On the Function of the Thyroid Gland in Rabbits Descended from Ancestors with Dysfunction in their Thyroid Gland for Several Successive Generations.

By

Takaaki YAMASAKI

Postgraduate, the Pathological Institute, Kyoto University, School of Medicine

(Director : Prof. Kozo Okamoto)

I. On the Thyroid Function of Normal Control Rabbits

Using normal mature rabbits (10 males and 10 females) 2,000~3,000g. in body weight, their serum PBI was measured by a modified distillation method based on BARKER's and CONNOR's methods and their total blood cholesterol by modified BLOOR's method; 6 male and 6 female rabbits were used for measuring the I^{131} uptake rate of their thyroid gland following FIELDS's method in principle. The results were in summary as follows :

1. The mean serum PBI content was $4.6 \pm 0.71 \gamma/\text{dl}$ ($3.7 \sim 6.4 \gamma/\text{dl}$). No difference was perceptible between the values for males and females.
2. The mean total blood cholesterol content registered $82 \pm 14.9 \text{ mg/dl}$ ($59 \sim 110 \text{ mg/dl}$).
3. The mean I^{131} uptake rate on the thyroid gland was $21.8 \pm 10.4\%$ in one hour value after NaI^{131} injection; $29.5 \pm 8.8\%$ in 3 hours value; $30.5 \pm 8.8\%$ in 6 hours value; $22.0 \pm 6.7\%$ in 12 hour value; $15.7 \pm 5.6\%$ in 24 hour value; $11.4 \pm 6.8\%$ in 48 hour value; $8.5 \pm 5.5\%$ in 72 hour value.

The mean values for the 6 males were lower than those for the 6 females in the first 24 hours, but in the later hours, the values were higher for the males than for the females.

II. The Function of the Thyroid Gland in F_1 , F_4 , F_5 and F_6 Rabbits Descended from Ancestor with Dysfunction in the Thyroid Gland in Every Case for Several Successive Generations

1. For successive generation, a breed of rabbits were made to suffer from hyperfunction of the thyroid gland before mating by oral administration of 30 mg/kg of powdered thyroid gland for not less than one month, and the youngs begotten from them (F_1 , F_4 , F_5 , F_6) were used for similar measurements as in I above in 50~210 days after birth. It was confirmed that the serum PBI content and the I^{131} uptake rate of the thyroid rose higher in them than in the normal control, and ever rising higher from generation to generation, so that at last in F_6 , the mean serum PBI value was heightened to 220% ($10.0 \pm 1.07 \gamma/\text{dl}$) of that of the controls, while the I^{131} uptake rate rose to 3 folds of the normal in 1 hour value, to 220% in 3 hour and to 190% in 6 hour values. These findings suggest that these offspring rabbits suffer from hyperfunction of the thyroid gland aggravating from generation to generation, so that a complete state of hyperthyroidism is finally brought about in most of the F_5 rabbits and later generations.

2. In 5 rabbits given powdered thyroid gland, the mean serum PBI value was higher than normal ($9.6 \pm 1.11 \gamma/\text{dl}$), the mean total blood cholesterol value a little below normal ($78 \pm 13.5 \text{ mg/dl}$) and the mean I^{131} uptake rate of the thyroid gland obviously lower and more retarded than in normal cases.

3. In the offsprings (F_1 and F_4) 50~220 days after birth from parents, both male and female, with their thyroid gland ectomized at least one month before mating, in every case for successive generations, the serum PBI value was always subnormal, the value falling off further by every generation,

the total blood cholesterol content was above normal and rose higher by every generation, and also the I^{131} uptake rate was always supernormal and higher in F_4 than in F_1 . From these findings it may be deduced that these offspring rabbits suffer from hypothyroidism mainly consisting in disturbed hormone elaboration in the gland and aggravating from generation to generation.

4. In 5 thyroidectomized rabbits, the mean serum PBI value was below normal ($3.0 \pm 0.44 \gamma/\text{dl}$), the mean total blood cholesterol content was above normal ($118 \pm 35.9 \text{ mg/dl}$) and the mean I^{131} uptake rate in 4 such rabbits was found markedly fallen below normal.

The Effect of Testosterone and Various Types of Treatment on the Urinary Excretion of Steroid Hormones in Diabetes Mellitus.

By

Nobuyoshi OJI

From the First Department of Medicine, Osaka University Medical School

(Director : Prof. T. Yoshida)

As reported previously, hyperfunction of pituitary-adrenal system often exists in diabetics especially in aged diabetics and in severe cases with ketosis. Such hyperfunction may be expected to aggravate the metabolic abnormalities of diabetes mellitus. Therefore, influence of various types of treatment such as insulin, mesoxalate, BZ 55, D 860 and phenethyldiguanide upon the urinary excretion of steroid hormones (17-OHCS and 17-KS) was studied. The influence of testosterone treatment was also studied.

1) In patients whose urine contains normal or less than normal amount of 17-OHCS, no appreciable change in the amount of steroid hormones was found following various types of treatment in spite of the decrease in urinary sugar.

2) In patients showing increased excretion of 17-OHCS;

a) Treatment using mesoxalate, BZ 55 and D 860 caused no marked change in the urinary excretion of 17-OHCS.

b) Phenethyldiguanide treatment caused marked decrease in the urinary excretion of 17-OHCS.

c) In patients treated with insulin, the urinary excretion of 17-OHCS and 17-KS decreased markedly.

d) In most cases treated with testosterone, urinary excretion of 17-OHCS decreased. However, in 2 cases, increase in the urinary excretion of steroid hormones and in urinary glucose was observed.

正常ならびに歴代雌, 雄甲状腺機能異常ウサギより 生まれた子孫ウサギ(F_1, F_4, F_5, F_6)の甲状腺機能について

京都大学医学部病理学教室 (指導 岡本耕造教授)

大学院学生 山 崎 高 明

目

次

第1篇 正常ウサギの甲状腺機能について

I 緒 論

II 研究材料と測定法およびその検討

A 研究材料および飼育法

(1) 研究材料

(2) 飼 育 法

B 測定法およびその検討

(1) 血清PBI測定法

(2) 血中総コレステロール測定法

(3) 甲状腺 I^{131} 摂取率の測定法

III 測定値とその考案

(1) 血清PBI

(2) 血中総コレステロール

(3) 甲状腺 I^{131} 摂取率

IV 結 論

第2篇 歴代雌, 雄甲状腺機能異常ウサギより 生まれた子孫(ウサギ $F_1, F_4,$ F_5, F_6)の甲状腺機能について

I 緒 論

II 研究材料および研究方法

A 研究材料および飼育法

(a) 研究材料

(1) 対照の正常ウサギ

(2) 歴代雌, 雄甲状腺末投与ウサギより 生まれた子孫ウサギ($F_1, F_4,$ F_5, F_6)

(3) 甲末投与ウサギ

(4) 歴代雌, 雄甲状腺摘出ウサギより 生まれた子孫ウサギ(F_1, F_4)

(5) 甲摘ウサギ

(b) 飼育法

B 研究方法

(1) 体重測定

(2) 甲状腺機能検査法

III 研究成績

A 体重測定成績

(1) 正常ウサギ

(2) 甲末子孫ウサギ($F_1, F_4, F_5,$ F_6)

(3) 甲摘子孫ウサギ(F_1, F_4)

B 血清PBI測定成績

(1) 正常ウサギの血清PBI値

(2) 甲末子孫ウサギ($F_1, F_4, F_5,$ F_6)の血清PBI値

(3) 甲末投与ウサギの血清PBI値

(4) 甲摘子孫ウサギ(F_1, F_4)の血清 PBI値

(5) 甲摘ウサギの血清PBI値

C 血中総コレステロール測定成績

(1) 正常ウサギの血中総コレステロ ール値

(2) 甲末子孫ウサギ($F_1, F_4, F_5,$ F_6)の血中総コレステロール値

(3) 甲末投与ウサギの血中総コレステ ロール値

(4) 甲摘子孫ウサギ(F_1, F_4)の血中 総コレステロール値

(5) 甲摘ウサギの血中総コレステロー ル値

D 甲状腺 I^{131} 摂取率測定成績

(1) 正常ウサギの甲状腺 I^{131} 摂取率測 定値

(2) 甲末子孫ウサギ($F_1, F_4, F_5,$ F_6)の甲状腺 I^{131} 摂取率測定値

(3) 甲末投与ウサギの甲状腺 I^{131} 摂取 率測定値

(4) 甲摘子孫ウサギ(F_1, F_4)の甲状

腺 I ¹³¹ 摂取率測定値
(5) 甲摘ウサギの甲状腺 I ¹³¹ 摂取率測定値
IV 考案

(1) 体重について
(2) 各検査成績について
V 結論
文献

第1篇 正常ウサギの甲状腺機能について

I 緒 論

第1表 甲状腺機能検査法

A) 物理的方法
1) 基礎代謝率の測定
B) 化学的方法
1) 血清蛋白結合ヨード (PBI) の測定
2) 血清総コレステロールの測定
3) 尿中クレアチン, クレアチニンの測定
C) 物理化学的方法(放射性ヨードを用いる方法)
1) 甲状腺 I ¹³¹ 摂取率
2) 尿中 I ¹³¹ 排泄率
3) 血漿中 I ¹³¹ 交換率 (Conversion ratio)
4) 甲状腺クリアランス

甲状腺機能検査法として一般に用いられているものは第1表に示すようなものである。

1922年 Epstein ら²⁰⁾は甲状腺疾患において脂質代謝の異常をみ、そのなかでも特に血清総コレステロールの変化が著しいことを最初に注目した。一般に甲状腺機能亢進症では低く、機能低下症では増加する場合が多いという。しかしこの血清総コレステロールおよび尿中クレアチン, クレアチニンの測定はいずれも非特異的なため、単に基礎代謝率に対する補助的なものとして用いられていたにすぎない。

一方血中の甲状腺ホルモン量を研究してその機能を知ろうとする努力がなされてきた。すでに Baumann²¹⁾ (1895) が甲状腺中にヨードを証明し、その後

まもなく Oswald²²⁾ が甲状腺からヨードを含んだ有効蛋白を抽出してこれを thyroglobulin と命名した。次いで1915年に Kendall⁴³⁾ が甲状腺を加水分解してヨードを含んだ有効な結晶性化合物を抽出して thyroxine と名づけ、その後 Harington²⁵⁾ がその化学的構造の決定に成功した。Means ら⁶²⁾は1940年乾燥甲状腺末の活性はその中に含有される thyroxine のみに比例せず全有機ヨードと並行することを明らかにし、【甲状腺ホルモンは thyroxine と少量の他の有機ヨードとの総和と考えるのが妥当で、血中には遊離 thyroxine としてではなく、蛋白と結合して存在するものであり蛋白と共に沈降する(血清蛋白結合ヨードすなわち PBI)と報告した。事実 Danowski¹⁸⁾ (1950) によれば血中有機ヨードの80~90%は thyroxine, 10~20%は non thyroxine であるという。最近 Gross ら²⁴⁾は甲状腺ホルモンが組織に至つて作用を発揮するに当つては thyroxine のヨードが1個脱落して 3:5:3'-L-triiodothyronine となり、その効果を発現するといっている。このようにして Kendall⁴⁶⁾ 以来血液中の甲状腺ホルモンを直接測定しようとして多くの学者達によつて不斷の努力が続けられ、遂に1940年 Chaney¹⁶⁾が血清 PBI 測定法を完成させ、その後も Salter ら⁸⁴⁾, Barker⁹⁾, Connor ら¹⁷⁾, Grossmann ら²⁵⁾の改良法が発表され、今日甲状腺機能検査法の一つとして主要な位置を占めるようになった。通常血清 PBI 値は甲状腺機能亢進症では高く、機能低下症では低いとされている。

次に放射性ヨードを用いる方法に関してみるに、1938年 Hertz ら³¹⁾がはじめてこれをウサギに投与し、これが他の臓器に比して甲状腺に非常に高い濃度で摂取されることを示した。Hamilton ら^{27a)} が1939年にこれを臨床的に使用し甲状腺機能の観察を行つた。その後放射性ヨードが大量に生産されるようになるとともに、これを用いて行う甲状腺機能の研究が盛んになり、その中でも特に甲状腺¹³¹I 摂取率は広く行われ多くの学者達^{21), 44), 50), 54), 102)}により甲状腺機能亢進症の患者では摂取率は増加し、機能低下症のさいは減少することが指摘されている。

さていまウサギの甲状腺機能検査法についてみるに、ウサギについて基礎代謝率を測定することは難しく、Fleischmann ら²²⁾はウサギに甲状腺機能異常を起させてその血清総コレステロールの変動を観察しているが、

一方ウサギの血清 PBI の測定については文献上その報告が少い。またウサギの甲状腺I¹³¹摂取率の測定に関しても2, 3の報告をみるにすぎない。さらにウサギについて2, 3種類の甲状腺機能検査法をあわせ行つた報告は全くみられない。

著者は次篇で述べる歴代雌，雄甲状腺機能異常ウサギより生まれた子孫ウサギの甲状腺機能の研究を企図したのであるが，以上に述べた現況を考えあわせてウサギにおいても行うことができる血清 PBI および血中総コレステロールならびに甲状腺I¹³¹摂取率を測定することを定め，その基礎部門として正常成熟ウサギの雌，雄について血清 PBI，血中総コレステロール，甲状腺I¹³¹摂取率の測定を行つたのでそれをここに報告しようとする。

II 研究材料と測定法およびその検討

A 研究材料および飼育法

(1) 研究材料

教室で妊娠分娩させて飼育した正常ウサギ(雌6匹，雄6匹，ウサギ番号：1～12)および業者より購入し一定期間一定の食餌で飼育した成熟ウサギ(雌4匹，雄4匹，ウサギ番号：13～20)合計20匹で，体重2000～3000gのものを研究の対象とした。この中 No. 5, No. 10, No. 11については生後90日より180日まで1カ月ごとに血清 PBI の測定を行つた。なお甲状腺I¹³¹摂取率の測定にはこの中から雌6匹，雄6匹の12匹を使用した。

(2) 飼育法

これらの正常ウサギは飼料としてオカラ，カラスミまたはオウムギを自由に与えた。幼少時には雑草を投与したが，キャベツ，サツマイモヅル等の甲状腺腫誘発物質を含むと考えられるものは絶対に与えないようにした。また冬季には暖房をなし常に一定条件のもとに飼育するように留意し，仔ウサギは生後40～50日まで親ウサギとともに飼育し，その後は一匹ずつ個々の箱に移し上記の飼料で飼育した。

B 測定法およびその検討

(1) 血清 PBI 測定法

血清 PBI の測定法は1940年 Chaney¹⁶⁾によつて確立せられたが，これは Sandall & Kalthoff⁸²⁾のセリウム—亜硫酸系におけるヨードの触媒作用を利用する微量ヨード測定法を応用したものである。この測定法は Salter ら⁸⁴⁾，Talbot ら⁹⁴⁾，Taurog & Chaikoff⁹⁷⁾等を経て，Barker ら⁹³⁾により完成され，その後 Connor ら¹⁷⁾，Grossmann & Grossmann²⁵⁾がこれを更に改良して PBI 測定法も臨床検査法として広く行われるようになった。わが国でもいち早く Barker 定量法がとり入れられ，久保ら⁵¹⁾，田中⁹⁵⁾および田中ら⁹⁶⁾等の報告がある。

PBI定量法は有機ヨードを無機ヨードに変える方法によつて灰化法と蒸溜法とに分けられ，前者では温度調節器付乾燥器や電気炉，熱電堆などのかなり大掛りな装置を必要とし，後者では破損しやすい特殊のガラス製蒸溜器が必要であり，測定操作なども加味して考えれば両者の得失は一長一短である。

以上種々の報告はヒトにおける PBI 測定法についてであり，ウサギのそれは内外に2, 3みられるのみである (Katsh ら⁴⁹⁾，西山⁶³⁾。著者は Barker⁹³⁾および Connor ら¹⁷⁾の方法を折衷した蒸溜変法で測定を行うこととした。

(i) 測定原理

(a) 血清1.0cc+Somogyi 試薬→蛋白沈澱 蛋白+クロム酸+硫酸→ヨード酸
ヨード酸→沃化ナトリウム
蒸溜

(b) 比色過程

$Ce^{++++} + As^{+++} \xrightarrow{\uparrow I^- \text{触媒}} Ce^{+++} + As^{++++}$
(黄色) (無色)

(ii) 試 薬

試薬はすべて最純のものを使用し、再蒸留水をもつて調製した。

(a) 再蒸留水：蒸留水に苛性カリ約2～3%の割に加えて総ガラス製蒸留水装置を用いて再蒸留する。

(b) Somogyi 試薬

第Ⅰ液：12.5g $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ を再蒸留水に溶解し、これに0.25N・ H_2SO_4 の125ccを加え全量を1lにする。

