

# 甲状腺の組織呼吸に関する研究

## 第1編 各種甲状腺疾患の甲状腺の組織呼吸 について

昭和33年10月23日 受付

信州大学医学部丸田外科教室  
前 沢 潭

### 緒 言

甲状腺が基礎代謝と密接な関係にあつて、甲状腺機能が亢進しているときには、組織の酸素消費量が高いことは、Magnus-Levy<sup>①</sup>以来周知の事実である。甲状腺組織の組織呼吸については、TSH 投与によつて亢進し(Paal<sup>②</sup>, 服部<sup>③</sup>, Jandorf et al<sup>④</sup>, Anderson & Evans<sup>⑤</sup>), 甲状腺末投与によつて低下し(Gerard et al<sup>⑥</sup>, Grad<sup>⑦</sup>, 前田<sup>⑧</sup>), Thiouracil 投与によつて亢進し(Jandorf et al<sup>④</sup>), 沃度投与によつて低下する(Anderson & Evans<sup>⑤</sup>, Sturm<sup>⑨</sup>, 前田<sup>⑩</sup>)といわれ、甲状腺の組織呼吸に関する因子は単一でないとしても、甲状腺組織内の代謝がこれと密接な関係にあることは以上諸家の成績から見ても疑いない事実である。

余は甲状腺の組織呼吸に関する研究を企図し、本編に於ては各種甲状腺疾患、とくにバセドウ氏病に於ける甲状腺の酸素消費量を測定し、同時にその組織像と比較して外科臨床に興味ある知見を得た。

### 実験方法

実験材料：単純性結節性甲状腺腫の手術の際に切除した結節以外の組織を正常甲状腺組織として取扱い、また沃度の正常甲状腺組織に対する影響を知るために、単純性結節性甲状腺腫に対して Lugol 氏液1日量12~15滴を凡10日投与した後に上記と同様にして得た材料について測定した。単純性結節性甲状腺腫の結節及び悪性甲状腺腫の悪性組織等についても夫々酸素消費量を測定した。バセドウ氏病に於ては各種抗甲状腺剤による手術前処置後の甲状腺組織について測定して、その成績は前処置別に検討した。

測定方法：Warburg 検圧計の容器は約20ccのものを使用、浮遊液はpH 7.4の Krebs-Ringer-Phosphate<sup>⑪</sup>を、炭酸ガス吸収剤は10%苛性カリ溶液を使用した。マンメーターの閉塞腔には空気を満たし、恒温槽は37.5°Cに保ち、振盪回数は1分間90回として測定を行つた。

甲状腺組織は採取後可及的速かに Ringer 氏液にて洗滌し、スライサーを用いて厚さ0.5mmの薄い切片

を作製し、更に濾紙上にて小片となし、その100~200mgを秤量し、採取後30分以内に Warburg 検圧計に装置し、10分間温度平衡をとつた後、10分間毎に1時間にわたり測定した。測定後組織切片を100°C 1時間乾熱滅菌器にて乾燥し、torsion balance にて乾燥重量を秤量した。

測定値は1時間に於ける乾燥重量1mg当りの酸素消費量を  $\mu$ l で表わし、次式によつて計算した。

$$Q_{O_2} = \frac{X_{O_2}}{m \cdot t} \quad \mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$$

$$X_{O_2} = h \cdot K_{O_2}$$

$Q_{O_2}$  : 酸素消費量

m : 乾燥組織重量 (mg)

t : 時間 (1時間)

h : 陰圧として測定された圧力差

$K_{O_2}$  : 容器恒数

### 実験成績

#### I. 正常甲状腺組織

正常甲状腺組織(20例)の酸素消費量は第1表及び第1図の如く、1.00~1.49, 平均1.18  $\mu$ l/mg/hである。

沃度の正常甲状腺組織に対する影響については第2表及び第1図の如く、0.91~1.13, 平均1.00  $\mu$ l/mg/hであつて無処置群に比しやや低値を示すものが2例ある。余は今後の成績を判定するために1.00~1.50  $\mu$ l/mg/hを以つて正常値と見做した。

#### II. 単純性結節性甲状腺腫

単純性結節性甲状腺腫31例の酸素消費量は第3表及び第1図の如く、1.06~3.44, 平均2.08  $\mu$ l/mg/hであつて、正常値を示すものは11例で他の20例は高値を示している。この組織像、とくに濾胞上皮細胞の形状或は増殖傾向と対照してみると第2図の如く、Struma colloidosa の中で濾胞上皮細胞が比較的高くて円柱状を示す場合(14例)には1.42~3.44, 平均2.50  $\mu$ l/mg/hで正常値を示すものは僅かに1例である。濾胞上皮細胞が比較的扁平な場合(7例)には1.26~1.86, 平均1.51  $\mu$ l/mg/hでそのうち5例は正常値を示している。即ち濾胞上皮細胞の高いものに於ては組織呼吸は亢

