



Title	ミノサイクリンによって生ずる黒化甲状腺の超微構造と黒化現象に対する低ヨード食、プロピルチオウラシル、甲状腺剤および甲状腺刺激ホルモンの影響
Author(s)	黒住, 昌史
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35419
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について こちら をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【6】

氏名・(本籍)	くろ　　すみ　　まさ　　ふみ 黒　　住　　昌　　史
学位の種類	医　　学　　博　　士
学位記番号	第　　7　3　3　2　　号
学位授与の日付	昭　和　61　年　5　月　12　日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	ミノサイクリンによって生ずる黒化甲状腺の超微構造と黒化現象に対する低ヨード食、プロピルチオウラシル、甲状腺剤および甲状腺刺激ホルモンの影響
論文審査委員	(主査) 教　授　藤　田　尚　男 (副査) 教　授　北　村　　　旦　　教　授　宮　井　　潔

論　文　内　容　の　要　旨

〔目　的〕

テトラサイクリン系の抗生物質であるミノサイクリンを、種々の動物に長期間投与すると甲状腺の色が黒化する。この甲状腺の黒化現象の機構を解明する目的で、ラットにミノサイクリンを投与し、黒化甲状腺を作製し、その微細構造を観察した。また、ミノサイクリンによる甲状腺の黒化現象とヨード代謝との関係を明らかにするために、ラットを種々の条件で飼育し、その際に甲状腺の黒化現象がどのような影響を受けるかについても検討した。

〔方　法〕

- 1) Wistar系ラット、雄、(4週齢)20匹を、①通常食+通常水、②低ヨード食+通常水、③通常食+プロピルチオウラシル(P.T.U, 0.02%)を溶解した水、④通常食+チラジンS(甲状腺剤, 0.5%)を溶解した水、の4つの条件で飼育し、同時にミノマイシン(塩酸ミノサイクリン)(100mg/kg/日)を21日間、経口投与した。
 - 2) 通常食+通常水で飼育したラット6匹を2つの群に分け、一方はミノマイシン(100mg/kg/日)を単独に、他方はミノマイシンとT.S.H(1単位/日)を同時に7日間腹腔内投与した。
 - 3) ラット2匹を通常食+通常水で飼育し、かつミノマイシンを21日間経口投与し、屠殺30分前にT.S.H(2単位)を皮下注射した。
 - 4) ラット2匹にミノマイシンを21日間経口投与し、屠殺30分前と1時間前に Na^{125}I (200 μCi)を腹腔内投与し、 ^{125}I の電顕的オートラジオグラフィを行った。
- これらのラットから摘出した甲状腺の一葉は、3%グルタルアルデヒドで固定後、1%オスミウム

酸で後固定し、エポンに包埋して、超薄切片を作製し、透過型電子顕微鏡で観察した。もう一方の葉は、3%グルタルアルデヒドで固定し、JB-4に包埋し、薄切後、光学顕微鏡で観察した。また、ミノマイシンを7日間投与したものについては、電顕的酸性フォスファターゼ反応を行った。

[成績]

- 1) 通常食で飼育し、ミノサイクリン (100mg/kg/日) を21日間投与したラットの甲状腺は、全例において黒化し、いわゆる黒化甲状腺となった。しかし、低ヨード食で飼育したり、PTUや甲状腺ホルモン剤を投与した場合には、ミノサイクリンを投与しても甲状腺の黒化は起こらなかった。
- 2) ミノサイクリンを単独に7日間投与したものでは、甲状腺の黒化は生じなかったが、ミノサイクリンとTSHを同時に投与したものでは、わずか7日間で黒化甲状腺となった。
- 3) 黒化甲状腺の濾胞上皮細胞を光学顕微鏡で観察すると、核上部に多数の黒褐色の顆粒が認められ、電子顕微鏡では、著しく電子密度の高い沈着物質を持った不整形の小体 (径0.5~1.5 μm) が、多数観察された。これらの小体は、酸性フォスファターゼ反応に対して陽性を示した。しかし、低ヨード食で飼育した場合や、PTUや甲状腺剤を投与した場合には、沈着物質を持った小体は観察されなかった。
- 4) ミノサイクリンを21日間投与したラットに、屠殺30分前にTSHを1回皮下投与すると、濾胞上皮細胞には、多数のpseudopodsや再吸収コロイドが観察された。
- 5) ^{125}I オートラジオグラフィーでは、 ^{125}I を示す銀粒子は、投与30分後には、濾胞腔のみに無数集積し、細胞内には、ほとんど見られなかった。

[考察]

- 1) ミノサイクリン (100mg/kg/日) を21日間投与すると、甲状腺が黒化し、濾胞上皮細胞には高電子密度の沈着物質を持った小体が、多数出現するが、これらの小体は、酸性フォスファターゼ反応陽性を示し、ミノサイクリンの沈着した水解小体であると思われる。
- 2) ラットを低ヨード食で飼育したり、ヨードの有機化を阻害するプロピルチオウラシルや甲状腺ホルモン剤を投与すると、ミノサイクリンを投与しても甲状腺の黒化は生じなかった。このことより、ミノサイクリンが、濾胞上皮細胞に取り込まれるためには、ヨードが必要であって、おそらくヨードと共に取り込まれるものと推測される。また、濾胞上皮細胞によるミノサイクリンとヨードの取り込みは、TSHによって促進されると考えられる。
- 3) 黒化甲状腺の濾胞上皮細胞は、TSHに対して正常に反応し、コロイドを盛んに再吸収する能力もっている。また、 ^{125}I を取り込み、濾胞腔に集積させる能力も正常の場合と大差がない。

[総括]

ミノサイクリン投与により生ずる黒化甲状腺 (black thyroid) は、ヨードと共に濾胞上皮細胞に取り込まれたミノサイクリンが、不溶性の物質となり水解小体に沈着するために生ずるものと思われる。ミノサイクリンによる甲状腺の黒化が、ヨード代謝と深い関係にあること、黒化した甲状腺もTSHに対しては、ほぼ正常に反応し、その機能を保っていることが明らかになった。

論文の審査結果の要旨

本論文はテトラサイクリン系の抗生物質であるミノサイクリン投与によって生ずる甲状腺の黒化の原因を超微構造的に追求したものである。細胞にとりこまれたミノサイクリンが不溶性物質となり、リゾソームに沈着すること、低ヨード食、プロピルチオウラシル、甲状腺剤の投与により黒化が起こらないこと、TSHの投与により黒化が増強すること、ミノサイクリンのとりこみがヨードのとりこみと密接な関係にあることを明らかにした。また黒化甲状腺の濾胞上皮細胞はTSHに対して正常に反応することを示した。

医学博士の学位を授与する価値充分にあるものと認める。