第Ⅱ液：0.75N・NaOH 液：30gの NaOH を再蒸留水に溶解し、全量を再蒸留水で1lとする。

第Ⅰ液50ccに対し、第Ⅱ液6.7～6.8ccを加えた時フェノールフタレイン指示薬を薄桃色にするよう第Ⅱ液の濃度を調製する。

(c) 硫酸溶液

70% H_2SO_4 ：再蒸留水600ccに濃硫酸780ccを加えて調製する。

1N・ H_2SO_4 ：再蒸留水900ccに濃硫酸28ccを加え、冷却し再蒸留水で1lとする。

(d) 60% CrO_3 ：600g最純クロム酸を再蒸留水に溶解し、1lにする。

(e) 0.75N・NaOH：30gの NaOH を再蒸留水に溶解し、全量を再蒸留水で1lとする。

(f) 50% H_3PO_3 ：亜磷酸結晶250gを200ccの再蒸留水に溶解し、時々再蒸留水を加えて、常に400～500ccに保ちつつ約30分間煮沸、冷却後、再蒸留水で500ccとする。

(g) 30%過酸化水素： H_2O_2 (特級)をそのまま使用する。

(h) As_2O_3 試薬：1N・NaOH50ccに As_2O_3 3.17g を加えよく溶解させた後200ccの再蒸留水を加えて70% H_2SO_4 で中性とし(約2.5ccを要する)、後70% H_2SO_4 を54cc加え、再蒸留水で全量500ccとする。後に最純 NaCl 3.125g を溶解して貯える。

第1図 Connor 型蒸溜器

(Connorら¹⁷⁾による)

(i) 硫酸セリウム試薬： $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 2(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (米国 Frederick Smith 会社製) 12gを3.5N・ H_2SO_4 500ccに溶解する。

(j) ヨード標準液：純品の NaI を充分乾燥し、118.1mg を再蒸留水に溶解し、全量を1lとする。本液は1cc中ヨード100 γ を含み、貯蔵液として褐色瓶に入れ冷暗所に保存し、この一部をとり1cc中0.04 γ のヨードを含有するようにうすめ、測定時の標準液とする。

(iii) 器具

(a) Connor 型蒸溜器 (第1図参照)。

(b) 遠心管、平底試験管等。

(c) 比色計：光電比色計(島津DF-Ⅱ型)を用い Filter は450m μ を使用した。

(iv) 実施方法：これを各段階に大別すると(a)除蛋白および水洗、(b)酸化、(c)蒸溜、(d)比色、(e)計算の5つに分けられる。なお採血は早朝餌投与前に耳静脈より行い、遠沈後その血清1.0ccを使用した。

(a) 血清の除蛋白および洗滌

血清1.0ccを50cc容量の丸底遠沈管にとりこれに Somogyi 試薬第Ⅰ液8ccと第Ⅱ液1ccを加え、攪拌棒をもつてよく混和した後約5～10分間放置後2000回転10分間遠沈し、上清を捨てる。この沈渣に再蒸留水10ccを加え攪拌後再び遠沈し上清を捨てる。さらに同様の操作を1回繰り返す。次いで5cc

の70% H_2SO_4 を管壁を洗いながら加え、充分に沈渣を専用攪拌棒で混ぜて溶解しこれを酸化コルベンに移す。さらにもう1回70% H_2SO_4 5 ccを加え同様操作を行い、最後に5 ccの再蒸留水で管壁をよく洗つて、完全に沈渣を酸化コルベンに移してしまふ。

(b) 酸化

5～10分間放置し、60% CrO_3 1 ccおよび突沸防止のため含気性硝子片を加え振盪した後、2分間で泡立つ程度の火焰で5分間熱した後室温に約10分間放冷する。次に再蒸留水15 ccをコルベンに加え、再び白煙がコルベンをみたすまで加熱する。約10分間室温に放冷後20 ccの再蒸留水を加え、振盪後次の蒸溜操作を行うためにコルベンを蒸溜器に連結する。

(c) 蒸溜

蒸溜器のK管に0.75N・NaOH液0.5 ccを入れ、これを連結した後ビュレット挾をもつて固定し、まず冷却器に水を通しておき、次いで漏斗の活栓Bを閉じ小火で酸化コルベンを加熱すると溜液が凝縮して酸化コルベン連結部の上部よりコルベン内の液の一部が導管Cを上昇してくる。次に漏斗Aに50% H_3PO_4 液5 ccを入れ活栓Bを少し開き徐々に下降せしめる。漏斗内の液量が1/3程度になった時、30% H_2O_2 を0.5 ccすばやく加えた後、活栓Bを全開し注入し、注入し終れば直ちに活栓を閉じる。次いで約2 ccの再蒸留水を漏斗内に入れ再び活栓を開き試薬を完全にコルベン中に洗い落した後直ちに閉じる。次に約10分間コルベンを加熱し発生する分子ヨードをアルカリ液を入れたK管に補足した後(大体蒸溜液が8.5 cc位になった時)K管を連結部よりはずしてから加熱を中止し冷却する。次に導管Lを少量の再蒸留水で洗いこれをK管に受け水中で冷却後1N・ H_2SO_4 1 ccを加え、目盛(10 cc)まで再蒸留水を加えた後、よく振盪混和する。

(d) 比色

容量20 ccの平底試験管A, Bを用意し、Aに0.04 γ /ccのNaI液1.0 cc, Bに再蒸留水1.0 ccを入れ、おのにおに As_2O_3 0.25 ccおよび前記操作で得られた蒸溜液各2.5 ccを追加し、振盪後37°Cの恒温槽中に入れ、約10分後Aに硫酸セリウム液0.5 ccを加える。これを直ちに良く振盪してキューベツに移し恒温槽に入れる。Aに硫酸セリウムを加えてから正確に1分経たし、Bにも硫酸セリウム0.5 ccを加え同様の操作の後恒温槽に入れる。次いでA, Bに硫酸セリウムを加えてから正確にそれぞれ6分目、12分目に光電比色計(島津DF-II型)により450 m μ のFilterを用いて吸光度を測定する。

第2図 吸光度グラフ

cc中におけるヨード量は次の式で求められる。

$$\frac{10}{2.5} \times 100 \left(\frac{0.04 \times t_1}{t_2 - t_1} - C \right) \gamma/\text{dl}$$

Cの値は試薬を新たに調製した時に測定すればよく、著者の場合 $\frac{10}{2.5} \times 100 \times C$ の値は1.4 γ /dlであり、Barkerら⁵⁾の3.5～3.9 γ /dl, 七条ら⁸⁾の2.3 γ /dlとはほぼ同様の値を示している。

標準グラフを用いずに、このように面倒な方法をとるのは次の理由による。すなわちこのセリウムの反応は種々の物質、特に塩類の影響を受けるため、単に種々な濃度のヨード液をセリウム、亜硝酸液に加えて作

(e) 計算 (第2図参照)

半対数グラフ上に吸光度を、時間を横軸にとると第2図のように0分で交差する2つの直線が得られる。次に任意の横線を引き、2直線と交差する点をa, bとし、縦軸からa, bまでの時間を t_1 および t_2 とすると(t_1 および t_2 が整数となるように横線を引く)、B中のすなわち未知液中のヨード量は $\frac{0.04 \times t_1}{t_2 - t_1} \gamma$ で表わされる。しかし試薬中に含まれる微量のヨードおよびセリウムの反応に影響するものを示す盲験値Cを差引いて血清100

第2表 回収試験成績
(その一部)

添加量 γ	回収量 γ	回収率 %
0.10	0.093	93.0
0.10	0.091	91.0
0.05	0.047	94.0
0.05	0.046	92.0
0.025	0.024	96.0
0.025	0.023	92.0

第3表 平行試験成績
(その一部)

番号	血清 (γ /dl)	差 (γ /dl)
1	3.7 3.9	0.2
2	4.8 5.2	0.4
3	6.4 6.9	0.5
4	9.6 9.8	0.2

定量法⁴⁾を用いた。

(i) 原理

血液あるいは血漿をアルコール・エーテル混合液でコレステロールを抽出し、これを蒸発して残渣をクロロホルムに溶解させ、無水醋酸および濃硫酸を加えて生じた緑色 (Liebermann-Burchard 氏反応) を同様に処理したコレステロール規準液と比色定量する。

(ii) 試薬

- (a) Bloor 氏試薬: 95%エチルアルコール(特級) 3 容とエーテル(特級) 1 容とを混ざる。
 (b) クロロホルム(特級)。
 (c) 無水醋酸・硫酸混液: 10.0ccのメスチリンゲルに無水醋酸(特級) 10.0ccを入れ、これに濃硫酸(特級) 1.0ccを徐々に加え、転倒混和、冷水につけ室温に冷却、10分以内に使用のこと。

第3図 コレステロールの標準曲線

島津光電比色計DF-II型, Filter 634m μ
 (27°C温浴中10分, 後水道水(15°C)中に5分)

ちに温湯上より取り去り、温いうちに少量のクロロホルムを3回に分けて残渣に加え溶解させ、これを別のコレステリン管に完全に移す。冷却後正確に10ccの目盛までクロロホルムを追加する。他のコレステリン管にクロロホルム10ccをとり盲験液とする。おのおのへ新しく調製して放冷した無水醋酸、硫酸混液 2.0ccを

つた標準グラフを用いると血清中の真の値よりは幾分高い値を示すとされている。また試薬の盲験値が変化する場合もあり、恒温槽の温度が正確に一定に保ち難い事等による。

なお測定法の正確度を知る目的で、種々の濃度の KI 液を蒸溜法で測定した回収率は平均93%を示し(第2表)、田中ら⁹⁾の行つた Connor 変法での回収率 92~100%とほぼ一致している。さらに血清を用いた平行試験における2本の試料の差は0.2~0.5 γ /dlであつた(第3表)。

(v) 測定上の注意

(a) 測定室において分子ヨードその他セリウム、亜比酸の反応に影響するオスミウム、水銀、銀、ロタン塩、クエン酸塩、青化物等は取扱わないようにした。

(b) 採血する注射器および採血用試験管は再蒸溜水で洗滌乾燥したものを用了。

(c) ガラス器具は使用後クローム硫酸液中に浸し、水道水で充分に、さらに再蒸溜水で3~4回洗滌、乾燥して用いた。特に Connor 型蒸溜器の取扱いには破損せぬよう充分の注意が必要である。

(2) 血中総コレステロール測定法

これには種々の方法があるが、Bloor¹⁰⁾氏定量法を改良した光電比色

(d) コレステロール規準液: 純コレステロール ($C_{27}H_{46}OH$) 0.100g を100ccのメスコルベンに入れ、クロロホルムを加えて溶かし100ccとする (1cc=1mg コレステロール)。このさい室温を記入しておき、常にその温度にして用いる。

(iii) 実施

コレステリン管に Bloor 氏試薬 12ccを入れ、これに早朝餌投与前採血した全血 0.2cc を管を振盪しつつ滴下し、栓をほどきしてはげしく1分間振盪した後、30分間栓をしたまま管を放置する。次いで2000回転で5分間遠沈し、上清をできるだけ完全に30cc容コルベンに移し、温湯上で蒸発乾固する。乾固したならば直

加える。栓をほどして27°Cの温浴中に10分間放置し、次いで栓をしたまま水道の流水中に5分間つけ冷却させる。

光電比色計(島津DF-II型)で634mμの Filter を用い、盲験液の透化率を100%に合わせ、被験液の吸光度を求め、あらかじめ作つておいた標準曲線よりその濃度を算定する(第3図)。

(iv) 註

普通コレステロール定量は血漿(清)について行われるが、著者は全血を用いた。これは同時に PBI の測定も行わねばならず多量の採血によるウサギの衰弱をおそれたためである。

第4図 ウサギの甲状腺¹³¹I摂取率測定方法

(3) 甲状腺¹³¹I摂取率の測定法

Hertz ら³¹⁾が1938年に初めて放射性ヨードをウサギに投与し、これが他の臓器に比して甲状腺に著明に集合することを観察し、翌1939年には Hamilton ら^{27a)}が臨床的にこれを使用し、甲状腺機能の観察を行った。その後次第に広く用いられるようになり、測定法に関する研究も重ねられ、Fields ら²¹⁾、Reid ら⁷⁹⁾、Brownell ら¹²⁾の報告があるが、それぞれの装置によりそれぞれの測定を行いかつ補正をしており、今日なお統一されていない。著者は Fields ら²¹⁾の方法に準じ次のように行つた(第4図参照)。

NaI¹³¹(日本放射性同位元素協会より分配されたもの)を蒸留水0.5cc中に10μc含まれるように溶かして、ウサギの耳静脈より注射し、その後1, 3, 6, 12, 24, 48, 72時間目に甲状腺部位の体表上に、中央に直径3.2cmの孔をあけた8.7×8.4×2.3cmの大きさの鉛板でもつて前頸部を shieldし、これに先端を鉛の head で

おつた Scintillation Counter (E.K. Cole LTD, Power Unit Type 1033A, Scaler Type N526, made in England) を密着させ、γ線についてその計数を測定し、対照(蒸留水0.5ccにNaI¹³¹10μcを溶かし小金属皿に入れ、赤燈ランプで徐々に乾燥させたもの)の計数との比率を求めた。なお24時間値までは大腿下部の計数を測定し、補正を行い、自然計数として大気中の計数を用いた。

第4表 正常ウサギの血清PBIおよび
血中総コレステロール測定成績

動物 番号	性別	生後 日数	PBI (γ/dl)	血中総コレ ステロール (mg/dl)
1	♀	150	4.1	110
2	♀	150	6.4	64
3	♀	160	4.2	98
4	♀	180	6.0	78
5	♀	180	4.8	96
6	♀	210	3.7	87
7	♂	150	5.2	59
8	♂	160	4.4	82
9	♂	160	3.7	92
10	♂	180	4.8	74
11	♂	180	4.4	91
12	♂	210	3.7	99
13	♂		5.1	105
14	♂		4.4	59
15	♂		4.2	73
16	♂		4.8	76
17	♀		5.1	61
18	♀		4.8	70
19	♀		3.9	84
20	♀		4.2	75
平均			4.6±0.71	82±14.9
雌10匹平均			4.7	
雄10匹平均			4.5	

甲状腺部位の計数-大腿下部の計数 × 100
投与量I¹³¹の計数-自然計数

III 測定値とその考察

(1) 血清 PBI

雌10匹、雄10匹の正常成熟ウサギにおける血清 PBI 値は第4表に示す通りである。雌10匹の平均値は4.7γ/dlであり、雄10匹の平均値は4.5γ/dlで両性間にはほとんど差はみとめられない。これはヒトにおいて観察した Rapport ら⁷⁷⁾の意見と同様である。全20匹の測定値は3.7~6.4γ/dlの範囲で平均4.6±0.71γ/dlである。

ウサギの血清 PBI 値に関しては、Katsh ら⁴⁹⁾は4匹測定して3.3±0.5γ/dlと報告し、わが国では西山⁶⁸⁾が5匹測定して3.3~6.0γ/dlと発表しているにすぎない。これらの報告はいずれも少数例の測定であり、方法も異つているが、

第5表 正常ウサギの年令別血清
PBI測定成績(γ /dl)

動物 番号	性別	生後 90日	120	150	180
5	♀	4.4	4.0	4.6	4.8
10	♂	4.0	4.6	4.4	4.8
11	♂	4.2	4.0	4.4	4.4

著者の測定値もほぼこれらに近い値を示している。また3匹の正常ウサギについて生後90日から180日に至るまでその血清PBIを1カ月ごとに測定して第5表に示した。幼少時における値はいずれも成熟ウサギの値の正常範囲内にあり、生後日数とともに変化する血清PBI値の巾もそれ程大ではない。これもヒトにおけるManら⁵⁶⁾、Talbotら⁵⁷⁾の報告と一致している。

(2) 血中総コレステロール

雌、雄各10匹の正常成熟ウサギの血中総コレステロール値は第4表に示した通りで59~110mg/dlの範囲で平均 82 ± 14.9 mg/dlである。

ウサギの血中総コレステロール値については、Memberら⁶³⁾は全血で71~134mg/dl、平均100mg/dl、Fleischmannら³²⁾は血清で40~100mg/dlなどと報告している。血清より全血の方が高値を示すようであり、著者の測定値は全血であるが、Memberらの報告より多少低値を示している。

