

甲状腺疾患における Butanol-抽出性沃度 (BEI) に関する研究

第1編 各種甲状腺疾患における BEI

昭和33年8月16日 受付 (特別掲載)

信州大学医学部 丸田外科教室

岩崎 哲

緒言

甲状腺ホルモンが Thyroxine 或は Thyroxine 様沃度化合物と見做されて以来 (Kendall^①, Harington^②), 多くの学者によつて血液中の沃度量の測定により甲状腺ホルモン量を知ろうとする試みがなされたが, 1940年 Chaney^③によつて蛋白結合沃度 (PBI) の測定法が完成されてからは, 血清蛋白結合沃度の測定は甲状腺機能の化学的検査法として一般に認められるようになった。其の後多数の測定法が発表されたが, いずれもこれと同様の原理に基づくものである (Chaikoff^④, Connor^⑤, Kydd^⑥, Salter^⑦, Barker^⑧, Brown^⑨)。しかし Lugol 氏液その他の沃度剤の投与あるいは乾燥甲状腺末の服用の後には, 無機沃度が蛋白と結合したり, あるいは Diiodotyrosine となるため非ホルモン性の有機沃度が増加し (Danowski^⑩), PBI の値は真の甲状腺ホルモンの値より高くなり, 従つてこの場合には PBI 値をもつて甲状腺ホルモン量を推測することはできなくなることが判つた。

そこで血清から真の Thyroxine のみを分離する努力がなされて来た。1948年 Taugog等^⑪により, 血清中の種々の沃度化合物のうち Thyroxine は n-Butanol で抽出されることが発見され, 次いで Leland 及び Foster^⑫は, この抽出 n-Butanol 液を Blau-塩で洗滌することによつて Thyroxine 以外の有機沃度および無機沃度が除かれることを見出した。それ以来 Butanol-抽出性沃度 (BEI) は甲状腺ホルモンの測定法として最も優れた方法とされるに至つた。しかし Gross^⑬, Pitt-Rivers^⑭等は甲状腺ホルモン中には, Thyroxine の他に極く微量ながら Triiodothyronine の存在していることを証明し, 従つて実際の甲状腺ホルモン量は Thyroxine 量よりも若干上廻る訳である (田中, 中野^⑮)。

余は本編において, 甲状腺機能の判定上この様な意義を有する BEI を各種甲状腺疾患について追求し, 併せて PBI と比較検討した。

実験方法

沃度剤並びに抗甲状腺剤等による影響を考慮して症例をえらび, 全例肘静脈から採血して同一血清の BEI および PBI を測定して比較検討した。BEI の測定には Barker の蒸溜法を改変した鳥羽^⑯のアルカリ灰化法を用い, PBI の測定には Barker^⑧のアルカリ灰化法を用いた。灰化に際しては BEI はパイログラスを用いて 480° (±5°) C30分, PBI は「るつぼ」を用いて 600° (±10°) C#2時間半実施した。鳥羽氏法による BEI の平均回収率は93%で, 盲検値は 0.0092r/dl であり, Barker 氏法による PBI の平均回収率は88%で, 盲検値は 0.006r/dl 前後であつた。

実験成績

I 健康人の BEI

健康成人20例 (男性10例, 女性10例) について測定した成績は第1表に示す如くである。即ち男性においては 3.5r/dl~6.6r/dl, 平均 4.8r/dl で, 女性においては 3.6r/dl~7.2r/dl, 平均 5.3r/dl で, 女性は男性よりその平均値において 0.5r/dl 高値を示す。余は BEI の正常値を 3.5r/dl~7.2r/dl (平均 5.1r/dl) と見做して, 以下の成績を判定した。更にこれ等健康成人の同一血清の PBI を測定すると, BEI に比べて一般に高値を示し, その差は男性においては 0.3r/dl~1.1r/dl, 平均 0.7r/dl で, 女性においては 0.5r/dl~1.2r/dl, 平均 0.9r/dl であつて, BEI は PBI に比べて, 男女共 1.0r/dl 内外の低値を示している。

