Studies on the Hypothalamic Control of the Thyroid by the So-called "Feed-Back" Mechanism. I

Satoshi TOMIE

Department of Surgery, School of Medicine, Gunma University, Maebashi
(Director : Prof. K. Shibusawa)

Change in the secretion of thyroid hormones was investigated from the viewpoint of functional relationship of the hypothalamo-hypophysis-thyroidal axis. Further, studies were made on the "feed-back" relation between thyroid hormones and TRF, which was discovered by Shibusawa Department of Surgery.

1. When TSH and TRF were intramuscularly injected into dogs, PBI and PBI¹³¹ in thyroidal and peripheral venous blood attained the maximum level about 60 minutes after the injection.

2. After the intramuscular injection of TSH and TRF into dogs, concentrations of PBI, T₃, and T₄ in thyroidal and peripheral venous blood showed remarkable rise at one hour after the injection. The same procedure on human adult males produced perfectly the same results.

3. After destruction of various parts of the hypothalamus, concentrations of PBI, T₃, and T₄ in thyroidal and peripheral venous blood were determined. These values showed remarkable decrease only when lesion was placed in the anterior hypothalamus. Lesions in the medial and posterior hypothalamus did not produce any noticeable change.

4. After destruction of various parts of the hypothalamus, TRF was injected, and change in the above mentioned values was pursued. At 1 hour after the injection, significant increase was observed in all the cases. It was thus known that stimulatory action of TRF was remarkable even when thyroidal function was seriously depressed by the destruction of the anterior hypothalamus.

5. The hypophysis-thyroidal axis is considered to be controlled by the anterior hypothalamus through TRF.

Studies on the Hypothalamic Control of the Thyroid by the So-called "Feed-Back" Mechanism. II

Satoshi TOMIE

Department of Surgery, School of Medicine, Gunma University, Maebashi
(Director : Prof. K. Shibusawa)

The first report dealt with the action of TRF, a neurohumor which activates the hypophysis-thyroidal axis. It is reported in this paper that TRF from the hypothalamus has a definite relation with blood concentration of thyroid hormone, and enhance the release of TSH.

1. T₃ and T₄ were locally injected into various areas of the hypothalamus of the dog, and it was found that only the injection into the anterior hypothalamus inhibited thyroidal function. When T₄ was injected into this area, concentrations of PBI, T₃ and T₄ in thyroidal and peripheral venous blood began to fall abruptly from 2 hours after the injection. In the case of T₃ injection, these values began to fall from 2 hours, and showed abrupt fall at 3 hours. Peripheral venous TRF level showed abrupt fall at 3 hours only when either T₃ or T₄ was injected into the anterior hypothalamus.

2. Local injection of T_3 and T_4 into the anterior lobe of the hypophysis produced the same results as that into the anterior hypothalamus.
3. Hypophysectomy decreased PBI, T_3 , and T_4 in thyroidal and peripheral venous blood.
4. When T_3 and T_4 were respectively injected into various parts of the hypothalamus of the hypophysectomized dog, no change was observed in the concentrations of PBI, T_3 , and T_4 in thyroidal and peripheral venous blood.
5. T_3 and T_4 are considered to be related with TRF in feed-back type at the level of the hypothalamus to control the release of TSH.

Studies on the Hypothalamic Control of the Thyroid by the So-called "Feed Back" Mechanism. III

Satoshi TOMIE

Department of Surgery, School of Medicine, Gunma University, Maebashi
(Director : Prof. K. Shibusawa)

It is a well known fact that when I^{131} -labelled thyroxine and I^{131} -labelled triiodothyronine are exogenously given, they are concentrated especially highly in the anterior hypothalamus, median eminence, and neurohypophysis. The author investigated the concentrations of T_3 and T_4 in the hypothalamus and hypophysis using I^{131} -labelled thyroxine and non-labelled thyroxine and triiodothyronine.

1. Thyroxine and triiodothyronine were intramuscularly injected, and concentrations of T_3 and T_4 in the hypothalamus and hypophysis were determined. The injection of T_3 increased the concentrations of T_4 in the anterior hypothalamus, and that of T_3 in the hypophysis. The injection of T_4 increased concentration of T_3 and T_4 in both the hypothalamus and the hypophysis, at the same time inhibiting the release of TRF.

2. The distribution of I^{131} -labelled thyroxine in the hypophysis was investigated with rats in which various functional states of the thyroid were experimentally produced. In the hyperfunctional state, elevated concentration of I^{131} - T_4 in the median eminence and neurohypophysis could not be observed, while in the hypofunctional state, it was increased. The same tendency was confirmed also by radioautograph.

3. It is therefore considered that T_3 and T_4 would be related with TRF in feed-back type at the level of the hypothalamus to control the release of TSH.

視床下部の饋還型甲状腺調節機序の研究

第 2 篇

群馬大学医学部渋沢外科教室 (主任 渋沢喜守雄教授)

富 恵 哲

目 次

緒 言	3. 後視床下部内注射の効果
第 1 章 研究対象と研究方法	小 括
第 1 節 研究対象	第 3 章 下垂体前葉内 T_3 および T_4 注射の甲状腺静脈血および末梢静脈血 PBI, T_3 , T_4 および TRF の変動に及ぼす影響
第 2 節 研究方法	第 1 節 下垂体前葉内 T_3 注射の効果
第 2 章 視床下部内 Triiodothyronine (T_3) および Thyroxine (T_4) 注射の甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T_3 , T_4 および TRF の変動に及ぼす影響	第 2 節 下垂体前葉内 T_4 注射の効果
第 1 節 視床下部内 T_3 注射の甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T_3 , T_4 および TRF の変動に及ぼす影響	小 括
1. 前視床下部内注射の効果	第 4 章 下垂体剔除後, 視床下部内 T_3 および T_4 注射の甲状腺静脈血および末梢静脈血 PBI, T_3 , T_4 および TRF に及ぼす影響
2. 中視床下部内注射の効果	第 1 節 下垂体剔除の効果
3. 後視床下部内注射の効果	第 2 節 下垂体剔除後, 視床下部内 T_3 注射の効果
第 2 節 視床下部内 T_4 注射の甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T_3 , T_4 および TRF の変動に及ぼす影響	第 3 節 下垂体剔除後, 視床下部内 T_4 注射の効果
1. 前視床下部内注射の効果	小 括
2. 中視床下部内注射の効果	総括ならびに考按
	結 語
	文 献

緒 言

Greer (1952), Bogdanove & Halmi (1955), 渋沢(1957), 勝木(1959), 西 (1959) 等多くの研究者は, 前視床下部に TSH の上位調節中枢の存在を認めている. 古く Salter (1940) は, Thyroxine が, 視床下部中枢に働いて, 下垂体の TSH 分泌を抑制すると報告している. 又 Courier et al. (1951), Harper & Mattis (1951) をはじめ Gross & Ford (1958) に至る多数の報告は, I^{131} -labelled-Thyroxine (I^{131} - T_4) が灰白隆起, 視床交叉, および神経葉に多く集積する事を報告した. 又 Von Euler & Holmgren (1956) は, Thyroxine を直接下垂体腺葉に注射すると, 甲状腺からの I^{131} の遊離が抑制されると報告し, Thyroxine と下垂体との間に feedback 型関係をもとめている. Yamada et al. (1959) は, 前視床下部へ Thyroxine を局所注射すると, 甲状腺からの I^{131} の遊離を阻止出来るが, 後視床下部では, このような事は, 起らないと報告した.

以上諸家の報告によつて, TSH 分泌に上位の調節中枢が存在することは明確である. しかし上位の中枢

が如何なる機序をもつて、下垂体甲状腺を調節するかは、未だ全く明らかではない。

1955年以来、渋谷外科教室において、下垂体-甲状腺系を賦活する体液因子が、視床下部に存在することを見出し、その研究を続けて来た。著者は、その研究の一環として体液因子 TRF (Thyrotrophin Releasing Factor) が、下垂体-甲状腺系に働くことを、第1篇において述べたが、本篇では、視床下部 TRF は、間脳および下垂体の甲状腺ホルモン濃度と一定の関係を有し、TSH 分泌を feedback control することを確かめた。

第1章 研究対象と研究方法

第1節 研究対象

研究動物は、成熟雄イヌ(体重10~15kg)を用いた。性周期の甲状腺機能に及ぼす影響を考慮し、雌動物は、実験に用いられなかった。実験期間中は、室温、採光、栄養等環境に注意して、ほぼ同一の条件を保つように努力した。

第2節 研究方法

1. PBI の測定：第1篇に記載したごとくにして測定した。
2. 血漿中の Triiodothyronine(T_3)および Thyroxine(T_4)の測定：第1篇において述べた。
3. 血漿中の TRF 測定：Shibusawa (1959)、山本(1959)の方法で測定した。
4. 視床下部各部内への注射法

写真1 前視床下部注射例 (イヌ)

写真2 中視床下部注射例 (イヌ)

写真3 後視床下部注射例 (イヌ)

イヌを使用し、黒津(1953)、小池上(1956)、勝木、金井(1956)らの刺激方法を参照し、1/4皮下針(外径1/4mm)、長さ15cmの特殊な針を作製、薬液を、注射した。実験終了後は、組織学的に注射部位を、確かめ、不確実な実験例は、すべて除外した(写真1, 2, 3)。

5. 脳下垂体注射法

イヌを用いて、側頭法(Harris 1950)によつて、下垂体に達し、直視下に前記の注射針をもつて、下垂体前葉に注射した。注射時念の為にレントゲン学的にこれを確認した(写真4)。

写真4 脳下垂体注射法 (イヌ)

