

原 著

放射性ヨウ素による甲状腺機能検査に関する研究

第3編 家兎甲状腺の I^{131} 甲状腺摂取率並びに I^{131} 血漿
転換率に及ぼす抗甲状腺剤の影響

昭和33年12月11日 受付

信州大学医学部丸田外科教室
広 野 穰Studies on the test of thyroid function with radioactive
iodinePart III. On the influences of the antithyroid drug upon
the I^{131} uptake ratio of the thyroid and I^{131}
serum conversion ratio in rabbits

Minori Hirono

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

緒 言

余は第1編においては各種甲状腺疾患における I^{131} 甲状腺摂取率, I^{131} 血漿転換率並びに I^{131} 尿中排泄率について詳細に検討して興味ある知見を追加し, 更に第1編においては I^{131} 甲状腺摂取率及び I^{131} 血漿転換率に及ぼす外科的治療の影響を追求し, その際手術前処置に使用した抗甲状腺剤についても検討を加え, 更に I^{131} 甲状腺摂取率, I^{131} 血漿転換率及び I^{131} 尿中排泄率に及ぼす手術侵襲の影響を考究し, 特にバセドウ氏病の術後反応を中心として検討して興味ある知見を得た。その際手術前処置として用いた 4-methyl-2-thiouracil (Methiocil) 或は 1-methyl-2-mercaptoimidazole (Mercazole) の投与により, バセドウ氏病の I^{131} 甲状腺摂取率及び I^{131} 血漿転換率の低下の傾向から見て Mercazole は Methiocil に比してより強力な抗甲状腺剤であるとし, 又 Lugol 氏液の投与により, バセドウ氏病の I^{131} 甲状腺摂取率及び I^{131} 血漿転換率は急速に低下するが, 前者は臨床症状とは平行せずに速かに正常値以下に低下する傾向がある点から, バセドウ氏病の手術前処置として Lugol 氏液を投与した場合には, I^{131} 血漿転換率の方が I^{131} 甲状腺摂取率よりも甲状腺機能をより正確に表現するものと考えた。余は本編ではこの間の消息を更に究明する目的を以つて家兎に Lugol 氏液を単独に投与して I^{131} 甲状腺摂取率並びに I^{131} 血漿転換率に及ぼす影響を追求し, 併せて Methiocil 並びに Mercazol による影響と比較検討した。

実験方法

実験動物には雄成熟家兎を用い, 食餌は主として卵の花を授与し, 栄養の変動による影響を避けるようにつとめ, 又環境及び季節的影響を少くするために, 実験に供するまで充分長期に亘つて飼育し, 実験は主として気候の温暖な秋期に行つた。抗甲状腺剤の投与量は臨床に用いる量より算出し, Lugol 氏液は1日量5滴を卵の花に混じて経口投与し, Methiocil 1日量100mg を, Mercazol は1日量10mg をそれぞれ背部皮下に注射した。5匹を以つて1群とし, 1週投与群及び3週投与群について実験した。 I^{131} 甲状腺摂取率の測定には, 10~50 μ c の I^{131} を腹腔内に注射し, 24時間後甲状腺上10cmの距離に固定したGM管で測定し, 引続き心臓穿刺により採血して第1編におけると同様にして I^{131} 血漿転換率を測定した。

実験成績

I 対照群

 I^{131} 甲状腺摂取率

第1表aの如く, 飼育直後と飼育1週後との I^{131} 甲状腺摂取率は, 前者では37.2~64.7%, 平均52.2%, 後者では40.2~61.1%, 平均53.5%で, 両者間には平均値でも個々の値でも有意の差は認められない。又飼育直後と飼育3週後との成績は第1表bの如く, 前者では48.8~74.4%, 平均62.7%, 後者では50.1~78.1%, 平均64.2%で, 両者間には平均値でも個々の値でも有意の差はない。

 I^{131} 血漿転換率

第1表 a の如く、飼育直後と飼育1週後との I^{131} 血漿転換率は、前者では40.8~60.2%，平均52.8%，後者では42.1~64.5%，平均53.3%で、両者間には平均値でも、個々の値でも有意の差はない。又飼育直後と飼育3週後との成績は第1表 b の如く、前者では44.3~78.3%，平均62.8%，後者では48.1~79.9%，平均65.7%で、両者間には平均値でも、個々の値でも有意の差は認められない。

