

【 91 】

氏 名	宮 崎 昭 夫 みや ざき あき お
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 251 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 6 月 21 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	甲状腺機能異常とホルモンとの関係に関する2,3の実験的研究 —特に甲状腺機能亢進と女性ホルモンとの関係について—
論文調査委員	(主 査) 教 授 岡 本 耕 造 教 授 三 宅 儀 教 授 翠 川 修

論 文 内 容 の 要 旨

甲状腺の機能異常とホルモンとの関係はすでに注目せられているところであり、とくにその機能亢進状態と女性ホルモンとが密接な関係にあるものと推定されている。著者はこのような問題を追求する一つのモデル実験として京大病理学教室で作成された甲状腺機能亢進ウサギを用いて、次の実験を行なった。

すなわち交配前に体重 kg 当り 30mg のチラジン末を1カ月以上投与し、生まれた子孫にも同様の処置をくりかえして得た9代、10代の子孫ウサギ (F₉, F₁₀) を用い、本動物と正常ウサギの両者に合成卵胞ホルモンのヘキセステロールを毎日体重 2 kg あたり 2.5 mg ずつ、男性ホルモンのテストステロン・プロピオネイトを隔日に体重 2 kg あたり 1 mg ずつ、下垂体前葉ホルモンのヒポホリンを毎日体重 2 kg あたり 2 家兎単位ずつを投与し、あるいはアロキサン糖尿病を発症させ (すなわちインシュリン欠乏状態を起こさせ)、半年～1年まで投与または観察を行ない、その諸臓器とくに内分泌臓器の機能的、組織計測学的、組織形態学的比較観察を行なった。その研究成績は次のようである。

(1) 甲状腺機能亢進ウサギ (以下甲状腺ウサギ) に種々のホルモン投与またはアロキサン投与を行なうと、ただちに体重は減少し、ほぼ30日後から再び上昇を始め、やがて大部分は投与しないものとはほぼ同様の成長カーブを描くが、ヘキセステロール投与の甲状腺ウサギのみは投与後の体重増加は著しく阻害された。

(2) 血清 PBI 値は、(a) F₉, F₁₀ とともに正常よりはるかに高値を示し、しかも F₁₀ が F₉ よりも高値を示していた。(b) ヘキセステロール投与のさいには強い PBI 値の増加があり、長期にわたり観察すると、甲状腺ウサギの PBI 増加率は正常ウサギの PBI 増加率よりも次第に大きくなっていった。なお甲状腺ウサギのヘキセステロールに対する PBI の変化は雄では雌にくらべ速やかに上昇し、かつ速やかに下降する傾向があった。(c) 甲状腺ウサギにアロキサン糖尿病を発症させたさいは PBI 値はぜんじ低下を示していった。(d) テストステロン投与群、下垂体前葉ホルモン投与群では PBI 値に大きな変動を示さなかった。

(3) 甲状腺ウサギの甲状腺は、(a) 重量は正常より大で、Struma parenchymatosa diffusa の像を示し、濾胞上皮は明るい胞体、不規則な配列を呈し、明らかに機能亢進像を思わせる像を示していた。(b) ヘキセステロールを投与した場合、甲状腺ウサギでは重量の減少がとくに著明であった。そして濾胞および濾胞腔は大きさがやや小となった。(c) アロキサン糖尿病を発症させたさいも明らかに甲状腺は小となり、しかも濾胞および濾胞腔は大、濾胞上皮は著明に丈が低くなった。(d) 男性ホルモン投与または下垂体前葉ホルモン投与のさいは甲状腺重量はわずかに増加し、そして濾胞上皮の高さもわずかに増加した。(e) 以上のようにホルモン投与または糖尿病発症により甲状腺に変化がみられたが、このような処置を受けても、“明るい胞体、不規則な配列”といった甲状腺ウサギの甲状腺組織像の基本型は変化を受けなかった。

(4) 甲状腺ウサギにおいては、正常にくらべ下垂体好塩基性細胞の増数があり、ヘキセステロール投与によりさらにやや増数を示したが、細胞は顆粒が減少し小となった。他方好両性細胞では増数、顆粒の増加が明瞭であった。

(5) 甲状腺ウサギでは副腎皮質の外半部に細胞の膨化、透明化等の変化がみられ、アロキサン糖尿病ウサギでも同様であった。甲状腺ウサギに男性ホルモン、下垂体前葉ホルモン投与のさいは皮質束状層の内層、網状層等に細胞の膨化、透明化等の変化がみられた。

(6) ヘキセステロール投与の全例に（正常、甲状腺ウサギともに）顕著な輪状肝硬変をひき起こしていた。すなわちヘキセステロールの大量長期投与はウサギの肝臓に傷害性で、高度な肝硬変症をひき起こすことが偶然見出された。

以上より合成卵胞ホルモンのヘキセステロールはウサギの甲状腺に強い影響を与える。しかもそれは甲状腺機能亢進ウサギにおいて一そう強い。しかしこのさいそのウサギの甲状腺機能亢進の本質を変えて作用するものではなく、おそらく下垂体好塩基性細胞（あるいは好両性細胞）を介して速やかに甲状腺ホルモンを血中に動員するという方向に働き、しかもこれと血清蛋白との結合を強めたものと考えられる。一方男性ホルモン（テストステロン・プロピオネイト）はヘキセステロールほどの著しい変化を甲状腺に与えず、アロキサン糖尿病は甲状腺機能をぜんじ低下させたものと結論される。

論文審査の結果の要旨

甲状腺機能亢進症の発症には先天性因子が関与し、また女性に Basedow 氏病の発症の多いことが注目されているが、これらの問題に関してはなお不明な点が多い。著者はこの方面に知見を加える目的で、著者らによってはじめて作成された先天性甲状腺機能亢進ウサギを用いて、これに合成卵胞ホルモン（ヘキセステロール）、男性ホルモン（テストステロン）または下垂体前葉ホルモン（ヒポホリン）の多量を連日、長期間、投与し、またアロキサン糖尿病（インシュリン欠乏状態）を発症させるなどして研究した。その結果、この合成卵胞ホルモンは、下垂体の好塩基性細胞（または好両性細胞）に作用し、それを介して甲状腺に影響して甲状腺ホルモンの血中動員を亢進させること、しかも先天性甲状腺機能亢進動物への影響が正常動物へのそれより強いことを明らかにし、他方テストステロン、ヒポホリン等には顕著な甲状腺機能への影響作用はみられず、アロキサン糖尿病は甲状腺機能をぜんじ低下させること等を明らかにし

た。

本研究は甲状腺機能亢進症の発症機序の解明に基礎資料を提供したものである。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。