

甲状腺組織の組織化学的研究

第2篇 抗甲状腺剤の家兎甲状腺組織に及ぼす影響 に関する組織化学的観察

昭和34年6月15日受付

信州大学医学部丸田外科教室

佐野悦司

Histochemical Studies on the Thyroid Tissue

Part 2. Histochemical Studies on the Effect of Antithyroid Drugs upon the Thyroid Tissue of Rabbits

Etsushi Sano

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: Prof. K. Maruta)

緒言

余は第1篇において各種甲状腺疾患の甲状腺組織について、Cytochrome oxidase 並びに Alkaline phosphatase の組織化学的検出を行い、甲状腺機能亢進症においては、Cytochrome oxidase 活性は抗甲状腺剤の投与によって抑制され、したがってホルモン合成能は低下して正常の甲状腺機能に近づくが、Alkaline phosphatase 反応はなお強く現われ、その際甲状腺組織の増殖機転並びに物質代謝がいまだ旺盛なることを知った。甲状腺組織の Cytochrome oxidase 活性並びに Alkaline phosphatase 活性は手術前処置に用いた抗甲状腺剤の種類によって影響を被らないと述べたが、さきに余等^①及び教室の前沢^②は動物実験において Methiocil, Mercazole, Lugol 氏液等の甲状腺組織に及ぼす影響はそれぞれ異なることを報告したので、余は更に各種抗甲状腺剤の甲状腺の酵素活性に及ぼす影響を明らかにせんとして本実験を行った。

I. 甲状腺組織の Cytochrome oxidase について

A. 実験方法

実験材料：実験動物は体重 2~3kg の雄成熟家兎を用い、食餌は主として卵の花を与え、栄養の変動による影響を可及的に避け、また環境による影響を少なくするために実験前 2~3 週間に亘つて同一の環境で飼育し、実験はすべて秋季に行つた。実験動物は家兎 3 羽をもつて一群とし、無処置家兎の甲状腺組織を対照群とし、Methiocil 投与群には Methiocil (Methiouracil, 中外製薬製) 1 日量 100mg を、Mercazole 投与群には Mercazole (1-Methyl-2-Mercaptoimidazole, 中外製薬製) 1 日量 10mg を毎日皮下注射し、Lugol 氏液投与群には Lugol 氏液 1 日量 5 滴を卵の

花に混入して経口投与し、1 週及び 3 週後に屠殺して実験に供した。

検出方法：甲状腺組織の Cytochrome oxidase の検出方法^③は第1篇におけると同様の方法にしたがつた。

B. 実験成績 (第1表)

1. 対照群

Cytochrome oxidase は濾胞上皮細胞に濃青色、顆粒状として全例に検出される (写真1)。

2. Methiocil 投与群

Cytochrome oxidase 反応は、1 週群においては対照群に比してわずかに弱く、3 週群においては濾胞上皮細胞は著しく増殖し、幅、高さが増大しているにもかかわらず、上皮細胞の Cytochrome oxidase 反応は更に弱い (写真2)。

3. Mercazole 投与群

Cytochrome oxidase 反応は 1 週群においても 3 週群においても Methiocil 投与群とほぼ同様であるが、Methiocil 投与群にみられるような濾胞上皮細胞の著しい増殖、増高はみられない (写真3)。

4. Lugol 氏液投与群

Cytochrome oxidase 反応は 1 週群においては対照群のみならず、Methiocil 投与群或は Mercazole 投与群に比してもかなり弱く、濾胞上皮細胞に濃青色、顆粒状として散見される。3 週群においては濾胞上皮細胞は著しく扁平となり、濾胞内にはコロイドが充満し、Cytochrome oxidase 反応は更に著しい減弱を示す (写真4)。

II. 甲状腺組織の Hydroperoxidase

について

A. 実験方法

実験材料：前述と全く同様である。

検出方法：高松，飯島氏法^{④⑥}による Hydroperoxidase の検出を行った。すなわち組織片は10%ホルマリンにて固定，凍結切片を作製し，0.54% paraphenyldiamine 原液3.0cc に対して3% H₂O₂ 3滴の割合に混入したものを基質液として，その中に切片を投じ，室温にて30~60秒放置する。陽性部は深青色に着色せられる。

B. 実験成績 (第1表)

1. 対照群

Hydroperoxidase は濾胞上皮細胞及び間質に検出され，コロイドには認められない。葉間結合織ではわずかに検出され，血管内赤血球は濃調，潮濕性に着色される(写真5)。

2. Methiocil 投与群

Hydroperoxidase は1週群においては主として濾胞上皮細胞に検出され，対照群と比べて著しい相違はみられない。3週群においては濾胞上皮細胞は増殖して

いるが，Hydroperoxidase 反応は明らかに減弱している。血管内赤血球は共に強陽性である(写真6)。

3. Mercazole 投与群

Hydroperoxidase 反応は1週群においては対照群と同程度に濾胞上皮細胞に検出せられるが，3週群においては著しく減弱している。血管内赤血球は強陽性である。濾胞上皮細胞の著しい増殖，増高は認められない(写真7)。

