

大黒鼠甲状腺に及ぼす2, 3薬剤の影響について

金沢大学医学部第二外科学教室(主任 熊埜御堂進教授)

笹本 博 通

(昭和40年4月1日受付)

本論文の要旨は1953年9月, 第15回十全医学会にて発表した。

第1編 メチオジール, ヨードカリ及びロダンカリの投与 における投与量の多少による甲状腺変化について

甲状腺疾患において従来より外科医の手を煩わすものにバセドー氏病, 甲状腺機能亢進症, 殊にその手術後に偶発する所謂“術後反応”がある。これに対してはいろいろの法が論ぜられているが, その一つに Thiouracil の術前応用がある。

既に Plummer & Boothby (1932) により提唱された微量ヨードの術前投与による方法は手術死亡率を非常に低下させた。例えばバセドー氏病における従来術後の死亡率は F. Sauerbruch (1931) は 8~48% (430例中) であつたものが Plummer 療法を行なうようになって以後のそれは 0~27% (1049例中) に低下したと報告している。しかしこれとても万全ではなくヨード療法の治療効果は比較的短期間で再発例には余り効果なく (C. A. Helling, 稲葉), 中にはヨード療法に反応しないもの (Willard O. Thompson) があつた。しかるに近年に及び抗甲状腺物質としてチオシアネート, Sulfaguanidine, チオ尿素系物質等の研究が行なわれるようになり, 特に臨床的にチオ尿素系物質の Thiouracil の応用が行なわれ, この“術後反応”の対策も一層の進歩を示した。

チオ尿素系物質に関しては Chesney (1924) が兎をキャベツにて飼育した所甲状腺腫大を認め, その有効成分は Nitrile 一化合物にあるのではないかと発表してより, Kennedy (1942) は菜タネ類の甲状腺作用はその内に含まれる Athyl-Thiaurea に基因することを知つた。一方 Astwood (1942) は Thiouracil に甲状腺作用のあることを知つた。即ち Thiouracil を白鼠に投与するにその甲状腺に機能低下を伴う甲状腺腫を発生することを観察した。その後 Astwood らは Thiouracil をバセドー氏病, 甲状腺機能亢進症に投

与して治療効果のあることを確かめたが, 一面 Thiouracil は使用に伴い白血球減少症, 顆粒細胞減少症の副作用のあるのを発見した。例えば Himsworth & Trotte (1947) は9281例中207例の顆粒細胞減少症が現われその1/4は死亡したと報じている, がその後 Thiouracil の誘導体の研究が続けられ Meulegracht (1945) により Methyl-Thiouracil が提供され, 次いで Propyl-Thiouracil が作られた。これらは副作用が少なく, 効力もよいので術前の準備剤として使用されるようになった。

前述の Plummer 療法とこの Thiouracil 療法との二つの治療法に関してはその比較研究がなされそれぞれに長短のあることが認められているが, 更にその両者の併用に関する研究も行なわれ, 両者併用の場合, その何れを先に使用するか, また如何なる併用方法を行なうのが最も有利であるかについても数多くの検索がなされている。Astwood (1943), 稲葉 (昭24) は併用せる場合に Thiouracil 投与前に Plummer 療法を行なうと Thiouracil の効果が非常に遅く現われるから, この2者の併用は Thiouracil にて基礎代謝を一定まで低下させた後に Plummer 療法を単独にて7~10日間投与し手術せる方がよいとしている。また Benjamin Goldmann (1953), Willard O. Thompson (1947) は Thiouracil 単独投与せる甲状腺は手術時組織は脆弱となり出血しやすく, 手術が困難になると述べ Plummer 療法と併用することにより手術時の困難は除去し得るとなしている。また Robert H. Williams (1949), 木村 (昭24) は Thiouracil 投与のみにて手術時多少の血管拡張は認められるが, 出血のため手術に困難を感ずることなく甲状腺組織は寧

On the Effects of Some Drugs on the Thyroid of Daikoku Rats. **Hiromichi Sasamoto**, Department of Surgery (II) (Director: Prof. S. Kumanomido), School of Medicine, Kanazawa University.

ろ却つて強靱となり、全体として Plummer 療法の
場合より容易に手術を施行することができ Plummer
療法の必要を認めず、また J. W. Mc Arthus (1947)
は手術前処置として Propyl-Thiouracil, Thouracil
と Plummer 療法との併用を何らの前後の区別なく
甲状腺中毒症に使用し治療効果を挙げている。このよ
うに Thiouracil とヨード療法との併用には諸説が
あり、種々なる形にて臨床上併用応用されているが、
また他面実験的甲状腺腫に対するヨードの影響に関し
ては古くから多くの実験があり、森沢 (昭13) は脳下
垂体前葉酸性エキス注射と共にヨードカリを経口的に
投与し、小量ヨードカリが前葉エキス注射によりモル
モット甲状腺に発生する甲状腺肥大、機能亢進の組織
像を抑制するのを見ている。蔡 (昭17) は海猿にての
実験で生甘藍投与により発生する甲状腺腫をヨードカ
リが抑制するのを見ている。また田部 (1925)、帖佐
(昭6) は Ca 投与により発生する実験的甲状腺腫は
ヨード投与により縮小するものでヨードは甲状腺肥
大、上皮細胞の肥大、増殖に抑制的に作用をなすとな
している。また Fried good (1936), Anderson &
Evans (1937) は前葉甲状腺刺激ホルモン注射によつ
て甲状腺機能亢進症を示している海猿にヨードナトリ
ウムを与えるとその症状は軽快するとなし、Robert
H. Williams (1950), Jaffe & Solomon (1950) は
Propyl-Thiouracil 単独投与に比してヨードナトリウ
ムとの併用は白鼠にて Propyl-Thiouracil の甲状腺
作用を軽度ながら抑制するとなす。

このように臨床的 Thiouracil 及びヨードカリ併用
に関してもまた実験的甲状腺腫、甲状腺機能亢進症に
及ぼすヨード剤の影響もすべて明らかにそれぞれの甲
状腺作用に影響しているが、その併用投与の効果に関
しては種々であり未だ不明なる点があり、定説を認
めずまた実験も少ない。特にヨードカリと Methyl-
Thiouracil の併用がその何れを先に与え、何れを後に
与えるか等の順序の相違により Methyl-Thiouracil
の甲状腺作用が如何に影響されるかということ等の
点で不明な点が多い。私はこの点に関して Methyl-
Thiouracil の甲状腺性作用にヨードカリの併用がそ
の投与の方法の種々なる配合により如何に影響するか
を知らんとして次に述べる如き方法にて実験を行なつ
た。

Methyl-thiouracil は M-T ヨードカリは KJ と
またロダンカリは KSCN と記す。以下この略字を使用
する。

実験材料並びに実験方法

実験動物としては体重 50~70 g 内外の比較的幼若
なる大黒鼠を選んだ。甲状腺は幼若なものほど感受性
が鋭敏であり (森沢, 昭13), 且つ幼若なものほど各種
因子による生後の影響を受けていることが少ないから
である (岡田, 昭26)。

先ず動物は 15×15×20 cm の木製で、一面及び底
面を金網で作り、上面より飼糧を出入する蓋を備えた
飼育箱に 1 匹宛容れ、基本飼糧としては小麦粉とし、
週に 1 回程度の獣肉及び野菜を与えた。なお毎日新鮮
な水を与えたことは勿論である。

実験動物は入手後約 7~10 日間は前記基本飼糧にて
飼育後、各薬剤は基本飼糧に混合して自由に摂取させ
た。体重は 5 日目毎に朝一定空腹時にこれを測定する
と共に、一般状態を観察して飼育食物の残量を測定
し、基本飼糧の量及び 1 日投与量を加減した。

なお後述の 1 日投与量は体重 100 g に換算した投
与量を示した。

試験動物は一定期間後エーテル麻酔の下に屠殺し、
体重測定、解剖した。大黒鼠甲状腺は死後変化が特に
速かに起るので、実験途中にて斃死した動物は全部除
外した。

甲状腺はその損傷をさけるため食道、気管と共に剔
出、10% フォルマリンに固定し、固定後 3 日後甲状腺
を上皮小体と共に周囲組織より精密に剝離して Tor-
siouswage にて秤量した。この際上皮小体は甲状腺
より剝離することは極めて困難であるので、甲状腺に
附着したまま秤量した。秤量後の甲状腺はヘマトキシ
リン・エオジン複染色、Weigert 氏繊維染色、ズダン
Ⅲ染色を行なつた。

実験成績

I. 正常大黒鼠甲状腺について

1. 甲状腺の重量

古くより甲状腺腫大の程度を知るための一方法とし
て実験動物の体重と甲状腺の重量比即ち体重の甲状腺
商が行なわれているが必ずしも絶対的のものではなく、
体重の軽重により、甲状腺左右の両葉重量差の甚
だしい時または何らかの原因により体重減少を来させ
る場合、甲状腺重量の減少は体重のそれに平行しない
等の差異はあるが、しかし大体において体重の甚だし
く異ならざるものは特別な例外を除いては一般に体重
の増加と共に甲状腺重量も増加し、両者は平行してい
る。よつて現在の所この体重甲状腺商以外に適当な方
法もないので私もこれに従つて測定することにした。

正常大黒鼠の甲状腺重量の体重換算値に関しては岡田 10.2 mg (7例), 島崎 13.2 mg (4例), 蔡 11.7 mg (11例), を報じている私の実験では第1表の如く, 15例の平均値は 11.2 mg で最高値 13.9 mg, 最低値 8.5 mg であった。しかし各動物の個体間のかなりの差異のあることは認めねばならない。

2. 甲状腺の組織学的所見

濾胞は最外層にては単層または複層をなしたやや大なるものが存在し, 往々最外層には大きなものが混在するが漸次内方に向つて中等大の濾胞が多くなり, 大小異なる濾胞が混在してくる。その間所々に濾胞空の明らかでない部分を認める。

濾胞上皮細胞は概して扁平で一層となつて配列し, 特に大きな濾胞にて然りとすも小さな濾胞では上皮は骰子形を呈することあり。

核は扁平な上皮では細長く, やや濃染しているが, 骰子形を呈する上皮では楕円形を呈する。

コロイドは一般に酸性で等染し濾胞内に充満するも稀に少しく淡染して所により空胞を認める所もある。(第1図)

II. M-T, KJ 及び KSCN の投与における投与量の多少による甲状腺変化について

M-T, KJ の種々なる配合投与せる場合の実験を行なう前にその投与量の多少による甲状腺変化を知ること重要と考え, 更に M-T と同様抗甲状腺作用を有する KSCN の影響を知らんとして, この実験を行な

つた。

1. M-T 投与群

1) 実験方法

M-T は中外製薬のものをを用い, 0.01%, 0.1%, 1% の水溶液を作り, 体重 100 g について 1 日, 1.0 cc 宛, 即ち 0.1 mg, 1 mg, 10 mg を基本飼糧に混じて投与した。実験動物はよくこの試験食を摂取した。飼育実験期間はすべて20日間に限定した。

2) 実験成績

A) M-T 0.1 mg 投与群

実験動物体重 100 g に対して M-T 0.1 mg を投与した実験成績を一括すると第2表の如くなる。

即ち体重増加率は1.49 (正常1.33) で, 新鮮甲状腺重量は 10.6 mg (正常 8.2 mg) また体重 100 g に対する甲状腺重量は 12.0 mg (正常 11.2 mg) にして増加率は 1.07 を示している。即ち正常との間には後述 1 mg, 10 mg 投与群の如き差異は認められなかつた。

M-T 0.1 mg 投与甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第22号, 第23号, 第24号

充血は認められないが, 毛細血管の僅かに拡大せるもの 2~3 を認める。(M-T 1 mg, 10 mg 投与に比しては非常に弱い)。

濾胞はやや小さなものが周辺部に認められるが, コロイドの染度やや淡く, 充満状態はほぼ正常に近いが

第 1 表

動物番号	体 重 (g)		飼育日数	新鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体重100gに対する 甲 状 腺 重 量 (mg)
	飼 育 前	屠 殺 時			
1	55	64	5	5.9	9.2
2	48	53	"	5.4	10.2
3	42	52	"	7.2	13.9
4	52	68	10	7.0	10.3
5	60	72	"	8.8	12.2
6	43	57	"	7.4	12.4
7	48	68	20	5.8	8.5
8	51	67	"	8.5	12.8
9	57	74	"	8.8	11.9
10	37	64	30	6.3	9.8
11	41	73	"	9.5	13.0
12	58	84	"	9.2	11.0
13	52	97	40	11.6	12.1
14	66	108	"	13.6	12.2
15	53	85	"	7.7	9.1
平均値	51	72		8.2	11.2

第 2 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
22	58	89	11.2	12.6	
23	54	83	9.2	11.1	
24	64	92	11.4	12.4	
平均 値	59	88	10.6	12.0	1.07

第 3 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
19	50	64	19.8	30.6	
20	62	86	20.2	23.5	
21	54	74	17.4	24.2	
平均 値	55	73	19.1	26.1	2.23

所により空胞状に脱けている部分を認める。形の不同は認められない。

濾胞上皮は扁平に近いものが多いが、やや骰子形を呈するものも認める。原形質は軽度に暗調を帯びるも上皮の肥大、崩壊等は認められない(これらの変化はすべて M-T 1 mg, 10 mg 投与に比しては遙かに軽度である)。

核は細長いものから類円形のものも認める。間質には著変はない。(第 2 図)

B) M-T 1 mg 投与群

体重 100 g に対し M-T 1 日 1 mg を投与せる場合は第 3 表の如し。

即ち M-T 1 mg 投与では体重増加率は 1.33 (正常 1.33) で、甲状腺重量は 0.1 mg に比して著しく増加している。即ち新鮮甲状腺重量は 19.1 mg (正常 8.2 mg) また体重 100 g に対する甲状腺重量は 26.1 mg (正常 11.2 mg) にして増加率は 2.23 であり正常甲状腺には認められない域に達している。この重量増加よりして肉眼的にも両葉は軽度に肥大し、狭部も正常に比してやや太く、色調も軽度に暗赤調を帯びて濁濁している。

M-T 1 mg 投与甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第 19 号, 第 20 号, 第 21 号

充血は軽度、毛細血管の僅かに拡大するのを認める。(M-T 0.1 mg 投与に比しては強い)。

濾胞は小さなものも多く、周辺部にやや大なるものを認める所もある。内腔はやや狭くコロイドを容れるものも多いが、所により内腔の空虚なものまたは一部

空胞状に脱けているのを認め、コロイド含有状態はやや不均等である。形はやや異なるものを認める。(M-T 0.1 mg に比して濾胞内腔は狭く、コロイドは不均等になる)。

濾胞上皮は骰子形を呈するものも多く、コロイドを容れない濾胞にては低円柱状を呈し所により軽度ながら上皮の内腔への脱落、崩壊を認める部分もある(これら上皮細胞の変化は M-T 0.1 mg 投与に比しては遙かに強い)。

核はやや濃染し、類円形、楕円形または紡錘形のものもあるが、多くは類円形にして原形質はやや暗調を帯びているが所により核の縮小して空胞状に脱けている部分を認める。

間質には炎症性浸潤等は認められない。(第 3 図)

C) M-T 10 mg 投与群

実験動物体重 100 g に対して M-T 1 日 10 mg を投与せる甲状腺重量、重量増加率、体重等を一括すると第 4 表の如くなる。

即ち体重増加率は 1.08 (正常 1.33) で、甲状腺重量は著明に増加し体重に対する比較的重量はもとより、その絶対的の重量も正常に見られない域に達している。即ち新鮮甲状腺重量は 43.1 mg (正常 8.2 mg)、体重 100 g に対する甲状腺重量は 52.3 mg (正常 11.2 mg) にしてその増加率は 4.67 であり、この重量増加から窺い得る如く肉眼的にも著しい増大を示し、その間葉は強く隆起し、狭部は太く带状に両葉間にまたがり、正常におけるような外貌を失つて暗赤調の濁濁した髓様感あるやや軟い組織となる。

M-T 10 mg 投与甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第16号, 第17号, 第18号

充血は極めて著明, 毛細血管の拡大特に強く内腔に赤血球を充満する (0.1 mg, 1 mg 投与に比して著しく強い).

