

# 甲状腺機能亢進症に於る交感神経 - 副腎髄質機能に関する研究

## 第2編 Reserpine の甲状腺機能亢進症に及ぼす影響について

昭和34年5月25日 受付

信州大学医学部九田外科教室  
中 多 巽

### Studies on the function of the sympathicoadrenal system in hyperthyroidism

#### Part 2. Effect of reserpine on the symptoms of hyperthyroidism

Tatsumi Nakata

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University  
(Director: Prof. K. Maruta)

#### 緒 言

交感神経機能を抑制する薬物には種々のものが報告されているが、降圧剤として用られる Rauwolfia Serpentina<sup>①</sup>の単一アルカロイド Reserpine には著明な交感神経機能抑制作用のあることが明らかとなった<sup>②③</sup>。

Reserpine を甲状腺機能亢進症に用いるとその一部の症状が著しく改善されることが最近判つたが<sup>④⑤⑥</sup>、余は甲状腺機能亢進症について Reserpine の臨床症状に対する治療効果を検討し、併せて尿中カテコールアミン排泄量の変動を追求し、興味ある知見を得たので報告する。

#### 実験方法

Reserpine は毎日 2mg を2回に分割して皮下注射した。

尿中のアドレナリン(以下Aとする)及びノルアド

レナリン(以下NAとする)は第1編に於て述べた定量法に従つて測定した。

#### 実験成績

##### I. Reserpine の甲状腺機能亢進症の症状に及ぼす影響

未治療の甲状腺機能亢進症の Reserpine 投与前の症状と Reserpine 投与後の症状とを比較し、症状の程度をⅢ, Ⅱ, Ⅰ, 0, -の5段階に分けて記録し、又脉搏はカテコールアミンの消長と特に関係が深いと思われるので、各例について睡眠時と覚醒時とに測定して別に図示した。睡眠時の脉搏は午前2時の熟睡中に測定して破線にて記録し、覚醒時の脉搏は午前6時, 10時, 午後2時, 6時の4回に測定して実線にて示した。

甲状腺機能亢進症の症状のうちで、Reserpine 投与により改善した症状は第1表の如くで、頻脈, 呼吸速

第1表 Reserpine の甲状腺機能亢進症の症状に及ぼす影響

氏 名	1		2		3		4		5		6	
	林	田 島	今 井	青 沼	富 田	小 池	前	後	前	後	前	後
レセルピン	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
頻 脈	Ⅲ	-	Ⅲ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅱ	Ⅲ	-	Ⅲ	-	Ⅲ	-
呼 吸 速 迫	Ⅱ	-	Ⅱ	-	Ⅱ	-	Ⅱ	-	Ⅱ	+	Ⅱ	-
心 悸 亢 進	Ⅱ	-	Ⅱ	+	Ⅲ	Ⅱ	Ⅱ	+	Ⅱ	+	Ⅱ	+
振 顫	Ⅱ	+	Ⅲ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅱ	Ⅱ	+	Ⅱ	+
精 神 不 安	+	-	Ⅲ	Ⅱ	Ⅱ	-	Ⅱ	+	Ⅲ	Ⅲ	Ⅱ	-
皮 膚 紋 画 症	Ⅲ	Ⅱ	Ⅲ	+	Ⅲ	Ⅱ	Ⅱ	-	Ⅱ	+	Ⅱ	-
多 汗	Ⅱ	-	Ⅲ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅱ	Ⅲ	-	Ⅱ	+	Ⅱ	-

迫、心悸亢進、振顫、精神不安、皮膚紋面症多汗等は明らかに改善され、特に頻脈の改善は著明である。これらの症状はいずれも自律神経系の失調と密接な関係があるものである。

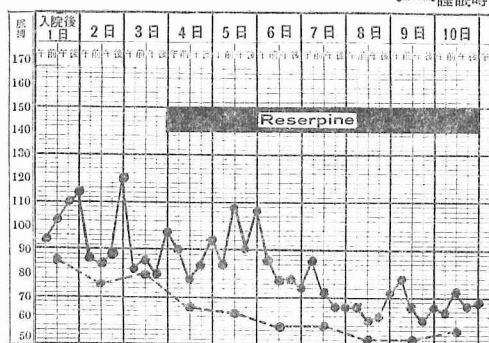
脈搏数の変動は第1～6図の如くで、Reserpine投与前の覚醒時脈搏数は1分間100前後を不安定に動揺しており、睡眠時においても1分間80前後であつて、これは健康人の覚醒時脈搏数に比較しても稍々多い。