4. Lugol 氏液投与群

Hydroperoxidase 反応は1週群においては濾胞上皮細胞に検出せられるが，対照群に比べるとやや弱く，3週群においては組織の扁平化と共に著しく減弱している(写真8)。血管内赤血球はいずれも強陽性である。

Ⅲ. 甲状腺組織の Radioautograph 並び

に I¹³¹ 甲状腺摂取率について

A. 実験方法

実験材料：前述と同様である。

第 1 表

			濾胞上皮の Cytochrome Oxidase	濾胞上皮の Hydro- peroxidase	濾胞内の I ¹³¹ 沈 着度	濾胞上皮・間質 Alkaline phosphatase
対 照 群	1	1	卅	卅	卅 ~ 卅	± ~ +
	2	2	卅 ~ 卅	卅	卅	± ~ +
	3	3	卅	卅	卅	+
メ チ オ ジ ー ル 投 与 群	一 週 群	4	卅	卅	+	卅
		5	卅	+ ~ 卅	+	卅 ~ 卅
		6	卅	卅	+ ~ 卅	卅
	三 週 群	7	+	-	-	卅
		8	+	±	-	卅
		9	+	-	-	卅
メ ル カ ゾ ー ル 投 与 群	一 週 群	10	卅	卅	± ~ +	± ~ +
		11	卅	卅	± ~ +	± ~ +
		12	卅	卅	+	+
	三 週 群	13	+	-	-	+
		14	+	-	-	± ~ +
		15	+	-	±	+
ル ゴ ー ル 氏 液 投 与 群	一 週 群	16	+ ~ 卅	+	- ~ ±	±
		17	卅	卅	±	±
		18	+ ~ 卅	+	- ~ ±	±
	三 週 群	19	+	±	-	-
		20	± ~ +	-	-	-
		21	+	-	-	-

陰性(-) 微弱陽性(±) 陽性(+) 中等度陽性(卅) 強度陽性(卅)

実験方法: I^{131} 50 μ c の腹腔内注射24時間後に I^{131} 甲状腺摂取率を測定し、甲状腺組織を剔出し、アルコール固定、パラフィン包埋にて切片とし、型の如くヘマトキシリン・エオジン染色を行い、1%セロイジン溶液に浸漬したる后、富士 Radioautography 用乾板を使用して Stripping emulsion method⁽⁶⁾にて操作を行い、乾燥剤と共に 0~5°C に保つたデンシケーター中に 5日間遮光、露出して Microradioautography を行つた。

B. 実験成績 (第1, 2表)

1. 対照群

濾胞内コロイド中に I^{131} 沈着による黒化顆粒がみられるが、濾胞上皮細胞には I^{131} の沈着は認められない。濾胞個々についてみれば黒化度に多少の強弱がみられるが、一般に I^{131} の沈着は強い (写真9)。 I^{131} 甲状腺摂取率は47.3~61.1%である。

2. Methiocil 投与群

1週群では濾胞内に I^{131} 沈着による黒化顆粒がみられ、濾胞によつては黒化度に多少の相違もあるが、一般に対照群に比してその黒化度は弱い。 I^{131} 甲状腺摂取率は27.9~43.6である。3週群の濾胞上皮細胞は増殖、増高を示し、コロイドを消失し、濾胞内及び上皮細胞には I^{131} の沈着はみられない (写真10)。 I^{131} 甲状腺摂取率は16.3~29.4%と著しく低下している。

3. Mercazole 投与群

1週群では濾胞内に I^{131} 沈着による黒化顆粒がみられ、濾胞によつては黒化度に多少の相違もあるが、対照群のみならず、Methiocil 投与群に比較しても著しく弱く、 I^{131} 甲状腺摂取率は26.5~31.1%で、Methiocil 1週投与群よりも更に低下している。3週群では濾胞並びに上皮細胞に黒化顆粒は殆んど認められず、Methiocil 3週投与群にみられるような濾胞上皮細胞の増殖、増高は認められない (写真11)。 I^{131} 甲状腺摂取率は10.7~24.1%と著しく低下している。

4. Lugol 氏液投与群

1週群ではいまだ濾胞内に I^{131} 沈着による黒化顆粒がわずかに散見されるが、対照群のみならず Methiocil 投与群、Mercazole 投与群に比較しても著しく減弱し、 I^{131} 甲状腺摂取率は8.5~17.3%で、Methiocil 投与群並びに Mercazole 投与群よりも更に低下している。3週群では濾胞上皮細胞は著しく扁平となり、濾胞内にはコロイドが充満しているが、濾胞内の I^{131} 沈着は全く認められない。上皮細胞にも I^{131} の沈着はない (写真12)。 I^{131} 甲状腺摂取率は3.2~11.8%と低下している。

