

各種甲状腺疾患における赤血球 ³²P 摂取率に関する研究

朝 日 竹 四

信州大学医学部丸田外科学教室

Studies on the In-Vitro Uptake of ³²P by Red Blood-Cell in Thyroid Diseases

Takeshi ASAHI

Prof. MARUTA'S Surgical Clinic, Shinshu University

緒 言

赤血球は核を有せず、細胞分裂を行なわない細胞であるが、その代謝機構は複雑である。すなわち赤血球においては解糖作用、リン酸代謝、メトヘモグロビンへヘモグロビンに還元する作用等の代謝機構がある。これらに関しては多くの研究が行なわれている¹⁾²⁾。

Farran 等³⁾は赤血球におけるリン酸代謝に着目し、赤血球 ³²P 摂取率は甲状腺機能と平行することを認め、その測定は甲状腺機能検査法の一つとして利用出来るであろうと述べている。著者は赤血球 ³²P 摂取率が果して甲状腺機能と平行関係にあるか否か、もし平行関係があるとするならば、どのような機序によって赤血球 ³²P 摂取率が増減するか等の点を明らかにするために本研究を行なった。

I 実験方法

研究材料として正常人18例、単純性甲状腺腫20例、甲状腺機能亢進症30例、橋本氏病18例を用いた。

A 赤血球 ³²P 摂取率の測定

測定に用いた Geiger-Müller 計数管は理化学研究所製で、使用した ³²P は日本放射性同位元素協会より供給されたもので、正リン酸の形となっている。これを生理的食塩水で1mlに対して10μCiになるように希釈して用いた。

被検者からヘパリン加静脈血を採血し、血液10ml当り ³²P 1μCi を添加し、in vitro で37°Cに保温混和し、基礎実験においては30分、60分、120分後にそれぞれの血清1.0mlと全血1.0mlの放射能を測定し、各々の赤血球 ³²P 摂取率を算定した。本試験においては60分後の赤血球 ³²P 摂取率を算定し、引き続き赤血球の各リン分画の放射能及びリン含有量を測定した。

なお赤血球 ³²P 摂取率の算定は Farran ら³⁾の計算

式によった。即ちヘマトクリット値をH(%), 全血1.0mlの放射能(cpm)をB, 一定時間後の血清1.0mlの放射能をPとすると、静脈血に ³²P を添加した直後における血清1.0mlの放射能 Po(cpm)は

$$\frac{B}{100-H} \times 100$$

で示され、PのPoに対する百分率Xは次式で表わされる。

$$X = \frac{P}{P_0} \times 100$$

この時の赤血球 ³²P 摂取率 R (%)は次式で示される。

$$R (\%) = \frac{(100-X)(100-H)}{H}$$

これを例示すれば、次の如くである。

$$H = 41.5 \%$$

$$B = 8543 \text{ cpm}$$

$$P_{60} = 10823 \text{ cpm}$$

$$P_0 = \frac{8543}{100-41.5} \times 100 = 14603 \text{ cpm}$$

$$X = \frac{10823}{14603} \times 100 = 74.1 \%$$

$$R = \frac{(100-74.1)(100-41.5)}{41.5}$$

$$= 36.5\% \text{ per hr. per ml}$$

B 赤血球リン分画における ³²P 放射能、リン含有量及び比放射能の測定

前述の如く60分後の赤血球 ³²P 摂取率を測定した際の赤血球を生理的食塩水にて5回洗滌し、血清を出来るだけ洗い落した後に赤血球0.5g(湿性重量)を採取し、これを Schneider 氏法⁶⁾及び Schmidt-Thannhauser 氏法⁷⁾により各リン分画に分け、各分画の放射能を測定し、引き続き Fiske-Subbarow 氏法⁴⁾によってリン含有量を測定した。さらに各リン分画の単位リン量(μg)に対する ³²P の放射能(cpm), 即ち比

放射能を算出した。

C 赤血球リン含有量並びに血清リン値の測定

両者とも Fiske-Subbarow 氏法⁴⁾⁵⁾によって測定を行なった。

D L-thyroxin (T₄) 添加試験

一般に血中の free thyroxin 濃度は血清 100ml 中 2.1±0.6μg が正常とされている⁶⁾。10ml の静脈血に ³²P 1μCi を添加した試料を 3 コの三角コルベンに分け、その 1 コを対照とする。2 コ目には T₄ 濃度が 2.1μg/dl の10倍量即ち 21μg/dl を添加する。3 コ目には T₄ 濃度が 100 倍量即ち 210μg/dl を添加する。これらの三角コルベンを 37°C に保温混和し、60 分後の赤血球 ³²P 摂取率を測定した。

E PBI の測定

PBI の測定は Barker⁹⁾ のアルカリ灰化法によって行なった。

F ¹³¹I-T₃ レヂンスポンジ摂取率の測定

アメリカン・アボット社の粉末状レヂンを均等に含むポリウレタン・スポンジを用いる方法によった。

II 実験成績

A 赤血球 ³²P 摂取率と甲状腺機能

1. 基礎実験

正常人の ³²P 摂取率は図 1 の如く、30 分値では 8.9% ~ 18.3%, 60 分値では 35.7% ~ 46.3%, 120 分値では 48.8% ~ 77.9% と時間の経過と共に増加するが、30 分値から 60 分値への増加率はややゆるやかである。

単純性甲状腺腫では 30 分値 7.5% ~ 17.4%, 60 分値 36.7% ~ 48.3%, 120 分値 50.7% ~ 73.8% であって、正常人のそれとほぼ同様の値を示す。

甲状腺機能亢進症では 30 分値は 11.3% ~ 24.0%, 60 分値は 41.3% ~ 71.5% と正常人並びに単純性甲状腺腫よりは一般に高く、その半数は明かに高値を示し、120 分値も 56.8% ~ 88.7% とやや高い。

橋本氏病では 30 分値 4.8% ~ 15.2%, 60 分値 24.2% ~ 41.0% と正常人よりやや低く、120 分値は 30.5% ~ 45.5% と明らかに低値を示している。従って 60 分値より 120 分値への増加率は前 3 者に比較するとゆるやかである。