Reserpine投与後の覚醒時の脈搏数はいずれも次第に減少し且つ安定化して健康人の脈搏数と同様になり、同時に睡眠時の脈搏数も減少し、安定化している。

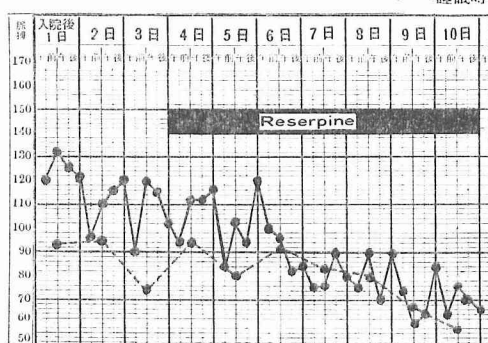
Ⅱ. Reserpineの甲状腺機能亢進症の尿中カテコールアミン排泄量に及ぼす影響

甲状腺機能亢進症6例について測定した尿中カテコールアミン排泄量の成績は第2表及び第7図の如く、

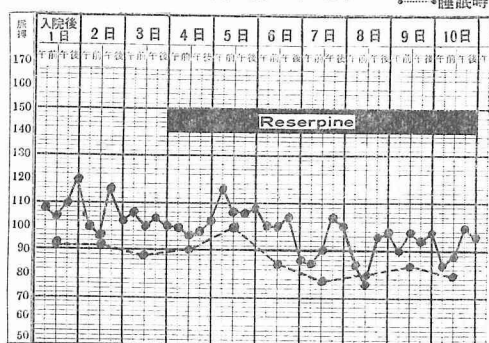
第1図 症例1 林 女 25才



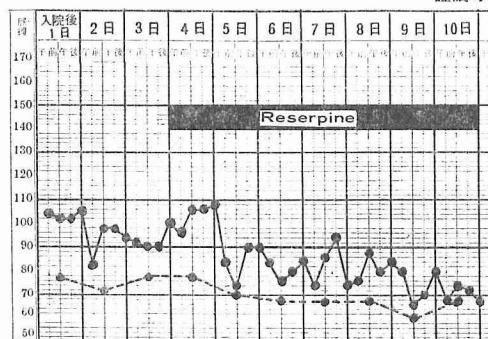
第4図 症例4 青 沼 女 20才



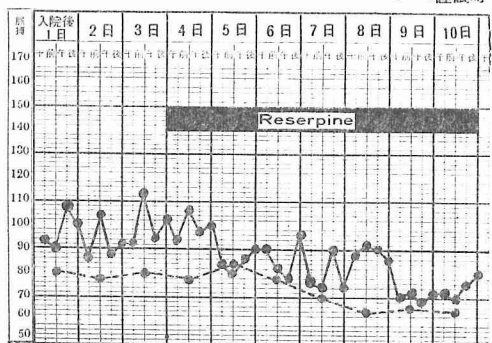
第2図 症例2 田 島 女 25才



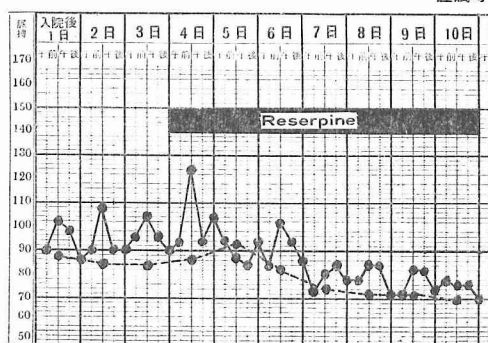
第5図 症例5 富 田 女 28才



第3図 症例3 今 井 女 38才



第6図 症例6 小 池 女 35才

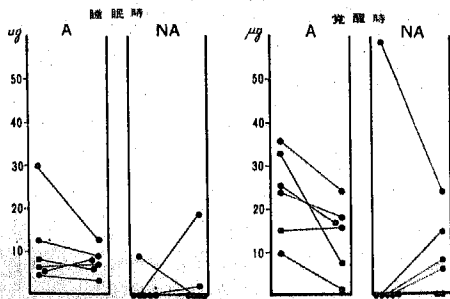


第2表 Reserpine の甲状腺機能亢進症の尿中カテコールアミン排泄量に及ぼす影響

氏名	性	年齢	診断		睡眠時		覚醒時	
					A μg	NA μg	A μg	NA μg
1 林	♀	25	バセドウ氏病	前	6.1	0	32.5	0
				1週後	7.5	0	12.2	0
2 田島	♀	25	甲状腺中毒症	前	11.7	0	24.4	58.1
				1週後	8.9	0	17.1	24.7
3 今井	♀	38	バセドウ氏病	前	29.9	0	35.3	0
				1週後	12.6	18.9	23.6	14.1
4 青沼	♀	20	バセドウ氏病	前	7.7	0	25.2	0
				1週後	6.2	0	16.9	8.0
5 富田	♀	28	バセドウ氏病	前	4.7	9.3	15.1	0
				1週後	7.0	0	15.9	6.5
6 小池	♀	35	バセドウ氏病	前	3.8	0	10.5	0
				1週後	3.4	1.5	2.5	0
平均				前	10.6		24.0	
				1週後	7.6		14.7	

第七図

Reserpine の尿中カテコールアミン排泄量に及ぼす影響  
甲状腺機能亢進症



睡眠時の尿中A排泄量は Reserpine 投与前 3.8~29.9 μg, 平均 10.6 μg, 投与後は 3.4~12.6 μg, 平均 7.6 μg で, Reserpine 投与後の睡眠時尿中A排泄量は投与前のそれに比較して6例中4例にわずかに減少の傾向が見られている。覚醒時の尿中A排泄量を見ると, Reserpine 投与前では 10.5~35.3 μg, 平均 24.0 μg, 投与後は 2.5~23.6 μg, 平均 14.7 μg で, 投与後の尿中A排泄量は投与前のそれに比較して明らかに減少している。尿中NA排泄量については, 睡眠時では Reserpine 投与により1例は減少し, 2例は増加し, 他の3例ではNAを検出し得ない。覚醒時では Reserpine 投与により1例は減少し, 3例は増加し, 他の2例ではNAを検出し得ない。即ち尿中NA排泄量に