第1表 正常甲状腺組織

No.	氏名	性	乾燥重量 (mg)	Xo <sub>2</sub>		Qo <sub>2</sub> (μl/mg/h)
				30分	60分	
1	岩尾	♀	35	18.750	35.108	1.00
2	竹野	♀	30	15.372	30.988	1.03
3	大谷	♀	35	19.154	36.844	1.05
4	牧田	♀	33	18.476	34.844	1.06
5	山口	♀	40	22.375	43.250	1.08
6	小川	♀	20	11.000	22.375	1.12
7	小野	♀	38	22.448	43.066	1.13
8	佐藤	♀	40	23.680	45.056	1.13
9	相沢	♀	55	30.720	62.208	1.13
10	大井	♀	17	9.394	20.008	1.14
11	山本	♂	35	20.502	39.932	1.14
12	長谷川	♀	25	14.720	28.800	1.15
13	池田	♀	18	11.036	20.832	1.16
14	小林	♀	35	21.960	41.358	1.18
15	赤沼	♀	18	9.480	21.720	1.21
16	中条	♀	20	12.875	25.125	1.26
17	石田	♀	40	24.102	52.182	1.30
18	青木	♀	35	23.496	46.200	1.32
19	宮坂	♀	40	31.020	58.872	1.47
20	辰野	♀	40	30.606	59.520	1.49
平均						1.18

第2表 正常甲状腺組織に対する Lugol 氏液の影響

No.	氏名	性	乾燥重量 (mg)	Xo <sub>2</sub>		Qo <sub>2</sub> (μl/mg/h)
				30分	60分	
1	池田	♀	35	15.240	31.680	0.91
2	鬼頭	♀	35	17.250	32.775	0.93
3	児玉	♀	35	17.415	35.505	1.01
4	渡辺	♀	18	8.541	18.252	1.01
5	高橋	♀	40	21.948	45.384	1.13
平均						1.00

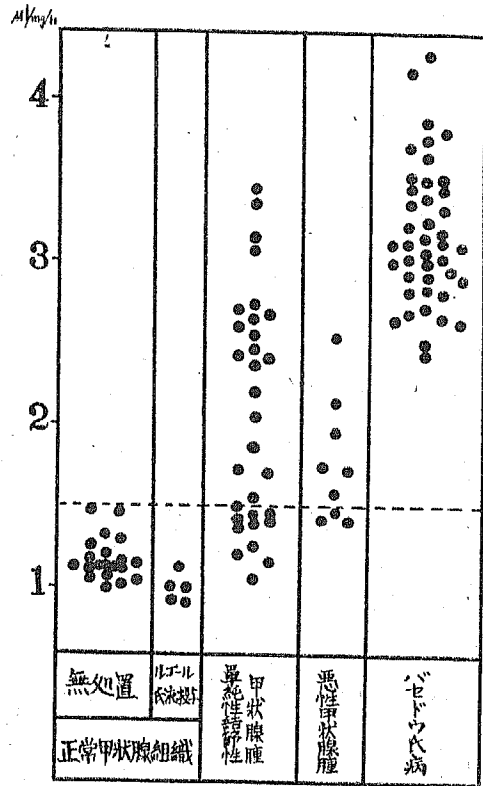
進し、扁平になるに従つて低下して正常値となる傾向が認められる。fetal adenoma の組織像を示す7例の酸素消費量は1.38~2.65, 平均2.22μl/mg/hで、5例は高値を、2例は正常値を示している。嚢腫状甲状腺腫3例の嚢腫壁の酸素消費量は1.06~1.22, 平均1.15μl/mg/hで全く正常値を示している。

Ⅲ. 悪性甲状腺腫

悪性甲状腺腫9例の酸素消費量は第4表及び第1図の如く、1.42~2.55, 平均1.79μl/mg/hで、そのう

第1図

各種甲状腺疾患の組織呼吸



ち正常値を示すもの3例、高値を示すもの6例である。組織像との関係を見れば、papillary adenocarcinoma 4例, adenocarcinoma 1例, squamous cell cancer 1例, embryonal adenoma 3例であつて、特殊の関係は認められない。

Ⅳ. パセドウ氏病

1. Methiocil 投与例

Methiocil を投与した12例の酸素消費量は3.02~4.17, 平均3.54μl/mg/hで著しい高値を示し、これを組織像と比較対照してみると、その組織像はいずれも濾胞上皮細胞が高く円柱状であるが、Bürkle de la Camp の増殖傾向を中心とする組織学的分類とは必ずしも並行関係はない。

2. Mercazole 投与例

Mercazole を投与した20例の酸素消費量は2.50~4.27, 平均3.12μl/mg/hで高値を示しているが、Methiocil 投与例と比較すると低いものが多い。組織像と比較対照すれば、Methiocil 投与例の場合と同様に、濾胞上皮細胞の高さとは略々並行関係が見られる。