以上の如く 120 分値まで測定したが、in vitro の 120 分の保温混和では赤血球はしばしば溶血を起し、

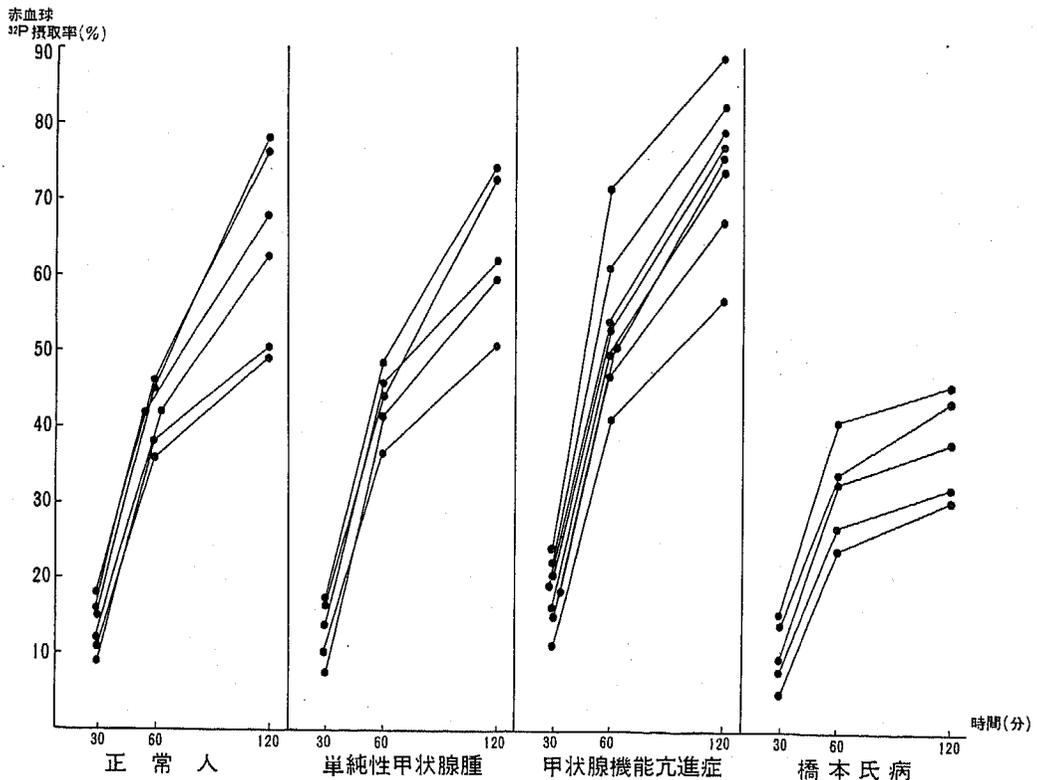


図 1. 各種甲状腺疾患における赤血球 ³²P 摂取率の時間的推移

かつ血液のpHが酸性に傾くことが判った。したがって120分値では正確な値を期待しがたいので、30分値と60分値について疾患別差違を推計学的に検討してみると、30分値より60分値の方が疾患別差違が明白である。

従って以後の実験においては60分値によって検討することにした。

2. 各種甲状腺疾患における赤血球 ³²P 摂取率

正常人の赤血球 ³²P 摂取率は表1, 図2に示す如く34.8%~46.4%, 平均 40.4±4.3% である。

単純性甲状腺腫の赤血球 ³²P 摂取率は表2, 図2に示す如く, 33.1%~46.3%, 平均 40.2±4.7% で正常範

表1 赤血球 ³²P 摂取率
-正常人-

No. 症例	ヘマトクリット値 (%)	³² P 計数 (c. p. m.)		摂取率 (%)
		全血 1 cc	血清 1 cc	
1 小山	38.5	8046	10231	34.8
2 村雲	44.9	8823	11401	35.3
3 井之川	48.5	9101	11239	38.7
4 佐藤	41.7	8737	10535	41.5
5 林	42.4	8508	10096	42.8
6 衣川	41.8	8665	10228	43.6
7 浅井	43.6	8259	9386	46.4
平均	43.1	8588	10445	40.4 ± 4.3

表2 赤血球 ³²P 摂取率
-単純性甲状腺腫-

No. 症例	ヘマトクリット値 (%)	³² P 計数 (c. p. m.)		摂取率 (%)
		全血 1 cc	血清 1 cc	
1 古沢	42.5	8254	10851	33.1
2 浅井	40.5	8573	11065	34.1
3 田上	44.0	8678	12036	34.8
4 河野	41.4	8785	10659	38.5
5 中沢	45.0	8364	10173	40.5
6 藤井	36.8	8146	10279	42.7
7 田中	43.0	9027	10722	42.8
8 原	39.7	8836	10462	43.5
9 堀内	41.6	7938	9161	45.8
10 宮沢	38.2	7919	9148	46.3
平均	41.3	8452	10456	40.2 ± 4.7

囲内にある。

甲状腺機能亢進症の赤血球 ³²P 摂取率は表3, 図2に示す如く 42.4%~81.9%, 平均 53.6±10.6% で, 15例中11例 (73.3%) は明らかに高値を, 4例は正常値を示している。

橋本氏病の赤血球 ³²P 摂取率は表4, 図2に示す如く 22.3%~41.7%, 平均 32.7±6.1% であって, 7例中

表3 赤血球 ³²P 摂取率
-甲状腺機能亢進症-

No. 症例	ヘマトクリット値 (%)	³² P 計数 (c. p. m.)		摂取率 (%)
		全血 1 cc	血清 1 cc	
1 藤原	45.0	8583	10190	42.4
2 藤沢	37.0	8195	9678	43.6
3 関	40.7	8734	10132	45.4
4 白沢	38.3	9020	10373	46.8
5 宮下	42.0	8423	9526	47.5
6 芥藤	45.4	8245	9091	47.9
7 宮坂	43.0	8569	9576	48.1
8 佐野	40.2	8327	9078	51.6
9 成田	39.6	7887	8618	51.8
10 我山	44.2	7923	8315	52.3
11 岸田	41.5	8082	8571	53.5
12 丸山	38.4	8636	9227	55.2
13 富田	42.5	8108	7459	63.7
14 伊藤	46.0	8158	6801	72.3
15 吉原	36.5	8821	7344	81.9
平均	41.4	8381	8932	53.6 ± 10.6

表4 赤血球 ³²P 摂取率
-橋本氏病-

No. 症例	ヘマトクリット値 (%)	³² P 計数 (c. p. m.)		摂取率 (%)
		全血 1 cc	血清 1 cc	
1 新井	41.5	8602	12381	22.3
2 矢満田	37.5	8807	11822	26.8
3 橋本	36.5	7891	10495	28.9
4 吉沢	40.6	7923	10217	34.2
5 内田	38.8	8359	10812	34.5
6 松沢	42.1	8208	10107	39.4
7 宮川	39.2	8905	10706	41.7
平均	39.5	8385	10934	32.7 ± 6.1

