

結節性甲状腺腫の組織エネルギー代謝に関する研究

第二編 結節性甲状腺腫の組織並びに血清 Malic Dehydrogenase 及び Lactic Dehydrogenase

昭和38年10月24日 受付

信州大学医学部丸田外科教室
野 邑 道 夫

Studies on the Energy Metabolism of Nodular Goiters

Part II. Malic Dehydrogenase (MDH) and Lactic Dehydrogenase (LDH) in the Tissue and Serum of Nodular Goiters

Mitio Nomura

Prof. Maruta's Surgical Clinic, Shinshu University

緒 言

著者は第一編において結節性甲状腺腫の組織呼吸並びに解糖作用について研究し次の如き知見を得た。すなわち、単純性結節性甲状腺腫の組織呼吸は、コロイド腺腫では正常値或いはそれに近い値を示すが、濾胞状腺腫・管状腺腫・索状腺腫・乳頭状腺腫等はいずれも高値を示す。甲状腺癌の組織呼吸は、乳頭状腺癌が著しい高値を示すのに反し、濾胞状腺癌・単純癌は正常値に近い値を示す。又単純性結節性甲状腺腫の好氣的並びに嫌氣的解糖作用は、コロイド腺腫の多くは正常値を示すのに対し、濾胞状腺腫・管状腺腫・索状腺腫・乳頭状腺腫等はいずれも高値を示す。甲状腺癌の好氣的並びに嫌氣的解糖作用は単純癌・濾胞状腺癌・乳頭状腺癌の順序に高値を示し、とくに好氣的解糖作用は著しい高値を示した。さらに好氣的解糖作用組織呼吸比をみると、単純性結節性甲状腺腫ではコロイド腺腫の2例が軽度の低値を示すほかはすべて正常値で、甲状腺癌は明らかな高値を示し、他の甲状腺腫との間に明白な差違があるが、甲状腺癌を組織像別に検討すると、発育が速く悪性度の高い単純癌及び濾胞状腺癌の好氣的解糖作用組織呼吸比は、発育が緩慢で悪性度の比較的低い乳頭状腺癌のそれに比して著しい高値を示している。すなわち、甲状腺癌の発育速度乃至悪性度とエネルギー代謝の様相とは密接な関係を有している。なお、細胞増殖の著明なバセドウ甲状腺腫の好氣的解糖作用組織呼吸比は正常値以下のことが多く、甲状腺癌とは逆のエネルギー代謝を行なっていることを明らかにした。

以上の結節性甲状腺腫におけるエネルギー代謝を

一層詳細に解明するためには、酵素学的研究が必要であるが、エネルギー代謝には多数の酵素が関与しており、それらすべてを追求することは困難である。本編では結節性甲状腺腫の組織並びに血清について組織呼吸系の酵素として malic dehydrogenase (以下MDHと記す)、解糖作用系の酵素として lactic dehydrogenase (以下LDHと記す)の活性値を測定して、第一編の成績に酵素学的検討を加えた。なお第一編におけると同様にバセドウ甲状腺腫についても比較検討した。

実験方法

I 実験材料

単純性結節性甲状腺腫の手術に際して、結節より離れた部位の正常甲状腺組織を切除してこれを対照とした。対照及び甲状腺腫組織は切除後速やかに Ringer 液で洗滌し、wet weight 100mg に 0.25 M. 蔗糖液 3cc を加えて Homogenizer にて粥状とし、適当量に稀釈して 700×G. 15分間冷凍遠沈を行なつた。

血清については、血液採取後溶血しないように注意しつつ速やかに分離して酵素活性の測定に供した。

なお、単純性結節性甲状腺腫並びに甲状腺癌の手術に際しては術前処置として抗甲状腺剤を使用せず、バセドウ氏病の手術に際しては術前処置としてメルカゾールのみを用いた。

II 測定方法

MDH活性の測定^①はオキザロ酢酸を基質とし、補酵素である diphosphopyridine nucleotide の還元型、すなわちDPNHの一定時間内における減少量を分光光度計にて測定した。なおオキザロ酢酸は水

溶液中では不安定であるので、 α -ketoglutarat と asparaginat とから glutamic oxal transaminase によつてオキサロ酢酸を生ぜしめ、たゞちにMDH活性を測定する方法^②を追加してMDH活性値を確認した。

Wroblewski 氏法^③に従い、焦性ブドウ酸を基質としDPNHの一定時間内における減少量を分光光度計にて測定し、LDH活性値を求めた。

実験成績

I 組織MDH活性値

1) 対照 (正常甲状腺組織)

対照の組織MDH活性値は第1表及び第1図の如く5.1~16.5, 平均10.0であるから甲状腺の組織MDH活性値の正常範囲を5.0~17.0とみなした。

第1表 対照 (正常甲状腺組織) の組織 malic dehydrogenase

No.	氏名	性	MDH
1	藤井	♂	5.1
2	小林	♀	6.8
3	小池 (みい子)	♀	7.0
4	北原	♀	7.0
5	斉藤	♀	8.5
6	市川	♀	10.2
7	石田	♀	12.0
8	小池 (米子)	♀	13.5
9	矢沢	♀	13.6
10	小野沢	♀	16.5
平均			10.0