6. 採血法：第1篇で述べた様に甲状腺静脈血および末梢静脈血を採血した。

7. 使用薬物

Triiodothyronine および Thyroxine は, Sigma Co 製の 3-3'-5-I-Triiodothyronine および L-Thyroxine を用いた。何れも, 純度は, 94%で, pH8.5に調整した蒸留水に溶解, 使用した。使用量は, 視床下部および下垂体局所注射は, 1個所, 10 γ を0.1mlに溶解して用いた。

第2章 視床下部内 T_3 および T_4 注射の甲状腺静脈血および末梢静脈血 PBI, T_3 , T_4 および TRF の変動に及ぼす影響

すでに第1篇において, TSH の作用について触れ, また TSH の上位調節中枢として, 前視床下部が, 最も関係の深いことを述べた。

すでに古く, Salter (1940)は, T_4 が視床下部中枢に働いて, 下垂体からの TSH 分泌を, 抑制することを報告した。また Harper & Mattis (1950)以来 Gross & Ford (1958)などに到る多くの研究者が, 放射性甲状腺ホルモンが好んで中央隆起および下垂体に集積することを報告している。

Thyroxine が, 前視床下部に多く集積することは, Thyroxine と前視床下部との間に密接な関係があつて, こ

の関係を介して, TSH 分泌に重大な影響を与えるものと考えられる。つまり視床下部レベルにおける Thyroxine-TRF の feedback mechanism である。

そこで著者は, Thyroxine および Triiodothyronine を視床下部および下垂体に直接注射して, 血中の PBI, T_3 , T_4 および TRF の測定を行つて, 注射後の TSH の分泌状態を観察した。TSH 分泌の, Thyroxine-TRF feedback control を直接たしかめようとするものである。

第1節 視床下部内 T_3 注射の甲状腺静脈血および末梢静脈血 PBI, T_3 , T_4 および TRF の変動に及ぼす影響 (1) 前視床下部内注射の効果

T_3 10 γ をpH8.5に調整した蒸留水0.1mlに溶解し, 両側前視床下部(第1篇記載のごとき上位中枢)にそれぞれ10 γ づつ注射を行つた。注射前および注射後1時間, 2時間, 3時間の甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T_3 および T_4 の変動を観察した。併せて末梢静脈血の TRF を, 注射前および注射後3時間の2回に亘つて測定した。何れもイヌを用い, 実験終了後組織学的に確かめ, 注射部位の正常ならぬものは, すべて除外した。対照は, 3頭平均とし, pH8.5に調整した蒸留水0.1mlを, 両側前視床下部へ, それぞれ注射した。

第1および第2表に示めされるごとくであつた。すなわち, 甲状腺静脈血においては, 注射後2時間頃より, PBI は, $2.5 \pm 0.1\gamma/\text{dl}$ と $0.3\gamma/\text{dl}$ の減少, T_4 は, $2.1 \pm 0.1\gamma/\text{dl}$ と $0.2\gamma/\text{dl}$ の減少, T_3 は, $0.3 \pm 0\gamma/\text{dl}$ と $0.1\gamma/\text{dl}$ の減少を示した。3時間頃に至り, PBI は $1.7 \pm 0.2\gamma/\text{dl}$ と $1.2\gamma/\text{dl}$ の減少, T_4 は, $1.4 \pm 0.1\gamma/\text{dl}$ と $0.9\gamma/\text{dl}$ の減少を示した。

対照として, 同様な方法で採血, PBI, T_3 および T_4 を測定した。PBI, および T_4 は, 2時間頃に極く僅か減少したが, 3時間頃には, 旧値に復した。この変化は, 有意なもの認められなかつた。

末梢静脈血では, 2時間頃 PBI は, $0.4\gamma/\text{dl}$, T_4 は $0.4\gamma/\text{dl}$ の減少を示した。3時間頃に至り, PBI は, $1.4 \pm 0.1\gamma/\text{dl}$ と $1.3\gamma/\text{dl}$ の減少, T_4 は, $1.1 \pm 0\gamma/\text{dl}$ と $1.0\gamma/\text{dl}$ の減少, T_3 は, $0.1\gamma/\text{dl}$ と $0.2\gamma/\text{dl}$ の激減を示し

第1表 前視床下部内T₃注射, 甲状腺静脈血PBI, T₃およびT₄の変動に及ぼす影響 (イヌ)

	No.	P B I (γ/dl)	T ₄ (γ/dl)	T ₄ 増減率 (%)	T ₃ (γ/dl)	T ₃ 増減率 (%)	T ₃ /T ₄ 比 (%)
注射前	対照	2.7±0.3	2.0±0.3		0.4±0.2		20
	1	2.8	2.1		0.3		14
	2	2.9	2.3		0.3		13
	3	3.1	2.3		0.3		13
	4	3.1	2.3		0.4		17
	5	3.0	2.3		0.3		13
	平均	2.9±0.2	2.0±0.2		0.3±0.1		14±3
注射後1時間	対照	2.8±0.3	2.0±0.2	100±0	0.4±0.1	100±15	20±6
	1	2.7	2.3	109	0.3	100	13
	2	2.9	2.4	104	0.3	100	12
	3	2.7	2.3	100	0.3	100	13
	4	2.9	2.9	100	0.4	100	17
	5	3.0	3.4	104	0.3	100	12
	平均	2.8±0.2	2.3±0.1	103±6	0.3±0.1	100±0	13±4
注射後2時間	対照	2.4±0.3	2.0±0.1	86±7	0.3±0.2	75±10	15±4
	1	2.5	2.0	95	0.3	100	15
	2	2.6	2.1	91	0.3	100	14
	3	2.5	2.1	91	0.3	100	14
	4	2.4	2.0	86	0.3	75	15
	5	2.5	2.1	91	0.3	100	14
	平均	2.5±0.1	2.1±0.1	91±5	0.3±0	95±20	14±1
注射後3時間	対照	2.6±0.4	2.0±0.2	86±8	0.4±0.1	100±10	20±4
	1	1.9	1.5	71	0.3	100	20
	2	1.7	1.4	60	0.3	100	21
	3	1.6	1.4	60	0.2	66	14
	4	1.5	1.3	56	0.2	66	15
	5	1.8	1.4	60	0.3	100	21
	平均	1.7±0.2	1.4±0.1	63±8	0.3±0.1	86±20	18±4

(増減率は注射前を100とした)

第2表 前視床下部内T₃注射, 末梢静脈血の PBI, T₃, T₄および TRF の変動に及ぼす影響 (イヌ)

	No.	P B I (γ/dl)	T ₄ (γ/dl)	T ₄ 増減率 (%)	T ₃ (γ/dl)	T ₃ 増減率 (%)	T ₃ /T ₄ 比 (%)	TRF (TSH _{μg} Eq/dl)
注射前	対照	2.6±0.3	2.0±0.3		0.4±0.2		20	24.0
	1	2.7	2.1		0.3		13	
	2	2.6	2.0		0.3		15	
	3	2.7	2.0		0.3		15	
	4	2.8	2.2		0.4		18	
	5	2.7	2.1		0.3		13	
	平均	2.7±0.1	2.1±0.1		0.3±0.1		15±3	
注射後1時間	対照	2.5±0.2	2.0±0.3	95±7	0.3±0.1	100±0	15±4	
	1	2.3	1.8	85	0.3	100	17	
	2	2.3	1.8	90	0.3	100	17	
	3	2.5	1.9	95	0.3	100	15	
	4	2.1	1.8	81	0.3	75	17	
	5	2.2	1.8	85	0.3	100	17	
	平均	2.3±0.2	1.8±0.1		0.3±0	95±20	17±2	
注射後2時間	対照	2.4±0.3	1.7±0.2	81±12	0.3±0.1	75±8	17±3	
	1	2.3	1.8	85	0.3	100	17	
	2	2.4	1.7	85	0.3	100	17	
	3	2.3	1.7	85	0.3	100	17	
	4	2.0	1.6	72	0.2	50	12	
	5	2.4	1.7	81	0.3	100	17	
	平均	2.3±0.3	1.7±0.1	83±11	0.3±0.1	90±40	16±0	
注射後3時間	対照	0.4±0.3	1.7±0.1	81±12	0.3±0.1	100±10	17±2	15.0
	1	1.5	1.3	57	0.2	66	15	
	2	1.4	1.1	55	0.2	66	18	
	3	1.3	1.0	50	0.1	66	20	
	4	1.4	1.0	44	0.1	66	20	
	5	1.4	1.1	54	0.2	50	18	
	平均	1.4±0.1	1.1±0	52±12	0.1±0.1	63±13	18±3	

(増減率は注射前を100とした)

第3表 中視床下部内T₃注射, 甲状腺静脈血のPBI, T₃およびT₄の変動に及ぼす影響 (イヌ)

	No.	P B I (γ/dl)	T ₄ (γ/dl)	T ₄ 増減率 (%)	T ₃ (γ/dl)	T ₃ 増減率 (%)	T ₃ /T ₄ 比 (%)
注射前	対照	2.7±0.3	2.1±0.3		0.3±0.2		18
	1	2.6	2.3		0.3		13
	2	2.9	2.4		0.3		12
	3	2.9	2.1		0.2		9
	4	2.8	2.0		0.2		10
	5	3.0	2.2		0.3		13
	平均	2.8±0.2	2.2±0.3		0.3±0.1		11±2
注射後1時間	対照	2.8±0.4	2.3±0.3	100±5	0.3±0.3	100±10	13±4
	1	2.9	2.3	100	0.3	100	13
	2	2.6	2.2	95	0.3	100	13
	3	2.8	2.3	109	0.3	150	13
	4	2.6	2.1	105	0.2	100	9
	5	2.6	2.2	100	0.3	180	13
	平均	2.7±0.2	2.2±0.1	102±7	0.3±0.1	110±40	14±5
注射後2時間	対照	2.5±0.4	2.0±0.4	95±4	0.2±0.2	66±12	10±3
	1	2.6	2.2	95	0.3	100	13
	2	2.5	2.2	91	0.3	100	13
	3	2.5	2.1	100	0.3	150	18
	4	2.4	2.0	100	0.2	100	10
	5	2.5	2.0	90	0.2	150	10
	平均	2.5±0.2	2.1±0.1	95±5	0.3±0.1	120±30	12±6
注射後3時間	対照	2.7±0.3	2.1±0.3	95±7	0.3±0.2	100±15	18±4
	1	2.3	1.8	78	0.3	100	16
	2	2.4	1.9	79	0.2	150	10
	3	2.3	1.8	85	0.2	100	11
	4	2.5	2.0	100	0.3	100	15
	5	2.6	2.0	90		100	15
	平均	2.4±0.6	1.8±0.2	86±14	0.2±0.1	66±24	15±2