(3) 甲状腺の I^{131} 摂取率

雌6匹、雄6匹の正常成熟ウサギの甲状腺 I^{131} 摂取率の測定値は第6表および第5図に示す通りである。雌6匹の平均値は、Na I^{131} 注射後1時間値:23.7%、3時間値:32.7%、6時間値:35.3%で最高値を示し、12時間値:24.4%、24時間値:16.3%、48時間値:9.5%と減少し、72時間値:7.2%である。雄6匹の平均値はNa I^{131} 注射後1時間値:19.9%、3時間値:26.2%で最高値を示し、その後は6時間値:25.7%、12時間値:19.6%、24時間値:15.2%、48時間値:13.3%と減少し、72時間値:9.9%である。24時間値までは雌の平均値の方が高値を示すが、その後48、72時間値は雄の方が高い。Perlmutter & Riggs⁷⁴⁾はヒトの摂取率を研究して女の方が男より常に高値を示すと報告し、本邦においても鳥飼⁸⁵⁾が同様のことを観察している。

全12匹の平均値はNa I^{131} 注射後1時間値:21.8 $\pm$ 10.4%、3時間値:29.5 $\pm$ 8.8%と高くなり、6時間値:30.5 $\pm$ 8.8%と最高値を示し、その後は12時間値:22.0 $\pm$ 6.7%、24時間値:15.7 $\pm$ 5.6%、48時間値:11.4 $\pm$ 6.8%とぜんじ減少し、72時間値は8.5 $\pm$ 5.5%である。このさい各時間値とも個体差がみられ、かな

第6表 正常ウサギの甲状腺 I^{131} 摂取率測定成績(%)

動物 番号	性別	時間 生後日数	1時間	3時間	6時間	12時間	24時間	48時間	72時間
1	♀	160	13.5	30.0	28.2	16.0	11.1	11.5	5.7
2	♀	160	25.9	35.5	49.7	34.2	20.3	15.5	11.9
3	♀	180	32.8	35.5	39.8	18.5	13.2	5.7	1.6
4	♀	190	23.8	32.1	35.2	29.3	15.3	6.8	2.9
7	♂	160	6.9	19.2	28.8	26.5	25.3	22.6	16.0
8	♂	180	39.7	37.8	35.6	27.6	15.3	11.1	10.6
10	♂	190	26.1	36.1	27.7	11.7	6.5	1.3	0.4
11	♂	190	18.9	28.2	27.2	23.2	12.7	4.9	2.1
15	♂		4.1	7.2	12.6	13.4	15.0	15.5	12.9
16	♂		23.9	28.4	22.4	15.2	16.1	24.3	17.2
17	♀		34.4	43.0	30.8	19.0	10.9	5.3	10.1
18	♀		11.6	20.0	28.0	29.4	26.7	12.3	10.8
平均			21.8 $\pm$ 10.4	29.5 $\pm$ 8.8	30.5 $\pm$ 8.8	22.0 $\pm$ 6.7	15.7 $\pm$ 5.6	11.4 $\pm$ 6.8	8.5 $\pm$ 5.5
雌6匹平均			23.7	32.7	35.3	24.4	16.3	9.5	7.2
雄6匹平均			19.9	26.2	25.7	19.6	15.2	13.3	9.9

正常ならびに歴代雌、雄甲状腺機能異常ウサギより生まれた子孫ウサギ (F₁, F₄, F₅, F₆) の甲状腺機能について (山崎)

第5図 正常ウサギの甲状腺 I¹³¹ 摂取率測定成績(%)

り巾のある値を示している。

ウサギの甲状腺 I¹³¹ 摂取率に関しては入江³⁵⁾、倉持³²⁾ が6匹について測定を行い、平均値として3時間値 : 50.0±14.9%, 6時間値 : 44.3±10.1%, 12時間値 : 39.3±12.9%, 24時間値 : 27.5±15.3%, 48時間値 : 22.7±7.0%を挙げているが、著者の測定値より高く出ているのは測定方法の相違が一因をなしているものと考えられる。しかし各時間値に巾のあることは、著者の報告と同様である。

IV 結 論

体重2000~3000gの正常成熟ウサギ雌10匹、雄10匹における血清 PBI を Barker 法および Connor らの方法を折衷した蒸溜変法で測定し、血中総コレステロールを Bloor 氏変法で定量し、さらに雌6匹、雄6匹について甲状腺 I¹³¹ 摂取率を Fields 法に準じて測定を行い、次の結果を得た。

(1) 正常成熟ウサギの血清 PBI は3.7~6.4γ/dlの範囲で平均4.6±0.71γ/dlであり、雌、雄両性間の差はほとんどみとめられない。また生後日数にともなう血清 PBI の変化はそれ程大ではない。

(2) 正常成熟ウサギの血中総コレステロール値は59~110mg/dlの範囲に分布し、平均値は82±14.9mg/dlである。

(3) 正常成熟ウサギ12匹の甲状腺 I¹³¹ 摂取率の平均値は、NaI¹³¹ 注射後1時間値 : 21.8±10.4%, 3時間値 : 29.5±8.8%, 6時間値 : 30.5±8.8%, 12時間値 : 22.0±6.7%, 24時間値 : 15.7±5.6%, 48時間値 : 11.4±6.8%, 72時間値 : 8.5±5.5%であり、各時間値とも相当巾のある値を示している。なお雌6匹の平均値は雄6匹の平均値に比し、24時間値までは高値を示すが、その後は雄より低い値を示している。

(文 献 後 出)

第2篇 歴代雌，雄甲状腺機能異常ウサギより生まれた 子孫ウサギ(F₁, F₄, F₅, F₆)の甲状腺機能について

I 緒 論

甲状腺疾病の発症には古くから遺伝的因子や素因などが重要視されてきている。まず、Mackenzie⁵⁵⁾(1890)は2代の同一家系において12人の Basedow 氏病の発病を報告し、Morrison⁶⁴⁾(1928)は2代の間に同一家族6人、Martin⁵⁸⁾(1939)は同じく7人の Basedow 氏病の患者の発生を報告し、最近Boas & Ober¹¹⁾(1946)も同様の観察を行いこの発症に遺伝がある程度関与していることを示しており、先天性甲状腺機能亢進症に関する報告も2, 3みられる⁵⁸⁾⁵⁹⁾。また White¹⁰⁴⁾(1912)は Basedow 氏病の母親より生まれた児の甲状腺に機能亢進像をみとめ、本邦においても高橋⁹³⁾(1928)は同様の報告を行っており、その他佐々木ら⁸³⁾(1955)や金地ら⁴³⁾(1956)の甲状腺疾病の遺伝性に関する報告もある。Lewis ら⁵³⁾はこれらの先天性甲状腺機能亢進症の患者について甲状腺機能検査を行い、臨床的にも検査成績からも機能亢進状態を示していることを観察した。

一方機能低下症については、Hubble⁹⁵⁾は4人の家族性クレチン症の発症を報告し、Bernheim ら⁸⁾は先天性粘液水腫の研究を行い、その9人において父母の甲状腺機能異常をみとめている。また一方 Koerner⁴⁸⁾は甲状腺機能低下状態の母体から機能亢進症の児の分娩を報告しており、Carr ら¹³⁾は一般的に母体の甲状腺機能低下症は特発性の胎児の機能低下症の原因ではないといっており、一定の意見が得られていない。

これらにやや関係のある実験的研究として動物に甲状腺機能亢進症を起させて、胎仔もしくは新生仔におよぼす影響についての研究が先人によって報告されており²⁾³⁴⁾⁸⁷⁾⁷¹⁾⁹⁸⁾¹⁰⁷⁾¹⁰⁸⁾、また甲摘が新生仔動物におよぼす影響についても中村⁶⁷⁾、野島⁶⁹⁾、Schulze ら⁸⁶⁾、Carr ら¹³⁾が研究を行っているが、主として組織学的検索で機能的観察を行ったものはみられない。これらはいずれも妊娠期間中の母体の甲状腺機能異常がその胎仔、もしくは新生仔におよぼす影響(胎生環境の影響)についての研究であつて、妊娠前の甲状腺機能異常がその仔におよぼす影響について観察し、さらに経代的にその影響を研究しているものはみられない。

最近岡本教授^{70a)}^{70b)}は歴代雌，雄ウサギに Alloxan 糖尿病を発症させその交配により生まれた子孫ウサギの膵臓 Langerhans 氏島のβ細胞に累代性に増強する発育障害のあることを明らかにし、一定年令に達したF₄, F₅ウサギの全例において糖尿病の自然発症を来すことを報告しているし、またそのさいに起るβ細胞の発育障害は胎生期の影響ではなくて両親ウサギの糖尿病環境が生殖細胞に影響して起るものであるという興味ある結論に到達している^{70c)}。

これらの実験結果が甲状腺疾病にも適合するのではなかろうかとの考えから倉持⁵²⁾は妊娠前に歴代雌，雄ウサギに甲状腺機能亢進状態を、入江⁸⁸⁾は機能低下状態を起させ、その子孫ウサギ F₁, F₂, F₃について研究し、前者では累代性に増強する甲状腺機能亢進像を、後者では同様の機能低下像をみとめたと報告した。

著者はこの研究をさらに進め、代を重ねて子孫ウサギ F₄, F₅, F₆ウサギを得、また F₁ウサギを作り、これらのウサギの甲状腺機能を研究することによつて、甲状腺疾病の遺伝や先天性素因の問題に新しい知見を加えるのではなかろうかと考えて、血清 PBI, 血中総コレステロールならびに甲状腺 I¹³¹ 摂取率の測定を行った。そしてその結果を対照の正常ウサギ、甲状腺未投与ウサギおよび甲状腺摘出ウサギなどの値と比較研究し一定の成績を得たのでここに報告する次第である。

II 研究材料及び研究方法

A 研究材料および飼育法

(a) 研究材料

(1) 対照の正常ウサギ

対照として実験に使用した正常ウサギは第1篇報告のものと同一で、すなわち教室で妊娠分娩させて飼育したもの12匹と、生後日数不明の成熟ウサギを業者より購入し、一定期間一定の食餌で飼育したもの8匹の

正常ならびに歴代雌，雄甲状腺機能異常ウサギより生まれた子孫ウサギ
(F₁, F₄, F₅, F₆)の甲状腺機能について (山崎)

合計20匹である。これら全部について血清 PBI, 血中総コレステロールを測定し，この中の12匹について甲状腺 I¹³¹ 摂取率の測定を行った。

後述のように正常ウサギの雌 No. 1, No. 2 と雄 No. 7 の3匹にはチラジン末を与え，同じく雌 No. 3 と雄 No. 8 は甲状腺摘出を行い，それぞれ仔ウサギ(F₁)を得た。なお別に教室で妊娠分娩させた正常ウサギ22匹について幼時より成熟時まで体重測定を行って実験ウサギの対照とした。

(2) 歴代雌，雄甲状腺末投与ウサギより生まれた子孫ウサギ(以下甲末Fウサギと称する)(F₁, F₄, F₅, F₆)

第7表(a) 甲末Fウサギ系譜(その1)

第7表(b) 甲末Fウサギ系譜(その2)

※……倉持：東北医誌，55，357，1957を参照されたい。

□ ↑ } 甲末投与し親として使用
 ○ ↓ }

[] 内数字は交配までの甲末投与日数

この材料は教室の中島⁶⁶⁾、辻田¹⁰⁰⁾とともに作製したものである。すなわち生後日数の明らかな成熟正常ウサギの雌、雄をとり、これに交配前1ヵ月またはそれ以上毎日チラジン末(帝国臓器製品)(以下甲末とする)を30mg/kg ずつ粥状にし経口投与し、交配した後は投与を中止し、このようにして生まれたF₁ウサギの成熟(大体180日以上)を待ち、上記のように同期間、同量の甲末を投与し、交配し、分娩させて仔ウサギF₂を得る。倉持⁵²⁾がこのような操作を3代くり返して得たF₃ウサギの雌No. 308, No. 309と雄No. 301を使って同様の操作をしてF₄ウサギ21匹を得、またこのF₄ウサギの雌No. 411, No. 413, No. 414と雄No. 402とから同様にしてF₅ウサギ17匹を得、このF₅ウサギの雌No. 501, No. 504と雄No. 514とから同様操作によりF₆ウサギ17匹を得た。別に生後日数の明らかな成熟した正常ウサギの雌No. 1, No. 2と雄No. 7とから同様に操作してF₁ウサギ9匹を得、これらを実験ウサギとして用いた。以上のことは第7表に示した通りである。これらの中、血清PBIの測定にはF₁ウサギ7匹、F₄ウサギ10匹、F₅ウサギ8匹、F₆ウサギ12匹を使用し、血中総コレステロールの測定にはF₁ウサギ6匹、F₄ウサギ9匹、F₅ウサギ7匹、F₆ウサギ10匹を用い、甲状腺I¹³¹摂取率の測定にはF₁ウサギ5匹、F₄ウサギ6匹、F₅ウサギ8匹、F₆ウサギ10匹を使用した。

(3) 甲末投与ウサギ

正常成熟ウサギに毎日甲末を30mg/kg ずつ約25日間投与した5匹についてそれぞれ血清PBI、血中総コレステロール、甲状腺I¹³¹摂取率の測定を行った。

(4) 歴代雌、雄甲状腺摘出ウサギより生まれた子孫ウサギ(以下甲摘Fウサギと称する)(F₁, F₄)

この材料は教室の辻田¹⁰⁰⁾とともに作製したものである。すなわち正常成熟ウサギの雌、雄に甲摘を行い、1ヵ月以上過ぎてから交配、分娩させて得た仔ウサギ(F₁)が成熟期に達したとき、またその雌、雄をとり同様甲摘をし、1ヵ月以上過ぎてから交配、分娩させて仔ウサギ(F₂)を得る。このような操作を入江³³⁾が3代くり返して得たF₃ウサギの雌No. 23001と雄No. 23002を用いて同様の操作を行いF₄ウサギ9匹を得た。別に正常成熟ウサギの雌No. 3と雄No. 8をとり、甲摘後1ヵ月以上経過してから交配、分娩させてF₁ウサギ5匹を得た。これらの詳細は第8表に示した通りであつて、血清PBIの測定はF₁ウサギ5匹、F₄ウサギ6匹、血中総コレステロールの測定はF₁ウサギ5匹、F₄ウサギ5匹、甲状腺I¹³¹摂取率の測定はF₁ウサギ5匹、F₄ウサギ4匹について行つた。

第8表 甲摘Fウサギ系譜

※ 入江 東北医誌, 55, 321, 1957 を参照されたい。

(5) 甲摘ウサギ

正常成熟ウサギの雌3匹，雄2匹について甲摘後約25日目に採血を行い，血清 PBI ならびに血中総コレステロールを測定し，次いでその中の4匹について甲状腺 I¹³¹ 摂取率を測定した。

(b) 飼育法

以上の実験ウサギは飼料としてオカラ，カラスミギまたはオウムギを自由に与えた。幼少時には雑草を投与したが，キャベツ，サツマイモヅル等の甲状腺腫誘発物質を含むと考えられるものは絶対に与えないようにした。また冬季には暖房をなし常に一定条件のもとに飼育するように留意し，仔ウサギは多く産まれた時は，あらかじめ用意しておいたウバウサギに一部移して，生後40～50日まで親およびウバウサギとともに飼育し，その後は1匹ずつ個々の箱に移し上記の飼料で飼育した。

B 研究方法

(1) 体重測定

実験ウサギは生後30日より体重測定をはじめ，その後は約1週間おきに測定し，ウサギの成熟するまで(ほぼ180日)観察し，正常ウサギ22匹のそれと比較した。

(2) 甲状腺機能検査法

ウサギの甲状腺機能が最も旺盛になると考えられる生後150日前後⁹⁾を選んで採血し，血清 PBI および血中総コレステロールの測定を行い，次いで甲状腺 I¹³¹ 摂取率を測定した。なお幼少時死亡したウサギ中死亡前に採血し得た2，3のものではその血清 PBI ならびに血中総コレステロールの測定を行つた。

各測定法については第1篇で述べた通りである。すなわち血清 PBI 測定は血清1.0ccを用い Barker 法および Connor らの方法を折衷した蒸溜変法で，血中総コレステロール測定は全血0.2ccを用い Bloor 氏変法により，甲状腺 I¹³¹ 摂取率の測定は Tracer Dosis として I¹³¹ の10 μ cを使用し，Fields らの方法に準じて測定を行つた。

III 研究成績

A 体重測定成績

体重測定は生後30日より大体1週間おきに測定したのであるが，いま大体15日おきにまとめて示すと第9表と第10表の通りである。

第9表 甲末Fウサギの体重測定成績(g) (その1)

