

Title	甲状腺機能異常時に於ける2,3内分泌臓器の組織學的變化について
Author(s)	伊藤, 宜孝
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1957, 17(7), p. 870-875
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16953">https://hdl.handle.net/11094/16953</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# 甲状腺機能異常時に於ける2, 3 内分泌臓器の組織學的變化について

慈恵医大放射線医学教室 (主任 樋口助弘教授)

研究生 伊藤 宜 孝

この研究は文部省試験研究費によつて行われたので、ここに厚く敬意を表す。(樋口 助弘)

(昭和32年3月12日受付)

## 目 次

- I 緒 言
- II 実験材料及び実験方法
  - 1) 実験動物
  - 2) 実験方法
    - a)  $I^{131}$  体内照射法
    - b)  $I^{131}$  甲状腺摂取率測定
    - c) 病理組織学的検査
- III 実験成績
  - 1)  $I^{131}$  甲状腺摂取率
  - 2) 病理組織学的所見
    - 1) 甲状腺
    - 2) 副 腎
    - 3) 卵 巢
    - 4) 下垂体
- IV 総括並に考按
- V 結 論

## I. 緒 言

甲状腺が下垂体前葉の甲状腺刺激ホルモン (TSH) により支配され、逆に血中サイロキシンの濃度が下垂体に影響してTSHの分泌調節を行うと云うように相互關係により血中甲状腺ホルモンの量を一定に保持していることは周知の事實である。而るに最近は更に上位即ち間腦、視丘下部の一定中樞が下垂体前葉を調節することが次第に明らかになり、間腦、下垂体、甲状腺の3者の間には閉鎖環的相互關係が存在すると考えられるようになった。之の3者間に平衡關係が存在することが、甲状腺機能を正常に維持するものと考えられるようになった。甲状腺機能を論ずる場合にはこ

のような腺外的因子の比重が益々増大し、甲状腺についての問題は益々多くなっている。甲状腺機能はこの他に、他の内分泌腺の關與も充分考慮される所であり、卵巢、副腎の各機能にも關係することは、臨床的にみられる甲状腺機能異常や、甲状腺ホルモン等の研究により、多くの研究者によつて明らかにされているが、實驗的、臨床的研究の結果は必ずしも一致していない。

又、 $I^{131}$  体内照射で甲状腺組織を完全に破壊する方法即ち Radio threctomy は1950年 Goldberg & Chaikoff<sup>1)</sup> により創始せられ、その後、主に甲状腺と下垂体前葉との相關關係の究明に用いられて來た。私は  $I^{131}$  を腹腔内に投與しラットの甲状腺に及ぼす影響を組織學的に觀察すると共に、Radiothrectomy による甲状腺機能脱落時の下垂体、副腎、卵巢に及ぼす影響を検索した所2, 3の知見を得たので茲に報告する。

## II) 實驗材料及び實驗方法

a) 實驗動物は a) 体重 130瓦前後のウイスター系成熟雌性ラットを用いた。實驗前毎日陰脂膏検査を行い、性周期の規則正しく、同一性周期で同一時期のものを選び實驗に供した。

b) 体重 130瓦前後のウイスター系成熟雌性ラットは、主に下垂体、副腎の組織學的検査に用いた。

飼料は實驗前7日より沃度含有の多いものは除き、大麥、小麥飯と水とを與え、實驗期間中はラットは個々に金網籠中に入れ室温は可及的一定にするようにつとめた。

2) 実験方法

a)  $I^{131}$  体内照射法

1) 対照正常ラット群：実験群と同一環境同一飼料で全く無処置のまま飼育した。

2) 実験白鼠群. Carrier free  $I^{131}$  を生理的食鹽水を以つて稀釋し、夫々の群に 6.0  $\mu\text{C/g}$ , 4.0  $\mu\text{C/g}$ , 2.5  $\mu\text{C/g}$ , 1  $\mu\text{C/g}$ , 0.5  $\mu\text{C/g}$  宛、腹腔内に1回注射した。