(増減率は注射前を100とした)

第4表 中視床下部内T₃注射, 末梢静脈血のPBI, T₃, T₄およびTRFの変動に及ぼす影響 (イヌ)

	No.	P B I (γ/dl)	T ₄ (γ/dl)	T ₄ 増減率 (%)	T ₃ (γ/dl)	T ₃ 増減率 (%)	T ₃ /T ₄ 比 (%)	TRF (TSH μg Eq/dl)
注射前	対照	2.4±0.3	1.8±0.3		0.3±0.2		16	24.5
	1	2.5	1.9		0.3		15	
	2	2.6	2.3		0.3		13	
	3	2.4	2.0		0.3		15	
	4	2.6	2.2		0.4		17	
	5	2.5	2.1		0.3		18	
	平均	2.5±0.1	2.1±0.2		0.3±0.1		16±3	
注射後1時間	対照	2.5±0.3	1.8±0.3	100±10	0.3±0.2	100±5	16±4	
	1	2.7	2.2	115	0.3	100	14	
	2	2.6	2.1	91	0.2	66	10	
	3	2.8	2.3	115	0.3	100	13	
	4	2.5	2.0	90	0.2	50	10	
	5	2.5	2.0	95	0.2	66	10	
	平均	2.6±0.2	2.1±0.2	101±14	0.2±0.1	76±26	11±3	
注射後2時間	対照	2.3±0.3	1.8±0.2	100±11	0.2±0.2	66±18	11±5	
	1	2.4	1.8	95	0.3	100	16	
	2	2.3	1.8	78	0.2	66	11	
	3	2.4	1.8	90	0.2	66	11	
	4	2.2	1.7	77	0.2	50	12	
	5	2.1	1.7	81	0.2	66	12	
	平均	2.3±0.1	1.8±0.1	84±11	0.2±0.1	71±29	12±4	25.0
注射後3時間	対照	2.3±0.4	1.9±0.3	105±14	0.2±0.2	66±21	11±4	
	1	2.3	1.8	105	0.3	100	16	
	2	2.1	1.8	78	0.2	66	16	
	3	2.2	1.7	85	0.2	66	12	
	4	2.0	1.6	72	0.2	50	12	
	5	2.0	1.6	75	0.2	66	12	
	平均	2.1±0.2	1.7±0.1	83±22	0.2±0.1	70±30	13±3	

(増減率は注射前を100とした)

た. TRFは, 注射前 $24.0 \text{ TSH} \mu\text{g Eq/dl}$ が, 3時間後 $15.0 \text{ TSH} \mu\text{g Eq/dl}$ と $9.0 \text{ TSH} \mu\text{g Eq/dl}$ の減少を示した.

(2) 中視床下部内注射の効果

T_3 10γ を 0.1ml に溶解, 両側中視床下部に, それぞれ 10γ ずつ注射した. 甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T_3 および T_4 の濃度を, 注射前, 注射後1時間, 2時間および3時間に亘つて測定した. また併せて, 末梢静脈血の TRF 濃度を, 注射前および注射後3時間に測定した.

第3および第4表に示めされるごとく, 何れの静脈血においても, 2時間目より, PBI および T_4 は, $0.1 \sim 0.4\gamma/\text{dl}$ の減少を示したが, これは, 対照と比較し有意の変化とは認められなかつた. また, 末梢静脈血の TRF も, 有意な変化を示さなかつた.

第5表 後視床下部内 T_3 注射, 甲状腺静脈血 PBI, T_3 および T_4 の変動に及ぼす影響 (イヌ)

	No.	P B I (γ/dl)	T_4 (γ/dl)	T_4 増減率 (%)	T_3 (γ/dl)	T_3 増減率 (%)	T_3/T_4 比 (%)
注 射 前	対照	2.8 ± 0.4	2.2 ± 0.3		0.4 ± 0.2		18
	1	2.7	2.2		0.3		13
	2	2.9	2.4		0.3		13
	3	3.0	2.3		0.3		13
	4	2.5	2.0		0.2		10
	5	2.5	2.1		0.2		10
	平均	2.7 ± 0.3	2.2 ± 0.2		0.3 ± 0.1		12 ± 2
注 射 後 1 時 間	対照	2.7 ± 0.3	2.2 ± 0.3	100 ± 11	0.3 ± 0.2	75 ± 12	13 ± 3
	1	2.6	1.9	86	0.3	100	16
	2	2.4	1.7	70	0.3	100	17
	3	2.5	1.7	74	0.2	66	11
	4	2.6	2.0	100	0.3	150	15
	5	2.4	1.8	85	0.2	100	11
	平均	2.5 ± 0.1	1.8 ± 0.2	83 ± 17	0.3 ± 0.1	103 ± 47	12 ± 5
注 射 後 2 時 間	対照	2.4 ± 0.2	1.8 ± 0.3	81 ± 12	0.2 ± 0.2	66 ± 26	11 ± 5
	1	2.4	1.9	86	0.3	100	16
	2	2.2	1.8	75	0.3	100	16
	3	2.3	1.8	78	0.2	66	16
	4	2.0	1.6	80	0.2	100	12
	5	2.1	1.6	76	0.2	100	12
	平均	2.2 ± 0.2	1.7 ± 0.2	79 ± 7	0.2 ± 0.1	93 ± 27	14 ± 2
注 射 後 3 時 間	対照	2.5 ± 0.3	2.0 ± 0.3	90 ± 11	0.2 ± 0.1	50 ± 21	10 ± 3
	1	2.3	1.9	86	0.2	66	11
	2	2.4	1.9	79	0.3	100	16
	3	2.1	1.8	78	0.2	66	11
	4	2.5	2.0	100	0.2	100	10
	5	2.3	1.8	85	0.2	100	11
	平均	2.3 ± 0.2	1.9 ± 0.1	86 ± 14	0.2 ± 0.1	86 ± 20	11 ± 5

(増減率は注射前を100とした)

第6表 後視床下部内T₃注射, 末梢静脈血 PBI, T₃, T₄およびTRFの変動に及ぼす影響 (イヌ)

	No.	P B I (γ/dl)	T ₄ (γ/dl)	T ₄ 増減率 (%)	T ₃ (γ/dl)	T ₃ 増減率 (%)	T ₃ /T ₄ 比 (%)	TRF (TSH _{μg} Eb/dl)
注 射 前	対照	2.4±0.3	1.8±0.3		0.3±0.2		16	25.5
	1	2.6	1.9		0.3		14	
	2	2.4	1.7		0.2		11	
	3	2.5	1.8		0.2		11	
	4	2.7	2.0		0.4		20	
	5	2.4	1.7		0.3		17	
	平均	2.5±0.2	1.8±0.2		0.3±0.1		14±6	
注 射 後 1 時 間	対照	2.5±0.3	1.7±0.2	105±13	0.4±0.3	133±10	23±14	
	1	2.4	1.8	95	0.3	100	16	
	2	2.5	1.9	114	0.3	150	14	
	3	2.6	1.9	105	0.3	150	14	
	4	2.0	1.6	80	0.2	150	13	
	5	2.4	1.7	100	0.2	66	11	
	平均	2.4±0.2	1.8±0.1	99±15	0.3±0.1	103±13	13±3	
注 射 後 2 時 間	対照	2.1±0.3	1.6±0.3	88±14	0.2±0.1	66±19	13±10	
	1	2.0	1.8	95	0.3	100	16	
	2	1.9	1.7	100	0.2	100	11	
	3	1.8	1.6	88	0.2	100	13	
	4	2.1	1.9	95	0.4	100	21	
	5	1.8	1.6	94	0.2	66	13	
	平均	1.9±0.2	1.7±0.2	94±6	0.2±0.2	93±27	15±6	
注 射 後 3 時 間	対照	2.3±0.2	1.7±0.3	94±6	0.2±0.2	66±16	11±7	25.0
	1	2.1	1.7	84	0.3	100	17	
	2	2.3	1.8	105	0.3	150	16	
	3	2.2	1.9	105	0.4	200	21	
	4	2.1	1.9	95	0.3	75	14	
	5	2.1	1.8	94	0.3	100	16	
	平均	2.1±0.2	1.8±0.1	96±9	0.2±0.1	105±95	17±4	

(増減率は注射前を100とした)

(3) 後視床下部内T₃注射の効果

後視床下部にT₃ 10γを両側にそれぞれ注射した。注射前, 注射後1時間, 2時間, および3時間に亘つて, 甲状腺静脈血および末梢静脈血のPBI, T₃およびT₄濃度の変動を測定した。

また, 併せて末梢静脈血のTRF濃度を, 注射前および注射後3時間の2回, 測定を行った。

成績は, 第5および第6表に示される。この変化は, pH8.5の蒸留水0.1ml注射の場合と全く同様であつた。すなわち, PBI, およびT₄は, 2時間頃, 0.1~0.2γ/dlの減少を示したが, 3時間頃はほぼ旧値に復した。TRFも有意な変化を認めなかつた。この成績は, 中視床下部内注射のそれと同様であつた。従つて, 中および後視床下部内T₃注射では, TRFおよび甲状腺ホルモン分泌に対して, 何等有意の変化を与えなかつた。