IV. 甲状腺組織の Alkaline phosphatase 並びに甲状腺重量体重比について

A. 実験方法

実験材料: 前述と同様である。

検出方法: 第1篇において述べたと同様の方法⁽⁷⁾により Alkaline phosphatase の検出を行つた。

B. 実験成績 (第1, 2表)

1. 対照群

濾胞は大小不同で、濾胞上皮細胞の高さはほぼ一様である。Alkaline phosphatase 反応は濾胞上皮細胞、間質及び毛細血管内皮等に見られるが、コロイドには認められない (写真13)。甲状腺重量体重比は0.0098~0.0143である。

2. Methiocil 投与群

1週群では濾胞上皮細胞の高さはやや増高し、一部はすでに増殖の傾向を示し、コロイドも減少している。しかし所によつてはコロイドの充満した濾胞が散在しているが、コロイドを充満した濾胞の上皮細胞は比較的扁平である。Alkaline phosphatase 反応は濾胞上皮細胞並びに間質にみられ、対照群に比較すれば増強している。甲状腺重量体重比は0.0108~0.0217とやや増加している。3週群では濾胞上皮細胞は著しく増高し、配列はやや不規則となり、濾胞は縮小して実質性となり、濾胞内のコロイドは殆んど認められない。Alkaline phosphatase 反応は濾胞上皮細胞並びに間質にみられ、対照群に比較して著しく増強している (写真14)。甲状腺重量体重比は0.0284~0.0326と明らかに増加する。

3. Mercazole 投与群

1週群では濾胞上皮細胞は増殖、増高を示さず、コロイドの著しい減少もない。3週群においても濾胞上皮細胞及びコロイドの状態は1週群と大差ない。Alkaline phosphatase 反応は濾胞上皮細胞並びに間質にみられ、1週群においてもまた3週群においても、その程度は対照群とほぼ同様である (写真15)。甲状腺重量体重比は1週群0.0083~0.0105、3週群0.0077~0.0087で、対照群に比べて減少している。

4. Lugol 氏液投与群

甲状腺の組織像は Methiocil 投与群と全く逆の組織像を示し、濾胞上皮細胞は扁平となり、核は濃縮してヘマトキシリンに濃染し、コロイドは濾胞内に著しく充満し、この傾向は1週群に比べて3週群に一層著明である。濾胞上皮細胞並びに間質の Alkaline phosphatase 反応は、前述の三群のいずれに比較しても減弱している (写真16)。甲状腺重量体重比は1週群0.0091~0.0142、3週群0.0092~0.0104で、対照群に

第 2 表

		I ¹³¹ 甲状腺 摂取率	体 重	甲 重	状 腺 量	甲 状 腺 重 量 比 体 量 比	
対 照 群	1	47.3	2.10	kg	221	g	0.0105
	2	58.8	2.28		223		0.0098
	3	61.1	2.32		332		0.0143
	平均	55.7	2.23		259		0.0115
メ チ オ ジ ール 投 与 群	一 週	4	27.9	2.08	225		0.0108
	5	33.9	2.35		510		0.0217
	6	43.6	2.08		277		0.0133
	平均	35.1	2.17		337		0.0153
三 週 群	7	16.3	2.66		755		0.0284
	8	24.1	2.56		836		0.0326
	9	29.4	2.87		893		0.0311
	平均	23.3	2.70		828		0.0307
メ ル カ ゾ ール 投 与 群	一 週	10	26.5	2.04	180		0.0088
	11	26.7	2.04		169		0.0083
	12	31.1	2.16		227		0.0105
	平均	28.1	2.08		192		0.0092
三 週 群	13	10.7	2.28		188		0.0082
	14	22.5	2.30		177		0.0077
	15	24.1	2.26		197		0.0087
	平均	15.8	2.28		187		0.0082
ル ゴ ール 氏 液 投 与 群	一 週	16	8.5	2.10	237		0.0113
	17	10.7	2.10		191		0.0091
	18	17.3	2.22		315		0.0142
	平均	12.2	2.14		248		0.0115
三 週 群	19	3.2	2.36		227		0.0096
	20	10.6	2.30		211		0.0092
	21	11.8	2.32		241		0.0104
	平均	8.5	2.33		226		0.0097

比して著しい変化はないが、やや減少の傾向がある。

V. 考 按

甲状腺ホルモン合成の一過程にあるヨウ素の有機化には Schächner^⑧等は Cytochrome oxidase 系酵素が関与すると述べているが、余は第 1 篇において甲状腺組織の Cytochrome oxidase に関する組織化学的研究を行つた結果、甲状腺機能亢進症においては抗甲状腺剤の投与により甲状腺の Cytochrome oxidase 活性は正常甲状腺のそれとほぼ同程度に低下することを認め、これは抗甲状腺剤が Cytochrome oxidase 系酵素を阻害してホルモン合成過程を阻止しているものと推定した。Dempsey^⑨は甲状腺の酵素で Thiouracil によりその作用が抑制されるのは Peroxidase

