

甲状腺組織のヨウ素量に関する研究

第1編 各種甲状腺疾患における甲状腺組織のヨウ素量について

昭和34年10月5日受付

信州大学医学部丸田外科教室

野村俊六郎

Studies on the Iodine Content in Thyroid Tissue

Part 1 On the Iodine Content in Thyroid Tissue in Various Thyroid Diseases

Shunrokuro Nomura

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: Prof. K. Maruta)

緒言

甲状腺はヨウ素代謝に最も関係深い内分泌器管であつて、生体内ヨウ素の大部分が甲状腺に集積していることは衆知の事実である。又甲状腺ヨウ素量は甲状腺機能亢進症において減少し^{①②}、ヨウ素の投与によつて増加し^{③④}、Thiouracil 投与によつて減少することが知られている^⑤。

最近PBI, BEIの測定、或はI¹³¹による検査法等によりヨウ素代謝の状況が次第に明らかにされているが、これらの研究成績と関連して甲状腺自体のヨウ素量を系統的に追求することはヨウ素代謝の解明にあつてゆるがせに出来ない問題であると考えて、甲状腺組織のヨウ素量に関する研究を企図し、本編においては各種甲状腺疾患の甲状腺のヨウ素量について追求した。

I 実験方法

A. 実験材料

正常甲状腺組織は単純性結節性甲状腺腫の手術に際して、結節以外の正常甲状腺組織を切除して用いた。

甲状腺機能亢進症に於ては各種抗甲状腺剤による術前処置後の甲状腺組織を用いた。単純性結節性甲状腺腫、亜急性甲状腺炎、悪性甲状腺腫等においては、手術によつて切除した罹患甲状腺組織を用いた。

B. 測定方法

1. 甲状腺組織のヨウ素量

Walaszek, Pitrowski等^⑥の方法の一部を改変して測定した。即ち

a. 80~200mgの新鮮甲状腺組織をとり、Torsion balanceにて秤量し、たゞちに95% Ethylalcohol 中に入れておく。

b. そのまゝニツケルの坩堝へ移し、0.3ccの90% KOHを加え、100~105°Cにて乾燥後、400~

500°Cにて20分間灰化する。

c. この灰を5~10ccの再蒸溜水に溶解し、フラスコへ移し、指示薬としてMethyl orangeを加え、Orange Pinkになる迄硫酸を加えた後、黄色になる迄臭素水を滴下する。

d. 次にこれを熱して過剰の臭素を除去し、さらに10cc又は25cc以下に濃縮減量する。

e. これを定量用フラスコへ移し、正確に10.0cc又は25.0ccになるように再蒸溜水でうすめ、その一定量を取り、これにまず5%硫酸0.3ccを、次に全量が9.5ccになるように再蒸溜水を、更に10%ヨウ化カリウム澱粉液0.5ccを加え、波長610のFilterを用い光電比色計にて定量した。

2. 血清蛋白結合ヨウ素(PBI)

PBIの測定はBrown氏法^⑦によつた。

3. I¹³¹ 甲状腺摂取率

I¹³¹ 100 μ c 経口投与し、24時間後にGeiger-Müller Counterにて甲状腺摂取率を測定した。

II 実験成績

A. 正常甲状腺

20例の正常甲状腺組織について測定した成績は、第1表、第1図の如く、25.2~79.4mg%, 平均51.6mg%である。この様に正常甲状腺のヨウ素量は個体によつてかなりの差があるので、余は25.0~80.0mg%を正常範囲とみなして今後の判定基準とした。

B. 単純性結節性甲状腺腫

単純性結節性甲状腺腫10例の実質性結節について測定した結果は第2表、第1図の如く2.0~41.2mg%, 平均13.9mg%で、ヨウ素量は少く、正常値を示すものは10例中わずかに2例にすぎない。

C. 亜急性甲状腺炎

亜急性甲状腺炎5例のヨウ素量は第3表、第1図の

第1表 正常甲状腺のヨウ素量

	性	年齢	ヨウ素量mg%
白	木	♀ 37	25.2
太	田	♀ 37	32.1
宮	沢	♀ 58	33.5
金	山	♀ 42	33.8
小	池	♀ 26	40.3
津	金	♀ 30	41.7
小	竹	♀ 40	43.2
高	木	♀ 28	43.6
大	矢	♀ 46	45.0
山	口	♀ 42	49.4
中	糸	♀ 66	51.2
高	山	♀ 38	52.9
飯	山	♀ 47	53.5
小	川	♀ 40	60.1
黒	田	♀ 52	63.4
長	川	♀ 31	66.3
高	橋	♀ 41	69.8
赤	沼	♀ 33	70.2
芳	沢	♀ 23	79.3
宮	原	♀ 32	79.4
平	均	/ /	51.6