生後日数		30日	45日	60日	75日	90日	105日	120日	135日	150日	165日	180日
実験種類												
正 常		460 (350~ 580) [22]	800 (700~ 1300) [20]	1120 (950~ 1250) [16]	1350 (1280~ 1450) [15]	1590 (1300~ 1670) [14]	1820 (1700~ 2000) [14]	2060 (2020~ 2180) [13]	2230 (2200~ 2350) [10]	2400 (2250~ 2580) [9]	2530 (2360~ 2670) [9]	2650 (2500~ 2750) [9]
	F ₁	670 (500~ 820) [9]	900 (640~ 1270) [9]	1250 (1000~ 1660) [8]	1520 (1140~ 2000) [7]	1760 (1450~ 2350) [7]	1900 (1500~ 2450) [7]	2030 (1680~ 2510) [7]	2090 (1840~ 2660) [7]	2280 (1960~ 2800) [7]	2600 (2300~ 3000) [7]	2710 (2500~ 3030) [7]
	F ₄	580 (370~ 820) [15]	900 (550~ 1400) [15]	1120 (570~ 1800) [14]	1370 (680~ 1960) [11]	1610 (1080~ 2200) [11]	1710 (1240~ 2350) [11]	1900 (1250~ 2650) [11]	2120 (1350~ 2700) [9]	2270 (1400~ 2850) [9]	2440 (1650~ 2950) [8]	2490 (1800~ 2980) [8]
	F ₅	600 (460~ 700) [17]	1080 (910~ 1200) [17]	1260 (970~ 1500) [17]	1470 (1150~ 1700) [15]	1610 (1250~ 1770) [12]	1840 (1440~ 2020) [9]	2010 (1710~ 2200) [8]	2190 (1770~ 2410) [8]	2320 (1920~ 2520) [8]	2440 (2050~ 2700) [8]	2520 (2280~ 2700) [7]
	F ₆	600 (480~ 800) [17]	990 (710~ 1330) [16]	1260 (950~ 1700) [14]	1410 (1000~ 1790) [14]	1690 (1370~ 2110) [14]	1900 (1620~ 2330) [14]	2140 (1890~ 2560) [13]	2310 (1970~ 2690) [13]	2410 (2200~ 2850) [12]	2500 (2180~ 3040) [12]	2530 (2250~ 3100) [9]

()…体重変動範囲 []…例数

第9表 (その2)

(1) 正常ウサギ：生後30日では平均460gであり、その後生後日数とともに増加し、120日で平均2060gに達し、180日では平均2650gになっている。

(2) 甲末子孫ウサギ

第10表 甲摘Fウサギの体重測定成績 (g) (その1)

実験種類	生後日数										
	30日	45日	60日	75日	90日	105日	120日	135日	150日	165日	180日
正 常	460 (350~580) [22]	800 (700~1300) [20]	1120 (950~1250) [16]	1350 (1280~1450) [15]	1590 (1300~1670) [14]	1820 (1700~2000) [14]	2060 (2020~2180) [13]	2230 (2200~2350) [10]	2400 (2250~2580) [9]	2530 (2360~2670) [9]	2650 (2500~2750) [9]

正常ならびに歴代雌、雄甲状腺機能異常ウサギより生まれた子孫ウサギ
(F_1 , F_4 , F_5 , F_6) の甲状腺機能について (山崎)

甲 摘 子 孫 ウ サ ギ	F_1	650 (600~ 770) [5]	940 (840~ 1040) [5]	1260 (1160~ 1350) [5]	1490 (1250~ 1730) [5]	1670 (1400~ 1920) [5]	2010 (1850~ 2280) [5]	2160 (2000~ 2440) [5]	2380 (2290~ 2660) [5]	2450 (2420~ 2620) [5]	2550 (2500~ 2660) [5]	2660 (2430~ 2800) [5]
	F_4	650 (450~ 850) [7]	880 (630~ 1200) [7]	1260 (940~ 1460) [5]	1480 (1200~ 1780) [5]	1710 (1470~ 2000) [4]	2150 (1850~ 2390) [4]	2370 (2060~ 2640) [4]	2690 (2370~ 2920) [4]	2840 (2520~ 3100) [4]	3020 (2760~ 3320) [4]	3160 (2880~ 3540) [4]

()…体重変動範囲 []…例数

第10表 (その2)

(a) F_1 ウサギ: 生後30日では平均670gで正常より相当大きく、そして生後105日頃までは正常よりやや大きい。それ以後生後120日から150日までは正常より体重の増加率が減少し、次いで再び生後165日から正常より大となり、180日では平均2710gである。

(b) F_4 ウサギ：生後30日では平均580gで、90日頃までは正常より僅かに体重の増加が大であるが、その後は正常に比し少くなり、180日では平均2490gである。

(c) F_5 ウサギ：生後30日では平均600gで、その後105日までは正常より成長がよく、120日以後は正常に

第11表 正常および甲末 F ウサギ(甲末非投与例)ならびに甲末投与ウサギの血清PBI, 血中総コレステロール測定成績

種 類	動物 番号	性別	生後 日数	P B I (γ /dl)	血中総コレ ステロール 量(mg/dl)
正 常	20例 平均	♀ 10例 ♂ 10例		4.6 ± 0.71 (3.7~6.4)	82 ± 14.9 (59~110)
甲 末 子 孫 ウ サ ギ (甲末非投与例)	F_1	♀	144	5.1	97
		♀	144	6.4	105
		♂	164	5.4	94
		♀	164	5.2	98
		♂	164	5.1	
		♀	173	4.2	91
		♂	173	6.4	83
	平均			5.4 ± 0.73	95 ± 6.8
	F_4	♂	168	5.1	82
		♂	168	9.6	76
		♀	59	4.0	73
		♀	63	6.4	88
		♀	145	5.4	101
		♂	139	9.6	87
		♀	158	7.3	84
		♀	139	8.4	86
		♀	180	7.5	
		♀	191	8.4	78
	平均			7.2 ± 1.80	84 ± 8.0
	F_5	♀	164	8.4	102
		♀	164	6.8	
		♀	164	7.5	125
		♀	163	8.5	110
		♀	162	7.8	90
		♀	146	9.6	89
		♀	140	9.3	74
		♂	140	9.0	89
	平均			8.4 ± 0.89	97 ± 15.5
	F_6	♀	153	9.4	108
		♂	153	10.7	124
		♀	153	8.0	119
		♀	153	11.3	80
		♂	147	11.7	87
		♂	147	8.5	94
		♂	147	10.8	98
		♂	150	9.6	85
		♂	147	10.3	
		♂	150	9.0	
		♀	150	10.5	105
		♀	150	9.8	82
	平均			10.0 ± 1.07	98 ± 14.7
甲末投与 ウサギ	1	♀	200	9.1	78
	7	♂	200	9.1	82
	2	♀	200	11.6	57
	18	♀		9.8	99
	14	♂		8.3	75
	平均			9.6 ± 1.11	78 ± 13.5

比し体重の増加率がやや悪く、180日では平均2520gである。

(d) F_6 ウサギ：生後30日では平均600gで、その後正常に比し体重の増加はやや大きく、120日で平均2140gであり、165日以後は正常より増加率は減じ、180日では平均2530gに達している。

(3) 甲摘子孫ウサギ

(a) F_1 ウサギ：生後30日では平均650gで、その後正常に比し体重の増加は常にやや大きく、120日では平均2160gに達し、180日では平均2660gで正常よりほんのわずかに大である。

(b) F_4 ウサギ：生後30日では平均650gで、以後常に正常より体重の増加率は大きく、120日では平均2370gに達し、180日では平均3160gで正常よりかなり大きい。

B 血清 PBI 測定成績

(1) 正常ウサギの血清 PBI 値

雌10匹、雄10匹の合計20匹について測定した値は第1篇第4表に示した。すなわち雌10匹の平均値は4.7

第6図 血清PBI測定成績

() 内の数字は例数

γ/dlで、雄10匹の平均値は4.5γ/dlであり、両性間には有意の差はない。合計20匹では3.7~6.4γ/dlの範囲に分布し、平均値4.6±0.71γ/dlである。

(2) 甲末子孫ウサギ (F₁, F₄, F₅, F₆)の血清 PBI 測定値 (第11表及び第6図参照)

(a) 甲末F₁ウサギの血清 PBI 値：雌4匹、雄3匹の合計7匹について測定した。雌4匹平均値は5.3γ/dlで、雄3匹の平均値は5.6γ/dlで両性間に差はほとんどない。これら7匹の値は4.2~6.4γ/dlの範囲で平均5.4±0.73γ/dlであつて、正常に比しやや高値を示している。

(b) 甲末F₄ウサギの血清 PBI 値：雌6匹の平均値は7.2γ/dlで、雄4匹の平均値は7.1γ/dlであり、全10匹では4.0~9.6γ/dlの範囲に分布し、平均値は7.2±1.80γ/dlであつて、正常平均値の1.5倍以上を示している。

(c) 甲末F₅ウサギの血清 PBI 値：雌6匹の平均値は8.2γ/dlで、雄2匹の平均値は9.2γ/dlであり、雄の方が雌に比しやや高値を示している。全8匹の測定値は6.8~9.6γ/dlの範囲で、平均8.4±0.89γ/dlであり、正常平均値の約1.8倍に達している。

(d) 甲末F₆ウサギの血清 PBI 値：雌5匹の平均値は9.8γ/dlで、雄7匹の平均値は10.1γ/dlで、全12匹の測定値は8.0~11.7γ/dlの範囲に分布し、平均10.0±1.07γ/dlで正常平均値の約2.1倍にも達している。

(3) 甲末投与ウサギの血清 PBI 値：雌3匹、雄2匹の合計5匹について測定を行つた (第11表、第6図参照)。雌3匹の平均値は10.3γ/dlで、雄2匹の平均値は8.7γ/dlであり、雌の方が雄よりかなり高値を示している。全5匹の測定では8.3~11.6γ/dlの範囲で、平均9.6±1.11γ/dlである。

以上の血清 PBI 値につき統計学的にその有意性を $t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{n_1 S_1^2 + n_2 S_2^2}{n_1 + n_2}}} \sqrt{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}}$ (M₁ M₂は算術

第12表 正常および甲末Fウサギ
(甲末非投与例)のPBI計測
値における統計学的観察
(有意水準1%)

	正常	F ₁	F ₄	F ₅	F ₆
正常	—	2.4	5.4	11.5	16.6
F ₁	—	—	2.3	6.6	9.5
F ₄	+	—	—	1.6	4.3
F ₅	+	+	—	—	3.3
F ₆	+	+	+	+	—

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{n_1 S_1^2 + n_2 S_2^2}{n_1 + n_2}}} \sqrt{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}}$$

M₁, M₂…算術平均; n₁ n₂…例数,

n₁ S₁², n₂ S₂²…偏差平方和

平均値; n₁, n₂は例数; n₁ S₁², n₂ S₂²は偏差平方和)の式を用いてしらべたところ(第12表参照)、正常とF₄, F₅, F₆ウサギ間およびF₁とF₅, F₆間、F₁~F₆間、F₅~F₆間に1%の有意水準で高度に有意性がみとめられたが、正常とF₁およびF₁~F₄間、F₄~F₆間には有意の差はみられなかつた。なお各代とも雌、雄両性間のPBI値の差は小さく、有意の差はみられなかつた。

以上のようにF₁, F₄, F₅, F₆と代を重ねるに従つてその血清PBI値は階段的に高値を示し、F₆ウサギでは遂に甲末投与ウサギのPBI値を越え正常平均値の約2.1倍に達している。これは教室の中島⁶⁶⁾が同一の材料を使つて観察した組織学のおよび組織計測学的所見とよく一致するものである。

(4) 甲摘子孫ウサギ(F₁, F₄)の血清 PBI 値 (第13表第6図参照)

(a) 甲摘F₁ウサギの血清 PBI 値：雌1匹、雄4匹の合計5匹について測定した。3.4~5.2γ/dlの範囲で、平均4.2±0.61γ/dlであり、正常平均値に比しわずかに低値を示している。

(b) 甲摘F₄ウサギの血清 PBI 値：雌4匹、雄2匹の合計6匹について測定した。2.9~4.1γ/dlの範囲に分布し平均3.4±0.43γ/dlでF₁および正常平均値よりさらに低値を示している。

(5) 甲摘ウサギの血清 PBI 値：雌3匹、雄2匹の合計5匹について測定し、2.7~3.9γ/dlの範囲に分布、平均値3.0±0.44γ/dlを得た(第13表、第6図参照)。

以上のようにF₁, F₄と代が進むに従い累代性に低値を示し、次第に甲摘ウサギのPBI値に近づいている。

C 血中総コレステロール測定成績

(1) 正常ウサギの血中総コレステロール値：雌10匹，雄10匹の合計20匹について測定した値は第1篇第4表に示した，59～110mg/dlの範囲に分布し，平均 82 ± 14.9 mg/dlを示し各測定値の間に相当巾のある値を得た。

(2) 甲末子孫ウサギ(F_1, F_4, F_5, F_6)の血中総コレステロール値(第11表，第7図参照)

(a) 甲末 F_1 ウサギの血中総コレステロール値：雌4匹，雄2匹の合計6匹について測定を行つた，83～105mg/dlの範囲で平均 95 ± 6.8 mg/dlであり，正常平均値より僅かに高い値を示している。

(b) 甲末 F_4 ウサギの血中総コレステロール値：雌5匹，雄4匹合計9匹について測定したところ，73～101mg/dlの範囲に分布し平均 84 ± 8.0 mg/dlで正常平均値より僅かに高値を示している。

(c) 甲末 F_5 ウサギの血中総コレステロール値：雌5匹，雄2匹の合計7匹について測定した，74～125mg/dlの範囲で，平均値 97 ± 15.5 mg/dlで正常平均値より高い。

(d) 甲末 F_6 ウサギの血中総コレステロール値：雌，雄各5匹の合計10匹について測定した，80～124mg/dlの範囲に分布し，平均値は 98 ± 14.7 mg/dlで正常平均値より高い値を示している。

以上のように甲末Fウサギの血中総コレステロール値はほとんど大部分正常値の範囲内にあり，各代の平均値はいずれも正常平均値より僅かに高い値を示している。

(3) 甲末投与ウサギの血中総コレステロール値(第11表，第7図参照)

雌3匹，雄2匹の合計5匹について測定したところ，57～99mg/dlの範囲にあり，1例を除いて全部正常範囲内に分布しているが，平均値は 78 ± 13.5 mg/dlで正常平均値よりやや低値を示している。

(4) 甲摘子孫ウサギ(F_1, F_4)の血中総コレステロール値(第13表，第7図参照)

第13表 正常および甲摘Fウサギ(非甲摘例)

ならびに甲摘ウサギの血清PBI，

血中総コレステロール測定成績

種類	動物 番号	性別	生後 日数	P B I (γ /dl)	血中総コレ ステロール (mg/dl)	
正常		♀10例 ♂10例		4.6±0.71 (3.7～6.4)	82±14.9 (59～110)	
甲摘子孫ウサギ(非甲摘例)	F ₁	21021	♂	200	4.4	116
		21022	♂	163	5.2	78
		21023	♂	200	3.8	90
		21024	♀	163	3.4	102
		21025	♂	200	4.2	86
		平均			4.2±0.61	95±13.3
	F ₄	24001	♂	85	4.1	205
		24002	♀	205	3.2	82
		24003	♀	138	3.7	128
		24004	♀	141	2.9	89
		24005	♀	205	3.7	109
		24006	♂	53	3.0	
	平均			3.4±0.43	123±44.2	
甲摘ウサギ	3	♀	210	2.8	102	
	4	♀	220	3.9	133	
	8	♂	210	2.9	78	
	16	♂		2.7	95	
	19	♀		2.9	180	
	平均			3.0±0.44	118±35.9	

第7図 血中総コレステロール測定成績

(a) 甲摘F₁ウサギの血中総コレステロール値：雌1匹，雄4匹の合計5匹について測定した，78～116mg/dlの範囲で，平均 95 ± 13.3 mg/dlであり，正常平均値より高い値を示している。

(b) 甲摘F₄ウサギの血中総コレステロール値：雌4匹，雄1匹の5匹について測定したところ，82～

205mg/dlの範囲に分布し、平均値は123±44.2mg/dlで、正常平均値に比しかなり高値を示している。

(5) 甲摘ウサギの血中総コレステロール値 (第13表, 第7図参照)

雌3匹, 雄2匹の合計5匹について測定し78~180mg/dlの範囲の値を得、平均値は118±35.9mg/dlで、正常平均値よりかなり高い値を得た。

以上のように甲摘Fウサギの血中総コレステロール値は各代とも測定値間に相当巾のある値を示すが、その平均値はいずれも正常平均値より高くかつ経代的に高値を示し、さらにF₄ウサギでは甲摘ウサギの値を越えている。

D 甲状腺¹³¹I摂取率測定成績

第14表 正常および甲末Fウサギ(甲末非投与例)ならびに
甲末投与ウサギの甲状腺¹³¹I摂取率測定成績(%)