第3表 単純性結節性甲状腺腫

No.	氏名	性	乾燥重量 (mg)	Xo <sub>2</sub>		Qo <sub>2</sub> (μl/mg/h)	組織学的所見	濾胞上皮細胞の高さ
				30分	60分			
1	相沢	♀	40	19.832	42.478	1.06	Str. cystica	
2	青木	♀	40	21.376	41.088	1.17	Str. cystica	
3	牧田	♀	40	22.440	48.960	1.22	Str. cystica	
4	中条	♀	20	12.875	25.125	1.26	Str. colloides	低 い
5	渡辺	♂	35	24.360	48.120	1.38	fetal adenoma	
6	池田	♀	40	29.900	56.005	1.40	Str. colloides	低 い
7	召田	♀	50	36.387	71.136	1.42	Str. colloides	比較的高い
8	高橋	♀	40	29.382	57.466	1.43	Str. colloides	低 い
9	岩尾	♀	35	25.875	50.300	1.45	Str. colloides	低 い
10	山本	♂	40	28.215	58.455	1.46	Str. colloides	低 い
11	山口	♀	35	28.880	54.992	1.51	fetal adenoma	
12	竹野	♀	40	31.571	62.880	1.56	Str. colloides	比較的高い
13	吉本	♀	30	26.718	51.362	1.71	Str. colloides	比較的高い
14	小川	♀	20	19.712	34.688	1.73	Str. colloides	低 い
15	赤沼	♀	18	15.360	33.480	1.86	Str. colloides	低 い
16	辰野	♀	60	64.904	123.342	2.06	Str. colloides	比較的高い
17	大井	♀	20	22.184	44.132	2.21	Str. colloides	比較的高い
18	小野	♀	35	45.495	82.990	2.37	Str. colloides	比較的高い
19	小林	♀	40	48.732	96.224	2.41	fetal adenoma	
20	上野	♀	60	74.524	145.576	2.43	fetal adenoma	
21	長谷川	♀	60	77.364	147.546	2.46	Str. colloides	比較的高い
22	宮坂	♀	43	57.486	110.818	2.56	fetal adenoma	
23	鎌田	♀	70	98.900	193.200	2.61	fetal adenoma	
24	豊田	♀	60	77.500	158.720	2.65	fetal adenoma	
25	石田	♀	50	66.810	134.406	2.68	Str. colloides	比較的高い
26	宮沢	♀	50	64.055	135.700	2.71	Str. colloides	比較的高い
27	小口	♀	40	54.988	109.032	2.73	Str. colloides	比較的高い
28	佐藤	♀	40	63.152	122.892	3.07	Str. colloides	比較的高い
29	野中	♀	60	95.810	188.940	3.15	Str. colloides	比較的高い
30	寺沢	♀	60	110.416	201.536	3.36	Str. colloides	比較的高い
31	田口	♀	50	74.412	172.160	3.44	Str. colloides	比較的高い
平均						2.08		

が、その増殖傾向とは特殊の関係はない。

### 3. Lugol 氏液投与例

Lugol 氏液を投与した4例の酸素消費量は2.81~3.50, 平均3.02μl/mg/hで明らかに高値を示しているが、Methiocil 投与例に比較すれば著しく低く、Mercazole 投与例に比較してもやや低い。その組織像に於ては濾胞上皮細胞は一般に高いが Methiocil 投与例及び Mercazole 投与例に較べればやゝ低くなり、濾胞上皮細胞の増殖傾向も減退して濾胞内にはコロイドの充満像がみられる。

### 4. Mercazole 及び Lugol 氏液併用例

Mercazole 及び Lugol 氏液を併用した6例の酸素消費量は2.45~3.11, 平均2.82μl/mg/hであつて、いずれも高値を示しているが Methiocil 投与例、Mercazole 投与例、Lugol 氏液投与例と比較すれば最も低い。組織像との関係は前3者に於けると略々同様に、濾胞上皮細胞の高さとは関係が認められるが、その増殖傾向とは特に関係はないものゝ如くである。

### 考 按

甲状腺が生体の物質代謝に極めて重要な意義を有し、機能亢進症では基礎代謝が亢進し、機能低下症では基礎代謝が低下することは周知の事実であるが、甲

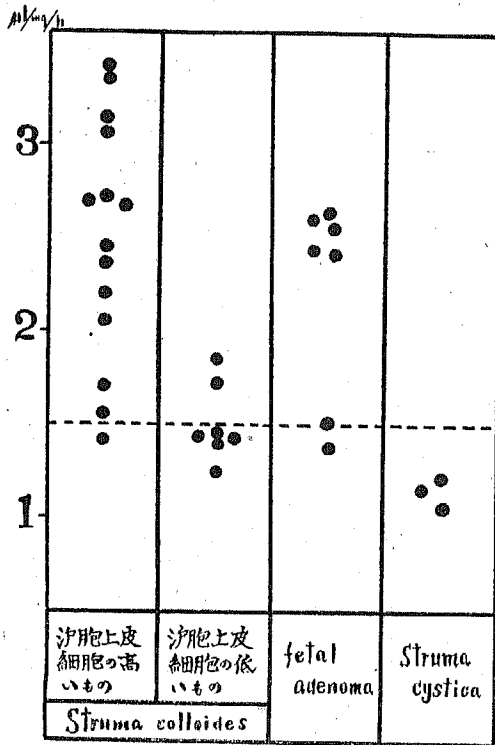
甲状腺疾患の場合の甲状腺自体の組織呼吸に関する研究報告はすくなく、二、三の実験的研究を見るに過ぎない。

後藤<sup>12)</sup>は Bancroft 装置を用いた実験で、正常甲状

腺組織の組織呼吸はバセドウ氏病のそれよりも明らかに低いと報告している。余の成績に於ても正常甲状腺組織の酸素消費量は 1.00~1.49, 平均 1.18 $\mu$ l/mg/h であつて、バセドウ氏病のそれに比して明らかに低値を示し、また Lugol 氏液を授与した場合の正常甲状腺組織の酸素消費量は 0.91~1.13, 平均 1.00 $\mu$ l/mg/h