ついては睡眠時, 覚醒時共に一定の傾向が認められない。

考 按

Reserpine の交感神経-副腎髄質系に対する作用については, Holzbauer, et al<sup>(7)</sup>, Carlsson, et al<sup>(8)</sup>, Kroneberg, et al<sup>(9)</sup>等は, Reserpine 投与により副腎髄質中のカテコールアミンが減少することを認め, また Muschall, et al<sup>(10)</sup>は交感神経節中のカテコールアミン量の減少を, Bertler, et al<sup>(11)</sup>は心臓中のカテコールアミンの減少を動物実験により観察している。Reserpine の副腎髄質に対する作用は Holz, et al<sup>(12)</sup>によれば, ウサギでは主に中枢性の効果であり, ラットでは末梢性の効果であるとし, Reserpine の作用点は動物によつて異なるが, いずれも Monoamine oxidase の酵素作用を増強することによりクローム親和性細胞の活動を抑制するものと考えられている。又 Plummer, et al<sup>(13)</sup>は, Reserpine は視床下部に於て交感神経系の緊張を抑制して交感神経-副交感神経の平衡を変化せしめると云い, 中枢性効果説を認める学者はすくなくない。

一方 Ottaviani<sup>(4)</sup>, Canary, et al<sup>(6)</sup>は, Reserpine を甲状腺機能亢進症の治療に試用し, 教室に於ても甲状腺機能亢進症に対して Reserpine を抗甲状腺剤に併用すれば著しい鎮静効果をもたらすことを実証している<sup>(6)</sup>。

余は甲状腺機能亢進症に於て Reserpine 投与によ

つて改善される症状を検討し、併せて尿中カテコールアミン排泄量の変動を追求したが、甲状腺機能亢進症の症状のうちで頻脈、呼吸速迫、心悸亢進、振顫、精神不安、皮膚紋面症及び多汗等の症状は Reserpine 投与により著しく改善することを確認した。これらの症状は自律神経系の失調、特に交感神経-副腎髄質系の機能亢進と密接な関係を有するもので、これは Straus, et al<sup>⑭</sup>, Moncke<sup>⑮</sup>, Canary, et al<sup>⑯</sup>の報告と一致する成績である。

更に Reserpine の甲状腺機能亢進症の尿中カテコールアミン排泄量に及ぼす影響を検討した結果、尿中 NA 排泄量には一定の影響を認めないが、尿中 A 排泄量、特に覚醒時の尿中 A 排泄量は Reserpine 投与によつて明らかに減少している。教室の島田<sup>⑰</sup>も甲状腺未飼育ラットの副腎髄質について組織化学的研究を行った結果、甲状腺未飼育により副腎髄質中のカテコールアミンは増加するが、Reserpine を投与すると殆んど消失することを認め、これは余の成績と一致する成績である。

