫に比較して明らかに高値を示す。

## d. 甲状腺機能亢進症

甲状腺機能亢進症25例のLDH活性値は表4および図1の如く、 $595 \times 10^2 \sim 1200 \times 10^2$  単位、平均  $905 \times 10^2$  単位で、いずれも高値を示すが、甲状腺癌に比較するとやや低い値である。これを甲状腺腫の組織像別に検討すると、Struma colloidis macrofollicularis nonproliferans は1例のみで  $950 \times 10^2$  単位、Struma colloidis macrofollicularis proliferans は  $595 \times 10^2 \sim 1100 \times 10^2$  単位、平均  $858 \times 10^2$  単位、Struma colloidis basedowificata は  $790 \times 10^2 \sim 1200 \times 10^2$  単位、平均  $934 \times 10^2$  単位、

Struma parenchymatosa basedowiana は  $800 \times 10^2 \sim 1130 \times 10^2$  単位、平均  $1000 \times 10^2$  単位であって、各組織像の間に有意の差はない。

## e. 小 括

以上述べた各種甲状腺組織のLDH活性値の成績を要約すると、単純性結節性甲状腺腫においては、コロイド腺腫は対照とはほぼ同等の値を示すが、濾胞状腺腫、管状腺腫では高値を示す傾向が認められる。また甲状腺癌は対照に比較して著しい高値を示し、甲状腺機能亢進症も一般に高値を示すが、甲状腺腫の組織像とは関係がない。

## 2. LDH isozyme の分画百分率

## a. 対 照

対照とした正常甲状腺組織12例のLDH isozyme の分画百分率は表5および図2の如く、LDH<sub>I</sub> 2.1~5.1%, 平均3.7%, LDH<sub>II</sub> 12.6~29.1%, 平均19.7%, LDH<sub>III</sub> 34.6~53.2%, 平均44.6%, LDH<sub>IV</sub> 18.2~30.1%, 平均25.5%, LDH<sub>V</sub> 3.3~14.1%, 平均6.5%であって、正常甲状腺組織のLDH isozyme の分画百分率はLDH<sub>III</sub>>LDH<sub>IV</sub>>LDH<sub>II</sub>>LDH<sub>V</sub>>LDH<sub>I</sub>の順に高い。

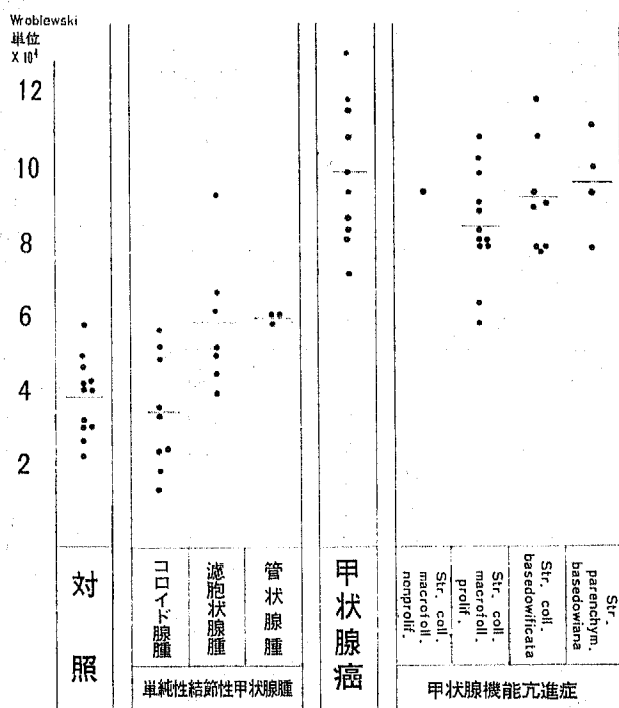


図1. 甲状腺組織のLDH活性値

表 2 単純性結節性甲状腺腫組織のLDH活性値

コロイド腺腫

No.	症 例	活 性 値 ( $\times 10^2$ 単位)
1	山 口 女	150
2	小 塚 女	200
3	土 屋 女	255
4	渡 辺 女	260
5	白 鳥 女	350
6	長 沢 女	370
7	植 原 男	500
8	萩 原 女	535
9	小 林 女	580
平 均		355

濾胞状腺腫

No.	症 例	活 性 値 ( $\times 10^2$ 単位)
10	田 中 女	410
11	寺 島 女	460
12	古 畑 女	510
13	小 沢 女	530
14	田 垣 女	630
15	島 崎 女	680
16	高 橋 女	945
平 均		595

管状腺腫

No.	症 例	活 性 値 ( $\times 10^2$ 単位)
17	山 崎 男	595
18	上 原 女	620
19	佐 藤 女	620
平 均		612
総 平 均		$484 \times 10^2$

表 3 甲状腺癌組織のLDH活性値

No.	症 例	活 性 値 ( $\times 10^2$ 単位)
1	萩 原 女	730
2	村 田 女	820
3	遠 藤 女	850
4	小 沢 女	880
5	手 塚 女	950
6	山 口 女	1010
7	山 田 女	1100
8	正 村 女	1170
9	北 村 男	1200
10	萩 原 男	1320
平 均		1003

表 4 甲状腺機能亢進症の組織LDH活性値

Struma colloidis macrofollicularis  
nonproliferans

No.	症 例	活 性 値 ( $\times 10^2$ 単位)
1	金 森 女	950
Struma colloidis macrofollicularis proliferans		

No.	症 例	活 性 値 ( $\times 10^2$ 単位)
2	飯 田 女	595
3	鈴 木 女	650
4	依 田 女	800
5	永 田 女	800
6	青 沼 女	820
7	柳 沢 女	820
8	坂 口 女	850
9	和 田 女	900
10	石 川 男	920
11	倉 石 女	1000
12	宮 川 女	1040
13	松 下 男	1100
平 均		858

Struma colloidis basedowifata

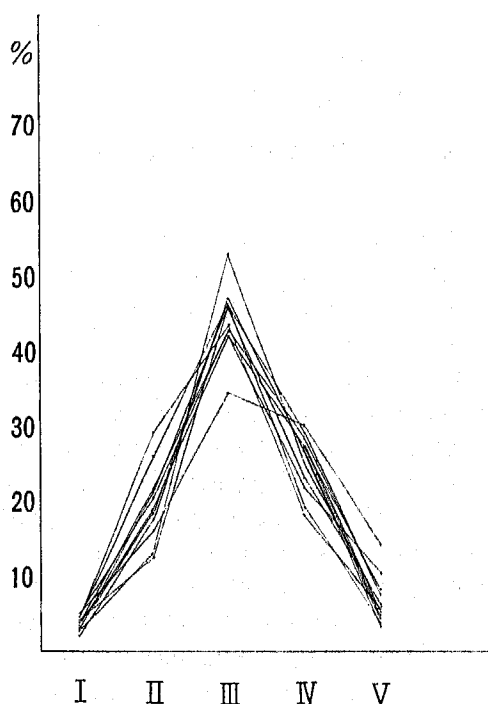
No.	症 例	活 性 値 ( $\times 10^2$ 単位)
14	草 間 男	790
15	藤 牧 女	800
16	落 合 女	800
17	竹 内 女	910
18	大 村 女	920
19	近 藤 男	950
20	丸 山 女	1100
21	浅 井 男	1200
平 均		934

Struma parenchymatosa basedowiana

No.	症 例	活 性 値 ( $\times 10^2$ 単位)
22	北 沢 女	800
23	高 橋 女	950
24	岩 島 女	1020
25	小 林 女	1130
平 均		1000
総 平 均		$905 \times 10^2$

表5 正常甲状腺組織の LDH isozyme  
分画百分率

No.	症例	I	II	III	IV	V
1	市村 ♀	4.6	26.1	46.6	19.1	3.5
2	山口 ♀	5.1	16.0	34.6	30.1	14.1
3	山田 ♀	4.2	12.6	46.3	29.4	7.5
4	渡辺 ♀	5.1	20.5	42.3	21.8	10.3
5	田垣 ♀	4.0	21.7	42.6	27.4	3.3
6	植原 ♂	3.6	29.1	43.6	18.2	5.5
7	萩原 ♂	2.8	12.8	53.2	25.2	5.7
8	高橋 ♀	3.3	18.7	47.2	26.8	4.1
9	萩原 ♀	2.0	17.7	46.2	29.0	5.0
10	村田 ♀	3.4	21.4	46.2	23.1	6.0
11	寺島 ♀	3.7	18.9	42.0	27.2	8.2
12	古畑 ♀	2.7	21.1	43.0	28.5	4.7
平均		3.7	19.7	44.6	25.5	6.5

図2. 正常甲状腺組織の LDH isozyme  
分画百分率

## b. 単純性結節性甲状腺腫

単純性結節性甲状腺腫19例の LDH isozyme の分画百分率は表6および図3, 4, 5の如く, LDH<sub>I</sub> 0~13.3%, 平均5.7%, LDH<sub>II</sub> 5.9~34.9%, 平均24.0%, LDH<sub>III</sub> 28.1~55.0%, 平均43.9%, LDH<sub>IV</sub> 7.5~41.8%, 平均21.8%, LDH<sub>V</sub> 1.1~23.8%, 平均4.6%であ

って対照と比較すると LDH<sub>I</sub> および LDH<sub>II</sub> がやや上昇し, LDH<sub>IV</sub> および LDH<sub>V</sub> が軽度低下している。

単純性結節性甲状腺腫の LDH isozyme の分画百分率を各組織像別に検討するとコロイド腺腫9例では表6および図3の如く LDH<sub>I</sub> 1.7~13.3%, 平均5.9%, LDH<sub>II</sub> 19.7~34.9%, 平均24.6%, LDH<sub>III</sub> 37.6~55.0%, 平均46.0%, LDH<sub>IV</sub> 10.4~28.9%, 平均19.6%, LDH<sub>V</sub> 1.3~6.5%, 平均3.9%で対照に比較して LDH<sub>I</sub>, LDH<sub>II</sub>, LDH<sub>III</sub> がやや上昇し, LDH<sub>IV</sub> および LDH<sub>V</sub> がやや低下している。