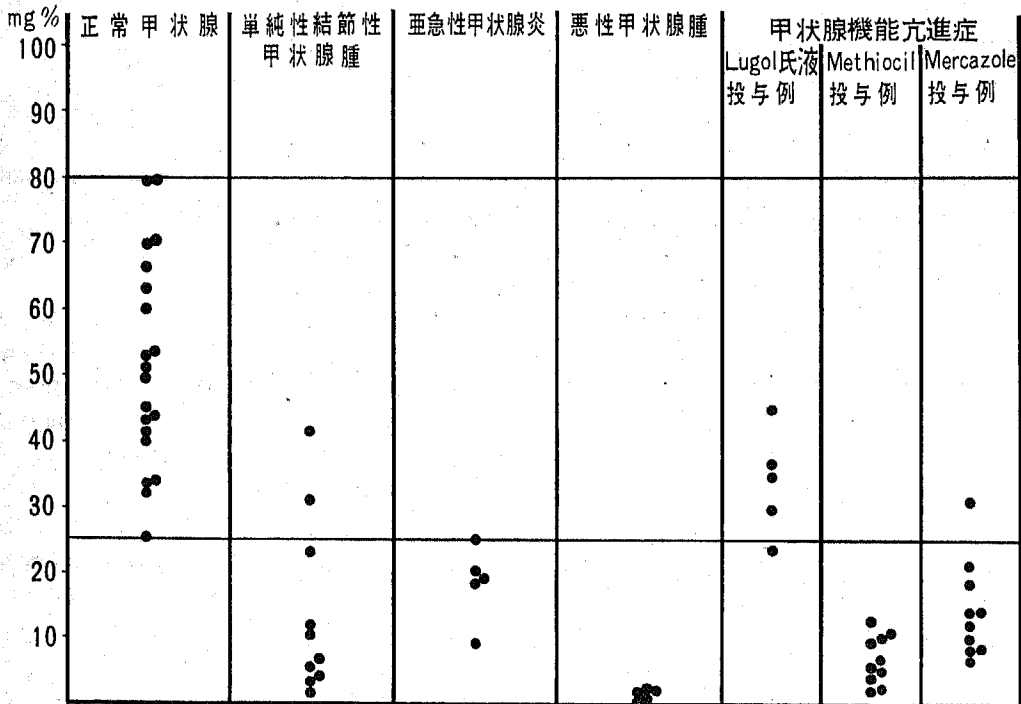
第2表 単純性結節性甲状腺腫のヨウ素量

	性	年齢	組織診断	ヨウ素量mg%
伊	藤	♀ 29	St. colloides	2.0
飯	島	♀ 31	St. colloides	3.4
長	谷川	♀ 31	Papillary adenoma	4.2
金	山	♀ 42	St. colloides	5.2
芳	沢	♀ 23	St. colloides	6.4
戸	谷	♀ 55	St. colloides	10.3
本	田	♀ 33	St. colloides	11.8
高	橋	♀ 41	St. colloides	23.1
吉	本	♀ 53	St. colloides	30.9
白	木	♀ 37	St. colloides	41.2
平	均	/ /	/ /	13.9

第3表 亜急性性甲状腺炎のヨウ素量

	性	年齢	ヨウ素量mg%
海	野	♀ 39	9.2
百	瀬	♀ 46	18.5
矢	沢	♀ 51	18.9
池	上	♀ 38	20.1
沢	村	♀ 50	25.2
平	均	/ /	18.4

第1図 各種甲状腺疾患の甲状腺ヨウ素量



第4表 悪性甲状腺腫のヨウ素量

	性	年齢	ヨウ素量	ヨウ素量 mg %
曾根原	♀	66	Embryonal adenoma	0.4
小林	♀	54	Papillary adenocarcinoma	0.7
小林	♂	48	Papillary adenocarcinoma	1.3
小坂	♀	33	Papillary adenocarcinoma	1.5
山口	♀	26	Papillary adenocarcinoma	1.9
平均	/	/	/	1.2