b)  $I^{131}$  甲状腺攝取率測定

投與後24時間目に白鼠を屠殺、甲状腺を摘出し、速かに Torsion balance にて秤量した後、計數測定した。計數測定には G-M 計數装置(科研製)を使用し 1471  $\text{Mg/cm}^2$  の Al の吸収板を使用  $\beta$  線を吸収し 3 分間宛 3 回行い、投與した  $I^{131}$  量の  $1/100$  量を Standard とし、それと比較して用いた。

c) 病理組織學的検査：

$I^{131}$  (2.5  $\mu\text{C}$ , 4.0  $\mu\text{C}$ , 6.0  $\mu\text{C/g}$ ) 投與後 3, 7, 10, 14, 21, 28, 30 日の夫々の日にラットをエーテル麻酔で屠殺し、甲状腺、下垂体、副腎、卵巣を速かに摘出し Torsion balance にて秤量し 10%ホルマリン液で固定し、標本は H-E 染色、アザン染色、ズダンⅢ染色を行った。但し下垂体は、又、Zenkel-formal 液で固定し Paraffin に包埋後厚さ 3  $\mu$  に水平切斷し、H-E 染色、アザン染色、Gomori の A, F 染色を行い、組織學的變化を観察した。

III) 実験成績

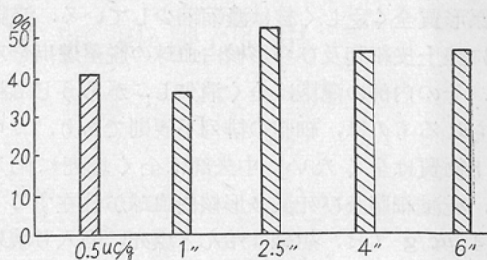
1)  $I^{131}$  甲状腺攝取率

$I^{131}$  腹腔内單獨1回投與後24時間目の  $I^{131}$  甲状腺攝取率は表及び圖に示す如く、0.5  $\mu\text{C/g}$  では平均40%、1  $\mu\text{C/g}$  では36%、2.5  $\mu\text{C/g}$  では52%、4.0  $\mu\text{C/g}$  では44%、6  $\mu\text{C/g}$  では45%の値を示した。特に  $I^{131}$  の投與量による甲状腺攝取率の有意の差は認められない。

2) 病理組織學的所見

1) 甲状腺：

2.5  $\mu\text{C/g}$  投與後3日で既に濾胞は大小不平等になり、特に縮小した濾胞には、コロイド物質が減少しており、一般に腺上皮細胞は、扁平化し核



投与量	0.5 $\mu\text{C/g}$	1 $\mu\text{C/g}$	2.5 $\mu\text{C/g}$	4.0 $\mu\text{C/g}$	6 $\mu\text{C/g}$
平均値	40%	36%	52%	44%	45%

(註. 一群3匹)

の濃縮が一樣に認められている。小さな濾胞では之に反して細胞は膨化し核は圓形又は橢圓形で核濃縮はみられないが、コロイド物質の消失が認められる。一部の濾胞は内腔に軽度膨出して濾胞の形を不規則にしている。又腺腔を失った濾胞もみられる。類壊死に陥つた濾胞もあり、コロイド物質はマロリー染色で青色より赤紫色に變じていること及び濾胞内コロイドの減少、消失よりみて甲状腺機能の相當の減退が考えられる。又、間質結合織は濾胞間に進入を始めている。

4  $\mu\text{C/g}$  投與後3日では、濾胞の數は少く、腺上皮細胞は扁平化し、核濃縮がみられる。大部分の濾胞は形態不規則で濾胞内に腺上皮細胞、多形核白血球の脱落がみられ、腺組織中央部は類壊死乃至壊死に陥つている。周邊より結合織の増殖が起つている。

6  $\mu\text{C/g}$  投與後3日では、甲状腺周邊の結合織内には多形核白血球、單核細胞、幼若結合織細胞が中等度に滲出し、甲状腺細胞は大部分は壊死に陥入り遺殘濾胞に於ては不規則の細胞増殖を示している。コロイド物質は減少或は消失している。マロリー染色では結合織は濾胞を包んで軽度に増殖し、コロイドは赤乃至紫赤色に染つて變性が認められ機能脱落している。