種類	動物 番号	性	時間 生後 日数	1 時間	3 時間	6 時間	12 時間	24 時間	48 時間	72 時間
				1 時間	3 時間	6 時間	12 時間	24 時間	48 時間	72 時間
正常	12例	♀		21.8±10.4	29.5±8.8	30.5±8.8	22.0±6.7	15.7±5.6	11.4±6.8	8.5±5.5
	平均	♂		(4.1±39.7)	(7.2~43.0)	(12.6~49.7)	(11.7~34.2)	(6.5~26.7)	(1.3~24.3)	(0.4~17.2)
甲末子孫ウサギ(甲末非投与例)	101	♀	178	25.8	41.5	41.7	44.4	24.5	7.6	5.3
	102	♀	178	37.0	26.3	39.9	44.0	25.2	13.6	10.3
	103	♀	169	41.1	48.1	38.9	38.2	12.2	6.5	4.7
	104	♀	177	34.7	33.5	33.4	35.9	24.4	11.8	5.6
	109	♂	177	32.0	30.0	33.9	34.3	17.3	11.2	7.0
	平均			34.1±5.1	35.9±7.9	37.6±3.3	39.4±4.1	20.7±5.1	10.1±2.7	6.6±2.0
	401	♀	172	47.6	46.1	37.1	26.9	13.1	5.3	2.0
	402	♀	172	37.3	41.9	39.4	20.0	8.7	4.0	2.3
	411	♀	182	38.3	38.7	40.7	28.0	14.5	5.9	4.6
	412	♀	159	28.8	41.7	37.2	28.8	12.2	5.9	5.7
	413	♀	159	19.0	21.5	32.5	36.3	36.6	19.0	15.9
	414	♀	159	30.5	48.7	39.7	42.3	18.1	9.0	8.0
	平均			33.6±8.9	39.8±8.8	37.8±1.7	32.1±6.3	17.2±9.1	8.2±5.1	6.4±4.7
	501	♀	171	48.1	51.6	62.6	56.4	29.1	17.8	15.5
	504	♀	171	23.5	36.7	41.9	39.1	42.1	32.8	29.7
	505	♀	171	33.9	54.0	55.4	47.1	41.1	30.7	25.2
	508	♀	194	28.2	40.0	48.8	54.0	29.3	12.9	10.5
	510	♀	194	40.6	37.6	49.2	46.6	27.9	10.3	4.6
	512	♀	158	52.3	48.9	47.2	40.1	21.8	13.5	8.2
	514	♀	152	43.9	50.5	34.7	30.9	22.4	7.7	3.4
	517	♂	152	38.3	46.5	47.8	47.1	45.2	8.7	9.0
	平均			38.6±9.1	45.7±6.3	48.5±7.8	45.2±7.7	32.4±8.6	16.8±9.1	13.3±9.0
甲末投与ウサギ	601	♀	172	63.6	64.8	44.7	38.3	15.5	7.8	6.6
	602	♀	172	69.9	67.2	58.8	54.3	40.5	16.3	7.5
	606	♀	172	64.9	62.8	59.9	56.8	28.4	12.8	12.8
	608	♀	172	65.1	70.6	65.8	60.0	56.5	23.4	11.8
	609	♀	161	64.7	64.4	50.4	49.4	22.5	8.5	7.3
	610	♀	165	55.1	57.1	58.9	43.1	32.1	11.4	7.7
	612	♀	165	64.7	66.1	65.1	55.4	29.9	20.9	8.6
	613	♀	161	70.1	71.7	49.5	38.4	20.7	15.8	8.1
	615	♀	165	61.6	61.1	65.5	52.6	20.8	13.4	7.4
	616	♀	165	64.9	66.2	57.6	40.1	18.8	9.3	6.6
	617	♀	165	56.7	57.8	58.3	47.3	16.9	10.2	6.7
	平均			63.8±4.4	64.5±4.4	57.7±6.6	48.7±7.4	27.5±11.6	13.6±4.8	8.4±2.0
	1	♀	205	0.2	3.3	6.3	8.2	8.7	9.3	7.1
	2	♀	205	2.0	2.3	2.6	3.4	5.0	7.8	3.5
	7	♀	205	1.4	2.3	2.8	4.1	5.1	7.2	7.0
	14	♀		1.4	3.6	5.8	7.4	7.2	9.3	7.0
	18	♀		1.4	2.3	2.5	2.7	5.9	3.7	2.1
	平均			1.3±0.6	2.8±0.6	4.0±1.7	5.2±2.2	6.4±1.4	7.5±2.1	5.3±2.1

第8図 正常および甲末Fウサギ(甲末非投与例)ならびに甲末投与ウサギの
甲状腺 ^{131}I 摂取率測定成績(%)

(1) 正常ウサギの甲状腺 ^{131}I 摂取率測定値: 正常ウサギ12匹の成績は第1篇に述べた通りである。その平均値は、 NaI^{131} 注射後1時間値: $21.8 \pm 10.4\%$ でその後次第に増加し3時間値: $29.5 \pm 8.8\%$, 6時間値: $30.5 \pm 8.8\%$ で最高値を示し、次いで12時間値: $22.0 \pm 6.7\%$, 24時間値: $15.7 \pm 5.6\%$, 48時間値: $11.4 \pm 6.8\%$ とぜんじ減少し72時間値は $8.5 \pm 5.5\%$ である。雌6匹の平均値は雄6匹の平均値より注射後24時間値までは高値を示し、その後は雄より低値である。

(2) 甲末子孫ウサギ(F_1, F_4, F_5, F_6)の甲状腺 ^{131}I 摂取率測定値 (第14表, 第8図参照)

(a) 甲末 F_1 ウサギ: 5匹平均値は NaI^{131} 注射後1時間値: $34.1 \pm 5.1\%$, 3時間値: $35.9 \pm 7.9\%$, 6時間値: $37.6 \pm 3.3\%$ とぜんじ高値を示し, 12時間値: $39.4 \pm 4.1\%$ で最高値を示しその後24時間値: $20.7 \pm$

第15表 正常および甲末Fウサギ(甲末非投与例)の雌, 雄別甲状腺 ^{131}I 摂取率測定成績(%)

種類	性別	時間		1時間	3時間	6時間	12時間	24時間	48時間	72時間
		例数								
正常	雌平均	6		23.7	32.7	35.3	24.4	16.3	9.5	7.2
	雄平均	6		19.9	26.2	25.7	19.6	15.2	13.3	9.9
甲末Fウサギ(甲末非投与例)	F_1	雌平均	2	32.5	33.8	38.3	41.4	24.7	11.0	7.1
		雄平均	3	36.6	39.1	36.4	36.3	14.8	8.9	5.9
	F_4	雌平均	3	29.3	36.3	37.6	38.9	23.1	11.3	9.5
		雄平均	3	37.9	43.2	37.9	25.2	11.3	5.1	3.3
	F_5	雌平均	6	37.8	44.8	50.9	47.2	31.9	19.7	15.6
		雄平均	2	41.1	48.5	41.3	39.0	33.8	8.2	6.2
	F_6	雌平均	5	63.0	64.4	57.3	48.5	27.2	12.7	8.9
		雄平均	6	64.4	64.6	58.0	47.2	27.8	14.4	7.8

5.1%といずれも正常平均値より高く，次いで48時間値：10.1±2.7%，72時間値：6.6±2.0%と正常より低値を示している。雌2匹の平均値は雄3匹の平均値に比し3時間値までは低いが6時間値以後はいずれも雄より高値を示している(第15表参照)。

(b) 甲末F₄ウサギ：6匹平均値はNaI¹³¹注射後1時間値：33.6±8.9%で正常値より高いが，甲末F₁ウサギよりわずかに低く，3時間値：39.8±8.8%で最高値を示し，6時間値：37.8±1.7%とF₁ウサギより高く，次いで12時間値：32.1±6.3%，24時間値：17.2±9.1%とF₁ウサギに比し低値であるが，いずれも正常値より高値を示し，その後48時間値：8.2±5.1%，72時間値：6.4±4.7%と正常より低い値を示している。雌3匹平均値は雄3匹の平均値に比して6時間値までは低いが，12時間値以後はいずれも雄より高値を示している(第15表参照)。

(c) 甲末F₅ウサギ：8匹平均値はNaI¹³¹注射後1時間値：38.6±9.1%でその後ぜんじ高くなり3時間値：45.7±6.3%，6時間値：48.5±7.8%で最高値を示し，次いで12時間値：45.2±7.7%，24時間値：32.4±8.6%，48時間値：16.8±9.1%と次第に減少し，72時間値：13.3±9.0%であり，いずれも正常ならびにF₁, F₄ウサギの各値より高い値を示している。雌6匹の平均値は雄2匹の平均値に比し1，3および24時間値は低いが他の値はいずれも雄より高値を示している(第15表参照)。

(d) 甲末F₆ウサギ：11匹の平均値はNaI¹³¹注射後1時間値：63.8±4.4%と非常に高値を示し，3時間値：64.5±4.4%で最高値を示し，次いで6時間値：57.7±6.6%，12時間値：48.7±7.4%とF₅ウサギよりさらに高い値を示しているが，その後24時間値：27.5±11.6%，48時間値：13.6±4.8%とF₅ウサギより低くなり，72時間値：8.4±2.0%でF₅および正常ウサギより低値を示している。雌5匹の平均値は雄6匹の平均値に比して12および72時間値以外はいずれも低値である(第15表参照)。

(3) 甲状腺投与ウサギの甲状腺I¹³¹摂取率測定値(第14表，第8図参照)

5匹平均値はNaI¹³¹注射後1時間値：1.3±0.6%でその後次第に増加し，3時間値：2.8±0.6%，6時

第16表 正常および甲末Fウサギ(甲末非投与例)の甲状腺I¹³¹

摂取率測定値における統計学的観察 有意水準1%

1時間値						3時間値						6時間値					
	正常	F ₁	F ₄	F ₅	F ₆		正常	F ₁	F ₄	F ₅	F ₆		正常	F ₁	F ₄	F ₅	F ₆
正常	—	2.3	2.2	3.5	11.6	正常	—	1.3	2.2	4.2	11.1	正常	—	1.7	1.9	4.5	7.7
F ₁	—	—	0.1	0.9	11.0	F ₁	—	—	0.7	2.3	8.6	F ₁	—	—	0.1	2.7	6.0
F ₄	—	—	—	0.9	8.7	F ₄	—	—	—	1.3	7.2	F ₄	—	—	—	3.0	6.6
F ₅	+	—	—	—	7.6	F ₅	+	—	—	—	7.3	F ₅	+	—	—	—	6.2
F ₆	+	+	+	+	—	F ₆	+	+	+	+	—	F ₆	+	+	+	—	—

12時間値						24時間値					
	正常	F ₁	F ₄	F ₅	F ₆		正常	F ₁	F ₄	F ₅	F ₆
正常	—	4.9	2.8	6.6	8.5	正常	—	1.3	0.4	5.0	3.0
F ₁	+	—	2.0	1.4	2.4	F ₁	—	—	0.6	2.2	1.1
F ₄	—	—	—	3.1	4.3	F ₄	—	—	—	3.0	1.8
F ₅	+	—	+	—	0.9	F ₅	+	—	—	—	1.0
F ₆	+	—	+	—	—	F ₆	+	—	—	—	—

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{n_1 S_1^2 + n_2 S_2^2}{n_1 + n_2}}} \sqrt{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}}$$

M₁, M₂…算術平均；n₁, n₂…例数

n₁S₁², n₂S₂²…偏差平方和

間値: $4.0 \pm 1.7\%$, 12時間値: $5.2 \pm 2.2\%$, 48時間値: $7.5 \pm 2.1\%$ で最高値を示し, 次いで72時間値: $5.3 \pm 2.1\%$ と減少している。

以上のように甲末Fウサギの甲状腺 I^{131} 摂取率はいずれも正常より高値を示し, F_1 と F_4 ウサギとの差はあまりみとめられないが, F_5 , F_6 ウサギと代を重ねるに従つて累代性に高い摂取率を示し, F_6 ウサギの3時間値は正常のその2倍以上の値を示している。これら正常ならびに甲末Fウサギの F_1 および F_4 , F_5 , F_6

ウサギの相互間の1, 3, 6, 12, 24時間値について統計学的有意性を $t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{n_1 S_1^2 + n_2 S_2^2}} \sqrt{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}}$

(M_1 , M_2 は算術平均値; n_1 , n_2 は例数; $n_1 S_1^2$, $n_2 S_2^2$ は偏差平方和)の式により, いずれも1%の有意水準でしらべたところ, 1時間値では正常ウサギと F_5 および F_6 ウサギの間に有意の差がみとめられ, さらに F_1 , F_4 , F_5 ウサギと F_6 ウサギの間にも有意の差がみとめられるが, 正常と F_1 および F_4 間, $F_1 \sim F_4$ 間, $F_1 \sim F_5$ 間, $F_4 \sim F_5$ 間には有意の差はなかつた。3時間値では正常 $\sim F_5$ 間, 正常 $\sim F_6$ 間, $F_1 \sim F_6$ 間, $F_4 \sim F_6$ 間, $F_5 \sim F_6$ 間には有意の差はみられたが, 正常 $\sim F_1$ 間, 正常 $\sim F_4$ 間, $F_1 \sim F_4$ 間, $F_1 \sim F_5$ 間, $F_4 \sim F_5$ 間には有意の差がみとめられない。6時間値では正常 $\sim F_5$ 間, 正常 $\sim F_6$ 間, $F_1 \sim F_6$ 間および $F_4 \sim F_6$ 間には有意の差がみとめられたが, その他の間には有意の差をみとめない。12時間値においては正常と F_1 , F_5 , F_6 間および $F_4 \sim F_5$ 間, $F_4 \sim F_6$ 間には有意の差がみられたが, その他には有意の差がみられず, 24時間値では正常 $\sim F_5$ 間, 正常 $\sim F_6$ 間においてのみ有意の差をみとめた(第16表参照)。

(4) 甲摘子孫ウサギ(F_1 , F_4)の甲状腺 I^{131} 摂取率測定成績(第17表, 第9図参照)

(a) 甲摘 F_1 ウサギ: 5匹平均値はNa I^{131} 注射後1時間値: $31.8 \pm 4.7\%$ で, 次いで3時間値: $33.8 \pm 2.8\%$ で最高値を示し, その後6時間値: $32.0 \pm 5.2\%$, 12時間値: $29.4 \pm 3.0\%$, 24時間値: $19.5 \pm 4.1\%$ と次第に減少するが, いずれも正常平均値より高く, 48時間値: $7.8 \pm 1.4\%$, 72時間値: $4.8 \pm 1.5\%$ では正常より低値を示している。

(b) 甲摘 F_4 ウサギ: 4匹平均値はNa I^{131} 注射後1時間値: $24.9 \pm 3.7\%$ で F_1 ウサギより低いが, その後3時間値: $44.1 \pm 5.3\%$ と高くなり, 6時間値: $49.4 \pm 5.1\%$ で最高値を示し, 次いで12時間値: $31.1 \pm 10.3\%$, 24時間値: $26.5 \pm 8.4\%$, 48時間値: $20.0 \pm 6.3\%$ と次第に減少し, 72時間値: $16.6 \pm 5.5\%$ でいず

第17表 正常および甲摘Fウサギ(非甲摘例)ならびに甲摘ウサギの
甲状腺 I^{131} 摂取率測定成績(%)

種類	動物 番号	性	時間 生後 日数	1 時 間	3 時 間	6 時 間	12 時 間	24 時 間	48 時 間	72 時 間
正常	♀ 6 例 ♂ 6 例			21.8 ± 10.4 (4.1~39.7)	29.5 ± 8.8 (7.2~43.0)	30.5 ± 8.8 (12.6~49.7)	22.0 ± 6.7 (11.7~34.2)	15.7 ± 5.6 (6.5~26.7)	11.4 ± 6.8 (1.3~24.3)	8.5 ± 5.5 (0.4~17.2)
甲摘子孫ウサギ(非甲摘例)	F_1	♂	207	36.5	31.3	29.2	28.4	18.2	6.3	7.3
		♂	162	29.4	32.5	36.7	26.4	17.4	9.0	3.2
		♂	207	37.1	31.0	27.1	26.5	14.0	6.1	4.8
		♀	162	31.9	37.3	39.4	32.8	26.3	8.0	5.2
		♂	162	24.3	37.0	37.4	33.3	21.5	9.7	3.5
		平均		31.8 ± 4.7	33.8 ± 2.8	32.0 ± 5.2	29.4 ± 3.0	19.5 ± 4.1	7.8 ± 1.4	4.8 ± 1.5
	F_4	♀	220	27.5	46.5	41.0	19.9	19.4	16.1	17.0
		♀	220	20.5	38.2	54.6	21.7	17.2	11.8	8.5
		♀	220	29.3	51.9	51.5	42.2	32.7	26.5	16.7
		♀	220	22.1	39.9	50.3	40.6	36.8	25.7	24.0
		平均		24.9 ± 3.7	44.1 ± 5.3	49.4 ± 5.1	31.1 ± 10.3	26.5 ± 8.4	20.0 ± 6.3	16.6 ± 5.5
甲摘ウサギ	3	♀	215	2.4	5.0	8.0	1.9	1.7	0.5	0.7
	8	♂	215	2.0	2.7	0.5	0.2	0.7	0.0	2.1
	16	♂		2.1	2.4	3.3	2.7	2.7	3.1	0.6
	19	♀		2.8	5.6	8.4	6.8	3.7	1.5	0.8
	平均			2.3 ± 0.1	3.9 ± 1.4	5.1 ± 3.3	3.1 ± 2.4	2.2 ± 1.1	1.3 ± 1.2	1.1 ± 0.6

