

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

び5週後に屠殺して実験に供した。

TSH 投与群には TSH (Pretiron, Schering 製) 300 モルモット単位を腹腔内に注射し、注射後8時間及び24時間に屠殺して実験に供した。

屠殺方法は耳静脈より空気約 20cc を注入して急死せしめ、速かに甲状腺を剔出して torsion balance にて重量を測定し、またその際甲状腺体重比を次式によつて算出し、甲状腺の大きさの変化を観察した。

$$\text{甲状腺体重比} = \frac{\text{甲状腺重量 (g)}}{\text{家兔体重 (g)}} \times 100$$

酸素消費量の測定は第1編に於けると同様の方法に

従つた。

実験成績

I. 各種抗甲状腺剤が甲状腺の組織呼吸に及ぼす影響

1. 対照群

正常家兔5匹の甲状腺組織の酸素消費量は第1表の如く、2.72~3.08, 平均 2.88 $\mu$ /mg/h で、甲状腺体重比は0.0102~0.0181, 平均0.0137である。

2. Methiocil 投与群

酸素消費量は1週群に於ては、2.93~3.44, 平均 3.26 $\mu$ /mg/h であつて、対照群に比して軽度の増加を

第1表 対照群

	体重 (kg)	甲状腺重量 (mg)	乾燥重量 (mg)	X <sub>O<sub>2</sub></sub>		Q <sub>O<sub>2</sub></sub> ( $\mu$ /mg/h)	甲状腺体重比
				30分	60分		
1	1.80	92	15	18.666	40.870	2.72	0.0122
2	2.70	236	45	66.816	125.056	2.78	0.0175
8	1.81	96	18	29.636	51.832	2.88	0.0106
4	2.00	102	15	23.684	43.896	2.93	0.0102
5	2.10	190	35	55.552	107.880	3.08	0.0181
平均						2.88	0.0137

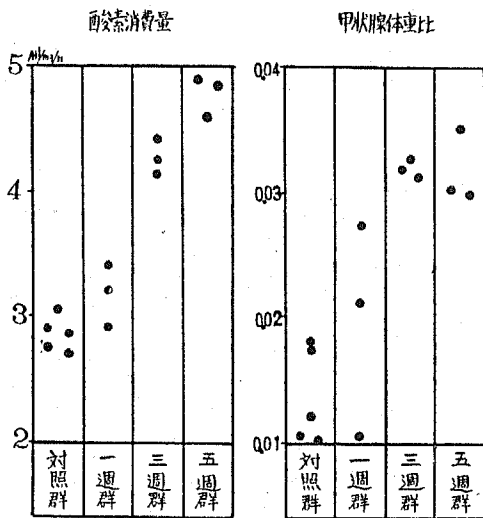
第2表 Methiocil 投与群

	週群	体重 (kg)		甲状腺重量 (mg)	乾燥重量 (mg)	X <sub>O<sub>2</sub></sub>		Q <sub>O<sub>2</sub></sub> ( $\mu$ /mg/h)	甲状腺体重比
		投与前	投与后			30分	60分		
1週群	1	1.99	2.18	300	50	79.178	146.278	2.93	0.0275
	2	2.20	2.23	117	21	35.37	67.905	3.23	0.0105
	3	2.42	2.35	250	42	78.69	144.470	3.44	0.0213
平均								3.20	0.0198
3週群	1	2.40	2.50	390 (200)	(40)	89.640	166.995	4.17	0.0312
	2	2.77	2.90	450 (200)	(36)	85.894	171.788	4.29	0.0328
	3	2.45	2.40	383.5 (200)	(40)	100.224	179.840	4.45	0.0320
平均								4.30	0.0320
5週群	1	1.96	2.04	370 (200)	(35)	82.250	161.375	4.61	0.0363
	2	2.26	2.33	350 (200)	(36)	89.364	175.296	4.87	0.0300
	3	2.20	2.58	390 (200)	(36)	86.498	177.012	4.92	0.0302
平均								4.80	0.0322

示し、3週群に於ては、4.17~4.45, 平均4.30 $\mu$ l/mg/h、5週群に於ては、4.61~4.92, 平均4.80 $\mu$ l/mg/hとなり著しい増加を示している。