2.5  $\mu\text{C/g}$  投與後10日では、コロイド物質を有する濾胞が僅かに組織の周邊部にみられるがその内部の大部分は壊死に陥つている。

しかしながらかかる周邊部の濾胞も細胞は扁平-

で原形質全く乏しく核は濃縮縮少している。濾胞内に腺上皮細胞及び多形核白血球の脱落遊出をみる。その内部の濾胞は全く消失し、かろうじて認められるものは、細胞の排列不規則であり、コロイド物質は全くない。中央部は全く壊死に陥入り、死滅細胞及び死滅多形核白血球が散在する。

4  $\mu\text{C/g}$  7日、組織は殆んど壊死に陥入り壊死濾胞内に脱落した細胞があり、周囲より肉芽組織の侵入像が認められる。結合組織細胞の軽度の侵入がある。

6  $\mu\text{C/g}$  7日、甲状腺組織は殆んど或は全く壊死に陥っている。出血が著明であり多形核白血球が散在してみられる。僅かに残存する甲状腺組織では腺細胞が膨大して濾胞の消失をみる。マロリ一染色では結合組織の増殖が軽度に見られ、コロイドは紫赤色に變じている。

6  $\mu\text{C/g}$  14日、甲状腺組織は全く壊死に陥入り、壊死甲状腺組織周囲には多形核白血球、単核細胞、結合組織細胞が滲出して之を圍み毛細血管を伴った結合組織が甲状腺組織内に侵入して壊死組織を分断し器質化している。又、甲状腺組織の一部は残存して腺腔を失った細胞集團となりコロイドを認める部分ある。

4  $\mu\text{C/g}$  21日、甲状腺組織は全く壊死に陥入り周囲より結合組織線維の侵入が相當強い。

残存コロイド物質が極少くあるが、赤色顆粒状に染っている。

4  $\mu\text{C/g}$  28日、一部輪状に結合組織に圍まれて腺組織がみられるが、他は大部分或は全部壊死器質化されている。

以上  $\text{I}^{131}$ 投與甲状腺組織は 2.5  $\mu\text{C/g}$  3日で既に甲状腺機能が減退し 4.0  $\mu\text{C/g}$  3日で脱落するものとみられ、腺細胞は壊死に陥入り、周囲より細胞の滲出、結合組織の増殖があり、壊死組織の器質化がみられる。

即ち 2.5  $\mu\text{C/g}$  3日で腺細胞は扁平化し、核は濃縮して濾胞は大小不同となり、含有コロイド物質は變性する。日と共に變化は増大し 2.5  $\mu\text{C/g}$  10日では大部分は全く壊死に陥りつて了う。器質化はこの頃より徐々に著しくなり細胞の滲出と平

行して増加する。28日では器質化が完全に成立する。

## 2) 副 腎

Radiothrectomy 後28日間観察するに著變を認めない。

## 3) 卵 巢

Radiothrectomy 後28日間観察するに、肉眼的に著變なく、組織學的には原始卵胞、中等大卵胞成熟卵胞、閉鎖卵胞、黄体、白体等に變化を認めず、卵胞の發育過程に障害された像もない。又、黄体形成の障害を認めず、卵胞装置は特に旺盛なる發育状態を呈しているとは思われない。

## 4) 下垂体

Radiothrectomy 後3日目頃から好鹽基性細胞の数の増加を來し10日目頃には好鹽基性細胞は数の増加と共に一部に胞体の大きさもやゝ増している。好酸性細胞はやゝ減少し、核濃縮を認めるもの多く、嫌氣性細胞には著變を認められない。