濾胞の大きさは種々で, 多くは濾胞上皮の肥大, 増殖のため内腔の認められないものが多いが周辺部に比較的内腔の認められるものがあるがその内容は空虚である. コロイドはすべてに認められない. また濾胞内出血も所々に認める.

濾胞上皮は肥大, 増殖して, 円柱形を呈し上皮の脱落, 崩壊は特に強くまた乳嘴状に内腔へ突出せる部分を認める. (これら変化は 0.1 mg, 1 mg 投与に比しては著しく強い).

核はやや大きく, 染色は中等なるも縮小してやや濃染せるものを認める. 形は類円形なるものが多く, 原形質は暗調を帯び所々に空胞状に脱けている部分を認める.

間質には著しい変化はない. (第4図)

3) 小 括

M-T 0.1 mg, 1 mg, 10 mg 投与の結果を一括すると第5表の如くなる.

1) M-T を体重 100 g について1日 0.1 mg を20日間投与せる場合, 体重増加, 甲状腺重量増加は正常に比較して著明ではなく, また肉眼的にも著変は認め難かつた. 組織学的所見にてはコロイドの稀薄, 小濾胞出現, 濾胞上皮の軽度なる骸子形化等非常に弱いが変化を認めた.

2) M-T 1日 1 mg, 20日間投与せるものでは体重

増加はほぼ正常に等しく, 新鮮甲状腺重量は 19.1 mg (正常 8.2 mg) 体重 100 g に対する甲状腺重量は 26.1 mg (正常 11.2 mg) であり増加率は 2.23 であつた. この重量増加は肉眼的にも 0.1 mg 投与に比して強く, 両葉の腫大, 色調の暗赤調化, 濁濁を認めた. 組織学的所見では軽度なる充血, 血管拡張, コロイドの減少, 濾胞上皮の軽度の円柱化を認めた. すべてこの組織学的所見は 0.1 mg 投与に比しては強かつた.

3) M-T 体重 100 g について1日 10 mg を20日間投与せるものでは体重増加は遅々とし, 新鮮甲状腺重量は 43.1 mg (正常 8.2 mg) 体重 100 g に対する甲状腺重量は 52.3 mg (正常 11.2 mg) にして増加率は 4.67 であり, またこの著明なる甲状腺重量増加は肉眼的にも明らかで, 両葉の著しい増大, 狭部の太い帯状様変化, 暗赤調に濁濁し髄様感を思わせる外貌を認め, また組織学的所見にても充血, 血管拡大著明にしてコロイドは消失し, 濾胞内腔は著しく狭く, 濾胞上皮の円柱化, 増殖, 崩壊が著しかつた.

4) M-T 0.1 mg, 1 mg, 10 mg 投与の3者を比較するとその甲状腺重量は第5表の如くで投与量に平衡して甲状腺重量も増大した. またその組織学的所見も 10 mg 投与では変化は最も強く 1 mg, 0.1 mg の順に低下していた.

2. K-J 投 与 群

1) 実 験 方 法

M-T は局方のものを使用し, M-T 投与群と同様に 0.01%, 0.1%, 1% の水溶液を作り, 体重 100 g に対して1日 1.0 cc 宛, 即ち 0.1 mg, 1 mg, 10 mg を基本飼糧に混じて投与した.

第 4 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
16	72	81	48.4	58.4	
17	70	75	34.7	46.2	
18	82	88	46.1	52.4	
平均 値	75	81	43.1	52.3	4.67

第 5 表

投 与 薬 量 (体重 100g に対して) mg	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
0.1	59	88	10.6	12.0	1.07
1	55	73	19.1	26.1	2.23
10	75	81	43.1	52.3	4.67

またすべて実験期間は20日間に限定した。

2) 実験成績

A) KJ 0.1 mg 投与群

実験成績は第6表の如し。

KJ 0.1 mg 投与では体重増加率は1.40 (正常1.33) で、新鮮甲状腺重量は 8.0 mg (正常 8.2 mg), 体重の 100 g に対する甲状腺重量は 11.0 mg (正常 11.2 mg) にして増加率は0.98で、後述 1 mg, 10 mg 投与との間に重量の点では有意の差異を認めなかつた。また肉眼的にも著明なる変化は認め難かつた。

KJ 0.1 mg 投与甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第31号, 第32号, 第33号

組織学的所見の上では正常に比較して殆んど有意の変化を認め難かつた。(第5図)

B) KJ 1 mg 投与群

実験成績は第7表の如し。

KJ 1 mg 投与では体重増加率は 1.21 (正常 1.33) であり、新鮮甲状腺重量は 8.7 mg (正常 8.2 mg)

体重 100 g に対する甲状腺重量は 12.7 mg (正常11.2 mg) で増加率は 1.13 で、また肉眼的にも著明なる変化は認められなかつた。

KJ 1 mg 投与甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第28号, 第29号, 第30号

非常に軽度なる毛細血管の拡大を認めるも充血は殆んど認められない。

濾胞は周辺部は勿論中心部にも大きな濾胞が出現している。コロイドは濾胞内腔に充満し全般にやや濃染し、空胞形成は認められない (K-J 0.1 mg 投与に比して濾胞は大きく、コロイドも充満する)。

濾胞上皮は大きな濾胞にては扁平にして所により骸子形のもの認められる。

核は橢円形または紡錘形のものが多いが所により類円形のもの認められる。原形質は比較的淡明であるが所により空胞状に脱けている部分を認める。

間質には炎症性浸潤、結合織増殖は認められない。(第6図)

C) KJ 10 mg 投与群

第 6 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	対 重 に 100g 体 重 対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
31	47	74	9.6	13.0	
32	52	72	6.8	9.4	
33	57	72	7.6	10.6	
平均 値	52	73	8.0	11.0	0.98

第 7 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g 対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
28	57	70	9.1	13.0	
29	62	74	8.3	11.2	
30	54	62	8.7	14.0	
平均 値	57	69	8.7	12.7	1.13

第 8 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g 対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
25	56	67	9.3	13.9	
26	64	78	10.8	13.8	
27	74	84	8.7	10.2	
平均 値	65	76	9.6	12.6	1.13

実験成績は第8表の如し。

K-J 10 mg 投与では体重増加率は1.17 (正常1.33) で、新鮮甲状腺重量は 9.6 mg (正常 8.2 mg)、体重 100 g に対する甲状腺重量は12.6 mg (正常 11.2 mg) にして増加率は1.13で正常に近く有意の差異を認めなかつた。また肉眼的にも著しい変化は認め難かつた。

K-J 10 mg 投与甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第25号, 第26号, 第27号
軽度なる充血, 毛細血管の拡大を認める。

濾胞は周辺部に中等大のものを認めるも、中心部に近く比較的大なるものを認める所もあるが、全般には正常に比較しては小さな濾胞が多い。コロイドは濾胞内に充満するも所により染度の淡いものも認める (K-J 1 mg 投与に比して濾胞は小さくなる)。

濾胞上皮は骸子形のものが多く認められ所によりては低円柱状を呈することもある。大きな濾胞にては低円柱状を呈することもある。大きな濾胞にては扁平に近くなる (1 mg 投与に比して濾胞上皮がやや肥大する)。

核は楕円形または類円形のものが多く、染色は中等度である。原形質はやや暗調を帯びるも所により核の縮小して空胞状になれる部分を認める。

間質には著変はない。(第7図)

3) 小 括

KJ 0.1 mg, 1 mg, 10 mg 投与の結果を一括すると第9表の如し。

1) KJ を動物体重 100 g について1日 0.1 mg を20日間投与せる場合、体重増加は正常に近く、新鮮甲状腺重量は 8.0 mg (正常 8.2 mg)、体重 100 g に対する甲状腺重量は 11.0 mg (正常 11.2 mg)、増加率は 0.98 でほぼ正常に近く、その組織学的所見もほぼ正常に近かつた。

2) KJ 1 mg を20日間投与せる場合、やはり体重増加は遅く、新鮮甲状腺重量は 8.7 mg (正常 8.2 mg) 体重 100 g に対する甲状腺重量は 12.7 mg (正常 11.2 mg)、増加率は1.13でほぼ正常に近く、その肉眼的所見も著変を認めなかつた。しかし組織学的には軽度なる毛細血管の拡大、周辺部は勿論中心部にも大きな濾

胞が出現し、コロイドを内腔に充満していた。

3) KJ 10 mg を20日間投与せる場合、体重増加は遅く、新鮮甲状腺重量は 9.6 mg (正常 8.2 mg)、体重 100 g に対する甲状腺重量は 12.6 mg (正常 11.2 mg) で増加率は 1.13 でほぼ正常に近く、その肉眼的所見も著変を認めなかつた。しかし組織学的には軽度なる充血、毛細血管拡張、中心部に比較的大きなコロイドを充満せる濾胞の発生、濾胞上皮の軽度なる肥大を認めた。

4) KJ の 0.1 mg, 1 mg, 10 mg 投与の3実験群の甲状腺重量は第9表の如くで、投与期間を20日間に一定した場合に投与量の多少による甲状腺重量の著しい差異は M-T 投与の場合の如くには認められず、投与量を増減しても甲状腺重量にはその間有意の差異は認め難かつた。しかし組織学的には前述の如く、1 mg, 10 mg 投与にて血管拡大、大きな濾胞の出現、濾胞内コロイドの充満、濾胞上皮の軽度なる肥大等甲状腺内ホルモン製成、蓄積を思わせる組織像を認めた。

3. KSCN 投 与 群

1) 実 験 方 法

KSCN は局方のものを使用し、0.1%、1%、10% の水溶液を作り、体重 100 g について1日 1.0 cc 宛、即ち1日 1 mg, 10 mg, 100 mg を基本飼糧に混じて投与した。実験動物はその何れをも摂取した。すべて実験期間は20日間に限定した。

2) 実 験 成 績

A) KSCN 1 mg 投与群

実験成績は第10表の如し。

KSCN 1 mg 投与では体重増加率は1.40(正常1.33) で、新鮮甲状腺重量は 10.3 mg (正常 8.2 mg)、体重 100 g に対する甲状腺重量は 10.7 mg (正常 11.2 mg) にして増加率は 0.95 であり、甲状腺は肉眼的にも著変を認めず、重量増加の点では M-T 1 mg 投与群の如くには増加せず KJ 1 mg 投与と同様変化はなかつた。

第 9 表

投 与 薬 量 (体重 100g に対して) mg	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する甲状腺重量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
0.1	52	73	8.0	11.0	0.98
1	57	69	8.7	12.7	1.13
10	65	76	9.6	12.6	1.13

第 10 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g 対 対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
40	78	102	12.7	12.2	
41	68	93	11.0	11.7	
42	54	88	7.2	8.3	
平均 値	67	94	10.3	10.7	0.95

KSCN 1 mg 投与甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第40号, 第41号, 第42号

正常に比して著しい変化を認めなかった。(第8図)

B) KSCN 10 mg 投与群

実験成績は第11表の如し。

KSCN 10 mg 投与では体重増加は1.37 (正常 1.33) で, 新鮮甲状腺重量にては 8.9 mg (正常 8.2 mg), 体重 100 g に対する甲状腺重量は 12.1 mg (正常 11.2 mg) にして増加率は 1.08 である。肉眼的にも 1 mg 投与と同様著しい変化は認められなかった。

KSCN 10 mg 投与甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第37号, 第38号, 第39号

充血, 血管拡大も軽度ながら認められる。

濾胞は周辺部に中等大のものが存在するも比較的小さなものが出現している。濾胞の形及び大小不同は著明ではないが, コロイドはやや濃染されているが所によつては一部脱けている部分を認める。

濾胞上皮は正常に比して軽度ながら高く骸子形を呈するものも認められるが多く扁平に近く, 特に大きな濾胞にて然りとする。

核は扁平な上皮では細長く紡錘状を呈するものも多く, 骸子形を呈するものでは類円形または楕円形である。染色はやや強く濃染されている。間質には細胞浸潤, 結合織増殖等は認められない。(第9図)

C) KSCN 100 mg 投与群

実験成績は第12表の如し。

KSCN 100 mg 投与では体重増加率は 1.17 (正常 1.33) で, 新鮮甲状腺重量は 38.5 mg (正常 8.2 mg), 体重 100 g に対する甲状腺重量は 57.0 mg (正常 11.2 mg) にして重量増加率は 5.09 である。この甲状腺重量の増加は著しく絶対値また比較的重量共に正常に見られない高い値に達している。肉眼的にもこの重量増加の状態は両葉の著明なる腫大, 狭部の増大, 色調の暗赤色化し潤濁髄様感を呈すること等で認められる。

KSCN 100 mg 投与甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第34号, 第35号, 第36号

充血は著明, 毛細血管の拡大は強く内腔は赤血球を充盈すると共に血管外への出血も所々に認められる。(これらの変化は 10 mg, 1 mg 投与に比して著しく強い)。

濾胞は小さなものが多く, 周辺部に中等大のもの数個を認める程度であり, 濾胞内腔は上皮肥大により非常に狭くなれるもの, また内腔の空虚にしてコロイドを容れないもの, コロイドを一部に容れるも塊状になれるもの等が混在するもコロイドを容れるものは多く周辺部に限られている。またその形の異なるものもかなり認められる。

濾胞上皮細胞の肥大は強く円柱状で所により濾胞内腔を認めざるほどである。また上皮の脱落, 崩壊も著明であり乳嘴状に内腔に突出している場合も認められる。所により濾胞腔の明らかでない部分を認める。(10 mg, 1 mg 投与に比して著しく強い)。

核はやや大きく, 染色は中等なるものが多いがやや濃染せるものも認める。形は類円形なものも多く, 原形質はやや暗調を帯びるものが多いが, 所により淡明で空胞状に脱けている部分を認める。

間質には著しい細胞浸潤, 結合織増殖等は見られない。(第10図)

3) 小 括

KSCN 1 mg, 10 mg, 100 mg 投与の実験成績を一括すると第13表の如くなる。

1) KSCN 1 mg 投与では甲状腺重量は 10.3 mg (10.7 mg/100g) で増加率は0.95で正常に近く, また組織学的所見もほぼ正常に同じであった。