表6 単純性結節性甲状腺腫組織の LDH  
isozyme 分画百分率

コロイド腺腫						
No.	症例	I	II	III	IV	V
1	山口 ♀	4.4	21.3	47.6	22.3	4.4
2	小塚 ♀	8.3	19.7	55.0	14.7	2.3
3	土屋 ♀	13.3	34.9	40.1	10.4	1.3
4	渡辺 ♀	7.4	29.1	40.5	17.6	5.4
5	白鳥 ♀	3.9	17.4	51.0	23.2	4.5
6	長沢 ♀	2.1	21.2	50.8	22.2	3.7
7	植原 ♂	7.5	34.0	39.6	15.1	3.8
8	萩原 ♀	4.2	22.8	37.6	28.9	6.5
9	小林 ♀	1.7	20.8	52.2	21.9	3.4
平均		5.9	24.6	46.0	19.6	3.9
濾胞状腺腫						
No.	症例	I	II	III	IV	V
10	田中 ♀	8.3	32.1	43.1	13.8	2.8
11	寺島 ♀	0	29.9	37.4	28.3	4.3
12	古畑 ♀	5.4	26.2	45.0	20.8	2.6
13	小沢 ♀	12.9	30.1	48.4	7.5	1.1
14	田垣 ♀	11.5	29.0	39.8	17.0	2.7
15	島崎 ♀	0.6	18.0	48.4	30.1	3.0
16	高橋 ♀	12.1	28.0	37.9	18.9	3.0
平均		7.3	27.5	42.9	19.5	2.8
管状腺腫						
No.	症例	I	II	III	IV	V
17	山崎 ♂	2.7	18.6	47.3	26.6	4.8
18	上原 ♀	2.0	16.7	44.8	32.5	3.9
19	佐藤 ♀	0.3	5.9	28.1	41.8	23.8
平均		1.7	13.7	40.2	33.6	10.8
総平均						
		I	II	III	IV	V
総平均		5.7	24.0	43.9	21.8	4.6

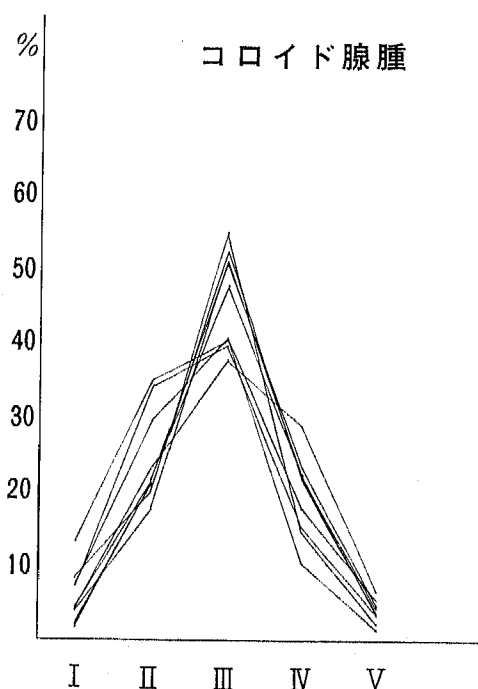


図 3. 単純性結節性甲状腺腫組織の LDH isozyme 分画百分率

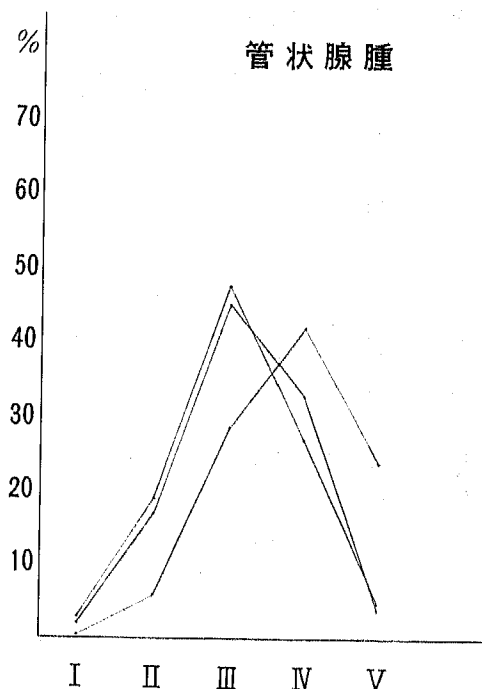


図 5. 単純性結節性甲状腺腫組織の LDH isozyme 分画百分率

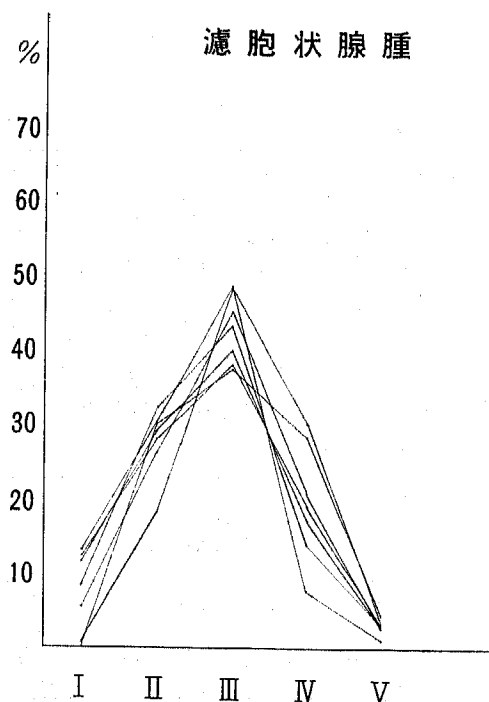


図 4. 単純性結節性甲状腺腫組織の LDH isozyme 分画百分率

濾胞状腺腫 7 例では表 6 および図 4 の如く,  $LDH_I$  0~12.9%, 平均 7.3%,  $LDH_{II}$  18.0~32.1%, 平均 27.5%,  $LDH_{III}$  37.4~48.4%, 平均 42.9%,  $LDH_{IV}$  7.5~30.1%, 平均 19.5%,  $LDH_V$  1.1~4.3%, 平均 2.8% で対照に比較して  $LDH_I$  および  $LDH_{II}$  は上昇し,  $LDH_{III}$ ,  $LDH_{IV}$ ,  $LDH_V$  は低下している。

管状腺腫 3 例のうち 2 例は表 6 および図 5 の如く, さきに述べた単純性結節性甲状腺腫の isozyme pattern と全く同様の pattern を示し, 各分画の平均値は  $LDH_I$  2.4%,  $LDH_{II}$  17.7%,  $LDH_{III}$  46.0%,  $LDH_{IV}$  29.4%,  $LDH_V$  4.4% であるが, 他の 1 例は全く異なった pattern を示し,  $LDH_I$  0.3%,  $LDH_{II}$  5.9%,  $LDH_{III}$  28.1%,  $LDH_{IV}$  41.8%,  $LDH_V$  23.8% でつぎに述べる甲状腺癌あるいは甲状腺機能亢進症の一部の isozyme に近い値を示している。この症例の組織像は管状腺腫の中でもやや特殊な所見を示し, 写真 1 の如く, 上皮細胞は立方状で増殖傾向がやや強く, 一部に乳頭状発育を思わせる部位も認められる。

#### c. 甲状腺癌

甲状腺癌 10 例の LDH isozyme の分画百分率は表 7 および図 6 の如く,  $LDH_I$  0~3.1%, 平均 0.8%,  $LDH_{II}$  3.6~11.8%, 平均 7.1%,  $LDH_{III}$  28.6~39.1%, 平均 33.4%,  $LDH_{IV}$  33.1~50.5%, 平均 41.1%,  $LDH_V$

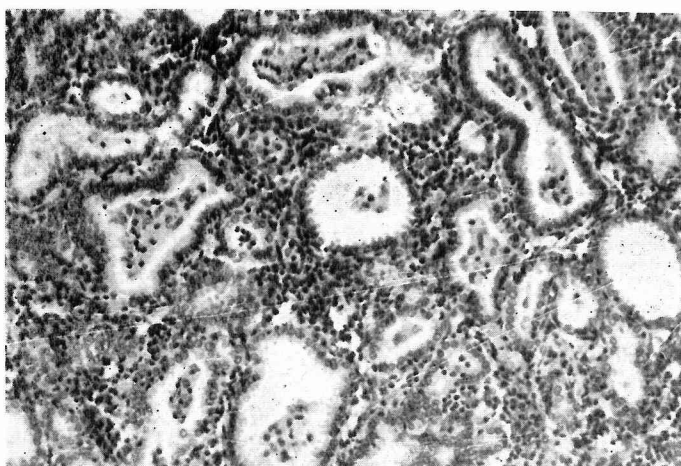


写真 1. 管 状 腺 腫

上皮細胞は立方状で増殖傾向がやや強く、一部に乳頭状発育を思わせる部位が認められる。

表 7 甲状腺癌組織の LDH isozyme 分画百分率

No.	症例	I	II	III	IV	V
1	萩原 女	1.1	11.4	30.4	33.1	23.9
2	村田 女	0.2	4.1	35.1	50.5	10.1
3	遠藤 女	0.6	9.6	32.8	37.6	19.3
4	小沢 女	0.7	6.8	29.0	40.5	23.0
5	手塚 女	0.6	11.8	39.1	41.9	6.5
6	山口 女	0.2	3.6	28.6	40.7	26.9
7	山田 女	0.7	4.8	29.6	42.9	22.0
8	正村 女	0	6.6	33.3	39.5	20.6
9	北林 男	3.1	7.7	29.2	44.6	15.4
10	萩原 男	0.4	5.0	36.0	40.0	18.6
平 均		0.8	7.1	33.4	41.1	18.6

6.5～26.9%, 平均18.6%で全例が LDH<sub>IV</sub> を最高とする対照とは明らかに異なった pattern を示している。また各分画別に対照と比較検討すると, LDH<sub>I</sub>, LDH<sub>II</sub>, LDH<sub>III</sub> の低下と LDH<sub>IV</sub>, LDH<sub>V</sub> の著しい上昇が認められる。