であつて、Cytochrome oxidase でないと述べ、Glock^⑩もまた Thiourea や Thiouracil による抗甲状腺作用は Cytochrome oxidase 活性の阻止によるものでないと述べている。しかしながら Paschikis^⑪等は in vitro 並びに in vivo の実験において Thiouracil 等の抗甲状腺剤は Cytochrome oxidase 活性を阻害すると述べている。余の実験成績においても家兎甲状腺の Cytochrome oxidase 活性は、Methiocil, Mercazole, Lugol 氏液等いずれの抗甲状腺剤投与によつても著しく減弱することが実証され、第 1 編における臨床実験の成績を確認することが出来た。

生体内の酸化機転に際しては H₂O₂ の生成を伴う場合が非常に多い。Peroxidase は H₂O₂ の共存のもと

に酸化作用を営む酵素であつて、これは H_2O_2 に働いて酸素ガスを発生させる Catalase と共に所謂 Hydroperoxidase^④と総括されているが、実際には Catalase 作用は生体内に存在しないとされている^⑫ので、余は Hydroperoxidase を組織化学的に検出して甲状腺組織の Peroxidase 活性を知ろうとした。たゞし組織中に少量のヘモグロビンが存在しても仮性 Peroxidase 反応を呈する場合もある^⑬ので、甲状腺内の Peroxidase 反応をことごとく真の Peroxidase と断定するのは正しくない。したがつて本研究においては Peroxidase 活性の相対的変動を検出したにすぎない。第1編においても述べたように、甲状腺内に摂取されたヨウ素からホルモンが合成されるまでにはヨウ化物の酸化が必要であつて、この過程に Peroxidase が関与するとされている^{⑭⑮}。また Dempsey^⑯は甲状腺内の Peroxidase 活性は Thiouracil により抑制されると述べ、Robertis^⑰も Thiourea や Cyanide はヨウ素化合物からヨウ素を遊離させる Peroxidase の作用を阻害し、その結果 Thyroxine の合成を抑制すると述べている。しかしながら甲状腺内には Peroxidase は存在しないと主張する人^⑱もあつて、この点はなお議論の余地を残している。余の成績によれば甲状腺濾胞上皮細胞に Peroxidase の存在が認められるが、これは Methiocil, Mercazole, Lugol 氏液等いずれの抗甲状腺剤の投与によつても、その活性がある程度減弱されることが判つた。すなわち Thiouracil 投与によつて Peroxidase の活性は低下するという Dempsey^⑯の主張は余の実験によつても実証された訳であるが、Mercazole 或は Lugol 氏液投与によつても同様に Peroxidase の活性が低下することが認められた。

I^{131} を用いる甲状腺機能の研究方法には種々のものがあげられているが、ヨウ素の集積状況を組織化学的に証明する方法として Microradioautography がある。Leblond^⑲等は甲状腺の I^{131} Radioautography 並びにその生化学的分析を行い次の如き結論を出している。すなわち Radioautograph の所見では I^{131} 注射後1時間では濾胞上皮に一致して I^{131} の集積による黒化顆粒が環状に現われ、これは時間の経過と共に次第に塊状となり、24時間後には濾胞内へ移動してコロイド中のみ塊状に認められ、濾胞上皮細胞からは消失するという。しかしながら一般に Radioautograph の作製途上で、Thyroxine 及び Diiodotyrosine 以下の比較的分子量のものは固定液その他の中に溶失してしまう^⑳から、Radioautograph の示す放射性物質は主として分子の大きい蛋白結合型のもの、すなわち

Thyroglobulin であると考えられる。したがつて前述の Leblond^⑲等の実験成績では甲状腺における Thyroglobulin は濾胞上皮細胞中にて産生され、コロイド中へ移動して貯蔵されるものと考えられる。また Leblond^⑲等は I^{131} 注射1時間後の濾胞上皮細胞に一致して環状に黒化が現われることから、一つの濾胞ではこれを形成する各上皮細胞がすべて一様に活動しているものであつて、一部の細胞が活動し、他の一部の細胞が休止状態にあるということはないが、同一甲状腺組織内の個々の濾胞はすべて一様に活動しているものではなく、Thyroglobulin 合成能に多少の相違があると述べている。

余の家兎正常甲状腺における成績でも、各濾胞内の I^{131} 沈着による黒化度は必ずしも一様でなく、部位によつては黒化顆粒のみられない濾胞も存在しているので、Leblond^⑲等のいう如く、同一の甲状腺組織内においても、すべての濾胞が一様にホルモン合成を営むものではないと考えられる。

Methiocil を長期間投与すると甲状腺濾胞上皮細胞は増殖、増高を示し、この組織像はむしろ機能亢進像とみなされるにもかかわらず、翠川^{㉑㉒}は Methiocil 投与時には I^{131} 甲状腺摂取率、 I^{131} 血漿転換率の著しい低値を認め、Radioautograph でもホルモン産生能が殆んど認められなくなることを報告している。余の Methiocil 投与後の甲状腺組織でも、翠川^{㉑㉒}のいう如く、1週投与群ですでに濾胞内コロイド中の I^{131} 沈着並びに I^{131} 甲状腺摂取率は減少し、3週投与群では I^{131} 沈着は全く認められなくなるが、 I^{131} 甲状腺摂取率は0とならない。これは Leblond^⑲等のいう如く、Radioautograph の標本作製途上において低分子性の Thyroxine 及び Diiodotyrosine 等が消失するためと考えられる。