第2節 視床下部内 T_4 注射の甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI , T_3 , T_4 および TRF の変動に及ぼす影響

(1) 前視床下部内注射の効果

前述の方法で、 T_4 10γ を、前視床下部の両側に直接注射した。注射前、注射後1時間、2時間および3時間の甲状腺静脈血、末梢静脈血の PBI , T_3 および T_4 濃度の変動を観察し、併せて、末梢静脈血の TRF を、注射前および注射後3時間の、2回に亘り測定した。

成績は、第7および第8表に示されるごとくであつた。甲状腺静脈血においては、 PBI は、2時間頃 $0.7\gamma/dl$ の減少を示し、3時間に至り、 $1.6\pm 0.1\gamma/dl$ と、 $1.1\gamma/dl$ の減少を示した。 T_4 は、2時間頃 $0.5\gamma/dl$ の減少を示し、3時間頃に $1.3\pm 0.1\gamma/dl$ と、 $0.7\gamma/dl$ の減少を示した。 T_3 は、1時間目に、 $0.3\gamma/dl$ と減少した。

第7表 前視床下部内 T_4 注射、甲状腺静脈血の PBI , T_3 および T_4 の変動に及ぼす影響 (イヌ)

	No.	PBI (γ/dl)	T_4 (γ/dl)	T_4 増減率 (%)	T_3 (γ/dl)	T_3 増減率 (%)	T_3/T_4 比 (%)
注 射 前	対照	2.7 ± 0.3	0.4 ± 0.3		0.4 ± 0.2		20
	1	2.9	2.3		0.4		17
	2	2.8	2.2		0.4		18
	3	2.6	1.9		0.3		16
	4	2.7	2.0		0.4		20
	5	2.5	1.9		0.3		16
	平均	2.7 ± 0.2	2.0 ± 0.3		0.4 ± 0.2		17 ± 3
注 射 後 1 時 間	対照	2.8 ± 0.3	2.0 ± 0.2	100 ± 15	0.4 ± 0.1	100 ± 14	20 ± 2
	1	2.8	2.2	95	0.4	100	18
	2	2.7	2.1	95	0.4	100	19
	3	2.7	2.0	105	0.3	100	15
	4	2.4	1.8	90	0.3	75	16
	5	2.4	1.9	100	0.3	100	16
	平均	2.6 ± 0.2	2.0 ± 0.2	100 ± 14	0.3 ± 0.1	95 ± 25	17 ± 2
注 射 後 2 時 間	対照	2.4 ± 0.3	1.1 ± 0.2	95 ± 23	0.3 ± 0.2	175 ± 25	13 ± 4
	1	2.1	1.6	69	0.4	100	18
	2	2.0	1.6	72	0.3	75	18
	3	2.0	1.5	78	0.4	133	25
	4	1.9	1.5	75	0.3	75	20
	5	1.6	1.4	73	0.3	100	21
	平均	1.9 ± 0.2	1.5 ± 0.1	73 ± 5	0.3 ± 0.1	96 ± 21	25 ± 7
注 射 後 3 時 間	対照	2.6 ± 0.4	2.0 ± 0.2	86 ± 13	0.4 ± 0.1	100 ± 18	20 ± 4
	1	1.7	1.3	56	0.3	75	23
	2	1.5	1.2	54	0.3	75	25
	3	1.5	1.3	68	0.3	100	23
	4	1.6	1.3	65	0.2	50	15
	5	1.5	1.3	68	0.3	100	23
	平均	1.6 ± 0.1	1.3 ± 0.1	62 ± 8	0.3 ± 0.1	80 ± 30	21 ± 6

(増減率は注射前を100とした)

第8表 前視床下部内 T_4 注射の末梢静脈血 PBI, T_3 , T_4 および TRF の変動に及ぼす影響 (イヌ)

	No.	P B I (γ /dl)	T_4 (γ /dl)	T_4 増減率 (%)	T_3 (γ /dl)	T_3 増減率 (%)	T_3/T_4 比 (%)	TRF (TSH μ g Eq/dl)
注射前	対照	2.6 $\pm$ 0.3	2.0 $\pm$ 0.3		0.4 $\pm$ 0.2		20	24.5
	1	2.5	1.8		0.4		22	
	2	2.6	1.8		0.4		22	
	3	2.4	1.7		0.4		23	
	4	2.2	1.5		0.3		20	
	5	2.3	1.7		0.3		17	
	平均	2.4 $\pm$ 0.2	1.7 $\pm$ 0.2		0.4 $\pm$ 0.1		21 $\pm$ 4	
注射後1時間	対照	2.5 $\pm$ 0.3	2.0 $\pm$ 0.2	100 $\pm$ 0	0.3 $\pm$ 0.1	75 $\pm$ 12	15 $\pm$ 8	
	1	2.7	2.0	110	0.4	100	20	
	2	2.4	1.7	94	0.4	100	23	
	3	2.3	1.7	100	0.3	75	17	
	4	2.2	1.7	114	0.3	100	17	
	5	2.3	1.8	105	0.3	100	16	
	平均	2.4 $\pm$ 0.3	1.8 $\pm$ 0.2	102 $\pm$ 12	0.3 $\pm$ 0.1	95 $\pm$ 20	18 $\pm$ 5	
注射後2時間	対照	2.3 $\pm$ 0.2	1.8 $\pm$ 0.2	90 $\pm$ 15	0.3 $\pm$ 0.1	100 $\pm$ 25	16 $\pm$ 4	
	1	1.6	1.3	72	0.3	75	23	
	2	1.5	1.1	61	0.3	75	27	
	3	1.6	1.0	58	0.2	50	20	
	4	1.5	1.0	66	0.3	100	30	
	5	1.4	1.1	61	0.2	66	18	
	平均	1.5 $\pm$ 0.1	1.2 $\pm$ 0.2	63 $\pm$ 9	0.3 $\pm$ 0.1	73 $\pm$ 27	23 $\pm$ 7	
注射後3時間	対照	2.4 $\pm$ 0.3	1.7 $\pm$ 0.1	94 $\pm$ 12	0.4 $\pm$ 0.2	100 $\pm$ 15	23 $\pm$ 8	16.0
	1	1.5	1.2	66	0.3	75	25	
	2	1.5	1.2	66	0.2	50	16	
	3	1.4	1.0	58	0.2	50	20	
	4	1.3	1.0	66	0.2	66	20	
	5	1.3	1.0	58	0.1	33	16	
	平均	1.4 $\pm$ 0.1	1.0 $\pm$ 0.3	62 $\pm$ 4	0.2 $\pm$ 0.1	54 $\pm$ 21	18 $\pm$ 7	

(増減率は注射前を100とした)

T_3/T_4 比は、2時間頃より、25 $\pm$ 7%と増加して、3時間に至るまでこの値が持続された。

また、末梢静脈血においては、PBI は、2時間目に、0.9 γ /dl、3時間目には、1 γ /dlの減少を示した。 T_4 は、2時間目に、0.5 γ /dl、3時間目に、0.7 γ /dlの減少を示した。 T_3 は、1時間目に極く僅か減少した。TRF は、24.5TSH μ g Eq/dl より、第3時間目には、16.0TSH μ g Eq/dl と激減を示した。

(2) 中視床下部内注射の効果

T_4 10 γ を、両側中視床下部に直接注射した。

注射前、注射後1時間、2時間および3時間の、甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T_3 および T_4 の変動を観察し、併せて、末梢静脈血の TRF 濃度を、注射前および注射後3時間の2回に亘つて、測定し

第9表 中視床下部内T₄注射の甲状腺静脈血 PBI, T₃およびT₄の変動に及ぼす影響 (イヌ)

	No.	P B I (γ/dl)	T ₄ (γ/dl)	T ₄ 増減率 (%)	T ₃ (γ/dl)	T ₃ 増減率 (%)	T ₃ /T ₄ 比 (%)
注射前	対照	2.7±0.3	2.1±0.3		0.3±0.2		18
	1	2.8	2.2		0.4		18
	2	2.6	2.1		0.4		19
	3	2.6	2.0		0.3		15
	4	2.4	1.8		0.4		16
	5	2.6	1.9		0.4		21
	平均	2.6±0.4	2.0±0.2		0.4±0.1		18±3
注射後1時間	対照	2.8±0.4	2.3±0.3	109±15	0.3±0.2	100±10	13±3
	1	2.7	2.2	100	0.4	100	18
	2	2.5	2.0	95	0.3	75	15
	3	2.6	2.2	110	0.3	100	13
	4	2.5	1.9	105	0.3	100	16
	5	2.7	2.1	110	0.4	100	19
	平均	2.6±0.1	2.1±0.2	104±9	0.3±0.1	97±12	18±4
注射後2時間	対照	2.5±0.4	2.0±0.4	100±13	0.2±0.2	66±24	10±3
	1	2.3	1.9	86	0.3	75	16
	2	2.2	1.7	87	0.3	75	17
	3	2.5	1.6	80	0.3	100	18
	4	2.4	1.6	88	0.3	100	18
	5	2.2	1.7	88	0.2	50	11
	平均	2.3±0.2	1.7±0.2	84±4	0.3±0.1	80±30	16±5
注射後3時間	対照	2.7±0.7	2.1±0.3	105±15	0.3±0.2	100±15	18±4
	1	2.4	1.8	81	0.3	75	16
	2	2.3	1.8	85	0.3	75	16
	3	2.4	1.5	75	0.2	66	13
	4	2.2	1.6	88	0.2	66	13
	5	2.3	1.7	88	0.3	75	17
	平均	2.3±0.1	1.7±0.2	83±8	0.3±0.1	71±5	15±2

