

氏 名	藤 浪 隆 夫 ふじ なみ たか お
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 1 0 3 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・攻 専	医 学 研 究 科 病 理 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Studies on the Offsprings of the Desiccated Powder Admin- istered Rabbits for Nine Successive Generations (歴代甲状腺投与ウサギ子孫 (7, 8, 9 代) に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 岡 本 耕 造 教 授 鈴 江 懷 教 授 早 石 修

論 文 内 容 の 要 旨

甲状腺機能異常疾患の発症には遺伝または先天性素因が重要因子をなしている。著者はこの甲状腺疾患の先天性素因の発生機序の解明に知見を加える目的で本研究を行なった。

雌雄の成熟ウサギに甲状腺剤チラデン末を体重 1kg あたり 30mg ずつ連日経口投与し、1 か月以上して交配して子を生ませ、その子孫ウサギにも同様の処置をくり返し、このようにして作製した 7～9 代の子孫ウサギ (F₇, F₈, F₉) を供試材料とし、また一方このようにして作製した F₇ ウサギをとり、甲状腺末を投与するなどの処置を加えないで交配することを 2 代くり返して子孫ウサギ (f₈, f₉) を得、これら動物について研究を行なって次の結果を得た。

A 歴代甲状腺末投与子孫ウサギ (F₇, F₈, F₉) における研究成績

1. 一般にこれら子孫ウサギの体重の増加状態は正常対照ウサギのそれにくらべて不良で、とくに生後 105 日以後著明であった。
2. 血清 PBI は正常, F₇, F₈, F₉ でそれぞれ 4.5 ± 1.3 , 9.5 ± 1.9 , 9.6 ± 3.0 , $11.1 \pm 2.7 \gamma/\text{dl}$ で、すなわち子孫ウサギでは正常ウサギの 2 倍以上の高値で、しかも累代性増加の傾向を示した。そして甲状腺 I¹³¹ 摂取率は初期において亢進していた。しかし全血コレステロール、血糖はいずれも正常と差を示さなかった。
3. 生後 7 か月前後における甲状腺重量は F₇: 1507.5 ± 235.2 , F₈: $1625.0 \pm 348.9 \text{mg}$ で、正常 ($557.4 \pm 180.1 \text{mg}$) の約 3 倍値を示し、累代性増加傾向を呈した。組織学的ならびに組織計測的には実質性小濾泡性甲状腺腫の像で、しかもその程度は累代性増強の傾向を示した。さらに過酸化酵素、チトクローム酸化酵素、アルカリ性および酸性解磷酵素の組織化学的検索において、濾泡上皮細胞あるいは毛細血管内皮細胞の酵素活性がいずれも著明な増強を示した。
4. 諸臓器の病理学的研究において、下垂体前葉色素嫌性細胞がぜんじ増加と肥大を示し、さらに好酸性細胞の減少がみられた。また脾臓ラ氏島において α 細胞の減少が認められた。
5. 上記子孫動物にみられた甲状腺機能異常状態は去勢によって著しい影響を受けなかった。

B F_7 ウサギを親とし、無処理で2代交配を行った子孫 f_8, f_9 における研究成績

1. 血清 PBI は $f_8: 7.9 \pm 2.0$, $f_9: 6.1 \pm 2.3 \gamma/\text{dl}$ で、 F_7 の $9.5 \pm 1.9 \gamma/\text{dl}$ よりぜんじ減少傾向を示して正常値 $4.5 \pm 1.3 \gamma/\text{dl}$ に近づくのがみられた。甲状腺 I^{131} 摂取率はなお軽度の亢進を示した。
2. 甲状腺重量は $f_8: 962.5 \pm 378.1$, $f_9: 790.0 \pm 251.6 \text{mg}$ で F_7 ($1507.5 \pm 235.2 \text{mg}$) よりぜんじ減少して正常値 ($557.4 \pm 180.1 \text{mg}$) に近づいた。甲状腺はなお実質性小濾泡性甲状腺腫の像を示しかつ諸酵素の活性も増強を示した。
3. 下垂体の前葉色素嫌性細胞は F_7 より減少し、好酸性細胞は増加して正常状態に近づいた。
4. 上記 f 動物にみられた甲状腺機能異常状態は去勢によって著しい影響を受けなかった。

以上の結果より、歴代にわたって長期間体内甲状腺ホルモン過剰状態にある親から生まれた子孫ウサギでは、甲状腺機能亢進状態を示し、かつその程度は累代性に増強する傾向を示した。しかしその子孫動物にみられた甲状腺機能亢進という性状は固定したものではなく、そのウサギを無処置で交配すればその機能亢進の程度はぜんじ減退して正常状態に近づくことが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

著者は甲状腺疾患の発症に重要な因子をなしている先天性素因の発生機序を解明する目的で、ウサギを用い多量の甲状腺末を30日以上経口投与し、生れた子孫ウサギにも同様のことを繰り返し、第7, 8, 9代子孫ウサギを得てそれら動物の甲状腺機能、諸臓器の病理学的、組織化学的、組織計測的研究等を行なった結果、血清 PBI 値、甲状腺の I^{131} 摂取率はともに明らかに上昇し、しかも累代性増加の傾向を示し、甲状腺は高度の実質性小濾泡性甲状腺腫の像を、しかも組織学的ならびに組織計測的に累代性増強の傾向を示し、また諸種の酵素の組織化学的検索においても甲状腺機能亢進に一致する所見を得、下垂体においては色素嫌性細胞の増加と肥大をみ、なおこの甲状腺機能亢進状態は去勢の影響をほとんど受けないことを認めた。他方、第7代子孫ウサギを無処置で2代交配し、その子孫ウサギについて同様の検索を行なった結果、これら動物は甲状腺機能亢進像を示すが、その程度はぜんじ軽度となり正常に近づくことをみた。著者は、以上の結果より、歴代にわたり長期間体内甲状腺ホルモン過剰状態にある親から生れた子孫ウサギでは累代性にその機能亢進状態を増強する。しかしその性状は固定したものではなく、無処置で交配すれば機能亢進の程度はぜんじ減退して正常に近づく結論した。この研究は甲状腺疾患の素因生成ならびに発症機序の解明に有益な新しい知見を加えたもので、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。