藤井^㉓等は、Mercazole を投与した白鼠の I^{131} 甲状腺摂取率の著しい低下を認め、Radioautograph でも I^{131} 沈着による黒化度が著しく減弱することを認めているが、余の Mercazole 投与による成績も同様の傾向を示し、しかも Mercazole は Methiocil より抗甲状腺作用が強力なることを示しており、教室の広野^㉔の成績とも一致している。

Lugol 氏液投与群では濾胞内コロイドにおける I^{131} 沈着並びに I^{131} 甲状腺摂取率は著しく減少し、その黒化度は Methiocil 投与群、Mercazole 投与群等よりもさらに減弱しており、教室の広野^㉔の成績と同一傾向を示している。

Phosphatase は磷酸エステルの生成分解を触媒する酵素であつて、生物の殆んどすべての臓器組織に存

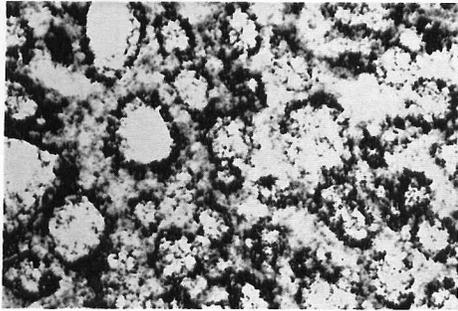


写真 1. 正常家児甲状腺の Cytochrome oxidase (400×)

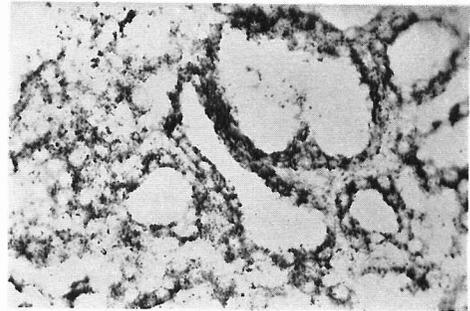


写真 2. Methiocil 3週投与の Cytochrome oxidase (400×)

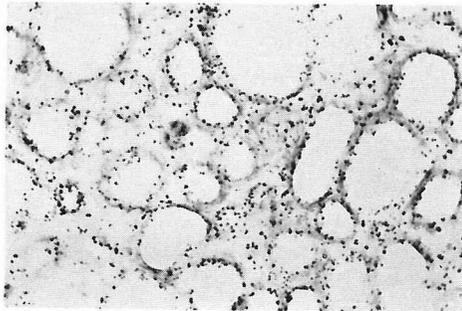


写真 3. Mercazole 3週投与の Cytochrome oxidase (400×)

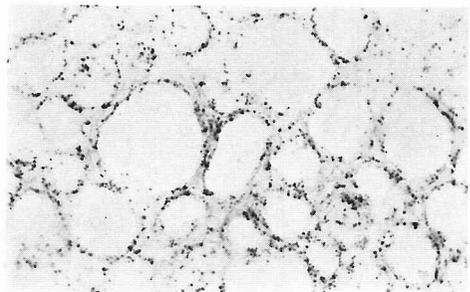


写真 4. Lugol 氏液 3週投与の Cytochrome oxidase (400×)

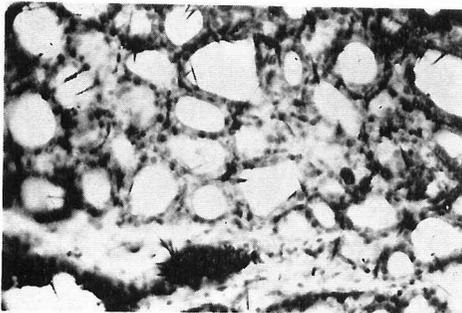


写真 5. 正常家兎甲状腺の Hydroperoxidase (200×)

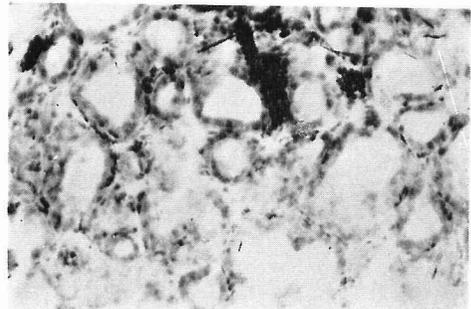


写真 6. Methiocil 3週投与の Hydroperoxidase (200×)