2) 単純性結節性甲状腺

腫単純性結節性甲状腺腫19例の組織MDH活性値は第2表及び第1図の如く4.2~38.4, 総平均22.3で、正常値乃至軽度の高値を示すが、この成績を組織像別に検討すると第2表及び第1図の如くコロイド腺腫は4.2~21.8, 平均12.6で、9例中5例が正常値を示し、他の1例は軽度の低値、3例は軽度の高値を示している。濾胞状腺腫は21.4~34.2, 平均28.7, 管状腺腫は27.5~38.4, 平均32.0, 索状腺腫は36.1で、これらの腺腫はいずれも高値を示している。

3) 甲状腺癌

甲状腺癌10例の組織MDH活性値は第3表及び第1図の如く20.4~65.5, 総平均37.8で、いずれも高値を示す。この成績を組織像別に検討すると第3表及び第1図の如く乳頭状腺癌の値は20.4~65.5, 平均43.5,

第2表 単純性結節性甲状腺腫の組織 malic dehydrogenase

コロイド腺腫				管状腺腫			
No.	氏名	性	MDH	No.	氏名	性	MDH
1	斉藤	♀	4.2	14	小池 (米子)	♀	27.5
2	山口	♀	5.0	15	清水	♂	29.2
3	曾根原	♀	7.8	16	小池 (こずえ)	♀	30.0
4	安坂	♀	11.5	17	小池 (みつら)	♀	35.0
5	松本	♀	12.4	18	宮沢	♀	38.4
6	赤塩	♀	14.0	平均			32.0
7	勝野	♀	17.1	索状腺腫			
8	塚田	♀	19.8	No.	氏名	性	MDH
9	矢沢	♀	21.8	19	犬飼	♀	36.1
平均			12.6	総平均 22.3			

濾胞状腺腫

No.	氏名	性	MDH
10	勝野	♀	21.4
11	平中	♀	28.0
12	古瀬	♀	31.5
13	深沢	♀	34.2
平均			28.7

第3表 甲状腺癌の組織 malic dehydrogenase

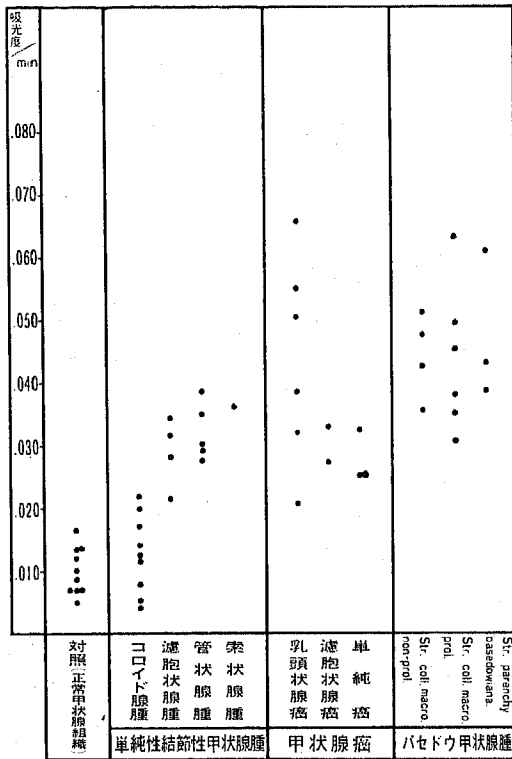
乳頭状腺癌				単純癌			
No.	氏名	性	MDH	No.	氏名	性	MDH
1	中島	♂	20.4	9	青木	♀	25.0
2	小池 (みつら)	♀	31.8	10	小松	♀	32.4
3	青木 (一人)	♂	38.4	平均			28.7
4	野本	♀	50.4	総平均 37.8			
5	内藤	♂	55.0				
6	戸谷	♀	65.5				
平均			43.5				

濾胞状腺癌

No.	氏名	性	MDH
7	小森	♀	27.2
8	三沢	♀	32.8
平均			30.0

濾胞状腺癌は27.2, 32.8, 平均30.0, 単純癌は25.0, 32.4, 平均28.7である。すなわち、乳頭状腺癌は著しい高値を示すものが多く、6例中4例は濾胞状腺癌及び単純癌よりも明らかに高値を示している。

第1図 甲状腺腫の組織 malic dehydrogenase



4) バセドウ甲状腺腫

バセドウ甲状腺腫13例の組織MDH活性値は第4表及び第1図の如く30.4~63.2, 総平均44.6で、一般に著しい高値を示している。この成績を組織像別に検討すると第4表及び第1図の如く Struma colloides macrofollicularis non-proliferans は35.2~51.0, 平均44.0, Struma colloides macrofollicularis proliferans は30.4~63.2, 平均43.5, Struma parenchymatosa basedowiana は38.5~61.0, 平均47.5で、乳頭状腺癌の値とほぼ同等であつて、濾胞状腺癌・単純癌等に比して、むしろ高値を示している。たゞし組織像別にはとくに差違を認めがたい。

II 組織LDH活性値

1) 対照 (正常甲状腺組織)

対照の組織LDH活性値は第5表及び第2図の如く1.7~18.0, 平均10.3であるから甲状腺の組織LDH活性値の正常範囲を1.5~18.0とみなした。

2) 単純性結節性甲状腺腫

単純性結節性甲状腺腫20例の組織LDH活性値は第6表及び第2図の如く1.7~42.2, 総平均23.0で、正常値乃至軽度の高値を示している。この成績を組織像別に検討すると、第6表及び第2図の如くコロイド腺

