

氏名	稲田満夫 いなだみつお
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第109号
学位授与の日付	昭和38年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科内科系専攻
学位論文題目	甲状腺ホルモン代謝に関する臨床的研究

論文調査委員 (主査) 教授 三宅 儀 教授 前川孫二郎 教授 脇坂 行一

論文内容の要旨

研究目的：甲状腺機能の指標として、従来種々の甲状腺機能検査法が用いられているが、著者は健康人、各種未治療甲状腺疾患患者に I^{131} 標識 Thyroxine (以下 I^{131} - T_4 とす。) 静注投与後の I^{131} - T_4 代謝実験から Thyroxine 崩壊量 (以下 TDR とす。) の新算出法を考案し、その甲状腺機能の指標としての診断学的意義について検討した。また健康人および甲状腺機能亢進症におけるその年齢別比較を行なった。次に肝疾患患者における I^{131} - T_4 代謝および甲状腺機能亢進症の治療中、治癒後の過程における I^{131} - T_4 代謝の変動について考察した。さらに I^{131} 標識 Triiodothyronine (以下 I^{131} - T_3 とす。) 静注投与後の I^{131} - T_3 代謝実験を行ない I^{131} - T_4 代謝との比較を行なった。

研究方法： I^{131} - T_4 代謝実験においては、 I^{131} - T_4 30~80 μ c (T_4 量 2~5 μ g) を上述の実験対象に静注投与し、10~14日間にわたり毎日血清 I^{131} 濃度、尿および糞便中 I^{131} 排泄量を測定しまた甲状腺部、肝臓部および大腿部の I^{131} 体表外計測を行なった。

I^{131} - T_3 代謝実験においては、投与した I^{131} - T_3 の末梢組織で代謝後遊離した無機 I^{131} が甲状腺に再摂取されるのを block するため NaI0.5g/day 経口投与の前処置を行ない、 I^{131} - T_3 50 μ c (T_3 量 3 μ g) 静注投与後3~5日間にわたり、 I^{131} - T_4 代謝実験と同様な方法にて実験を行なった。

TDR 算出法：従来の TDR 算出法は血中 I^{131} - T_4 減衰曲線からのみ算出されている。この際投与した I^{131} - T_4 の末梢組織での代謝後遊離した無機 I^{131} は甲状腺に再摂取されてホルモン合成され血中に放出されるの過程をとるが、これを block するため抗甲状腺剤または大量のヨード剤投与等の前処置を必要とする。著者はかかる処置は甲状腺疾患の真の病態生理の把握を困難にすると考え、このような処置を行わずに甲状腺のヨード再摂取量も算出し、これを含めた TDR を次式により算出した。

$$TDR (\mu\text{g}/\text{day}) = \text{PBI}(\mu\text{g}/\text{L}) \times \text{Daily Volume Turnover (L}/\text{day})$$

$$\text{Daily Volume Turnover (DVT) (L}/\text{day}) = U + F + T$$

$$U = \text{Urinary Portion (L/day)} = \frac{\sum_{j=1}^n (\sum_{k=1}^j u_k / \sum_{k=1}^j p_k)}{n}$$

$$F = \text{Fecal Portion (L/day)} = \frac{\sum_{j=1}^n (\sum_{k=1}^j f_k / \sum_{k=1}^j p_k)}{n}$$

$$T = \text{Thyroid Reaccumulation Portion (L/day)} = \frac{\sum_{j=1}^2 (t_j / \sum_{k=1}^j p_k)}{2}$$

n, j, k : days ($n \geq j, k$)

p_k : Serum I^{131} Concentration Rate at Time k (%/L)

u_k : Urinary I^{131} Excretion Rate at Time k (%)

f_k : Fecal I^{131} Excretion Rate at Time k (%)

t_j : Thyroid I^{131} Uptake Rate at Time j (%)

また I^{131} - T_3 代謝実験においては甲状腺のヨード再摂取は block されているため、上式の U と F の和が DVT となる。

研究成績ならびに断案：1) 著者の算出法による DVT および TDR は40才未満の健康人および各種未治療甲状腺疾患間に重り合いが少く甲状腺機能を反映し、しかも DVT と PBI 間に $DVT = 0.4118 + 0.1656 \times (PBI)$ なる直線関係を認め、PBI 値より TDR を算出する方法を考案した。2) 健康人の年令別比較を行ない、老年者の PBI は機能低下症より高値を示すが、 T_4 の末梢での利用度が若年者の66%に低下し、したがって TDR は機能低下症と概ね同値を示して、健康老年者が機能低下症に類似した臨床像を示す原因を明らかにした。3) 機能亢進症の年令別比較を行い、高年令になるほど末梢では利用されず糞便中より排泄される T_4 量が多く、実際に末梢組織で崩壊される T_4 量は減少している事実を認めた。4) 肝疾患患者においては PBI は正常より高値あるいは正常値であるが、それに比し TDR は低値であった。これは肝における T_4 の代謝量の減少に基因することを認めた。この傾向は特に急性肝炎で顕著であった。5) 甲状腺機能亢進症で抗甲状腺剤または I^{131} にて治療中のものでは DVT と PBI に上述の直線関係は得られないが、治癒後においては $DVI \cdot PBI$ は上述の直線関係を満足し、機能亢進症の治療効果の判定には DVT を実測し、それと PBI の関係を追求することが甚だ有用であることを認めた。6) I^{131} - T_3 代謝実験においても、著者の算出法による DVT と PBI との間に $DVT = 3.3608 + 1.0309 \times (PBI)$ なる直線関係が得られた。そして I^{131} - T_4 代謝実験の実験式と比較して T_3 代謝が T_4 代謝より平均6倍速いことを認めた。

論文審査の結果の要旨

放射性ヨードの甲状腺機能の診定への応用が進展して、甲状腺ホルモン崩壊量を測定することが研究されてきたが、Ingbar ら (1955年) その他の従来の方法はすべて血中標識 Thyroxine (T_4) の減衰のみを追究するものであった。稲田は I^{131} - T_4 負荷後の血中 I^{131} 濃度のみならず、尿および尿中の I^{131} 排泄量と身体各部の I^{131} 体外計測をも行なって T_4 崩壊の様相を追究した。この方法では負荷 I^{131} - T_4 が末梢組織での代謝を経て遊離する無機 I^{131} の甲状腺ホルモン合成への再利用をも包含して観察し得るほかに、

従来の方法で行なわれた無機 I^{131} 再利用防止処置による影響を排除し得る。稲田はこの優秀な新測定法によってホルモン崩壊率が甲状腺機能をよく反映することを証明し、この値と血中 PBI 値との関係をも検討した。そして甲状腺機能の年令的推移、肝機能障害時のホルモン崩壊の様相、治療経過中の甲状腺機能亢進症における I^{131} - T_4 崩壊率の推移などを精細に検討した。また同様な方法によって Triiodothyronine (T_3) の崩壊率をも検索して、 T_4 崩壊率と T_3 崩壊率との比較検討をも行なった。以上は学問的に意義が深いのみならず、臨床内分泌学にも貢献するところが少なくない。したがって本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。