第1表 対照群の I^{131} 甲状腺摂取率及び I^{131} 血漿転換率

a. 1週群

No.	飼育直後		飼育1週後	
	I^{131} 甲状腺摂取率	I^{131} 血漿転換率	I^{131} 甲状腺摂取率	I^{131} 血漿転換率
1	37.2 %	40.8 %	40.2 %	42.1 %
2	43.8	46.3	47.3	49.8
3	52.0	58.6	58.8	64.5
4	63.1	60.2	61.1	51.6
5	64.7	58.0	60.0	55.6
平均値	52.2	52.8	53.5	53.3

b. 3週群

No.	飼育直後		飼育3週後	
	I^{131} 甲状腺摂取率	I^{131} 血漿転換率	I^{131} 甲状腺摂取率	I^{131} 血漿転換率
6	48.8 %	44.3 %	50.1 %	48.1 %
7	51.2	53.6	56.3	57.5
8	69.0	64.1	63.4	65.2
9	70.0	73.5	73.2	79.9
10	74.4	78.3	78.1	77.9
平均値	62.7	62.8	64.2	65.7

II Lugol 氏液投与群

I^{131} 甲状腺摂取率

Lugol 氏液投与1週群の成績は第2表 a の如く、投与前では47.9~70.0%，平均57.5%で、3週群の成績は第2表 b の如く、投与前では33.9~77.1%，平均52.8%，投与後3週では2.1~11.8%，平均7.8%である。即ち投与後1週の平均値は投与前のそれに比し76%低下し、投与後3週ではその低下率はやゝ大きくなって85%低下している。これは個々の値についても認められる傾向である。

I^{131} 血漿転換率

Lugol 氏液投与1週群の成績は第2表 a の如く、投

第2表 I^{131} 甲状腺摂取率及び I^{131} 血漿転換率に及ぼす Lugol 氏液投与の影響

a. 1週群

No.	投与前		投与後1週	
	I^{131} 甲状腺摂取率	I^{131} 血漿転換率	I^{131} 甲状腺摂取率	I^{131} 血漿転換率
11	47.9 %	32.4 %	8.5 %	28.5 %
12	61.2	68.1	17.3	37.8
13	65.6	62.3	19.7	31.4
14	68.1	63.3	10.7	38.8
15	70.0	61.5	21.7	38.4
平均値	62.6	57.5	15.6	35.0

b. 3週群

No.	投与前		投与後3週	
	I^{131} 甲状腺摂取率	I^{131} 血漿転換率	I^{131} 甲状腺摂取率	I^{131} 血漿転換率
16	33.9 %	48.8 %	2.1 %	26.9 %
17	40.5	36.7	3.2	19.2
18	54.7	55.1	10.6	25.5
19	57.7	59.8	11.8	26.0
20	77.1	62.1	11.3	33.9
平均値	52.8	52.5	7.8	26.3

与前では32.4~68.1%，平均57.5%，投与後1週では28.5~38.8%，平均35.0%で、3週群の成績は第2表 b の如く、投与前では36.7~62.1%，平均52.5%，投与後3週では19.2~33.9%，平均26.3%である。即ち投与後1週の平均値は投与前のそれに比し40%，投与後3週ではその低下率はやゝ大きくなって50%低下している。これは個々の値についても認められる傾向である。

III Methiocil 投与群

I^{131} 甲状腺摂取率

Methiocil 投与1週群の成績は第3表 a の如く、投与前では41.7~70.6%，平均53.9%，投与後1週では23.3~48.5%，平均36.4%で、3週群の成績は第3表 b の如く、投与前では37.2~59.4%，平均49.7%，投与後3週では16.3~36.3%，平均27.9%である。即ち投与後1週の平均値は投与前のそれに比し32%低下し、投与後3週ではその低下率は更に大きくなって44%低下している。これは個々の値についても認められる傾向である。

I^{131} 血漿転換率

Methiocil 投与1週群の成績は第3表 a の如く、投

第3表 I^{131} 甲状腺摂取率及び I^{131} 血漿転換率に及ぼす Methiocil 投与の影響

a. 1 週群

No.	投 与 前		投 与 後 1 週	
	I^{131} 甲状腺 摂 取 率	I^{131} 血漿 転 換 率	I^{131} 甲状腺 摂 取 率	I^{131} 血漿 転 換 率
21	41.7 %	38.5 %	27.9 %	22.9 %
22	42.1	45.7	23.3	22.0
23	53.8	66.8	28.9	38.0
24	61.1	56.2	43.6	32.1
25	70.6	61.8	48.5	38.1
平均値	53.9	53.8	36.4	30.6

b. 3 週群

No.	投 与 前		投 与 後 3 週	
	I^{131} 甲状腺 摂 取 率	I^{131} 血漿 転 換 率	I^{131} 甲状腺 摂 取 率	I^{131} 血漿 転 換 率
26	37.2 %	44.7 %	16.3 %	17.9 %
27	40.6	54.7	24.1	24.5
28	41.2	48.1	29.4	28.7
29	50.2	58.2	36.3	21.3
30	59.4	47.8	33.2	26.1
平均値	49.7	50.7	27.9	23.7