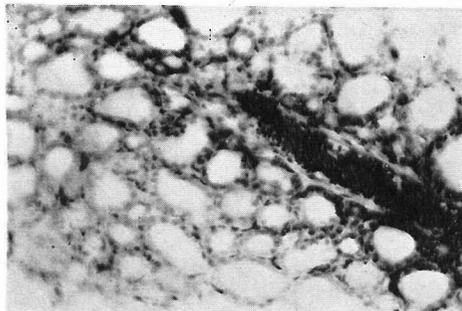


写真 7. Mercazole 3週投与の Hydroperoxidase (200×)

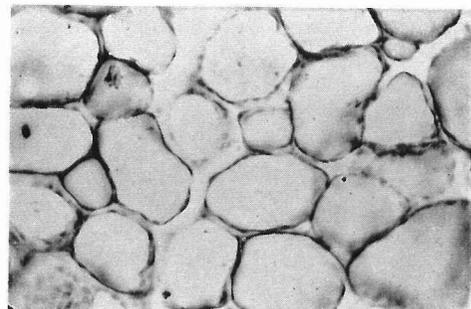


写真 8. Lugol 氏液 3週投与の Hydroperoxidase (200×)

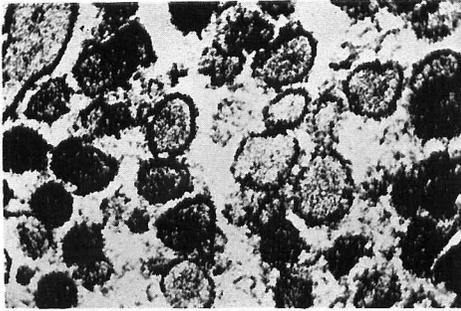


写真 9. 正常家兎甲状腺の Radioautograph (200×)

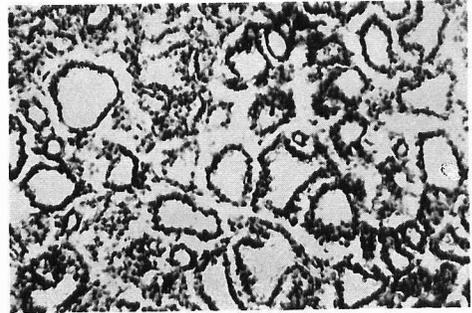


写真10. Methiocil 3週投与の Radioautograph (200×)

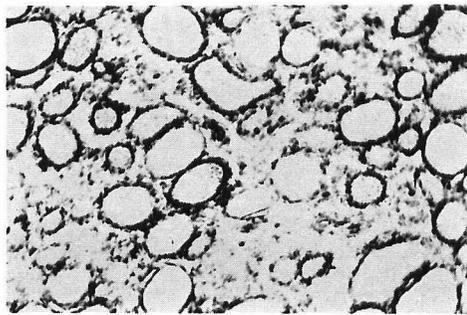


写真11. Mercazole 3週抗与の Radioautograph (200×)

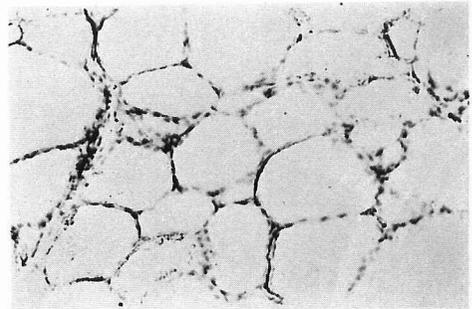


写真12. Lugol 氏液 3週投与の Radioautograph (200×)

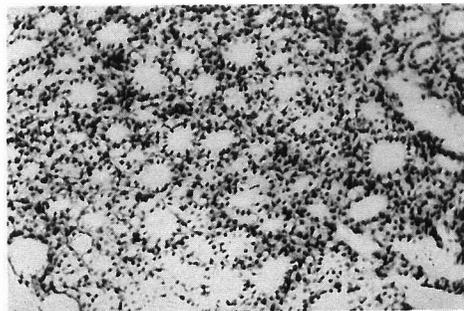


写真13. 正常家兎甲状腺の Alkaline phosphatase (200×)

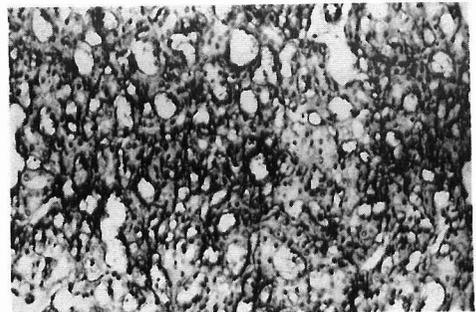


写真14. Methiocil 3週投与の Alkaline phosphatase (200×)

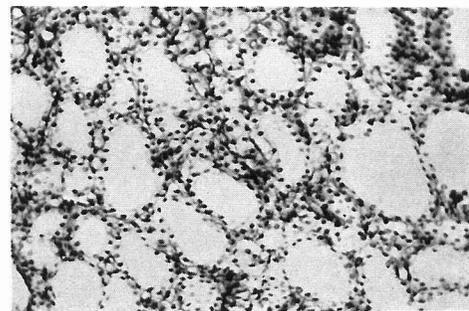


写真15. Mercazole 3週投与の Alkaline phosphatase (200×)

