



|              |                                                                                     |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | 副腎や卵巣剔除が白鼠甲状腺のI131攝取能に及ぼす影響                                                         |
| Author(s)    | 畑, 岩雄                                                                               |
| Citation     | 日本医学放射線学会雑誌. 1957, 17(4), p. 380-387                                                |
| Version Type | VoR                                                                                 |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/16034">https://hdl.handle.net/11094/16034</a> |
| rights       |                                                                                     |
| Note         |                                                                                     |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

# 副腎や卵巣剔除が白鼠甲狀腺の $I^{131}$ 攝取能に及ぼす影響

東京慈惠會醫科大學放射線醫學教室(主任 樋口助弘教授)

研究生 畑 岩 雄

本研究は昭和31年度文部省試験研究費によりなされたものであり厚く感謝の意を表する。(樋口助弘)

(昭和31年12月15日受付)

## 第1章 緒 言

## 第2章 實驗方法

### 第1節 實驗動物及び飼育方法

### 第2節 副腎剔除法

### 第3節 生體侵襲法

### 第4節 卵巣剔除法

### 第5節 實驗液及び注射方法

### 第6節 實驗期間

### 第7節 實驗試料及び追跡實驗法

## 第3章 實驗成績

### 第1節 副腎及び卵巣剔除後の甲狀腺重量

### 第2節 副腎及び卵巣剔除による 甲狀腺 $I^{131}$ 攝取の變動

## 第4章 小括並びに考按

## 第5章 結 論

## 第1章 緒 言

甲狀腺が沃度代謝と關係していることは古くから知られている。1933年 Hertz が放射性沃度を家兎に與えると甲狀腺には選擇的に多く集まることを知った。續いて Hamilton, Leblond & Sûe が相次いで放射性沃度を用いて甲狀腺研究を行い、甲狀腺機能亢進時には放射性沃度の甲狀腺攝取が増加し、機能低下時には減少することを實證した。

又 Perlman, Morton, Chaikoff が甲狀腺及び血液中の放射性沃度を時間的に追跡すると共に、それを無機 thyroxine diiodothyrosine の fraction に分析して、放射性沃度は甲狀腺機能を探知するのに絶好の指示劑であることを力説した。

當初は半減期の短い  $I^{128}$  や  $I^{130}$  を使っていたが、Lioingood & Seaborg が半減期8日の  $I^{131}$  を發

見してから  $I^{131}$  が専ら用いられるようになった。

近來實驗内分泌學の進歩につれて各内分泌臓器の相互作用が強調されるに至り、副腎と甲狀腺、卵巣と甲狀腺に關する研究が次第に旺んになって來た。

副腎と甲狀腺の關係に就ては Hill, Perry Verzár, Alfert, Williams, Dángelo, Money 等は副腎皮質ホルモンにより甲狀腺機能の低下を來すと云い、O'Neil, Heinbecker 等は Cortisone を連用しても甲狀腺の重量及び組織像には變化のないことを報告して居り、他方 Higgins, Leblond 等は甲狀腺機能の亢進を示すと云っている様に副腎皮膚と甲狀腺の關係は區々である。

副腎皮質ホルモン又は ACTH の注射により甲狀腺の機能が抑制されると云う報告が比較的多いが最近は逆に促進されるという報告も可成りあつて、いづれとも決定を見ていない問題である。

又性腺と甲狀腺の關係に就ても古くから多くの研究が爲されて居り、testosterone, estrone, progesterone 等の投與により甲狀腺の  $I^{131}$  攝取が増加すると云う Money 等の報告や, progesterone は甲狀腺機能を抑制するが testosterone や estradiol は然らずと云う Zingg 等の報告がある。

一般に卵胞ホルモンを短期間投與した場合甲狀腺機能は一時的に亢進するが長期間投與すると、甲狀腺には萎縮の徴候が現われると云われている。

Pensa, Karp, Biale-Laprida, De Amilibia 等は天然又は合成卵胞ホルモンの投與に依り濾胞擴大、上皮扁平化、コロイド増量等の甲狀腺減退像を認め并倉も萎縮變性像を呈したと述べてい

る。Heyl, はこの様な甲状腺機能低下は脳下垂体の Thyrotropin 減少に基づく事を実験的に示した。一方 De Amilibia に依れば卵胞ホルモンは Thyrotropin 分泌増量を誘致し、従つて短期間では甲状腺の増殖を來すが、長期に及ぶと甲状腺は疲憊性萎縮に陥るものと理解した。又一部には Montpellier, Leonard, Spencer の様に卵胞ホルモンは甲状腺重量並びに組織像に變化を及ぼさないという報告もある。

以上の様に卵胞ホルモンの甲状腺組織への影響は區々で一定していないようである。

余は斯様な見地から成熟雌性白鼠を用いて、兩側副腎或は卵巣を同時剔除して、副腎ホルモン又は卵巣ホルモンの減少乃至消失に伴い、甲状腺分布に如何なる變動を來すかを  $I^{131}$  を tracer として追跡實驗を行い、些少の知見を得たので茲に報告する次第である。