II 各種甲状腺疾患の BEI

1. 単純性甲状腺腫

単純性甲状腺腫27例について BEI を測定した成績は第2表に示す如くである。即ちその値は 2.2r/dl~7.8r/dl, 平均 5.7 であつて健康人の平均値 5.1r/dl に比すると多少高値を示している。これを瀰漫性甲状腺腫13例と結節性甲状腺腫14例とに分けて検討すると, 前者は 3.6/dl~7.8r/dl, 平均 6.0r/dl となり, 後者は 2.2r/dl~7.7r/dl, 平均 5.5r/dl である。瀰漫性甲状腺腫は結節性甲状腺腫より平均値において僅かに高値を示しているが, 有意の差はない。なお1例は正常

第1表

A. 健康男性のBEI

症例	氏名	年令	BEI	PBI	差
1	大野	31	3.5	4.3	0.8
2	島田	28	3.8	4.5	0.7
3	岩崎	40	4.0	5.1	1.1
4	草間	30	4.1	4.9	0.8
5	小山	26	4.2	4.7	0.5
6	野村	29	4.5	5.2	0.7
7	広野	30	4.7	5.6	0.9
8	矢島	29	6.0	6.5	0.5
9	千島	28	6.5	6.8	0.3
10	渡辺	29	6.6	7.4	0.8
平均			4.8	5.5	0.7

第1表

B. 健康女性のBEI

症例	氏名	年令	BEI	PBI	差
1	山崎	23	3.6	4.5	0.9
2	吉沢	21	3.9	4.8	0.9
3	中沢	27	4.0	5.2	1.2
4	上条	21	4.3	5.3	1.0
5	山田	24	5.1	6.0	0.9
6	梨田	21	5.3	6.4	1.1
7	水谷	25	6.5	7.2	0.7
8	田中	21	6.7	8.0	1.3
9	忠地	25	6.8	7.6	0.8
10	座光寺	25	7.2	7.7	0.5
平均			5.3	6.3	0.9

第1表

C. 諸家の報告による健康人のBEI

報告者	例数	BEI	PBI-BEI	方法
Taurog	7	4.0~5.0		蒸溜
Danowski	5	3.4~4.5	0.8~2.2	"
Man & Bondy	6	3.2~7.2	0~1.3	"
Engstrom	5	2.6~4.1	1.2~1.9	"
中野	7	5.2	0.6	"
島羽	12	3.6~5.0	0~1.9	灰化
岩崎	20	3.5~7.2	0.3~1.3	"

値以下の値を、5例は正常値よりわずかに高い値を示すが、甲状腺機能低下あるいは甲状腺機能亢進の症状は全く見られない。

又同一血清のPBIと比較検討すると、瀰漫性甲状

第2表 単純性甲状腺腫のBEI

A. 瀰漫性甲状腺腫

症例	氏名	年令	性	BEI	PBI	差
1	渡辺	42	♀	3.6	4.6	1.0
2	二木	23	♀	3.8	4.5	0.7
3	唐沢	20	♀	4.0	4.5	0.5
4	宮下	17	♀	4.7	5.0	0.3
5	石川	19	♀	5.6	6.3	0.7
6	児玉	44	♀	6.1	6.2	1.0
7	竹野	21	♀	6.2	7.0	0.8
8	与曾井	16	♀	6.6	7.5	0.9
9	青木	19	♀	6.8	7.8	1.0
10	有賀	28	♀	7.5	8.5	1.0
11	石原	21	♀	7.6	8.3	0.7
12	北林	36	♂	7.7	8.2	0.5
13	赤沢	13	♀	7.8	8.6	0.8
平均				6.0	6.7	0.7

第2表 単純性甲状腺腫のBEI

B. 結節性甲状腺腫

症例	氏名	年令	性	BEI	PBI	差
1	木津川	46	♀	2.2	2.5	0.3
2	中条	26	♀	4.5	5.7	1.2
3	山神	25	♀	5.0	5.4	0.4
4	太田	52	♀	5.1	5.6	0.5
5	青木	32	♀	5.2	6.0	0.8
6	小川	40	♀	5.4	6.0	0.6
7	小竹	47	♀	5.4	6.2	0.8
8	中村	51	♀	5.4	6.5	1.1
9	田辺	33	♀	5.6	6.8	1.2
10	水谷	35	♀	5.9	6.8	0.9
11	大矢	46	♀	6.0	6.8	0.8
12	小池	57	♀	6.2	6.9	0.7
13	戸谷	42	♀	6.7	7.8	1.1
14	池田	19	♀	7.7	8.5	0.8
平均				5.5	6.3	0.8