20日目頃には好鹽基性細胞は数の増加がみられ、胞体の大きさも増し、空胞を有しているものも認められる。好鹽基性顆粒の減少を認む。好酸性細胞は非常に減少している。

30日頃も20日目の所見と同様である。

即ち  $\text{I}^{131}$ 投與後10日目頃より好鹽基性細胞の数の増加、胞体の大きさの増大、空胞形成を認めた。

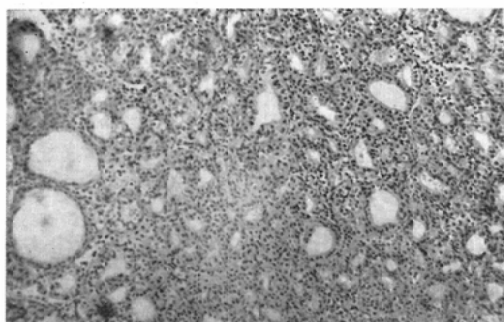
## IV. 總括並に考按

### 甲状腺

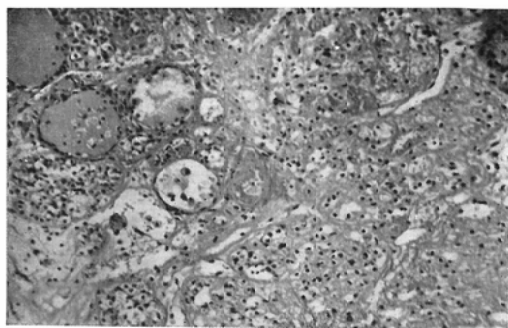
$\text{I}^{131}$ 腹腔内投與實驗では甲状腺組織は 2.5  $\mu\text{C/g}$  3日で既に甲状腺機能が減退し 4.0  $\mu\text{C/g}$  3日目で脱落するものとみられ、腺細胞は壊死に陥入り、周囲より細胞の滲出、結合組織の増殖があり壊死組織の器質化がみられる。即ち 2.5  $\mu\text{C/g}$  3日で腺細胞は扁平化し核は濃縮して、濾胞は大小不同となり、含有コロイド物質は變性して來る。日と共に變化は増大し 2.5  $\mu\text{C/g}$  10日目で大部分は壊死に陥りつて了う。器質化はこの頃より徐々に著しくなり細胞の滲出と平行して増加する。28日には器質化が全く成立する。