甲状腺体重比は1週群に於ては0.0105~0.0275, 平均0.0198であつて、対照群に比して軽度の増加を示し、3週群では0.0312~0.0328, 平均0.0320, 5週群では0.0300~0.0363, 平均0.0322となつて更に増加して甲状腺の著しい肥大を示している。

第1図  
Methiocil 投与群



3. Mercazole 投与群

酸素消費量は1週群に於ては、2.97~3.07, 平均3.03 $\mu$ l/mg/hで、対照群に比して殆んど差はない。しかるに3週群に於ては、2.42~2.89, 平均2.62 $\mu$ l/mg/hであつて、減少の傾向を示し、更に5週群に於ては、2.15~2.27, 平均2.22 $\mu$ l/mg/hとなつて明らかに減少している。

甲状腺体重比は、1週群では0.0082~0.0136, 平均0.0102, 3週群では0.0082~0.0091, 平均0.0087, 5週群では0.0080~0.0084, 平均0.0081と次第に減少して甲状腺の軽度の縮小を示している。

4. Lugol 氏液投与群

酸素消費量は1週群に於ては、2.56~2.78, 平均2.65 $\mu$ l/mg/hで、対照群に比して軽度の減少を示すが、3週群では2.07~2.46, 平均2.21 $\mu$ l/mg/hと更に減少し、5週群では1.49~1.66, 平均1.57 $\mu$ l/mg/hとなり、Mercazoleに比較してもなお著しい減少を示している。

甲状腺体重比は、1週群では0.0078~0.0191, 平均0.0153, 3週群では0.0124~0.0153, 平均0.0136で、対照群に比して特に差はないが、5週群に於ては0.0059となつて著しく減少して甲状腺の縮小を示している。

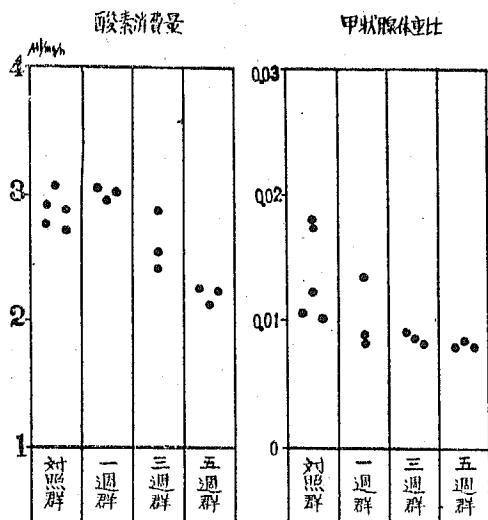
II. In vitro に於ける各種抗甲状腺剤の甲状腺の組織呼吸に及ぼす影響

各種抗甲状腺剤の家兎の甲状腺の組織呼吸に及ぼす影響を in vitro で追求すれば、Methiocil では2.74~2.91, 平均2.83 $\mu$ l/mg/h, Mercazole では2.44~2.84, 平均2.65 $\mu$ l/mg/h, 沃度カリでは2.62~2.91,