正常ならびに歴代雌、雄甲状腺機能異常ウサギより生まれた子孫ウサギ (F_1 , F_4 , F_5 , F_6) の甲状腺機能について (山崎)

第9図 正常および甲摘Fウサギ(非甲摘例)ならびに
甲摘ウサギの甲状腺 I^{131} 摂取率測定成績(%)

れも正常および F_1 ウサギより高い摂取率を示している。

(5) 甲摘ウサギの甲状腺 I^{131} 摂取率測定成績 (第17表, 第9図参照)

4匹平均値は NaI^{131} 注射後1時間値: $2.3 \pm 0.1\%$, 3時間値: $3.9 \pm 1.4\%$, 6時間値: $5.1 \pm 3.3\%$ で最高値を示し, その後12時間値: $3.1 \pm 2.4\%$, 24時間値: $2.2 \pm 1.1\%$, 48時間値: $1.3 \pm 1.2\%$ と次第に減少し, 72時間値: $1.1 \pm 0.6\%$ で正常に比し非常に低い摂取率を示している。

IV 考 案

今述べた実験成績についていささか考察を加えることとする。

(1) 体重について

甲状腺機能亢進症および Basedow 氏病においては新陳代謝の亢進がみられ, 従つて著明な体重の減少のあることは一般に知られている。また実験的にも甲状腺剤投与により著明な体重の減少をきたすことはすでに立証されており¹⁰⁷⁾, 著者が親として用いた甲末投与ウサギにおいても同様の所見をみとめた。しかし Basedow 氏病の母体より生まれた胎児ならびに初生児については発育の促進があるとするもの⁹³⁾, 発育の遅延があるとするもの¹⁰⁴⁾ などがあり, 意見は一致しておらず, 一方動物実験においても妊娠期間中に甲状腺剤を投与して得られた胎仔および初生仔の発育についても同様に成績は一定していない²⁾107)108)

ひるがえつて動物の幼若期にその甲状腺を摘出すると成長発育が著明に障害されるが^{49 a)49 b)}, 成熟したものに甲摘を行うと代謝の低下のため体重が増加することが観察されており⁶⁷⁾⁶⁹⁾, 著者も親として使用した甲摘ウサギに著明な体重の増加をみた。一方妊娠前あるいは妊娠期間中に甲状腺を摘出した母体より得られた胎児あるいは仔動物についても発育障害があるとするもの⁶⁷⁾⁶⁹⁾, およびぜんぜん体重の減少はみられないとするもの⁸⁰⁾等があり, 一定の結果は得られていない。しかしこれらはいずれも胎仔および初生仔についての観察であり, 妊娠前に甲状腺剤を投与し, あるいは甲摘を行つて得た子孫ウサギについてその成長の経過をみたものは倉持⁵²⁾, 入江⁸³⁾の報告をみるにすぎない。倉持⁵²⁾は歴代甲末投与子孫ウサギの F_1 , F_2 , F_3 において正常に比しいずれも生後120日以後体重の増加が不良であつたと報告し, 入江⁸³⁾は歴代甲摘子孫ウサギの F_3 においてやや成長に障害があることを観察している。著者の甲末投与子孫ウサギにおいて F_1 , F_5 および F_6 ウサギは正常に比し僅かに成長が悪かつたが, F_1 ウサギでは正常よりむしろ体重の増加が良好であつた。

また歴代甲摘子孫ウサギでは F_1 , F_4 ウサギとも正常より成長がよく, 特に F_4 ウサギにおいては生後105日以後著明な体重の増加がみられた. これはあるいは甲状腺機能低下状態と関係があるのではないかと考えられるが, それを解明するにはなお詳細な観察が必要であるように思われる.

(2) 各検査成績について

ヒトの甲状腺機能亢進症における血清 PBI の測定は第18表に示すように多くの報告がみられるが⁹⁾, ウサギについてはその正常値の報告が2, 3⁴³⁾⁶³⁾ がある以外, 甲状腺機能異常のさいの血清 PBI の測定に関する報告は未だみられていない.

著者が行つた甲末 F ウサギにおける測定値は, F_1 ウサギでは平均 $5.4 \pm 0.73 \gamma/\text{dl}$ で, F_4 ウサギでは平均 $7.2 \pm 1.80 \gamma/\text{dl}$ を示し, F_5 ウサギでは $8.4 \pm 0.89 \gamma/\text{dl}$ で, F_6 ウサギでは平均 $10.0 \pm 1.07 \gamma/\text{dl}$ で, いずれも正常平均値 $4.6 \pm 0.71 \gamma/\text{dl}$ より高く, かつ経代的に増加している. 以上の血清 PBI 値につき統計学的にその有意性をしらべたところ, 正常と F_4 , F_5 , F_6 ウサギ間および F_1 と F_5 , F_6 間, $F_4 \sim F_6$ 間, $F_5 \sim F_6$ 間に 1% の有意水準で高度に有意の差がみとめられた. なお各代とも雌, 雄両性間の PBI 値の差は小さく, 有意の差はみられなかった.

現在一般には健常者の血清 PBI は $3.5 \sim 8.0 \gamma/\text{dl}$ をもつて正常範囲とされている⁷⁷⁾. この低い方の限界はあまり明瞭ではなく, $3 \gamma/\text{dl}$ 以下ならばまず異常とみとめられている⁹¹⁾, これに対し高い方の限界は明瞭で, $8 \gamma/\text{dl}$ を越える場合は明らかに異常とみとめられている⁹¹⁾.

ヒトの甲状腺機能亢進症については第18表に示すように多くの報告⁹⁾がみられるが, Man⁵⁷⁾は15人の患者について測定を行い $9.4 \sim 33.7 \gamma/\text{dl}$ に分布すると報告し, Riggs ら⁸⁰⁾は正常値の2~6倍を示すといっている.

第18表 健常者, 甲状腺機能亢進症および甲状腺機能低下症における PBI 値
(Blackburn & Power⁹⁾による)

著 者	健 常 者			甲状腺機能亢進症			甲状腺機能低下症		
	例数	PBI (γ/dl)		例数	PBI (γ/dl)		例数	PBI (γ/dl)	
		平均値	分布範囲		平均値	分布範囲		平均値	分布範囲
Turner ら	40	6.3	$3.6 \sim 10.4$	20	15.9	$6.7 \sim 38.5$	—	—	—
Winkler ら	—	—	—	87	13.8	$4.9 \sim 55.1$	25	1.3	$0.2 \sim 2.5$
Kydd ら	83	5.3	$3.8 \sim 8.6$	206	—	$7.1 \sim 48.2$	93	—	$0.0 \sim 3.0$
Starr ら	100	5.5	$4.0 \sim 8.5$	208	12.3	$3.5 \sim 25+$	39	2.1	—
Snudermann & Sundermann	65	5.0	$2.9 \sim 7.9$	56	—	$6.5 \sim 29.0$	15	—	$0.4 \sim 3.4$
Blackburn & Power	530	5.2	$2.5 \sim 8.3$	354	12.1	$4.4 \sim 30.0$	113	1.3	$0.0 \sim 5.2$

第19表 各種実験動物の血清 PBI
正常値(Katsh & Windsor⁴⁹⁾による)

種 類	例数	PBI (γ/dl)
ウ マ	—	3.6 ± 0.4
サ ル	3	6.0 ± 0.7
ヒ ツ ジ	—	3.7 ± 0.3
ウ サ ギ	4	3.3 ± 0.5
ダイコクネズミ	15	4.5 ± 0.4
モ ル モ ツ ト	5	2.5 ± 0.5
ハ ム ス タ ー	5	3.5 ± 0.4
カ ン ガ ル	3	0.4 ± 0.2
ニワトリのひな	3	2.6 ± 0.3

本邦においても平田⁸³⁾はいわゆる Merseburg の3主徴を備えた Basedow 氏病17例においては $9.2 \sim 28.8 \gamma/\text{dl}$ (平均 $15.3 \gamma/\text{dl}$) であるが, これを具備しない狭義の甲状腺機能亢進症18例では $7.1 \sim 19.0 \gamma/\text{dl}$ (平均 $11.7 \gamma/\text{dl}$) とやや低い範囲に分布することをみとめている. Hallman ら²⁶⁾, Salter ら⁸¹⁾, Winkler ら¹⁰⁶⁾は本症の94~100%において血清 PBI が正常値以上であると報告し, また Starr ら⁹¹⁾によれば甲状腺機能亢進症の患者208人の血清 PBI 値は $3.5 \sim 25 \gamma/\text{dl}$ の範囲に分布し, 平均 $12.3 \gamma/\text{dl}$ であるが, その中 $7 \gamma/\text{dl}$ 以上を示すものは全体の97.5%で, $8 \gamma/\text{dl}$ 以上は94.5%を占め, $9 \gamma/\text{dl}$ 以上は真の病的状態 (actual disease state) であるといっている.

一方種々の実験動物の血清 PBI 正常値は第19表に示すように(Katsh ら⁴³⁾、ヒトに比較して一般に低い値を示している。ウサギの正常 PBI 値については Katsh ら⁴³⁾の $3.3 \pm 0.5 \gamma/\text{dl}$ (4匹)と西山⁶⁸⁾の $3.3 \sim 6.0$ (5匹)とがみられ、著者の測定した20匹平均値 $4.6 \pm 0.71 \gamma/\text{dl}$ もこれらの報告とよく似た値を示している。

上記のようにヒトの正常 PBI 値に比してウサギのそれは約 $1 \gamma/\text{dl}$ 程度低い。従つてヒトの甲状腺機能亢進症の下限界は大体 $8 \gamma/\text{dl}$ であるが、ウサギにおいては $7 \gamma/\text{dl}$ 以上で機能亢進状態であると判定してよいのではなかろうかと考えられる。著者の甲末 F ウサギでは F₄ ウサギの半数、F₅ の大部分、F₆ の全例において $7 \gamma/\text{dl}$ 以上の値を示している。

次に血中総コレステロールについてみるに、甲末 F ウサギではその平均値はそれぞれ F₁ : $95 \pm 6.8 \text{mg}/\text{dl}$, F₄ : $84 \pm 8.0 \text{mg}/\text{dl}$, F₅ : $97 \pm 15.5 \text{mg}/\text{dl}$, F₆ : $98 \pm 14.7 \text{mg}/\text{dl}$ でいずれも正常平均値 $82 \pm 14.9 \text{mg}/\text{dl}$ より僅かに高値を示した。

Mc Gee⁶⁹⁾は甲状腺機能亢進症の患者の血清総コレステロール量は $116 \sim 285 \text{mg}/\text{dl}$ の範囲に分布し平均 $162 \text{mg}/\text{dl}$ であり、対照の正常人の $150 \sim 228 \text{mg}/\text{dl}$ (平均 $193 \text{mg}/\text{dl}$)に比しやや低い場合があるが大部分は正常範囲内であつたと報告し、Peters & Man⁷⁰⁾は PBI と血清総コレステロールの値を比較し、PBI が正常値($8 \gamma/\text{dl}$)以上の時でも血清総コレステロールは大部分正常範囲内にあつたと報じており、Bartels⁶⁾も同様に甲状腺機能亢進時には軽度の血清総コレステロールの変化をみるにすぎないから甲状腺機能亢進症ではあまり診断的価値はないと述べている。著者の甲末 F ウサギにおいてもその平均値はいずれも正常平均値よりやや高値であつたとはいうものの、個々の値は大部分正常範囲内 $59 \sim 110 \text{mg}/\text{dl}$ にあつた。

ウサギの甲状腺機能に関する放射性ヨードの使用実験は Hertz らの一連の研究^{29)~32)}の他、2, 3 のものがみられる³⁹⁾。倉持⁵²⁾は歴代甲状腺末投与子孫ウサギ(F₁~F₅)において甲状腺 I¹³¹ 摂取率の増大をみとめたと報告した。また実験的にも TSH 投与のさいは甲状腺の I¹³¹ 摂取率が增加することが観察されている¹⁵⁾³⁰⁾⁷⁸⁾。著者の実験では正常例において1時間値: 21.8%, 3時間値: 29.5%, 6時間値: 30.5%で最高値を示し、12時間値: 22.0%, 24時間値: 15.7%, 48時間値: 11.4%, 72時間値: 8.5%であつたが、甲末 F ウサギでは経代的に摂取率が増大し、F₅ ウサギにおいては1時間値: 63.8%, 3時間値: 64.5%, 6時間値: 57.7%, 12時間値: 48.7%, 24時間値: 27.5%, 48時間値: 13.6%, 72時間値: 8.4%と正常に比して高値を示し、特に1時間値は正常の3倍、3時間値は約2倍、6時間値は1.9倍にも達している。これらの甲状腺 I¹³¹ 摂取率につき統計的にその有意性をしらべたところ、いずれも1%の有意水準で1時間値では正常ウサギとF₅ およびF₆ ウサギの間ならびにF₁, F₄, F₅ ウサギとF₆ ウサギの間に高度に有意の差がみとめられ、3時間値では正常~F₅, F₆ 間およびF₅ と各F間に有意性がみられ、6時間値ではF₅ と正常およびF₆ と正常, F₁, F₄ 間に有意性がみとめられ、12時間値においては正常とF₁, F₅, F₆ 間およびF₄ とF₅, F₆ 間において有意の差がみられ、24時間値では正常とF₅, F₆ 間だけに有意の差をみとめた。すなわち正常とF₅, F₆ 間にはすべての時間値において高度に有意の差がみとめられた。

ヒトの甲状腺機能亢進症のさい多くの学者²¹⁾⁴⁴⁾⁵⁰⁾⁵⁴⁾¹⁰²⁾により甲状腺 I¹³¹ 摂取率が增加することが指摘され、本邦においても木下⁴⁷⁾、脇坂^{101a)}等が同様の報告をしている(第10図参照)。ヒトの甲状腺 I¹³¹ 摂取率は経口投与のさい12時間値で最高値を示し、以後わずかに減少しながら120時間位まで同様の摂取率を維持するため、結果判定は一般に24時間値が用いられており、大体40%以上が機能亢進症^{47)101b)103)}、10~40%が正常^{47)101b)103)}、正常の平均は15~20%である^{47)101b)103)}。機能低下症は10%以下とされている^{47)101b)103)}。ウサギでは大体3ないし6時間値で最高値に達し以後げんじ減少するのは、I¹³¹ の投与方法が静脈内注射であることおよびヨードの代謝過程がヒトに比し早急に行われるのであろうと推察される。さらに経代的に高値を示す甲末 F ウサギの摂取率曲線について考えてみるに、岩岡⁴⁰⁾は甲状腺機能亢進症では、I¹³¹ の摂取、合成が亢進しているため甲状腺 I¹³¹ 曲線の上昇は速かで、最大値に達するまでの時間が短く、しかもその値は大きい、そしてまた最大値をとつた後下降を示すことがあるのは、甲状腺ホルモンの放出の亢進を現わしているのであろうと述べているのであつて、このことから案じて、著者の甲末 F ウサギでは甲状腺機能は経代的に亢進しているものと考えられる。

第10図 ヒトの甲状腺 I^{131} 摂取率測定成績 (%) (脇坂^{101a)}による)

以上の各検査成績から甲末Fウサギにおいては経代的に増強する甲状腺機能亢進状態を呈し、 F_3 以上のウサギの大部分は完全に機能亢進像を示しているものと考えられる。これはまた組織像の所見⁶⁰⁾とも一致するのである。

甲末投与ウサギにおいてはその血清 PBI 値は上昇し平均 $9.6 \pm 1.11 \gamma/\text{dl}$ で、同様のことを Danowski ら¹⁹⁾、鳥飼⁹⁹⁾、Carr ら¹³⁾はヒトおよびイヌについて報告しているが、この場合の血清 PBI の上昇は thyroxine によらないで、甲末に含まれている diiodotyrosine のためであり、従つてこの値は必ずしも甲状腺機能の程度を示すものとは限らないとされている(田中⁹⁹⁾、Carr ら¹³⁾)。