余は第1編に於て、甲状腺機能亢進症の症状の発現とカテコールアミンの消長とは密接な関係にあると述べたが、Reserpine 投与による甲状腺機能亢進症の症状の改善も尿中カテコールアミン排泄量、特に覚醒時の尿中 A 排泄量の減少と密接な関係があることが判明した。

Reserpine の甲状腺機能亢進症の甲状腺機能に及ぼす影響については、PBI が低下するというもの<sup>⑱</sup>、上昇するというもの<sup>⑲</sup>、或は Reserpine による影響はほとんどないもの<sup>⑳</sup>等があるが、教室の成績によれば Reserpine は甲状腺機能亢進症の甲状腺機能自体には殆んど影響を及ぼさない<sup>㉑</sup>従つて Reserpine 投与による甲状腺機能亢進症の症状の軽快は、甲状腺機能の改善によるものではなく、尿中 A 排泄量の減少と密接な関係を有するものの如く、甲状腺機能亢進症の一部の症状は副腎髄質機能に直接関係して発現すると考えられ、従つて甲状腺機能亢進症の一部の症状の Reserpine による改善は、亢進している副腎髄質機能の抑制に基くものと考えられる。

#### 結 論

1) Reserpine は甲状腺機能亢進症の自律神経系の失調に起因する症状を軽快せしめる作用を有し、特に脈搏数の減少並びに安定化に及ぼす影響は著しい。

2) 甲状腺機能亢進症の尿中カテコールアミン排泄量は、Reserpine 投与により尿中 A 排泄量、特に覚醒時の尿中 A 排泄量が著しく減少するが、尿中 NA 排泄量については一定の傾向が見られない。

3) 即ち甲状腺機能亢進症の症状の一部はカテコールアミンの消長と密接な関係を有するもの、如く、しかも Reserpine が甲状腺機能亢進症の甲状腺機能自体には殆んど影響を及ぼさないことは教室の業績によつて既に明らかであるから、甲状腺機能亢進症の自律神経系の失調に起因する症状の Reserpine 投与による改善は、甲状腺機能亢進症に於て亢進している交感神経-副腎髄質系の機能の Reserpine による抑制に基くものと考えられる。

本研究にあたり終始御教示を賜つた本学生化学教室 藤村紫郎教授並びに桜井武彦講師に深謝致します。

#### 文 献

- ①Bose: Ind. Med. World, 2:194, 1931. ②Müller, Schlittler & Bein: Experientia, 8: 338, 1952.
- ③Kuschke & Ditfurth: Klin. Wschr., 36: 773, 1958. ④Ottaviani: Gior. Clin. Med., 36: 1337, 1955. ⑤丸田・志田: 手術, 12: 746 (昭33).
- ⑥Canary, Schaaf, Duffy & Kyle: New England J. Med., 257: 435, 1957. ⑦Holzbauer and Vogt: J. Neurochem., 1: 8, 1956. ⑧Carlsson, Hillarp: kg I fysiogräsällsk. Lund Förh., 26, Nr 8, 1956.
- ⑨Kroneberg, Schümann: Arzneymittel-Forsch, 7: 279, 1957. ⑩Muschell and Vogt: Brit. J. Pharmacol., 12: 532, 1957. ⑪Bertler, Carlsson: Naturwissenschaften, 43: 52, 1956. ⑫Holz, Balzer: Arch. exp. path. pharmak., 231: 361, 1957. ⑬Plummer, Earl, & Schneider: Ann New York Acad. Sc., 59: 8, 1954. ⑭Strauss et Hillert: Med. Klin. 1954, 1073 ⑮Moncke: Die medizinische S., Nr 50, 1742, 1955. ⑯島田: 第32回日本内分泌学会総会及び第59回日本外科学会総会に於て発表, 原著は信州医誌, 第8巻に発表予定.
- ⑰Saarenma: Acta chir scandinav., 112:199, 1957. ⑱Vannotti: Schweiz. Med. Wschr., 87: 412, 1957. ⑲Ford, Livesay, Miller et Moyer: Med. Rec. a. Ann. (Houston), 47: 608, 1953. ⑳Newman, and Firh: G. Clin. Endocrinol. & Metab., 18:1296, 1958.