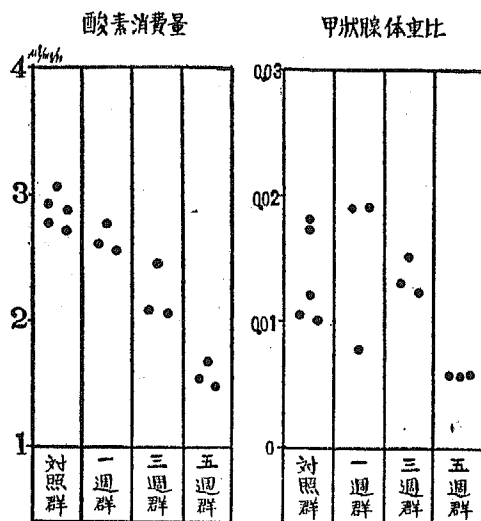
第3表 Mercazole 投与群

群	週	体重 (kg)		甲状腺重量 (mg)	乾燥重量 (mg)	XO <sub>2</sub>		QO <sub>2</sub> ( $\mu$ l/mg/h)	甲状腺体重比
		投与前	投与后			30分	60分		
1週群	1	2.30	2.11	82.5	11.0	18.178	32.696	2.97	0.0082
	2	2.82	2.70	188	34.0	54.945	106.785	3.05	0.0136
	3	1.96	1.89	83	14.0	24.156	43.032	3.07	0.0088
平均								3.03	0.0102
3週群	1	2.80	2.70	117	21.0	24.975	50.895	2.42	0.0091
	2	3.05	2.90	119.5	21.0	26.796	53.592	2.55	0.0082
	3	2.95	2.74	130	23.0	35.505	66.555	2.89	0.0087
平均								2.62	0.0087
5週群	1	2.74	2.38	99.5	17.0	18.500	36.500	2.15	0.0084
	2	1.98	2.16	86	15.0	17.010	33.768	2.25	0.0080
	3	2.66	2.26	90	16.0	19.680	36.360	2.27	0.0080
平均								2.22	0.0081

### 第2回 Mercazole 投与群



### 第3回 Lugol氏液投与群



第4表 Lugol氏液投与群

	群	体重 (kg)		甲状腺重量 (mg)	乾燥重量 (mg)	X <sub>O<sub>2</sub></sub>		Q <sub>O<sub>2</sub></sub> (μl/mg/h)	甲状腺体重比
		投与前	投与后			30分	60分		
1週群	1	2.08	1.88	73	10	13.200	25.608	2.56	0.0078
	2	2.20	2.10	201	30	40.770	78.705	2.62	0.0191
	3	2.70	2.55	244	52	76.875	144.375	2.78	0.0191
平均								2.65	0.0153
3週群	1	2.70	2.64	164	26	27.248	53.710	2.07	0.0124
	2	2.35	2.22	146	24	25.785	50.220	2.09	0.0132
	3	2.65	2.40	184	33	42.008	81.066	2.46	0.0153
平均								2.21	0.0136
5週群	1	2.64	2.46	73.0	13	9.009	19.305	1.49	0.0059
	2	2.40	2.29	67.5	12	9.720	18.600	1.55	0.0059
	3	2.48	2.32	68.5	12	8.804	19.964	1.66	0.0059
平均								1.57	0.0059

平均 2.76 μl/mg/h であつて、Mercazole 群に於て組織呼吸が僅かに低下する傾向が認められるのみで、その他の群は対照群に比して殆んど差はなく、各種抗甲状腺剤の甲状腺の組織呼吸に及ぼす影響は甲状腺組織に対する直接作用に因るものではなく、生体内の諸因子を介するものなることを示している。

#### Ⅲ. 甲状腺末が甲状腺の組織呼吸に及ぼす影響

酸素消費量は1週群に於ては、2.70~2.86、平均

2.76 μl/mg/h で、対照群に比して殆んど差はない。3週群では 2.36~2.62、平均 2.50 μl/mg/h でやや減少の傾向を示し、5週群では 2.18~2.46、平均 2.35 μl/mg/h となつて明らかに減少している。

甲状腺体重比は、1週群では 0.0111~0.0129、平均 0.0122 で対照群に比して差はないが、3週群では 0.0064~0.0095、平均 0.0078、5週群では 0.0085~0.0098、平均 0.0093 と減少して甲状腺の軽度の縮小を示している。

第5表 各種抗甲状腺剤の in vitro の影響

添 加 液 (0.2cc)	甲状腺重量 (mg)	乾燥重量 (mg)	Xo <sub>2</sub>		Qo <sub>2</sub> ( $\mu$ l/mg/h)
			30分	60分	
0.1M Methiocil	78	14	21.700	40.672	2.91
	79	14	19.000	39.625	2.83
	118	20	29.484	54.990	2.74
平 均					2.83
0.1M Mercazole	200	35	50.945	99.245	2.84
	178	31	47.302	83.482	2.68
	172	30	41.580	73.170	2.44
平 均					2.65
0.1M 沃度カリ	150	26	37.096	75.764	2.91
	147	26	36.360	71.880	2.76
	140	25	29.524	65.604	2.62
平 均					2.76