(増減率は注射前を100とした)

第10表 中視床下部内T₄注射の末梢静脈血のPBI, T₃, T₄およびTRFの変動に及ぼす影響 (イヌ)

	No.	(P B I γ/dl)	T ₄ (γ/dl)	T ₄ 増減率 (%)	T ₃ (γ/dl)	T ₃ 増減率 (%)	T ₃ /T ₄ 比 (%)	TRF (TSH _{μg} Eq/dl)
注射前	対照	2.4±0.3	1.8±0.3		0.3±0.2		16	25.0
	1	2.6	2.0		0.3		15	
	2	2.4	1.8		0.3		16	
	3	2.4	1.7		0.3		18	
	4	2.3	1.6		0.3		18	
	5	2.5	2.0		0.3		15	
	平均	2.4±0.2	1.8±0.2		0.3±0		16±2	
注射後1時間	対照	2.5±0.3	2.0±0.3	111±21	0.3±0.2	100±15	15±3	
	1	2.5	2.0	100	0.3	100	15	
	2	2.4	1.8	100	0.3	100	16	
	3	2.3	1.6	94	0.3	100	18	
	4	2.1	1.6	100	0.2	66	13	
	5	2.3	1.8	90	0.2	66	11	
	平均	2.3±0.2	1.8±0.2	96±6	0.3±0.1	86±20	16±5	
注射後2時間	対照	2.2±0.3	1.6±0.4	88±16	0.3±0.2	100±17	18±3	
	1	2.4	1.8	90	0.3	100	18	
	2	2.2	1.6	88	0.2	66	11	
	3	2.3	1.6	94	0.2	66	13	
	4	2.1	1.5	93	0.2	66	13	
	5	2.2	1.5	83	0.2	66	13	
	平均	2.2±0.2	1.6±0.2	89±6	0.2±0.1	72±18	14±4	24.5
注射後3時間	対照	2.3±0.4	1.9±0.3	105±18	0.2±0.2	66±21	11±3	
	1	2.2	1.7	85	0.3	100	17	
	2	2.1	1.5	83	0.2	66	13	
	3	2.2	1.6	94	0.3	100	18	
	4	2.0	1.5	93	0.2	66	13	
	5	2.1	1.5	75	0.2	66	13	
	平均	2.1±0.1	1.5±0.2	86±11	0.3±0.1	79±21	15±3	

(増減率は注射前を100とした)

た。結果は、第9および第10表に示されるごとくであつた。

すなわち、PBI は、2時間目に0.1~0.3 γ /dlの減少を示し、T₄は、0.2~0.3 γ /dlの減少を示したが、何れも、有意の変化とは認められなかつた。末梢静脈血の TRF は、25.0TSH μ g Eq/dl より、24.5TSH μ g Eq/dl へと減少したが、これは、有意の変化とは、認められなかつた。

(3) 後視床下部内注射の効果

T₄10 γ を、両側後視床下部にそれぞれ注射し、甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T₃ および T₄ 濃度を、注射前、注射後1時間、2時間、および3時間に亘つて測定し、併せて、末梢静脈血の TRF 濃度を、注射前および注射後3時間の2回に亘つて測定した。第11および第12表に示されるごとくであつた。

第11表 後視床下部内T₄注射の甲状腺静脈血の PBI, T₃およびT₄の変動に及ぼす影響 (イヌ)

	No.	P B I (γ /dl)	T ₄ (γ /dl)	T ₄ 増減率 (%)	T ₃ (γ /dl)	T ₃ 増減率 (%)	T ₃ /T ₄ 比 (%)
注 射 前	対照	2.8 $\pm$ 0.4	2.2 $\pm$ 0.3		0.4 $\pm$ 0.2		18
	1	2.8	2.4		0.3		13
	2	3.0	2.5		0.4		16
	3	2.7	2.2		0.3		13
	4	2.7	2.1		0.3		18
	5	2.8	2.2		0.4		18
	平均	2.8 $\pm$ 0.2	2.3 $\pm$ 0.2		0.3 $\pm$ 0.1		15 $\pm$ 3
注 射 後 1 時 間	対照	2.7 $\pm$ 0.3	2.2 $\pm$ 0.3	100 $\pm$ 11	0.3 $\pm$ 0.2	75 $\pm$ 12	13 $\pm$ 3
	1	2.8	2.4	100	0.3	100	13
	2	2.8	2.4	96	0.4	100	16
	3	2.7	2.3	104	0.3	100	13
	4	2.6	2.1	100	0.3	100	18
	5	2.7	2.3	104	0.3	75	13
	平均	2.7 $\pm$ 0.1	2.3 $\pm$ 0.2	101 $\pm$ 5	0.3 $\pm$ 0.1	95 $\pm$ 20	14 $\pm$ 4
注 射 後 2 時 間	対照	2.4 $\pm$ 0.2	1.8 $\pm$ 0.3	81 $\pm$ 12	0.2 $\pm$ 0.2	66 $\pm$ 26	11 $\pm$ 5
	1	2.5	2.0	83	0.3	100	15
	2	2.4	2.0	80	0.3	75	15
	3	2.3	1.9	86	0.3	100	16
	4	2.3	1.8	85	0.2	66	11
	5	2.4	2.2	100	0.3	75	13
	平均	2.4 $\pm$ 0.1	2.0 $\pm$ 0.2	87 $\pm$ 13	0.3 $\pm$ 0.1	83 $\pm$ 17	14 $\pm$ 3
注 射 後 3 時 間	対照	2.5 $\pm$ 0.2	2.0 $\pm$ 0.3	90 $\pm$ 11	0.2 $\pm$ 0.1	50 $\pm$ 21	10 $\pm$ 3
	1	2.6	2.2	91	0.3	100	13
	2	2.5	2.0	80	0.3	75	15
	3	2.5	1.9	86	0.2	66	10
	4	2.4	1.9	90	0.2	66	10
	5	2.4	2.1	95	0.2	50	10
	平均	2.5 $\pm$ 0.1	2.1 $\pm$ 0.2	88 $\pm$ 7	0.2 $\pm$ 0.1	71 $\pm$ 29	11 $\pm$ 4

(増減率は注射前を100とした)

第12表 後視床下部内T₄注射の末梢静脈血のPBI, T₃, T₄およびTRFの変動に及ぼす影響 (イヌ)

	No.	P B I (γ/dl)	T ₄ (γ/dl)	T ₃ 増減率 (%)	T ₃ (γ/dl)	T ₃ 増減率 (%)	T ₃ /T ₄ 比 (%)	TRF (TSH _{μg} Eq/dl)
注 射 前	対照	2.4±0.3	1.8±0.3		0.3±0.2		16	24.5
	1	2.4	2.0		0.3		15	
	2	2.5	2.1		0.3		18	
	3	2.2	1.8		0.3		16	
	4	2.4	1.8		0.2		11	
	5	2.5	1.9		0.3		16	
	平均	2.4±0.2	1.9±0.2		0.3±0.1		15±4	
注 射 後 1 時 間	対照	2.5±0.3	1.7±0.2	105±13	0.4±0.3	133±10	23±14	
	1	2.4	1.9	95	0.3	100	16	
	2	2.5	1.9	90	0.3	100	16	
	3	2.3	1.7	94	0.2	66	11	
	4	2.1	1.7	94	0.3	150	17	
	5	2.2	1.8	94	0.3	100	16	
	平均	2.3±0.2	1.8±0.1	93±2	0.3±0.1	111±39	15±4	
注 射 後 2 時 間	対照	2.1±0.3	1.6±0.3	88±14	0.2±0.1	66±19	13±10	
	1	2.1	1.7	85	0.3	100	17	
	2	2.2	1.8	85	0.3	100	16	
	3	1.9	1.7	94	0.2	66	11	
	4	1.8	1.7	94	0.2	100	11	
	5	2.0	1.7	87	0.2	66	11	
	平均	2.0±0.2	1.7±0.1	91±4	0.2±0.1	86±20	13±4	
注 射 後 3 時 間	対照	2.3±0.2	1.7±0.3	94±6	0.2±0.2	66±16	11±7	24.0
	1	2.2	1.9	95	0.3	100	16	
	2	2.2	1.8	85	0.3	100	13	
	3	2.1	1.7	94	0.3	100	17	
	4	2.1	1.6	88	0.2	100	13	
	5	2.3	1.7	89	0.3	100	17	
	平均	2.2±0.1	1.7±0.2	90±5	0.3±0.1	100±0	15±3	

(増減率は注射前を100とした)

すなわち, PBI, および T₄ は, 2時間目に, 極く僅か減少を示した. T₃ は, 変化を認めなかった. TRF も有意な変化を示さなかった.

この変化は, 蒸溜水注射の場合と全く同様の成績で, T₄ 注射の効果を認めることが出来なかった.