#### d. 甲状腺機能亢進症

甲状腺機能亢進症22例の LDH isozyme の分画百分率は表8および図7の如く, LDH<sub>I</sub> 0.4～11.3%, 平均2.9%, LDH<sub>II</sub> 5.8～25.4%, 平均17.5%, LDH<sub>III</sub> 32.6～58.5%, 平均42.7%, LDH<sub>IV</sub> 21.7～45.3%, 平均29.5%, LDH<sub>V</sub> 1.9～21.0%, 平均7.4%で, 各分画の平均値でみる限り対照と比較的類似の成績を示すが, 各症例ごとに検討すると LDH<sub>III</sub> を最高とするものと, LDH<sub>IV</sub> を最高とするものがあるが, 一定の pattern を示さないことが甲状腺機能亢進症の LDH

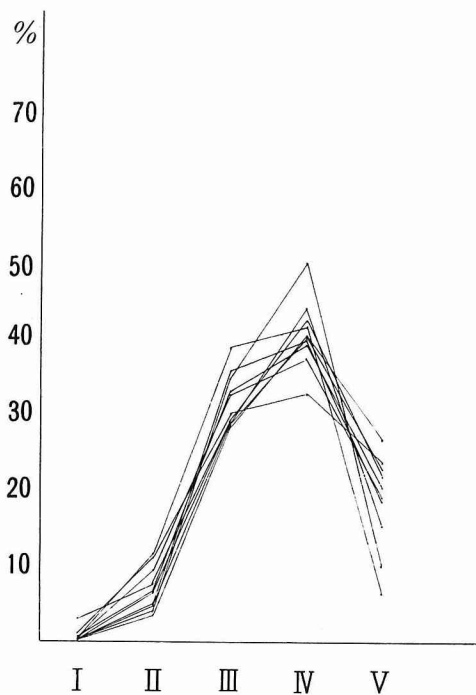


図 6. 甲状腺癌組織の LDH isozyme 分画百分率

isozyme の特徴である。

甲状腺腫の組織像と LDH isozyme との関係を検討したが, 両者の間に明らかな関係は認められなかった。

#### e. 小 括

以上述べた各種甲状腺組織の LDH isozyme 分画百

表 8 甲状腺機能亢進症の組織 LDH isozyme 分画百分率

Struma colloidis macrofollicularis nonproliferans						
No. 症例	I	II	III	IV	V	
1 金森 ♀	1.0	12.6	53.7	29.5	3.2	
Struma colloidis macrofollicularis proliferans						
No. 症例	I	II	III	IV	V	
2 飯田 ♀	0.4	5.8	53.5	31.1	4.2	
3 鈴木 ♀	11.3	20.9	43.5	21.7	2.6	
4 依田 ♀	1.0	8.2	32.4	37.0	14.4	
5 永田 ♀	0.8	5.8	40.2	45.3	7.9	
6 青沼 ♀	1.7	20.8	50.8	23.3	3.4	
7 柳沢 ♀	0.7	9.2	32.6	38.5	19.7	
8 坂口 ♀	8.3	20.7	42.1	23.1	5.8	
9 和田 ♀	3.1	22.7	47.0	24.1	3.1	
10 石川 ♂	1.4	19.4	52.5	23.7	4.0	
11 倉石 ♀	0.5	15.7	45.5	32.2	6.0	
12 松下 ♂	0.8	8.8	35.6	41.8	13.0	
平均	2.5	13.8	43.4	31.7	8.8	
Struma colloidis basedowificata						
No. 症例	I	II	III	IV	V	
13 草間 ♂	0.4	7.5	33.1	38.0	21.0	
14 藤牧 ♀	2.6	18.0	44.2	30.2	5.0	
15 落合 ♀	1.7	15.1	43.1	34.3	5.8	
16 大村 ♀	4.8	25.4	36.3	27.8	5.6	
17 近藤 ♂	1.7	22.6	38.9	32.6	4.2	
18 丸山 ♀	1.9	20.3	44.7	28.3	4.8	
平均	2.2	18.2	40.1	31.9	7.7	
Struma parenchymatosa basedowiana						
No. 症例	I	II	III	IV	V	
19 北沢 ♀	4.0	25.0	36.3	27.0	7.7	
20 高橋 ♀	2.4	20.7	33.6	31.5	11.9	
21 岩島 ♀	5.5	19.5	42.0	29.0	4.0	
22 小林 ♀	8.4	18.0	44.0	27.6	1.9	
平均	5.1	20.8	39.0	28.8	6.4	
総平均						
	I	II	III	IV	V	
総平均	2.9	17.5	42.7	29.5	7.4	

分率の成績を要約すると、対照は LDH<sub>III</sub> を最高とし、ほぼ二等辺三角形に近い pattern を示す。これに対し

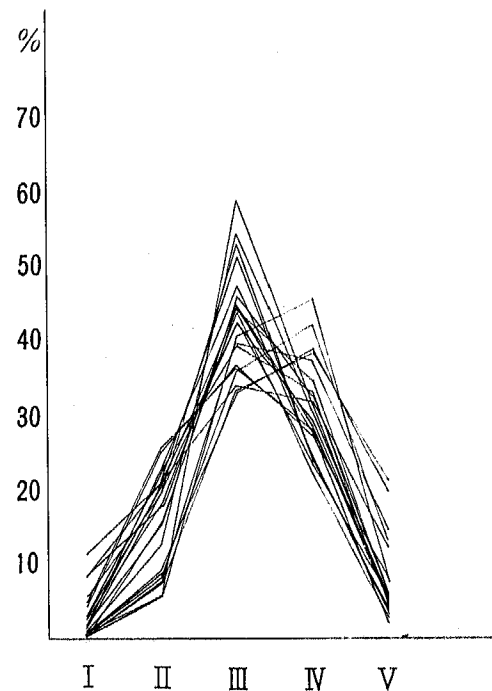


図 7. 甲状腺機能亢進症の組織 LDH isozyme 分画百分率

て単純性結節性甲状腺腫は管状腺腫の 1 例を除外すれば、対照と類似の pattern を示す。また甲状腺癌および管状腺腫の 1 例は LDH<sub>IV</sub> を最高とする特有の pattern を示す。甲状腺機能亢進症では LDH<sub>III</sub> を最高とするものと、LDH<sub>IV</sub> を最高とするものがある。

### 3. LDH isozyme の subunit

#### a. 対 照

対照とした正常甲状腺組織 12 例の LDH isozyme の subunit は表 9 の如く、H type subunit と M type subunit の比は平均 47.1 : 52.9 である。

#### b. 単純性結節性甲状腺腫

単純性結節性甲状腺腫 19 例の LDH isozyme の subunit は表 10 の如く、H type subunit と M type subunit の比は腺腫の組織像によって多少異なるが、一般に H type subunit の軽度増加しているものが多く、総平均 51.1 : 48.9 で、前述の対照の平均値に比較して H type subunit がやや増加している。

これを組織像別に検討するとコロイド腺腫の 9 例では平均 52.2 : 47.8、濾胞状腺腫の 7 例では平均 54.2 : 45.8 である。管状腺腫 3 例のうち 2 例は対照と類似の値を示すが、他の 1 例では 29.2 : 70.8 であって、つぎに述べる甲状腺癌あるいは甲状腺機能亢進症の一部の

表9 正常甲状腺組織の LDH isozyme の subunit

No.	症	例		H	M
1	市	村	♀	52.3	47.7
2	山	口	♀	41.9	58.1
3	山	田	♀	44.2	55.8
4	渡	辺	♀	47.1	52.9
5	田	垣	♀	48.4	51.6
6	植	原	♂	51.8	48.2
7	萩	原	♀	45.3	54.7
8	高	橋	♀	47.6	52.4
9	萩	原	♀	45.6	54.4
10	村	田	♀	48.3	51.7
11	寺	島	♀	45.7	54.3
12	古	畑	♀	47.2	52.8
平 均				47.1	52.9

表10 単純性結節性甲状腺腫組織の LDH isozyme の subunit

コロイド腺腫

No.	症	例		H	M
1	山	口	♀	49.8	50.2
2	小	塚	♀	54.3	45.7
3	土	屋	♀	62.1	37.9
4	渡	辺	♀	53.9	46.1
5	白	鳥	♀	48.3	51.7
6	長	沢	♀	49.0	51.0
7	植	原	♂	56.6	43.4
8	萩	原	♀	47.3	52.7
9	小	林	♀	48.9	51.1
平 均				52.2	47.8

濾胞状腺腫

No.	症	例		H	M
10	田	中	♀	57.4	42.6
11	寺	島	♀	48.2	51.8
12	古	畑	♀	52.8	47.2
13	小	沢	♀	61.6	38.4
14	田	垣	♀	57.4	42.6
15	島	崎	♀	45.8	54.2
16	高	橋	♀	56.1	43.9
平 均				54.2	45.8

管状腺腫

No.	症	例		H	M
17	山	崎	♂	47.0	53.0
18	上	原	♀	45.1	54.9
19	佐	藤	♀	29.2	70.8
平 均				40.5	59.5

				H	M
総 平 均				51.1	48.9

ものの成績に類似している。

## c. 甲状腺癌

甲状腺癌10例の LDH isozyme の subunit は表11の如く、H type subunit と M type subunit の比は平均32.6 : 67.4で M type subunit の著しい増加が認められる。

表11 甲状腺癌組織の LDH isozyme の subunit

No.	症	例		H	M
1	萩	原	♀	33.1	66.9
2	村	田	♀	33.5	66.5
3	遠	藤	♀	33.6	66.4
4	小	沢	♀	30.4	69.6
5	手	塚	♀	39.5	60.5
6	山	口	♀	27.4	72.6
7	山	田	♀	29.8	70.2
8	正	村	♀	31.5	68.5
9	北	林	♂	34.6	65.4
10	萩	原	♂	32.2	67.8
平 均				32.6	67.4