第6表 甲状腺末投与群

		体 重 (kg)		甲状腺重量 (mg)	乾燥重量 (mg)	Xo <sub>2</sub>		Qo <sub>2</sub> ( $\mu$ l/mg/h)	甲状腺 体重比
		投与前	投与后			30分	60分		
1 週 群	1	2.20	2.10	117	21.0	30.600	54.640	2.70	0.0111
	2	2.16	2.10	135	23.0	31.964	62.436	2.71	0.0129
	3	1.84	1.82	117	21.0	33.108	60.108	2.86	0.0127
平 均								2.76	0.0122
3 週 群	1	2.38	2.10	78	13.0	16.100	30.705	2.36	0.0075
	2	2.40	2.26	107	19.0	25.192	47.838	2.52	0.0095
	3	2.52	2.34	75	13.0	17.685	34.020	2.62	0.0064
平 均								2.50	0.0078
5 週 群	1	2.36	2.20	108	21.0	25.986	45.872	2.18	0.0098
	2	2.66	2.50	120	24.0	29.972	57.702	2.40	0.0096
	3	2.50	2.40	103	18.0	21.574	44.220	2.46	0.0085
平 均								2.35	0.0093

## IV. TSHが甲状腺の組織呼吸に及ぼす影響

酸素消費量は8時間群に於ては、4.22~4.74, 平均4.41 $\mu$ l/mg/hであつて、対照群に比して明らかに増加している。24時間群に於ては、3.34~3.60, 平均3.46 $\mu$ l/mg/hで、8時間群に比較するとかなり減少しているが対照群に比すればなお増加している。

甲状腺体重比は、8時間群では0.0138~0.0213, 平均0.0165で対照群に比して差はなく、また24時間群では0.0133~0.0159, 平均0.0143で、やはり対照群との

間に差は認められない。

## 考 按

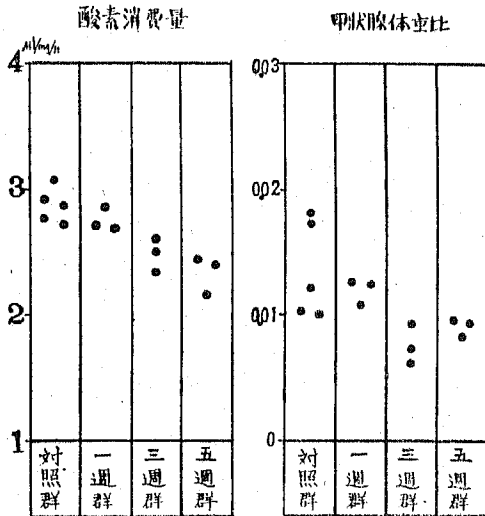
Thiouracil系の薬剤は甲状腺ホルモンの産生を抑制すると共に甲状腺の肥大を来すものであつて、Dempsey et al<sup>(2)</sup>, Dvoskin<sup>(3)</sup>, Braunsteiner et al<sup>(4)</sup>, Williams<sup>(5)</sup>, 斎藤<sup>(6)</sup>等はThiouracilを投与すると、甲状腺重量の増大、濾胞の大小不同並びに不正化、上皮細胞の増高及び増殖、有糸核分裂像並びにミトコンドリアの増加を生ずると報告し、これ等の所見

第 7 表 TSH 投 与 群

		体 重 (kg)	甲状腺量 (mg)	乾 燥 量 (mg)	X <sub>O<sub>2</sub></sub>		Q <sub>O<sub>2</sub></sub> ( $\mu$ l/mg/h)	甲 状 腺 体 重 比
					30 分	60 分		
8 時間群	1	2.47	170	31	63.602	130.980	4.22	0.0138
	2	2.50	179	33	72.044	140.864	4.27	0.0143
	3	3.07	330 (200)	(36)	86.296	170.716	4.74	0.0213
平 均							4.41	0.0165
24時間群	1	2.28	152	25	42.612	83.616	3.34	0.0133
	2	2.44	164	27	49.750	92.745	3.44	0.0137
	3	2.96	235 (200)	(39)	70.200	137.88	3.60	0.0159
平 均							3.46	0.0143