小 括

前視床下部に T₃ および T₄ を注射することによつて, 甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T₃ および T₄ の濃度が, 2時間以後減少し, 3時間頃最も著しい減少を示した. 併し, 中および後視床下部に T₃ あるいは T₄ 注射を行つても, 血中の PBI, T₃ および T₄ 濃度は, 有意の変化を示さなかった. 末梢静脈血の TRF 濃度は, 前視床下部へ, T₃ ないし T₄ 注射の時のみ, 著明に減少した. すなわち, 前視床下部に T₃ あ

るいは T_4 を注射すると、ここから TRF 分泌が抑制され、したがって甲状腺静脈血のホルモン濃度が減少する。つまり、甲状腺ホルモンは、前視床下部において、TRF と feedback 機序を構成し、こうした feedback によつて、TSH 分泌が調節されていることが確実となつた。

第3章 下垂体前葉内 Triiodothyronine および Thyroxine 注射の 甲状腺静脈血および末梢静脈血 PBI, T_3 , T_4 および TRF の変 動に及ぼす影響

前視床下部に、 T_3 および T_4 を注射することによつて、血中の PBI, T_3 および T_4 濃度に、変化の生ずることが明かになつた。すなわち、前視床下部のレベルにおいて、甲状腺ホルモンと TRF との feedback mechanism が下垂体前葉の TSH 分泌を調節し、血中の PBI, T_3 および T_4 濃度を変化せしめるものと考えた。

著者は、下垂体レベルにおける甲状腺ホルモンと TSH の feedback を比較すべく、前葉に直接 T_3 および T_4 を注射し、血中の甲状腺ホルモンの動態を観察した。

第1節 下垂体前葉内 T_3 注射の効果

前述の方法に従つて、側頭より下垂体に達し、直視下で、下垂体前葉に、 T_3 10 γ を注射した。注射前、注射後1時間、2時間、および3時間の甲状腺静脈血および末梢静脈血の、PBI, T_3 および T_4 の濃度を測定し、併せて、末梢静脈血の TRF の測定を行つた。第13および第14表に示されるごとくであつた。すなわち、甲状腺静脈血においては、PBI は、2時間頃0.7 γ /dlの減少、3時間に至り、1.5 $\pm$ 0.2 γ /dlと、1.3 γ /dlの激減を示した。 T_4 も2時間頃より、1.6 $\pm$ 0.2 γ /dlと、0.6 γ /dlの減少を始め、3時間に至り、1.3 $\pm$ 0.2 γ /dlと0.9 γ /dlの減少を示した。 T_3 は、3時間目に、0.2 γ /dlと0.1 γ /dlの減少を示した。 T_3 / T_4 比は、有意の変化を認めなかつた。 T_3 および T_4 は、平行的に減少した。

第13表 下垂体前葉内 T_3 注射の甲状腺静脈血 PBI, T_3 および T_4 の変動に及ぼす影響 (イヌ)

	No.	PBI (γ /dl)	T_4 (γ /dl)	T_4 増減率 (%)	T_3 (γ /dl)	T_3 増減率 (%)	T_3 / T_4 比 (%)
注射前	対照	2.8 $\pm$ 0.2	2.2 $\pm$ 0.2		0.3 $\pm$ 0.2		13 $\pm$ 3
	1	3.0	2.4		0.4		16
	2	2.9	2.3		0.3		13
	3	2.8	2.1		0.3		18
	4	2.5	2.0		0.2		10
	5	2.7	2.1		0.3		18
	平均	2.8 $\pm$ 0.3	2.2 $\pm$ 0.2		0.3 $\pm$ 0.1		15 $\pm$ 5
注射後1時間	対照	2.5 $\pm$ 0.2	2.0 $\pm$ 0.3	86 $\pm$ 7	0.3 $\pm$ 0.1	100 $\pm$ 23	15 $\pm$ 4
	1	2.8	2.3	95	0.3	175	13
	2	2.8	2.3	100	0.3	105	13
	3	2.6	2.1	100	0.2	66	10
	4	2.5	2.0	100	0.2	100	10
	5	2.7	2.2	104	0.3	100	13
	平均	2.7 $\pm$ 0.2	2.2 $\pm$ 0.2	102 $\pm$ 7	0.3 $\pm$ 0.1	68 $\pm$ 32	12 $\pm$ 2
注射後2時間	対照	2.5 $\pm$ 0.2	1.9 $\pm$ 0.2	86 $\pm$ 12	0.3 $\pm$ 0.1	100 $\pm$ 20	16 $\pm$ 3
	1	2.3	1.7	70	0.3	75	17
	2	2.2	1.7	71	0.3	100	17
	3	2.0	1.5	71	0.3	100	20
	4	2.0	1.4	70	0.2	100	14
	5	2.1	1.6	76	0.3	100	18
	平均	2.1 $\pm$ 0.2	1.6 $\pm$ 0.2	72 $\pm$ 5	0.3 $\pm$ 0.1	95 $\pm$ 20	17 $\pm$ 3
注射後3時間	対照	2.5 $\pm$ 0.3	1.9 $\pm$ 0.3	86 $\pm$ 18	0.3 $\pm$ 0.1	100 $\pm$ 15	16
	1	1.7	1.4	58	0.3	75	21
	2	1.6	1.3	56	0.2	66	15
	3	1.4	1.2	57	0.2	66	16
	4	1.4	1.1	55	0.1	50	10
	5	1.5	1.1	52	0.1	66	18
	平均	1.5 $\pm$ 0.2	1.3 $\pm$ 0.2	55 $\pm$ 3	0.2 $\pm$ 0.1	64 $\pm$ 14	16 $\pm$ 6

(増減率は注射前を100とした)

第14表 下垂体前葉内 T_3 注射の末梢静脈血 PBI, T_3 , T_4 および TRF の変動に及ぼす影響 (イヌ)

	No.	P B I (γ /dl)	T_4 (γ /dl)	T_4 増減率 (%)	T_3 (γ /dl)	T_3 増減率 (%)	T_3/T_4 比 (%)	TRF (TSH μ g Eq/dl)
注 射 前	対照	2.3 $\pm$ 0.3	1.8 $\pm$ 0.2		0.3 $\pm$ 0.2		16	25.4
	1	2.5	1.9		0.3		16	
	2	2.5	1.9		0.3		16	
	3	2.1	1.6		0.2		13	
	4	2.2	1.8		0.2		11	
	5	2.2	1.8		0.3		16	
	平均	2.3 $\pm$ 0.2	1.8 $\pm$ 0.2		0.3 $\pm$ 0.1		14 $\pm$ 3	
注 射 後 1 時 間	対照	2.2 $\pm$ 0.2	1.8 $\pm$ 0.2	100 $\pm$ 12	0.3 $\pm$ 0.1	100 $\pm$ 24	16	
	1	2.3	1.8	95	0.3	100	16	
	2	2.3	1.8	95	0.3	100	16	
	3	2.2	1.5	93	0.3	150	20	
	4	2.1	1.6	88	0.2	100	13	
	5	2.0	1.6	88	0.2	66	13	
	平均	2.2 $\pm$ 0.2	1.7 $\pm$ 0.2	92 $\pm$ 4	0.3 $\pm$ 0.1	103 $\pm$ 53	15 $\pm$ 5	
注 射 後 2 時 間	対照	1.8 $\pm$ 0.2	1.5 $\pm$ 0.2	83 $\pm$ 18	0.3 $\pm$ 0.1	100 $\pm$ 18	20 $\pm$ 8	
	1	1.7	1.4	73	0.2	66	14	
	2	1.8	1.5	78	0.2	66	14	
	3	1.8	1.3	81	0.2	100	15	
	4	1.6	1.3	72	0.1	50	7	
	5	1.5	1.2	66	0.1	33	8	
	平均	1.7 $\pm$ 0.2	1.3 $\pm$ 0.2	74 $\pm$ 8	0.2 $\pm$ 0.1	63 $\pm$ 37	11 $\pm$ 4	
注 射 後 3 時 間	対照	2.0 $\pm$ 0.3	1.5	83 $\pm$ 21	0.3 $\pm$ 0.1	100 $\pm$ 25	20 $\pm$ 4	14.8
	1	1.5	1.2	63	0.2	66	16	
	2	1.5	1.2	63	0.2	66	16	
	3	1.4	1.1	68	0.2	100	18	
	4	1.2	1.0	55	0.1	50	10	
	5	1.3	1.0	65	0.1	33	10	
	平均	1.4 $\pm$ 0.2	1.1 $\pm$ 0.1	63 $\pm$ 8	0.2 $\pm$ 0.1	63 $\pm$ 37	14 $\pm$ 4	

(増減率は注射前を100とした)

末梢静脈血については、PBI は、第2時間頃より1.7 $\pm$ 0.2 γ /dlと減少し始め、3時間頃には1.4 $\pm$ 0.2 γ /dlと、0.9 γ /dlの減少を示した。また T_4 は、2時間頃0.5 γ /dlの減少を来し、3時間では、1.1 $\pm$ 0.1 γ /dlと、0.7 γ /dlの減少を示した。 T_3 は、3時間頃0.1 γ /dlの減少を示した。TRF は、第3時間目に、14.8TSH μ g Eq/dlと10.6TSH μ g Eq/dlの減少を示した。

第2節 下垂体前葉内 T_4 注射の効果

T_4 10 γ を、前述の側頭法により、直視下に、下垂体前葉に注射した。注射前、注射後1時間、2時間および3時間の甲状腺静脈血および末梢静脈血のPBI, T_3 および T_4 濃度を測定し、併せて、末梢静脈血のTRFの観察を行った。第15および第16表に示されるごとくであつた。すなわち、甲状腺静脈血において、PBI

第15表 下垂体前葉内T₄注射の甲状腺静脈血 PBI, T₃ および T₄ の変動に及ぼす影響 (イヌ)