第4表 バセドウ甲状腺腫の組織 malic dehydrogenase

Struma colloides macrofollicularis non-proliferans				Struma parenchymatosa basedowiana			
No.	氏名	性	MDH	No.	氏名	性	MDH
1	田中	♂	35.2	11	小林	♀	38.5
2	山本	♀	42.5	12	小山	♂	43.0
3	谷野	♀	47.5	13	千国	♀	61.0
4	柴原	♀	51.0	平均			47.5
平均			44.0	総平均			44.6

Struma colloides macrofollicularis proliferans			
No.	氏名	性	MDH
5	善財	♂	30.4
6	高橋	♀	35.0
7	植野	♀	37.9
8	二村	♀	45.3
9	堀内	♀	49.5
10	金子	♀	63.2
平均			43.5

第5表 対照 (正常甲状腺組織) の組織 lactic dehydrogenase

No.	氏名	性	LDH
1	齊藤	♀	1.7
2	藤井	♂	5.6
3	北原	♀	8.0
4	矢沢	♀	8.5
5	小池	♀	9.5
6	市川	♀	10.7
7	小池	♀	11.0
8	小林	♀	14.1
9	小野沢	♀	16.0
10	小川	♀	18.0
平均			10.3

腫は1.7~15.8, 平均7.9で全例が正常値である。濾胞状腺腫は18.2~37.5, 平均30.9で、1例を除いても高値である。管状腺腫は33.4~42.2, 平均38.8, 索状腺腫は41.2で、すべて高値を示している。

3) 甲状腺癌

甲状腺癌10例の組織LDH活性値は第7表及び第2図の如く33.8~95.0, 総平均58.4で、一般に高値を

第6表 単純性結節性甲状腺腫の組織 lactic dehydrogenase

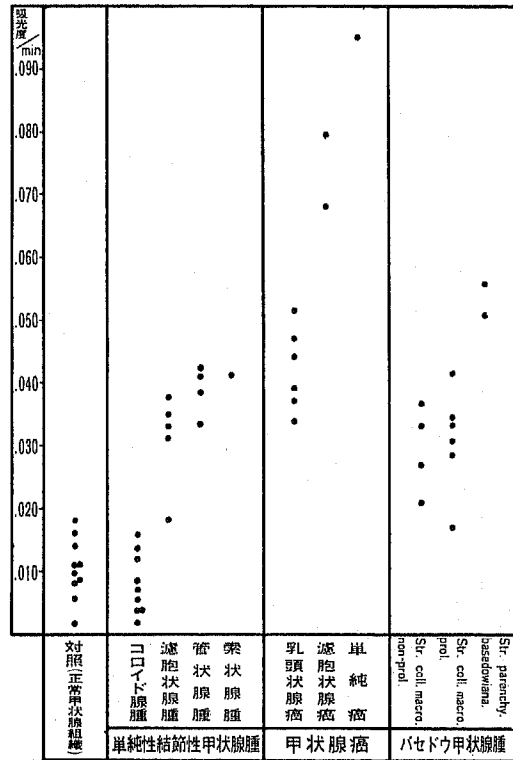
コロイド腺腫				管状腺腫			
No.	氏名	性	LDH	No.	氏名	性	LDH
1	斉藤	♀	1.7	15	小池 (米子)	♀	33.4
2	安坂	♀	3.7	16	清水	♂	38.5
3	曾根原	♀	3.9	17	小池 (こすえ)	♀	39.0
4	松本	♀	5.5	18	小池 (かつら)	♀	41.0
5	赤塩	♀	7.1	19	宮沢	♀	42.2
6	山口	♀	8.5	平均			38.8
7	塚田	♀	11.9	索状腺腫			
8	矢沢	♀	13.6	No.	氏名	性	LDH
9	勝野	♀	15.8	20	犬飼	♀	41.2
平均			7.9	総平均			23.0
濾胞状腺腫							
No.	氏名	性	LDH				
10	平中	♀	18.2				
11	勝野	♀	31.2				
12	小島	♂	33.2				
13	古瀬	♀	34.8				
14	深沢	♀	37.5				
平均			30.9				

第7表 甲状腺癌の組織 lactic dehydrogenase

乳頭状腺癌				単純癌			
No.	氏名	性	LDH	No.	氏名	性	LDH
1	戸谷	♀	33.8	9	青木	♀	88.9
2	小池 (かつら)	♀	37.2	10	小松	♀	95.0
3	中島	♂	39.2	平均			91.9
4	野本	♀	44.0	総平均			58.4
5	小出	♀	47.1				
6	青木 (一人)	♂	51.5				
平均			42.1				
濾胞状腺癌							
No.	氏名	性	LDH				
7	小森	♀	68.1				
8	三沢	♀	79.4				
平均			73.7				

示す。この成績を組織像別に検討すると第7表及び第2図の如く乳頭状腺癌は33.8~51.5, 平均42.1, 濾胞状腺癌は68.1, 79.4, 平均73.7, 単純癌は88.9,

第2図 甲状腺腫の組織 lactic dehydrogenase



95.0, 平均91.9である。すなわち, 組織LDHは単純癌・濾胞状腺癌・乳頭状腺癌の順序に高値を示し, 組織MDH活性の成績とほぼ逆の傾向を示している。

4) バセドウ甲状腺腫

バセドウ甲状腺腫12例の組織LDH活性値は第8表及び第2図の如く17.0~55.7, 総平均34.1でいずれも高値を示すが, 甲状腺癌, とくに濾胞状腺癌並びに単純癌の値に比べれば低値である。この成績を組織像別に検討すると第8表及び第2図の如く Struma colloidis macrofollicularis non-proliferans は20.8~36.5, 平均29.3, Struma colloidis macrofollicularis proliferans は17.0~41.6, 平均30.9, Struma parenchymatosa basedowiana は50.8, 55.7, 平均53.2で, Struma parenchymatosa basedowiana は他の二者に比較して高値を示す傾向がある。