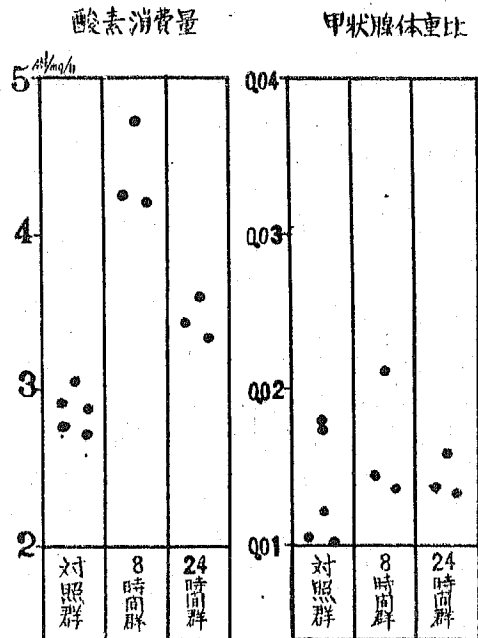
第 4 回

甲状腺未投与群



第 5 回

TSH 投与群



は甲状腺に於ける沃度の有機化が阻害され (Lerner et al<sup>(7)</sup>), 血中サイロキシン量が減少することにより二次的に生ずる TSH の過剰分泌によつて来ると説明されている。この場合の組織呼吸に関して, Jandorf et al<sup>(8)</sup>は Thiouracil 投与ラツタの組織呼吸は対照群のそれに比して著しく増加すると述べている。教室の飯田<sup>(9)</sup>は Methiocil 投与後の家兎甲状腺の濾胞上皮細胞は円柱状となり, 著しい増殖傾向を示し, コロイドは明らかに減少することを認め, この傾

向は投与期間の長いほど著しくなると述べ, この際の下垂体前葉の変化として TSH 分泌と密接な関係のある Gomori 陽性細胞の著しい減少を報告している。余の Methiocil に関する実験成績をみるに, 甲状腺体重比は時日の経過と共に次第に増加して甲状腺の肥大

を示し、酸素消費量は1週群では対照群に比し軽度の増加を示すのみであるが、3週群及び5週群では著しい増加を示している。しかしながら余の *in vitro* の実験によれば、Lerner et al<sup>7)</sup>の成績と同様に、Methiocil は甲状腺の組織呼吸になんら影響を及ぼさないで、Methiocil 投与による甲状腺の組織呼吸の亢進は、TSH を介して招来されるものと想像される。TSH 投与後の甲状腺の組織呼吸に関しては、服部<sup>10)</sup>、Paal<sup>11)</sup>等は下垂体前葉製剤を投与し、Jandorf et al<sup>8)</sup>、Anderson & Evans<sup>12)</sup>等は TSH を投与して、甲状腺の酸素消費量が著しく増加することを認め、また Anderson & Howard<sup>13)</sup>は TSH は *in vitro* でも甲状腺の酸素消費量を増加せしめると報告している。余の TSH 投与実験に於ては、8時間群に於て甲状腺の酸素消費量は最も増加し、これは諸家の成績と略々一致している。また齋藤<sup>14)</sup>、Keating et al<sup>15)</sup>、Rawson & Starr<sup>16)</sup>等は TSH 投与後の甲状腺の組織学的所見に於て、甲状腺の肥大、濾胞上皮細胞の増高並びに増殖を認め、注射後24時間で濾胞上皮細胞の増殖が最大であると報告している。この組織学的所見は教室の飯田<sup>9)</sup>或は齋藤<sup>14)</sup>等の Methiocil 投与後の甲状腺組織像と酷似しているものであるから、Methiocil 投与後の甲状腺の組織呼吸の亢進は TSH の過剰分泌に基く濾胞上皮細胞の増高並びに増殖と密接な関係を有しているものと考えられる。