第5表 甲状腺機能亢進症のヨウ素量

	性	年齢	ヨウ素量 mg %
田原	♀	37	2.0
宮川	♀	43	2.3
小尾	♀	22	4.1
内山	♀	43	5.4
平林	♀	33	5.5
堀内	♀	20	6.3
嬉野	♂	35	7.4
飯田	♀	32	8.3
小林	♀	28	8.4
星野	♀	28	9.3
吉原	♀	57	9.8
谷口	♂	35	10.1
青木	♀	20	10.2
渡辺	♀	27	12.1
宮崎	♀	26	12.5
正木	♀	42	13.8
松本	♀	19	14.2
松野	♀	35	18.4
矢野	♂	31	21.3
甲田	♂	49	23.4
山崎	♀	42	29.4
古田	♀	32	30.7
清沢	♀	34	34.8
金山	♀	32	36.6
竹中	♂	42	44.7
平均	/	/	15.2

如く、9.2~25.2mg%，平均18.4mg%で、5例中僅かに1例が正常値を示す以外はすべて正常値以下である。

D. 悪性甲状腺腫

悪性甲状腺腫5例のヨウ素量は第4表、第1図の如く、全例において2mg%以下で著しく少い。

E. 甲状腺機能亢進症

抗甲状腺剤投与による術前処置後の甲状腺機能亢進症25例について測定した成績は第5表、第1図の如

第6表 甲状腺機能亢進症のヨウ素量
Lugol 氏液投与

	性	年齢	投与量 gtt	ヨウ素量 mg %
甲田	♂	49	501	23.4
山崎	♀	42	228	29.4
清沢	♀	34	474	34.8
金山	♀	32	621	36.6
竹中	♂	42	463	44.7
平均	/	/	/	33.8

第7表 甲状腺機能亢進症のヨウ素量
Methiocil 投与

	性	年齢	投与量 g	ヨウ素量 mg %
田原	♀	37	22.7	2.0
宮川	♀	43	18.9	2.3
小尾	♀	22	10.0	4.1
内山	♀	43	13.2	5.4
平林	♀	33	32.0	5.5
堀内	♀	20	14.5	6.3
星野	♀	28	24.0	9.3
吉原	♀	57	27.0	9.8
谷口	♂	35	24.5	10.1
宮崎	♀	26	18.2	12.5
平均	/	/	/	6.7

第8表 甲状腺機能亢進症のヨウ素量
Mercazole 投与

	性	年齢	投与量 mg	ヨウ素量 mg %
嬉野	♂	35	2510	7.4
飯田	♀	32	1820	8.3
小林	♀	28	960	8.4
正木	♀	20	3020	10.2
渡辺	♀	27	1765	12.1
青木	♀	42	1170	13.8
松本	♀	19	1400	14.2
矢野	♀	35	1330	18.4
鶴田	♂	31	1640	21.3
古田	♀	32	1175	30.7
平均	/	/	/	14.5

く、2.0~44.7mg%，平均15.2mg%で、25例中正常値を示すものはわずかに5例で他はすべて正常値以下を示している。この際術前処置として用いた抗甲状腺剤の影響を無視することは出来ないで、抗甲状腺剤の種類に従って分けて見ると第6表、第7表、第8