Ⅲ 血清MDH活性値

1) 対照 (健康人)

対照の血清MDH活性値は第9表及び第3図の如く3~9, 平均6.2であるから血清MDH活性値の正常範囲を3~10とみなした。

第8表 バセドウ甲状腺腫の組織 lactic dehydrogenase

Struma colloidis macrofollicularis non-proliferans				Struma parenchymatosa basedowiana			
No.	氏名	性	LDH	No.	氏名	性	LDH
1	谷野	♀	20.8	11	小山	♂	50.8
2	田中	♂	26.8	12	千国	♀	55.7
3	山本	♀	33.1	平均			53.2
4	柴原	♀	36.5	総平均			34.1
平均			29.3				

Struma colloidis macrofollicularis proliferans			
No.	氏名	性	LDH
5	金子	♀	17.0
6	堀内	♀	28.5
7	植野	♀	30.8
8	善財	♂	33.2
9	二村	♀	34.5
10	高橋	♀	41.6
平均			30.9

第9表 対照(健康人)の血清 malic dehydrogenase

No.	氏名	性	MDH
1	西尾	♂	3
2	木村	♀	4
3	衣川	♀	5
4	宮内	♀	7
5	中沢	♀	8
6	野邑	♂	8
7	小林	♀	9
平均			6.2

2) 単純性結節性甲状腺腫

単純性結節性甲状腺腫10例の血清MDH活性値は第10表及び第3図の如く4~10, 平均6.9でいずれも正常値である。

3) 甲状腺癌

甲状腺癌7例の血清MDH活性値は第11表及び第3図の如く4~10, 平均7.4でいずれも正常値である。

4) バセドウ氏病

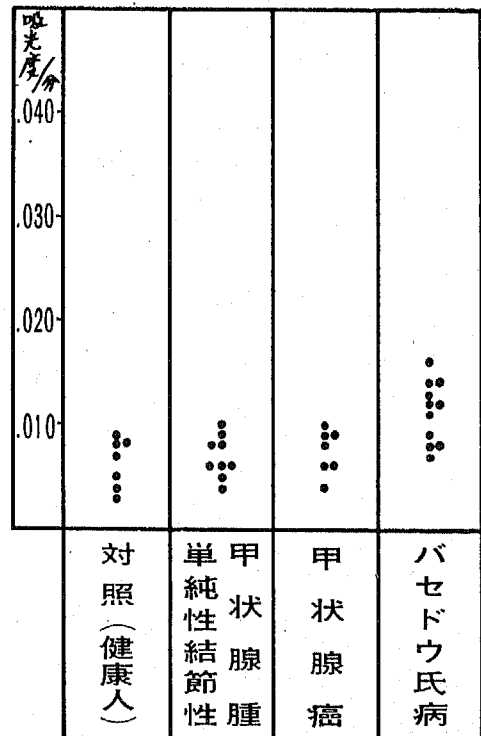
バセドウ氏病11例の血清MDH活性値は7~16, 平

均11.2で, 11例中4例が正常値で他の7例はやゝ高値を示している。

第10表 単純性結節性甲状腺腫の血清 malic dehydrogenase

No.	氏名	性	病理組織像	MDH
1	曾根原	♀	コロイド腺腫	4
2	小島	♂	濾胞状腺腫	5
3	松本	♀	コロイド腺腫	6
4	古瀬	♀	濾胞状腺腫	6
5	塚田	♀	コロイド腺腫	6
6	小池	♀	管状腺腫	7
7	宮沢	♀	管状腺腫	8
8	荻原	♂	コロイド腺腫	8
9	安坂	♀	コロイド腺腫	9
10	衣川	♀	コロイド腺腫	10
平均				6.9

第3図 甲状腺疾患の血清 malic dehydrogenase



IV 血清LDH活性値

1) 対照(健康人)

対照の血清LDH活性値は第13表及び第4図の如く

第11表 甲状腺癌の血清 malic dehydrogenase

No.	氏名	性	病理組織像	MDH
1	滝 沢	♀	乳頭状腺癌	4
2	市 川	♀	乳頭状腺癌	6
3	戸 田	♀	乳頭状腺癌	6
4	青 木	♀	単 純 癌	8
5	中 (けい) 島	♂	乳頭状腺癌	9
6	山 本	♀	乳頭状腺癌	9
7	内 藤	♂	乳頭状腺癌	10
平 均				7.4

第12表 バセドウ氏病の血清 malic dehydrogenase

No.	氏名	性	病理組織像	MDH
1	佐々木	♀	Str. coll. macrofol. prol.	7
2	高 橋	♀	Str. coll. macrofol. prol.	8
3	小 山	♂	Str. parenchy. basedowiana	8
4	小 林	♀	Str. parenchy. basedowiana	9
5	北 沢	♀	Str. coll. macrofol. prol.	11
6	堀 内	♀	Str. coll. macrofol. prol.	12
7	田 中	♂	Str. coll. macrofol. non-prol.	12
8	善 財	♂	Str. coll. macrofol. prol.	13
9	山 本	♀	Str. coll. macrofol. non-prol.	14
10	植 野	♀	Str. coll. macrofol. prol.	14
11	千 国	♀	Str. parenchy. basedowiana	16
平 均				11.2