4.0  $\mu\text{C/g}$  3日目には甲状腺の濾胞が少く腺上皮細胞は扁平化し、核濃縮をみ腺中央部は類壊死

甲 狀 腺



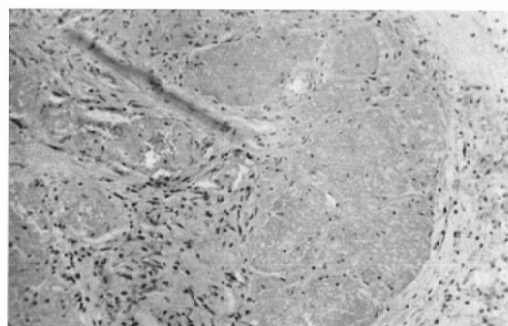
2.5  $\mu\text{C/g}$  投与後 3 日目



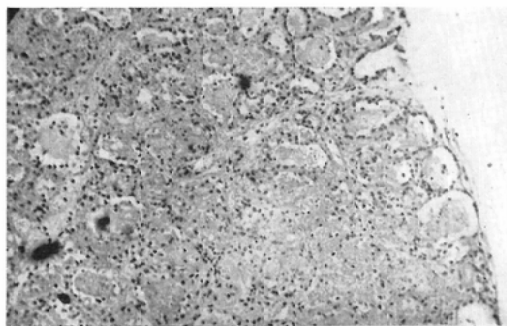
2.5  $\mu\text{C/g}$  投与後 10 日



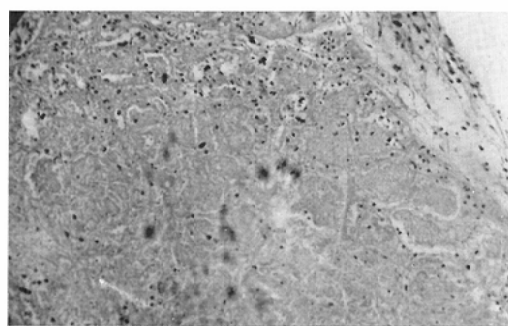
6  $\mu\text{C/g}$  投与後 3 日目



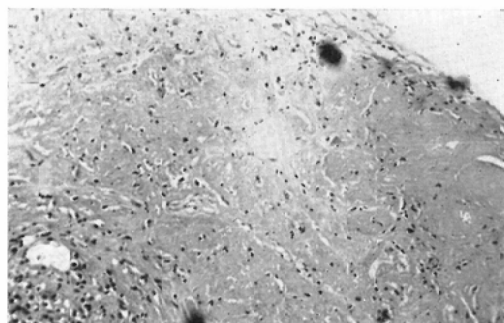
6  $\mu\text{C/g}$  投与後 14 日目



4  $\mu\text{C/g}$  投与後 3 日目

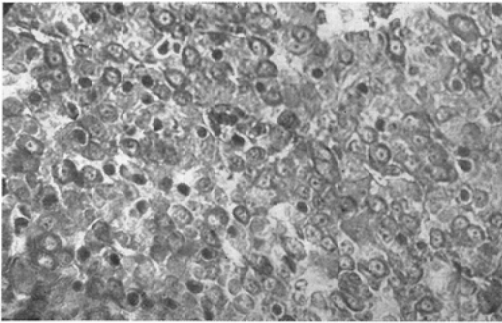


4  $\mu\text{C/g}$  投与後 7 日目

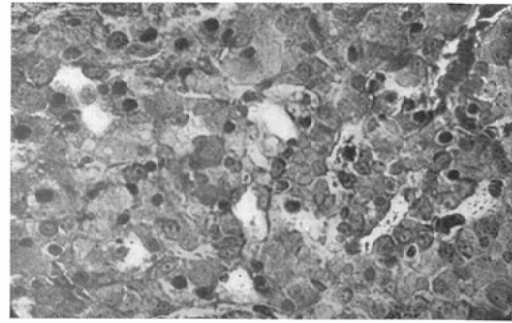


4  $\mu\text{C/g}$  投与後 28 日目

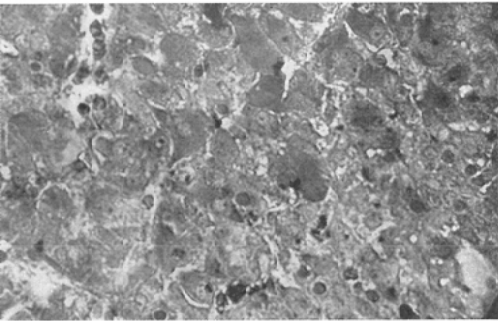
## 下垂体



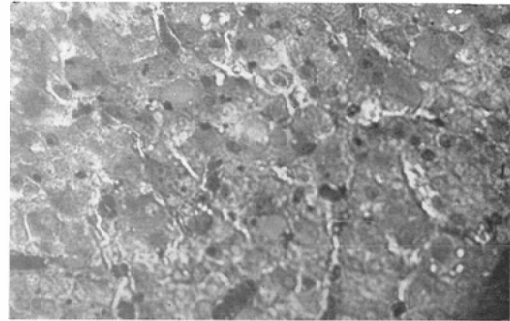
対 照



Radiothyroidectomy 後10日



Radiothyroidectomy後20日



Radiothyroidectomy 30日

乃至壊死に陥っている。周辺から結合織の増殖が起つている。6  $\mu\text{C/g}$  3日目では、甲状腺細胞が大部分壊死に陥入り、遺残濾胞に於いては不規則な細胞増殖を示している。コロイド物質は減少乃至消失している。甲状腺組織は完全破壊を認めた。Malooft et al<sup>5)</sup>は投与前14日間の低ヨード食を與えた 100~125 gr のラットで 1, 5, 20, 100, 300  $\mu\text{C}$  の  $\text{I}^{131}$  1回投與し2日から8カ月間に亘り甲状腺の機能及び組織學的變化を観察するに 5  $\mu\text{C}$  では組織學的變化はみられず機能的に障害を來し、300  $\mu\text{C}$  では投與後2日甲状腺中心部に主に變化あり、正常濾胞消失、細胞の脱落、細胞原形質の膨化、核濃縮、間質の浮腫、細胞浸潤等更に48時間後には甲状腺組織の器質化は報告している。又、Goldberg et al<sup>1)</sup>は 250 gr のラットで 875  $\mu\text{C}$  投與後3日目には甲状腺は殆んど完全に崩壊し、僅かに存在する甲状腺細胞はコロイドを有しない又3週後より器質化がみられ、525  $\mu\text{C}$  でも類似の所見を呈することを報告