2) KSCN 10 mg 投与では甲状腺重量は 8.9 mg (12.1 mg/100g) で増加率は 1.08 でほぼ正常に近いが, 組織学的所見は軽度なる血管拡張, 小さな濾胞が多く出現し, 上皮細胞の高さがやや高くなっている。このような重量, 組織学的所見はすべて KSCN 100 mg, M-T 10 mg 投与と比較して著しく弱い。

3) KSCN 100 mg 投与では甲状腺重量は 38.5 mg (57.0 mg/100g) で増加率は5.09で著しく増加してい

第 11 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
37	55	78	9.1	11.9	
38	48	59	7.5	12.7	
39	58	86	10.0	11.6	
平 均 値	54	74	8.9	12.1	1.08

第 12 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
34	57	59	35.2	59.7	
35	54	68	37.4	55.0	
36	64	77	42.8	56.1	
平 均 値	58	68	38.5	57.0	5.09

第 13 表

投 与 薬 量 (対 重 100g に 対 する) (mg)	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 後			
1	67	94	10.3	10.7	0.95
10	54	74	8.9	12.1	1.08
100	58	68	38.5	57.0	5.09

る。また組織学的にも血管拡大，充血，コロイド消失，濾胞上皮の肥大，崩壊等の著明なるものを認めた。即ち 100 mg 投与の甲状腺における変化は著しく強い。

4) KSCN 1mg, 10mg, 100mg 投与では各甲状腺重量は第13表の如く 100 mg 投与が最大で 10mg, 1mg の順に低下していた。また組織学的所見も 100 mg 投与が最大で血管拡大，充血，コロイド消失，濾胞上皮肥大等の変化が強く発生していたが，10mg 投与では非常に変化も弱く，また 1mg 投与ではほぼ正常に近かった。

総 括

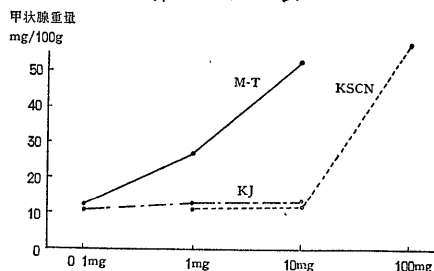
各薬剤の投与期間を20日間に一定し，投与量を増減した場合の甲状腺重量を総括すると第14表の如し。

M-T 投与では投与量に応じて次第に増加し 10mg/100g 投与が最高であり，1mg, 0.1mg と低下している。また組織学的所見も 10mg 投与にては変化最も著しく，充血，血管拡張，濾胞内コロイド消失，濾胞上皮の著しい肥大，増殖，崩壊等の変化を認めるも 1mg, 0.1mg と投与量の少なくなると共にこれら変化も低下した。

KJ 投与では甲状腺重量は投与量により著しい差異はないが，組織学的所見にて 10mg, 1mg 投与では毛細血管拡大，大きな濾胞の出現，コロイド充満，濃染と濾胞内ホルモン蓄積，製成を思わせる像を認めた。

KSCN 投与では甲状腺重量は M-T と同様に増大は 100mg 投与にて著しく，第14表の如くその投与薬量の多い場合に増大も著しく，またその組織所見も 100mg 投与にては充血，血管拡張も強く，コロイド消失し，濾胞上皮の肥大，増殖，崩壊の強い変化を認めるも，10mg, 1mg と投与量の減少と共に組織所見も低下し，1mg 投与ではほぼ正常に近かった。

第 14 表



写 真 説 明

図1 正常甲状腺

図2 M-T]0.1 mg 20日間投与

M-T 10 mg, 1 mg 投与に比しては著しく低下するも、未だ軽度なる濾胞上皮の肥大を認める。

図3 M-T 1 mg 20日間投与

M-T 10 mg 投与に比較して濾胞内腔も広くコロイドを容れ上皮肥大も低下する。しかし未だ濾胞上皮の軽度なる肥大を認める。

図4 M-T 10mg 20日間投与

毛細血管の拡大, 濾胞上皮の肥大, 増殖, 崩壊を認める。濾胞内腔は著しく狭い。

図5 KJ 0.1 mg 20日間投与

正常に近い。

図6 KJ 1 mg 20日間投与

大きな濾胞が出現する。コロイドを充満する。

図7 KJ 10 mg 20日間投与

小さな濾胞が多く、内に大きなものもあり内腔はコロイド充満するも淡く、濾胞上皮の軽度に肥大するのを認める。

図8 KSCN 1 mg 20日間投与

ほぼ正常に近い。

図9 KSCN 10 mg 20日間投与

小さな濾胞が出現, コロイドやや濃染, 所により濾胞上皮の軽度なる肥大を認める。

図10 KSCN 100 mg 20日間投与

毛細血管の拡大, 濾胞上皮の肥大, 増殖, 崩壊を認める。濾胞内腔は狭く, コロイド消失。

図 1

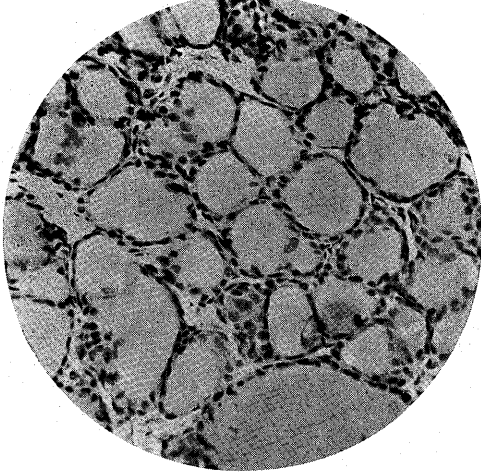


図 2

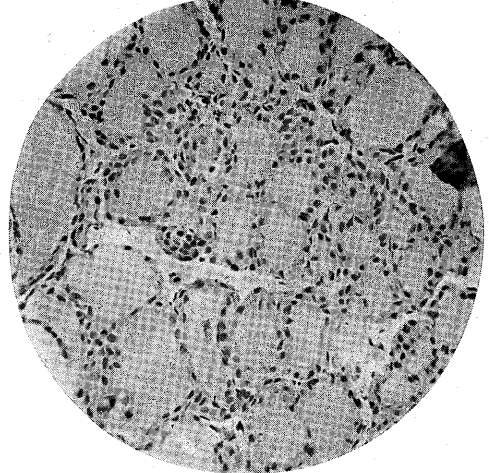


図 3

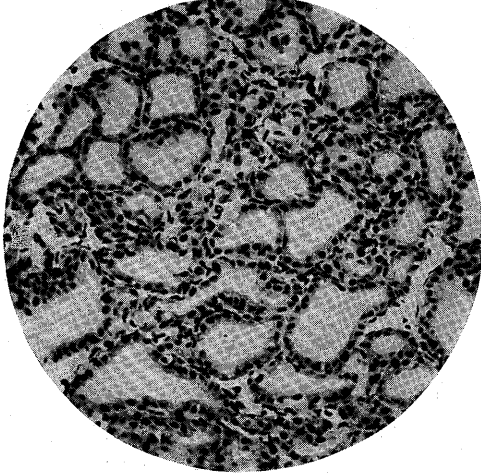


図 4

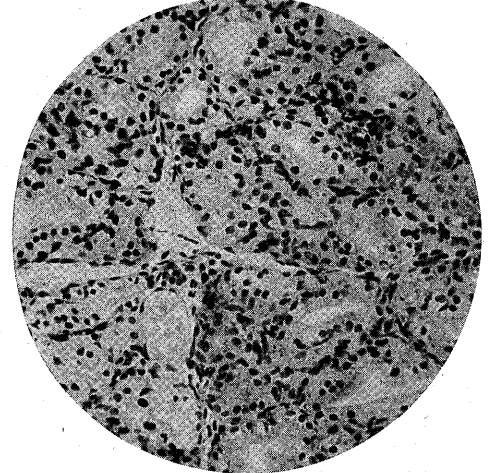


図 5

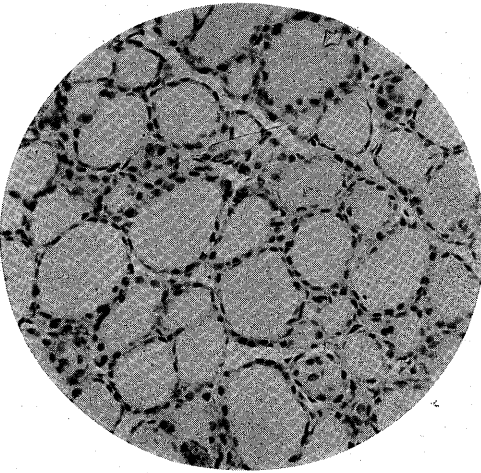


図 6

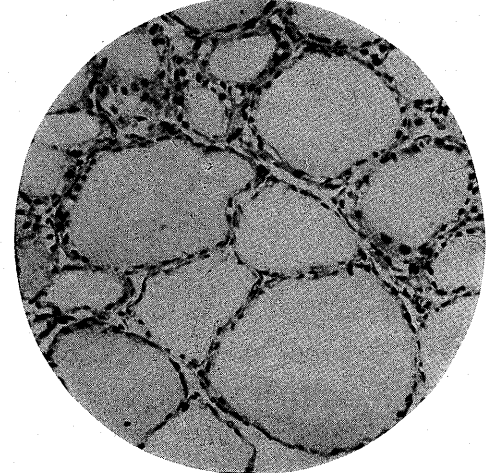


图 7

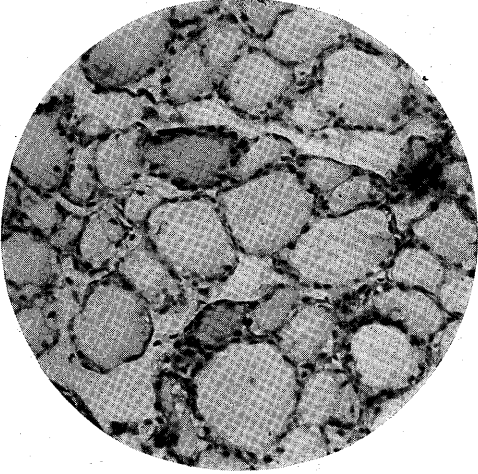


图 8

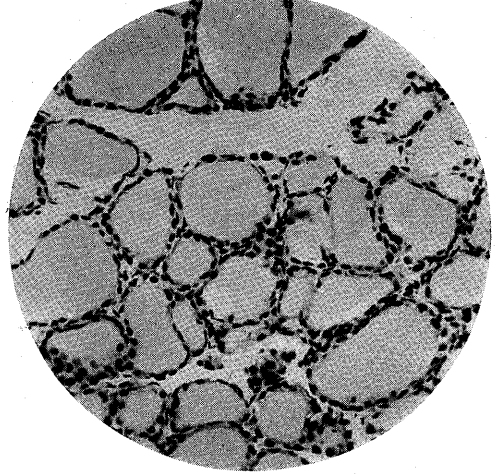


图 9

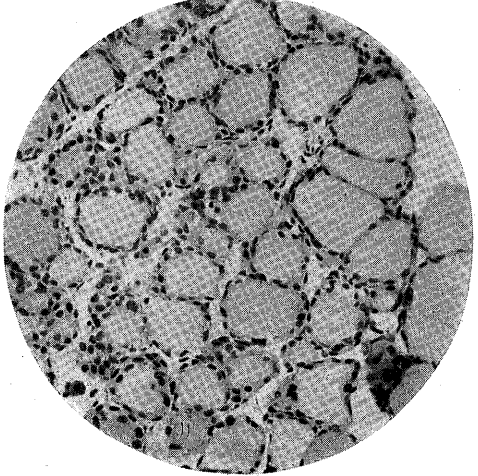
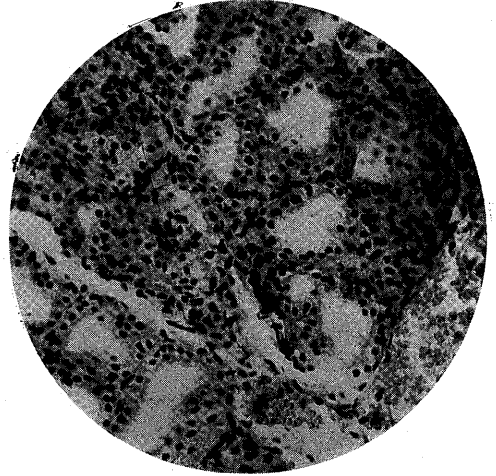


图 10



第2編 投与量を一定としてメチオジール、ヨードカリ及びロダンカリの各個投与並びにメチオジール及びヨードカリの同時併用の投与期間の長短による甲状腺変化について

私は第1編において M-T, K-J, 及び KSCN の投与薬量による甲状腺変化について観察したが、これと共に投与量を一定として投与期間を変えた場合にその薬剤の投与期間の長短により動物甲状腺が如何に変化して行くかを観察することも、また併用実験を行なう場合有意義なるものと考え、次の如き方法にて実験を行なつた。

実験方法並びに実験材料

飼育方法. 甲状腺処置等は第1編に準じて行なつた。大黒鼠体重 100 g に対しての1日投与薬量は第1編の実験を参照として次の如く定めた。

- 1) M-T は 10 mg
 - 2) KJ は 10 mg (これは第3編の併用実験をも考慮した)
 - 3) KSCN は 100 mg
 - 4) M-T 及び KJ 同時併用は各々 10 mg 宛
- また投与期間は次の6群に分かつて観察した。

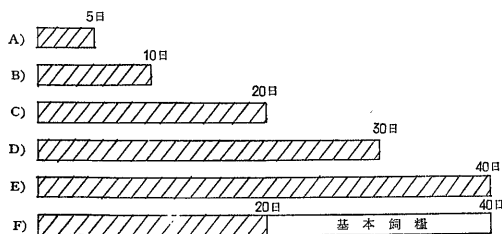
- A) 5日間投与群
- B) 10日間投与群
- C) 20日間投与群
- D) 30日間投与群
- E) 40日間投与群
- F) 20日間投与後基本飼糧にて20日間飼育せる実験群 (これは甲状腺病変の消退を観察するために行なつた)

実験成績

1. M-T の投与期間の長短による甲状腺変化について

1) 実験方法

M-T は 1%水溶液を作り、大黒鼠体重 100 g に対して1日 1.0 cc (10 mg) の割合にて基本飼糧に混じ



て投与し、前述の如く次の6群に分けてA~Fの期間飼育した。

各実験終了後に第1編の如く屠殺し、甲状腺変化について観察した。

2) 実験成績

A) M-T 5日間投与群

実験動物体重 100 g に対して M-T 1日 10 mg を5日間投与せる甲状腺重量、重量増加率及び体重等を一括すると第15表の如し。

M-T 10 mg, 5日間投与では体重増加率は1.14 (正常1.17) で、新鮮甲状腺重量は 9.7 mg (正常8.2 mg) で、体重 100 g に対する甲状腺重量は 14.7 mg (正常 11.2 mg) でその増加率は 1.31 を示している。が肉眼的には色調がやや暗赤色を帯びると思われる程度で、狭部の増大は認められない。5日間の飼育では未だ明瞭な変化は甲状腺重量の点では示していない。