腺腫および結節性甲状腺腫のいずれにおいても、PBIはBEIより高値を示し、その差は前者では0.3γ/dl~1.0γ/dl、平均0.7γ/dlで、後者では0.3γ/dl~1.2γ/dl、平均0.8γ/dlであつて、健康人におけるBEIとPBIとの差に比して有意の差はない。

2. 悪性甲状腺腫

悪性甲状腺腫5例のBEI測定成績は、第3表に示す如く、4.0γ/dl~9.2γ/dl、平均6.5γ/dlであつて健康人の平均値5.1γ/dlに比して稍高い値を示してい

る。このうち1例は高値を示し、軽度の甲状腺中毒症状が認められた。又同一血清の PBI は $0.2\gamma/\text{dl} \sim 1.1\gamma/\text{dl}$, 平均 $0.7\gamma/\text{dl}$ の高値を示している。

第3表 悪性甲状腺腫の BEI

症例	氏名	年令	性	BEI	PBI	差
1	佐藤	46	♀	4.0	4.2	0.2
2	大井	49	♀	5.1	5.5	0.4
3	小野	34	♀	6.9	7.8	0.9
4	伊藤	50	♀	7.5	8.6	1.1
5	平川	61	♀	9.2	10.0	0.8
平均				6.5	7.2	0.7

3. 亜急性甲状腺炎

亜急性甲状腺炎7例の測定成績は第4表の如くで、その BEI は $4.2\gamma/\text{dl} \sim 11.9\gamma/\text{dl}$, 平均 $7.8\gamma/\text{dl}$ で、7例中3例は正常値を示しているが他の4例は正常値以上の高値を示している。次に同一血清の PBI と比較すると、他の甲状腺疾患におけると同様に PBI は高値を示すが、その差は $0.6\gamma/\text{dl} \sim 1.6\gamma/\text{dl}$, 平均 $1.0\gamma/\text{dl}$ であつて各種甲状腺疾患のうちではその差が最も大である。

第4表 亜急性甲状腺炎の BEI

症例	氏名	年令	性	BEI	PBI	差
1	山下	41	♂	4.2	5.5	1.3
2	小沢	40	♀	5.2	5.8	0.6
3	堀内	10	♀	7.2	8.0	0.8
4	宮沢	33	♀	7.7	8.6	0.9
5	藤原	52	♀	9.0	10.0	1.0
6	大野	46	♀	9.5	11.1	1.6
7	藤森	36	♀	11.9	12.5	0.6
平均				7.8	8.8	1.0

4. 粘液水腫

粘液水腫7例の BEI は第5表の如くである。その値は $1.7\gamma/\text{dl} \sim 4.0\gamma/\text{dl}$, 平均 $2.6\gamma/\text{dl}$ で、2例が正常低値を示す他は、全部正常以下の値を示している。又7例中特発性粘液水腫は2例で、他の5例は抗甲状腺剤の過剰投与或は甲状腺腫亜全切除後に発生したものであるが、粘液水腫の発生機転と BEI との間には特殊の関係は認められない。次に同一血清の PBI と比較すると、一般に BEI は低値を示しその差は $0.3\gamma/\text{dl} \sim 0.9\gamma/\text{dl}$, 平均 $0.7\gamma/\text{dl}$ である。

第5表 粘液水腫の BEI

症例	氏名	年令	性	BEI	PBI	差
1	青柳	25	♂	1.7	2.5	0.8
2	依田	24	♀	1.9	2.8	0.9
3	大谷(と)	48	♀	2.0	2.8	0.8
4	矢口	34	♀	2.5	2.8	0.3
5	宮島	34	♂	2.7	3.3	0.6
6	大谷(≡)	36	♀	3.6	4.3	0.7
7	藤沢	52	♀	4.0	4.3	0.3
平均				2.6	3.3	0.7

5. 甲状腺中毒症

甲状腺中毒症22例の BEI 測定成績は第6表の如くで、その値は $8.8\gamma/\text{dl} \sim 16.8\gamma/\text{dl}$, 平均 $11.5\gamma/\text{dl}$ であつて、全例正常値以上を示す。健康人の平均値 $5.1\gamma/\text{dl}$ 及び単純性甲状腺腫の平均値 $5.7\gamma/\text{dl}$ と比べると著しく高い。次にこれを同一血清の PBI と比較すると、その差は $0.2\gamma/\text{dl} \sim 1.4\gamma/\text{dl}$, 平均 $0.9\gamma/\text{dl}$ で PBI はつねに BEI より高値を示している。