第13表 対照(健康人)の血清 lactic dehydrogenase

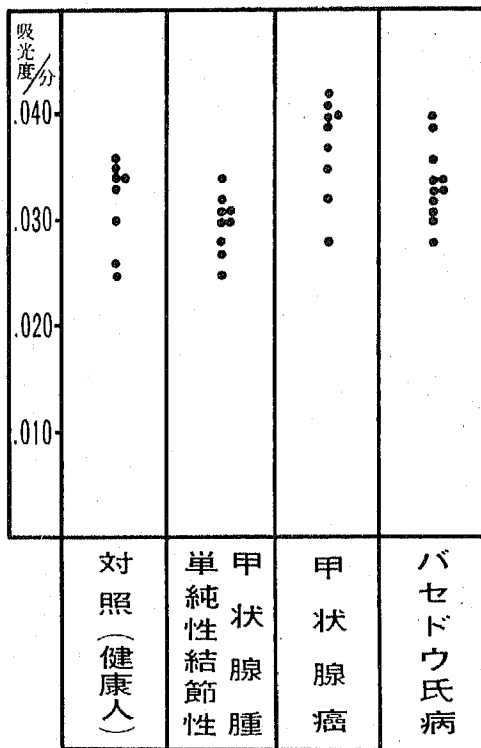
No.	氏名	性	L DH
1	宮 内	♀	25
2	中 沢	♀	26
3	野 邑	♂	33
4	竹 内	♂	33
5	衣 川	♀	34
6	西 尾	♀	34
7	小 林	♀	35
8	木 村	♀	36
平 均			32.0

25~36, 平均32.0であるから血清LDH活性値の正常範囲を25~36とみなした。

2) 単純性結節性甲状腺腫

単純性結節性甲状腺腫9例の血清LDH活性値は第14表及び第4図の如く25~34, 平均29.7で、いずれも正常値である。

第4図 甲状腺疾患の血清 lactic dehydrogenase



第14表 単純性結節性甲状腺腫の血清 lactic dehydrogenase

No.	氏名	性	病理組織像	L DH
1	荻 原	♂	コロイド腺腫	25
2	曾 根	♀	コロイド腺腫	27
3	小 島	♂	濾胞状腺腫	28
4	松 本	♀	コロイド腺腫	30
5	安 坂	♀	コロイド腺腫	30
6	古 瀬	♀	濾胞状腺腫	31
7	小 (こずえ) 池	♀	管状腺腫	31
8	宮 沢	♀	管状腺腫	32
9	齊 藤	♀	コロイド腺腫	34
平 均				29.7

3) 甲状腺癌

甲状腺癌9例の血清LDH活性値は第15表及び第4図の如く28~42, 平均37.1で, 9例中3例が正常値であるが, 他の6例はやゝ高値を示している。このうち最も高い値を示すものは単純癌で, つぎは手術不能の鷲卵大の乳頭状腺癌である。

4) バセドウ氏病

バセドウ氏病11例の血清LDH活性値は28~40, 平均33.6で, 11例中9例が正常値を示し, 他の2例はやゝ高値を示し, この2例中1例には肝障害が認めら

第15表 甲状腺癌の血清 lactic dehydrogenase

No.	氏名	性	病理組織像	LDH
1	市川	♀	乳頭状腺癌	28
2	滝沢	♀	乳頭状腺癌	32
3	松川	♀	乳頭状腺癌	35
4	小松	♀	単純癌	37
5	中島	♀	乳頭状腺癌	39
6	戸田	♀	乳頭状腺癌	40
7	山本	♀	乳頭状腺癌	40
8	内藤	♂	乳頭状腺癌	41
9	青木 (けさい)	♀	単純癌	42
平均				37.1

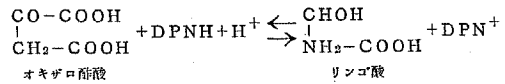
第16表 バセドウ氏病の血清 lactic dehydrogenase

No.	氏名	性	病理組織像	LDH
1	善財	♂	Str. coll. macrofol. prol.	28
2	北沢	♀	Str. coll. macrofol. prol.	30
3	佐々木	♀	Str. coll. macrofol. prol.	31
4	小山	♂	Str. parenchy. basedowiana	32
5	田中	♂	Str. coll. macrofol. non-prol.	33
6	堀内	♀	Str. coll. macrofol. prol.	33
7	高橋	♀	Str. coll. macrofol. prol.	34
8	植野	♀	Str. coll. macrofol. prol.	34
9	千国	♀	Str. parenchy. basedowiana	36
10	小林	♀	Str. coll. macrofol. prol.	39
11	山本	♂	Str. coll. macrofol. non-prol.	40
平均				33.6

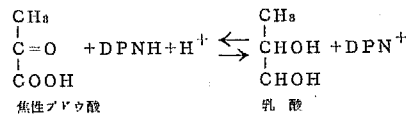
れている。

考 按

組織呼吸に関与する酵素系は主としてミトコンドリアの中に存在し, その酵素系の一つにMDHがある。MDHは次の反応を触媒する酵素である。



解糖作用に関与する酵素系はチトプラズマ中に存在し, その酵素系の一つにLDHがある。LDHは次の反応を触媒する酵素である④。



これら脱水素酵素は体内のあらゆる組織に分布して糖質代謝に重要な作用を営み, diphosphopyridine nucleotide (DPN) を水素受容体としている。著者は以上の脱水素酵素活性を測定し, 組織呼吸並びに解糖作用と関連して比較検討することは結節性甲状腺腫のエネルギー代謝の一端を解明する上に意義あることと考えて本研究を行なった。