M-T 5日間投与甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第43号, 第44号, 第45号

充血は軽度、毛細血管の拡張せるもの及び血管外への軽度の出血を認める。

濾胞は一般に小さく、その形は類円形のものまたは不整形のものもあり形の不同を認める。内腔は多くは空虚で所によりエオジンに染まる塊状物を容れる。

濾胞上皮は全般に円柱状を呈し、肥大し、原形質に富み所により濾胞底部に出血を認める。また上皮の濾胞内脱落、崩壊をも認める。

核は類円形で上皮基底部に存在し一般にやや大きく染色は中等度であるが、大きさの不同は著しくない。

間質には炎症性浸潤は見られない。(第11図)

B) M-T 10日間投与群

体重 100 g に対して M-T 1日 10 mg を10日間投与せる実験成績は一括すると第16表の如し。

体重増加率は 1.11 (正常 1.27) で、新鮮甲状腺重量は 14.3 mg (正常 8.2 mg) で、体重 100 g に対する重量は 18.6 mg (正常 11.2 mg) と共に増大している。またその増加率も 1.66 となり増加している。この重量増加は完全に正常域を脱しており肉眼的にも両葉の腫大、狭部の帯状肥大また色調の暗赤調化は5日間投与に比較して明瞭であり明らかに M-T 5日間

投与に比して甲状腺の腫大を認めた。

M-T 10日間投与甲状腺の組織学的所見

動物番号； 第46号, 第47号, 第48号

充血はやや著明, 血管拡張及び出血を認められる(M-T 5日間投与に比してやや強い変化を認めた)。

濾胞は小さい形が多く, 中等大のものが少なくなっている。内腔は多くは空虚であるが所によりエオジンに染まる顆粒状物ないし塊状物を容れている所がある。また所により濾胞内腔を認めない場合もある。

濾胞上皮は円柱状を呈し原形質はやや暗調を帯び所により濾胞上皮の内腔への脱落, 崩壊の強い部分を認める(この上皮の円柱化, 脱落, 崩壊等の変化はM-T 5日間投与に比較してかなり強い)。

核は大きさの不同は著しくないが, 一般にやや大きく, 染まり方は中等であるが, 時に縮小濃染されるものを認める。

間質に炎症性浸潤はない。(第12図)

C) M-T 20日間投与群

実験成績は第17表の如し。

体重増加率は1.47(正常1.33)で, 新鮮甲状腺重量は43.1mg(正常8.2mg), 体重100gに対する重量は52.3mg(正常11.2mg)と共に著明なる増加を認める。またその増加率も4.67であつた。その重量の増加は完全に正常域を脱しておりその増大の程度は5日, 10日投与に比較して著明であり, このことは肉眼的にも両葉の著明なる肥大, 狭部の太さの増大等を来たし正常における如き外貌を失つて暗赤調の溷濁した髓様感あるやや軟い組織となる。

M-T 20日間投与甲状腺の組織学的所見

動物番号； 第16号, 第17号, 第18号

充血は極めて著明, 毛細血管の拡大特に強く内腔に赤血球充満すると共に血管外出血も認める(このような変化はM-T 5~10日間投与に比して著しく強かつた)。

第 15 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に 対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
43	61	77	11.6	16.1	
44	58	64	8.4	13.1	
45	53	61	9.1	14.7	
平 均 値	57	67	9.7	14.7	1.31

第 16 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に 対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
46	70	74	13.4	18.1	
47	71	84	14.4	17.3	
48	68	75	15.2	20.3	
平 均 値	70	78	14.3	18.6	1.66

第 17 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に 対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
16	52	81	48.4	58.4	
17	50	75	34.7	46.2	
18	62	88	46.1	52.4	
平 均 値	55	81	43.1	52.3	4.67

濾胞の大きさは種々で、内腔の認められないもの多く周辺部に中等大の濾胞を認めるも内腔は空虚にしてコロイドを容れない。

濾胞上皮細胞の円柱化は強く、ために濾胞内腔を認めるほどであり上皮の内腔への脱落、崩壊は特に著明なるものあり、また乳嘴状に内腔に突出せるのを認める（このような上皮細胞の変化は M-T 5~10日間投与と比較して著明なるものがあつた）。

核はやや大きく、染色度は中等なるも縮小し濃染せるものを認める。形は類円形なるもの多く、原形質は暗調を帯び所々に空胞状に脱ける部分を認める。

間質には炎症性浸潤、結合織増殖等は認められなかつた。（第13図）

D) M-T 30日間投与群

実験成績は第18表の如し。

体重増加率は 1.39（正常 1.64）で、甲状腺重量は著明に増加して 5~20日間投与に比して更に増大しており、新鮮甲状腺重量は 54.3 mg（正常 8.2 mg）、体重 100 g に対する重量は 71.9 mg（正常 11.2 mg）にして増加率も 6.42 と増加している。これら増大の程度は肉眼的にも両葉、狭部の著明なる肥大、暗赤調の濁した髓様感ある外貌変化として現われている。

M-T 30日間投与甲状腺の組織学的所見

動物番号； 第49号，第50号，第51号

充血は極めて著明，毛細血管の拡大特に強く内腔に赤血球を充満すると共に血管外出血を認める（これら変化は M-T 5~20日間投与より著明である）。

濾胞の大きさは種々であるが一般に小さく内腔を認められないものが多く、周辺部にてやや大なるものでも内腔は空虚でコロイドを容れず、所により濾胞内出血を見る。

濾胞上皮の円柱化は強く濾胞内腔を認めざるものが多く、上皮の内腔への脱落、崩壊、特に著明でそのため一見甲状腺全体が一つの細胞集団の如き感を呈する（これらの変化は M-T 5~20日間投与より著明である）。

核は類円形のものも多く、やや濃染している。僅かに大きさの不同を認める。原形質は淡明なることもあるが多くは暗調を帯びている。間質には炎症性変化は認めない。（第14図）

E) M-T 40日間投与群

実験成績は第19の如し。

体重増加率は 1.48（正常 1.70）で、新鮮甲状腺重量は 44.8 mg（正常 8.2 mg）、体重 100 g に対する甲状腺重量は 50.2 mg（正常 11.8 mg）、増加率は 4.48 と正常に比しては著しく増大するも20日、30日投与に比しては減少している。特に30日投与に比しては 1.94 の増加率の減少が認められた。また肉眼的にも両葉、狭部肥大は著しいが、30日投与に比しては色調もやや灰白色を帯びて両葉の肥大も低下している。即ち本実験群は30日間投与と比較して投与期間の長いにもかかわらず甲状腺重量は反対に減少し、肉眼的にも肥大程度の減少を思わしめる外貌を呈している。

M-T 40日間投与甲状腺の組織学的所見

第 18 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
49	58	82	60.8	74.1	
50	54	76	54.8	72.1	
51	51	68	47.2	69.4	
平均 値	54	75	54.3	71.9	6.42

第 19 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
52	56	82	38.6	47.1	
53	61	93	47.5	51.1	
54	63	92	48.2	52.4	
平均 値	60	89	44.8	50.2	4.48

動物番号 ; 第52号, 第53号, 第54号

充血はやや著明, 毛細血管の拡大, 血管外出血を認める (これら変化は30日間投与に比して軽度であった)。

濾胞の大きさは中等大より小さなものが多いがM-T 30日間投与に比して内腔にコロイドを容れるものが多く, 内腔の空虚なるものまたは殆んど内腔を認めざるものこれらが混在している。

濾胞上皮は円柱状を呈するが M-T 30日間投与に比較して軽度でその高さは低いが上皮の乳嘴状に突出し, 濾胞内腔へ突出している部分が多く認められる。また上皮の脱落, 崩壊も所々に認められる (これら変化は M-T 30日間投与に比較して乳嘴状突出以外は軽度である)。

核は類円形でやや濃染して僅かにその大きさの不同を認める。

間質には炎症性浸潤は認められない。(第15図)

F) M-T 20日間投与後更に基本飼糧にて20日間飼育せる実験群

実験動物体重 100 g に対して M-T 1日 10 mg を20日間投与せる後, この病変消褪を観察するため更に20日間基本飼糧にて飼育せる 実験成績は第20表の如し。

体重増加率は 1.31 (正常 1.70) で, 新鮮甲状腺重量は 25.4 mg (20日間投与 43.1 mg), 体重 100 g に

対する甲状腺重量は 29.9 mg (20日間投与 52.3 mg) で増加率は 2.67 (20日間投与 4.67) であり, 20日間投与に比して1/2近くに減少している。また肉眼的にも20日間投与に比較して両葉, 狭部の肥大は明らかに減少し色調も淡染色を帯びている。

M-T 20日間投与後更に基本飼糧にて20日間飼育せる甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第55号, 第56号, 第57号

軽度なる充血, 毛細血管の拡張を認める (この変化は M-T 20日間投与に比較して遙かに弱い)。

濾胞は中度大ないし小さく, 所により濾胞内腔の明らかでない部分もある。周辺部に所によりやや大なる濾胞を認める。濾胞内には殆んど常に濃厚なコロイドが充滿して来ているが, 往々に完全ではなく空胞状に一部脱けているか, また時に稀薄なもの或いは雲状凝固物を容れているもの等がある。

濾胞上皮は大きな濾胞のものでは扁平状を呈するも多くは低骰子状ないし骰子状を呈し, 所により2~3層になつている (これらの変化はすべて20日間投与に比して著しく軽度であった)。

核は濃染するもの多く, 形は紡錘形, 類円形或いは楕円形である。

間質には著しい変化はなかつた。(第16図)

3) 小 括

実験動物体重 100 g に対して M-T 1日 10 mg を

第 20 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
55	71	94	33.8	36.0	
56	59	75	19.8	26.4	
57	63	82	22.5	27.4	
平均 値	64	84	25.4	29.9	2.67

第 21 表

実験日数	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
5	57	67	9.7	14.7	1.31
10	70	78	14.3	18.6	1.66
20	55	81	43.1	52.3	4.67
30	54	75	54.3	71.9	6.42
40	60	89	44.8	50.2	4.48
20日後基本飼糧にて20日	64	84	25.4	29.9	2.67

投与し、その投与期間を前述の如く A~F の 6 群に分けて観察せる実験成績を一括すると第21表の如し。

(1) 5日間投与では甲状腺重量は 9.7 mg (14.7mg/100g) で増加率は 1.31 であり、重量の増加を認めると共に組織学的にも正常に比較して著明なる濾胞上皮の肥大、増殖、コロイドの淡染及び消失、毛細血管の拡大及び充血を認めた。

(2) 10日間投与では甲状腺重量は 14.3 mg (18.6 mg/100 g) で増加率は 1.66 で重量の増加を認めると共に組織学的には M-T 5日間投与に比較して著明なる濾胞上皮の肥大、増殖、コロイドの消失、血管拡大、出血等を認めた。

(3) 20日間投与では甲状腺重量は 43.1 mg (52.3 mg/100 g) で増加率は 4.67 であり、重量の増加は 5~10日間投与に比較して著明に増大している。また組織学的にも濾胞上皮の肥大、コロイド消失、血管変化等も強かつた。

(4) 30日間投与の甲状腺重量は 54.3 mg (71.9mg/100g) で増加率は 6.42 で重量の増加は 5~20日間投与に比較して著明である。また組織学的所見も同様に著明に変化している。

(5) 40日間投与の甲状腺重量は 44.8 mg (50.2mg/100 g) で増加率は 4.48 で重量の増加を認めるが、30日間投与に比しては低下している。また組織学的にも充血、血管拡大、濾胞上皮の肥大、コロイドの消失等の変化を認めるもやはり30日間投与に比して軽度であつた。

即ち30日間投与までは M-T の投与期間に或る程度平衡して甲状腺重量増加し、またその組織学的所見も変化しているが、40日間投与では投与期間の長いのに30日間投与に比較して重量もまた組織学的所見も低下している。

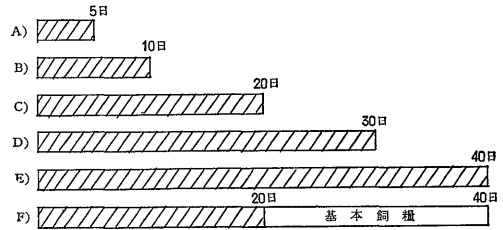
(6) M-T 20日間投与後更に基本飼糧にて20日間飼育せる甲状腺重量は 25.4 mg (29.9 mg/100 g) で増加率は 2.67 であるが、その組織学的所見は5日間投与より遙かに低下軽減している。即ち M-T 投与中止

後はその組織学的変化は正常に近く移行するも重量の減少は20日間の基本飼糧飼育では必ずしも組織学的所見とは平衡しなかつた。

2. KJ の投与期間の長短による甲状腺の変化について、

1) 実験方法

KJ は 1% 水溶液を作り、大黒鼠体重 100 g に対して1日 1.0cc (10 mg) の割合にて基本飼糧に混じて投与し、次の 6 群に分けて飼育期間を異にする A~F の期間飼育した。



各実験終了後には第 1 編の如くエーテル麻酔のもとに屠殺し、甲状腺変化について観察した。

2) 実験成績

A) KJ 5日間投与群

KJ 10 mg/1日 投与5日間の実験成績は第22表の如し。

KJ 10 mg/1日 5日間投与では新鮮甲状腺重量は 8.9 mg (正常8.2 mg)、体重 100 g に対する重量は 12.7 mg (正常 11.2 mg) であり、増加率は 1.13 である。即ち 5日間投与では著明なる重量変化は認められず、また肉眼的にも正常に比して著変はなかつた。

KJ 5日間投与甲状腺の組織学的所見

動物番号； 第58号，第59号，第60号

充血は認めない。小血管の軽度に拡張するもの 3~4 を認める。

濾胞は小さなものが多く散在し、周辺部の大きな濾

第 22 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
58	72	81	10.4	12.8	
59	57	64	8.4	13.1	
60	54	60	7.8	12.2	
平均 値	61	68	8.9	12.7	1.13

胞は少なくなり小さなものが発生しているが周辺部のものに比較的濃厚なコロイドを充滿せるもの多く、また一般にコロイドはやや濃染している。形は類円形に近く不同は著しくない。

濾胞上皮は骰子形を呈するもの多く所により2~3層になつている。また濾胞腔の明らかでない細胞集団の介在するのを認める。

核は楕円形または類円形のもの多く、濃染している。

間質には細胞浸潤、結合織増殖等は認められない。

これらの変化は M-T 10 mg, 5日間投与に比してもまた後述の M-T 及び KJ 併用5日間の実験と比較してもすべて軽度であつた。(第17図)

B) KJ 10日間投与群

実験動物。体重 100 g に対して KJ 10mg/1日投与10日間の実験成績は第23表の如し。

KJ 10 mg, 10日間投与では5日間投与と同様体重増加は 1.17 (正常基本飼糧投与 1.27) で遅く、新鮮甲状腺重量は 9.6mg (正常 8.2 mg), 体重 100 g に対する重量は 11.8 mg (正常 11.2mg) であり、増加率は 1.05 である。即ち KJ 10日間投与では著明なる重量の変化は認めず、また肉眼的にも正常に比較して著変はなかつた。