第6表 甲状腺中毒症の BEI

症例	氏名	年令	性	BEI	PBI	差
1	水野	30	♀	8.8	9.4	0.6
2	山崎	25	♀	8.9	9.7	0.8
3	宮崎(ひ)	34	♀	9.2	10.2	1.0
4	平沢	20	♀	9.3	10.5	1.2
5	宇治橋	46	♂	9.5	10.8	1.3
6	西村	22	♀	9.7	10.2	0.5
7	竹沢	28	♀	9.7	10.3	0.6
8	倉島	26	♀	10.0	11.5	1.5
9	宮崎(幸)	26	♀	10.5	11.5	1.0
10	高島	49	♀	10.5	10.7	0.2
11	宮沢	50	♀	11.3	12.5	1.2
12	中沢	36	♀	11.6	12.3	0.7
13	中村(あ)	25	♀	11.7	12.5	0.8
14	瀬戸	22	♂	11.8	13.2	1.4
15	中村(富)	25	♀	12.4	13.3	0.9
16	保高	42	♀	12.5	13.0	0.5
17	降旗	33	♀	12.5	13.3	0.8
18	矢島	21	♀	12.5	13.8	1.3
19	小林	15	♀	13.3	14.1	0.8
20	齊藤	25	♀	14.4	15.0	0.6
21	鎌倉	49	♀	15.9	17.1	1.2
22	高橋	24	♀	16.8	18.0	1.2
平均				11.5	12.4	0.9

6. パセドウ氏病

パセドウ氏病 21例の BEI を測定した結果は第7表の如く、8.0r/dl-17.0r/dl, 平均 11.1r/dl であつて、これを健康人の平均値 5.1r/dl および単純性甲状腺腫の平均値 5.7r/dl と比べると、ほぼ2倍の高値を示しているが、甲状腺中毒症状の強弱と BEI 値の高低との間には必ずしも密接な関係はない。次に同一血清の PBI と比較検討すると、その差は 0.4r/dl-1.4r/dl, 平均 0.9r/dl で甲状腺中毒症の場合とほぼ同様である。

考 按

流血中の有機沃度量の測定には従来 PBI 測定が最も広く実施されているが、その方法は主として Barker⁽¹⁶⁾ のアルカリ灰化法が用いられており、また簡易測定法として Brown⁽¹⁷⁾, 能岡⁽¹⁸⁾, 大木⁽¹⁹⁾, 石井⁽²⁰⁾ 等の方法も普及している。しかしながら既に述べた様に、これ等 PBI の測定法は Thyroxine 以外の有機沃度並びに若干の無機沃度を完全に分離出来ない欠点がある。殊に沃度剤の服用後には非ホルモン性有機沃度が著しく増加して PBI は甲状腺ホルモンの指標とはなり得ない。この点については教室の志田⁽²¹⁾ もすでに指摘している。従つて血液中の甲状腺ホルモンを正確に測定するためには、Thyroxine そのもの定量が必要であつて、これには Taurog⁽²²⁾ の提唱する Butanol-抽出性沃度の測定が現在のところ最もすぐれた方法である。