Mercazole は Thiouracil 系の薬剤とは異り、教室の降旗等<sup>17)</sup>によれば Mercazole 投与後のバセドウ氏病甲状腺腫は縮小するものが多く、剔除標本の肉眼的所見も Methiocil 投与例とは著しく異ると云う。Mercazole の甲状腺の組織呼吸に及ぼす影響についてはまだ報告はないが、坪井等<sup>18)</sup>はラットの心臓につき Cytochrome 酸化酵素及びコハク酸脱水素酵素の活性度を測定し、Methiocil より Mercazole の方が組織代謝を抑制する力が強いと報告している。余の Mercazole に関する実験成績をみるに、Mercazole 投与後の甲状腺体重比は Methiocil とは反対に3週群及び5週群に於て僅かに減少して甲状腺は縮小の傾向を示している。また組織呼吸は1週群では対照群に比し差はないが、3週群及び5週群では減少する傾向を示し、Mercazole が甲状腺の組織呼吸に及ぼす影響は Methiocil と異なるものがあると考えられる。In vitro の実験によれば、甲状腺の組織呼吸は Mercazole 群に於て僅かに低下する傾向があるが、対照群、Methiocil 群或は沃度カリ群等に比べても特に差を認め得ない。教室の飯田<sup>9)</sup>は Mercazole 投与後には濾胞上皮細胞は僅かに高くなるが増殖傾向はなくコロイドも僅かに

減少するのみであると述べ、TSH の分泌と関係のある下垂体前葉の Gomori 陽性細胞の数は対照群に比して特に差はなく、従つて Gomori 陽性細胞の減少を示す Methiocil 投与群とは趣を異にすると報告している。即ち Mercazole は下垂体・甲状腺系に対して特に認むべき組織学的変化を生ずることなくして、甲状腺の組織呼吸を低下せしめるものと考えられ、しかも *in vitro* では組織呼吸を低下せしめる作用のない点から、Mercazole は甲状腺の組織呼吸に対して直接作用するものではなく、なん等かの因子を介するものと考えられる。

Cameron et al<sup>19)</sup>、藤井<sup>20)</sup>、中谷<sup>21)</sup>、前田<sup>22)</sup>等は無機沃度の投与により、甲状腺の沃度含有量の増加、濾胞内コロイドの充満、上皮細胞の扁平化、甲状腺機能の減退等を来すと述べ、前田<sup>22)</sup>、Sturm<sup>23)</sup>、Anderson & Evans<sup>12)</sup>等は無機沃度の投与により甲状腺の重量は減少し、酸素消費量も減少すると報告している。また Anderson & Evans<sup>12)</sup>、相沢<sup>24)</sup>等によれば沃度カリは TSH 投与による甲状腺の酸素消費量の増加を抑制すると述べ、更に Albert et al<sup>25)</sup>は TSH と沃度とを同時に与えると甲状腺重量の増加、濾胞上皮細胞の増高は起らないと述べている。丸尾<sup>26)</sup>は家兎甲状腺の *in vitro* の実験で、沃度カリは0.01~0.04%の濃度で甲状腺の酸素消費量を増加せしめると報告しているが、Sturm<sup>23)</sup>は *in vitro* でも酸素消費量は増加せず、却つて減少すると報告している。余の Lugol 氏液に関する実験成績をみるに、甲状腺体重比は1週群及び3週群では対照群に比して特に差はないが、5週群では著しく減少している。酸素消費量は1週群に於て軽度の減少を示し、3週群及び5週群に於ては著明に減少し、この成績は前田<sup>22)</sup>、Sturm<sup>23)</sup>、Anderson & Evans<sup>12)</sup>、相沢<sup>24)</sup>等の報告と一致している。また余の *in vitro* の実験に於ては、丸尾<sup>26)</sup>、Sturm<sup>23)</sup>の成績に反し、沃度カリ添加後の酸素消費量は対照群に比して明らかな差はなかつた。沃度による甲状腺の酸素消費量の減少については、前田<sup>22)</sup>は甲状腺が休止状態になるためであると述べ、沃度の抗甲状腺作用に関しては、Albert et al<sup>25)</sup>、Wright et al<sup>27)</sup>等は TSH の不活性化、Rawson<sup>16)</sup>は甲状腺に対する TSH 作用の抑制、Loeser et al<sup>28)</sup>は TSH 分泌の抑制によつて説明している。余の成績から見ても無機沃度は甲状腺の組織呼吸に直接影響を与えるものではなく、他の因子を介して作用するものと考えられる。教室の飯田<sup>9)</sup>は Lugol 氏液投与後の家兎の甲状腺の上皮細胞は扁平化し、コロイドが充満すると述べ、更に下垂体前葉の Gomori 陽性細胞は著しく増加することを報告し、