KJ 10日間投与甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第61号, 第62号, 第63号

充血は軽度ながら認める。毛細血管の中等大に拡大せるものを認める (この血管変化は KJ, 5日間投与

に比較して強い)。

濾胞は小さなもの多く、周辺部に中等大のものを認める。このような濾胞内には比較的コロイドを充滿せるも小さな濾胞にはコロイドは萎縮しているかまたは空胞状に脱けているのを認めた。形の不同は著しくない (濾胞の変化は全般に5日間投与より強い)。

濾胞上皮は骰子形を呈すること多く所により2~3層になり、また低円柱状になつている所もある。特に中心部に近く濾胞上皮の増殖せるものを認める (5日間投与に比して強い)。

核は楕円形, 類円形のものが多いが大きな濾胞にては細長く、一般に少しく濃染されている。

間質には著しい変化は認めなかつた。(第18図)

C) KJ 20日間投与群

実験動物。体重 100 g に対して KJ10mg/1日投与20日間の実験成績は第24表の如し。

KJ 10 mg, 20日間投与では体重増加は 1.17 (正常 1.33), 新鮮甲状腺重量は 9.6 mg (正常 8.2 mg), 体重 100 g に対する重量は 12.6 mg (正常 11.2 mg) であり増加率は 1.12 である。即ち KJ 20日間投与では著明なる重量の変化は5~10日間投与と同様に認められなかつた。また肉眼的にも正常に比較して著変はなかつた。

KJ 20日間投与甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第25号, 第26号, 第27号

軽度なる充血と毛細血管の拡大を認める (10日間投与に比しては軽度)。

第 23 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
61	65	74	10.0	13.5	
62	75	90	8.6	9.6	
63	71	83	10.2	12.3	
平均 値	70	82	9.6	11.8	1.05

第 24 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
25	56	67	9.3	13.9	
26	64	78	10.8	13.8	
27	74	84	8.7	10.2	
平均 値	65	76	9.6	12.6	1.12

濾胞は周辺部に中等大のものを認めるも、中心部に近く比較的大きなものを認める（濾胞は10日間投与に比して大きな内腔を有するものが多い）。コロイドはやや淡染される部分もあるが内腔に充滿する。

濾胞上皮は骰子形のもが多く所によりては低円柱状を呈することもあり、大きな濾胞にては扁平に近く、5～10日間投与にて認められた上皮の増殖は軽度になつている。

核は楕円形または類円形のもが多く、染度は中等にして、原形質はやや暗調を帯びるも所により核の縮小して空胞状を呈する部分を認める。

間質には著変はなかつた。（第19図）

D) KJ 30日間投与群

実験成績は第25表の如し。

KJ 10mg, 30日間投与では5日, 10日, 20日間投与と同様体重増加は遅く, 基本飼糧投与の場合の1.64に対して1.26と低下している。

新鮮甲状腺重量は10.8mg（正常8.2mg）, 体重100gに対する重量は12.5mg（正常11.2mg）で, 増加率は1.12である。即ち30日間投与では著明なる甲状腺重量の変化は認められず, また肉眼的にも正常に比較して著変はなかつた。

KJ 30日間投与甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第64号, 第65号, 第66号

軽度なる充血, 血管拡大を認める（20日間投与にほぼ似ている）。

濾液は周辺部に中等大のものを認めるが中心部に近

く比較的大きな内腔を有するものも認める。コロイドは充滿するもやや淡染するものがあり, 所により空胞状に脱ける部分もある（20日間投与に比較して大きな濾胞の出現が多い）。

濾胞上皮は骰子形のもが多く, 所によつては低円柱状を呈することもあり, 大きな濾胞にては扁平に近いが5～10日間投与の如く濾胞上皮の増殖は強くなかつた。

核は楕円形または類円形のもが多く, 染色中等にして, 原形質はやや暗調を帯びるも所により核の縮小を認める場合もある。

間質には著しい変化はなかつた。（第20図）

E) KJ 40日間投与群

実験成績は第26表の如し。

KJ 10mg, 40日間投与では5日, 10日, 20日, 30日間投与と同様体重増加は遅く, 基本飼料投与の場合の1.70の増加率に比して1.28と低下している。新鮮甲状腺重量は9.9mg（正常8.2mg）, 体重100gに対する重量は10.8mg（正常11.2mg）で, 増加率は0.96である。即ち40日間投与では著明な甲状腺重量の変化は認められず, また肉眼的にも正常に比較して著変はなかつた。

KJ 40日間投与甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第67号, 第68号, 第69号

充血は軽度にある。毛細血管の中等大に拡大せるものを認める（この変化は10日間投与に似ている）。

濾胞は小さなものが周辺部に出現しているが中心部

第 25 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に 対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
64	75	87	9.6	11.2	
65	74	91	12.9	14.2	
66	62	85	10.4	12.2	
平均 値	70	88	10.8	12.5	1.12

第 26 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に 対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
67	70	89	11.7	13.1	
68	78	94	8.4	8.9	
69	67	92	9.6	10.4	
平均 値	72	92	9.9	10.8	0.96

に近く比較的大きなものも認められる。コロイドは濾胞内に充満してやや濃染されている。また所々に空胞状に脱けているのを認める。形の不同は著しくない。

濾胞上皮は骰子形を呈するもの多く所々に2~3層に増殖せるのを認める。また所により濾胞腔の明らかなでない部分も認める(上皮の増殖, コロイドの濃染は5~10日投与に似て来ている)。核は楕円形, 類円形のものが多いが, 大きな濾胞では扁平になつていて一般にやや濃染されている。

間質には著しい変化は認められない。(第21図)

F) KJ 20日間投与後基本飼糧にて20日間飼育せる実験群

実験動物体重 100g に対して KJ 1日 10mg を20日間投与せる後, この病変消褪を観察するためその後20日間基本飼糧にて飼育せる 実験成績は第27表の如し。

本実験における動物体重増加はA~Eの実験群と異なり, 基本飼糧投与40日間と比較するに基本飼糧の体重増加は 1.70 に対して本実験群のそれは 1.86 と僅かに増加している。が新鮮甲状腺重量は 12.9mg (正常8.2mg), 体重 100g に対する重量は 12.0mg (正常 11.2mg) で, 増加率は 1.07 であり, 本実験にてもA~Eの実験群におけると同様に著明なる甲状腺重量の変化は認められず, また肉眼的にも正常に比較して著変はなかつた。

KJ 20日間投与後基本飼糧にて20日間飼育せる甲状

腺の組織学的所見

動物番号 ; 第70号, 第71号, 第72号

非常に軽度ながら充血, 毛細血管の拡大を認める(20日間投与に比しては軽度である)。

濾胞はその大きさは大体正常に近いがコロイドはやや濃染されている。所々に空胞状に脱けている所もあるがこれは非常に少ない。

濾胞上皮は扁平に近いものが多く, 小さな濾胞にては骰子形を呈する所もある。細胞増殖, 上皮大円柱化は認められない(全般に20日間投与に比して正常に近くなつていて)。

核は紡錘形または楕円形なるもの多く, 小さな濾胞では類円形を呈するものもあるが, 一般に少しく濃染されている。

間質には著変はない。(第22図)

3) 小 括

実験動物体重 100g に対して KJ 1日 10mg を投与し, その投与期間を前述の如くA~Fの6群に分ちて観察せる 実験成績を一括すると第28表の如くなる。

(1) KJ 10mg 5日間投与では甲状腺の重量は 8.9mg (12.7mg/100g) で増加率は 1.13 で正常にほぼ近いが組織学的には血管の軽度な拡大, 小さな濾胞の出現, コロイドの濃度, 濾胞上皮の増殖を認めた。

(2) KJ 10mg, 10日間投与ではその 甲状腺重量は 9.6mg (11.8mg/100g) で増加率は 1.05 で正常に近

第 27 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
70	56	103	12.8	12.4	
71	58	112	13.5	12.1	
72	61	108	12.3	11.4	
平均 値	58	108	12.9	12.0	1.07

第 28 表

実験日数	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
5	61	68	8.9	12.7	1.13
10	70	82	9.6	11.8	1.05
20	65	76	9.6	12.6	1.12
30	70	88	10.8	12.5	1.12
40	72	92	9.9	10.8	0.96
20日後基本飼糧にて20日	58	108	12.9	12.0	1.07

く組織学的には KJ 5日間投与と同様血管の拡大, 小さな濾胞の出現, コロイドの濃染, 濾胞上皮の増殖を軽度ながら認めた. そして5日間投与と比較してやや強い変化であった.

(3) KJ 10mg, 20日間投与ではその甲状腺重量は 9.6mg (12.6mg/100g) で増加率は 1.12 で正常にほぼ近く, 組織像は KJ 5~10日間投与に比して血管変化は軽度で濾胞はやや大きくコロイドも淡くなり濾胞上皮の増殖は著しくなくなっている.

(4) KJ 100mg, 30日間投与ではその甲状腺重量は 10.8mg (12.5mg/100g) で増加率は 1.12 で正常にほぼ近く, 組織像は20日間投与にほぼ等しく, 5~10日間投与に認められた小さな濾胞の出現, コロイドの濃染, 濾胞上皮の増殖等の変化は著しくなかつた.

(5) KJ 100mg, 40日間投与ではその甲状腺重量は 9.9mg (10.8mg/100g) で増加率は 0.96 で正常に近く, 組織像では軽度なる血管拡大, コロイドの充満, 濃染, 濾胞上皮の軽度ながら増殖を認めた.

(6) KJ 10mg, 20日間投与後基本飼糧にて20日間飼育せる甲状腺重量は 12.9mg (12.0mg/100g) で増加率は 1.07 であり, その組織像は KJ 20日間投与に比して著しく正常に近くなっていた.

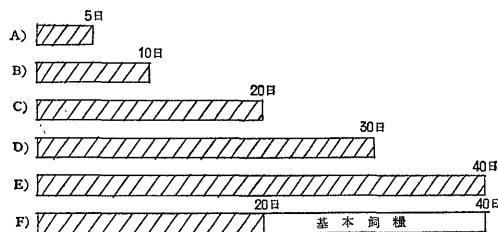
(7) 即ち KJ 10mg 投与では甲状腺重量は期間的に著しい差異は認められなかつたが, 組織学的所見では5~10日間投与では小さな濾胞の出現, コロイドの濃染, 濾胞上皮の増殖を認め, 20~30日間投与では比較的大きな濾胞が認められるようになり, コロイドも前2者より淡く上皮増殖も著しくなくなつたが, 40日間投与では再び5~10日間投与に似た濾胞上皮増殖を認めるようになった. KJ 20日間投与後に基本飼糧にて飼育せる場合に正常への復帰はよく認められた.

3. KSCN の投与期間の長短による甲状腺の変化について

1) 実験方法

KSCN は 10% 水溶液を作り, 大黒鼠体重 100g に対して 1日 1.0cc (100mg) の割合にて基本飼糧に混じて投与し, 次の6群に分けて A~F の期間飼育し

た.



各実験終了後には第1編の如くエーテル麻酔のもとに屠殺し, 甲状腺変化について観察した.

2) 実験成績

A) KSCN 5日間投与と群

KSCN 100mg, 投与5日間の実験成績は第29表の如し.

KSCN 100mg/100g 5日間投与では体重増加率は 1.12 (正常 1.17) で, 新鮮甲状腺重量は 10.9mg (正常 8.2mg), 体重 100g に体する甲状腺重量では 16.6mg (正常 11.2mg) にして既に増加の傾向を示し, 増加率も 1.48 となつている. これは M-T, KJ 各々 10mg の5日間投与と比較して増加率がやや高いが, 肉眼的には著明なる色調の変化, 狭部の帯状の肥大等もなかつたが両葉が正常に比較してやや肥大せると思われる程度であつた.

KSCN 5日間投与甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第73号, 第74号, 第75号

充血はないが, 毛細血管の軽度に拡大せるものを認める.

濾胞は非常に小さなものが多く, 周辺部にて中等大の濾胞が少なくなり, その代りに小さな濾胞に変つている. 内腔は類円形なるも内容はコロイドの充満せる濃染されたもの, 空虚に近いもの, 稀薄なるものと種々である.

濾胞上皮は小さな濾胞にてやや肥大して穀子形になるも, 所により2~3層に増殖し, 場所により濾胞腔の明らかでない細胞集団の介在するのを認める.

核は楕円形ないし類円形でやや濃染しているが形の

第 29 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
73	64	68	11.4	16.7	
74	57	63	11.0	17.5	
75	53	65	10.2	15.7	
平 均 値	58	65	10.9	16.6	1.48

不同は著しくない。

間質にて著明な変化はない。(第23図)

B) KSCN 10日間投与と群

実験成績は第30表の如くなる。

KSCN 100 mg/100 g, 10日間投与では体重増加率は 1.13 (正常 1.27) で, 新鮮甲状腺重量は 13.2 mg (正常 8.2mg), 体重 100g に対する重量は 16.4 mg (正常 11.2mg) と共に増大している。またその増加率は 1.46 となり増加している。この重量増加は完全に正常域を脱しているが, 肉眼的には M-T 10mg 10日間投与の如く著明でなく, KSCN 100mg 5日間投与との間にも著明なる変化は認め難く, やや淡い暗赤調を帯びる程度であり狭部は M-T 投与の如く帯状腫大も認められないが, 正常に比較してやや両葉の肥大せるのを認める。

KSCN 10日間投与と甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第76号, 第77号, 第78号

僅かながら充血あり, 毛細血管の拡大し赤血球を充滿するのを認める (この変化は KSCN 5日間投与に比較してやや強い)。

濾胞は比較的小さなものが多く, 周辺部に中等大の濾胞を未だ認めるも中心部に近く小さな濾胞のものが多く, 内腔はコロイドを充滿するもの, 稀薄なもの, 雲状になれるもの, 一部空胞状に脱けているもの, また完全に空虚なるもの等が混在し, 濾胞の形の不同を認める。

濾胞上皮は小さな濾胞にしてコロイドを容れないものでは低円柱状を呈しているが多くは骰子形で, また大きな濾胞では扁平に近いものも稀にある。所により

上皮の2~3層になり場所によつては濾胞腔の明らかでない細胞集団の介在するのを認める (5日間投与に比してはこの濾胞上皮の変化は著しく強い)。

核は類円形または楕円形のものが多く軽度に濃染しているが, 形の不同は著しくない。

原形質はやや暗調を帯びるも所により淡明にして往々空胞状を呈するものを認める。

間質に炎症性浸潤等は認められない。(第24図)

C) KSCN 20日間投与と群

実験成績は第31表の如し。

KSCN 100 mg/100 g, 20日間投与では 5日, 10日間投与に比較して甲状腺重量は著明に増加している。この重量増加は M-T 20日間投与に類似するもそれよりやや増加率は高く, KJ 10mg 20日間投与に比しても勿論増加している。即ち新鮮甲状腺重量は 38.5 mg (正常 8.2mg), 体重 100g に対する重量は 57.0 mg (正常 11.2mg) で増加率は 5.09 で増大は著明であるが, 体重増加率は 1.17 (正常 1.33) であつた。この甲状腺重量増加は肉眼的にも両葉の著明なる腫大, 狭部の帯状に太さを増しその色調は暗赤色強く, 濁濁も髓様感を呈する軟い組織となつている。