第9表 甲状腺機能亢進症における甲状腺のヨウ素量と I¹³¹甲状腺摂取率

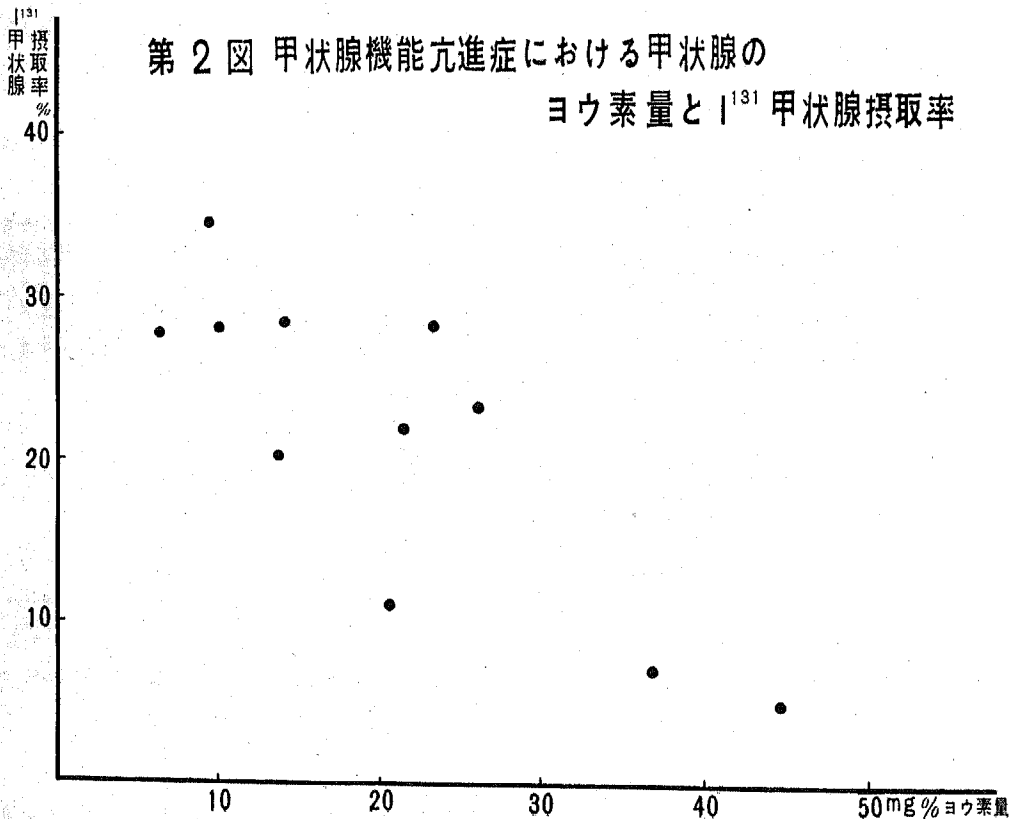
	性	年齢	ヨウ素量 mg %	I ¹³¹ 甲状腺 摂取率
手塚	♀	29	6.4	27.7
星野	♀	28	9.3	34.5
谷口	♂	35	10.1	28.0
正木	♀	42	13.8	20.2
松本	♀	19	14.2	30.3
斉藤	♂	42	20.7	11.0
鶴田	♂	31	21.3	21.8
甲田	♂	49	23.4	28.1
羽場	♀	18	26.2	23.2
鷺見	♀	21	36.9	7.1
竹中	♂	42	44.7	5.0

第10表 甲状腺機能亢進症における甲状腺のヨウ素量と PBI

	性	年齢	ヨウ素量 mg %	PBI r/dl
武井	♀	42	3.3	6.2
小尾	♀	22	4.1	6.2
内山	♀	43	5.4	5.2
奥原	♀	29	5.7	6.1
堀内	♀	20	6.3	9.5
塩野	♀	21	7.4	6.0
嬉野	♂	35	7.4	8.7
星野	♀	28	9.3	5.0
深井	♀	19	9.6	17.4
谷口	♂	35	10.1	5.6
宮崎	♀	26	12.5	5.7
正木	♀	42	13.8	5.8
横川	♀	54	14.2	7.7
矢野	♀	35	18.4	6.0
三井	♀	27	22.1	8.0
古田	♀	32	30.7	8.4
金山	♀	32	36.6	5.7
鷺見	♀	21	37.4	5.7

表の如くである。即ち Lugol 氏液投与例においては、23.4~44.7mg%，平均33.8mg%で、5例中正常値以下を示すものは1例のみであるが、Methiocil 抗与例においては、2.0~12.5mg%，平均6.7mg%で、ヨウ素量は全例に於て著しく少い。Mercazole 投与例では、7.4~30.7mg%，平均14.5mg%で、10例中

第2図 甲状腺機能亢進症における甲状腺のヨウ素量と I¹³¹ 甲状腺摂取率



9例は正常値以下を示している。

即ち甲状腺機能亢進症の甲状腺のヨウ素は一般に少ないが、術前処置として投与した抗甲状腺剤の種類によつて異なる影響を受けることが明らかで、Lugol氏液投与例の甲状腺のヨウ素量は比較的高い値を示し、Methiocil投与例の甲状腺ヨウ素量は比較的低い値を示し、Mercazole投与例のそれは前二者の中間の値を示している。