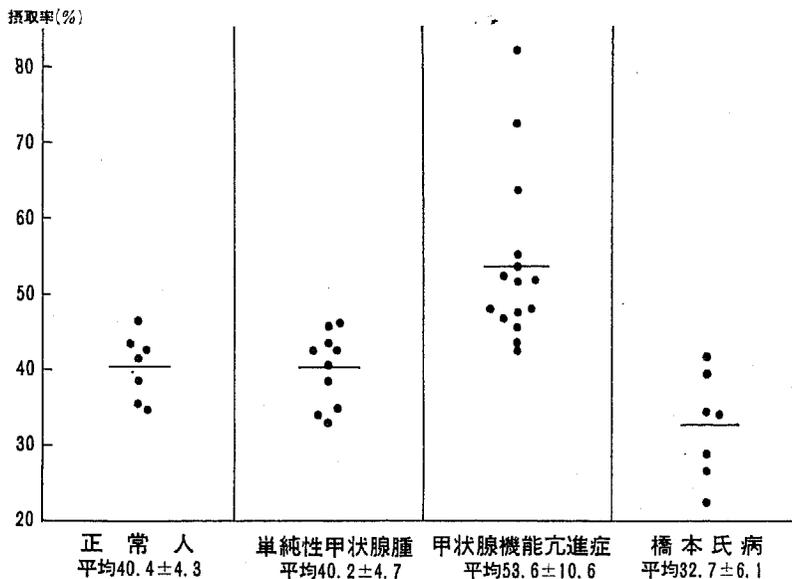


図 2. 各種甲状腺疾患における赤血球 ³²P 摂取率 (60分値)

5例 (71.4%) は正常低値ないし低値を示している。

3. 赤血球 ³²P 摂取率と PBI 値

赤血球 ³²P 摂取率と PBI 値との関係は表 5, 図 3 に示す如く, 両者間に正の相関々係 (相関係数=0.874) が認められた。

4. 赤血球 ³²P 摂取率と ¹³¹I-T₄ レヂン

スポンヂ摂取率

赤血球 ³²P 摂取率と ¹³¹I-T₄ レヂンスポンヂ摂取率, 即ち Triosorb 値との関係は表 6, 図 4 に示す如く, 両者間に正の相関々係 (相関係数=0.918) が認められた。

5. 小 括

以上を要約すると, 赤血球 ³²P 摂取率は60分値を以って表わすことが妥当と考えられ, その値は単純性甲状腺腫では正常値を, 甲状腺機能亢進症では正常高値ないし高値を, 橋本氏病では正常低値ないし低値を示している, PBI 値並びに ¹³¹I-T₄ レヂンスポンヂ摂取率との間には相関々係が認められる。

B 赤血球リン分画における ³²P 比放射能

1. 無機リン分画

正常人の無機リン分画の ³²P 比放射能は表 7, 図 5 に示す如く, 98.3~116.8, 平均 104.5±6.5 である。

単純性甲状腺腫の無機リン分画の ³²P 比放射能は表 8, 図 5 に示す如く, 96.3~114.5, 平均 104.8±6.4 で, 正常値を示している。

甲状腺機能亢進症の無機リン分画の ³²P 比放射能は表 9, 図 5 に示す如く, 101.2~138.4, 平均 122.0±

10.5 で, 14例中11例 (73.3%) が高値を示している。

橋本氏病の無機リン分画の ³²P 比放射能は表 10, 図 5 に示す如く, 79.9~98.8, 平均 89.8±7.2 で, 7例中5例 (71.4%) が低値を, 2例が正常低値を示している。

2. 酸可溶性有機リン分画

正常人の酸可溶性有機リン分画の ³²P 比放射能は表 7, 図 6 に示す如く, 6.8~8.5, 平均 7.6±0.60 である。

単純性甲状腺腫の酸可溶性有機リン分画の ³²P 比放射能は表 8, 図 6 に示す如く, 6.7~8.9, 平均 7.5±0.76 でほぼ正常値である。

甲状腺機能亢進症の酸可溶性有機リン分画の ³²P 比放射能は表 9, 図 6 に示す如く, 8.4~12.6, 平均 9.8±1.01 で, 15例中12例 (80%) が高値を示している。

橋本氏病の酸可溶性有機リン分画の ³²P 比放射能は表 10, 図 6 に示す如く, 5.3~6.9, 平均 6.1±0.64 で, 7例中5例 (71.4%) は低値を, 2例は正常低値を示している。

3. リン脂質分画

各症例とも ³²P の放射能計数が 0~5cpm で, background 25cpm にもおよばず, 測定不能である。

4. RNA 分画

RNA 分画のリン含有量は 0 で, かつ ³²P 放射能計数も 0~7cpm であって, 比放射能は算出不能である。

5. DNA 分画

DNA 分画の比放射能は RNA 分画の場合と同様に

表5 赤血球 ³²P 摂取率と PBI 値

疾患名	症 例	摂 取 率 (%)	P B I 値	
正 常 人	小 山	34.8	4.7	
	村 雲	35.3	5.3	
	井 之 川	38.7	4.6	
	佐 藤	41.5	4.8	
	林	42.8	5.0	
	衣 川	43.6	4.2	
	浅 井	46.4	4.3	
	平 均	40.4	4.7	
	単 純 性 甲 状 腺 腫	古 沢	33.1	4.4
		浅 井	34.1	3.8
田 上		34.8	4.3	
河 野		38.5	3.5	
中 沢		40.5	4.8	
藤 井		42.7	7.7	
田 中		42.8	4.4	
原		43.5	5.9	
堀 内		45.8	5.7	
宮 沢		46.3	4.9	
平 均	40.2	4.9		
甲 状 腺 機 能 亢 進 症	藤 原	42.4	9.6	
	藤 沢	43.6	8.7	
	関	45.4	11.1	
	白 沢	46.8	9.8	
	宮 下	47.5	8.5	
	齊 藤	47.9	13.4	
	宮 坂	48.1	14.0	
	佐 藤	51.6	9.4	
	成 田	51.8	17.9	
	我 山	52.3	14.4	
岸 田	53.5	13.2		
丸 山	55.2	9.3		
富 田	63.7	12.3		
伊 藤	72.3	19.1		
吉 原	81.9	12.7		
平 均	53.6	12.2		
橋 本 氏 病	新 井	22.3	3.3	
	矢 満	26.8	1.8	
	橋 田	28.9	2.8	
	吉 沢	34.2	2.3	
	内 田	34.5	3.3	
	松 沢	39.4	4.7	
	宮 川	41.7	3.9	
平 均	32.5	3.2		

表6 赤血球 ³²P 摂取率と ¹³¹I-T₃ レチン スポンジ摂取率

疾患名	症 例	赤 血 球 ³² P 摂 取 率 (%)	¹³¹ I-T ₃ レチン スポンジ 摂 取 率 (%)	
正 常 人	山 崎	29.3	26.0	
	黒 崎	31.5	27.0	
	青 柳	33.3	32.0	
	松 橋	37.7	27.0	
	小 沢	38.3	33.0	
平 均	34.0	29.0		
単 純 性 甲 状 腺 腫	村 田	31.6	27.0	
	川 上	33.6	27.0	
	山 崎	34.8	25.0	
	中 村	35.5	33.0	
	高 橋	43.7	30.0	
平 均	35.8	28.4		
甲 状 腺 機 能 亢 進 症	山 本	43.9	49.0	
	松 下	43.9	57.0	
	宮 島	52.7	57.0	
	岩 岡	63.1	55.0	
	横 山	63.9	48.0	
	落 合	65.8	60.0	
	高 井	66.9	51.0	
	平 均	57.2	54.9	
	橋 本 氏 病	木 下	15.3	23.0
		森	16.8	21.0
野 沢		19.6	24.0	
谷 口		25.2	21.0	
松 山		26.3	23.0	
乾		32.5	28.0	
平 均	22.6	23.3		