## d. 甲状腺機能亢進症

甲状腺機能亢進症22例の LDH isozyme の subunit は表12の如く、各症例ごとに検討すると対照と類似の値を示すもの、H type subunit の増加するもの、M type subunit の増加するもの等が認められるが、総平均では44.3 : 55.7で対照と比較的類似の成績を示す。

甲状腺腫の組織像と LDH isozyme の subunit との間には明らかな関係は認められなかった。

## e. 小 括

以上述べた各種甲状腺組織の LDH isozyme の subunit の成績を要約すると、対照と比較して単純性結節性甲状腺腫では H type subunit の軽度の増加が認められることが多いが、管状腺腫の1例には M type subunit の増加が認められた。甲状腺癌では M type subunit の増加が著しい。甲状腺機能亢進症では対照と類似の成績を示すもの、H type subunit の増加するもの、M type subunit の増加するもの等があり、一定の傾向が認められない。

## 4. 総 括

甲状腺組織について LDH 活性値、LDH isozyme および subunit の3者の相関関係を検討すると、単純性結節性甲状腺腫のうちコロイド腺腫では LDH 活性値は正常範囲内で、濾胞状腺腫、管状腺腫では軽度



表12 甲状腺機能亢進症の組織 LDH isozyme の subunit

Struma colloidales macrofollicularis nonproliferans				
No.	症 例		H	M
1	金 森	♀	44.7	55.3
Struma colloidales macrofollicularis proliferans				
No.	症 例		H	M
2	飯 田	♀	41.8	58.2
3	鈴 木	♀	54.2	45.8
4	依 田	♀	36.1	63.9
5	永 田	♀	36.6	63.4
6	青 沼	♀	48.5	51.5
7	柳 沢	♀	33.5	66.5
8	坂 口	♀	50.7	49.3
9	和 田	♀	49.7	50.4
10	石 川	♂	48.1	51.9
11	倉 石	♀	43.1	56.9
12	松 下	♂	35.7	64.3
平 均			43.5	56.5

Struma colloidales basedowificata

No.	症 例		H	M
13	草 間	♂	32.1	67.9
14	藤 牧	♀	45.8	54.2
15	落 合	♀	43.2	56.8
16	大 村	♀	48.9	51.1
17	近 藤	♂	46.3	53.8
18	丸 山	♀	46.6	53.4
平 均			43.8	56.1

Struma parenchymatosa basedowiana

No.	症 例		H	M
19	北 沢	♀	47.7	52.3
20	高 橋	♀	42.6	57.4
21	岩 島	♀	48.4	51.6
22	小 林	♀	50.9	49.2
平 均			47.4	52.6
			H	M
総 平 均			44.3	55.7

増加を認める。しかしながら、単純性結節性甲状腺腫の LDH isozyme pattern には対照と比較して特別な

変化は認められなかった。一方これを subunit を以って検討すると、単純性結節性甲状腺腫では一般に H type subunit の軽度増加しているものが多く、しかも H type subunit の増加と LDH 活性値の高低との間には必ずしも明らかな関係は認められない。また管状腺腫の1例が LDH 活性値の高値を示し、M type subunit が増加を示したことは注目に値する。

甲状腺癌（乳頭腺癌）では LDH 活性値は一般に高値を示すが、LDH isozyme も全く特有な pattern を示し、subunit では M type subunit の著明な増加が認められた。すなわち甲状腺癌の LDH 活性値の増加は M type subunit の増加によって特徴づけられている。

甲状腺機能亢進症では LDH 活性値は一般に高値を示すが、LDH isozyme には甲状腺機能亢進症に特有の pattern はない。従ってこれより算出した subunit では対照とほぼ同様の値を示すもの、H type subunit が増加するもの、M type subunit が増加するもの等が認められ、一定の傾向は認められない。

#### B. 血清の LDH 活性値および isozyme

##### 1. LDH 活性値

###### a. 対 照（健康人）

対照の血清 LDH 活性値は表13および図8の如く、220~375単位、平均290単位である。

表13 対照の血清LDH活性値

No.	症 例	活 性 値
1	関 川	220
2	宮 川	240
3	五 十 嵐	250
4	朝 日	280
5	池 田	280
6	米 倉	290
7	小 宮 山	300
8	金 子	310
9	米 倉	350
10	森 本	375
平 均		290

###### b. 単純性結節性甲状腺腫

単純性結節性甲状腺腫15例の血清 LDH 活性値は表14および図8の如く、215~380単位、平均306単位で、全例がほぼ正常範囲内にある。また組織像と血清 LDH 活性値との間には特別な関係は認められない。

表14 単純性結節性甲状腺腫の血清LDH活性値  
コロイド腺腫

No.	症 例	活 性 値
1	市 村 女	215
2	渡 辺 女	220
3	植 原 女	230
4	長 沢 女	260
5	小 林 女	310
6	村 田 女	360
7	中 村 女	380
平 均		282

## 濾胞状腺腫

No.	症 例	活 性 値
8	高 橋 女	320
9	田 垣 女	320
10	古 畑 女	320
11	田 中 女	340
12	寺 島 女	355
平 均		331

## 管状腺腫

No.	症 例	活 性 値
13	山 崎 女	260
14	上 原 女	290
15	佐 藤 女	305
平 均		285
総 平 均		306

## c. 甲状腺癌

甲状腺癌10例の組織像は全例乳頭腺癌であるが、その血清LDH活性値は表15および図8の如く、240～400単位、平均305単位で1例のみがやや高値を示すが、他の9例は正常範囲内にある。

表15 甲状腺癌の血清LDH活性値

No.	症 例	活 性 値
1	有 賀 女	240
2	萩 原 女	255
3	竹 前 女	270
4	小 沢 女	270
5	原 女	300
6	遠 藤 女	310
7	北 林 女	320
8	萩 原 女	330
9	村 田 女	350
10	手 塚 女	400
平 均		305

## d. 甲状腺機能亢進症

甲状腺機能亢進症18例の血清LDH活性値は表16および図8の如く、195～380単位、総平均308単位で1例のみがやや低値を示すが、他の17例は正常範囲内にある。また甲状腺腫の組織像と血清LDH活性値との間には明らかな関係は認められない。

## e. 小 括

以上述べた各種甲状腺疾患の血清LDH活性値の成績を要約すると、甲状腺癌の1例がやや高値を示し、甲状腺機能亢進症の1例がやや低値を示したほかは各疾患ともに全例正常範囲内にある。

## 2. LDH isozyme の分画百分率

## a. 対 照 (健康人)

対照として健康人10例について血清LDH isozyme の分画百分率を測定した。その成績は表17および図9の如く、LDH<sub>I</sub> 23.9～35.9%, 平均30.3%, LDH<sub>II</sub> 37.5～55.4%, 平均44.5%, LDH<sub>III</sub> 14.9～24.2%, 平均17.9%, LDH<sub>IV</sub> 2.6～5.8%, 平均4.4%, LDH<sub>V</sub> 1.8～5.0%, 平均2.9%であってLDH<sub>II</sub>>LDH<sub>I</sub>>LDH<sub>III</sub>>LDH<sub>IV</sub>>LDH<sub>V</sub>の順に高い。

## b. 単純性結節性甲状腺腫

単純性結節性甲状腺腫15例の血清

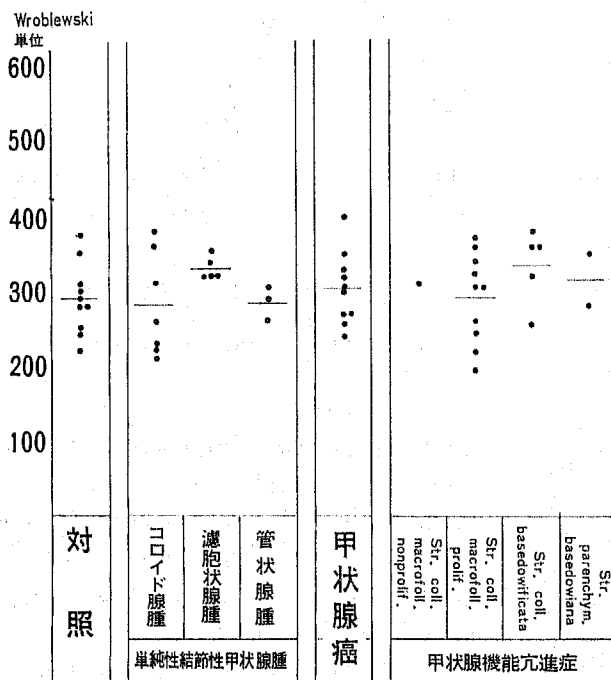


図 8. 甲状腺疾患の血清LDH活性値

表16 甲状腺機能亢進症の血清LDH活性値

Struma colloidis macrofollicularis nonproliferans				
No.	症	例	活性値	
1	金	森 女	310	
Struma colloidis macrofollicularis proliferans				
No.	症	例	活性値	
2	松	下 男	195	
3	石	川 男	220	
4	飯	田 女	245	
5	坂	口 女	260	
6	和	田 女	305	
7	倉	石 女	305	
8	永	山 女	325	
9	鈴	木 女	340	
10	柳	沢 女	360	
11	宮	川 女	370	
平 均			293	
Struma colloidis basedowifcata				
No.	症	例	活性値	
12	近	藤 男	255	
13	藤	牧 女	320	
14	竹	内 女	360	
15	丸	山 女	360	
16	浅	井 男	380	
平 均			335	
Struma parenchymatosa basedowiana				
No.	症	例	活性値	
17	小	林 女	280	
18	北	沢 女	350	
平 均			315	
総 平 均			308	

LDH isozyme の分画百分率は表18および図10, 11, 12の如く, LDH<sub>I</sub> 21.4~37.0%, 平均 29.6%, LDH<sub>II</sub> 37.9~55.6%, 平均 45.6%, LDH<sub>III</sub> 8.2~22.5%, 平均 17.2%, LDH<sub>IV</sub> 1.8~7.0%, 平均 4.6%, LDH<sub>V</sub> 0.9~5.0%, 平均 3.0% で, いずれも対照とほぼ同様の成績を示している。またLDH isozyme 分画百分率を単純性結節性甲状腺腫の組織像別に検討したが, 各組織像による pattern の相違は認められず, いずれも対照とほぼ同様の pattern を示している。