与前では 38.5~66.8%, 平均 53.8%, 投与後 1 週では 22.0~38.1%, 平均 30.6% で, 3 週群の成績は第 3 表 b の如く, 投与前では 44.7~58.2%, 平均 50.7%, 投与後 3 週では 17.9~28.7%, 平均 23.7% である。即ち投与後 1 週の平均値は投与前のそれに比し 43%, 投与後 3 週ではその低下率は更に大きくなって 54% 低下している。これは個々の値についても認められる傾向である。

N Mercazol 投与群

 I^{131} 甲状腺摂取率

Mercazole 投与 1 週群の成績は第 4 表 a の如く, 投与前では 33.3~72.0%, 平均 53.7%, 投与後 1 週では, 17.9~37.1%, 平均 27.9% で, 3 週群の成績は第 4 表 b の如く, 投与前では 34.1~58.8%, 平均 48.1%, 投与後 3 週では 10.7~27.6%, 平均 22.3% である。即ち投与後 1 週の平均値は投与前のそれに比し 48% 低下し, 投与後 3 週ではその低下率は更に大きくなって 54% 低下している。これは個々の値についても認められる傾向である。

 I^{131} 血漿転換率

Mercazole 投与 1 週群の成績は第 4 表 a の如く, 投

第4表 I^{131} 甲状腺摂取率及び I^{131} 血漿転換率に及ぼす Mercazole 投与の影響

a. 1 週群

No.	投 与 前		投 与 後 1 週	
	I^{131} 甲状腺 摂 取 率	I^{131} 血漿 転 換 率	I^{131} 甲状腺 摂 取 率	I^{131} 血漿 転 換 率
31	33.3 %	36.0 %	17.9 %	15.3 %
32	42.7	62.6	26.5	29.8
33	58.8	61.5	26.7	21.5
34	61.8	63.5	31.4	33.6
35	72.0	69.7	37.1	33.8
平均値	53.7	58.7	27.9	26.8

b. 3 週群

No.	投 与 前		投 与 後 3 週	
	I^{131} 甲状腺 摂 取 率	I^{131} 血漿 転 換 率	I^{131} 甲状腺 摂 取 率	I^{131} 血漿 転 換 率
36	34.1 %	41.5 %	26.8 %	28.2 %
37	35.4	54.9	24.1	23.1
38	55.3	62.1	27.6	19.7
39	57.1	52.1	10.7	17.0
40	58.8	69.3	22.5	16.8
平均値	48.1	56.0	22.3	22.0

与前では 36.0~69.7%, 平均 58.7%, 投与後 1 週では 15.3~33.8%, 平均 26.8% で, 3 週群の成績は第 4 表 b の如く, 投与前では 41.5~69.3%, 平均 56.0%, 投与後 3 週では 16.8~28.3%, 平均 22.0% である。即ち投与後 1 週の平均値は投与前のそれに比し 54%, 投与後 3 週ではその低下率は更に大きくなって 61% 低下している。これは個々の値についても認められる傾向である。

以上の成績を要約すれば第 5 表の如くである。即ち Lugol 氏液, Methiocil 或は Mercazole などの薬剤の如何を問わず, これらの投与によつて I^{131} 甲状腺摂取率及び I^{131} 血漿転換率はいずれも投与後すでに 1 週にして明らかに低下し, 3 週においてはその低下率は更に大きくなる。投与後 1 週及び 3 週の I^{131} 甲状腺摂取率及び I^{131} 血漿転換率の低下率は Methiocil に比較して Mercazole において大きく, 3 週における低下率の増加は Methiocil において大きい。このことは Mercazole は Methiocil に比較して I^{131} 甲状腺摂取率及び I^{131} 血漿転換率をより速かに且つ顕著に低下せしめる作用のあることを示すものであつて, Mercazole の抗甲状腺作用は Methiocil のそれ

よりも強力なることを証明するものである。Lugol 氏液の投与によつて I^{131} 甲状腺摂取率は1週においてすでに著明に低下し、3週においては更に低下するが、 I^{131} 血漿転換率の低下は Methiocil の場合と同様である。この成績並びに臨床事実から Lugol 氏液の抗甲状腺作用は Methiocil のそれとほぼ同程度であると考へられ、この際異常に低下している I^{131} 甲状腺摂取率は甲状腺機能判定の指標としては不適當である。

第5表

a. I^{131} 甲状腺摂取率の低下率

	1週後の 低下率	3週後の 低下率	低下率の 増 加
Lugol 氏液投与	76 %	85 %	9 %
Methiocil 投与	32	44	12
Mercazole 投与	48	54	6

b. I^{131} 血漿転換率の低下率

	1週後の 低下率	3週後の 低下率	低下率の 増 加
Lugol 氏液投与	40 %	50 %	10 %
Methiocil 投与	43	54	11
Mercazole 投与	54	61	7