## 第2章 實驗方法

### 第1節 實驗動物及び飼育方法

生後6カ月以上、体重200g前後の成熟雌性白鼠を用い、實驗前1週間乃至10日間位食餌、気温、濕氣などに注意して飼育し、環境に馴らした後に用いた。又實驗期間中は小麦、外米に季節野菜（甘藍類を除く）と水とを與え魚粉等は用いなかった。

### 第2節 副腎剔除法

### 第3節 生体侵襲法

第1篇第2章に記述した場合と同様の方法を以て實施した。

### 第4節 卵巣剔除法

白鼠を腹位に固定し、エーテル麻酔を施した後、背部正中線上第2腰椎より稍々下方に於て、良く剃毛し、沃度丁幾、酒精で皮膚消毒後、正中線に沿つて約2糎皮切を加へこの創を左右に移動して腎臓の下端を目標に筋層を鋭的に切開開腹し、腎臓下部に存在する卵巣を卵管より結紮切除し、筋層をそのまゝにして皮膚のみ三針縫合した。

### 第5節 實驗液及び注射方法

日本放射性同位元素協會より配布された  $I^{131}$  を

生理的食鹽水を以て稀釋し副腎摘出群及び生体侵襲群には  $0.5\mu\text{C/g}$ 、卵巣剔除群には  $0.25\mu\text{C/g}$  宛腹腔内注射した。

注射後は第1篇に記載せると同様他の白鼠からの外部照射及び尿、糞からの汚染を防ぐために二重金網底の飼育籠に1匹宛分離し、汚物は1日2回排除した。

### 第6節 實驗期間

卵巣剔除群は手術後1週間目、及び2週間目の2群に分ち、 $I^{131}$  を腹腔内注射後4時間、8時間、24時間、48時間、96時間、7日の6期に渉り經時的に撲殺し、甲状腺を剔出、秤量後、 $I^{131}$  攝取量を計測し、對照群（正常群）と比較検討した。

又副腎剔除群、生体侵襲群は第1篇に記述せる如く手術後第1日、第2日、第3日、第4日目の各4群に別ち  $I^{131}$  を腹腔内注射後經時的に撲殺し、甲状腺を剔出、秤量後  $I^{131}$  攝取量を計測し、正常群（無傷群）と比較検討した。

### 第7節 實驗試料及び追跡實驗法

前記の如く各群白鼠に  $I^{131}$  溶液を腹腔内注射後經時的に撲殺し、兩側甲状腺を取り出し、生理的食鹽水で血液等を洗い落し、乾燥吸取紙で水分等を吸い取り Torsion Balance で秤量後、撲殺時の終体重、甲状腺重量より体重100g當りの甲状腺重量を算出、剔出甲状腺は試料皿に移し室温で乾燥後 G-M 管で1分間5回計數、からその平均値を求め、 $I^{131}$  の時間的減衰を補正し、次いで1mg値を求めた。

測定日は注射時より8日目に行い、計數管と試料皿の距離は20cmを以て計數した。

G-M 管測定條件は第1篇記載と同一である。

## 第3章 實驗成績

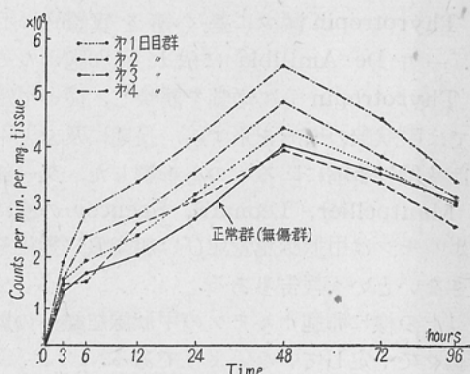
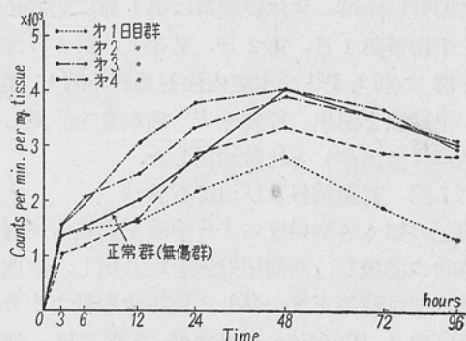
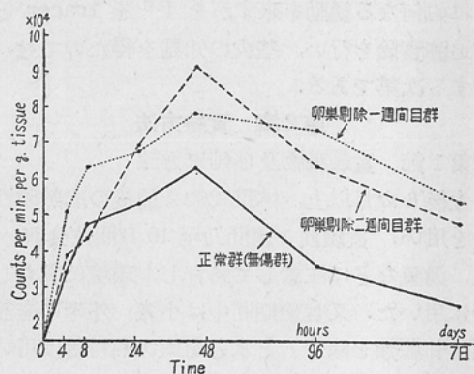
### 第1節 副腎及び卵巣剔除後の甲状腺重量