組織MDH活性については, Potter^⑤は各種正常臓器の中では心臓・肝臓が高値を示すことを報告し, Dumont^①は正常甲状腺の組織MDH活性値は12.7±2.7であると報告しているが, 著者の成績では正常甲状腺の組織MDH活性値は5.1~16.5, 平均10.0であつて, Dumont^①の成績とはほぼ同等である。

Dumont^①によれば colloid adenoma の組織MDH活性値は10.4であつて, 正常甲状腺の値と同等であるが, follicular adenoma の値は7.3でやゝ低値を示すと報告している。著者の成績によれば単純性結節性甲状腺腫の組織MDH活性は組織像によつて異なり, コロイド腺腫の多くは正常値を示すが, 濾胞状腺腫・管状腺腫・索状腺腫等はいずれも高値を示し, 著者の単純性結節性甲状腺腫の成績は Dumont^①の成績と必ずしも一致していない。著者が第一編において述べた如く, コロイド腺腫の組織呼吸は正常値を示すことが多く, 濾胞状腺腫・管状腺腫・索状腺腫等の組織呼吸は高値を示すことからみても組織MDH活性の成績は組織呼吸の成績と傾向を一つにしており, 著者の組織呼吸の成績の妥当性を支持するものである。

癌の組織MDH活性については, Potter^⑥はラット肝癌の組織MDH活性は正常肝組織より低く, はゞ1/6の活性値を示すにすぎないと報告し, Lenta^⑦も

マウスの移植癌の組織MDH活性値は低下していると報告している。しかしながら Wenner^⑦によればマウス肝癌は正常肝組織と同等か、むしろやゝ高値を示すと報告し、水谷^⑧は胃癌の組織MDH活性値は高いと報告している。以上の如く癌の組織MDH活性に関する見解は諸家によつて異なるが、著者の甲状腺癌における組織MDH活性の成績によれば、乳頭状腺癌の多くは著しい高値を示すが、濾胞状腺癌並びに単純癌の組織MDH活性はやゝ高値を示している。著者が第一編において述べた如く甲状腺癌の組織呼吸は乳頭状腺癌においては著しい高値を示し、濾胞状腺癌並びに単純癌においては正常値に近い値を示していることから、著者の甲状腺癌における組織MDH活性値の成績は組織呼吸の成績と全く同様の傾向を示すものと考えられる。

著者は第一編におけると同様に、細胞増殖の著しいバセドウ甲状腺腫についても組織MDH活性の測定を行つた。Dumont^①はバセドウ甲状腺腫の組織MDH活性が高値であることを認め、濾胞上皮の増殖の著しいものほど組織MDH活性が高値を示すと報告しているが、著者の成績では増殖の程度と組織MDH活性との間には明らかな関係は認められなかつた。なおバセドウ甲状腺腫の組織MDH活性は一般に高値を示し、乳頭状腺癌の値とほぼ同等で、濾胞状腺癌並びに単純癌の値よりはむしろ高く、組織呼吸の成績と同様の傾向を示している。

LDHはあらゆる動物組織、とくに心臓・腎臓・肝臓・筋肉等に多く含まれている重要な解糖系酵素である。しかしながら正常甲状腺組織或いは甲状腺腫の組織LDH活性を測定した報告は著者の調査した範囲では見当らない。著者が正常甲状腺において測定した組織LDH活性値は1.7~18.0、平均10.3であつた。

単純性結節性甲状腺腫の組織LDH活性を測定すると、コロイド腺腫はすべて正常値を示したが、その他の濾胞状腺腫・管状腺腫・索状腺腫等は明らかな高値を示し、乳頭状腺癌と同等の値を示している。これは著者の第一編で述べた単純性結節性甲状腺腫における解糖作用の成績と傾向を一つにするものであつて、悪性化の可能性の高い腺腫においては解糖系酵素活性が高いことは興味ある事実である。

悪性腫瘍における組織LDH活性値については報告者によつて見解が異なり、Lenta^⑨はマウスにおける移植癌の組織LDH活性は低下していると報告しているが、Wenner^⑦は腫瘍組織の組織LDH活性は正常組織のそれと同等であると報告している。これに反して、Wroblewski^⑩は悪性腫瘍の組織LDH活性は

明らかに高値を示す報告し、Hill^⑪もマウス腫瘍組織の組織LDH活性は高いと報告している。Torregrosa^⑫は癌組織のみならず肺癌患者の胸水・胃癌患者の腹水のLDH活性も高値を示すと報告している。著者の成績によれば甲状腺癌の組織LDH活性は一般に高値を示し、これを組織像別にみれば乳頭状腺癌・濾胞状腺癌・単気癌の順序に次第に高くなることが判つた。水谷^⑧は癌組織のLDH活性は未分化な癌ほど高値を示すと述べているが、この見解は著者の甲状腺癌における組織LDHの成績とよく一致するものである。しかも著者は第一編において甲状腺癌の好氣的並びに嫌氣的解糖作用は乳頭状腺癌・濾胞状腺癌・単気癌の順序に次第に高値を示すと述べたが、著者の組織LDH活性の成績は解糖作用の成績を支持するものである。

