

氏名	小川隆三 おがわ りゅう ぞう
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第226号
学位授与の日付	昭和41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	甲状腺機能異常状態におけるビタミンB <sub>1</sub> 代謝にかんする研究
論文調査委員	(主査) 教授 三宅 儀 教授 脇坂行一 教授 高安正夫

### 論文内容の要旨

従来ビタミン B<sub>1</sub> の臨床的研究は血液・組織および尿中のビタミン量の測定値から体内での代謝が推測されていた。甲状腺機能異常状態における B<sub>1</sub> 代謝に関する研究は少なく、特に甲状腺機能の高低と B<sub>1</sub> 代謝との関連は必ずしも明確にされていない。その理由として、B<sub>1</sub> の代謝という内容が主として利用という面にのみに主点がおかれ、分解という面が看過されていたためと考えられる。著者は <sup>35</sup>S 標識 B<sub>1</sub> を用いて B<sub>1</sub> のみならずその代謝産物の動態を観察して甲状腺機能異常状態における B<sub>1</sub> 代謝を検討した。

(第1編) 甲状腺機能異常状態におけるビタミン B<sub>1</sub> 代謝と甲状腺機能との関連について：

甲状腺疾患について B<sub>1</sub>10mg 負荷を行ない、増加した血液中の総 B<sub>1</sub> 量とエステル型 B<sub>1</sub> 量よりエステル比を算出し、空腹時、負荷後30分、1時間における総 B<sub>1</sub> 量およびエステル比ならびに3時間尿中 B<sub>1</sub> 排泄率と甲状腺機能との関連をみた。PBI および BMR が高値を示す甲状腺機能亢進症では正常者と比較して空腹時血中 B<sub>1</sub> 量は低く負荷後1時間におけるエステル比は有意の差をもって高値を示し尿中排泄率は低く、PBI および BMR の低値を示す甲状腺機能低下症では負荷後の血中総 B<sub>1</sub> 量が高値を示すにもかかわらずエステル比が低値を示す傾向がみられた。なおこれらの関係は治療による甲状腺機能の改善に伴って B<sub>1</sub> 代謝も正常化される傾向がみられた。この知見から機能亢進症では B<sub>1</sub> 欠乏状態にあることが推定されるが、機能低下症では欠乏か利用障害かを判定することが困難であり、これを判定するには B<sub>1</sub> の体内での分解を考慮する必要があると考える。

(第2編) 正常兔の体内における <sup>35</sup>S 標識ビタミン B<sub>1</sub> 代謝について：

<sup>35</sup>S 標識 B<sub>1</sub> を用いて従来未知であった生体内における B<sub>1</sub> とその代謝産物の動態について観察した。

- (1) <sup>35</sup>S 標識 B<sub>1</sub> 静注後の臓器内 <sup>35</sup>S 分布は肝、腎および血液では静注後速かに <sup>35</sup>S 量は上昇し以後時間の経過とともに減少した。しかし睪丸および心臓では3時間後の値は30分値に比しかえって増量していた。
- (2) 血漿中 <sup>35</sup>S の半減期は68分であり、Thiochrome 法にて測定した B<sub>1</sub> の半減期は44分であった。
- (3) 尿中 <sup>35</sup>S 画分としては B<sub>1</sub> のほか Thiochrome, 4-Methyl-5β-hydroxyethyl-thiazole, 4-Methyl-

5-carboxymethyl-thiazole およびそのほか未知の  $^{35}\text{S}$  画分があった。胆汁中にも  $^{35}\text{S}$  が証明された。  
(4)  $^{35}\text{S}$  尿中排泄率は静注後5時間で投与量の約68%であり、その約54%は  $\text{B}_1$  そのままの形で、残余の46%が代謝産物として排泄され、代謝産物の排泄は  $\text{B}_1$  に比しわずかに遅れた。

(第3編) 兎の  $^{35}\text{S}$  標識ビタミン  $\text{B}_1$  代謝におよぼす甲状腺ホルモンの影響について：

兎に Triiodothyronine を投与し、或いは甲状腺を摘出し、これらに  $^{35}\text{S}$  標識ビタミン  $\text{B}_1$  を静注して  $\text{B}_1$  とその代謝産物の動態について観察した。(1) 甲状腺機能亢進状態では静注後肝、腎、睪丸および血中には正常より多量の  $^{35}\text{S}$  が分布し、血中の  $^{35}\text{S}$  および Thiochrome 法による  $\text{B}_1$  量の半減期はいずれも正常より短縮したが、その程度は前者の方が強かった。胆汁および尿中  $^{35}\text{S}$  排泄率は正常より少なく、尿中の  $^{35}\text{S}$  標識  $\text{B}_1$  とその代謝産物の比は2 : 3であり、代謝産物の占める割合は正常に比し多かった。(2) 甲状腺機能低下状態では静注後  $^{35}\text{S}$  は腎、肺および血中に正常より多量分布し、血中の  $^{35}\text{S}$  半減期は正常より短縮され、Thiochrome 法による  $\text{B}_1$  の半減期はかえって延長していた。胆汁および尿中  $^{35}\text{S}$  排泄率は正常より多く、尿中の  $^{35}\text{S}$  標識  $\text{B}_1$  とその代謝産物の比は3 : 1であり、代謝産物の占める割合は正常に比し少なかった。

以上の成績から甲状腺機能亢進症では体内における代謝の高まる結果  $\text{B}_1$  の分解も増加して  $\text{B}_1$  は欠乏の状態にあり、甲状腺機能低下症では代謝の低下する結果  $\text{B}_1$  の分解も減少するため  $\text{B}_1$  飽和状態にあることが確証された。

### 論文審査の結果の要旨

甲状腺機能の高低とビタミン  $\text{B}_1$  代謝との関連は従来の研究ではじゅうぶん解明されていなかった。著者はこの問題を臨床的ならびに実験的に究明しようとした。まず甲状腺機能異常患者に  $\text{V B}_1$  10mg を皮下注射し、負荷後3時間までの血中および尿中の  $\text{V B}_1$  を測定し、甲状腺機能との関連を観察したが、甲状腺機能亢進症では  $\text{V B}_1$  欠乏状態にあることが推定されたが、機能低下症では欠乏か利用障害かを明確に判定できる結果を得なかった。そこで  $\text{V B}_1$  代謝産物の動態を知る目的で  $^{35}\text{S}$  標識  $\text{V B}_1$  を正常兎に静注した結果、 $^{35}\text{S}$  活性は肝、腎および血中に高く、尿中に排泄される  $\text{V B}_1$  のほか Thiochrome, 4-Methyl-5 $\beta$ -hydroxyethyl-thiazole, 4-Methyl-5-carboxymethyl-thiazoleなどを同定し得た。5時間尿中  $^{35}\text{S}$  排泄量は投与量の約68%であり、そのうち  $\text{V B}_1$  は54%であった。

つぎに兎に Triiodothyronine 経口投与あるいは甲状腺摘出を行なって  $^{35}\text{S}$  標識、 $\text{V B}_1$  代謝を観察した結果  $^{35}\text{S}$  臓器内分布の時間的推移と尿中への  $^{35}\text{S}$  排泄量と  $\text{V B}_1$  代謝産物の占める比率より甲状腺機能亢進状態では  $\text{V B}_1$  欠乏状態にあり、甲状腺機能低下状態では  $\text{V B}_1$  の飽和状態にあることが確証された。

本論文は学問上有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認める。