表17 対照の血清LDH isozyme 分画百分率

No.	症例	I	II	III	IV	V
1	関 男	24.2	43.5	24.2	5.6	2.4
2	宮 川 男	30.5	41.2	19.2	5.6	3.4
3	五十嵐 男	28.8	47.6	17.1	4.7	1.8
4	朝 日 男	26.4	47.1	15.7	5.8	5.0
5	池 田 男	23.9	55.4	15.2	3.3	2.2
6	米 倉 女	35.6	42.5	14.9	3.5	3.5
7	小宮山 女	35.5	40.8	18.4	2.6	2.6
8	金 子 女	31.4	41.9	20.0	4.8	1.9
9	米 倉 男	35.9	37.5	18.8	4.7	3.1
10	森 本 男	30.8	47.7	15.3	3.1	3.1
平 均		30.3	44.5	17.9	4.4	2.9

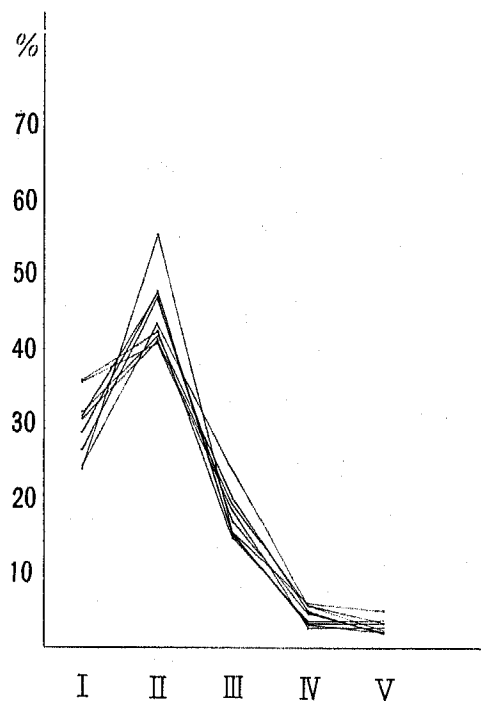


図 9. 対照の血清LDH isozyme 分画百分率

## c. 甲状腺癌

甲状腺癌10例の血清LDH isozyme の分画百分率は表19および図13の如く, LDH<sub>I</sub> 27.5~34.8%, 平均 30.3%, LDH<sub>II</sub> 39.0~46.0%, 平均 42.3%, LDH<sub>III</sub> 14.6~22.9%, 平均 18.7%, LDH<sub>IV</sub> 2.5~7.6%, 平均 5.1%, LDH<sub>V</sub> 2.0~5.0%, 平均 4.0% で全体的な pattern は対照とほぼ同様であるが, 各分画の平均値でみるとLDH<sub>II</sub> の軽度低下とLDH<sub>III</sub>, LDH<sub>IV</sub> の軽度上昇が認められる。

表18 単純性結節性甲状腺腫の血清 LDH isozyme 分画百分率

コロイド腺腫						
No.	症例		I	II	III	IV V
1	市村	♀	34.6	49.6	12.4	2.0 1.4
2	渡辺	♀	21.4	48.7	19.9	6.8 2.7
3	植原	♂	30.8	38.7	20.8	6.3 3.4
4	長沢	♀	24.8	52.0	18.4	4.1 0.9
5	小林	♀	25.2	41.9	22.5	6.5 3.9
6	村田	♀	30.8	47.6	15.4	3.2 3.0
7	中村	♂	32.2	40.1	18.4	5.3 4.0
平均			28.5	45.5	18.3	4.9 2.8
濾胞状腺腫						
No.	症例		I	II	III	IV V
8	高橋	♀	30.4	46.4	17.9	1.8 3.6
9	田垣	♀	33.5	37.9	19.3	5.9 3.4
10	古畑	♀	31.3	42.6	17.4	6.1 2.6
11	田中	♀	37.0	47.9	8.2	2.7 4.1
12	寺島	♀	21.5	55.6	16.0	4.2 2.8
平均			30.7	46.1	15.8	4.1 3.3
管状腺腫						
No.	症例		I	II	III	IV V
13	山崎	♂	27.0	41.0	20.0	7.0 5.0
14	上原	♀	28.0	51.0	17.0	3.0 1.0
15	佐藤	♀	35.0	42.9	14.3	3.6 3.5
平均			30.2	45.0	17.1	4.5 3.2
総平均			29.6	45.6	17.2	4.6 3.0

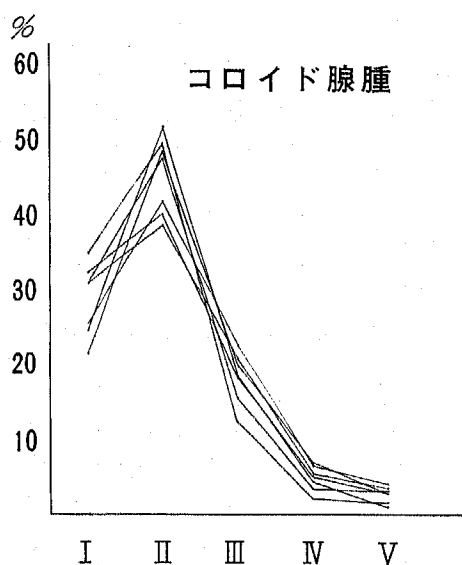


図10. 単純性結節性甲状腺腫の血清 LDH isozyme 分画百分率

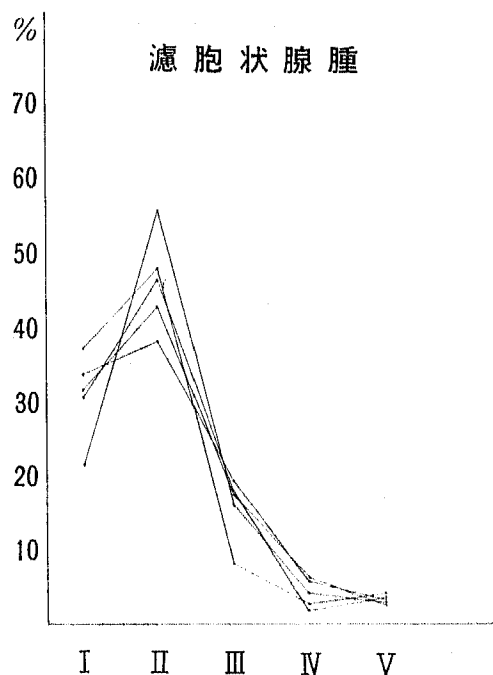


図11. 単純性結節性甲状腺腫の血清 LDH isozyme 分画百分率

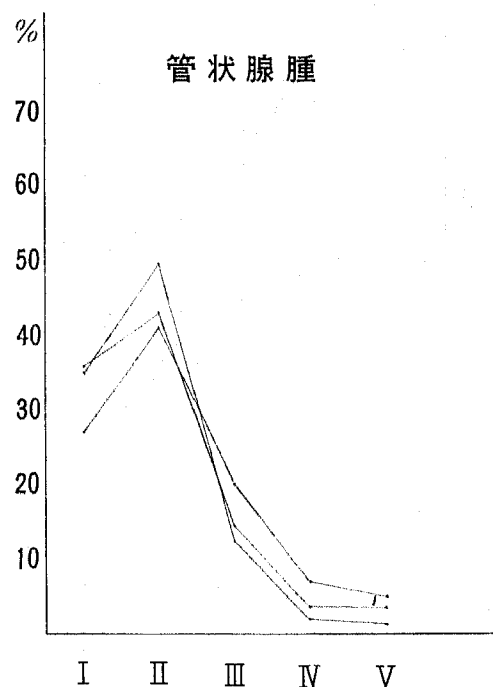


図12. 単純性結節性甲状腺腫の血清 LDH isozyme 分画百分率

表19 甲状腺癌の血清 LDH isozyme 分画百分率

No.	症例	I	II	III	IV	V
1	有賀 ♀	27.5	44.9	18.8	4.3	4.3
2	荻原 ♀	34.8	41.8	17.3	4.1	2.0
3	竹前 ♀	27.5	40.8	22.4	5.2	4.1
4	小沢 ♀	31.2	39.4	22.9	2.8	3.7
5	原 ♀	31.4	42.5	16.5	6.1	3.5
6	遠藤 ♀	29.5	46.0	15.0	5.5	4.0
7	北林 ♂	28.2	40.9	21.2	5.5	4.2
8	荻原 ♂	32.0	39.0	22.7	2.5	3.8
9	村田 ♀	29.4	45.8	15.3	7.6	4.9
10	手塚 ♀	31.8	41.6	14.6	7.0	5.0
平均		30.3	42.3	18.7	5.1	4.0