副腎剔除後4日目、即ち副腎ホルモン脱落症狀發現せる時期に体重測定後白鼠を撲殺、直ちに甲状腺を取り出し甲状腺重量を測定し、

$$\frac{\text{甲状腺重量}}{\text{屠殺時体重}} \times 100$$
 を計算して体重100g當りの甲状腺重量とした。

第1表 甲状腺重量

| 終 休 重 と 甲 状 腺 重 量 |           |           |            |           |           |            |           |           |             |           |           |
|-------------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|-------------|-----------|-----------|
| 正 常 群             |           |           | 副 腎 剔 除 群  |           |           | 卵 巢 剔 除 群  |           |           | 手 術 后 4 日 目 |           |           |
| (A)               | (B)       | (C)       | (D)        | (E)       | (F)       | (G)        | (H)       | (I)       | (J)         | (K)       | (L)       |
| 終 休 重             | 甲 状 腺     | 甲 状 腺     | 終 休 重      | 甲 状 腺     | 甲 状 腺     | 終 休 重      | 甲 状 腺     | 甲 状 腺     | 終 休 重       | 甲 状 腺     | 甲 状 腺     |
| (g)               | (mg)      | (mg)      | (g)        | (mg)      | (mg)      | (g)        | (mg)      | (mg)      | (g)         | (mg)      | (mg)      |
| 260               | 36        | 13.8      | 165        | 18        | 10.9      | 180        | 21        | 11.6      | 135         | 13        | 9.6       |
| 180               | 24        | 13.3      | 190        | 27        | 14.2      | 160        | 20        | 12.5      | 180         | 19        | 10.5      |
| 160               | 29        | 18.1      | 145        | 24        | 16.6      | 210        | 19        | 9.0       | 155         | 17        | 10.9      |
| 140               | 23        | 16.4      | 170        | 20        | 11.8      | 150        | 12        | 8.0       | 170         | 13        | 7.7       |
| 220               | 31        | 14.1      | 160        | 26        | 14.4      | 220        | 23        | 10.4      | 170         | 18        | 10.6      |
| 120               | 23        | 19.1      | 170        | 23        | 13.5      | 200        | 14        | 7.0       | 180         | 11        | 6.1       |
| 180               | 27.7      | 15.8      | 150        | 23        | 13.6      | 186        | 18.1      | 9.7       | 165         | 15.1      | 9.2       |
| $\pm 47.5$        | $\pm 5.1$ | $\pm 2.2$ | $\pm 19.2$ | $\pm 3.1$ | $\pm 2.9$ | $\pm 36.5$ | $\pm 3.8$ | $\pm 1.9$ | $\pm 15.8$  | $\pm 2.9$ | $\pm 1.7$ |

第2圖 副腎剔除による甲状腺内  $I^{131}$  分布第3圖 生體侵襲による甲状腺内  $I^{131}$  分布第4圖 卵巢剔除による甲状腺内  $I^{131}$  分布第2表 甲状腺内  $I^{131}$  分布

|    | 副 腎 剔 除 群            |                      |                      |                      |
|----|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|    | 第1日目群                | 第2日目群                | 第3日目群                | 第4日目群                |
| 3  | 1263<br>1270<br>1431 | 1837<br>1276<br>1842 | 1287<br>1530<br>1648 | 1770<br>1700<br>1815 |
|    | $1324 \pm 228$       | $1566 \pm 790.7$     | $1489 \pm 165.4$     | $1546 \pm 231.1$     |
| 6  | 1293<br>1714<br>1682 | 1882<br>1760<br>2022 | 2653<br>1948<br>2120 | 2535<br>2117<br>2340 |
|    | $1570 \pm 176.7$     | $1819 \pm 349.6$     | $1507 \pm 710.1$     | $2336 \pm 722.3$     |
| 12 | 2044<br>2298<br>2310 | 2089<br>2875<br>3413 | 2256<br>3322<br>3020 | 2930<br>3500<br>3900 |
|    | $2001 \pm 222.1$     | $2323 \pm 221.4$     | $2636 \pm 288.5$     | $2493 \pm 199.4$     |
| 24 | 4029<br>4167<br>4216 | 4078<br>4210<br>4775 | 3775<br>3850<br>3883 | 4630<br>4875<br>5020 |
|    | $4137 \pm 192.2$     | $4361 \pm 200.5$     | $3836 \pm 54.3$      | $4842 \pm 166.0$     |
| 48 | 2652<br>3774<br>4047 | 3440<br>3287<br>3880 | 3250<br>3737<br>3008 | 3250<br>4457<br>3820 |
|    | $3492 \pm 433.9$     | $3602 \pm 243.3$     | $3345 \pm 303.4$     | $3717 \pm 344.1$     |
| 96 | 2843<br>2850<br>3508 | 3008<br>3115<br>2750 | 2890<br>2330<br>2500 | 2900<br>3523<br>3017 |
|    | $3071 \pm 303.4$     | $2958 \pm 153.2$     | $2570 \pm 229.9$     | $3162 \pm 200.8$     |