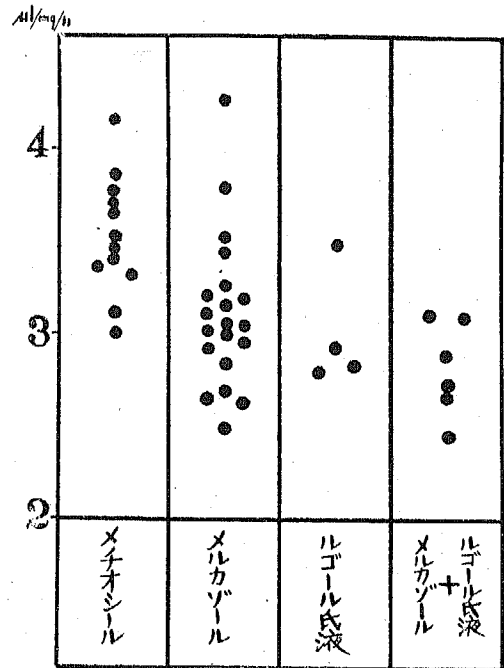
## 第 2 図

### 単純性結節性甲状腺腫の組織呼吸と組織像との関係



## 第 3 図

### バセドウ氏病に対する各種抗甲状腺剤の影響



第 4 表 悪性甲状腺腫

No.	氏名	性	乾燥重量 (mg)	Xo <sub>2</sub>		Qo <sub>2</sub> (μl/mg/h)	組織学的所見
				30分	60分		
1	常田	♀	50	41.168	70.804	1.42	embryonal adenoma
2	大谷	♀	35	25.650	50.220	1.43	squamous cell cancer
3	佐藤	♀	30	23.436	43.896	1.46	papillary adenocarcinoma
4	鶴田	♂	30	25.440	47.400	1.58	papillary adenocarcinoma
5	八幡	♀	30	21.264	51.188	1.71	papillary adenocarcinoma
6	百瀬	♀	50	47.120	86.552	1.74	adenocarcinoma
7	西	♀	30	37.386	59.228	1.97	embryonal adenoma
8	飯山	♀	35	36.943	75.166	2.15	papillary adenocarcinoma
9	児玉	♀	35	49.200	89.280	2.55	embryonal adenoma
平均						1.79	

第5表

Methiocil 投与例

No.	氏名	性	乾燥重量 (mg)	X <sub>O<sub>2</sub></sub>		Q <sub>O<sub>2</sub></sub> ( $\mu$ l/mg/h)	組織学的所見
				30分	60分		
1	堀内	♀	30	47.916	90.552	3.02	Str. coll. macrofoll. non-prol.
2	佐藤	♀	35	54.988	109.032	3.12	Str. coll. macrofoll. prol.
3	久保田	♀	35	56.548	116.580	3.33	Str. coll. basedowificata
4	宮川	♀	35	61.752	118.420	3.38	Str. coll. macrofoll. prol.
5	星野	♀	35	62.592	118.912	3.40	Str. coll. macrofoll. prol.
6	溝上	♀	35	62.310	121.538	3.47	Str. coll. macrofoll. prol.
7	宮崎	♀	30	50.166	105.994	3.53	Str. coll. macrofoll. non-prol.
8	小尾	♀	35	61.368	128.204	3.66	Str. parenchy. basedowiana
9	内山	♀	35	62.310	129.846	3.71	Str. parenchy. basedowiana
10	田原	♀	35	65.070	131.795	3.77	Str. coll. macrofoll. prol.
11	足助	♀	40	78.540	154.308	3.86	Str. coll. macrofoll. prol.
12	篠原	♀	40	87.345	166.725	4.17	Str. coll. macrofoll. non-prol.
平均						3.54	

第6表

Mercazole 投与例

No.	氏名	性	乾燥重量 (mg)	X <sub>O<sub>2</sub></sub>		Q <sub>O<sub>2</sub></sub> ( $\mu$ l/mg/h)	組織学的所見
				30分	60分		
13	古田	♀	30	35.243	74.980	2.50	Str. coll. macrofoll. prol.
14	高島	♀	35	47.672	92.276	2.63	Str. coll. macrofoll. prol.
15	矢野	♀	30	37.942	79.666	2.66	Str. coll. macrofoll. non-prol.
16	麻沼	♀	25	34.456	67.260	2.69	Str. coll. macrofoll. prol.
17	工藤	♀	35	51.708	99.448	2.84	Str. coll. macrofoll. non-prol.
18	鶴田	♂	32	49.875	93.750	2.93	Str. coll. basedowificata
19	上原	♀	35	49.104	103.540	2.96	Str. coll. basedowificata
20	三井	♀	40	62.868	119.908	3.00	Str. coll. macrofoll. prol.
21	小尾	♀	40	64.480	120.404	3.01	Str. coll. basedowificata
22	松本	♀	40	61.308	122.092	3.05	Str. coll. basedowificata
23	波沢	♂	30	46.374	91.804	3.06	Str. parenchy. basedowiana
24	武井	♀	40	65.340	124.740	3.12	Str. coll. macrofoll. prol.
25	相原	♀	50	82.719	158.184	3.16	Str. coll. macrofoll. prol.
26	手塚	♀	35	55.878	113.082	3.19	Str. coll. macrofoll. prol.
27	正木	♀	40	66.164	128.774	3.22	Str. coll. basedowificata
28	金丸	♂	40	69.192	130.572	3.26	Str. coll. basedowificata
29	相沢	♀	40	82.008	138.020	3.45	Str. coll. macrofoll. prol.
30	勝	♀	50	89.528	176.328	3.53	Str. coll. basedowificata
31	小林	♂	50	108.928	189.824	3.80	Str. coll. macrofoll. prol.
32	吉野	♀	45	98.145	192.260	4.27	Str. coll. basedowificata
平均						3.12	