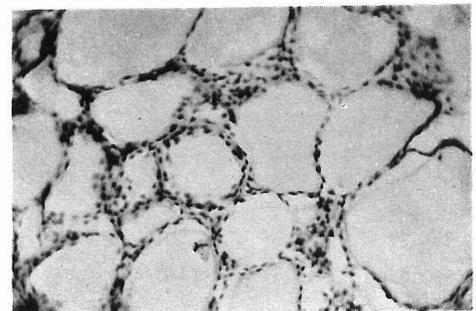


写真16. Lugel 氏液 3週投与の Alkaline phosphatase (200×)

在して諸種物質代謝並びに組織の増殖機転に関与し、細胞活動と平行して増減するものであるといわれている⁽²²⁾⁽²³⁾⁽²⁴⁾。余は第1篇において、各種抗甲状腺剤による手術前処置後の甲状腺機能亢進症の増殖傾向を示している甲状腺組織において Alkaline phosphatase 活性が極めて強い事実を指摘し、この際抗甲状腺剤の種類と Alkaline phosphatase 活性との間には関連性がないと述べた。しかしながら動物実験においては、いずれの抗甲状腺剤を投与しても、甲状腺の Cytochrome oxidase 活性、Hydroperoxidase 活性、 I^{131} による Radioautograph 等に及ぼす影響には著しい相違はみられないが、Alkaline phosphatase 活性に及ぼす影響はそれぞれ異つている。すなわち Methiocil によつては Alkaline phosphatase 活性は明らかに増強し、濾胞上皮細胞は著しい増殖、増高を示し、同時に甲状腺の肥大が認められた。Grunt⁽²⁵⁾、Kroon⁽²⁷⁾等は、Thiouracil 乃至 Methylthiouracil 投与後の甲状腺 Phosphatase 活性は増強すると報告し、久保山⁽²⁶⁾、鈴木⁽²⁸⁾、田島⁽²⁹⁾、石原⁽³⁰⁾等は、濾胞上皮細胞の増殖、増高、コロイドの減少を報告しているが、余の成績と全く一致するものである。教室の飯田⁽¹⁾等は、家兔下垂体前葉における TSH 分泌と密接な関係のある Gomori 陽性細胞が Methiocil 投与後に著しく減少することを認め、Methiocil 投与後には下垂体前葉からの TSH 分泌が亢進する結果、甲状腺は肥大し、組織学的に活性像を示すものと推定し、また教室の前沢⁽²⁾も、甲状腺の組織呼吸は Methiocil 投与によつて亢進すると述べているが、余の Alkaline phosphatase の成績と傾向を同じくするものである。

Mercazole 投与後の甲状腺の Alkaline phosphatase 活性は、対照群に比しとくに著しい変化を示さず、甲状腺重量体重比はやゝ減少し、組織像でも濾胞上皮細胞の軽度の増高が認められる程度で、Methiocil 投与時のような著明な増殖傾向はみられない。教室の飯田⁽¹⁾等は、Mercazole 投与により下垂体前葉における Gomori 陽性細胞数の著明な変動を認めず、Methiocil 投与後にみられるような TSH 放出の所見はないと述べ、前沢⁽²⁾も、甲状腺の組織呼吸は Mercazole 投与後には減少すると報告しているが、余の Alkaline phosphatase の成績でも、Mercazole と Methiocil とでは明らかな相違が認められた。

Lugol 氏液投与により甲状腺の Alkaline phosphatase 活性は減少し、甲状腺重量体重比も減少し、組織像も Methiocil 投与後のそれと全く逆の傾向を示している。これは教室の前沢⁽²⁾の組織呼吸の成績と傾向を一つにしている。無機ヨウ素の甲状腺に対する作用

機序については、甲状腺ホルモンの合成を阻害するという説⁽³¹⁾⁽³²⁾、甲状腺ホルモンの放出を抑制するという説⁽³³⁾⁽³⁴⁾、TSH を不活性化するという説⁽³⁵⁾⁽³⁷⁾、或はヨウ素は TSH を介して甲状腺に作用するという説⁽³⁶⁾等があつて、その抗甲状腺作用機序に関する見解はいまだ一致していないが、教室の前沢⁽²⁾、飯田⁽¹⁾等は無機ヨウ素は下垂体に作用して TSH の分泌を抑制し、二次的に甲状腺の休止状態を招来するものと推測している。

これを要するに、甲状腺の Alkaline phosphatase 活性は、Methiocil 投与後に著明に増強し、Lugol 氏液投与後には減少し、Mercazole 投与後には対照群に比して殆んど変化なく、甲状腺の Alkaline phosphatase 活性は下垂体の TSH 分泌の増減と関連性を有するものと如くである。