第3表 甲状腺内  $I^{131}$  分布

|    | 生 体 侵 襲 群            |                      |                      |                      |
|----|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|    | 第1日目群                | 第2日目群                | 第3日目群                | 第4日目群                |
| 3  | 1212<br>1445<br>1300 | 1090<br>1243<br>928  | 1640<br>1283<br>928  | 1000<br>1120<br>1840 |
|    | $1319 \pm 93.8$      | $1057 \pm 135.3$     | $1644 \pm 296.8$     | $1653 \pm 372.6$     |
| 6  | 1200<br>1750<br>1580 | 1208<br>1060<br>1440 | 1887<br>2400<br>2258 | 1320<br>1970<br>2430 |
|    | $1510 \pm 277.9$     | $1216 \pm 179.6$     | $2182 \pm 217.5$     | $1907 \pm 455.3$     |
| 12 | 1443<br>1550<br>1581 | 1520<br>1770<br>1700 | 2250<br>2750<br>2500 | 2750<br>3440<br>3135 |
|    | $1591 \pm 127.2$     | $1663 \pm 105.3$     | $2500 \pm 104.1$     | $3108 \pm 212.3$     |
| 24 | 1990<br>1953<br>2642 | 2216<br>2900<br>3353 | 2887<br>3775<br>3237 | 3735<br>3333<br>4028 |
|    | $2195 \pm 316.4$     | $2830 \pm 458.7$     | $3300 \pm 447.1$     | $3699 \pm 274.9$     |
| 48 | 2997<br>2620<br>2533 | 2970<br>3320<br>3850 | 5850<br>3400<br>4020 | 4450<br>3890<br>3950 |
|    | $2717 \pm 201.3$     | $3380 \pm 360.1$     | $3827 \pm 172.4$     | $4097 \pm 257.0$     |
| 72 | 2016<br>1900<br>1535 | 2018<br>3420<br>3200 | 3100<br>3870<br>3443 | 3238<br>3645<br>4117 |
|    | $1817 \pm 204.7$     | $2879 \pm 675.4$     | $3471 \pm 335.0$     | $3667 \pm 366.9$     |
| 96 | 1600<br>1280<br>1100 | 3000<br>2800<br>2400 | 3170<br>3400<br>3008 | 2895<br>2560<br>3070 |
|    | $1327 \pm 204.7$     | $2740 \pm 251.4$     | $3192 \pm 161.6$     | $2942 \pm 194.4$     |

第4表

|    | 卵 巢 剔 除 群               |                          |
|----|-------------------------|--------------------------|
|    | 1週間群                    | 2週間群                     |
| 3  | 33260<br>35416<br>33806 | 59500<br>32871<br>41200  |
|    | $33825 \pm 1139$        | $51540 \pm 6742$         |
| 4  | 48000<br>51676<br>43280 | 70667<br>68210<br>50600  |
|    | $47652 \pm 3036$        | $69159 \pm 8954$         |
| 8  | 53000<br>51268<br>57232 | 70466<br>59960<br>73100  |
|    | $53033 \pm 1673$        | $67842 \pm 5673$         |
| 24 | 67400<br>61574<br>62000 | 87000<br>82250<br>90080  |
|    | $63642 \pm 2659$        | $86634 \pm 9365$         |
| 48 | 42500<br>31652<br>33217 | 87840<br>62000<br>74650  |
|    | $35790 \pm 4788$        | $74830 \pm 10300$        |
| 96 | 29520<br>21320<br>24840 | 61920<br>48000<br>50960  |
|    | $25227 \pm 2758$        | $53660 \pm 5770$         |
| 72 | 42444<br>82250<br>48766 | 104454<br>82250<br>53950 |
|    | $47665 \pm 4076$        |                          |



卵巣剔除群では手術後1週間目及び2週間目に撲殺せる甲狀腺重量を測定し、比較検討せるに正常群では15.8mgであつたが副腎剔除群では13.6mg、卵巣剔除群では9.2~9.7mg、即ち副腎剔除すれば甲狀腺重量は有意の減少、卵巣を剔除すれば著明なる減少を來した。

## 第2節 副腎及び卵巣剔除による甲狀腺 $I^{131}$ 攝取の變動

白鼠に開腹手術という侵襲を加え  $I^{131}$  の甲狀腺攝取を測定するに手術後第1日目群では正常群に比し有意の減少を示している。即ち、ACTHの増加は甲狀腺攝取を抑制しているようである。第2日目群では略と正常群に近づき、第3日目群では全く回復しているようである。之に反し副腎剔除せる場合は第1日目、第2日目群では正常群と有意な變化を認めないが第3日目、第4日目群となるに従い攝取増加して來る。即ち副腎ホルモン欠乏は甲狀腺攝取を亢進、又は副腎ホルモン存在は攝取を抑制しているようである。

次に卵巣を剔除せる場合には手術後第1週間目、2週間目群いづれも正常群よりも有意の増加を示し、甲狀腺重量は減少するも攝取は亢進して來る。即ち卵巣ホルモンの欠乏は甲狀腺攝取を亢進、言い換えれば該ホルモンの存在は攝取を抑制せしめるようである。