であつて多少低下する傾向がある。

Sturm<sup>⑩</sup>は単純性結節性甲状腺腫の組織呼吸は、パセドウ氏病のそれと有意の差はなく、かつその組織像

との間にもはつきりした関係が認められないと述べている。奥村等<sup>⑪⑫</sup>はポーログラフ装置を応用したオキシグラフを用いて測定し、単純性甲状腺腫の酸素消

第 7 表 Lugol 氏液投与例

No.	氏名	性	乾燥重量 (mg)	XO <sub>2</sub>		QO <sub>2</sub> (μl/mg/h)	組織学的所見
				30分	60分		
33	竹中	♂	20	26.784	56.176	2.81	Str. coll. macrofol. prol.
34	清沢	♀	20	28.408	56.543	2.83	Str. coll. macrofol. non-prol.
35	斉藤	♂	35	52.628	102.424	2.93	Str. coll. macrofol. prol.
36	金山	♀	40	74.872	139.872	3.50	Str. coll. macrofol. prol.
平均						3.02	

第 8 表 Mercazole 及び Lugol 氏液併用例

No.	氏名	性	乾燥重量 (mg)	XO <sub>2</sub>		QO <sub>2</sub> (μl/mg/h)	組織学的所見
				30分	60分		
37	嬉野	♂	25	28.676	61.238	2.45	Str. coll. macrofol. non-prol.
38	横川	♀	30	41.184	79.860	2.66	Str. coll. macrofol. non-prol.
39	西沢	♀	35	52.352	95.616	2.73	Str. coll. basedowificata
40	北沢	♀	35	58.652	101.556	2.90	Str. coll. macrofol. prol.
41	奥原	♀	40	64.416	123.684	3.09	Str. coll. macrofol. prol.
42	矢島	♀	35	56.064	108.928	3.11	Str. coll. macrofol. prol.
平均						2.82	

費量はバセドウ氏病及び悪性甲状腺腫のそれより低いが、その組織像に於て濾胞上皮細胞の増殖傾向の大なるものほど、またリンパ球浸潤の強いものほど酸素消費量は増加していると述べている。余の成績をみるに、単純性結節性甲状腺腫の酸素消費量は1.06~3.44、平均2.08μl/mg/hであつて、31例中20例は正常値より高い値を示しているが、バセドウ氏病のそれと比較すればはるかに低い値を示している。これ等の値と組織像とを対照してみると、濾胞上皮細胞が高いものに於ては組織呼吸は亢進し、濾胞上皮細胞が扁平になるに従つて低下して正常値となる傾向がある。

悪性甲状腺腫の組織呼吸に関する研究はすくなく、僅かに奥村等<sup>(13)(14)</sup>の報告をみるのみであるが、奥村等によれば悪性甲状腺腫の酸素消費量は単純性甲状腺腫のそれよりも増加しているが、バセドウ氏病のそれと比較すればやや減少していると云う。余の成績では、正常甲状腺組織に比較すれば高値を示しているが、バセドウ氏病に較べると明らかに低値を示し、単純性結節性甲状腺腫と略々同等の値を示している。悪性甲状腺腫は増殖の盛んな未熟細胞よりなるからその組織呼吸は著しく亢進していると考えられ易いが、奥村等<sup>(13)(14)</sup>の成績も余の成績もかかる想定には一致しない。Warburg<sup>(15)</sup>は鼠癌腫及び鼠肉腫の組織呼吸は正常組織のそれに比し低下していると述べ、また亀井<sup>(16)</sup>も

鼠癌腫及び家兔肉腫について実験し同様の成績を報告している。従つて悪性甲状腺腫の甲状腺の組織呼吸が亢進していないとしても不思議ではない。また正常甲状腺組織のそれよりも高値を示していることは腫瘍細胞に原因するものであろう。

近年甲状腺の機能に関する研究が著しく進歩し、Smith<sup>(17)(18)</sup>は下垂体剔除マウスの甲状腺は萎縮して発育を停止することを見出し、Loeb & Bassett<sup>(19)</sup>は甲状腺機能を調節すべき下垂体因子としてTSHを発見した。その後多数の学者により甲状腺機能はTSHによつて支配調節されていることが実証された。斉藤等<sup>(20)</sup>は家鷄にTSHを注射し、甲状腺重量の増加、濾胞上皮細胞の肥大及び増高、I<sup>131</sup>I 摂取率並びに転換率の上昇等の甲状腺機能亢進症と類似の所見を認めている。Paal<sup>(21)</sup>はモルモットにTSHを注射して組織学的に甲状腺の機能亢進像を認めると共に、組織呼吸の著しい亢進を認め、服部<sup>(22)</sup>はラツテにTSHを注射すると肝・脾・腎並びに甲状腺組織の酸素消費量が増加すると述べ、Jandorf et al<sup>(23)</sup>、Anderson & Evans<sup>(24)</sup>等もTSH投与後の甲状腺組織の酸素消費量は著明に増加することを報告している。Anderson & Howard<sup>(25)</sup>によればTSHはin vitroでも甲状腺の組織呼吸を亢進させるという。