かゝる観点から余は、鳥羽⁽²³⁾ のアルカリ灰化法を用いて各種甲状腺疾患の PBI を追求し、さらに PBI と

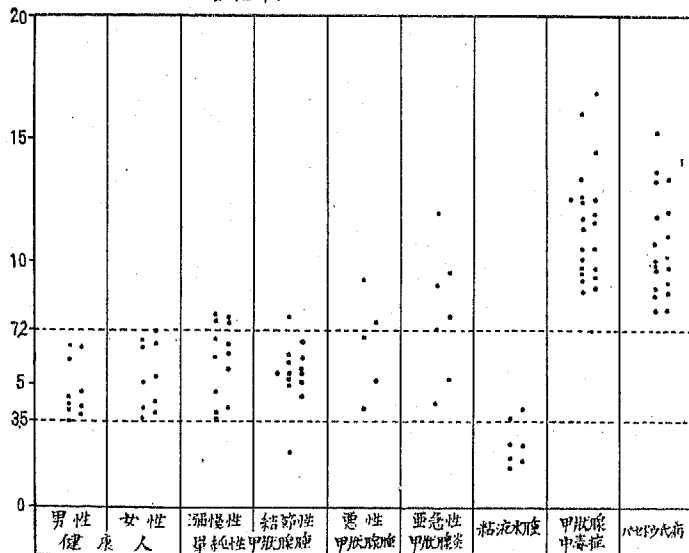
第7表 パセドウ氏病の BEI

症例	氏名	年令	性	BEI	PBI	差
1	町田	28	♂	8.0	8.7	0.7
2	古屋	32	♂	8.0	9.0	1.0
3	塩野	21	♀	8.6	9.8	1.2
4	奥原	26	♀	8.7	10.0	1.3
5	西沢	26	♂	8.9	9.8	0.9
6	本橋(幸)	10	♂	9.1	10.2	1.1
7	横川	54	♀	9.6	10.5	0.9
8	斉藤	42	♂	9.7	10.5	0.8
9	溝上	39	♀	9.8	11.0	1.2
10	谷口	36	♂	10.0	11.3	1.3
11	多田	14	♀	10.2	10.8	0.6
12	古田	33	♀	10.7	11.2	0.5
13	三井	27	♀	11.0	12.2	1.2
14	深井	19	♀	11.8	12.8	1.0
15	鳥羽	42	♀	12.0	12.4	0.4
16	浦野	31	♀	13.2	13.8	0.6
17	五味	55	♂	13.3	14.7	1.4
18	内山	43	♀	13.6	14.3	0.7
19	金丸	51	♂	14.5	15.5	1.0
20	本橋(文)	12	♀	15.2	16.5	1.3
21	上原	37	♀	17.0	17.5	0.5
平均	均			11.1	12.0	0.9

の比較検討を行つた。鳥羽の方法は従来蒸溜法による BEI 測定法に比べると、操作も簡単で同時に多数の血清を測定し得る利点があるが、灰化の操作中温度の調節は特に厳重でなければならず、沃度が飛散するおそれがあると言われている。然しながら余が鳥羽法によつて測定した値は満足すべきものであつて、甲状腺機能正常者の BEI を諸家のそれと比較した成績は第1表Cの如くである。

又甲状腺炎に於ては BEI と PBI との差が増大するから PBI 値のみではその甲状腺機能を判定し難いことがあると云うが (McGirr & Hutchison⁽²⁴⁾, Stanburg et al⁽²⁵⁾, Skillern et al⁽²⁶⁾), 余の亜急性甲状腺炎に於ける成績ではその差の最大 1.6r/dl, 最小 0.6r/dl, 平均 1.0 r/dl であつて、粘液水腫、単純性甲状腺腫、悪性甲状腺腫等と比較すればその差は多少大きい、パセドウ

各種甲状腺疾患の BEI



氏病及び甲状腺中毒症と比べれば特に差が大きいとは云い得ない。その他単純性甲状腺腫、悪性甲状腺腫、粘液水腫、甲状腺中毒症及びバセドウ氏病等に於ても豫め沃度剤或は抗甲状腺剤等を授与しない場合には、BEI は PBI より平均 1.0r/dl 内外の低値を示し、これは Man & Bondy^⑩等の成績とほぼ一致している。

この様に BEI は健康人に於ても各種甲状腺疾患に於ても PBI より常に低い値を示すもので、PBI 中には Thyroxine 以外の非ホルモン性の沃度が多少とも含有されていることを認めると共に、この非ホルモン性の沃度の量は甲状腺の機能状態によつて特殊の動揺を示さないことを知つた。

結 論

1. 健康人20例の BEI 値は 3.5r/dl~7.2r/dl、平均 5.1r/dl であつて、性による差違は認められない。PBI と比較すると平均 0.8r/dl の低値を示す。

2. 単純性甲状腺腫27例の BEI は大部分は正常範囲内にあつて、1例は正常値以下の低値を、5例は正常値よりわずかに高い値を示すが、甲状腺機能低下あるいは甲状腺機能亢進の症状は見られない。PBI と比較すれば平均 0.8r/dl の低値を示す。

3. 悪性甲状腺腫5例の BEI は多くは正常範囲内にあつて、1例に甲状腺中毒症状を認めたが、その BEI は高値を示した。PBI と比べると平均 0.7r/dl の低値を示した。