しているが、私の實驗成績と甲状腺組織傷害の程度の差はあれ、同様の傾向がある。甲状腺と他の内分泌臓器との相關關係を観察する爲には甲状腺の機能消失を惹起する 4.0  $\mu\text{C/g}$  の  $\text{I}^{131}$  1回投與で充分であることが分つた。

副腎、卵巣は共に28日間の觀察では組織學的に著變を認めない。

## 下垂体

甲状腺摘出後の下垂体前葉が著明な變化を來すことは古くから知られているが、主細胞の肥大増殖を來すと云い、或は減少するとも云つて見解の一致をみない。私の實驗では  $\text{I}^{131}$  投與後3日目より好鹽基性細胞の數の増加、10日目頃數の増加と胞体の大きが増し、更に20日目頃に空胞形成を認めるものもあつた。好酸性細胞は減少した。Goldberg & Chaikoff<sup>2)</sup>の報告と同一傾向の所見なるも空胞形成が余り著明ではなかつた。以上實驗成績より考案するに甲状腺は下垂体前葉の甲状腺刺激ホルモンにより支配され、逆に血中サイロキ

シンの濃度が下垂体に影響してTSHの分泌調節を行うと云う相互関係により血中サロイキシンの量は一定に保持されていることは周知の事実である。しかるに甲状腺組織完全破壊により流血中の甲状腺ホルモンの減少が起り恐らく thyroxin による抑制作用が減退する結果として下垂体前葉からTSHの分泌が高まることが予想される故に下垂体の好塩基性細胞の増加はTSHが之の細胞から分泌されるのではないかと考えられる。

### 結 論

$I^{131}$ を成熟ラットの腹腔内に1回投與し、 $I^{131}$ 甲状腺線撮取率及び甲状腺、下垂体、副腎、卵巢に及ぼす組織學的變化を探究した。

- 1)  $2.5\mu\text{c/g}$  3日目に甲状腺機能は減退し  $4.0\mu\text{c/g}$  3日目で脱落する。
- 2) 下垂体前葉は好塩基性細胞の数の増加、大きさの増大、空胞形成を認む。好酸性細胞は減

少。

- 3) 卵巢、副腎には著變を認めない。

(稿を終るに当り、御懇篤な御指導、御校閲を戴いた恩師樋口助弘教授に衷心より感謝の意を表すると共に、御援助を戴いた、東京通信病院産婦人科部長安井修平博士、臨床検査科病理部主任渡辺恒彦先生、御助言を戴いた教室の堀江医局長、東京通信病院放射線科部長伊東乙正博士、古田先生、東京医科歯科大学解剖学教室保坂康夫先生に深甚なる謝意を表する。)

### 文 獻

- 1) Goldberg, R.C., I.L. Chaikoff, S. Lindsay and D. D. Feller: *Endocrinology*. 46: 72, 1950. —2) Goldberg, R.C., I.L. Chaikoff: *Endocrinology*. 46: 91, 1950. —3) 田島洋: 日病会誌44巻 449 (昭30). —4) 植田, 他: 日産婦誌 9巻, 4号臨床増刊, 1957. —5) Maloof, F., B.M. Dobyns and A.L. Vichery: *Endocrinology*. 50: 612, 1952. —6) Potter, G.D., A. Taurog and I.L. Chaikoff: *Endocrinology*. 59: 12, 1956.

## Histological Study to a few Endocrine glands in Thyroid Dysfunction.

By

Yoshitaka Ito

Tokyo Jikeikai Medical School Dept. of Radiology.

(Director: Proff. S. Higuchi)

Rats of the wistar strain, weighing about 130gm, were given single, intraperitoneal injections of the  $I^{131}$ , and was thyroid uptake, Histological changes of the thyroid, anterior pituitary, ovary, adrenal investigated.

- 1) The thyroid function was found loss in three days after a single injection of  $4.0\mu\text{c/g}$  of  $I^{131}$
- 2) In anterior pituitary, the basophil were greatly increased in size and number, and many of them contained vacuoles.
- 3) No demonstrable changes were noted on adrenals, ovary.