Sturm<sup>(26)</sup>はバセドウ氏病の甲状腺の酸素消費量は増

加しているが、これと組織像との間には特に関係はないとしている。後藤<sup>12)</sup>はバセドウ氏病及び甲状腺中毒症の甲状腺の組織呼吸は明らかに充進していることを認め、酸素消費量は濾胞上皮細胞の増殖が高度になるに従つて増加すると述べている。奥村等<sup>13)</sup>はバセドウ氏病の甲状腺の組織呼吸は単純性甲状腺腫のそれに比較して充進しているものゝ多いことを知り、組織呼吸と組織像との関係については後藤<sup>12)</sup>と同様の見解を示し、甲状腺の組織呼吸と基礎代謝率との間には平行関係があると述べている。しかし後藤<sup>12)</sup>は両者間の平行関係を否定している。余の成績をみれば、バセドウ氏病の甲状腺の組織呼吸は、他の甲状腺疾患のそれに比較して明らかに充進し、この組織呼吸は後藤<sup>12)</sup>、奥村等<sup>13)</sup>によれば濾胞上皮細胞の増殖と関係が深いと云うが、余の成績に於てはかゝる所見は明らかでなく、むしろ濾胞上皮細胞の形状との密接な関係が認められている。

甲状腺組織の酸素消費量を前処置別に検討してみると、Methiocil 投与例に於て最も高く、Mercazole 投与例がこれに次ぎ、以下 Lugol 氏液投与例、Mercazole 及び Lugol 氏液併用例の順序であつた。

Thiouracil の抗甲状腺作用は、血中の無機沃度が濾胞上皮細胞に於て有機化されてサイロキシンとなるホルモン合成過程を阻害するに在りとされ (Astwood<sup>22)</sup>)、従つて Thiouracil は血液中のサイロキシン量を低下せしめ、その結果として下垂体前葉からの TSH 分泌が増加し、ために甲状腺は肥大し、その濾胞上皮細胞は增高するという (鳥飼<sup>23)</sup>、斎藤<sup>24)</sup>、Jandorf et al<sup>4)</sup>、Williams<sup>25)</sup>等)。Jandorf et al<sup>4)</sup>はラツテに Thiouracil を投与すると甲状腺の組織呼吸は充進すると報告し、Lerner et al<sup>26)</sup>によれば Thiouracil は *in vitro* では甲状腺組織の酸素消費量を増加せしめないが沃度の有機化を阻害するという。即ち Thiouracil の投与によつて甲状腺の組織呼吸は充進するが、これは TSH の分泌増加によるものと解釈される。

1947年 Stanley & Astwood<sup>27)</sup>によつて発見された 1-Methyl-2-Mercaptoimidazole (Mercazole) は Thiouracil よりも強力な抗甲状腺剤と考えられ、バセドウ氏病甲状腺腫の縮小を来し易く (降旗等<sup>28)</sup>、Mc Gavack<sup>29)</sup>、Bartels et al<sup>30)</sup>、Hallman et al<sup>31)</sup>、Stone et al<sup>32)</sup>は Mercazole の投与により甲状腺濾胞上皮細胞は比較的背の低い方形を呈し、コロイド内の空胞形成が強くなると述べている。また教室の飯田<sup>33)</sup>は Mercazole を家兎に投与して甲状腺の組織像を追求し、濾胞上皮細胞には著しい変化はないが、コロイドの空胞形成が強いと報告している。坪井等<sup>34)</sup>は

Mercazole の組織代謝に及ぼす影響について研究し、Mercazole と Methiocil との生体に及ぼす影響力の相異について報告している。余の成績では Mercazole 投与例の酸素消費量は Methiocil 投与例の酸素消費量と Lugol 氏液投与例のそれとの中間にある。

無機沃度の甲状腺に対する影響について、前田<sup>35)</sup>は沃度カリを投与した鳩の甲状腺組織の濾胞上皮細胞は扁平となり、コロイドは濾胞内に充満し、組織呼吸は明らかに低下すると報告し、Anderson & Evans<sup>36)</sup>はモルモットに沃度カリを投与すると甲状腺組織の酸素消費量は減少し、TSH と沃度とを同時に与えると TSH の甲状腺に対する影響力は殆んど抹殺されると述べている。Sturm<sup>37)</sup>はバセドウ氏病の甲状腺の組織呼吸は、前処置として沃度を投与した場合には投与しない場合に比して低下していると述べている。また甲状腺に対する無機沃度の作用機転については、沃度による TSH の不活性化 (Albert et al<sup>38)</sup>、Wright et al<sup>39)</sup>、甲状腺に対する TSH の作用の抑制 (Rawson<sup>40)</sup>)、或は下垂体の TSH 分泌の抑制 (Loeser et al<sup>41)</sup>) 等の説があるが、いずれにしても無機沃度は TSH を介して甲状腺に作用するものと考えられ、無機沃度投与後の濾胞上皮細胞は扁平化し、酸素消費量も減少すると解釈される。余の成績に於ても正常甲状腺並びにバセドウ氏病甲状腺の酸素消費量は Lugol 氏液投与後には多少減少する傾向が認められた。