4. 亜急性甲状腺炎の BEI は、7例中3例は正常値を示しているが、他の4例は正常値以上の高値を示している。PBI と比較すると平均 1.0r/dl の低値を示し、この差は甲状腺疾患中で最も大きい。

5. 粘液水腫の BEI は、7例中2例は正常低値を示し、他の5例はいずれも正常値以下の低値を示している。PBI と比較すれば平均 0.7r/dl の低値を示す。

6. 甲状腺中毒症22例の BEI は全例正常値以上の高値を示し、PBI と比較すると平均 0.9r/dl の低値を示す。

7. バセドウ氏病21例の BEI も同様に全例正常値以上の高値を示し、PBI と比較すると平均 0.9r/dl の低値を示す。

8. 以上の成績を要約すれば図に示す如くで、バセドウ氏病及び甲状腺中毒症に於ても最も高く、亜急性甲状腺炎では高値を示すものが多く、悪性甲状腺腫に於ても高値を示すものもあり、単純性甲状腺腫の大半は正常値を示し、粘液水腫では一般に低値を示している。最高値はバセドウ氏病の 17.0r/dl、最低値は粘液水腫の 1.7r/dl である。

又 BEI を同一血清の PBI と比較すれば、BEI は

PBI より常に低値を示し、両者の差は、粘液水腫の様に BEI 値が低いものでは比較的小で、甲状腺中毒症及びバセドウ氏病等の様に BEI が高いものでは比較的大である。

文 献

- ①Kendall: J. Biol. Chem., 39: 125, 1919.
 ②Harrington: Biochem. J., 20: 293, 1926.
 ③Chaney: Ind. Eng. Chem. Ed., 12: 179, 1940.
 ④Chaikoff: J. Biol. Chem., 176: 639, 1948.
 ⑤Connor: Surgery, 25: 510, 1949. ⑥Kydd: J. Clin. Invest., 29: 1033, 1950. ⑦Salter: Endocr., 35: 380, 1944. ⑧Barker: J. Biol. Chem., 173: 715, 1948. ⑨Brown: J. Clin. Endocrinol., 13: 444, 1953. ⑩Danowski: J. Clin. Endocrinol., 10: 532, 1951. ⑪Taugog: J. Biol. Chem., 176: 639, 1948. ⑫Foster: J. Biol. Chem., 95: 165, 1932. ⑬Gross: Lancet 1: 439, 1952. ⑭Pitt-Rivers: J. Clin. Endocrinol., 15: 616, 1955. ⑮田中・中野: ホルモン検査法, 協同医書出版社 1956. ⑯鳥飼: 内分泌 1: 8, 1954. ⑰Sydney: J. Clin. Endocrinol. & Metab., 17: 849, 1957. ⑱Barker: J. Clin. Endocrinol., 10: 1136, 1950. ⑲Brown: J. Clin. Endocrinol., 13: 444, 1953. ⑳熊岡: 内分泌 1: 154, (昭.29). ㉑大木: ホと臨床, 2: 1323, (昭.29). ㉒石井: 日外会誌, 57: 1, 1956. ㉓Turog: Biol. Chem., 184: 99, 1950. ㉔鳥羽: 日新医学 43: 630, 1956. ㉕Engstrom: J. Clin. Invest., 30: 151, 1951. ㉖Man & Bondy: J. Clin. Endocrinol. & Metab., 17: 1373, 1957. ㉗志田: 信州医誌, 6: 318, 1957. ㉘McGirr & Hutchison: J. Clin. Endocrinol., 15: 668, 1955.

Clinical studies on serum butanol extractable iodine (BEI) in thyroid diseases

Part 1: BEI in various thyroid diseases

Satoshi Iwasaki

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

BEI in normal adults ranges from 3.5 to 7.2 r/dl (5.1r/dl on an average), which is always lower than PBI and the difference between PBI and BEI (PBI-BEI) shows 0.8r/dl on an average. BEI in myxedema is subnormal. BEI in simple goiter is normal. BEI in malignant goiter with thyrotoxic symptoms is higher than normal, while BEI in that without thyrotoxic symptoms is normal. BEI in about a half of the cases of subacute thyroiditis is higher than normal. In all cases of thyrotoxicosis and Graves' disease BEI is above normal. In various thyroid diseases the difference between PBI and BEI (PBI-BEI) is always 1.0r/dl or so.