算出不能である。

6. リン蛋白質分画

リン蛋白質分画のリン含有量は0であって、比放射能は算出できない。

7. 小 括

以上の成績を要約すると、無機リン分画の ³²P 比放射能は単純性甲状腺腫では正常値を、甲状腺機能亢進症では多くは高値を、橋本氏病では多くは低値を示している。

酸可溶性有機リン分画の ³²P 比放射能は単純性甲状腺腫ではほぼ正常値を、甲状腺機能亢進症では80%が高値を、橋本氏病では正常低値ないし低値を示し、その疾患別差違は無機リン分画におけると同様に明白である。

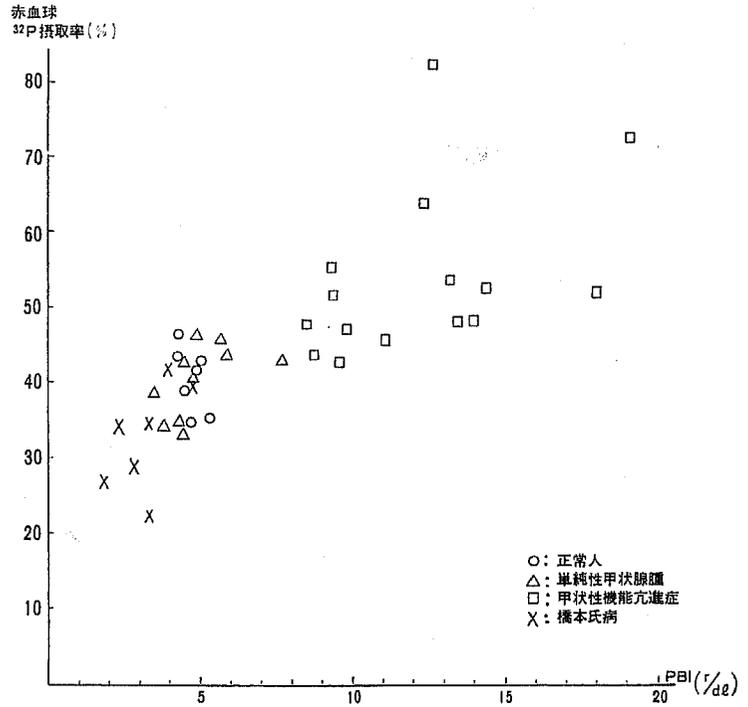


図 3. 赤血球 ^{32}P 摂取率と PBI 値との関係

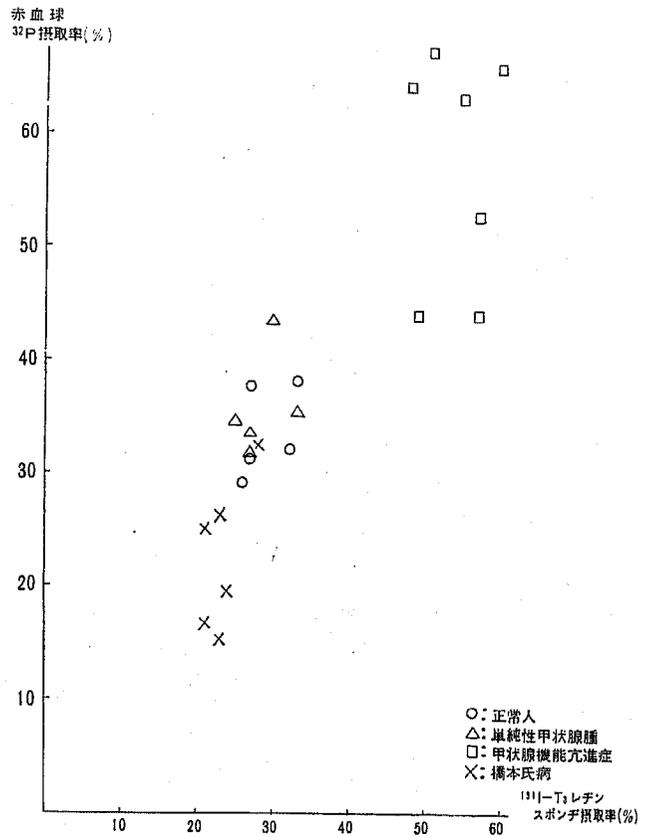


図 4. 赤血球 ^{32}P 摂取率と $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ レジン スポンジ 摂取率との関係

表 7 各リン分画の³²P比放射能 -正常人-

No. 症例	無機リン			酸可溶性リン			リン脂質			RNA			DNA			リン蛋白質			
	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	
1 井之川	1475	15	98.3	918	124	7.4	0	45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2 村雲	1291	13	99.2	694	103	6.8	1	29	0.03	1	0	0	5	0	0	1	0	0	
3 小山	1397	14	99.8	746	105	7.1	4	39	0.1	0	0	0	2	0	0	2	0	0	
4 林	1559	15	103.9	857	119	7.2	2	43	0.02	3	0	0	1	0	0	0	0	0	
5 衣川	1698	16	106.1	819	105	7.8	0	38	0	1	0	0	0	0	0	5	0	0	
6 佐藤	1504	14	107.4	980	121	8.1	0	38	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	
7 浅井	1402	12	116.8	833	98	8.5	3	35	0.08	4	0	0	4	0	0	4	0	0	
平均	1475	14.1	104.5 ± 6.5	835	110.7	7.6 ± 0.60	1	38.1	0.03										

表 8 各リン分画の³²P比放射能 -単純性甲状腺腫-

No. 症例	無機リン			酸可溶性リン			リン脂質			RNA			DNA			リン蛋白質		
	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能
1 藤井	1367	17	96.3	857	119	7.2	5	43	0.11	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2 古沢	1382	14	98.7	766	111	6.7	0	48	0	4	0	0	1	0	0	2	0	0
3 堀内	1584	16	99.0	896	103	8.7	0	37	0	0	0	0	3	0	0	4	0	0
4 原	1488	15	99.2	921	121	7.6	1	42	0.02	1	0	0	2	0	0	3	0	0
5 浅井	1364	13	104.9	836	125	6.7	3	39	0.08	0	0	0	0	0	0	3	0	0
6 田上	1265	12	105.4	749	96	7.8	3	41	0.07	1	0	0	5	0	0	2	0	0
7 宮沢	1608	15	107.2	908	102	8.9	1	38	0.02	3	0	0	4	0	0	5	0	0
8 田中	1551	14	110.8	1005	134	7.5	4	37	0.1	3	0	0	4	0	0	2	0	0
9 河野	1461	13	112.3	862	118	7.3	0	29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10 中沢	1603	14	114.5	864	127	6.8	0	42	0	4	0	0	1	0	0	2	0	0
平均	1467	14.3	104.8 ± 6.4	866	115.6	7.5 ± 0.76	1.7	39.6	0.04									