	No.	P B I (γ/dl)	T ₃ (γ/dl)	T ₄ 増減率 (%)	T ₃ (γ/dl)	T ₃ 増減率 (%)	T ₃ /T ₄ 比 (%)
注射前	対照	2.8±0.2	2.2±0.2		0.3±0.2		13±2
	1	2.9	2.3		0.4		17
	2	2.8	2.1		0.3		18
	3	2.6	2.0		0.3		15
	4	2.5	2.1		0.3		18
	5	2.6	2.1		0.3		18
	平均	2.7±0.2	2.1±0.2		0.3±0.1		18±2
注射後1時間	対照	2.5±0.3	2.0±0.2	86±14	0.3±0.1	100±20	15±4
	1	2.6	2.2	95	0.3	75	13
	2	2.6	2.1	100	0.3	100	18
	3	2.4	1.8	90	0.2	66	11
	4	2.4	1.9	90	0.2	66	11
	5	2.5	2.0	95	0.3	100	15
	平均	2.5±0.1	2.0±0.2	94±6	0.3±0.1	81±19	13±5
注射後2時間	対照	2.4±0.3	1.9±0.2	86±17	0.3±0.1	100±25	16±3
	1	1.6	1.1	47	0.2	50	18
	2	1.5	1.1	52	0.2	66	18
	3	1.2	0.8	40	0.1	33	12
	4	1.4	0.8	38	0.2	66	25
	5	1.3	0.9	42	0.1	33	11
	平均	1.4±0.2	1.0±0.2	43±9	0.2±0.1	49±17	17±8
注射後3時間	対照	2.4±0.3	1.9±0.3	86±14	0.3±0.1	100±16	16±4
	1	1.5	1.1	47	0.2	50	18
	2	1.4	1.0	47	0.2	66	20
	3	1.2	0.9	45	0.1	33	11
	4	1.3	1.0	47	0.2	66	20
	5	1.1	0.8	38	0	0	0
	平均	1.3±0.2	1.0±0.2	45±7	0.2±0.1	53±20	15±5

(増減率は注射前を100とした)

第16表 下垂体前葉内T₄注射の末梢静脈血 PBI, T₃, T₄ および TRF の変動に及ぼす影響 (イヌ)

	No.	P B I (γ/dl)	T ₄ (γ/dl)	T ₄ 増減率 (%)	T ₃ (γ/dl)	T ₃ 増減率 (%)	T ₃ /T ₄ 比 (%)	TRF (TSH _{μg} Eq/dl)
注射前	対照	2.3±0.3	1.8±0.2		1.3±0.2		16±2	25.0
	1	2.6	2.0		0.3		15	
	2	2.5	1.9		0.3		16	
	3	2.2	1.7		0.2		13	
	4	2.3	1.8		0.3		16	
	5	2.4	1.9		0.3		16	
	平均	2.4±0.2	1.8±0.2		0.3±0.1		15±2	
注射後1時間	対照	2.2±0.2	1.8±0.2	100±15	0.3±0.1	100±30	16±3	25.0
	1	2.3	1.7	85	0.3	100	17	
	2	2.3	1.7	88	0.3	100	17	
	3	2.0	1.5	88	0.2	100	13	
	4	2.1	1.6	88	0.3	100	18	
	5	2.1	1.5	89	0.3	100	20	
	平均	2.2±0.2	1.6±0.1	86±7	0.3±0.1	100±0	17±4	
注射後2時間	対照	1.9±0.2	1.5±0.2	79±9	0.3±0.1	100±15	20±3	14.6
	1	1.4	1.0	50	0.2	66	20	
	2	1.3	1.0	52	0.2	66	20	
	3	1.0	0.8	47	0	0	0	
	4	1.2	0.8	44	0.2	66	25	
	5	1.2	0.8	42	0.1	33	12	
	平均	1.2±0.2	0.9±0.1	47±5	0.2±0.1	54±21	17±5	
注射後3時間	対照	2.0±0.2	1.5±0.2	79±12	0.2±0.1	66±15	13±4	14.6
	1	1.3	1.0	50	0.2	66	20	
	2	1.3	1.0	52	0.2	66	20	
	3	1.0	0.8	47	0	0	0	
	4	1.2	0.9	50	0.1	33	11	
	5	1.1	0.8	42	0.1	33	12	
	平均	1.2±0.2	0.9±0	48±6	0.1±0.1	49±16	15±5	

(増減率は注射前を100とした)

は、2時間頃 $1.4 \pm 0.2 \gamma/\text{dl}$ と、 $1.3 \gamma/\text{dl}$ の激減を示し、3時間も持続した。 T_4 は、2時間頃に $1.0 \pm 0.2 \gamma/\text{dl}$ と、 $1.1 \gamma/\text{dl}$ の減少を示し、3時間においても、これが持続した。 T_3 も、2時間頃 $0.1 \gamma/\text{dl}$ の減少を示した。末梢静脈血では、 PBI は、2時間頃 $1.2 \pm 0.2 \gamma/\text{dl}$ と、 $1.2 \gamma/\text{dl}$ の減少を示し、この値は、3時間目も同様であつた。 T_4 も、2時間頃 $0.9 \pm 0.1 \gamma/\text{dl}$ と、 $0.9 \gamma/\text{dl}$ の減少を示し、第3時間も持続した。 T_3 は、第2時間頃 $0.1 \gamma/\text{dl}$ の減少を示し、第3時間には、更に減少、 $0.1 \pm 0.1 \gamma/\text{dl}$ と $0.2 \gamma/\text{dl}$ の減少を示した。 TRF 濃度は、第3時間頃、 $14.6 \text{TSH} \mu\text{g Eq}/\text{dl}$ と、 $10.4 \text{TSH} \mu\text{g Eq}/\text{dl}$ の減少を示した。

小 括

下垂体前葉に T_3 あるいは T_4 を注射すると、血中の PBI 、 T_3 および T_4 濃度は著明に減少する。これは、また TRF 分泌の減少を伴つた。この事は、前視床下部のみならず、下垂体前葉のレベルにおいて、甲状腺ホルモンと TSH とがfeedback関係にあることを示し、またこのfeedbackを通じて、 TRF 分泌が調節を受けることを示すものと考えられる。

第4章 下垂体剔除後、視床下部内 T_3 および T_4 注射の甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI 、 T_3 および T_4 の変動に及ぼす影響

第1節 下垂体剔除の効果

イヌを用いて、側頭法により下垂体に達し、これを剔除した。実験終了後下垂体前葉組織の残存の無い事を、組織学的に確めた。下垂体剔除の不完全な例は、除外した。

下垂体剔除の前、剔除後1, 3, 5および7日に亘つて、甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI 、 T_3 および T_4 濃度を測定した。第1および第2図に示されるごとく、下垂体剔除群において、甲状腺静脈血の PBI は、1日目には $0.7 \gamma/\text{dl}$ 、5日目には、 $1 \gamma/\text{dl}$ 、7日目には $1 \gamma/\text{dl}$ の減少を示した。 T_4 も、第1日に $1.1 \gamma/\text{dl}$ の減少

第1図 下垂体剔除の甲状腺静脈血の PBI 、 T_3 および T_4 濃度に及ぼす影響 (イヌ)

第2図 下垂体剔除の末梢静脈血の PBI 、 T_3 および T_4 濃度に及ぼす影響 (イヌ)

第3図 下垂体剔除後，前視床下部内 T_3 注射，
甲状腺静脈血 PBI ， T_3 および T_4 の
変動に及ぼす影響（イヌ）

第4図 下垂体剔除後，前視床下部内 T_3 注射，
末梢静脈血 PBI ， T_3 および T_4 の
変動に及ぼす影響（イヌ）

第5図 下垂体剔除後，中視床下部に T_3 注射，
甲状腺静脈血の PBI ， T_3 および T_4 の
変動に及ぼす影響（イヌ）

第6図 下垂体剔除後，中視床下部に T_3 注射，
末梢静脈血 PBI ， T_3 および T_4 の変
動に及ぼす影響（イヌ）

第7図 下垂体剔除後、後視床下部に T_3 注射、甲状腺静脈血の PBI, T_3 および T_4 の変動に及ぼす影響 (イヌ)

第8図 下垂体剔除後、後視床下部に T_3 注射、末梢静脈血の PBI, T_3 および T_4 の変動に及ぼす影響 (イヌ)

第9図 下垂体剔除後、前視床下部内 T_4 注射、甲状腺静脈血 PBI, T_3 および T_4 の変動に及ぼす影響 (イヌ)

第10図 下垂体剔除後、前視床下部内 T_4 注射、末梢静脈血 PBI, T_3 および T_4 の変動に及ぼす影響 (イヌ)

第11図 下垂体剔除後，中視床下部内 T_4 注射，甲状腺静脈血 PBI ， T_3 および T_4 の変動に及ぼす影響（イヌ）

第12図 下垂体剔除後，中視床下部内 T_4 注射，末梢静脈血 PBI ， T_3 および T_4 の変動に及ぼす影響（イヌ）

第13図 下垂体剔除後，後視床下部内 T_4 注射，甲状腺静脈血 PBI ， T_3 および T_4 の変動に及ぼす影響（イヌ）

第14図 下垂体剔除後，後視床下部内 T_4 注射，末梢静脈血 PBI ， T_3 および T_4 の変動に及ぼす影響（イヌ）

を示し3, 5日と持続した。T₃も、第1日に0.2 γ /dlの減少を示し、以後この値が持続した。末梢静脈血も、甲状腺静脈血と同様、PBI, およびT₄は、第1日に0.8 γ /dlの減少を示し、第7日に至るまで、徐々に減少、剔除前に比べて、1 γ /dlの減少を示した。

第2節 下垂体剔除後、視床下部内 T₃ 注射の効果

下垂体剔除1週間後、つまり、血液甲状腺ホルモンの著明に減少した時期に、特殊な針を用いて、視床下部各部へ、前述のごとく両側にそれぞれ、T₃ 10 γ を、注射した。注射前、注射後1時間、2時間、および3時間の甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T₃ および T₄ 濃度の変動を観察した。第3, 第4, 第5, 第6, 第7, および第8図に示されるごとく、甲状腺静脈血および末梢静脈血の何れにおいても、視床下部に T₃ を注射して、血中の PBI, T₃, および T₄ に、有意な変化を認めることが出来なかつた。また血中の TRF 濃度は、前視床下部内注射のときのみ、10TSH μ g Eq/dl 前後の減少を認めた。