## 第4章 小括並びに考按

副腎剔除後の甲狀腺重量に就ては小川等は重量の増大を來しコーチゾン投與により萎縮を來すと云っている。又 Money (1950) もコーチゾン投與白鼠の甲狀腺重量の減少を報じた。O'Neal は長期間コーチゾンを與えたが重量や上皮細胞の高さに影響はないと云う。Winter はコーチゾン投與白鼠の甲狀腺重量は軽度増加するが組織像に變化を見出せなかつた。併し Higgins は白鼠に Cortisone を投與して甲狀腺上皮細胞の肥大増殖とコロイド分解像を認め Dehydro cortisone 投與群では上皮の肥大増殖像のみを認めた。高折は Cortisone acetate を投與して Winter と同じく甲狀腺重量の僅かな増加と濾胞の縮小、コロイドの減量と空泡形成、上皮細胞の肥大増殖像を認めた。Bodansky は雄性白鼠にコーチゾンを

## 長期間與えた場合

① 甲狀腺の比体重重量は有意の増加を示しコーチゾンを止めると對照と同じになる。

② 甲狀腺  $I^{131}$  はコーチゾンを與えている間中有意の減少を示し、止めると増加するが、甲狀腺1mg當りにすると對照との間に有意の差はないことを認めた。

本實驗に於ては副腎剔除後の甲狀腺重量、及び比体重重量は僅かに減少を示しているが有意な變化とは云い難い。

副腎剔除による甲狀腺重量減少に就ては、淋巴腺溶解作用をもつ副腎皮質ホルモンが欠乏すると9狀腺内に淋巴腺の増殖が起り、その結果、甲狀腺細胞が萎縮すると云う考え (Marine, Russel 等) と甲狀腺の萎縮が原因であつて、淋巴腺の増殖はそれに續發したもの過ぎない (Bastheme)、又本態不明の抗原抗体反應に對して甲狀腺をまもる皮質ホルモンが欠乏する結果、甲狀腺内に抗体が蓄積して萎縮を起す (Fischel, Bloodworth) と云う様に色々の説がある。

次に卵巣を剔除した場合の甲狀腺重量に就ては小川等によれば、有意の減少を來し、estradiol, progesterone 投與により恢復する。又体重は増加の傾向にあり、estradiol 投與はそれを阻止するが Progesterone には斯る作用はないと言っている。

Plagge は生後50~60日の白鼠を用いて体重に及ぼす去勢の影響が性別によつて相違のあることを報告し、雄は去勢により、体重増加度は正常より遅れるが、雌では、反つて増加すると言っている。Brauner 等は白鼠の卵巣剔除後5週間以内には甲狀腺重量には變化はないが、組織學的には機能停止の状態にあることを見た。

高折は estradiol がその投與量に應じて甲狀腺の比体重重量を増加し、組織像もそれに伴つて増殖を示していた。一方  $I^{131}$  を用いて檢べると甲狀腺  $I^{131}$  攝取率、血漿  $PBI^{131}$  含有量はその投與量に逆比例して減少の傾向を辿つた。

即ち甲狀腺は肥大増殖するが機能は寧ろ減退していたと述べている。

本實驗に於ても卵巣剔除後の甲狀腺重量は小川

等と同じく著明な減少を示しているが機能的には甲状腺機能の亢進を示し、高折の説に同意したい。

次に生体侵襲後の甲状腺機能の變化に就ては石井等の研究によれば外傷性ショック状態では甲状腺の沃度攝取率が強く低下する。

又 DOCA, Cortisone, ACTH を注射した場合何れも  $I^{131}$  の攝取率が低下する。副腎剔除白鼠の4日目に  $I^{131}$  を注射後殺し  $I^{131}$  攝取率を見たが低下して居らず寧ろ幾分増加している。副腎剔除の影響で可成り衰弱しているが斯様な副腎不全の時でも甲状腺の  $I^{131}$  攝取量は低下していない。又副腎剔除4日目より ACTH を連續投與後  $I^{131}$  を注射甲状腺の  $I^{131}$  攝取能を見るに、強く障害されていたと云っている。

本實驗に於ても石井と同様に生体に開腹という侵襲を加えた場合第1日目群では無傷群に比し  $I^{131}$  攝取は低下、第2, 3, 4日目群となるに従い、正常群に一致して来る。即ち ACTH の甲状腺に對する作用は副腎の有無に關係なく抑制的に働くようである。

石井等に依れば侵襲に於ける甲状腺機能障害は下垂体副腎皮質系を介するのみではなく、侵襲そのものによつて Adrenalin, Acetylcholin, 副腎ホルモン, ACTH の分泌が高まり、それが相乘的に作用し、甲状腺に直接又は間接的に作用し、機能の低下を來すものであると云っている。

次に副腎ホルモンの甲状腺機能に及ぼす影響に就ては、副腎皮質ホルモン又は ACTH の注射により甲状腺の機能が抑制されると云う報告が比較的多いが、又逆に促進されると云う報告も可成りあつていづれとも決定を見ていない問題である。Soffer 等は白鼠に Cortisone を注射すると甲状腺  $I^{131}$  が低下することを認め同じ結果は Williams, Paschkis, Money 等に依つても得られた。その後 Soffer 等は正常及び副腎剔除白鼠に ACTH を注射した場合にも甲状腺  $I^{131}$  が著るしく減少することを見た。

Verzár & Vidovic によれば副腎剔除例では  $I^{131}$  の攝取は始めは遅延するが結局その攝取量は對照よりも寧ろ増加するが之は換言すれば甲状腺