F. 甲状腺機能亢進症における甲状腺のヨウ素量と I^{131} 甲状腺摂取率

抗甲状腺剤による術前処置後の甲状腺のヨウ素量と術前の I^{131} 甲状腺摂取率との関係を検討すると第9表、第2図の如く、両者の間には負の相関関係が認められる。

G. 甲状腺機能亢進症における甲状腺のヨウ素量とPBI

抗甲状腺剤による術前処置後の甲状腺のヨウ素量と術前PBIとの関係は第10表の如く、一定の関係は認められない。

III 考 按

最近放射性ヨウ素により間接的に甲状腺のヨウ素量を測定しようとする試みがあるが⁷⁾、その利点は人体に著しい侵襲を加えることなく測定出来ること及び任意の時期に動的に追求し得ることである。たゞし本法では一つの假定の上になつて計算を行わねばならないので、すべての病的状態に適用し得るか否かは疑問である。又単純性結節性甲状腺腫或は悪性甲状腺腫などの場合には病巣に I^{131} が集積しないことが多いので、本法を用いて局所のヨウ素量を知ることは困難である。そこで余は甲状腺を切除して採つた組織のヨウ素量を化学的に定量した。

正常甲状腺のヨウ素量については瀬田²⁾、三井⁸⁾、野坂⁹⁾等の研究があるが、その値は報告者によつてかなりの差がある。これはヨウ素量の測定方法にも関係することであるが、Oswald¹⁰⁾は甲状腺のヨウ素含有量は食餌によつて多少動揺し、植物食を多く摂ればヨウ素量は多くなり、肉食を主とする場合には少くなるとのべている。余の正常甲状腺のヨウ素量もかなり広い範囲にわたつて動揺しているが、その平均値51.6mg%は瀬田²⁾の44.4mg%よりやゝ高く、三井⁸⁾の74.5mg%との間にある。三井⁸⁾によれば健康人の甲状腺のヨウ素量の左右腺葉における差は2mg%以下で、季節的動揺はないという。

単純性結節性甲状腺腫のヨウ素量についてはOswald¹⁰⁾、Kocher¹¹⁾は正常組織より少ないといひ、三井⁸⁾は増加群と減少群とに分け、増加群においては正常値

の平均をこえるとのべている。単純性結節性甲状腺腫のScintigramでは結節にヨウ素が集積し難く影像が稀薄となることが多く、教室の佐野¹²⁾の組織化学的所見によれば結節は多くは機能低下を示し、又余の成績でも結節のヨウ素量は一般に減少しているが、典型的なStruma collicoidesの組織像を示す場合には正常値を示すものもある。

亜急性甲状腺炎のヨウ素量に関する研究業績は殆んどない。志田¹³⁾によれば本症のPBIは増加しているものが多く、広野¹⁴⁾によれば I^{131} 甲状腺摂取率は低下しているものが多いと云い、飯田¹⁵⁾は本症の甲状腺の組織学的研究において、濾胞上皮細胞の増殖、巨細胞の形成、コロイドの減少、濾胞の破壊、後には甲状腺のFibrosisが生じることを認めている。Fraser¹⁶⁾等は本症においては甲状腺濾胞の破壊により甲状腺ホルモンが多量に放出され、 I^{131} 甲状腺摂取率が低下すると述べている。余の成績においては、5例中4例が正常値以下を、他の1例も正常低値を示している。

甲状腺癌のPBIは一般に正常値或は多少高値を示しているが、未分化の癌細胞よりなる場合には減少し、分化した癌細胞よりなる場合には増加するという¹⁷⁾。悪性甲状腺腫のScintigramをみれば、病巣の影像是稀薄なものも多く、この場合の I^{131} の摂取は濾胞細胞の分化の程度が高く、細胞を多く有する腫瘍の方が多く、正常組織よりは少いと云う¹⁸⁾。余の成績においては、甲状腺癌のヨウ素量は一般に著しく減少している。

甲状腺機能亢進症の甲状腺のヨウ素量については、瀬田²⁾、三井⁸⁾、Kocher¹¹⁾、Gutman¹⁾等の業績があるが、いずれも正常値より低いとしている。甲状腺機能亢進症においては I^{131} 甲状腺摂取率は著しく増加し、一方ホルモン分泌も亢進して血清PBIも増加していることは既に明らかな事実である。