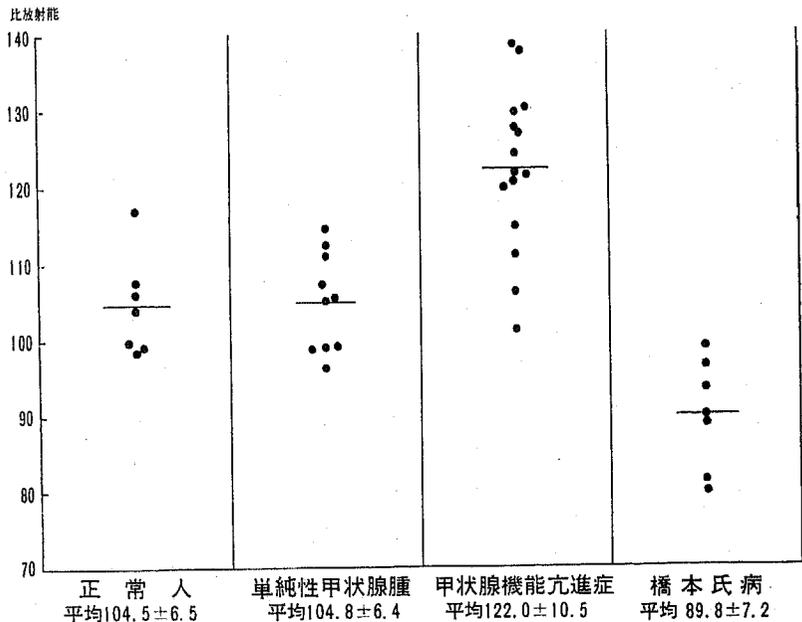


図 5. 無機リン分画における³²P比放射能

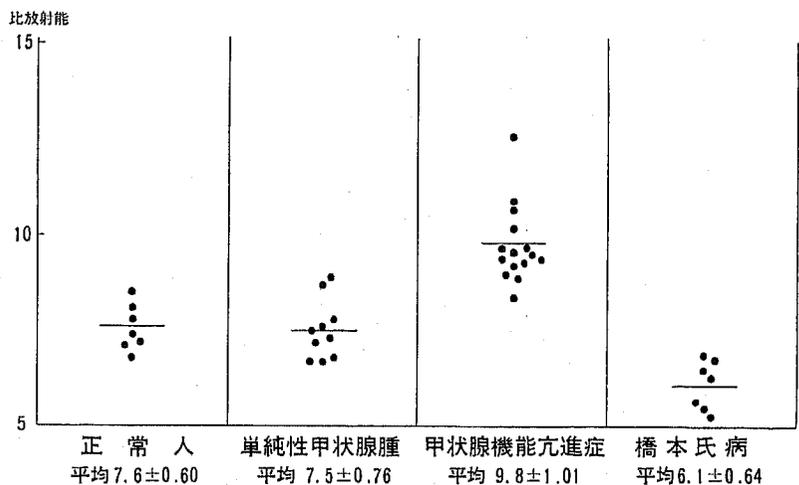
表 9 各リン分画の³²P比放射能 -甲状腺機能亢進症-

No. 症例	無機リン			酸可溶性リン			リン脂質			RNA			DNA			リン蛋白質		
	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能
1 白沢	1518	15	101.2	927	98	9.6	2	28	0.07	2	0	0	2	0	0	0	0	0
2 斉藤	1482	14	105.9	959	99	9.7	0	43	0	0	0	0	3	0	0	6	0	0
3 富田	1889	17	111.1	1194	117	10.2	3	47	0.06	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4 宮下	1606	14	114.7	912	109	8.4	0	36	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0
5 藤沢	1556	13	119.7	928	98	9.4	0	36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6 我山	1927	16	120.4	1296	137	9.5	4	42	0.09	7	0	0	5	0	0	0	0	0
7 佐野	1819	15	121.3	1318	121	10.9	0	32	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0
8 岸田	1582	13	121.7	1018	111	9.2	4	38	0.15	1	0	0	5	0	0	3	0	0
9 藤原	1614	13	124.2	935	105	8.9	1	41	0.02	3	0	0	2	0	0	2	0	0
10 丸山	2028	16	126.8	1183	131	9.0	0	39	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0
11 宮坂	1657	13	127.5	1102	118	9.3	1	34	0.02	5	0	0	1	0	0	0	0	0
12 関	1556	12	129.6	993	102	9.7	3	37	0.08	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13 成田	1953	15	130.2	1211	129	9.4	4	45	0.09	0	0	0	0	0	0	1	0	0
14 伊藤	1928	14	137.6	1375	128	10.7	5	42	0.11	0	0	0	4	0	0	2	0	0
15 吉原	2215	16	138.4	1438	114	12.6	2	31	0.06	3	0	0	3	0	0	0	0	0
平均	1755	14.4	122.0 ± 10.5	1119	114.5 ± 1.01	9.8	2	38.1	0.05									

表 10 各リン分画の³²P比放射能 -橋本氏病-

No. 症例	無機リン			酸可溶性リン			リン脂質			RNA			DNA			リン蛋白質		
	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能	計数 (cpm)	含有量 (μg)	比放射能
1 新井	1119	14	79.9	678	128	5.3	1	37	0.02	0	0	0	3	0	0	0	0	0
2 橋本	1218	15	81.2	743	135	5.5	4	48	0.08	2	0	0	1	0	0	2	0	0
3 矢満田	1202	14	88.7	713	125	5.7	2	42	0.04	1	0	0	0	0	0	3	0	0
4 吉沢	1169	13	89.9	718	114	6.3	2	48	0.04	0	0	0	0	0	4	0	0	0
5 内川	1494	16	93.4	831	122	6.8	5	29	0.16	2	0	0	1	0	0	1	0	0
6 宮川	1639	17	96.4	856	124	6.9	3	41	0.07	0	0	0	4	0	0	4	0	0
7 松沢	1581	16	98.8	852	131	6.5	0	39	0	4	0	0	2	0	0	0	0	0
平均	1346	15.0	89.8 ± 7.2	770	125.6 ± 0.64	6.1	2	40	0.05									

図 6. 酸可溶性有機リン分画における³²P比放射能



リン脂質分画, RNA 分画, DNA 分画及びリン蛋白質分画の ^{32}P 比放射能は算出不能である。

C 赤血球リン含有量と血清リン値

1. 各種甲状腺疾患における赤血球リン含有量と血清リン値

正常人の赤血球リン含有量は表11, 図7の如く 42.0 mg/100g~50.5mg/100g, 平均 45.4mg/100g で, 血清リン値は表11, 図8の如く 3.0mg/dl~3.5mg/dl, 平均 3.24mg/dl である。