の  $I^{131}$  の攝取と放出は共に時間的に遅延する。」全体として甲状腺に沈着する  $I^{131}$  量は多いと言っている。本邦では小川等は副腎剔除により甲状腺の  $I^{131}$  攝取が増加し、副腎剔除白鼠にコーチゾンと投與して甲状腺  $I^{131}$  攝取の減少を見た。

小田等は白鼠に就て  $I^{131}$  注射後24時間目の甲状腺、血漿、尿の  $I^{131}$  を測定しコーチゾンでは甲状腺と血漿の  $I^{131}$  は著明に減少し、尿の  $I^{131}$  は増加すること、コーチゾンの量と投與日数を減らすと、この傾向が弱まること、DOCAでは  $I^{131}$  は甲状腺で減少したが血漿では變化なく、尿では著増することを認めた。ACTH は DOCA と同じ作用を示した。次に副腎を剔除すると甲状腺  $I^{131}$  は稍々増加、血漿では無變化、尿では減少したが、之にコーチゾンを與えると甲状腺、血漿で減少し、尿で増加、DOCAでは甲状腺で増加、血漿で稍々減少、尿で正常であつたと云う。

Perry は ACTH, コーチゾンが

- ① 甲状腺攝取能及び、
- ② 甲状腺の thyroxine 合成を抑制すること。
- ③ thyroxine 分泌速度には作用しない。

ことを明らかにした。

Albert も亦、之と全く同様の結果を得ている。

又 Hirvonen & Räsänen は白鼠にコーチゾンを與えると甲状腺細胞高が明からに低下すること、又 Williams は海狸、兎、白鼠にコーチゾンを與えると眼球突出が起ることから、Cortisone の甲状腺機能抑制を推定している。

以上は主として副腎皮質ホルモンが thyroxine 合成を抑制すると云う報告であるが、反對に甲状腺機能に對して作用がないか、又は之を促進することを示す成績も少くない。即ち Leroy & Moskowska は卵巣、副腎を剔除した白鼠にコーチゾンを與えて甲状腺機能の亢進を見ている。Higgins 等は雄性白鼠にコーチゾンが甲状腺細胞高を増すことを認め、Halmi & Barker は甲状腺の PBI の減少と血清 PBI の軽度の増加を見た。兩群共に甲状腺の重量減少は見られないが、その組織像では細胞高が増加しコロイドは殆んど

消失していた。即ち甲状腺はTSHにより強く刺激された像を示して居り脳下垂体前葉にはTSH分泌増加を示す像が著明であつた。コチゾン、DOCA、ACTHが甲状腺機能を高めると云う成績に對してコチゾンが甲状腺に組織學的變化を起さないと云う成績 (Winter) 甲状腺重量、甲状腺  $I^{131}$  攝取、甲状腺の各沃度分割にも影響しないという報告 (Migeon) 等もある。又 Paschkis はDOCAが甲状腺に對して無作用であることを見ている。

本實驗に於ては副腎剔除直後群では生体侵襲の影響尙存在するため、即ちACTH分泌増加のため無傷群と殆んど同一曲線を示しているが第3日、4日目群では對照群に比し有意なる増加を示している。即ち副腎を剔除すれば甲状腺  $I^{131}$  は増加する。所謂甲状腺機能は亢進す。

換言すれば副腎皮質はそのホルモンによつて抑制的支配を絶えず甲状腺に及ぼしていると考えたい。

次に副腎髓質と甲状腺の關係に就ては Beattie & Chambers は白鼠の髓質を除去すると寒冷刺激に基ずく甲状腺の組織呼吸増加、 $I^{131}$  攝取増加が起らなくなることを認めた。安田は白鼠の髓質を焼灼すると日を追つて甲状腺機能低下の像が著るしくなることを見ている。

井倉は白鼠にアドレナリンを注射すると甲状腺の重量増加と機能亢進の組織像を認めた。

Reiss はアドレナリンに依る甲状腺  $I^{131}$  攝取の増加を報告したが Botkin & Tew は白鼠に  $I^{131}$  を注射し24時間にアドレナリンを注射し、それから2時間後の甲状腺  $I^{131}$  が減少することを認めた。Money 等は白鼠にアドレナリンを與えて甲状腺の重量増加と  $I^{131}$  の減少を見た。

Verzar は正常及び麻醉白鼠に於てアドレナリンが甲状腺の  $I^{131}$  攝取放出共に抑制することを見、この抑制作用は副腎剔除でも見られるから副腎皮質を介するものではなく、甲状腺に對するアドレナリンの直接作用であると言つている。併し Soffer 等は副腎剔除白鼠ではアドレナリンが甲状腺  $I^{131}$  を増し、コチゾンと併用すると減少すると報

告している。紫田等はアドレナリン注射後直ちに  $I^{131}$  を注射し、2時間後の甲状腺  $I^{131}$  攝取率低下を認めた。且TSHを  $I^{131}$  注射の2時間前に與えた場合には  $I^{131}$  攝取は著く増加した。交感神経遮斷劑は  $I^{131}$  攝取を増加させたこと、併せて考へてアドレナリンは交感神経を介して甲状腺に作用し、しかも抑制的に働くものと推定した。Bodrick はアドレナリンの甲状腺  $I^{131}$  攝取抑制作用は血管收縮の二次的結果であると推定していると云う様に今尙定説はない様である。