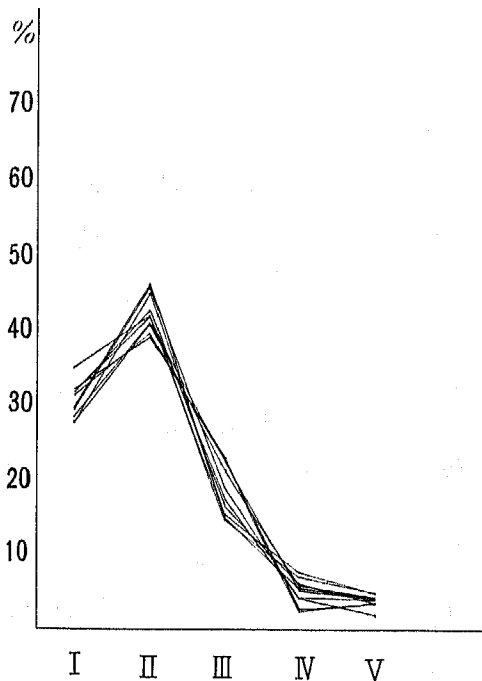


図13. 甲状腺癌の血清 LDH isozyme 分画百分率

## d. 甲状腺機能亢進症

甲状腺機能亢進症18例の血清 LDH isozyme の分画百分率は表20および図14, 15, 16, 17の如く、各分画の総平均値は LDH<sub>I</sub> 29.3%, LDH<sub>II</sub> 43.7%, LDH<sub>III</sub> 19.0%, LDH<sub>IV</sub> 5.2%, LDH<sub>V</sub> 2.8% で、全体的な pattern は対照とほぼ同様であるが、各分画の平均値でみると LDH<sub>I</sub> の軽度低下と LDH<sub>II</sub>, LDH<sub>III</sub> の軽度上昇が認められる。LDH isozyme 分画百分率と甲状腺機能亢進症の組織像との関係について検討すると図15, 16の如く、LDH<sub>II</sub> のやや低い症例が Struma

colloides macrofollicularis proliferans に2例, Struma colloides basedowificata に2例認められた以外は特別な所見はない。

## e. 小括

以上述べた各種甲状腺疾患の血清 LDH isozyme の成績を要約すると、各分画の平均値は各疾患によって

表20 甲状腺機能亢進症の血清 LDH isozyme 分画百分率

Struma colloides macrofollicularis nonproliferans						
No.	症例	I	II	III	IV	V
1	金森 ♀	37.6	46.3	12.3	2.2	1.8
Struma colloides macrofollicularis proliferans						
No.	症例	I	II	III	IV	V
2	松下 ♂	33.1	41.3	17.4	5.0	3.3
3	石川 ♂	35.0	43.6	14.1	5.5	1.8
4	飯田 ♀	25.4	42.4	23.7	5.1	3.4
5	坂口 ♀	26.2	49.2	19.0	3.4	2.2
6	和田 ♀	22.0	50.7	19.3	5.6	2.4
7	倉石 ♀	32.0	42.3	19.0	3.5	3.2
8	永田 ♀	29.1	44.8	18.1	6.2	1.8
9	鈴木 ♀	21.8	47.1	22.3	5.3	3.5
10	柳沢 ♀	31.5	35.0	22.0	9.0	3.0
11	宮川 ♀	32.4	33.8	19.1	7.4	7.4
平均		28.8	43.0	19.4	5.6	3.2
Struma colloides basedowificata						
No.	症例	I	II	III	IV	V
12	近藤 ♂	32.4	39.1	20.1	6.9	1.5
13	藤牧 ♀	30.1	50.8	12.8	5.2	1.9
14	竹内 ♀	21.5	53.0	14.3	6.5	4.7
15	丸山 ♀	24.5	49.1	20.8	3.8	1.8
16	浅井 ♂	30.9	35.0	26.7	4.2	3.2
平均		27.9	45.4	18.9	5.3	2.6
Struma parenchymatosa basedowiana						
No.	症例	I	II	III	IV	V
17	小林 ♀	29.4	44.1	19.9	4.4	2.2
18	北沢 ♀	32.1	40.8	20.6	4.5	2.0
平均		30.7	42.4	22.3	4.5	2.1
総平均						
		I	II	III	IV	V
		29.3	43.7	19.0	5.2	2.8

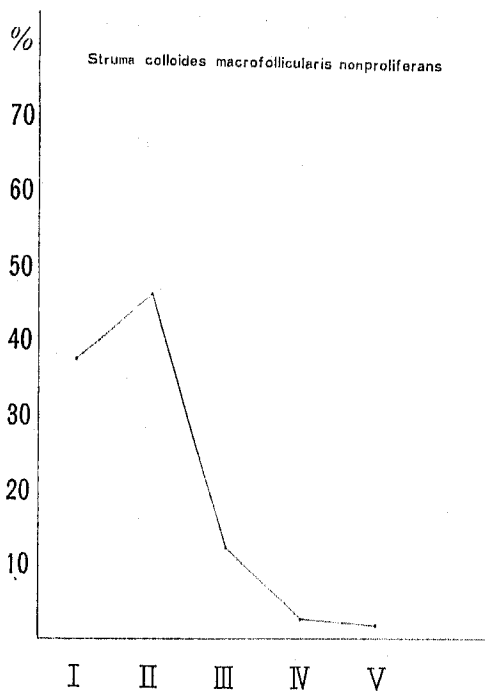


図14. 甲状腺機能亢進症の血清 LDH isozyme 分画百分率

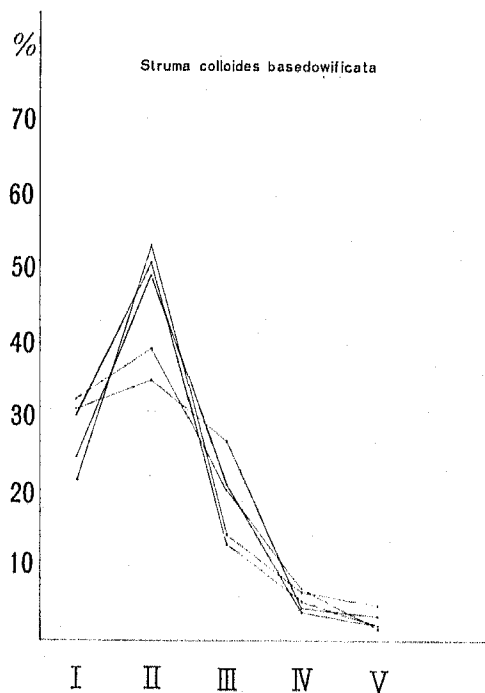


図16. 甲状腺機能亢進症の血清 LDH isozyme 分画百分率

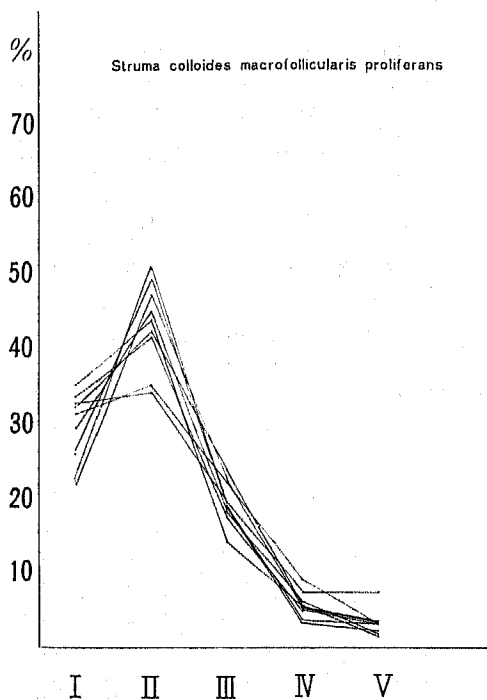


図15. 甲状腺機能亢進症の血清 LDH isozyme 分画百分率

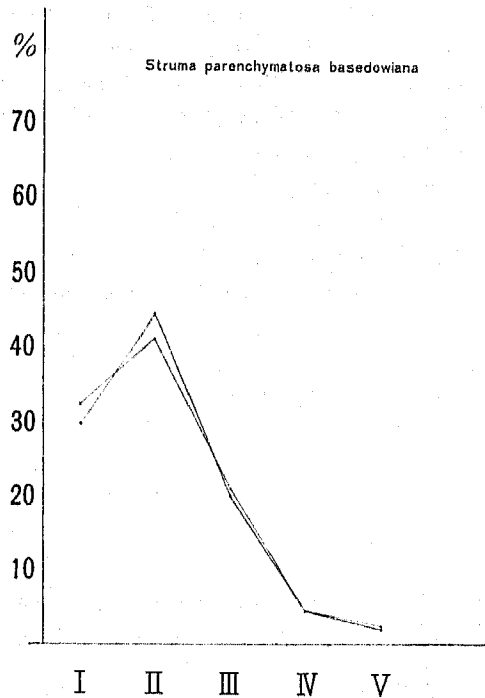


図17. 甲状腺機能亢進症の血清 LDH isozyme 分画百分率

多少の変動がみられるが、全体的には対照とほぼ同様の pattern を示す。

### 3. LDH isozyme の subunit

#### a. 対 照 (健康人)

対照とした健康人10例の血清 LDH isozyme の subunit は表21の如く、H type subunit と M type subunit の比は平均73.7:26.3である。

表21 対照の血清 LDH isozyme の subunit

No.	症 例		H	M
1	関 村 夫		70.3	29.7
2	宮 川 夫		72.4	27.6
3	五十嵐 夫		74.2	25.8
4	朝 日 夫		71.0	29.0
5	池 田 夫		73.9	26.1
6	米 倉 女		75.8	24.2
7	小 宮 山 女		76.0	24.0
8	金 子 女		74.0	26.0
9	米 倉 夫		74.6	25.4
10	森 本 夫		75.0	25.0
平 均			73.7	26.3

#### b. 単純性結節性甲状腺腫

単純性結節性甲状腺腫15例の血清 LDH isozyme の subunit は表22の如く、H type subunit と M type subunit の比は平均73.6:26.4で、対照と全く同様の値を示す。単純性結節性甲状腺腫の組織像と血清 LDH isozyme の subunit との関係を検討したが、両者の間には明らかな関係はない。

#### c. 甲状腺癌

甲状腺癌10例の血清 LDH isozyme の subunit は表23の如く、H type subunit と M type subunit の比は平均72.7:27.3であって、対照とほぼ同様の値を示す。

#### d. 甲状腺機能亢進症

甲状腺機能亢進症18例の血清 LDH isozyme の subunit は表24の如く、H type subunit と M type subunit の比は平均72.9:27.1であって、対照とほぼ同様の値を示す。