単純性甲状腺腫の赤血球リン含有量は表11, 図7の如く 33.2mg/100g~47.8mg/100g, 平均 39.8mg/100g で, やや低値を示しているが, 推計学的には $0.2 > P > 0.1$ で正常値との間に有意の差は認められず, 血清リン含有量は図8の如く 2.7mg/dl~4.3mg/dl, 平均 3.37mg/dl で, 推計学的に正常値との間に差を認めない。

甲状腺機能亢進症の赤血球リン含有量は表11, 図7の如く, 38.0mg/100g~51.2mg/100g, 平均 44.4mg/100g で, 推計学的に正常値との間に有意の差はなく, 血清リン値は表11, 図8の如く 2.4mg/dl~4.6mg/dl, 平均 3.4mg/dl であって, 正常値を示している。

橋本氏病の赤血球リン含有量は表11, 図7に示す如く, 39.1mg/100g~49.3mg/100g, 平均 44.2mg/100g で, ほぼ正常値を示し, 血清リン値は表11, 図8の如く 2.1mg/dl~3.2mg/dl, 平均 2.62mg/dl で, 推計学的には $0.02 > P > 0.01$ で有意の差をもって低値を示している。

以上の各疾患における赤血球リン含有量と血清リン値との間の相関々係を求めてみると図9に示す如く,

表11 赤血球リン含有量と血清リン値

疾患名	症 例	赤血球リン含有量 (mg/100g)	血清リン値 (mg/dl)
正常人	小 沢	42.0	3.4
	山 崎	42.5	3.0
	松 崎	44.5	3.5
	黒 崎	47.4	3.3
	青 柳	50.5	3.0
	平 均	45.4	3.24
単純性甲状腺腫	山 崎	33.2	3.0
	中 村	35.1	4.3
	村 田	41.5	2.9
	川 上	41.7	3.9
	高 橋	47.8	2.7
	平 均	39.8	3.37
甲状腺機能亢進症	山 本	38.0	3.2
	落 合	39.5	3.7
	松 下	42.5	2.4
	高 井	43.5	4.1
	岩 岡	45.2	3.2
	宮 島	50.1	2.6
	横 山	51.2	4.6
	平 均	44.4	3.4
橋本氏病	乾 森	39.1	3.2
		41.0	2.1
	松 山	42.0	2.7
	木 下	46.6	2.7
	谷 口	47.2	2.7
	野 沢	49.3	2.3
	平 均	44.2	2.62

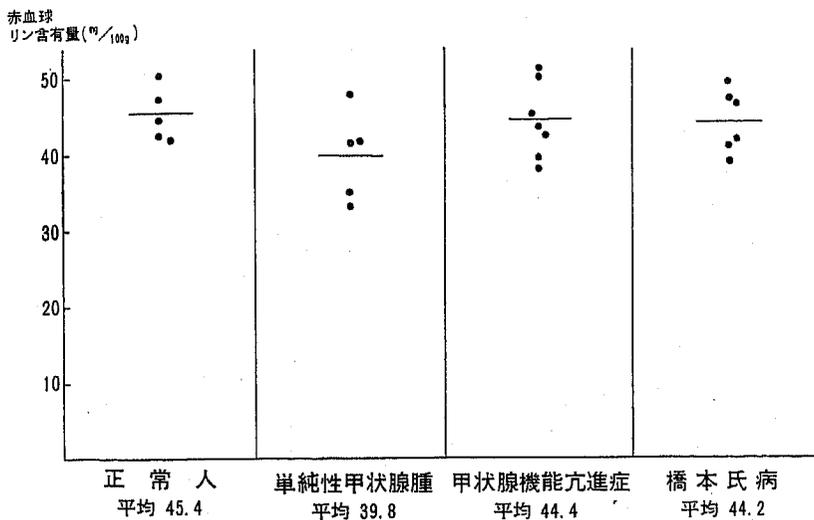


図7. 各種甲状腺疾患における赤血球リン含有量

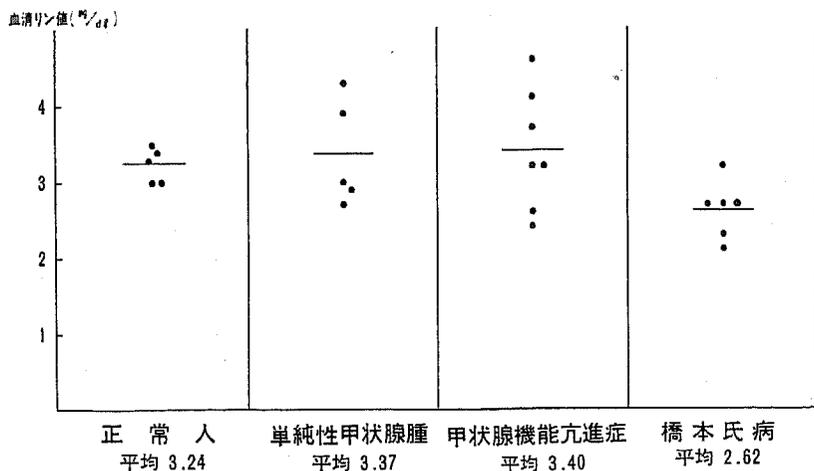


図 8. 各種甲状腺疾患における血清リン値

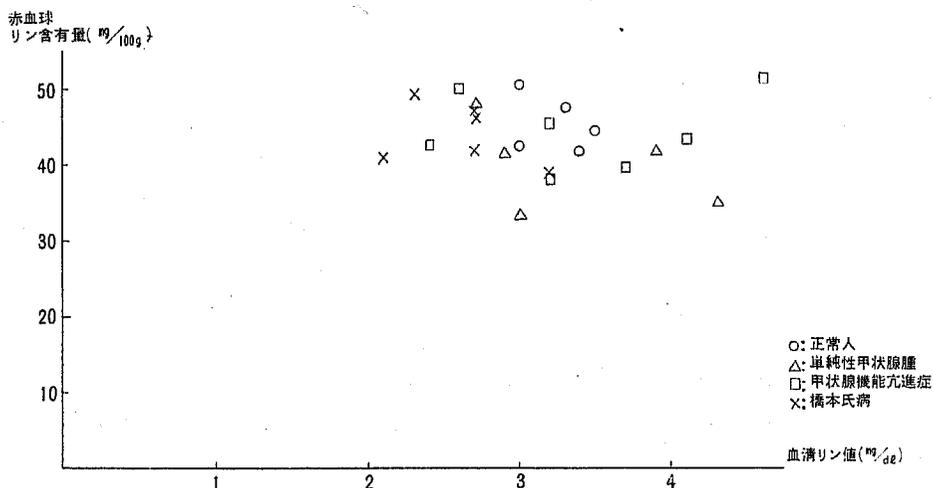


図 9. 赤血球リン含有量と血清リン値との関係

両者の間には相関々係は認められない。

2. L-thyroxin (T₄) 添加の赤血球 ³²P

摂取率におよぼす影響

正常人の血中に L-thyroxin (T₄) を添加した場合、その赤血球 ³²P 摂取率に影響がみられるか否かを検討した。その成績は図10に示す如く、各症例とも T₄ 非添加に比べて T₄ を 21μg/dl 添加した場合、または 210μg/dl 添加した場合には ³²P 摂取率は明らかに増加する。即ち正常人では T₄ 非添加時には 27.5%~36.6% であって、21μg/dl 添加では 37.6%~48.2% と増加し、更に 210μg/dl 添加時には 49.1%~61.8% と増加する。