KSCN 20日間投与と甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第34号, 第35号, 第36号。

充血は5日, 10日投与の比にあらざるほど著明, 毛細血管の拡大特に強く, 内腔に赤血球を充滿すると共に血管外への出血も所々に認められる (このような変化は KSCN 5日~10日間投与に比較して著しく強い)。

濾胞は小さなものが多く, 周辺部には中等大のもの

第 30 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
76	75	81	13.6	16.8	
77	62	71	12.6	17.7	
78	75	86	13.5	15.7	
平均 値	71	79	13.2	16.4	1.46

第 31 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
34	57	59	35.2	59.7	
35	54	68	37.4	55.0	
36	63	77	42.8	56.4	
平均 値	58	68	38.5	57.0	5.09

数個を認める程度であり、濾胞内腔は上皮肥大により非常に狭くなり、内腔の空虚にしてコロイドを容れないもの、またコロイドを一部に容れるも塊状になれるもの等が混在するも、コロイドを容れるものは多く周辺部濾胞に限られている。またその形の異なるものもかなり認められる（濾胞の変化もまた5~10日間投与に比較して著しく強い）。

濾胞上皮細胞の肥大は強く円柱状で所により濾胞内腔を認めざるほどであり、上皮の脱落、崩壊も著明であり、乳嘴状に内腔に突出している場合も認められる。所により濾胞腔の明らかでない部分を認める（濾胞上皮の円柱化及び脱落、崩壊等の変化は KSCN 5~10日間投与には認められないか、または一部に僅かに認められるのみの変化であった）。

核はやや大きく、染色度は中等度なるものが多いがやや濃染せるものも認める。核は類円形のものも多く、原形質は暗調を帯びるものが多いが、所により淡明で空胞状に脱けているものを認める。

間質に著しい炎症性浸潤、結合織増殖等は認められなかつた。（第25図）

D) KSCN 30日間投与群

実験成績は第32表の如し。

KSCN 100mg/100g, 30日間投与では体重増加率は1.15（正常1.64）で、また甲状腺重量は5日、10日間投与に比しては著明に増加するも20日間投与に比してはやや低下している。即ち新鮮甲状腺重量は35.1mg（正常8.2mg）、体重100gに対する甲状腺重量は51.1mg（正常11.2mg）でその増加率は4.56である。これはM-T 100mg, 30日間投与に比しては

低いが KJ の 10mg, 30日間投与に比しては著明に高い。この重量増加は肉眼的にも著明で甲状腺の両葉は腫大し、狭部も太さを増しておりその色もまた暗赤色を帯びて濁濁し髄様感を呈している。

KSCN 30日間投与甲状腺の組織学的所見

動物番号； 第79号, 第80号, 第81号

充血は著明、毛細血管の拡大特に著しく、内腔に赤血球を充満すると共に血管外への出血を認める（この変化の程度は大体において KSCN 20日間投与に似ている）。

濾胞は小さなものが多く、周辺部にも中等大のものは認められない。濾胞内腔は上皮肥大により非常に狭くなれるもの、また殆んど内腔空虚なるものが多く、稀に一部にコロイドを容れるものを認めるも、コロイドを容れるものは周辺部濾胞に限られていて非常に少ない（このコロイドの消失変化は KSCN 20日間投与よりやや強い）。

濾胞上皮の肥大は強く円柱状を呈し所により濾胞内腔を認めないほどであり、また上皮の脱落、崩壊も著明で場所により乳嘴状に内腔に突出していて、所により濾胞内腔の明らかでない細胞集団の如くなっている部分もある（濾胞上皮の変化は KSCN 20日間投与に比較してほぼ同様である）。

核はやや大きく、染色度はやや強く濃染している。形は多くは類円形であり、原形質はやや暗調を帯びているが所々に空胞状に淡明な部分を認める。

間質に著明な変化はない。（第26図）

E) KSCN 40日間投与群

実験成績は第33表の如くなる。

第 32 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
79	59	60	35.2	58.7	
80	72	84	41.7	49.6	
81	49	63	28.4	45.1	
平均 値	60	69	35.1	51.1	4.56

第 33 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
82	51	71	31.0	43.7	
83	74	91	38.4	42.2	
84	58	73	27.3	37.3	
平均 値	61	78	32.2	41.7	3.72

KSCN 100mg/100g, 40日間投与では体重増加率は1.28 (正常 1.70) で, 新鮮甲状腺重量は32.2mg (正常 8.2mg), 体重100g に対する甲状腺重量では41.7mg (正常 11.2mg), その増加率は3.72 で増加を認めるも KSCN 100mg/100g の20日, 30日投与に比してはかえつてその増加はやや低下している。また M-T 10mg, 40日間投与に比してもやや劣っているが KJ 10mg, 40日間投与に比しては著明に高い増加を認めた。

この重量増加は肉眼的にも両様の腫大, 狹部も太さを増し, その色調も暗赤調を帯びて20日, 30日投与の如く濁濁しやや髄様感を呈するもこの両者に比較して肉眼的変化は軽度である。

KSCN 40日間投与甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第82号, 第83号, 第84号

充血及び毛細血管の拡張も中等度に認められるが, 巨大毛細血管形成の如き形のもの認められなかつた (この変化は KSCN 20~30日間投与に比較して軽度である)。

濾胞は小さいものが多いが周辺部に中等大の濾胞が出現している。形は類円形のもの多く不同は著しくない。内腔はやや濃染せるコロイドを容れるもの多く所により空虚なるもの, 淡明なるもの, 塊状になれるもの等が混在している (濾胞内腔にコロイドが出現している点は KSCN 20~30日間投与に比較して非常に多い)。

濾胞上皮は円柱状を呈するも20~30日間投与に比較して軽度であり低いが, 上皮の内腔への脱落, 崩壊は認められ, また乳嘴状に突出せる部分もある。原形質が淡明なるもの多く所により空胞状に脱けている部分もある。

核は比較的大きなものもあり, やや濃染されているが形の類円形なるもの, 楕円形のもの, 紡錘形のもの等があり形の不同を認める。

間質には炎症性浸潤, 結合織増殖等の著明な変化を認めない。(第27図)

F) KSCN 20日間投与後基本飼糧にて20日間飼育せ

る実験群

実験動物体重100g に対して KSCN 1日100mg を20日間投与せる後, この病変消褪を観察するため, その後更に20日間基本飼糧にて飼育せる実験成績は第34表の如し。

体重増加率は1.25 (正常 1.70) で, 甲状腺重量は KSCN 100mg/100g, 20日間投与に比して1/4~1/5に減少している。即ち新鮮甲状腺重量は10.4mg (20日間投与は38.5mg), 体重100g に対する甲状腺重量は13.2mg (20日間投与は57.0mg) で, 増加率は1.09 (20日間投与は5.09) であり, また肉眼的にも20日間投与に比較して殆んど正常状態になつている。これは M-T 20日間投与後の病変の消褪に比して重量及び肉眼的重量等にては KSCN の場合の方が正常への復帰は容易である。これは M-T と KSCN の甲状腺に対する作用機転の相違によるものと思われる。

KSCN 20日間投与後基本飼糧にて20日間飼育せる甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第85号, 第86号, 第87号

充血は認められないが, 所により毛細血管の縮小して内腔の狭くなり赤血球を容れないものを認める (この認化は M-T の同様実験 F の場合に比しまた KSCN 20日間投与に比較して著しく軽度である)。

濾胞の大きさはほぼ正常に近く周辺部にも中等大のものが2~3層になつて認められる。濾胞内腔には濃染されたるコロイドを容れこれも正常に近い。

濾胞上皮も正常に近く形は骰子形または扁平でありほぼ正常に近く, 肥大, 増殖等は認められない。

核は所により上皮に比較してやや大なるものを認めるも一般に楕円形または紡錘形であり, 原形質は所により軽度に暗調を帯びると思われる場合もあるがほぼ正常に近い方が多い。

間質は炎症性浸潤, 結合織増殖等は認められない。(第28図)

3) 小 括

実験動物体重100g に対して KSCN 1日100mg

第 34 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g 対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
85	63	80	7.0	8.8	
86	70	83	12.8	15.4	
87	56	74	11.5	15.5	
平均 値	63	79	10.4	13.2	1.09

を投与し、その投与期間を前述の如く5~40日間及び20日間投与後、更に基本飼糧にて20日間飼育の6群に分けて観察した実験成績を一括すると第35表の如くなる。

(1) KSCN 100 mg, 5日間投与では甲状腺重量は10.9mg (16.6mg/100g)で、増加率は1.48で重量は軽度に増加している。組織学的には軽度なる毛細血管拡大, 小さな濾胞の出現, 上皮の増殖, コロイドの消失を認めた。

(2) 10日間投与ではその甲状腺重量は13.2mg (16.4mg/100g)で、増加率は1.46であり5日間投与に比して著しい差異はないが、正常より増加している。組織学的には血管拡大, コロイドの消失, 濾胞上皮の低円柱化等5日間投与よりその変化は強かつた。

(3) 20日間投与ではその甲状腺重量は38.5mg (57.0mg/100g)で、増加率は5.09で重量の著しい増加を認めた。また組織学的にも10日間投与と比較して著しい充血, 血管拡張, コロイドの消失, 濾胞上皮の円柱化等が非常に強く発生している。

(4) 30日間投与では甲状腺重量は35.1mg (51.1mg/100g)で、増加率は4.56であり20日間投与に比してやや低下しているが、組織学的には濾胞内コロイドの消失程度がやや強い以外は血管系変化, 上皮の円柱化, 脱落, 崩壊等の変化はほぼ20日間投与に類似していた。

(5) 40日間投与ではその甲状腺重量は32.2mg (41.7mg/100g)で、増加率は3.72で20日間及び30日間投与に比して低下している。また組織学的にも血管系, 濾胞, 濾胞上皮等のすべての変化も軽度であつた。

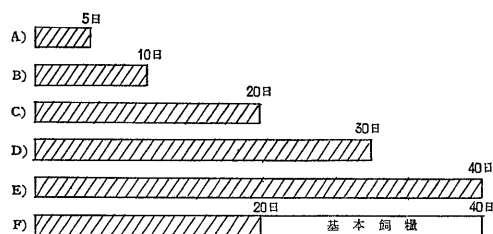
(6) KSCN 20日間投与後更に基本飼糧にて20日間飼育せる甲状腺重量は10.4mg (13.2mg/100g)で、増加率は1.09で20日間投与に比して著明に低下している。また組織学的にも正常に近く復帰して20日間投与と比較すべくもないほどである。

(7) KSCN 100mg 投与の甲状腺重量の期間的变化は20日間投与を最高として前後に次第に低下するも、5~10日投与に比して20日間投与では著明な重量増加を来す。また組織学的にも20~30日投与が変化が最も強い。KSCN 20日間投与後基本飼糧には20日間飼育せる場合正常への復帰はM-Tの同様実験と比較して著しく速かつた。

4. M-T 及び KJ の同時併用の投与期間の長短による甲状腺変化について

1) 実験方法

M-T 及び KJ は各々1%水溶液を作り、実験動物体重100gに対して1日各々1.0cc (10mg)の割合にて基本飼糧に混じて投与し、次の6群に分けてA~Fの期間飼育した。



各実験終了後に、第1編の如くエーテル麻酔のもとに屠殺し、甲状腺変化について観察した。

2) 実験成績

A) M-T 及び KJ 同時5日間投与群

実験動物体重100gに対してM-T及びKJを1日各々10mg宛、5日間投与せる実験成績を一括すると第36表の如し。

体重増加率は1.16 (正常1.17)で、新鮮甲状腺重量は7.9mg (正常8.2mg)、体重100gに対する甲状腺重量10.8mg (正常11.2mg)でありその増加率は0.96であつた。これはM-T単独10mg、5日間投与の場合に比較しては低下している。肉眼的には狭部及び両葉の腫大は認められないが、色調がやや全

第 35 表

実験日数	体 重 (g)		新 鮮 重 量 (mg)	体重 100g に対する甲状腺重量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
5	58	65	10.9	16.6	1.48
10	71	79	13.2	16.4	1.46
20	58	68	38.5	57.0	5.09
30	60	69	35.1	51.1	4.56
40	61	78	32.2	41.7	3.72
20日後基本飼糧にて20日	63	79	10.4	13.2	1.09

第 36 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g 対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
88	70	84	8.6	10.2	
89	68	75	7.8	10.4	
90	53	62	7.3	11.8	
平均 値	64	74	7.9	10.8	0.96

般に暗調を帯びている程度であつた。

M-T 及び KJ 5日間同時併用甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第88号, 第89号, 第90号

充血は軽度, 毛細血管の拡張せるもの及び血管外への出血を認める。また毛細血管は赤血球にて充滿される(このような変化は M-T 単独 10 mg 5日間投与にほぼ似ている)。

濾胞は一般に小さく, 特に周辺部に小さな濾胞の出現を見る。形は多く類円形にして形の不同は認められない。内腔は空虚にしてコロイドを容れるもの少なきも, 周辺部に近いやや大きな濾胞では濃染されたコロイドを容れているが一部塊状になれるもの, 空胞状に一部脱けているものとその状態は一定していない(コロイドの消失程度は M-T 単独 10 mg, 5日間投与と比較して非常に弱い)。

濾胞上皮は全般に骰子形を呈するも小さな濾胞にては低円柱状を呈するものもある。濾胞底部に軽度なる出血を認める場合もあり所により上皮の内腔への脱落, 崩壊を認める所もある。原形質は一般に淡明であるが場合により暗調を帯びる所もある(これらの変化はすべて M-T 単独 10 mg, 5日間投与に比して軽度である)。

核は類円形のものが多く, 上皮細胞の底部に介在し一般にやや濃染しているがやや大きな核にて染色の淡明なるものも認めるが大きさ, 形の不同等は著しくない。

間質に炎症性浸潤, 結合織増殖等は認められない。(第29図)

B) M-T 及び KJ 同時10日間投与群

実験成績は第37表の如し。

M-T 及び KJ 同時10日間投与では体重増加率は1.15(正常1.27)で, 新鮮甲状腺重量は11.5 mg(正常8.2 mg), 体重100gに対する重量は13.5 mg(正常11.2 mg), 増加率は1.21で正常に比してはやや増加するも, M-T 単独 10 mg, 10日間投与, KSCN 100 mg 10日間投与に比して重量増加は著しくなく劣

るが KJ 10 mg 10日間投与に比しては優れている。肉眼的には腫大は著明ではないが5日間投与に比してやや暗赤調を帯びているがその他は著変はない。

M-T 及び KJ 10日間同時併用甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第91号, 第92号, 第93号

充血著明, 毛細血管の拡張して赤血球の内腔に充滿するのを認める。また血管外出血をも認める(このような変化は M-T 単独 10 mg 10日間投与及び M-T 並びに KJ 5日間同時併用投与と比較してかなり強い)。

濾胞は小さな形のものも多く, 内腔は多く空虚であり, 周辺部にコロイドを容れるものを認める。場所によりコロイドの塊状になれるもの, また空胞状に脱けているもの等を認める。また所により濾胞内腔の明らかなでない細胞集団の介在するのを認める。濾胞の形の不同を軽度に認める(濾胞の変化は M-T 単独 10 mg 10日間投与よりやや軽度であるが M-T 及び KJ 同時5日間併用より強い)。