以上の如くバセドウ氏病に於ては、抗甲状腺剤の投与により症状が著しく緩解し、甲状腺機能も正常に恢復していると思われる場合でも、その甲状腺組織の酸素消費量は正常甲状腺組織のそれに比して常に著しく増加している。組織呼吸の充進乃至低下は細胞の活動性の大小を意味し、細胞内代謝の様相を示すものと考えられるから、以上の事實はバセドウ氏病の一般症状が抗甲状腺剤の投与によつて改善されても、甲状腺組織自体の代謝は未だ充進していることを示し、バセドウ氏病は保存的治療では容易に治癒し難いことを示唆するものであつて、教室の大野<sup>42)</sup>の甲状腺組織の還元グルタチオンに関する研究からも同様の見解がもたらされたことは興味深い。

## 結 論

1. 正常甲状腺組織の酸素消費量は 1.00~1.49、平均 1.18  $\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  で、Lugol 氏液を投与した場合の正常甲状腺組織のそれは 0.91~1.13、平均 1.00  $\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  で、やゝ低値である。余は以下の成績判定に 1.00~1.50  $\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  を以つて正常甲状腺組織の酸素消費量と見做した。

2. 単純性結節性甲状腺腫の酸素消費量は正常甲状

腺組織のそれに比して多くは高値を示し、濾胞上皮細胞の高さに相応して高い傾向が認められる。

3. 悪性甲状腺腫の酸素消費量は正常甲状腺組織のそれに比して多くは高値を示し、これは腫瘍細胞に基くものと考えられるが、その組織像とは特に関係はないようである。

4. バセドウ氏病の甲状腺組織の酸素消費量は、正常甲状腺組織、単純性結節性甲状腺腫或は悪性甲状腺腫のそれに比して著しく増加している。バセドウ氏病の甲状腺組織の酸素消費量の増減も一般に濾胞上皮細胞の高さと密接な関係を有するものゝ如くであるが、細胞の増殖との関係は明らかでない。

5. バセドウ氏病の甲状腺組織の酸素消費量を前処置別に検討すれば、Metiociol 投与例に於て最も高く、Mercazol 投与例がこれに次ぎ、以下 Lugol 氏液投与例、Mercazol 及び Lugol 氏液併用例の順序である。

6. 即ちバセドウ氏病に於ては、抗甲状腺剤の投与により症状が著しく緩解しても、甲状腺組織の代謝は尙亢進状態にあると解されるので、永久治療の目的に達するためには外科的治療が必要である。

#### 文 献

- ①Magnus-Levy: Berliner Klin. Wschr., 32: 650, 1895. ②Paal: Arch. f. exper. Path. u. Pharm., 173: 513, 1933. ③服部: 日本内分泌会誌, 12: 223, 昭11. ④Jandorf et al: Am. J. Physiol., 141: 91, 1944. ⑤Anderson & Evans: Am. J. Physiol., 120: 597, 1937. ⑥Gerard et al: Am. J. Physiol., 103: 225, 1933. ⑦Grad: Endocrinology, 50: 94, 1952. ⑧前田: 日本内分泌会誌, 5: 1887, 昭4. ⑨Sturm: Zeitschr. f. exper. Med., 74: 555, 1930. ⑩前田: 日本内分泌会誌, 5: 1929, 昭4. ⑪化学の領域: 増刊13号, 108, 南江堂, 昭29. ⑫後藤: 日本内分泌会誌, 25: 78, 昭24. ⑬奥村等: 医学と生物学, 35: 113, 昭30. ⑭奥村等: 医学と生物学, 38: 159, 昭31. ⑮Warburg et al: Biochem. Zeitschr., 152: 309, 1924. ⑯亀井: 日本内分泌会誌, 5: 1011, 昭4. ⑰Smith: J. A. M. A., 88: 158, 1927. ⑱Smith: Am. J. Physiol., 81: 20, 1927. ⑲Loeb & Bassett: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 26: 860, 1929. ⑳斉藤等: 北関東医学, 6: 110, 昭31. ㉑Anderson & Howard: Am. J. Physiol., 119: 67, 1936. ㉒Astwood: Ann. Int. Med., 30: 1087, 1949. ㉓鳥飼: 医学のあゆみ, 20: 44, 昭30. ㉔斉藤: 北関東医学, 6: 20, 昭31. ㉕Williams: Am. J. Anat., 62: 1, 1937. ㉖Lerner et al: Endocrinology, 37: 362, 1945.

- ㉗Stanley & Astwood: Endocrinology, 41: 66, 1947. ㉘降旗等: 臨床外科, 12: 329, 昭32. ㉙Mc Gavack: J. Clin. Endocrinol. & Metab., 14: 948, 1954. ㉚Bartels et al: J. Clin. Endocrinol., 11: 1057, 1951. ㉛Hallman et al: Am. J. Med., 11: 724, 1951. ㉜Stone et al: Texas Rep. Biol. & Med., 9: 815, 1951. ㉝飯田: 日本内分泌会誌, 34: 276, 昭33. ㉞坪井等: 日本内分泌会誌, 33: 142, 昭32. ㉟Albert et al: J. Biol. Chem., 166: 637, 1946. ㊱Wright et al: Med. J. Australia, 2: 541, 1946. ㊲Rawson: Ann. New York. Acad. Sci., 50: 491, 1949. ㊳Loeser et al: Endokrinologie, 14: 144, 1934. ㊴大野: 信州医誌, 7: 582, 昭33.