3. 小 括

以上の成績を要約すると赤血球リン含有量は単純性

甲状腺腫、甲状腺機能亢進症、橋本氏病等においてほぼ正常人の値と等しく、血清リン値は単純性甲状腺腫並びに甲状腺機能亢進症では正常値を示すが、橋本氏病ではやや低値を示す。又各疾患における赤血球リン含有量と血清リン値との間には相関々係は認められない。

赤血球 ³²P 摂取率は L-thyroxin 添加により増加する。

III 考 按

赤血球は核を有しない特異な細胞であるが、その代謝機構はきわめて複雑であって、赤血球におけるリン代謝についても諸説がある。すなわち、Eisenmanら¹⁰⁾は赤血球が ³²P を速やかに摂取することを認め、

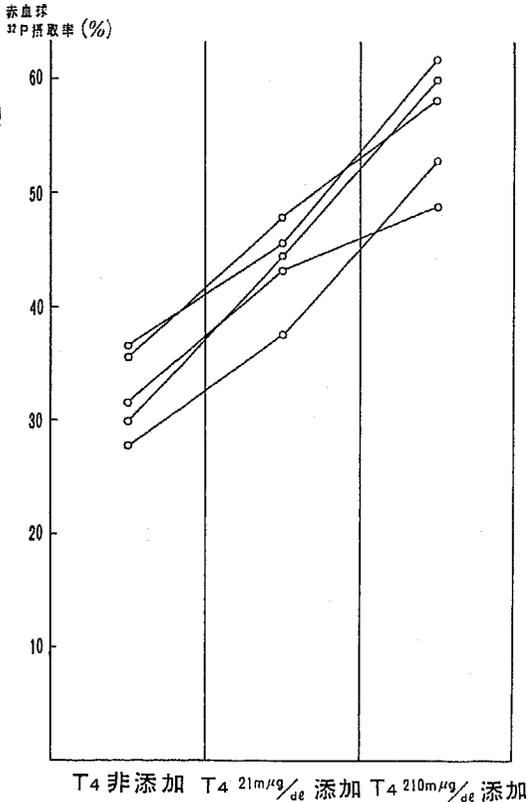


図10. T₄ 添下による赤血球 ³²P 摂取率への影響 (60分値) - 正常人 -

Hevesy ら¹¹⁾は ³²P が 1 時間後には有機リン化合物として赤血球に摂取されることを認めた。Hahn ら¹²⁾は赤血球中のリン濃度は細胞膜透過性に関係があると述べており、また Müller ら¹³⁾、Vestergaard-Bogind ら¹⁴⁾は赤血球中のリン濃度は血清中のリン濃度によって影響されると主張している。これに対して Halpern ら¹⁵⁾は血清と赤血球との間の無機リンの転換について研究を行ない、リンの転換は代謝作用によるもので、単なる拡散 (simple diffusion) によるものではないと結論した。Ermans ら¹⁶⁾は ³²P 標識赤血球を注射した場合、その流血中よりの消失速度は甲状腺機能亢進症では速く、甲状腺機能低下症では遅いことを認め、これは赤血球における酸可溶性リン分画の ³²P 転換率によって左右されるものであって、赤血球の酸可溶性リン分画のリン転換率と甲状腺機能との間には密接な関係があるかと述べている。現在では一般に甲状腺ホルモンはリンの細胞膜透過性を高め、その転換率を増加させるという見解が支配的となりつつある¹⁷⁾¹⁸⁾。

以上の如く、赤血球中のリン濃度と甲状腺ホルモン

との間になんらかの関係があるとすれば、Farran ら³⁾の述べている如く、赤血球 ³²P 摂取率と甲状腺機能との間には密接な関係のあることが推測される。

そこで著者はまず基礎実験として in vitro で血液に ³²P を作用させ、その赤血球 ³²P 摂取率を求めるには何時間値を以て表現するのが適当であるか検討した。その結果、120 分後の成績では赤血球はしばしば溶血を起すので、120 分値は信頼しがたいことを知った。また30分値と60分値について、いずれが最もよく甲状腺機能を反映するか検討してみると、60分値が適当であることを知ったので、以後の本実験においてはすべて60分値を用いることにした。さて Farran ら³⁾の成績によると、赤血球 ³²P 摂取率は多少の重なりがみられるが、甲状腺機能亢進症では機能正常者より高値を示し、機能低下症では低値を示している。

著者の成績では赤血球 ³²P 摂取率 (60分値) の正常範囲は 34.8%~46.4%、平均 40.4±4.3% であって、これは Farran ら³⁾の値とほぼ等しかった。しかも甲状腺機能正常な単純性甲状腺腫の赤血球 ³²P 摂取率はほぼ正常範囲内にあったが、甲状腺機能亢進症は正常高値ないし高値を、甲状腺機能低下を示しがちな橋本氏病は正常低値ないし低値を示した。しかも赤血球 ³²P 摂取率は PBI 値並びに ¹³¹I-T₄ レヂンスポンジ摂取率との間に相関々係を有していることが認められたから、赤血球 ³²P 摂取率は甲状腺機能と密接な関係があるものと考えられる。前述の如く甲状腺機能と赤血球の酸可溶性有機リンの転換率との間には密接な関係のあることが論じられている¹⁶⁾ので、著者は赤血球の各リン分画について ³²P 比放射能を測定し、いずれのリン分画に摂取される ³²P が有意義であるか検討した。その成績によると、無機リン分画並びに酸可溶性有機リン分画における ³²P 比放射能が高く、他の分画の ³²P 比放射能は測定不能であった。しかも酸可溶性有機リン分画における値が甲状腺機能を最もよく反映していることが判った。赤血球の酸可溶性有機リン分画には解糖作用に関係のある ATP、ADP、果糖-1・6-二リン酸、2・3-二リン酸グリセリン酸等の他に種々の物質があつて²⁾¹⁹⁾、これらが ³²P を活役に交代していることが知られている¹⁾²⁰⁾。赤血球のエネルギー供給源は嫌氣的解糖作用が主なもので、ただ一部のブドウ糖のみが好氣的に酸化され¹⁾、呼吸は全く行なわれない²⁰⁾と云われている。一方、甲状腺ホルモンは組織の酸素消費量を増加させ、解糖速度を増進させるものであるから¹⁷⁾²¹⁾²²⁾、赤血球の酸可溶性有機リン分画における ³²P 比放射能が甲状腺機能と密接な関係を有することも首肯されるところである。