バセドウ甲状腺腫の組織LDH活性は一般に高値を示し、細胞増殖と関係があるものの如く推測されるが、甲状腺癌とくに濾胞状腺癌並びに単純癌と比較すれば明らかに低い値である。著者は第一編において述べた如く、バセドウ甲状腺腫においては好氣的解糖作用はほぼ正常値で、嫌氣的解糖作用は高値を示すから、バセドウ甲状腺腫における組織LDHは主として嫌氣的条件下において活性を示すものと考えられる。

血中の諸種酵素活性の上昇は種々の因子によつて左右される。すなわち、細胞破壊による酵素の血中遊出の増加、細胞内産生の上昇、酵素の排泄障害、血中における酵素の activator の増加等の諸因子の影響をうけて血清酵素活性が上昇する。しかしながらこれら諸因子の中では細胞破壊による酵素の血中遊出が最も重要であるという^⑬。したがつて細胞の急速な増殖と破壊を伴う癌の宿主においては血中の各種酵素活性の上昇が推測される。

血清MDH活性値はSieger^⑭が心筋梗塞において上昇することを報告し、急性肝炎・腎疾患・白血病等にも血清MDH活性の上昇を認めているが、癌患者の血清MDH活性に関する研究は少ない。単純性結節性甲状腺腫並びに甲状腺癌とくに乳頭状腺癌の組織MDH活性は高値を示しているから、これらにおいては血清MDH活性の上昇も一応推測される。しかしながら著者の成績では単純性結節性甲状腺腫並びに甲状腺癌の血清MDH活性はいずれも正常値であつた。なおバセドウ氏病においては血清MDH活性がやゝ高値を示す例がみられるが、バセドウ甲状腺腫においては組織MDH活性が高く、しかも全身の物質代謝も亢進しているため、血清MDHの上昇も一応考えられるが、またバセドウ氏病においては肝機能障害を伴うことも多

いので、血清MDH活性の上昇の機転については解釈が困難である。

血清LDHについてはSieger^①、Hsieh^②等は心筋梗塞における血清LDH活性の上昇を認め、Horn^③は肝疾患の血清LDH活性の上昇を報告しているが、癌患者の血清LDH活性が高値を示すことはHill^④によつて最初に報告された。Hill^④によれば悪性腫瘍51例中49例(96%)に血清LDH活性の上昇を認め、良性腫瘍ではすべて正常値であるといひ、Wu^⑤、花城^⑥等も悪性腫瘍における血清LDH活性の上昇を認め、血清LDH活性値の測定は癌の補助的診断法として意義があると述べている。また松尾^⑦は甲状腺癌の血清LDH活性値は2例中1例が高値であつたと報告している。著者の成績では単純性結節性甲状腺腫はすべて正常値であつて、甲状腺癌も予期に反して9例中6例が軽度の上昇を示すのみで、他は正常値であつた。このうち最も高値を示すものは単純癌であつて、つぎは鶯卵大の乳頭状腺癌で手術不能例であつた。以上の如く甲状腺癌において血清LDH活性値の著明な上昇が認められないのは、甲状腺癌の発育が比較的緩慢であること、主病巣が小さく、かつ厚い結合織性被膜におくわれて発育するものが多いこと等によつて酵素の血中への遊出が少ないものと推測される。

バセドウ氏病の血清LDH活性に関しては花城^⑥はバセドウ氏病の2例はいずれも正常値であつたと述べているが、著者の成績によればバセドウ氏病11例中9例が正常値であつて、他の2例も正常値に近い値を示している。この2例中1例には肝障害を認めている。

結 論

1) 対照(正常甲状腺組)の組織MDH活性値は5.1~16.5, 平均10.0であるから甲状腺の組織MDH活性値の正常範囲を5.0~17.0とみなした。

2) 単純性結節性甲状腺腫の組織MDH活性値は4.2~38.4, 平均22.3である。組織像別にはコロイド腺腫9例中5例が正常値を示し、その他も正常値に近い。濾胞状腺腫・管状腺腫・索状腺腫等はいずれも高値を示している。

3) 甲状腺癌の組織MDH活性値は20.4~65.5, 平均37.8で、一般に高値を示し、組織像別に見ると、乳頭状腺癌の値は単純癌・濾胞状腺癌のそれよりも高い傾向がある。

4) バセドウ甲状腺腫の組織MDH活性値は30.4~63.2, 平均44.6で、一般に高く、濾胞状腺癌並びに単純癌よりもむしろ高値を示し、乳頭状腺癌の値とほゞ

同等である。たゞし組織像別に見ても差異はない。

5) 対照(正常甲状腺組織)の組織LDH活性値は1.7~18.0, 平均10.3であるから甲状腺の組織LDH活性値の正常範囲を1.5~18.0とみなした。

6) 単純性結節性甲状腺腫の組織LDH活性値は1.7~42.2, 平均23.0である。組織像別にはコロイド腺腫はすべて正常値を示し、濾胞状腺腫・管状腺腫・索状腺腫はいずれも高値を示している。

7) 甲状腺癌の組織LDH活性値は33.8~95.0, 平均58.4で、一般に高く、組織像別には単純癌・濾胞状腺癌・乳頭状腺癌の順序に高値を示し、組織MDHとは逆の傾向を示している。

8) バセドウ甲状腺腫の組織LDH活性値は17.0~55.7, 平均34.1で、一般に高く、組織の増殖傾向と関係がある様である。

9) 対照(健康人)の血清MDH活性値は3~9, 平均6.2であつて、単純性結節性甲状腺腫並びに甲状腺癌は正常値を示し、バセドウ氏病は正常値或いはやゝ高値を示している。