Lugol 氏液の投与によつて TSH 分泌は抑制されると考へている。

一方甲状腺剤が甲状腺の組織呼吸に及ぼす影響については、Gerard et al<sup>⑩</sup>、篠部<sup>⑪</sup>等は甲状腺末投与により甲状腺の酸素消費量は減少するといふ、前田<sup>⑫⑬</sup>は甲状腺ホルモンが過供給されるため個体の甲状腺は休止状態になることにより組織呼吸が低下すると説明している。余の甲状腺末を用いた実験成績をみるに、甲状腺体重比は1週群では対照に比して差はないが、3週群及び5週群では明らかに減少して甲状腺組織の縮小を来し、酸素消費量は1週群では対照に比して差はないが、3週群及び5週群では著明に減少し、Gerard et al<sup>⑩</sup>、前田<sup>⑫⑬</sup>、篠部<sup>⑪</sup>等の成績と一致している。また甲状腺剤投与後の甲状腺組織の変化については、Gray et al<sup>⑭</sup>、Kunde<sup>⑮</sup>、養内<sup>⑯</sup>等は甲状腺剤投与により、齊藤<sup>⑰</sup>はサイロキシン投与により、濾胞内のコロイドの充満及び上皮細胞の扁平化等の機能低下像を報告しているが、齊藤<sup>⑰</sup>はこれは甲状腺剤の投与により TSH の分泌が低下する結果招来されたものであろうと考へ、かゝる解釈は齊藤<sup>⑰</sup>、丸山<sup>⑱</sup>、Dempsey et al<sup>⑲</sup>、Dvoskin<sup>⑳</sup>、Braunsteiner et al<sup>㉑</sup>等の下垂体剔除後の甲状腺の組織学的変化と酷似している点からも容易に理解される。また甲状腺剤投与後の甲状腺組織像は無機沃度投与後の所見ともよく似ており、この事実は無機沃度の甲状腺に対する作用機序を示唆するものであつて、無機沃度投与後の甲状腺の組織呼吸の低下は TSH 分泌の抑制に基く甲状腺組織の変化、とくに濾胞上皮細胞の扁平化と密接な関係を有するものと考えられる。

#### 結 論

1. Methiocil を投与すれば、甲状腺組織の酸素消費量は著しく増加し、同時に甲状腺の肥大が認められる。これは TSH 分泌の過剰に基く甲状腺組織の変化、とくに濾胞上皮細胞の増高または増殖と密接な関係を有している。

2. Mercazole を投与すれば、甲状腺組織の酸素消費量は次第に減少し、甲状腺も縮小の傾向を示すが、これは Mercazole の甲状腺組織に対する直接作用によるものではなく、生体内のなん等かの因子を介するものと考えられる。

3. Lugol 氏液を投与すれば、甲状腺組織の酸素消費量は著明に減少して甲状腺は縮小する。これは TSH 分泌の抑制に基く甲状腺組織の変化、とくに濾胞上皮細胞の扁平化と密接な関係を有している。

4. 以上の成績は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関与するかを明ら

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るものである。

(本論文の要旨は第30回及び31回日本内分泌学会総会に於て発表した。)