次に卵胞ホルモンの甲状腺組織並びに機能に及ぼす影響に就ては先賢諸家によつて色々と報告されて來た。白鼠では Anderson & Kennedy は去勢後1週後には甲状腺組織には變化がなく8週以後確實に萎縮することを認めた。

Turner & Cupps は脳下垂体前葉のTSH量が去勢後20日で輕度に減少、66日後には著明に減少することを報告した。

卵胞ホルモン投與の甲状腺機能に對する影響に就ては甲状腺を刺激すると云う報告と、影響がないか或は却つて機能を抑制すると云う成績があるがこの反對の結果は主として與える estrogen の量と期間による様である。(Pincus, & Werthessen, Sherwood & Bowers, Lerman, Mercier-Parot & Tuchmann & Duplessis.), 生理的範圍の微量では甲状腺機能を高め (Lerman), 大量では却つて抑制し (Bialet-Laprida), 基礎代謝率が低下すると報告している (Kunde, Sherwood).

Money 等は estradiol の少量では  $I^{131}$  攝取能を増し、大量では無効であることを見た。

併し, Paschkis 等は estradiol 注射が甲状腺  $I^{131}$  攝取に無影響であつたことを報告している。

その後 Peineke & Soliman は少量の estradiol により、甲状腺  $I^{131}$  攝取率の増加と甲状腺重量の増加を認め Progesterone で減少の傾向にあると言つている。小川等も同様のことを報告している。

高折は甲状腺重量は投與量に比例して増大し、組織像もそれに伴つて増殖を示したが、甲状腺



$I^{131}$  攝取率、血漿 PBI 含有量は投與量に逆比例して減少の傾向を辿つたと報じている。

本實驗に於ても卵巣剔除白鼠の甲狀腺重量は著明な減少を示したが甲狀腺  $I^{131}$  攝取は逆に増加の傾向を示したことより卵胞ホルモンは一種の抗甲狀腺物質ではないかと思われる。

又黄体ホルモンの甲狀腺に及ぼす効果に就ても從來研究者に依つて色々の報告がある。

Knaus, 鈴木は白鼠に黄体ホルモンを投與してコロイドの蓄積を伴う甲狀腺機能低下像を認め、井倉も牛黄体乾燥末の飼育により、甲狀腺重量の減少と萎縮變性を認めた。

内野, Alexin は Progesterone を白鼠に投與した際、甲狀腺は濾胞縮小、コロイド減量、上皮細胞の肥大増殖を呈したと言つている。

一方、De Amilibia は Lutin を Grumbrecht は Pro-lutin を白鼠に投與したが甲狀腺は影響を蒙らなかつたと述べている。高折は Progesterone を短期間投與すると膠様甲狀腺腫に似た組織像を認め長期間投與すると増殖傾向を示した。

又甲狀腺  $I^{131}$  攝取率に關しては少量では増加大量では減少した。之に反して Money は少量投與した場合には甲狀腺  $I^{131}$  攝取の減少を見、大量投與では増加を認めている。

いずれにしても卵巣を剔除した場合に甲狀腺機能が一定の變化を示さないことが多いのは甲狀腺に對して相反する作用を示す estrogen と Progesterone が同時に欠乏するためではないかと思われる。

## 第5章 結 論

成熟雌性白鼠の副腎または卵巣を剔除し、副腎ホルモン、又は卵巣ホルモン減少及び白鼠に開腹と云う手術侵襲を加えた場合即ち ACTH が増加せる場合、甲狀腺重量及び機能に如何なる變化を來すかを  $I^{131}$  を用いて追跡實驗を行つた。然して甲狀腺重量は副腎を剔除した場合には有意なる減少を、卵巣を剔除した場合には著明に減少することを知つた。

次に手術侵襲の場合、甲狀腺の  $I^{131}$  攝取能は手

術直後群では無傷群に比し減少するも、手術後2日目群では略々正常値に還ることを知つた。即ち ACTH の増加は甲狀腺に於る  $I^{131}$  攝取能を抑制するように思われる。

副腎を剔除した場合には第1日目、2日目群では正常群と略々同様の攝取能を示すが、第3、4日目群では有意なる増加を示している。

即ち副腎ホルモンは甲狀腺に對しては抑制的に働くように思われる。

卵巣を剔除した場合には手術後1週間目群2週間目群いづれも正常群に比し有意な増加を示している。卵巣を剔除した場合、甲狀腺重量は減少せるも  $I^{131}$  攝取は有意の増加を示すことにより卵胞ホルモンは一種の抗甲狀腺物質ではないかと思われる。

撰筆するに當り終始御懇切なる御指導御鞭撻を戴き稿成るに及び御校閲賜りました樋口助弘教授、並びに終始御教示下さいました堀江重遠醫局長、武内公明博士、藥理學教室松葉三千夫助教授に深甚の謝意を奉げる次第であります。