10) 対照(健康人)の血清LDH活性値は25~36, 平均32.0であつて、単純性結節性甲状腺腫は正常値を示し、甲状腺癌は多くはやゝ高値を示し、バセドウ氏病はほゞ正常値を示している。

11) 之を要するに、結節性甲状腺腫の組織MDH活性値並びにLDH活性値の成績は第一編における組織呼吸並びに解糖作用の成績と全く同様の傾向を示し、その妥当性を支持するものである。血清MDH活性値並びにLDH活性値は結節性甲状腺腫においては著しい変動を示さず、従つて特別の意義を認めがたい。

文 献

- ①Dumont, J. E.: J. clin. Endocr. 20: 1246, 1960.
 ②加藤寿一: 小児臨床, 15: 682, 1961. ③Wroblewski, F. et al: Proc. Soc. exp. Biol., 98: 782, 1958. ④金井正光: 赤堀編酵素研究法, 4巻, 東京, 1957. ⑤Potter, V. R.: J. biol. chem., 165: 311, 1946. ⑥Lenta, M. P. et al: Cancer Res., 9: 47, 1949. ⑦Wenner, C. E. et al: Cancer Res., 12: 44, 1952. ⑧水谷 昭: 京大結核研究所紀要, 8: 25, 1959. ⑨Hill, B. R.: Cancer Res., 16: 460, 1956. ⑩Trregrosa, M. D.: Amer. J. med. Sci., 241: 552, 1959. ⑪Sieger, A. et al: Proc. Soc. exp. Biol., 91: 606, 1956. ⑫Hsieh, K. M. et al: Proc. Soc. exp. Biol., 91: 626, 1956. ⑬Horn, H. D. et al: Dtsch. med. Wschr., 82: 619, 1957. ⑭Hill, B. R.: Cancer Res., 14:

513, 1954. ⑮Wu, C. P.: *Gastroenterolog*, 42:

580, 1962. ⑯花城清喬: *日消誌*, 55: 853, 1958.

⑰松尾 裕・他: *最新医学*, 13: 2487, 1958.

ABSTRACT

MDH activity and LDH activity in the tissue and serum of nodular goiters were measured with spectrophotometer, and the following results were obtained.

1) The tissue MDH activity of the normal thyroid was observed to be 10.0 on the average, ranging 5.1~16.5. Therefore, the normal value of the tissue MDH activity of the thyroid is regarded to be in the range of 5.0~17.0.

2) The tissue MDH activity of simple nodular goiter was observed to be 22.3 on the average, ranging 4.2~38.4. Investigating the results histologically, it was observed that the tissue MDH activity of colloid adenoma showed the normal value in 5 out of 9 cases and showed the value similar to the normal in the other 4 cases. But the tissue MDH activity of follicular adenoma, tubular adenoma and embryonal adenoma was observed in all cases to be higher than the normal range.

3) The tissue MDH activity of thyroid cancer was observed to be 37.8 on the average, ranging 20.4~65.5, which was generally higher than the normal value. Investigating the results histologically, it was observed that the tissue MDH activity of papillary carcinoma had a tendency to be higher than that of anaplastic carcinoma and follicular carcinoma.

4) The tissue MDH activity of toxic diffuse goiter was observed to be 37.8 on the average, ranging 20.4~65.5, which was higher than the tissue MDH activity of follicular carcinoma or anaplastic carcinoma, and was the value similar to papillary carcinoma. From the histological point of view, it was observed that there was no significant difference in toxic diffuse goiter.

5) The tissue LDH activity of the nor-

mal thyroid was observed to be 10.3 on the average, ranging 1.7~18.0. Therefore, the normal value of the tissue LDH activity of the thyroid is regarded to be in the range of 1.5~18.0.

6) The tissue LDH activity of simple nodular goiter was observed to be 23.0 on the average, ranging 1.7~42.2. Investigating the results histologically, it was observed that the tissue LDH activity of colloid adenoma was within the normal range, but follicular adenoma, tubular adenoma and embryonal adenoma showed higher values than the normal.

7) The tissue LDH activity of thyroid cancer was observed to be 58.4 on the average, ranging 33.8~95.0, which was generally higher value. Investigating the results histologically, it was observed that the tissue LDH activity increased in order of anaplastic carcinoma, follicular carcinoma and papillary carcinoma, showing a inverse tendency of the tissue MDH activity of thyroid cancer.

8) The tissue LDH activity of toxic diffuse goiter was observed to be 34.1 on the average, ranging 17.0~55.7, which was generally higher value. It may be supposed that there is a significant relation between the tissue LDH activity and the proliferation of epithelial cells of toxic diffuse goiter.

9) The serum MDH activity of normal subjects was observed to be 6.2 on the average, ranging 3~9. The serum MDH activity of simple nodular goiter and thyroid cancer was also within the normal range, and that of toxic diffuse goiter was equal to or slightly higher than the normal range.

10) The serum LDH activity of normal subjects was observed to be 32.0 on the average, ranging 25~36. The serum LDH activity of simple nodular goiter and toxic diffuse goiter was within the normal range, and that of thyroid cancer was in most of cases slightly higher than the normal range.

11) These results lead to the following conclusions: The results of the tissue MDH

activity and LDH activity of nodular goiters show completely the same tendency to the results of the tissue respiration and glycolysis, and these facts support a propriety of the results of the tissue MDH activity and LDH

activity which was obtained in nodular goiters. Since there is no remarkable difference in the serum MDH activity and LDH activity of each nodular goiter, no significancy of those activities is able to be noted.