考 按

I^{131} 甲状腺摂取率並びに I^{131} 血漿転換率に及ぼす無機ヨウ素の影響について、Werner等^①、Kohn等^②は健康人においても機能亢進症においてもヨウ素は甲状腺機能を著しく抑制すると述べ、野口等^③はヨードカリ液の投与により白鼠の I^{131} 甲状腺摂取率が著しく減少することを認めている。

余の Lugol 氏液投与群の成績では、 I^{131} 甲状腺摂取率は Methiocil 投与群及び Mercazole 投与群に比してその低下率は更に著しいが I^{131} 血漿転換率の低下率は Methiocil 投与群とほぼ同程度である。この成績は第2編の成績と一致するもので、臨床実験においても又動物実験においても Lugol 氏液の投与により I^{131} 甲状腺摂取率は異常に低下し、これは臨床症状とは平行しないが、一方 I^{131} 血漿転換率の低下率は Methiocil 投与の場合とほぼ同様であつて、この場合には I^{131} 甲状腺摂取率の値を以つて甲状腺機能を測定すると屢々誤を犯し易く、 I^{131} 血漿転換率の方が甲状腺機能をより正確に表現するものと考えられる。

Thiouracil は無機ヨウ素から Thyroxin への生合成過程を障害することにより甲状腺機能を抑制するとされている^{④⑥⑦}。白井^⑧、熊岡等^⑨は健康人の

I^{131} 甲状腺摂取率が Methiocil 投与により抑制されることを認め、又動物実験的に Franklin^⑩、阿部等^⑪、岡田等^⑫は Thiouracil が I^{131} 甲状腺摂取率を低下せしめることを明らかにし、梨川等^{⑬⑭}は I^{131} 甲状腺摂取率及び I^{131} 血漿転換率も低下することを証明している。余の Methiocil 投与群の成績では、 I^{131} 甲状腺摂取率も I^{131} 血漿転換率もいずれも全例において低下している。

阿部等^⑪は Mercazole の投与により白鼠の I^{131} 甲状腺摂取率及び I^{131} 血漿転換率が低下することを報告している。余の Mercazole 投与群の成績でも同様の事実を認めるが、この成績を Methiocil 投与群の成績と比較すると、投与後1週及び3週の I^{131} 甲状腺摂取率及び I^{131} 血漿転換率の低下率は Methiocil 投与群に比較して Mercazole 投与群において大きく、投与後3週における低下率の増加は Methiocil において大きい。このことは Mercazole は Methiocil に比して I^{131} 甲状腺摂取率及び I^{131} 血漿転換率をより速かに且つ顕著に低下せしめる作用のあることを示すもので、Mercazole の抗甲状腺作用は Methiocil のそれよりも強力であるといふ得る。

結 論

第2編の研究成績並びに従来の臨床的事実と本編の実験成績とを総合検討して次の如き結論を得た。

1. Lugol 氏液、Methiocil 及び Mercazole 等の抗甲状腺作用を比較すると、Lugol 氏液の作用と Methiocil のそれとほぼ同程度であつて、Mercazole の作用はこれら両者のそれと比較すると更に強力である。

2. Lugol 氏液の投与によつて、 I^{131} 甲状腺摂取率は異常且つ急速に低下する傾向が認められるから、バセドウ病の手術前処置として Lugol 氏液を投与した場合には、 I^{131} 甲状腺摂取率の値を以つて甲状腺機能を推測するとしばしば誤を犯し易く、この際は I^{131} 血漿転換率の方が甲状腺機能をより正確に表現するものである。

(本論文の要旨は第56回日本外科学会總會において発表した。)

文 献

- ①Werner et al.: J. Clin. Endocrinol. & Metab., 10: 1054, (1950). ②Kohn et al. New Engl. J. Med., 253: 286, (1955). ③野口 他: 日内分秘会誌, 32: 82, (1956). ④佐久間: 日大医学雑誌, 16: 2570, (1957). ⑤Wolff: Endocrinology, 48: 284, (1951). ⑥Astwood: J. Pharmacol & Exptl. Therap., 78: 79, (1943). ⑦Astwood: Ann. Int. Med., 30: 1087, (1949). ⑧白井: 内分秘, 3: 330,

(1956). ①熊岡 他:日内分泌会誌, 32:83, (1956).

@Franklin et al.:Endocrinology, 34:265, (1944).

④阿部 他:日内分泌会誌, 34:224, (1958). ②岡

田 他:日内分泌会誌, 34:206, (1958). ③翠川:

綜合臨牀, 5:933, (1956). ④翠川 他:癌, 44:

124, (1952).