結 論

1. 対照群

Cytochrome oxidase 反応は濾胞上皮細胞に一致して認められる。

Hydroperoxidase 反応は濾胞上皮細胞並びに間質に認められる。

I^{131} 沈着は濾胞内コロイド中に認められるが、必ずしも一様ではない。

Alkaline phosphatase 反応は濾胞上皮細胞、間質及び毛細血管内皮に認められる。

2. Methiocil 投与群

甲状腺は著しく充血、肥大し、組織学的には濾胞上皮細胞の増殖、増高及びコロイドの消失が認められる。

Cytochrome oxidase 反応は減弱する。

Hydroperoxidase 反応も減弱する。

濾胞内の I^{131} 沈着並びに I^{131} 甲状腺摂取率は著しく減少する。

Alkaline phosphatase 反応は著しく増強する。

3. Mercazole 投与群

甲状腺は縮小の傾向を示し、組織学的には濾胞上皮細胞の軽度の増高が認められる。

Cytochrome oxidase 反応は減弱する。

Hydroperoxidase 反応も減弱する。

濾胞内の I^{131} 沈着並びに I^{131} 甲状腺摂取率はすみやかに減少する。

Alkaline phosphatase 反応にはとくに変化はない。

4. Lugol 氏液投与群

組織学的には甲状腺の濾胞上皮細胞の扁平化と濾胞におけるコロイドの充満像が認められる。

Cytochrome oxidase 反応は減弱する。

Hydroperoxidase 反応も減弱する。

濾胞内の I^{131} 沈着並びに I^{131} 甲状腺摂取率はすみやかに且つ著しく減少する。

Alkaline phosphatase 反応は減弱する。

5. すなわち Methiocil, Mercazole 或は Lugol 氏液等は、いずれも甲状腺の Cytochrome oxidase 反応及び Hydroperoxidase 反応を減弱せしめると共に濾胞内の I^{131} 沈着及び I^{131} 甲状腺摂取率を著しく減少せしめて抗甲状腺性に作用するが、甲状腺の肉眼的並びに組織学的所見及び Alkaline phosphatase 活性に及ぼす影響はそれぞれ異つている点からみると、これ等薬剤がひとしく抗甲状腺作用を有することは明らかであるが、その作用機序には異なる点が認められる。

(本論文要旨は第31回日本内分泌学会総会において発表した。)

文 献

- ①飯田・佐野・他：日内分泌誌., 34:1260, 昭34. ②前沢：信州医誌., 7: 714, 昭33. ③Takamatsu et al: Acta Tub. Japonica, 4: 51, 1954. ④飯島：東京医学会誌., 61: 305, 昭28. ⑤高松 他：日病会誌., 42: 253, 昭28. ⑥古関：オートラジオグラフィ, 本田書店, 東京, 昭29. ⑦高松：日病会誌., 43: 546, 昭29. ⑧Schachner et al: J. Biol. Chem., 151: 1943. ⑨Dempsey: Endocrinology, 34: 27, 1944. ⑩Glock: Nature, 158: 169, 1946. ⑪Paschikis et al: Proc. Soc. Exper. Biol & Med., 60: 148, 1945. ⑫高松：綜合臨床, 4: 1371, 昭30. ⑬Lison: Ziegler's B., 101: 94, 1938. ⑭Westerfeld et al: J. Biol. Chem., 145: 463, 1942. ⑮Dempsey et al: Endocrinology, 32: 509, 1943. ⑯DE Robertis et al: Endocrinology, 38: 137, 1946. ⑰Glock: Nature, 154: 460, 1944. ⑱Leblond et al: Endocrinology, 43: 306, 1948. ⑲翠川・他：癌, 44: 124, 昭27. ⑳翠川・他：日病会誌., 42: 24, 昭28. ㉑藤井・他：臨床内科小児科, 12: 1211, 昭32. ㉒広野：信州医誌., 8: 334, 昭34. ㉓市川：細胞化学, 357, 本田書店, 東京, 昭28. ㉔久保・他：日病会誌., 33: 219, 昭18. ㉕太田：日外会誌., 58: 428, 昭32. ㉖Grunt et al: Proc. Soc. Exper. Biol & Med., 72: 218, 1949. ㉗Kroon: Acta Endocrinol., 2: 227, 1949. ㉘久保山：日病会誌., 41: 481, 昭27. ㉙鈴木：新潟医誌., 64: 598, 昭25. ㉚田島・他：日内分泌誌., 26: 9, 昭25. ㉛石原：日産婦誌., 6: 845, 昭29. ㉜Stanley: J. Clin. Endocrinol & Metab., 9: 941, 1949. ㉝Wolf et al: J. Biol. Chem., 174: 555, 1948. ㉞Means et al: Ann. Int. Med., 12: 811, 1939. ㉟DE Robertis: Ann. New York Acad. Sc., 50: 317, 1949. ㊱Albert et al: J. Biol. Chem., 166: 637, 1946. ㊲Goldsmith et al: J. Clin. Endocrinol & Metab., 16: 130, 1956. ㊳Thompson et al: West. J. Surg., 43: 489, 1935.