## 文 獻

- 1) 吉川, 江藤, 寛: ラジオアイソトープの醫學的應用。—2) 中尾健: 副腎皮質ホルモン。—3) 山下久雄: 治療, 34卷, 6號, 昭27。—4) 樋口, 堀江, 中尾, 中村: ラジオアイソトープ, 4卷。—5) 小川, 板垣, 野村: 北關東醫學, 3卷, 3號。—6) 小川, 板垣, 野村: 北關東醫學, 4卷, 2號。—7) 高折忠太: 日本內分泌誌, 30卷, 10號。—8) 石井淳一: 日本外科學會誌, 57卷, 1號。—9) 安田徳太郎: 日本內分泌學會誌, 4卷, 45號。—10) 井倉詠: 日本內分泌學會誌, 3卷, 1271。—11) 吉弘正久: 日本內分泌學會誌, 2卷。—12) 鳥飼, 熊岡: ホルモンと臨床, 2。—13) Hertz S.A. Am. J. Physiol. 128, 565(1940)。—14) Leblond C.P., Süe P., Am. J. Physiol. 134, 549(1941)。—15) Hamilton J.G. Am. J. Physiology. 124, 667(1938)。—16) Chaikoff I.L. Morton M.E. Perlman I.J. Biol. Chem. 140, 603(1941)。—17) Hill S.R, J. Clin. Endocrin. & Metabol. 10, 137(1950)。—18) Heinbecker Ann. Surg. 136, 295(1952)。—19) Peny W.F. Endocrinology. 53, 171(1953)。—20) Verzar F. Vidovic V. Physiol. pharmac. acta 9, 214(1951)。—21) Albert A. Endocrinology 50, 324(1952)。—22) Williams R.H. Am. J. Physiol. 159, 291(1949)。—23) D'angelo S.A. Endocrinology 42, 399(1948)。—24) Money W.L.



Endocrinology 48, 682(1951). —25) O'Neal L. W., Heinbecker P. Endocrinology 53, 60(1953). —26) Leblond C.P.: Am. J. Physiol. 140, 671 (1944). —27) Pensa P. Ber. ü. gesamt. Gyräak 18, 748(1930). —28) Karp L. Klin. Wschr. 131, I. 489(1934). —29) Pe Amilibia E. Klin. Wschr. 15, II 1001(1936). —30) Leonard S.L. Endocrinology 32, 229(1943). —31) Spencer J. Am. J. Anat. 50, 129(1932). —32) Winter C.A. Endocrinology 47, 60(1950). —33) Brauner F. Arch. internat. Pharma. 81, 369. —34) Soffer L.J.: Proc. Soc. Exper. Biol. med. 76. —35) Paschkis K.E. Proc. Soc. Exper. Biol. med. 73. —36) Hirvonen

M., Räsänen M.-A. Endocrinology 16. —37) Higgins G.M., Endocrinology 48. —38) Leroy P., Moskowska A., C. r. Soc. Biol. 147. —39) Pinus G., Werthessen N., Am. J. Physiol. 103, 631 (1933). —40) Anderson E.M. Kennedy H.S. J. Physiol. 79, 1. —41) Turner C.W. Cupps P.L. Endocrinology 26, 1042(1940). —42) Sherwood T.C., Bowers L.M. Amer. J. Physiol. 115, 645 (1936). —43) Lerman J. J. Amer. Med. Ass. 117, 349(1941). —44) Mercier-Parot L. Tuchmann H-Duplessis Biol. Abst. 27, 1818(1952). —45) Reineke E.P., Soliman F.S. Endocrinology 29, 306(1953).

# Effect of extraction of suprarenal glands and ovary on uptake of $I^{131}$ by thyroid gland of white mouse

By

Iwao Hata

Department of Radiology, Tokyo Jikeikai Medical School.

(Director: Prof. S. Higuchi)

With a view to ascertain how the weight and functions of thyroid gland change with the increase of ACTH following the decreased secretion of suprarenal or ovary hormone as a result of extraction of suprarenal glands or ovary from a matured female white mouse and as a result of operational shock to the mouse such as incision, a series of tracer experiments were conducted using  $I^{131}$  for tracer.

As a result, it was found that the weight of thyroid gland shows a significant decrease in case where suprarenal glands were extracted and a conspicuous decrease, in case where ovary was extracted.

In case of operational shock, it was found that up-take of  $I^{131}$  by thyroid gland of the group immediately after the operation shows a decrease as compared with the uninjured group, while the uptake of the 2nd-day group approaches to normal volume and the 3rd-day group restores completely to normal.

This indicates, in my opinion, that the increased ACTH controls uptake of  $I^{131}$  by thyroid gland.

In case of extraction of suprarenal gland, both the 1st-day and 2nd-day groups show nearly the same uptake as the normal group while the 3rd-day group and fourth-day group show a significant increase. The fact suggests that the suprarenal hormone exercises controlling power over thyroid gland.

In case of extraction of ovary, either of the 1st-week group and 2nd-week group shows a significant increase in comparison with the normal group.

From the fact that the weight of thyroid gland shows a decrease while uptake of  $I^{131}$  show a significant increase when the ovary was extracted, it is very likely that a ovary hormone is a sort of anti-thyroid material.