濾胞上皮は円柱状のものも多く, 大きな濾胞では骰子形のを認める。原形質はやや暗調を帯びており所により空胞状に脱けている部分もある。濾胞底に軽度なる出血を認め, 所々に上皮の内腔の脱落, 崩壊の強い部分を認める(このような変化は M-T 10 mg 10日間単独投与に比しては軽度なるも, M-T 及び KJ 同時5日間併用投与に比しては著しく強い)。

核は一般にやや大きく, 類円形で形の不同は著しくない, 染色度はやや濃染しているものも多く認められる。

間質には炎症性浸潤, 結合織増殖等の著しい変化は認められない。(第30図)

C) M-T 及び KJ 同時20日間投与群

実験成績は第38表の如し。

体重増加率は1.10(正常1.33)で, 新鮮甲状腺重量は16.0 mg(正常8.2 mg), 体重100gに対する甲状腺重量は28.2 mg(正常11.2 mg), 増加率は2.52で正常に比してすべて増加している。しかし M-T,

第 37 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (gm)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
91	70	87	11.2	12.9	
92	75	80	11.4	13.0	
93	72	83	12.0	14.5	
平 均 値	72	83	11.5	13.5	1.21

第 38 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
94	45	47	11.4	24.3	
95	49	57	16.0	28.1	
96	58	64	20.6	32.2	
平 均 値	51	56	16.0	28.2	2.52

KSCN の各々単独20日間投与に比しては重量増加は劣っているが KJ 単独20日間投与に比しては著明に増加している。肉眼的にも併用10日間投与に比較して狭部もやや太く、両葉の腫大せるのを認めると共に色調も明らかに暗赤調を帯びて来ている。しかし M-T 10mg 単独20日間投与に比しては変化は軽度である。

M-T 及びKJ 20日間同時併用甲状腺の組織学的所見

動物番号； 第94号，第95号，第96号

充血は所により非常に著明，毛細血管も拡大し，内腔に赤血球を充滿するのを認めると巨大なる血管拡張は認めない (M-T 10mg 単独20日間投与及び M-T 並びに KJ 同時併用10日間に比較して変化は軽度であった)。

濾胞は小さなものが多く，内腔は多くは空虚なるも周辺部にて比較的大きな濾胞にコロイドを容れるのを見るが，コロイドの塊状になれるもの，空胞状に脱けているもの，また所により内腔の明らかな細胞集団の介在せるものを認める。濾胞の形の異なるものを認める (M-T 10mg 単独20日間投与に比較しては軽度なるも M-T 及び KJ 同時10日間併用に比較してはやや強い変化を認めた)。

濾胞上皮は円柱状を呈し，周辺部のやや大きなコロイドを容れるものでは骰子形のものもある。上皮の肥大，脱落，崩壊は著しく所により乳嘴状に内腔に突出せるもの，また濾胞内腔への出血も所々に認められた (この上皮の変化は M-T 10mg 単独20日間投与に比しては軽度であるが，M-T 及び KJ 10日間併用投与

に比しては著しく強い)。

核はやや大きく，染色は中等度なるも所により縮小して濃染されるものも認められる。形は一般に類円形にして原形質はやや暗調を帯び所々空胞状に脱けている部分がある。

間質には炎症性浸潤，結合織増殖等は認められない。(第31図)

D) M-T 及び KJ 同時30日間投与群

実験成績は第39表の如し。

体重増加率は 1.18 (正常 1.64) で，新鮮甲状腺重量は 16.3 mg (正常 8.2 mg)，体重 100g に対する甲状腺重量は 25.1 mg (正常 11.2 mg)，増加率は 2.24ですべて正常に比して増加している。しかし M-T, KSCN の各々単独 30日間投与に比しては重量増加は劣っている。また KJ 単独30日間投与に比しては著明に増加している。肉眼的にも 5日，10日間投与に比較しては狭部は太く，両葉の腫大を認めたが，20日間併用投与に比較しては著しい差異は認め難かつた。

M-T 及び KJ 30日間同時併用甲状腺の組織学的所見

動物番号； 第97号，第98号，第99号

充血中等，毛細血管の拡大し内腔に赤血球の充滿するのを所々に認める (これらの変化は M-T 30日間単独投与及び M-T 並びに KJ 20日間併用投与に比して軽度である)。

濾胞は比較的大きな中等大のものが出現しており，内腔は空虚なるものもあるが20日間併用投与に比してコロイドを容れるものが多く，特に周辺部に多いがコ

第 39 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g 対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
97	61	72	15.3	21.3	
98	46	53	17.2	32.4	
99	64	76	16.4	21.6	
平均 値	57	67	16.3	25.1	2.24

ロイドは塊状になれるもの、一部空胞状に脱けているもの等種々であり、濾胞の形の不同も認める。

濾胞上皮は多くは円柱状を呈するも、コロイドを容れるものまたは中等大の濾胞にては骰子形を呈する。上皮の内腔への脱落、崩壊、出血等も認められるが、所により内腔の明らかでない部分を認めるも20日間投与に比較しては少ない、原形質は淡明なるものもあるが、多く暗調を帯びて空胞状に脱けている部分を認める（これら濾胞上皮の変化は M-T 単濁30日間投与に比しては著しく軽度であり、また M-T 及び KJ 併用20日間に比しても軽度であつた）。

核は類円形のものが多く、やや濃染しているが僅かに大きさ、形の異なるものを認める。

間質には著しい炎症性浸潤、結合織増殖等は認められない。(第32図)

E) M-T 及び KJ 同時40日間投与群

実験成績は第40表の如し。

体重増加率は 1.26 (正常 1.70) で、新鮮甲状腺重量は 21.9 mg (正常 8.2 mg)、体重 100 g に対する甲状腺重量は 25.2 mg (正常 11.2 mg)、またその増加率は 2.25 で正常に比しては増加しているが M-T、KSCN の各々単独40日間投与の場合の 4.48、3.72 に比しては重量増加は劣つている。が KJ 単独40日間投与の 0.96 に比しては明らかに増加している。肉眼的には 5~10日間投与に比較しては狭部、両葉の腫大を軽度に認めるも20日間、30日間投与に比較しては著しい差異は認められなかつた。

M-T 及び KJ 40日間同時併用甲状腺の組織学的所見

動物番号 ; 第100号, 第101号, 第102号

充血及び毛細血管の軽度なる拡張を認める(血管系の変化は M-T 単独40日間投与に比して極めて軽度であり、また M-T 及び KJ 30日間併用投与に比しても僅かに軽度であつた)。

濾胞は比較的大きなものが多く、内腔の空虚なる濾胞が多いが、所によりコロイドの稀薄なるを容れるものもあり、また顆粒状、壊状になれるのを見る。濾

胞腔は比較的広い (M-T 単独40日間投与に比して、また M-T 及び KJ 同時 30日間併用に比して濾胞はかなり大きくなつている)。

濾胞上皮は円柱状を呈するものが比較的多いがやや低く、大きな濾胞にては骰子形を呈する。上皮の内腔への脱落、崩壊、乳嘴状突出等を認めるが、30日間併用投与に比しては軽度であり、特に上皮の崩壊、脱落が軽くそのため内腔と上皮の限界が明瞭であるものが多い(濾胞上皮の変化は M-T 単独40日間投与に比しても勿論軽度なるも、KJ 単独40日間投与に比しては強い)。

核はやや大きく、類円形にして濃染されているが、特に濾胞腔の明らかでない濾胞上皮細胞の核が大きくなつている。

間質には炎症性浸潤、結合織増殖は認められない。(第33図)

F) M-T KJ 及び同時 20日間投与後基本飼糧にて 20日間飼育せる実験群

動物体重 100 g に対して M-T 及び KJ を 1 日各々 10 mg 宛を20日間投与後、病変の消褪を観察するため基本飼糧にて20日間飼育せる実験成績は第41表の如し。

体重増加率は 1.35 (正常 1.70) で、新鮮甲状腺重量は 12.7 mg (正常 8.2 mg)、体重 100 g に対する甲状腺重量は 14.5 mg (正常 11.2 mg)、また増加率は 1.29 ですべて正常に比しては増加しているが M-T 及び KJ 併用20日間投与の 16.0mg (28.2mg/100g)、増加率 2.52 に比しては明らかに重量は減少している。即ち M-T 及び KJ 併用20日間投与甲状腺重量を 1 とすると本実験群のそれは 0.51 で基本飼糧にて20日間飼育せる場合甲状腺重量は51%に低下していることになる。これは M-T の F の場合の 0.57、KSCN の F の場合の 0.21 に比較して M-T の場合より低下減少を認めるが、KSCN の場合に比しては減少度は遅い。また肉眼的には殆んど正常に近く著明なる差異を認めなかつた。

M-T 及び KJ 20日間同時併用投与後更に基本飼糧

第 40 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
100	66	75	18.4	24.5	
101	69	100	20.6	20.6	
102	71	87	26.6	30.6	
平 均 値	69	87	21.9	25.2	2.25

第 41 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
103	59	82	13.2	16.2	
104	72	94	12.4	13.2	
105	63	88	12.5	14.2	
平 均 値	65	88	12.7	14.5	1.92

にて20日間飼育せる甲状腺の組織学的所見

動物番号；第103号，第104号，第105号

充血は殆んど認められないが，毛細血管の軽度な拡大を認める（M-T の同様実験群並びに M-T 及び KJ 併用20日間投与に比較して非常に軽度である）。

濾胞は周辺部に中等大のものが出現している。コロイドはやや濃く染つているが濾胞内コロイドの充満状態は正常に近い。また中心部にも中等大の濾胞も所々に出現している（このような正常への復帰は M-T 単独投与の同様実験群 F，M-T 及び KJ 併用20日間投与に比較して正常に近い）。

濾胞上皮は骰子形に近いものも多いが，M-T 及び KJ 併用20日間投与において認められた上皮の肥大，脱落，崩壊，乳嘴状突出等は認められない。

核は軽度に濃染し，類円形のものもあるが楕円形，紡錘形のものが多い。原形質は暗調を帯びるが，所により核の縮小により空胞状に脱けている部分がある。

間質には炎症性浸潤，結合織増殖は認められない。（第34図）

3) 小 括

実験動物体重 100g に対して M-T 及び KJ の各々 10mg 宛を1日量として投与し，その投与期間を5～40日間及び20日間投与後基本飼糧にて20日間飼育せる A～F の6群に分けて観察した実験成績は第42表の如くなる。

(1) 5日間投与では甲状腺重量は 7.9mg (10.8mg/100g) で増加率は 0.96 であり正常に比して重量増加は認められない。M-T 5日間単独投与に比して

は低下しているが，組織学的には軽度ながら充血，毛細血管拡張，コロイドの消失，濾胞上皮の肥大，脱落等の変化を認めるが，組織学的所見も M-T 単独5日間投与に比しても軽度であつた。

(2) 10日間投与では甲状腺重量は 11.5mg (13.5mg/100g) で増加率は 1.21 で正常に比しては増加しているが，M-T 単独10日間投与の場合の 14.3mg (18.6mg/100g)，増加率 1.66 に比しては低下している。組織学的にも本実験5日間に比してその変化は強いが M-T 単独10日間投与よりは軽度である。

(3) 20日間投与では甲状腺重量は 16.0mg (28.2mg/100g) で増加率は 2.52 で正常よりは勿論増加しているが，本実験10日間投与に比しても高いが M-T 単独20日間投与の場合の 43.1mg (52.3mg/100g) 増加率 4.67 に比しては著しく低下している。

組織学的所見は大体において血管系変化以外は本実験10日間投与より変化は強いが M-T 単独20日間投与に比しては軽度である。

(4) 30日間投与の甲状腺重量は 16.3mg (25.1mg/100g) で増加率は 2.24 にして本実験20日間に比してはやや低下しているが M-T 30日間単独投与の場合の 54.3mg (71.9mg/100g)，増加率 6.42 に比しては著明に低下している。組織学的所見では本実験20日間に比してまた M-T 30日間単独投与に比してもその変化は軽度である。

(5) 40日間投与の甲状腺重量は 21.9mg (25.2mg/100g) で増加率は 2.25 で本実験30日間にほぼ同じであるが，M-T 単独40日間投与の場合の 44.8mg

第 42 表

実験日数	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体重 100g に対 する 甲状腺重量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
5	64	74	7.9	10.8	0.96
10	72	83	11.5	13.5	1.21
20	51	56	16.0	28.2	2.52
30	57	67	16.3	25.1	2.24
40	69	87	21.9	25.2	2.25
20日後基本飼 糧にて20日	65	88	12.7	14.5	1.29

(50.2mg/100g), 増加率 4.48 に比しては著しく低下している。組織学的には本実験 30日間投与及び M-T 40日間単独投与に比して血管系, 濾胞肥大等の変化は軽度であるが, 濾胞内腔広い。

(6) M-T 及び KJ 20日間同後併用後に基本飼糧にて20日間飼育せる 甲状腺重量は 12.7mg (14.5mg/100g) で, 増加率は 1.29 で本実験20日間の場合の 16.0mg (28.2mg/100g), 増加率 2.52 に比較しては低下している。また M-T の本実験と同様の場合の 25.4mg (29.9mg/100g), 増加率 2.67 に比しても低下している。組織学的所見もこれら両実験と比較して軽度である。

(7) M-T 及び KJ の同時併用の実験では甲状腺重量は投与期間と共に次第に増加し20日間にて最大になるがその後はやや低下する。また組織学的にも同様20日間が変化が最大であった。

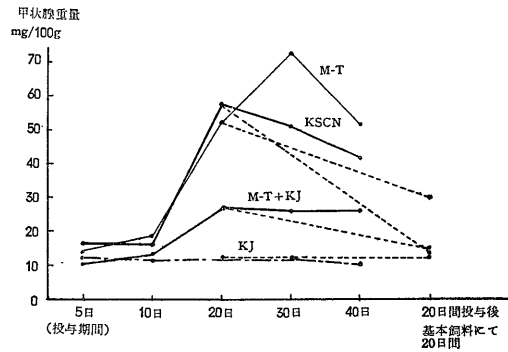
M-T 単独投与に比してはすべての期間を比較するに本実験の方が甲状腺重量及び組織学的所見も低下している。即ち M-T に KJ を同時に併用せる場合すべての期間において M-T の甲状腺に及ぼす作用を抑制する。

総 括

M-T KJ 及び KSCN の各個投与並びに M-T 及び KJ の同時併用の場合に各薬剤の投与量を一定として期間的变化を観察した場合の甲状腺重量を総括すると第43表の如くなる。

M-T を 10mg/100g 投与した場合, 実験 5日目にして甲状腺重量も増大し, また組織所見も充血, 血管拡張, コロイド減少, 濾胞上皮の肥大, 増殖を認めた。この変化は投与期間の長くなるにつれて次第に増大し, 甲状腺重量は30日間投与で最大となり, また組織学的変化も 5~20日間投与に比して最大であったが, 更に投与を続けた40日間投与では投与期間の長いにもかかわらず甲状腺重量は低下し組織学的所見も弱