甲末投与ウサギの血中総コレステロールは平均 $78 \pm 13.5 \text{mg}/\text{dl}$ で正常平均値 $82 \pm 14.9 \text{mg}/\text{dl}$ に比しわずかに低値を示している。Rosenmann ら⁸¹⁾によると甲状腺機能亢進症の場合には血清総コレステロールは低値を示すと報告し、その機序について肝においてコレステロールの合成は促進されるが、これと同時に合成を越えるコレステロールの分解が盛んに行われているためであると説明している。

また甲末投与ウサギの甲状腺 I^{131} 摂取率は正常に比して著しく低下し、これは Perlmutter ら⁷⁵⁾、Greer²⁹⁾が甲状腺剤を投与すると摂取率が減少しているという報告によく一致しており、この場合長期間の甲状腺剤投与が脳下垂体に影響し、TSH の分泌を抑制するため摂取率の低下がみられるものと理解されている。

次に甲摘Fウサギにおける血清 PBI は、 F_1 ウサギでは平均 $4.2 \pm 0.61 \gamma/\text{dl}$ で正常より僅かに低く、 F_4 ウサギでは平均 $3.4 \pm 0.43 \gamma/\text{dl}$ でさらに低値を示している。ヒトの甲状腺機能低下症における血清 PBI の測定は第18表に示すように多くの報告⁹⁾があるが、Perkin ら⁷⁹⁾は $2.5 \gamma/\text{dl}$ 、Talbot ら⁹⁴⁾は $1.3 \sim 3.0 \gamma/\text{dl}$ (平均 $2.3 \gamma/\text{dl}$)、Salter ら⁸⁹⁾は $2.2 \gamma/\text{dl}$ といずれも低い平均値を示している。また Starr ら⁹¹⁾によれば甲状腺機能低下症における39例の血清 PBI 値の平均は $2.1 \gamma/\text{dl}$ で、最高値として $5.3 \gamma/\text{dl}$ を示すものをみとめたが、その中 $4 \gamma/\text{dl}$ 以下は全体の92.3%で、 $3 \gamma/\text{dl}$ 以下は84.6%を占めていると述べている。著者の甲摘Fウサギにおいてはその血清 PBI 値は経代的に低値を示している。

甲摘Fウサギの血中総コレステロールは F_1 では平均 $95 \pm 13.3 \text{mg}/\text{dl}$ で正常平均値 $82 \pm 14.9 \text{mg}/\text{dl}$ より高く、 F_4 では $123 \pm 44.2 \text{mg}/\text{dl}$ でさらに高値を示している。臨床的に甲状腺機能低下症では血清総コレステロールが増加している場合が多い。Mason ら⁵⁹⁾は22例の患者中15例が、Hurxthal³⁶⁾は33例中25例が増加していたと報じ、本邦においても鳥飼⁹⁹⁾、田中⁹⁶⁾が同様の報告をしている。以上のように機能低下症では血清総コレステロールの測定は有力な診断法の一つであるといえる。しかしこの場合でも相当数において正常値を示すことがあるのを考慮しなければならない。

甲摘Fウサギの甲状腺 I^{131} 摂取率は、 F_1 では24時間値まで、 F_4 ではいずれの値も正常より高い摂取率を示し、かつ F_4 は F_1 よりさらに高値を示した。しかしこれらの血清 PBI は上記のようにいずれも正常より低

くかつ経代的に低値を示している。Chaikoff & Taurog¹⁵⁾, Morton ら⁶⁵⁾はシロネズミに脳下垂体を剔除し、甲状腺の機能低下を起させると、わずかながら摂取されたI¹³¹から di-iodotyrosine は容易に作られるが、thyroxine 形成が著しく阻害され、ホルモンとして血中に放出されるより以上のものが甲状腺内に蓄積されることを実験的に観察しており、このことは先天性散発性クレチン症の場合にもみとめられており³⁵⁾⁶¹⁾⁸⁹⁾⁹⁰⁾, また thiocyanate 投与のさいにもみられている。そしてこれらの例では I¹³¹ 摂取率はいずれも正常かまたは正常より高値を示しており、また甲状腺内あるいは血中 thyroxine 量の減少がみられている。

以上のように著者の甲摘Fウサギにおいては甲状腺I¹³¹摂取率は正常より高く一見機能亢進を疑わせたが、その血清 PBI は正常より低値で、血中総コレステロールも正常に比し増量していたことからこれらのウサギの甲状腺は主として無機ヨードの摂取能はあるが、これをホルモン化する合成能が障害されているのであり、しかもこの障害は経代的に増強していくもののように考えられる。

甲摘ウサギにおいてみるにその血清 PBI は低値(平均 $3.0 \pm 0.44 \gamma/\text{dl}$)を示すが零にならないのは、蛋白のヨード化(protein iodination)の現象あるいは甲状腺外(extrathyroidal)の有機ヨード合成の存在によるのではなかろうかと考えられている(Winkler ら¹⁰³⁾). Carr ら¹⁸⁾はイスに甲摘を行い、その血清 PBI の低下を観察しているが、ウサギにおけるこのような報告はみられない。次に甲摘ウサギの血中総コレステロールは平均 $118 \pm 35.9 \text{mg}/\text{dl}$ で正常より高値を示し、Fleischmann ら²²⁾はウサギに、Chaikoff ら¹⁴⁾はイスに甲摘を行い同様に血清における総コレステロールの増量を観察している。この機序について Rosenmann ら⁸¹⁾は甲状腺の摘出動物ではコレステロールの吸収および体内においての生成が低下するが、同時にコレステロールの排泄が著しく減少し、その結果血清中の総コレステロールが増加するといっている。また甲摘ウサギの甲状腺I¹³¹摂取率は正常に比し著明な低下がみられ、これは入江³⁸⁾の観察とはば一致している。

V 結 論

著者は歴代雌、雄甲状腺機能異常ウサギより生まれた子孫ウサギについてその甲状腺機能を研究し次の成績を得た。

A 歴代甲状腺末投与雌、雄ウサギより生まれた子孫ウサギ(F₁, F₄, F₈, F₆)において次の成績を得た。

(1) 体重の測定結果 F₄, F₈, F₆ ウサギのいずれにおいても成長が正常とほとんど差がなかった。

(2) 血清 PBI 値は、F₁ウサギ7匹の平均値は $5.4 \pm 0.73 \gamma/\text{dl}$, F₄ウサギ10匹の平均値は $7.2 \pm 1.80 \gamma/\text{dl}$, F₈ウサギ8匹の平均値は $8.4 \pm 0.89 \gamma/\text{dl}$, F₆ウサギ12匹の平均値は $10.0 \pm 1.07 \gamma/\text{dl}$ でいずれも正常平均値 $4.6 \pm 0.71 \gamma/\text{dl}$ より高値を示し、かつ経代的に高くなり F₆ウサギでは正常の約2.1倍の値に達した。

(3) 血中総コレステロール値は、F₁ウサギ6匹の平均値は $95 \pm 6.8 \text{mg}/\text{dl}$, F₄ウサギ9匹の平均値は $84 \pm 8.0 \text{mg}/\text{dl}$, F₈ウサギ7匹の平均値は $97 \pm 15.5 \text{mg}/\text{dl}$, F₆ウサギ10匹の平均値は $98 \pm 14.7 \text{mg}/\text{dl}$ でいずれも正常平均値 $82 \pm 14.9 \text{mg}/\text{dl}$ より僅かに高い値を示した。

(4) 甲状腺I¹³¹摂取率は、F₁, F₄, F₈, F₆ウサギとも正常より高値を示し、かつ経代的に増大し F₆ウサギでは1時間値は正常の約3倍、3時間値は約2.2倍、6時間値は約1.9倍の摂取率を示した(F₁5匹, F₄6匹, F₈8匹, F₆11匹平均値は次の通りである。

1時間値: F₁ $34.1 \pm 5.1\%$, F₄ $33.6 \pm 8.9\%$, F₈ $38.6 \pm 9.1\%$, F₆ $63.8 \pm 4.4\%$; 3時間値: F₁ $35.9 \pm 7.9\%$, F₄ $39.8 \pm 8.8\%$, F₈ $45.7 \pm 6.3\%$, F₆ $64.5 \pm 4.4\%$; 6時間値: F₁ $37.6 \pm 3.3\%$, F₄ $37.8 \pm 1.7\%$, F₈ $48.5 \pm 7.8\%$, F₆ $57.7 \pm 6.6\%$; 12時間値: F₁ $39.4 \pm 4.1\%$, F₄ $32.1 \pm 6.3\%$, F₈ $45.2 \pm 7.7\%$, F₆ $48.7 \pm 7.4\%$; 24時間値: F₁ $20.7 \pm 5.1\%$, F₄ $17.2 \pm 9.1\%$, F₈ $32.4 \pm 8.6\%$, F₆ $27.5 \pm 11.6\%$; 48時間値: F₁ $10.1 \pm 2.7\%$, F₄ $8.2 \pm 5.1\%$, F₈ $16.8 \pm 9.1\%$, F₆ $13.6 \pm 4.8\%$; 72時間値: F₁ $6.6 \pm 2.0\%$, F₄ $6.4 \pm 4.7\%$, F₈ $13.3 \pm 9.0\%$, F₆ $8.4 \pm 2.0\%$).

(5) 以上血清 PBI 値、甲状腺I¹³¹摂取率から歴代甲状腺末投与雌、雄ウサギより生まれた子孫ウサギにおいては累代性に増強する甲状腺機能亢進状態を呈し、遂に F₈以上のウサギの大部分は完全に機能亢進像を示しているものと考えられる。

B 甲状腺末投与ウサギの5匹においては、血清 PBI 値: $9.6 \pm 1.11 \gamma/\text{dl}$ で正常より高く、血中総コレス

テロール: $78 \pm 13.5 \text{ mg/dl}$ で正常より僅かに低く, 甲状腺 I^{131} 摂取率は正常に比し著明な減少および遅延を示した。

C 歴代甲状腺摘出雌, 雄ウサギより生まれた子孫ウサギ(F_1 , F_4)においては次の成績を得た。

(1) 体重の測定結果 F_1 , F_4 ウサギとも正常より成長がやや良好で, 特に F_4 において135日以後著明であった。

(2) 血清 PBI 値は, F_1 ウサギ5匹の平均値は $4.2 \pm 0.61 \gamma/\text{dl}$, F_4 ウサギ6匹の平均値は $3.4 \pm 0.43 \gamma/\text{dl}$ でいずれも正常平均値 ($4.6 \pm 0.71 \gamma/\text{dl}$) より低値を示し, かつ経代的に低くなっており, 次第に甲摘ウサギの平均値 $3.0 \pm 0.44 \gamma/\text{dl}$ に近づいている。

(3) 血中総コレステロールは, F_1 ウサギ5匹の平均値は $95 \pm 13.3 \text{ mg/dl}$ で, F_4 ウサギ5匹の平均値は $123 \pm 44.3 \text{ mg/dl}$ でいずれも正常平均値 $82 \pm 14.9 \text{ mg/dl}$ より高く, かつ経代的に高値を示し, F_4 では甲摘ウサギの平均値 $118 \pm 35.9 \text{ mg/dl}$ 以上の値を示した。

(4) 甲状腺 I^{131} 摂取率は, F_1 , F_4 ウサギとも正常より高い値を示し, かつ F_4 は F_1 よりさらに高値を示した (F_1 5匹, F_4 4匹平均値は次の通りである。1時間値: $F_1 31.8 \pm 4.7\%$, $F_4 24.9 \pm 3.7\%$; 3時間値: $F_1 33.8 \pm 2.8\%$, $F_4 44.1 \pm 5.3\%$; 6時間値: $F_1 32.0 \pm 5.2\%$, $F_4 49.4 \pm 5.1\%$; 12時間値: $F_1 29.4 \pm 3.0\%$, $F_4 31.1 \pm 10.3\%$; 24時間値: $F_1 19.5 \pm 4.1\%$, $F_4 26.5 \pm 8.4\%$; 48時間値: $F_1 7.8 \pm 1.4\%$, $F_4 20.0 \pm 6.3\%$; 72時間値: $F_1 4.8 \pm 1.5\%$, $F_4 16.6 \pm 5.5\%$)。

(5) 以上の結果より歴代甲状腺摘出雌, 雄ウサギより生まれた子孫ウサギにおいては累代性に増強する主として甲状腺のホルモン合成能障害による機能低下状態を示しているものと考えられる。

D 甲状腺摘出ウサギの5匹においては, 血清 PBI 値は $3.0 \pm 0.44 \gamma/\text{dl}$ で正常より低く, 血中総コレステロールは $118 \pm 35.9 \text{ mg/dl}$ で正常に比し高値を示し, 甲状腺 I^{131} 摂取率の4匹平均値では正常に比し著明な低下を示した。

稿を終るに臨み, PBI測定法の御教示を戴いた内科二講座の吉川守之学士に衷心より感謝する。

文 献

- 1) Allen, L.: Studies on the fixation of radioactive iodine by the rabbit thyroid. *Endocrinol.*, **32**, 429-432, 1943.
- 2) 浅田弘太郎: 甲状腺過剰症ノ胎児及ビ母体特ニ其ノ乳腺, 卵巣ニ及ボス影響ニ関スル実験的研究. *日婦会誌*, **24**, 384-432, 1928.
- 3) Barker, S.B.: Determination of protein-bound iodine. *J. Biol. Chem.*, **24**, 715-724, 1948.
- 4) Barker, S.B. & Humphrey, M.J.: Clinical determination of protein-bound iodine in plasma. *J. Clin. Endocrinol.*, **10**, 1136-1141, 1950.
- 5) Barker, S.B., Humphrey, M.J. & Soley, M.J.: The clinical determination of protein-bound iodine. *J. Clin. Invest.*, **30**, 55-62, 1951.
- 6) Bartels, E.C.: Basal metabolic rate and plasma Cholesterol as aids in the Clinical study of thyroid disease. *J. Clin. Endocrinol.*, **10**, 1126-1135, 1950.
- 7) Baumann, E.: Über das normale Vorkommen von Jod in Tierkörper. *Ztschr. f. Physiol. Chem.*, **21**, 319-330, 1895.
- 8) Bernheim, M., Berger, M. et Uzan, R.: La rôle des facteurs génétiques dans le développement du myxoedème congénital. *Compt. rend. Soc. Biol.*, **149**, 1553-1558, 1955.
- 9) Blackburn, C.M. & Power, M.H.: Diagnostic accuracy of serum protein-bound iodine determination in thyroid disease. *J. Clin. Endocrinol.*, **15**, 1379-1392, 1955.
- 10) Bloor, W.R.: The determination of cholesterol in blood. *J. Biol. Chem.*, **24**, 227-231, 1916.
- 11) Boas, N.F. & Ober, W.B.: Hereditary exophthalmic goiter-report of eleven cases in one family. *J. Clin. Endocrinol.*, **6**, 575, 1946. (倉持⁵²⁾による).
- 12) Brownell, G.L. and Stanbury, J.B.: Instrument for thyroid measurement. *J. Clin. Endocrinol.*, **13**, 210-220, 1953.
- 13) Carr, E.A., Beierwaltes, W.H., Raman, G., Dodson, V.N., Tanton, J., Betts, J.B. & Stambaugh, R.A.: The effect of maternal thyroid function on fetal thyroid function and development. *J. Clin. Endocrinol.*, **19**, 1-18, 1959.
- 14) Chaikoff, I.L., Entenman, C., Changus, G.W. & Reichert, F.L.: Influence of thyroidectomy on blood lipids of the dog. *Endocrinol.*, **23**, 797-805, 1941.
- 15) Chaikoff, I.L. & Taurog, A.: Studies on the formation