甲状腺機能亢進症にヨウ素を投与すると甲状腺のヨウ素量は増加し¹⁾、又ラットにThiouracilを投与すると著しく減少するという⁴⁾¹⁹⁾。一方Mercazoleは同様にThiourea系に属する薬剤であるが、その作用はMethiocilと趣を異にしているとの報告がある²⁰⁾⁻²²⁾。余の抗甲状腺投与による術前処置後の甲状腺機能亢進症の成績によれば、甲状腺のヨウ素量は正常値以下を示すものが多いが、抗甲状腺剤の種類によつてその影響も異り、Lugol氏液投与例は多くは正常値を、Methiocil投与例は著しい低値を、Mercazole投与例は前二者の中間値を示している。

I^{131} 甲状腺摂取率は投与したヨウ素が一定時間後に甲状腺に摂取される比率を示すもので、甲状腺機能

亢進症においては一般に高いものである。余の成績によれば抗甲状腺剤による術前処置後の甲状腺機能亢進症の甲状腺のヨウ素量は術前の I^{131} 甲状腺摂取率とほぼ負の相関関係を示しているが、術前のPBIとは一定の関係はない。

結 論

1. 正常甲状腺のヨウ素量は25.2~79.4mg%, 平均51.6mg%であるから、甲状腺のヨウ素量の正常範囲はほぼ25.0~80.0mg%とみなして差支えない。
2. 単純性結節性甲状腺腫の実質性結節のヨウ素量は2.0~41.2mg%, 平均13.9%で、正常値以下を示すものが多い。
3. 亜急性甲状腺炎のヨウ素量は9.2~25.2mg%, 平均18.4mg%で、正常値以下を示すものが多い。
4. 悪性甲状腺腫のヨウ素量はいずれも2mg%以下で著しく低下している。
5. 抗甲状腺剤投与による術前処置後の甲状腺機能亢進症の甲状腺ヨウ素量は2.0~44.7mg%, 平均15.2mg%で、正常値以下を示すものが多いが、抗甲状腺剤の種類に従って分けてみると、Lugol氏液投与例は多くは正常値を、Methiocil投与例は著しい低値を、Mercazole投与例は前二者の中間値を示している。
6. 抗甲状腺剤による術前処置後の甲状腺機能亢進症の甲状腺ヨウ素量は術前の I^{131} 甲状腺摂取率と負の相関関係を示しているが、術前のPBIとは一定の関係がない。

- ①Gutman et al : J. Biol. Chem., 97 : 303, 1932.
- ②瀬田 : 東北医誌, 33 : 4, 352, 昭18. ④Marine & Rogoff : J. Pharmacol. Exper. Therap., 8 : 439, 1916. ④Astwood & Bissell : Endocrinology, 34 : 282, 1944. ⑤Walaszek-Pitrowski & Koch : J. Biol. Chem., 194 : 427, 1952. ⑥Brown et al : J. Clin. Endocrinol. & Metab., 13 : 444, 1953.
- ⑦Nodine et al : J. Clin. Endocrinol. & Metab., 17 : 832, 1957. ⑧三井 : 東京医学誌, 46 : 1679, 昭7.
- ⑨野坂 : 日内会誌, 14 : 814, 大15. ⑩Oswald : 三井より引用 東京医学誌, 46 : 1679, 昭7. ⑪Kocher : 三井より引用 東京医学誌, 46 : 1679, 昭7.
- ⑫佐野 : 信州医誌, 8 : 1263, 昭34. ⑬志田 : 信州医誌, 6 : 297, 昭32. ⑭広野 : 信州医誌, 8 : 191, 昭34. ⑮飯田 : 日外会誌, 59 : 1683, 昭34. ⑯Fraser & Harrison : Lancet, 262 : 382, 1952. ⑰Rappoport & Curtis : J. Clin. Endocrinol., 10 : 735, 1950
- ⑱土屋 : 「ホ」と臨床, 4 : 67, 昭31. ⑲Salter & McKay : Endocrinology, 35 : 380, 1944. ⑳降旗等 : 臨外, 12 : 329, 昭32. ㉑Chevalley et al : J. Clin. Endocrinol. & Metab., 14 : 948, 1954. ㉒前次 : 信州医誌, 7 : 722, 昭33.