## Studies on the Tissue Respiration of the Thyroid Gland

### Part 1. On the tissue respiration of the thyroid gland in various thyroid diseases

Fukashi Maezawa

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

Oxygen consumption of the thyroid tissue in various thyroid diseases was measured with Warburg's apparatus and the following results were obtained.

1. The oxygen consumption value of the thyroid tissue of normal subjects is  $1.18\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  on the average, ranging  $1.00\sim 1.49\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ , and that of normal subjects administered with Lugol's solution for several days is  $1.00\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  on the average, ranging  $0.91\sim 1.13\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ . The latter presents the somewhat lowered value. Therefore, the normal value of oxygen consumption of the thyroid tissue is regarded to be within a range from  $1.00\sim 1.50\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ .

2. Oxygen consumption of simple goiter mostly shows higher value, proportionate to the height of epithelial cells of follicles, than that of the normal thyroid tissue.

3. Oxygen consumption of malignant goiter, which is considered to arise mainly from tumor cells, but which may have no relation to the histological pictures of the tumor, also shows higher value.



4. Oxygen consumption of the thyroid tissue of Graves' disease, which may also closely relate to the height of epithelial cells of follicles, but of which the relation to the proliferation of epithelial cells remains unexplained, increases remarkably as compared with that of the normal thyroid tissue, of simple goiter or of malignant goiter.

5. It is observed in the investigation of antithyroid drugs used as a preoperative treatment that oxygen consumption of the thyroid tissue of Graves' disease shows the highest value in the case treated with Methiocil (Methyl-

thiouracil), it ranks next in the case treated with Mercazole (1-Methyl-2-Mercaptoimidazole), and it decreases in order of the case treated with Lugol's solution only and of case treated with Lugol's solution in combination with Mercazole.

6. As the metabolism in the thyroid tissue of Graves' disease is considered to be remarkably elevated, though the disease is alleviated by the administration of antithyroid drugs, the subtotal thyroidectomy may be necessary for Graves' disease to obtain its complete cure.

## 甲状腺の組織呼吸に関する研究

### 第2編 各種抗甲状腺剤が甲状腺の組織呼吸に及ぼす影響について

昭和33年10月23日 受付 (特別掲載)

信州大学医学部 丸田外科教室

前 沢 潭

#### 緒 言

余は第1編に於て、各種甲状腺疾患特にバセドウ氏病の甲状腺の組織呼吸を測定し、同時にその組織像と比較検討して外科臨床上興味ある知見を得た。即ちバセドウ氏病に於ては抗甲状腺剤の投与により、症状が著しく緩解しても、甲状腺の組織呼吸は尙著しく亢進しており、この成績は教室の大野<sup>①</sup>の甲状腺組織の還元グルタチオンに関する研究成績と相俟つて、バセドウ氏病は保存的治療では容易に治癒し難いことを示唆するものであると述べた。その際甲状腺組織の酸素消費量は Methiocil 投与例に於て最も高く、Mercazole 投与例がこれに次ぎ、以下 Lugol 氏液投与例、Mercazole 及び Lugol 氏液併用例の順序であつて、甲状腺組織の酸素消費量の増減は一般に濾胞上皮細胞の高さと密接な関係を有するものゝ如くで、一方細胞の増殖との直接の関係は明らかでないとして述べた。

余は更に各種抗甲状腺剤が如何なる作用機序の下に甲状腺の組織呼吸の変動に關与するかを明らかにすると共に、第1編に於ける外科臨床上の知見に実験的根拠を与えんとして研究を進めた。

#### 実験方法

実験動物としては体重2~3kgの雄成熟家兎を用

い、食餌は主として卵の花を投与し、栄養の変動による影響を可及的に避けた。また環境による変化を少なくするために、実験に供するまで長期に亘つて飼育し、実験は気候の温暖な秋に行つた。

実験は次の様に4段階に分けて行つた。

無処置の家兎の甲状腺組織の酸素消費量を測定してこれを対照群とし、Methiocil 投与群には Methiocil (Methylthiouracil, 中外製薬製) 1日量100mgを、Mercazole 投与群には Mercazole (1-Methyl-2-Mercaptoimidazole, 中外製薬製) 1日量10mgを毎日皮下注射し、Lugol 氏液投与群には Lugol 氏液1日量5滴を卵の花に混入して経口投与し、1週、3週及び5週後に屠殺して実験に供した。抗甲状腺剤の投与量は臨床経験を基礎として、その作用が略々同程度になるように試み、投与期間はバセドウ氏病の手術前処置期間(3~5週)を標準とした。

in vitro に於ける抗甲状腺剤の家兎の甲状腺の組織呼吸に及ぼす影響を観察するために、0.1M Methiocil 溶液、0.1M Mercazole 溶液、0.1M 沃度カリ溶液各0.2ccを甲状腺組織片浮游液に混じて実験した。

甲状腺末投与群には甲状腺末 (Thyradin, 帝國臓器製) 1日量100mgを毎日皮下注射し、1週、3週及