- of organically bound iodine compounds in the thyroid gland and their appearance in plasma as shown by the use of radioactive iodine. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **59**, 377-402, 1949. 16) Chaney, A.L. : Improvements in determination of iodine in blood. *Indust & Engin. Chem., Anal. Ed.* **12**, 179-181, 1940. 17) Connor, A.C., Swenson, R.E., Park, C.W., Gangloff, E.C., Lieberman, R. & Curtis, G.M. : The determination of the blood iodine. A useful method for the clinical laboratory. *Surgery*, **25**, 510-517, 1949. 18) Danowski, T.S., Johnston, S.Y. & Greenman, J.H. : Alteration in serum iodine fractions induced by the administration of inorganic iodide in massive dosage. *J. Clin. Endocrinol.*, **10**, 519-531, 1950. 19) Danowski, T.S., Man, E.B. & Winkler, A.W. : Tolerance of normal, of thyroidectomized, and of thiourea or thiouracil treated dogs to oral desiccated thyroid and to intravenous thyroxine. *Endocrinol.*, **38**, 230-237, 1946. 20) Epstein, A.A. & Lande, H. : Studies on blood lipids; relation of cholesterol and protein deficiency to basal metabolism. *Arch. Int. Med.*, **30**, 563-577, 1922. 21) Fields, T. & Le Roy, G.V. : An accurate method for the measurement of radioiodine in the thyroid gland by an external counter. *Radiology*, **58**, 57-67, 1952. 22) Fleischmann, W., Schmacker, H.B. & Wilkins, L. : The effect of thyroidectomy on serum cholesterol and basal metabolic rate in the rabbit. *Amer. J. Physiol.*, **131**, 317-324, 1940. 23) Greer, M.A. : The effect of endogenous thyroid activity of feeding desiccated thyroid to normal human subjects. *New Eng. J. Med.*, **244**, 385-390, 1951. 24) Gross, J. & Pitt-Rivers, R. : a) Physiological activity of 3 : 5 : 3'-L-triiodothyronine. *Lancet*, **1**, 593-594, 1952. b) 3 : 5 : 3'-L-Triiodothyronine. *Biochem. J.*, **53**, 652-657, 1953. 25) Grossmann, A. & Grossmann, G.F. : Protein-bound iodine by alkaline incineration and a method for producing a stable cerate color. *J. Clin. Endocrinol.*, **15**, 345-361, 1955. 26) Hallman, B.L., Bondy, P.K. & Hageweel, M.A. : Determination of serum protein-bound iodine as a routine clinical procedure. *Arch. Int. Med.*, **87**, 817-824, 1951. 27) Hamilton, J.G. & Soley, M.H. : a) Studies in iodine metabolism by the use of a new radioactive isotope of iodine. *Amer. J. Physiol.*, **127**, 557-572, 1939. b) Studies in iodine metabolism of the thyroid gland in situ by the use of radioiodine in normal subjects and in patients with various types of goiter. *Ibid.*, **131**, 135-143, 1940. 28) Harrington, C.R. : Isolation of thyroxine from the thyroid gland. *Biochem. J.*, **20**, 293-299, 1926. 29) Hertz, S. : Radioactive iodine as an indicator in thyroid physiology. Observation on rabbits and on goiter patients. *Amer. J. Roentgenol.*, **46**, 467-468, 1941. 30) Hertz, S. & Roberts, A. : Radioactive iodine as an indicator in thyroid physiology. III Iodine collection as a criterion of thyroid function in rabbits injected with thyrotropic hormone. *Endocrinol.*, **29**, 82-88, 1941. 31) Hertz, S., Roberts, A. & Evans, R.D. : Radioactive iodine as an indicator in study of thyroid physiology. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **38**, 510-513, 1938. 32) Hertz, S., Roberts, A., Means, J.H. & Evans, R.D. : Radioactive iodine as an indicator in thyroid physiology. Iodine collection by normal and hyperplastic thyroid in rabbits. *Amer. J. Physiol.*, **128**, 565-576, 1940. 33) 平田統一 : 健康者並びに各種内科疾患における血清 P B I に関する研究. *日大医誌*, **15**, 1190-1214, 1956. 34) Hoskins, R.G. : Congenital thyroidism; An experimental study of the thyroid in relation to other organs of internal secretion. *Amer. J. Physiol.*, **26**, 426-438, 1910. 35) Hubble, D. : Familial cretinism. *Lancet*, **1**, 1112-1117, 1953. 36) Hurxthal, L.M. : a) Blood cholesterol in thyroid disease. *Arch. Int. Med.*, **52**, 89-95, 1933. b) Blood cholesterol and thyroid disease; myxedema and hypercholesteremia. *Ibid.*, **53**, 762-781, 1934. 37) 今本広業 : 母体の甲状腺機能が産仔に及ぼす影響についての実験的研究. *通信医学*, **8**, 1-19, 1956. 38) 入江一彦 : 歴代甲状腺摘出雌, 雄ウサギより生まれたウサギ($F_1 \sim F_3$)に関する研究. *東北医誌*, **55**, 321-356, 1957. 39) Irving, A., Bale, W.F., Vincent, D., Hodge, H.C., Walter, M., Stanbury, V.V., Warren, S.L. & Wilson, H.J. : The distribution of radioactive isotopes of iodine in normal rabbits. *Amer. J. Physiol.*, **122**, 346-350, 1941.

- 40) 岩岡順：甲状腺機能検査における放射性ヨードの応用。内分泌と代謝，**1**，76～82，1958。 41) 金井泉：臨牀検査法提要，Ⅶ～42～43，金原出版株式会社，東京・京都，1955。 42) 金地嘉夫，寺田登美男，大久保忠，野崎英夫：甲状腺疾患の遺伝，日臨牀外科医誌，17回，5～6号，31，1956。 43) Katsh, S. & Windsor, E.: Unusual value for protein-bound iodine in the serum of the opossum. Science, **121**, 897-898, 1955。 44) Keating, F.R., Wang, J.C., Luellen, T.J., Williams, M., Power, M.H. & Conahey, W.M.: The measurement of the iodine-accumulating function of the human thyroid gland. J. Clin. Invest., **28**, 217-227, 1949。 45) Kendall, E.C.: Tr. Ass. Amer. Physicians, **30**, 428, 1915。(西山⁶⁸)による)。 46) Kendall, E.C. & Richardson, F.S.: Determination of iodine in blood and in animal tissues. J. Biol. Chem., **43**, 161-170, 1920。 47) 木下文雄：放射性沃度 I¹³¹による甲状腺の臨牀的研究。I 放射性沃度による甲状腺疾患の診断的研究，慶応医学，**32**，379～388，1955。 48) Koerner, K.A.: Congenital goiter with exophthalmos and hyperthyroidism. J. Ped., **45**, 464-470, 1954。 49) 小山良修，左近さくら，細田明子，亀井照子，藤井儒子：a) 幼若ラットの發育とホルモン作用。日薬理誌，**52**，62§～63§，1956。 b) 甲状腺と發育。日薬理誌，**52**，212§～213§，1956。 50) Kriss, J.P.: Uptake of radioactive iodine, I¹³¹, by the thyroid gland after administration of tracer doses. J. Clin. Endocrinol., **10**, 812, 1950。 51) 久保政治，榎葉幸子，島田達雄，増田陽三，田所栄：精神薄弱児に関する2, 3の検索。3. 劣等児と甲状腺機能。最新医学，**7**，732～736，1952。 52) 倉持利男：歴代甲状腺未投与雌，雄ウサギより生まれた子孫ウサギ(F₁～F₈)に関する研究。東北医誌，**55**，357～381，1957。 53) Lewis, I.C. & Mac Gregor, A.G.: Congenital hyperthyroidism. Lancet, **5**, 14～16, 1957。 54) Luellen, T.J., Keating, F.R., Williams, M., Berkson, J., Power, M.H. & Mc Conahey, W.M.: Relative measurement in vivo of accumulation of radioiodine by the human thyroid gland; Comparison with radioactivity of peripheral tissues. J. Clin. Invest., **23**, 207-216, 1949。 55) Mackenzie: Lancet, September, 1890。(White¹⁰⁴)による)。 56) Man, E.B., Culotta, C.B., Siegfried, D.A. & Stilson, C.: Serum precipitable iodines in recognition of cretinism and in control of thyroid medication. J. Ped., **31**, 154-160, 1947。 57) Man, E.B., Smirnow, A.E., Gildea, E.F. & Peters, J.P.: Serum iodine fractions in hyperthyroidism. J. Clin. Invest., **21**, 773-780, 1942。 58) Martin, J.M.: Proc. Roy. Soc. Med., **32**, 215, 1939。(倉持⁵²)による)。 59) Mason, R.L. et al.: New Eng. J. Med. **233**, 1273, 1930。(田中ら⁹⁶)による)。 60) Mc Gee, L.C.: Ann. Int. Med., **9**, 728, 1935。(田中ら⁹⁶)による)。 61) Mc Girr, E.M. & Hutchison, J.H.: Radioactiveiodine studies in non-endemic goitrous cretinism. Lancet, **1**, 1117-1120, 1953。 62) Means, J.H., Lerman, J. & Salter, W.T.: J. Clin. Invest., **19**, 683, 1940。(西山⁶⁸)による)。 63) Member, S., Bruger, M. & Oppenheim, E.: Experimental atherosclerosis. Arch. Path., **38**, 210-214, 1944。 64) Morrison: New Eng. J. Med., **199**, 85, 1928。(倉持⁵²)による)。 65) Morton, M.E., Perlman, I., Anderson, E. & Chaikoff, I.L.: Radioactive iodine as an indicator of the metabolism of iodine. Endocrinol., **30**, 495-501, 1942。 66) 中島養郷：未発表。 67) 中村宇一：妊娠，分娩並ビニ産褥時甲状腺機能ニ関スル実験的研究。(其の2) 甲状腺剔除ノ妊娠持続並ビニ胎児發育ニ及ボス影響。近畿婦誌，**16**，1050～1057, 1932。 68) 西山恒雄：産婦人科領域ニ於ケル血清蛋白結合沃度(PBI)ニ就テノ研究。日産婦誌，**9**，215～224, 1957。 69) 野島規矩男：甲状腺剔除ノ妊娠ニ及ボス影響ニ就テノ実験的研究。近畿婦誌，**16**，846～902, 1932。 70) 岡本耕造：a) 糖尿病ノ実験的研究。日病会誌，**41**(総会号)，27-43, 1952。 b) Experimental pathology of diabetes mellitus (Report II.). III. Studies on rabbits from ancestors diabetic for several successive generations, especially on spontaneous occurrence of diabetes in F₄ and F₅ rabbits. Tohoku J. Exper. Med., **61**, Suppl. III, 62-112, 1955。 c) 実験的糖尿病ノ子孫ニ及ボス影響。日内分泌誌，**24**，824～845, 1958。 71) 大西康夫：鶏胎児發育ニ及ボス諸内分泌ノ影響。第6回報告。甲状腺ノ影響ニ就テ。日内分泌誌，**7**，1095～1109, 1930。 72) Oswald, A.: Die Eiweisskörper der Schilddrüse. Ztschr. f. Physiol. Chem., **27**, 14-49, 1899。 73) Perkin, H.J. & Hurxthal, L.M.:

- The fractionation of the iodine of blood in thyroid disease. *J. Clin. Invest.*, **18**, 733-737, 1939. 74) Perlmutter, M. & Riggs, D.S.: Thyroid collection of radioactive iodide and serum protein-bound iodine concentration in senescence, in hypothyroidism and in hypopituitarism. *J. Clin. Endocrinol.*, **9**, 430-439, 1949. 75) Perlmutter, M., Weisenfeld, S., Salter, S. & Wallace, E.Z.: A study of the metabolism of the inhibition of the thyroid gland induced by ingestion of thyroid substance. *J. Clin. Endocrinol.*, **12**, 208-227, 1952. 76) Peters, J.P. & Man, E.B.: The significance of serum cholesterol in thyroid disease. *J. Clin. Invest.*, **29**, 1-11, 1950. 77) Rapport, R.L. & Curtis, G.M.: The clinical significance of the blood iodine: A review. *J. Clin. Endocrinol.*, **10**, 735-790, 1950. 78) Rawson, R.W. & Skanse, B.N.: Radioactive iodine: Its use as a tool in studying thyroid physiology. *Radiology*, **51**, 525-531, 1948. 79) Reid, A.F. & Sorenson, J.A.: Effective thyroid depth and compensating measurements for iodine uptake determination. *Radiology*, **53**, 390-392, 1952. 80) Riggs, D.S., Gildea, E.F. & Man, E.B.: The clinical interpretation of blood iodine levels. *Connecticut M.J.*, **5**, 209, 1941. (Rapport ら⁷⁷⁾による). 81) Rosenmann, R.H., Byer, S.O. & Friedman, M.: The mechanism responsible for the altered blood Cholesterol content in deranged thyroid states. *J. Clin. Endocrinol.*, **12**, 1287-1299, 1952. 82) Sandall, E.B. & Kalthoff, I.M.: Micro determination of iodine by a catalytic method. *Mikrochimica acta*, **1**, 9-25, 1937. 83) Salter, W.T., Bassett, A.M. & Sappington, T.S.: Protein-bound iodine in blood. IV. Its relation to thyroid function in 100 cases. *Am. J. M. Sci.*, **202**, 527-542, 1941. 84) Salter, W.T. & Mc Kay, E.A.: Iodine in blood and thyroid of man and small animals. *Endocrinol.*, **35**, 380-390, 1944. 85) 佐々木哲丸, 中島博徳, 森和夫: 血族性に見られた甲状腺腫. 内分泌, **2**, 70, 1955. 86) Schulze, W., Schmitt, W. und Hölldobler, K.: Untersuchungen über die morphogenetische Wirksamkeit der embryonalen Schilddrüse der Säugetiere, besonders des Menschen. *Endokrinologie*, **2**, 2-19, 1928. 87) 七条小次郎, 田中茂: 血清蛋白結合沃度及その測定法について. ホルモンと臨牀, **1**, 153-161, 1953. 88) Skelton, M.O. & Gans, B.: Congenital thyrotoxicosis. *Arch. Dis. Childh.*, **30**, 460-464, 1955. 89) Stanbury, J.B.: Cretinism with goiter: A case report. *J. Clin. Endocrinol.*, **11**, 740-742, 1951. 90) Stanbury, J.B. & Hedge, A.N.: A study of a family of goitrous cretins. *J. Clin. Endocrinol.*, **10**, 1471-1484, 1950. 91) Starr, P., Petit, D.W., Chaney, A.L., Rollman, H., Aiken, J.B., Jamieson, B. & Kling, I.: Clinical experience with the blood protein-bound iodine determination as a routine procedure. *J. Clin. Endocrinol.*, **10**, 1237-1250, 1950. 92) Sugiyama, S. & Yagizawa, T.: On the postnatal histogenesis of the thyroid gland of the rabbit. 3. On the thyroid function researched from the histogenetic point of view. *Fol. Anat. Jap.*, **23**, 67-79, 1950. 93) 高橋敏行: 母体ニ於ケル甲状腺機能障礙ガ其ノ胎児又ハ乳児ノ内分泌臓器ニ及ボス影響ニ就テ. 日内分泌誌, **5**, 923-987, 1928. 94) Talbot, N.B., Butler, A.M., Saltzman, A.H. & Rodriguez, P.M.: The colorimetric estimation of protein-bound serum iodine. *J. Biol. Chem.*, **153**, 479-488, 1944. 95) 田中茂: 甲状腺機能の化学的検査法. ホルモンと臨牀, **4**, 966-972, 1956. 96) 田中茂, 中野稔: 最も新しいホルモン検査法. 協同医書出版社, 東京, 164, 1956. 97) Taugog, A. & Chaikoff, I.L.: On the determination of plasma iodine. *J. Biol. Chem.*, **163**, 313-322, 1946. 98) 鳥飼龍生: 甲状腺の臨牀. II. 甲状腺機能低下症の診断と治療. 日内科学誌, **46**, 1247-1261, 1958. 99) 鳥飼龍生, 白井堅雄: 甲状腺疾患の診断. 綜合臨牀, **5**, 972-980, 1956. 100) 辻田純一: 未発表. 101) 脇坂行一: a) 甲状腺の臨牀. III. 放射性同位元素による甲状腺機能検査を中心として. 日内科学誌, **46**, 1262-1295, 1958. b) 放射性同位元素の医学的応用. 内科宝函, **3**, 279-289, 1956. 102) Werner, S.C., Hamilton, H.B., Leifer, D. & Goodwin, L.D.: An appraisal of the radioiodine tracer technic as a clinical procedure in the diagnosis of thyroid disorders. *J. Clin. Endocrinol.*, **10**, 1054-1076, 1950. 103) Werner, S.C., Quimby, E.H. & Schmidt, C.: The use of tracer doses of radioactive iodine, I¹³¹, in the

- study of normal and disordered thyroid function in man. *J. Clin. Endocrinol.*, **9**, 342-354, 1949.
- 104) White, C. : A foetus with congenital hereditary Graves's disease. *J. Obst. & Gynaec., Brit. Emp.*, **21**, 231-233, 1912.
- 105) Winkler, A.W., Riggs, D.S. & Man, E.B. : Serum iodine in hypothyroidism before and during thyroid therapy. *J. Clin. Invest.*, **24**, 732-741, 1945.
- 106) Winkler, A.W., Riggs, D.S., Thompson, K.W. & Man, E.B. : Serum iodine in hyperthyroidism, with particular reference to the effects of subtotal thyroidectomy. *J. Clin. Invest.*, **25**, 404-487, 1937.
- 107) 安間善雄 : 甲状腺「ホルモン」ノ家兎胎仔發育ニ及ボス影響ニ就イテ. *解剖誌*, **12**, 426-487, 1937.
- 108) 陽田伝 : 卵巣黄体ノ内分泌機能研究. 第5章. 甲状腺過剰症ノ妊娠ニ及ス影響. *日婦会誌*, **26**, 1-34, 1930.