第3節 下垂体剔除後、視床下部内 T₄ 注射の効果

下垂体剔除後、1週間して、前述の方法に従つて、視床下部各部の両側にそれぞれ、T₄ 10 γ を注射した。注射前、注射後1時間、2時間および3時間の、甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T₃ および T₄ 濃度の変動を観察した。第9, 第10, 第11, 第12, 第13, および第14図に示されるごとくであつた。甲状腺静脈血および末梢静脈血の何れにおいても、視床下部に、T₄ を注射して、血中の PBI, T₃ および T₄ に有意な変化を認めることが出来なかつた。また、血中の TRF 濃度は、前視床下部内注射のときのみ、10TSH μ g Eq/dl 前後の著明な減少を認めたが、中および後視床下部内注射の何れにも変化を認めなかつた。

小 括

下垂体剔除後、視床下部各部へ、T₃ および T₄ 注射を行つた。前章と異つて、甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T₃ および T₄ に有意な変化を認めなかつた。しかし、TRF は、前視床下部へ T₃ あるいは T₄ を注射したときのみ著明に減少した。TRF の減少は認められたが、甲状腺機能に抑制を認めなかつたことは、TRF が TSH の分泌を調節する上位の因子であることを如実に示した。

総括ならびに考按

視床下部-下垂体-甲状腺系という一連の機能的な単位が存在することは、今日では、もはや疑いのないところと考えられている。然し未だ、視床下部-下垂体系、下垂体-甲状腺系、甲状腺-視床下部、の個々の調節機序ないし様式は、全く明確さを欠くことが多い。

浜沢外科教室では、1955年以来、視床下部および尿中より、下垂体-甲状腺系を、刺戟する因子 TRF の存在を見出して、多くの研究をすすめて来た。著者も、この研究の一環として、視床下部-下垂体-甲状腺系について、本物質の作用機序を、検討した。

イヌを用いて、前視床下部および下垂体前葉に Thyroxine を注射すると、120分後に、甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T₃ および T₄ が有意に減少するのが確められた。これは、TRF 分泌が抑制され、血中の TRF が、著明に減少するためである。これに反して、中および後視床下部に T₄ を、注射したイヌでは、血中の PBI, T₃ および T₄ の減少は、ほとんど見られず、TRF の減少も認められなかつた。

ついで、Triiodothyronine を注射した。前視床下部 および下垂体前葉に注射した例においてのみ、注射後180分頃に、甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T₃ および T₄ の激減が認められた。これも、血中の TRF 濃度が低下するためである。中および後視床下部注射では、この様な結果は認められなかつた。したがつて、T₃ および T₄ は、前視床下部レベルにおいて、TRF と feedback 型に関連して、TSH 分泌をコントロールするのであろう。

Yamada et al. (1959)は、ダイコクネズミの前視床下部および下垂体前葉に、T₄ を直接注射することによつて、8.5時間頃より甲状腺 I¹³¹ 摂取率の下降を阻止することが出来たが、中および後視床下部に注射したのでは、この様な変化は、認められなかつたと報告している。

この成績は、イヌを用いた著者の成績と傾向において一致するが、反応速度がきわめて鈍く、この点、著

者の成績に一致しない。

Von Euler & Holmgren (1956)は、ウサギの視床下部および中央隆起に T_4 を注射しても、甲状腺 I^{131} の遊離の抑制は認められず、下垂体腺葉に注射したときのみ、甲状腺からの I^{131} 遊離の抑制されることを確めた。すなわち、視床下部においては、 T_4 の feedback は、存在しないというので、著者とは、全く異なるものである。Von Euler & Holmgren (1956) の成績では、 T_4 は、下垂体レベルにおいてのみ TSH と、feedback mechanism を有するというので、TRF の存在を知らない成績に他ならない。

著者の成績では、 T_3 および T_4 は、下垂体前葉レベルにおいて TSH と feedback をいとなむのみならず、さらに、前視床下部レベルにおいて、TRF と feedback mechanism を維持することが明らかにされた。

この事実は、系統循環に分泌あるいは投与された T_3 および T_4 は、直接視床下部および下垂体に、何等かの形で、影響を与える事を示している。

一方、下垂体を剔除すれば、甲状腺に機能低下をみることは、Vander Laan & Greer (1950) 以来多くの学者の認める所である。すなわち、Vander Laan & Greer (1950), Greer (1949), Halmi, Spirtos & Bogdanove (1953) によれば、下垂体剔除を行うと、 I^{131} 摂取率は、10~25%低下した。Randall, Lorenz & Albert (1951), Wolf (1951) によれば、 I^{131} 遊離率も同じ様に低下する。教室の西 (1959) によれば、ダイコクネズミを用い、 I^{131} 摂取も、 I^{131} 遊離も、共に低下する事実を確めている。この他報告は、きわめて多い。

著者も、イヌにおいて、下垂体剔除後、甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T_3 および T_4 濃度の激減することを確認した。そのため、血中の TRF は、一時的に増加するが、やがて旧値に復する。

さらに著者は、下垂体剔除後、視床下部に T_3 あるいは T_4 を注射した。この際、甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T_3 および T_4 に、変化は認められなかつた。前視床下部へ、 T_3 あるいは T_4 を注射した場合のみ血液 TRF 濃度は減少した。

西 (1959) は、下垂体剔除動物に、TRF を投与し、その向甲状腺作用を検討したが、下垂体の存在が無くしては、TRF の向甲状腺作用は完全に、消失する事を確めた。

著者の成績も、全くこれに一致するもので、前視床下部へ、 T_3 および T_4 注射が、血液 TRF 濃度に変動を、招来するが、下垂体の無い為、血中の甲状腺ホルモンに変動を来さなかつた。これで、TRF 作用は、もつぱら下垂体 TSH を、コントロールするもので、直接甲状腺に働くものでないことが確かめられた。

結 語

1. 視床下部各部に T_3 および T_4 を局所注射した。前視床下部へ注射の際のみ、甲状腺抑制反応をみた。 T_4 注射では、甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T_3 および T_4 が、2 時間頃より激減した。 T_3 注射では、甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T_3 および T_4 は、2 時間頃より減少し、3 時間で激減した。

2. 下垂体前葉内に T_3 および T_4 を局所注射すると、前視床下部へ注射した場合とはほぼ同様な成績を、認める事が出来た。

3. 下垂体を剔除すると、甲状腺静脈血および末梢静脈血の PBI, T_3 および T_4 は減少する。下垂体剔除イヌの前視床下部に T_3 あるいは T_4 を注射しても、血中の、PBI, T_3 および T_4 の変動を認めなかつたが、血中 TRF 濃度の減少は認められた。

4. T_3 あるいは T_4 が前視床下部レベルにおいて TRF と feedback 型に関連して、TSH 分泌を調節する事を論じた。

稿を終るにのぞみ、終始御懇篤なる御指導、御校閲をたまわつた渋谷喜守雄教授に深い感謝を捧げます。また、御援助、御鞭撻を頂きました教室齋藤純夫博士ならびに西可平博士、研究に御便宜をいただいた渋谷外科教室員、ことに協同研究者阿部、山本の諸学士に心より感謝いたします。

文 献

- 1) Barker, S.B. & Humphrey, M.J. : J. Cl. Endocrinol, 10 : 1136, 1950.
- 2) Bogdanove, E.M. & Halmi, N.S. : Endocrinol. 53 : 274, 1953.
- 3) Courrier, R., Horeau, A., Moris, M. & Morel, F. : C.r. Acad. Si. 232 : 776, 1951.
- 4) Ford, D.H. & Gross, J. : Endocrinol. 62 : 415, 1958a.
- 5) Ford, D.H. & Gross, J. : Endocrinol. 63 : 549, 1958b.
- 6) Greer, M.A. : New Engl. J. Med., 244 : 385, 1949.
- 7) Greer, M.A. : J. Clini. Endocrinol. Metab, 12 : 1259, 1952.
- 8) Ganong, W.F., Frederickson, D.S. & Hume, D.M. : Endocrinol. 57 : 355, 1955.
- 9) Harris, G.W. : J. Physiol. 111 : 347, 1950.
- 10) Harper, E.O. & Mattis, P.A. : Fed. Proc. 9 : 282, 1950.
- 11) Harper, E.O. & Mattis, P.A. : Fed. Proc. 10 : 306, 1951.
- 12) Halmi, N.S., Spirtos, B.N., Bogdanove, E.M. & Lipner, H.J. : Endocrinol. 52 : 191, 1953.
- 13) Korotsu, T. : Med. J. Osaka Uni. 4 : 171, 1953.
- 14) 勝木司馬之助 : 内分泌学会総会口演, 1959.
- 15) 勝木司馬之助 : 金井次郎 : 日本内分泌学会雑誌, 32 : 653, 1956.
- 16) 小池上春夫 : 新潟大学医学部雑誌別冊, 昭和31年.
- 17) 西可平 : 日本内分泌学会雑誌, 34 : 935, 1959.
- 18) Randall, R.V., Lorenz, N. & Albert, A. : Endocrinol., 48 : 339, 1951.
- 19) 渋沢喜守雄 : 内分泌のつどい第9集, 1957.
- 20) Shibusawa, K. : Endocrinol. Japon. 1959 (in press).
- 21) Salter, W.T. : Physiol. Rev. 20 : 335, 1940.
- 22) Vannder Laan, W.P. & Greer, M.A. : Endocrinol. 47 : 36, 1950.
- 23) Wolf, J. : Endocrinol. 48 : 284, 1951.
- 24) Von Euler, C. & Holmgren, B. : J. Physiol. 131 : 125, 1956.
- 25) Yamada, T. & Greer, N.A. : Endocrinol, 64 : 559, 1959.
- 26) 山本隆信 : 日本内分泌学会雑誌, 35 : 638, 1959