つぎに無機リン分画の ^{32}P 比放射能も、単純性甲状腺腫ではほぼ正常値を、甲状腺機能亢進症では正常値ないし高値を、橋本氏病では正常低値ないし低値を示したが、無機リン分画の一部は酸可溶性有機リン分画へ移行する前段階であるから、無機リン分画の ^{32}P 比放射能が甲状腺機能と関係有しているのも当然と思われる。

なおリン脂質は赤血球膜質に存在しているが²¹⁾、リン脂質分画の ^{32}P 放射能は僅少で測定できず、従って ^{32}P 比放射能も算出できなかった。

Farran ら²²⁾は赤血球 ^{32}P 摂取率を左右する因子を検討するために次のような研究を行なった。すなわち、正常人血清に正常人、甲状腺機能亢進症、あるいは甲状腺機能低下症の赤血球をそれぞれ別々に加え、さらにまた甲状腺機能亢進症の血清にそれぞれの赤血球を加えて赤血球 ^{32}P 摂取率を測定した。その結果、赤血球 ^{32}P 摂取率を左右する因子は血清にあることを認めた。そこで著者は赤血球リン含有量と血清リン値とを測定して、その両者間に相関々係があるか否か検討した。甲状腺ホルモンは一般に血清リンの排泄を高めると云われるが²³⁾、著者の成績では甲状腺機能亢進症の血清リン値は特に低値を示すことはなく、赤血球リン含有量と血清リン値との間には相関々係を認めることは出来なかった。すなわち赤血球 ^{32}P 摂取率は単なる拡散によるものではなく、赤血球の代謝と関係ある如く考えられる。

著者はさらに甲状腺ホルモンと赤血球 ^{32}P 摂取率との関係を確認するために、血液中に L-thyroxin (T_4) を添加し、その赤血球 ^{32}P 摂取率に及ぼす影響を検討した。すなわち、 T_4 を $21\text{m}\mu\text{g}/\text{dl}$ 、さらに $210\text{m}\mu\text{g}/\text{dl}$ 添加することにより、赤血球 ^{32}P 摂取率が著しく増加することを認めた。赤血球のエネルギー代謝は *in vitro* では thyroxin の影響をうけないという説²⁴⁾もあるが、一方、これに反対するものも²⁵⁾ある。しかし *in vitro* における赤血球 ^{32}P 摂取率に関しては thyroxin の影響は明白であって、thyroxin の添加量を増すにしたがって増加することが認められた。この事実は thyroxin が赤血球のリン転換を亢進させ、また膜透過性を増加させる作用のあることを示すものであって、赤血球 ^{32}P 摂取率が甲状腺機能と密接な関係のあることを裏書きするものと考えられる。

結 論

各種甲状腺疾患における赤血球 ^{32}P 摂取率を測定して、次の結論を得た。

1) 赤血球 ^{32}P 摂取率は60分値を以って表わすこと

が妥当と考えられ、その値は単純性甲状腺腫では正常値を、甲状腺機能亢進症で正常高値ないし高値を、橋本氏病では正常低値ないし低値を示して、PBI 値および $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ レヂンスポンジ摂取率との間に正の相関々係を有する。

2) 赤血球無機リン分画並びに酸可溶性有機リン分画における ^{32}P 比放射能は単純性甲状腺腫では正常値を、甲状腺機能亢進症では多くは高値を、橋本氏病では多くは低値を示すが、酸可溶性有機リン分画における ^{32}P 比放射能は無機リン分画における ^{32}P 比放射能に比して甲状腺機能と一層密接な関係を有している。

3) 赤血球リン含有量は単純性甲状腺腫、甲状腺機能亢進症、橋本氏病においてほぼ正常値を示し、血清リン値は単純性甲状腺腫及び甲状腺機能亢進症では正常値を、橋本氏病ではやや低値を示すが、各疾患における赤血球リン含有量と血清リン値との間には相関々係は認められない。

4) 赤血球 ^{32}P 摂取率は L-thyroxin (T_4) の添加によって増加する。

5) 以上の成績から赤血球 ^{32}P 摂取率は甲状腺機能と密接な関係を有し、その増減は血清リン値の消長とは無関係であって、thyroxin による赤血球のリン代謝の変動によって左右されるものと考えられる。

本論文の要旨は第39回日本内分泌学会総会において発表した。

文 献

- 1) 黒田嘉一郎：血液化学，p. 121, 1966, 朝倉書店。
- 2) 吉川春寿：生体の科学，9：5, 昭33。
- 3) Farran, E. A. : Lancet, 2 : 537, 1959.
- 4) Fiske, C. H. : J. Biol. Chem., 66 : 375, 1925.
- 5) 藤井暢三：生化学実験法，定量編，p. 263, 昭33. 東京。
- 6) Schneider, W. C. : J. Biol. Chem., 161 : 293, 1945.
- 7) Schmidt, G. : J. Biol. Chem., 161 : 83, 1945.
- 8) 山本 清：内分泌学，I, p. 389, 1964, 朝倉書店。
- 9) Barker, S. B. : J. Clin. Endocr., 10 : 1136, 1950.
- 10) Eisenman, A. T. : J. Biol. Chem., 135 : 165, 1940.
- 11) Hevsvy, G. : Mueller, C. B. : J. Biol. Chem., 189 : 869, 1951 より引用。
- 12) Hehn, L. : Acta Physiol. Scand., 3 : 193, 1941.

- 13) Mueller, C. B.: J. Biol. Chem., 189 : 896, 1951.
- 14) Vestergaard-Bogind : Biochim. Biophys. Acta, 44 : 117, 1960.
- 15) Halpern, L. : J. Biol. Chem., 114 : 747, 1936.
- 16) Ermans, A. M. : Nature, 183 : 679, 1959.
- 17) Pitt-Rivers, R : The thyroid gland, Vol. 1, 1964, London.
- 18) Greenberg, D. M. : Fed. Proc., 6 : 256, 1947.
- 19) Altman, K. I. : Biochem. J., 58 : 622, 1954.
- 20) 水上茂樹 : 蛋白質・核酸・酵素, 10 : 7, 1965.
- 21) Soskin, S. : Carbohydrate Metabolism, 1952, Chicago.
- 22) McEachern, D. : Bull. Johns Hopkins Hosp., 56 : 147, 1935.
- 23) Robertson, J. D. : Lancet, 242 : 672, 1942.
- 24) Fleischmann, W. : Biochem. Z., 187 : 324, 1927.
- 25) Hopping, A. : Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 28 : 726, 1931.

(昭和43年12月11日 受付)