#### e. 小 括

以上述べた各種甲状腺疾患の血清 LDH isozyme の subunit の成績を要約すると、各種疾患ともに対照とほぼ同様の成績を示す。

表22 単純性結節性甲状腺腫の血清 LDH isozyme の subunit

#### コロイド腺腫

No.	症 例		H	M
1	市 村 女		78.5	21.5
2	渡 辺 女		69.6	30.4
3	植 原 夫		71.8	28.2
4	長 沢 女		74.0	26.0
5	小 林 女		69.5	30.5
6	村 田 女		75.0	25.0
7	中 村 夫		72.8	27.2
平 均			73.0	27.0

#### 濾胞状腺腫

No.	症 例		H	M
8	高 橋 女		74.6	25.4
9	田 垣 女		73.1	26.9
10	古 畑 女		73.5	26.5
11	田 中 女		77.7	22.3
12	寺 島 女		72.3	27.7
平 均			74.2	25.8

#### 管 状 腺 腫

No.	症 例		H	M
13	山 崎 夫		69.5	30.5
14	上 原 女		75.5	24.5
15	佐 藤 女		75.8	24.2
平 均			73.5	26.5

		H	M
総 平 均		73.6	26.4

表23 甲状腺癌の血清 LDH isozyme の subunit

No.	症 例		H	M
1	有 賀 女		71.7	28.3
2	萩 原 女		75.8	24.2
3	竹 前 女		70.6	29.4
4	小 沢 女		72.9	27.1
5	原 女		73.1	26.9
6	遠 藤 女		72.9	27.1
7	北 林 夫		70.9	29.1
8	萩 原 夫		73.2	26.8
9	村 田 女		73.3	26.7
10	手 塚 女		72.1	29.9
平 均			72.7	27.3

表24 甲状腺機能亢進症の血清 LDH isozyme の subunit

Struma colloidis macrofollicularis nonproliferans				
No.	症	例	H	M
1	金	森	♀	79.0 21.0
Struma colloidis macrofollicularis proliferans				
No.	症	例	H	M
2	松	下	♂	74.0 26.0
3	石	川	♂	76.1 23.9
4	飯	田	♀	70.3 29.7
5	坂	口	♀	73.5 26.5
6	和	田	♀	71.1 28.9
7	倉	石	♀	74.1 25.9
8	永	田	♀	73.3 26.7
9	鈴	木	♀	69.6 30.4
10	柳	沢	♀	71.0 29.0
11	宮	川	♀	69.2 30.8
平 均			72.2	27.8
Struma colloidis basedowificata				
No.	症	例	M	H
12	近	藤	♂	73.5 26.5
13	藤	牧	♀	75.9 24.1
14	竹	内	♀	70.0 30.0
15	丸	山	♀	72.7 27.3
16	浅	井	♂	71.6 28.4
平 均			72.7	27.3
Struma parenchymatosa basedowiana				
No.	症	例	H	M
17	小	林	♀	73.5 26.5
18	北	沢	♀	74.1 25.9
平 均			73.8	26.2
			H	M
総 平 均			72.9	27.1

## 4. 総 括

各種甲状腺疾患の血清について LDH 活性値, LDH isozyme, subunit の相関関係を検討すると, 単純性結節性甲状腺腫, 甲状腺癌, 甲状腺機能亢進症のいずれにおいても LDH 活性値, LDH isozyme, subunit は対照とほぼ同様の値を示し, 特別な変動を示さな

い。

## 考 按

LDHは補酵素NADあるいはNADH<sub>2</sub>の存在下でピルビン酸と乳酸の間の反応を可逆的に触媒する解糖系酵素であって, 各種甲状腺組織における本酵素については, 教室の野邑<sup>15)</sup>の研究がある。また甲状腺組織におけるLDH isozyme に関しては尾見ら<sup>7)</sup>, Kaplanら<sup>8)</sup>の報告があるが, 甲状腺組織におけるLDH 活性値とLDH isozyme との関係ならびに組織LDH isozyme と血清LDH isozyme との関係について追及した報告は少ない。まず各種甲状腺組織におけるLDH 活性値について考察すると, 単純性結節性甲状腺腫においては濾胞状腺腫および管状腺腫は対照ならびにコロイド腺腫に比較してやや高値を示し, 甲状腺癌および甲状腺機能亢進症は著しい高値を示す。この成績は教室の野邑<sup>15)</sup>の報告とはほぼ一致するものである。一般に癌組織ではLDH 活性値は上昇しているとされているが<sup>16)17)18)</sup>, 著者の成績では甲状腺癌のみならず甲状腺機能亢進症においてもLDH 活性値は上昇している。このことは教室の石田<sup>19)</sup>も組織化学的に確認しており, その成績によれば解糖系酵素によってピルビン酸まで分解された糖質は癌では乳酸として蓄積されるが, 甲状腺機能亢進症ではさらに分解されてTCA cycle から電子伝達系にまで到達するものと考えられる。事実野邑<sup>15)</sup>の組織呼吸の成績をみても甲状腺機能亢進症の組織呼吸は甲状腺癌に比較して著しく亢進しているから, この成績によってみても了解される。

LDH isozyme についてはPfleiderer<sup>6)</sup>, Vesell<sup>20)</sup>, Kaplan<sup>4)</sup>らは心筋ではLDH<sub>1</sub>が主体を占め, 骨格筋ではLDH<sub>5</sub>が主体を占めており, その他の組織はその中間の種々なpatternを示し, 臓器により特有のpatternが認められると述べている。正常甲状腺組織のLDH isozyme についてはPfleiderer<sup>6)</sup>, Wróblewski<sup>21)</sup>らの報告があるが, これらはいずれも著者の成績と類似のisozyme patternを示している。

単純性結節性甲状腺腫のLDH isozyme については著者の成績によれば, 特殊な1例を除くすれば対照とほぼ同様のpatternを示した。Kaplan<sup>8)</sup>も甲状腺の良性腫瘍組織のLDH isozyme について検討し, 甲状腺良性腫瘍組織のLDH isozyme は正常甲状腺組織のそれに類似のpatternを示すと報告している。著者の単純性結節性甲状腺腫のLDH isozyme の成績では一般に対照と同様のpatternを示すが, 管状腺腫の1例は甲状腺癌と類似のisozyme patternを示した, ただ



しこの症例の組織像は、一般の管状腺腫の組織像ともむきを異にしており、上皮細胞の立方化および乳頭状増殖が認められ、その組織学的所見は甲状腺癌よりは、むしろ甲状腺機能亢進症に類似した所見である。一方甲状腺機能亢進症の LDH isozyme pattern については後に詳しく述べるが、その pattern は一定せず、なかには甲状腺癌と類似した pattern を示すものもあるがこの管状腺腫の例 1 は臨床的には euthyroid であるから、如何なる機序によって一般と異なる LDH isozyme pattern を示したか明らかではないが、興味ある 1 例と考えている。

悪性腫瘍組織の LDH isozyme に関して Starkweather<sup>22)</sup>は肺癌、白血病などについて LDH<sub>III</sub> の増加を認めている。また Zondag<sup>23)</sup>は悪性腫瘍では LDH<sub>I</sub>, LDH<sub>III</sub>, LDH<sub>IV</sub> の増加がみられることが多いと報告している。一方 Pfeleiderer<sup>6)</sup>, Kaplan<sup>8)</sup>らは種々の原発性悪性腫瘍を検索し、LDH<sub>IV</sub> および LDH<sub>V</sub> の増加がみられると報告している。以上の如く悪性腫瘍の LDH isozyme に関しては LDH<sub>III</sub> を中心とした増加がみられるという説と、LDH<sub>IV</sub> および LDH<sub>V</sub> が増加するという説とがあって、見解は必ずしも一致していない。著者の実験に供した甲状腺癌は全例が乳頭腺癌であるが、その組織 LDH isozyme は LDH<sub>I</sub>, LDH<sub>II</sub>, LDH<sub>III</sub> の低下と LDH<sub>IV</sub> および LDH<sub>V</sub> の増加が認められ、さきに述べた Pfeleiderer<sup>6)</sup>, Kaplan<sup>8)</sup>らの成績とほぼ一致している。癌組織における LDH isozyme は Pfeleiderer<sup>6)</sup>, 大橋<sup>24)</sup>らも述べている如く、癌発生母組織の LDH isozyme のみならず、癌細胞の分化度とも関係するものと考えられる。従って癌組織の LDH isozyme を比較検討する場合には、各臓器ごとに、また癌の組織像も考慮して検討すべきであろう。

甲状腺機能亢進症の LDH isozyme については、著者の成績によれば LDH<sub>III</sub> を最高とする正常甲状腺組織の pattern に類似するものと、LDH<sub>IV</sub> を最高とする甲状腺癌の pattern に類似するものとが認められた。しかしながら尾見<sup>7)</sup>らは、かつて甲状腺機能亢進症では LDH<sub>I</sub>, LDH<sub>III</sub>, LDH<sub>IV</sub> はほぼ同値を示すと報告したが、最近では著者とほぼ同様の成績を報告している<sup>25)</sup>。甲状腺機能亢進症の LDH isozyme が一定の pattern を示さない原因として、本症の甲状腺組織では血管の発達がきわめて良好であり、また教室の松田<sup>26)</sup>も指摘している如く、間質結合組織の増生、リンパ球浸潤およびリンパ濾胞の形成など間質反応が著しい症例もあるので、著者が測定した甲状腺組織の LDH isozyme の中には、これらの間質組織の LDH isozyme が含まれる可能性もあることなどがあげられ

る。事実 Pfeleiderer<sup>6)</sup>は平滑筋の LDH isozyme を測定し、LDH<sub>III</sub> を最高とするほぼ正三角形に近い pattern を示したと述べ、またリンパ節については LDH<sub>IV</sub> を最高とする pattern を報告している。従って、これらの影響も無視することはできないと考えられる。