#### 文 献

- ①大野：信州医誌，7：582，昭33， ②Dempsey et al：Endocrinology，56：46，1955. ③Dvoskin：Endocrinology，41：331，1947. ④Braunsteiner et al：Endocrinology，53：123，1953， ⑤Williams：Am. J. Anat.，62：1，1937. ⑥齊藤：北関東医学，6：20，昭31. ⑦Lerner et al：Endocrinology，37：362，1945. ⑧Jandorf et al：Am. J. Physiol.，141：91，1944. ⑨飯田：日本内分泌会誌，34：276，昭33. ⑩服部：日本内分泌会誌，12：223，昭11. ⑪Paal：Arch. f. exper. Path. u. Pharm.，173：513，1933. ⑫Anderson & Evans：Am. J. Physiol.，120：597，1937. ⑬Anderson & Howard：Am. J. Physiol.，119：67，1936. ⑭齊藤：北関東医学，5：11，昭30. ⑮Keating et al：Endocrinology，36：137，1945. ⑯Rawson & Starr：Arch. Int. Med.，61：726，1938. ⑰降旗等：臨床外科，12：329，昭32. ⑱坪井等：日本内分泌会誌，33：142，昭32. ⑲Cameron et al：J. Biol. Chem.，45：66，1920. ⑳藤井：日新医学，11：1697，大15. ㉑中谷：十全会誌，44：2076，昭14. ㉒前田：日本内分泌会誌，5：1929，昭4. ㉓Sturm：zeitschr. f. exper. Med.，74：555，1930. ㉔相沢：日本内分泌会誌，15：396，昭15. ㉕Albert et al：J. Biol. Chem.，166：637，1946. ㉖丸尾：熊本医誌，17：1311，1941. ㉗Wright et al：Med. J. Australia，2：541，1946. ㉘Rawson；Ann. New York Acad. Sci.，50：491，1949. ㉙Loeser et al：Endokrinologie，14：144，1943. ㉚Gerard et al：Am. J. Physiol.，103：225，1933. ㉛篠部：日本内分泌会誌，7：762，昭6. ㉜前田：日本内分泌会誌，5：1887，昭4. ㉝前田：日本内分泌会誌，6：1，昭5. ㉞Gray et al：Proc. Soc. exper. Biol. Med.，24：503，1927. ㉟Kunde：Am. J. Physiol.，82：195，1927. ㊱養内：日本内分泌会誌，4：145，昭3. ㊲丸山：ホルモンと臨床，6：29，1958.



## Studies on the Tissue Respiration of the Thyroid Gland

### Part 2. Influences of antithyroid drugs upon the tissue respiration of the thyroid tissue

Fukashi Maezawa

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

Influences of antithyroid drugs upon oxygen consumption of the thyroid tissue of rabbits were investigated by the present author and the results obtained were summarized as follows:

1. Oxygen consumption of the thyroid tissue of rabbits administered with Methiocil (Methylthiouracil) increases remarkably, and the enlargement of the thyroid is simultaneously observed. This oxygen consumption may have a close relation to the histological alterations attributed to excessive secretion of TSH, especially to the high epithelial cells or its proliferation.

2. By the administration of Mercazole (1-Methyl-2-Mercaptoimidazole) oxygen consumption of thyroid tissue of rabbits is gradually reduced and the thyroid itself shows a tendency of contraction, which may not be due to the direct action of Mercazole upon the thyroid tissue, but may be due to the indirect action mediated by some factors in vivo.

3. By the administration of Lugol's solution, oxygen consumption of thyroid tissue of rabbits is remarkably reduced and the thyroid itself is contracted. This oxygen consumption may have a close relation to the histological alterations due to suppression of TSH secretion, especially to the low epithelial cells of follicles.

4. The above obtained results may clarify the effects and mechanism of various antithyroid drugs upon the tissue respiration of the thyroid gland, and those are submitted to confirm experimentally the clinical data in the previous reports.

## 実験的甲状腺中毒症の肝障害並びに肝庇護に 関する細胞学的研究

### 第一編 実験的甲状腺中毒症における肝障害の 細胞学的研究

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

浦野 晃

#### 緒言

バセドウ氏病及び甲状腺中毒症に肝の機能障害があることは、古くより知られた事実であつて、これに関する業績は枚挙にいとまのない程である。又実験的甲状腺中毒症においても肝の機能障害或は肝の組織学的変化のあることが多数報告されている。然し従来のこの方面の組織学的研究は単に形態学的変化の追求を主としたものが多く、細胞の微細構造特に糸粒体等の変化を追求して肝機能との関係を論じた報告は殆んど見当らない。

一方バセドウ氏病における肝の機能障害はその外科

的治療に際して重要な意義を有するものであつて、バセドウ氏病の手術後に現われる術後バセドウ反応は肝の機能障害と密接な関係を有するものとされているから①②③、バセドウ氏病の肝の機能障害を詳細に究明し、その成績に立脚して肝の庇護法を確立することは外科臨牀上極めて重要なことと言わねばならない。

余はかゝる観点から実験的甲状腺中毒症における肝の組織学的変化を追求し、更にこれの治療の理論的根拠を明らかにせんとした。本編においては主として肝細胞における糸粒体の変化並びに肝糖原の消長を追求し、本症における肝障害の様相を知らんとした。