

【 63 】

氏名	前川善水 まえかわぜんすい
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第117号
学位授与の日付	昭和38年6月25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	医学研究科病理系専攻
学位論文題目	肝・甲状腺に関する実験的研究 —特に強肝剤による 甲状腺腫発生作用について—
論文調査委員	(主査) 教授 鈴江 懐 教授 岡本耕造 教授 田部井 和

論文内容の要旨

古くから、肝と甲状腺の関係については、臨床的によく論じられている。

著者は、それら肝と甲状腺の関係を、実験的に、主として形態学的な立場から研究する目的で、肝賦活剤として、6, 8-dithio-octanoic acid, uracil-4 (6)-carboxylic acid, dl-methionine の3種類の強肝剤を選び、それらの比較的大量を、それぞれ単独に、長期間（6か月以上）にわたって家兎に経口投与することにより、甲状腺におよぼす影響をしらべた。

その結果、

1. 6, 8-dithio-octanoic acid および uracil-4(6)-carboxylic acid を投与した群では相当高率に甲状腺の腫大を認め、組織学的には小胞性実質性甲状腺腫の像であり、その発生率は前者が74%、後者が83%であった。しかし、対照群では27%、dl-methionine 投与群では皆無であった。
2. これらの機能的変化をしらべると、上記2群の血清総コレステロール値は、対照群と dl-methionine 投与群に比較して、その低下をみとめ、それは特に 6, 8-dithio-octanoic acid 投与群で著しかった。

血清 PBI レベルは各群間にその差をみとめなかった。

3. 本実験終期に carrier free I^{131} 溶液, $30\mu\text{c}$ を各家兎の腹腔内にそれぞれ注射後、scintillation counter を使用して、甲状腺による I^{131} uptake を、経時的に追跡した。

その結果、上記甲状腺腫発生群では、その uptake は、平均して短時間内に著しく増加し、その極値は 6,8-dithio-octanoic acid 投与群では腹腔内注射後24時間に、uracil-4(6)-carboxylic acid 投与群では6時間にあり、それらの率は他群における極値よりも高かった。

対照群の極値は12時間、dl-methionine 投与群のそれは24時間にあり、後者のその率も対照群よりは高かった。

4. 3.と同様の方法で、甲状腺組織の I^{131} による autoradiographs を24時間後の像として stripping method でとった。それらによると、対照群と dl-methionine 投与群では、その比較的大きな濾胞のコロ

イドに一致した stripping films 面に銀粒子の析出による著しい黒化像をみたが、他の2群では、これらの像は弱く、小濾胞内の僅かなコロイドに一致して、僅かな黒化像がみられたにすぎない。

これらの所見は、甲状腺による I^{131} -uptake 曲線の24時間における値とよく符合するようであった。

5. 甲状腺腫の発生をみた2群では、対照群、dl-methionine 投与群に比較して、一般に甲状腺濾胞上皮の acid phosphatase 活性が強かった。
6. 肝の変化としては、強肝剤を投与した3群では、程度は弱い、スタンⅢ陽性細胞、あるいは陽性顆粒の出現が、対照群よりも強く、また PAS 陽性度は甲状腺腫発生群では、その程度がやや強かった。
7. 以上の実験事実と文献上の考察とから、本実験における甲状腺腫の発生機構には、これら使用した2種類の強肝剤が生体内代謝産物であって、それら自身の微弱な抗甲状腺作用とともに、それらによる肝機能の部分的賦活が深く関係し、大量投与を長時間にわたって行なう場合は、特に肝と甲状腺の代謝均衡にくずれを生じ、その結果、生体内の二次的ヨード欠乏を招来し、それが本甲状腺腫を発生させる主因となるのではないかと述べた。

論文審査の結果の要旨

古くから、肝が障害されると甲状腺の機能に変化が生じ、逆に甲状腺の機能が障害されても肝に機能的変化が生ずることは臨床的にもよく知られている。そうしてこの肝と甲状腺との機能的相互関係については、近年とくに多くの研究がある。

他方、それは必ずしも特異的ではないが、肝に対して、それによく作用するとされる薬剤が登場し臨床的にも広く使用されるようになった。ところが、最近鈴江の教室において鳥はこの種薬剤の一つである 6,8-dithio-octanoic acid を家兎の動脈硬化症防止実験に使用し、本剤が単独で甲状腺の腫大作用を有するのではないかという疑問を提出した。そこで著者は、これらのいわゆる強肝剤を比較的大量に、しかも長期間にわたって家兎に投与し、全身の代謝系、とくに肝のそれらを攪乱することによって、甲状腺に現われる変化を観察したのである。

使用した強肝剤は3種類であって、前記 6,8-dithio-octanoic acid と uracil-4-(6)-carboxylic acid, dl-methionine である。

その結果、前2者によってそれぞれ74%および83%という高率に甲状腺の腫大を認め、組織学的には小胞性実質性甲状腺腫の像であった。dl-methionine では甲状腺腫は現われなかった。

そこで著者は、このような場合の甲状腺の機能状態を察知すべく、 I^{131} を用いて scintillation counter, autoradiograph などでその摂取状況を検討し、また酸性 phosphatase の組織化学的観察をこころみた。

ともあれ、著者の本研究は巷間無差別に使用されている、いわゆる強肝剤なるものに重大な注意をはらわなければならぬことを警告するものであって、注目されるべき業績である。この意味において著者の本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。