LDH isozyme はすでに緒言において述べた如く、H type と M type の subunit からなり、この 2 つの subunit の tetramer であることが Appella<sup>27)</sup>, Kaplan<sup>8)</sup>らによって理論づけられている。この理論に従えば LDH<sub>I</sub> は H<sub>4</sub>, LDH<sub>II</sub> は H<sub>3</sub>M<sub>1</sub>, LDH<sub>III</sub> は H<sub>2</sub>M<sub>2</sub>, LDH<sub>IV</sub> は H<sub>1</sub>M<sub>3</sub>, LDH<sub>V</sub> は M<sub>4</sub> から構成されていることになる。そこで測定した各 isozyme を上記の subunit の構成理論に従って H type subunit と M type subunit とに分けて比較検討すると、単純性結節性甲状腺腫は一般に H type subunit の軽度増加が認められ、甲状腺癌は M type subunit の著しい増加が認められた。また甲状腺機能亢進症では対照と類似の成績を示すもの、H type subunit の増加するもの、M type subunit の増加を示すものなどがあるが、一定の傾向を示さなかった。この subunit の増減は LDH 活性値と対比して考えなければならない。例えば甲状腺癌と甲状腺機能亢進症はいずれも LDH 活性値の著しい上昇を認めるが、甲状腺癌における LDH 活性値の上昇は M type subunit によるものであり、甲状腺機能亢進症における LDH 活性値の上昇は H type subunit の増加によることもあり、M type subunit の増加によることもあって、一定していない。

以上甲状腺組織における LDH 活性値ならびに LDH isozyme について述べたが、つぎに同一患者の血清中における LDH 活性値ならびに LDH isozyme について考察すると、まず血清 LDH 活性値については 1954 年 Hill<sup>27)</sup>が悪性腫瘍患者に活性値の上昇するものが多いことを報告して以来、各種疾患について数多くの報告がなされている。Wroblewski<sup>11)</sup>は心筋梗塞において、Erickson<sup>28)</sup>は白血病において、Horn<sup>30)</sup>は肝炎においてそれぞれ血清 LDH 活性値の上昇を報告し、診断的意義を認めている。

著者は各種甲状腺疾患における血清 LDH 活性値について検討したが、その成績は甲状腺癌の 1 例がやや高値を示し、甲状腺機能亢進症の 1 例がやや低値を示すほかは各疾患ともに全例正常範囲にあることが判明した。すなわち甲状腺疾患においては血清 LDH 活性値は明らかな変化を示さないもので、血清 LDH 活性値の診断的意義は全くないものと考えられる。

つぎに各種甲状腺疾患における血清 LDH isozyme について考察すると、各疾患ともに健康人の血清 LDH isozyme とほぼ同様の pattern を示している。この成績と甲状腺組織における LDH isozyme pattern とを比較検討すると、甲状腺癌および甲状腺機能亢進症では組織 isozyme pattern に著しい変化がみられるが、この isozyme pattern は患者の血清 isozyme pattern に全く反映されていない。一方他の疾患における血清 LDH isozyme について文献的考察を行なうと、心筋梗塞、肝炎等においては特有な isozyme pattern が認められ、心筋梗塞においては LDH<sub>I</sub> および LDH<sub>II</sub> が、肝炎では LDH<sub>V</sub> が増加することが報告されている<sup>21)28)32)33)34)37)</sup>。また悪性腫瘍については、肺癌では大畑ら<sup>35)</sup>、阿部ら<sup>36)</sup>は LDH<sub>III</sub>、LDH<sub>IV</sub> の増加を認めている。山村は LDH<sub>IV</sub>、LDH<sub>V</sub> の増加を報告している。また胃癌について吉田<sup>38)</sup>、浅野<sup>40)</sup>らは LDH<sub>III</sub> の増加を報告しているが、野口<sup>37)</sup>は特異的な変化を認めないと述べている。以上の如く、悪性腫瘍における血清 LDH isozyme については研究者によって異なった結果が報告されているが、これは研究対象とした悪性腫瘍の進展度の差異、あるいは腫瘍の全身的影響の差異などと関係あるものと考えられる。甲状腺癌とくに乳頭腺癌は他の悪性腫瘍に比較すると末期癌でないかぎり全身的影響が少ないので、血清 LDH isozyme に特有な変化が認められないものと解釈される。

以上述べた如く、甲状腺疾患においては血清 LDH isozyme に特有な pattern は認められないので tetramer の理論から算出された H type subunit および M type subunit についても明らかな所見は認められない。

### 結 論

1. 甲状腺組織の LDH 活性値は単純性結節性甲状腺腫のうちコロイド腺腫では対照とほぼ同様の値を示すが、濾胞状腺腫、管状腺腫ではやや高値を示す。また甲状腺癌(乳頭腺癌)および甲状腺機能亢進症では高値を示す。

2. 甲状腺組織の LDH isozyme は単純性結節性甲状腺腫では1例を除き他はすべて対照と類似の pattern を示すが、甲状腺癌では LDH<sub>IV</sub> を最高とする特有の pattern を示す。甲状腺機能亢進症では LDH<sub>III</sub> を最高とするものと、LDH<sub>IV</sub> を最高とするものがあるが、一定の pattern を示さない。

3. 甲状腺組織の LDH isozyme の subunit は単純性結節性甲状腺腫では一般に H type subunit の軽度

増加が認められるが、甲状腺癌では M type subunit の増加が著しく、甲状腺機能亢進症では H type subunit が増加するものと、M type subunit が増加するものとが認められる。

4. 甲状腺疾患における血清 LDH 活性値は甲状腺癌の1例がやや高値を示し、甲状腺機能亢進症の1例がやや低値を示したほかは、全例正常範囲内にある。

5. 甲状腺疾患における血清 LDH isozyme は全例対照とほぼ同様の pattern を示し、疾患による特有な pattern は認められない。

6. 甲状腺疾患における血清 LDH isozyme の subunit は全例対照とほぼ同様の成績を示す。

7. すなわち甲状腺組織の LDH 活性値、LDH isozyme pattern および isozyme subunit などは各疾患によってそれぞれ異なった成績を示すが、血清の LDH 活性値、LDH isozyme pattern および isozyme subunit などについては疾患による差異が認められず、従って甲状腺疾患では甲状腺組織の LDH 活性値および isozyme は血清に反映されないものと考えられる。

(本論文の要旨は第41回日本内分泌学会総会において発表した。)

### 文 献

- 1) Markert, C. L. and Möller, F.: Proc. nat. Acad. Sci., **45**: 753, 1959.
- 2) Appella, E. and Markert, C. L.: Biochem. biophys. Res. Commun., **6**: 171, 1961.
- 3) Appella, E. and Markert, C. L.: Fed. Proc., **21**: 253, 1962.
- 4) Kaplan, N. O., Cahn, R. D., and Zwilling, E.: Science, **136**: 962, 1962.
- 5) Vesell, E. S.: Ann. N. Y. Acad. Sci., **94**: 877, 1961.
- 6) Pfeleiderer, G. and Wachsmuth, E. D.: Biochem. Z., **334**: 185, 1961.
- 7) 尾見安朗・太中 弘: 生物物理化学, **12**: 139, 1967.
- 8) Kaplan, N. O., Goldman, R. D. and Hall, T. C.: Cancer, Res., **24**: 389, 1964.
- 9) 沢田久雄: 信州医誌, **13**: 456, 1964.
- 10) Bürkle-de la Camp, H.: Arch. f. Klin. Chir., **130**: 207, 1924.
- 11) Wróblewski, F.: Proc. Soc. exp. Biol., **90**: 210, 1955.

- 12) Wieme, R. J., Van Sande, M., Karcher, D., Lowenthal, A., Van der Herm, H. J.: Clin. chim. Acta, **7**: 750, 1962.
- 13) 吉田光孝・石川和子・北村元仕: 生物物理化学, **11**: 345, 1966.
- 14) Ressler, N.: J. Lab. clin. Med., **60**: 349, 1962.
- 15) 野邑道夫: 信州医誌, **12**: 460, 1963.
- 16) Wróblewski, F. and Moore, A. E.: Proc. Soc. exp. Biol., **98**: 782, 1958.
- 17) Hill, B. R.: Cancer Res. **16**: 460, 1956.
- 18) Bergel, F.: Chemistry of Enzymes in Cancer, pp35, 1961.
- 19) 石田康雄: 信州医誌, **18**: 1, 24, 1969.
- 20) Vesell, E. S. and Bearn, A. G.: J. clin. Invest., **40**: 586, 1961.
- 21) Wróblewski, F. and Gregory, K. F.: Ann. N. Y. Acad. Sci., **94**: 912, 1961.
- 22) Starkweather, W. H. and Schoch, H. K.: Biochem. biophys. Acta, **62**: 440, 1962.
- 23) Zondag, H. A.: Enzymes in Clinical Chemistry, pp120, 1965.
- 24) 大橋望彦: 代謝, **2**: 652, 1965.
- 25) 尾見安朗・太中 弘・阿南功一: 生物物理化学, **14**: 29, 1969.
- 26) 松田三郎: 信州医誌, **17**: 838, 1968.
- 27) Hill, B. R. and Levi, C.: Cancer Res., **14**: 513, 1954.
- 28) Ericksen, R. J. and Morales, D. R.: New Engl. J. Med., **265**: 478, 1961.
- 29) Ericksen, R. J. and Morales, D. R.: New Engl. J. Med., **265**: 531, 1961.
- 30) Horn, H. D.: Dtsch. med. Wschr., **82**: 619, 1957.
- 31) 服部 信: 医学のあゆみ, **41**: 144, 1962.
- 32) 宮本 忍: 胸外, **16**: 564, 1963.
- 33) Dubach, U. C.: Schweiz. med. Wschr., **45**: 1436, 1962.
- 34) Stranjord, P. E., Clayson, K. J. and Freier, E. F.: J. Amer. med. Ass., **182**: 1099, 1962.
- 35) 大畑正昭・佐々木昌: 日胸外会誌, **13**: 1, 1965.
- 36) 阿部貞義: 肺と心, **10**: 273, 1963.
- 37) 野口政宏: 日消会誌, **64**: 284, 1967.
- 38) 山村雄一: 癌・早期診断, 医歯薬出版, pp 45, 1965.
- 39) 吉田 順: 日消会誌, **63**: 1217, 1966.
- 40) 浅野健夫: 日消会誌, **62**: 899, 1965.

(昭和44年5月22日 受付)