第 43 表



くなっていた。

KJ 投与では甲状腺重量は投与期間により 10mg 投与では著しい変化はなかつたが, 組織所見の上では 5日間投与にて充血, 毛細血管拡張, コロイド濃染, 著しい濾胞上皮の増殖を認め, このような変化は10日間投与までは続いたが, 20~30日間投与では血管拡張は弱くなり, 濾胞上皮は僅かに肥大するもコロイドは淡くなり変化の休止状態を認めるも, 更に投与を続けた40日間投与では 5~10日間投与にて認められた組織所見に近い変化を再現していた。

KSCN 100mg 投与では 5日間投与にて重量増加, 組織学的所見も充血, 血管拡張, 小さな濾胞の出現, コロイド濃染, 濾胞上皮の肥大, 増殖を認め, その後投与期間と共にこれら変化も強くなり20日間投与にて最高となるも, M-T 投与に似て, その後投与期間の長いにもかかわらず30日, 40日間投与ではこれら変化は低下し軽減した。

M-T 及び KJ 同時 10mg 宛投与では全般に変化は M-T 単独投与に比して低下, 軽減するも期間的变化も20日間投与を限度として, その後は投与期間の長いにもかかわらず, M-T 及び KSCN 単独投与にて認められたように変化は低下, 軽減した。

写真説明

- 図11 M-T 10 mg 5日間投与
濾胞内腔少なく内腔狭く、濾胞上皮の肥大、増殖。
- 図12 M-T 10 mg 10日間投与
充血、血管拡大、濾胞内腔狭くコロイドを容れず。
濾胞上皮の肥大、増殖、脱落、崩壊を認む。
- 図13 M-T 10 mg 20日間投与
充血、血管拡大強く、濾胞内腔は殆んど認めず、コロイドは消失、濾胞上皮の肥大、増殖、脱落、崩壊を認む。
- 図14 M-T 10 mg 30日間投与
濾胞内腔は殆んど認めず、濾胞上皮の肥大、増殖はその極に達する。
- 図15 M-T 10 mg 40日間投与
濾胞内腔の認められるものあり、コロイドも一部認む。濾胞上皮の肥大、増殖、崩壊を認む。
- 図16 M-T 10 mg 20日間投与後基本飼糧にて20日間飼育
M-T 10 mg 20日間投与に比して濾胞内腔も広くコロイドも多くなる。濾胞上皮の変化も軽度になる。
- 図17 KJ 10 mg 5日間投与
小さな濾胞が多く、濾胞上皮の増殖。コロイドは濃染。
- 図18 KJ 10 mg 10日間投与
濾胞は小さく、毛細血管拡大、コロイドは濃染、濾胞上皮の増殖を認める。
- 図19 KJ 10 mg 20日間投与
比較的大きな濾胞が出現、コロイドはやや淡染、濾胞上皮の増殖は著明でない。
- 図20 KJ 30 mg 30日間投与
比較的大きな濾胞を認む。コロイド充満するも淡染。
- 図21 KJ 10 mg 40日間投与
毛細血管の拡大、小さな濾胞を認む。濾胞上皮の増殖を認む。
- 図22 KJ 10 mg 20日間投与後基本飼糧にて20日間飼育
KJ 10 mg 20日間投与に比しては正常に近い。
- 図23 KSCN 100 mg 5日間投与
小さな濾胞が多く出現、コロイドを容れるも濾胞上皮の軽度なる肥大、増殖を認む。
- 図24 KSCN 100 mg 10日間投与
濾胞は小さく、コロイドは少ない。濾胞上皮の肥大、増殖を認む。
- 図25 KSCN 100 mg 20日間投与
血管拡大、濾胞内腔狭く、コロイド消失。濾胞上皮の著しい肥大、増殖、脱落、崩壊を認む。
- 図26 KSCN 100 mg 30日間投与
血管拡大、濾胞内腔は狭く、濾胞上皮の肥大、増殖は強い。コロイド消失。
- 図27 KSCN 100 mg 40日間投与
濾胞内腔広くなりコロイドを容れるもの多くなる。濾胞上皮の肥大、増殖を認む。
- 図28 KSCN 100 mg 20日間投与後基本飼糧にて20日間飼育
KSCN 100 mg 20日間投与に比して著しく正常に近い。
- 図29 $\left. \begin{matrix} M-T \\ KJ \end{matrix} \right\}$ 各 10 mg 同時5日間投与
濾胞は小さく、コロイドは所々に脱けている。濾胞上皮の肥大、増殖を認める。
- 図30 $\left. \begin{matrix} M-T \\ KJ \end{matrix} \right\}$ 各 10 mg 同時10日間投与
濾胞は小さく、コロイド消失、濾胞上皮の肥大、増殖を認める。
- 図31 $\left. \begin{matrix} M-T \\ KJ \end{matrix} \right\}$ 各 10 mg 同時20日間投与
コロイド消失、濾胞内腔は狭く、濾胞上皮の肥大、増殖、崩壊を認める。
- 図32 $\left. \begin{matrix} M-T \\ KJ \end{matrix} \right\}$ 各 10 mg 同時30日間投与
濾胞の大きなものが出現、コロイドを容れるもの多く、濾胞上皮の肥大、増殖をも認める。
- 図33 $\left. \begin{matrix} M-T \\ KJ \end{matrix} \right\}$ 各 10 mg 同時40日間投与
濾胞上皮の肥大、増殖を認む。濾胞内腔の比較的大きなものを認める。
- 図34 $\left. \begin{matrix} M-T \\ KJ \end{matrix} \right\}$ 各 10 mg 同時20日間投与後基本飼糧にて20日間飼育
 $\left. \begin{matrix} M-T \\ KJ \end{matrix} \right\}$ 各 10 mg 同時20日間投与に比較して著しく正常に復帰する。

図 11

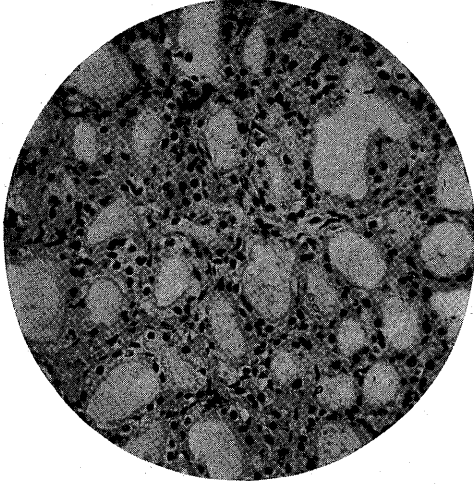


図 12

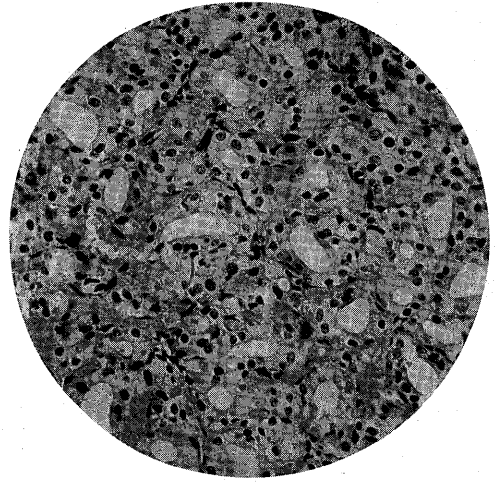


図 13

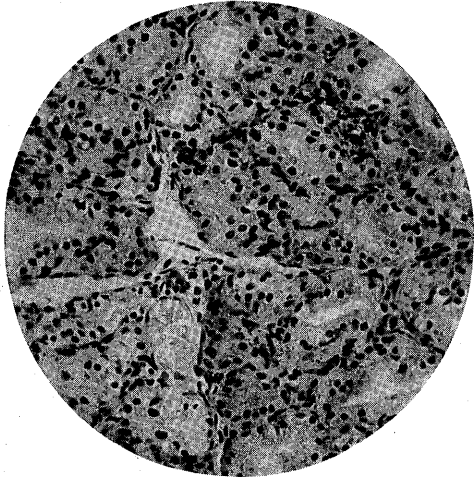


図 14

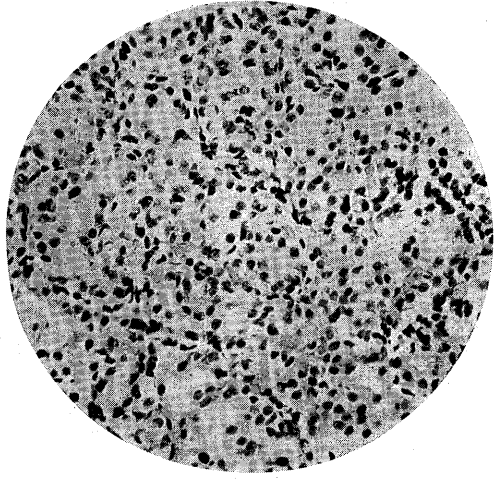


図 15

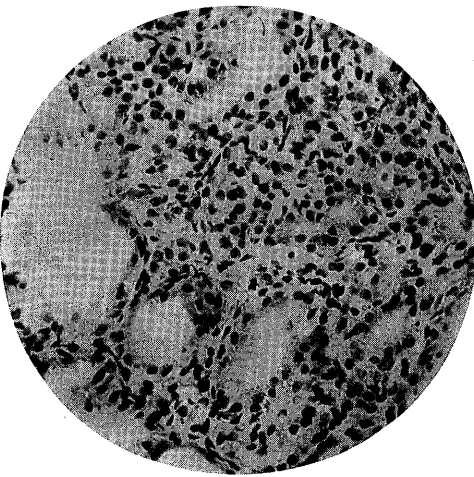


図 16

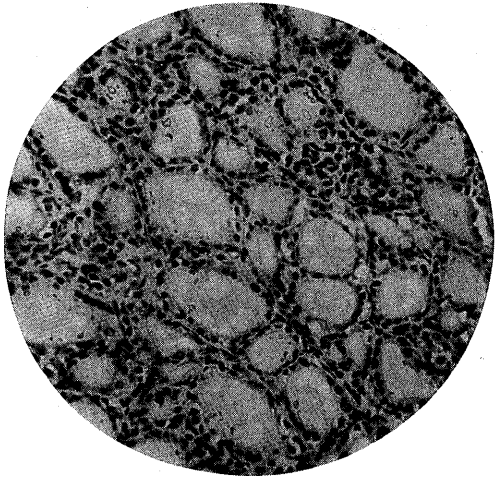


図 17

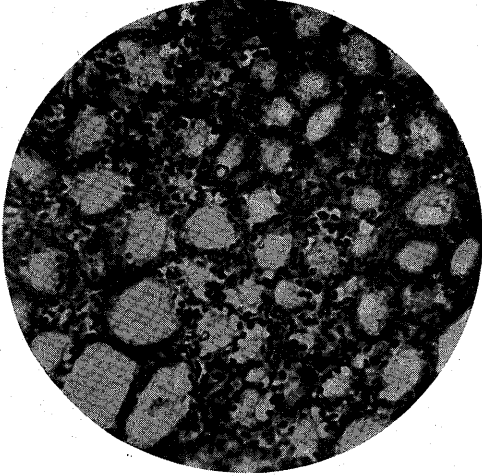


図 18

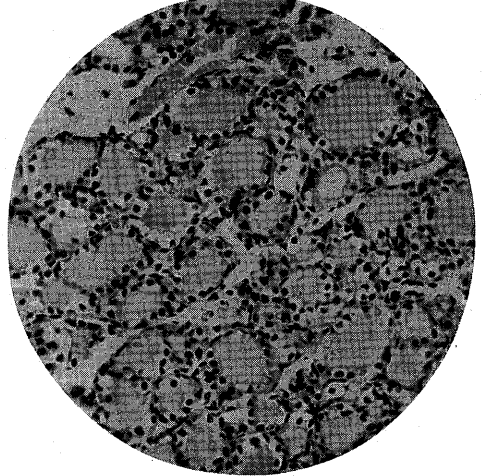


図 19

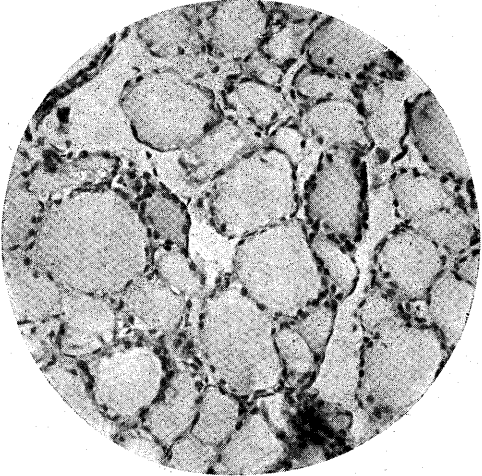


図 20

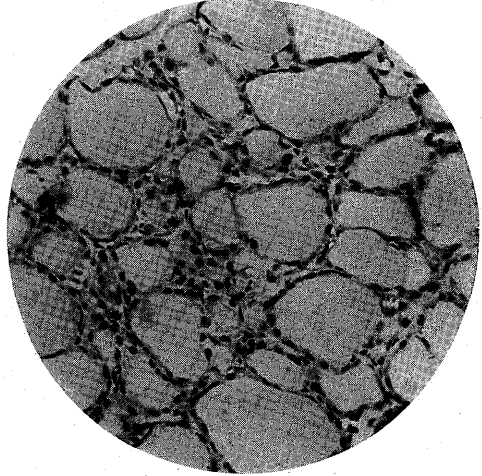


図 21

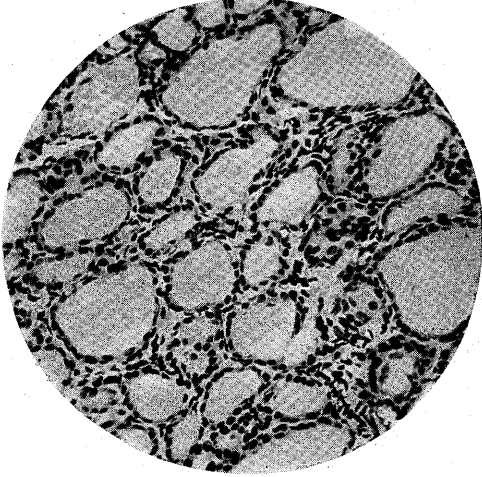


図 22

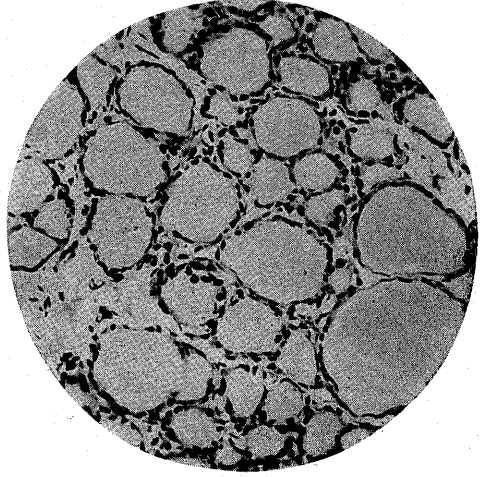


图 23

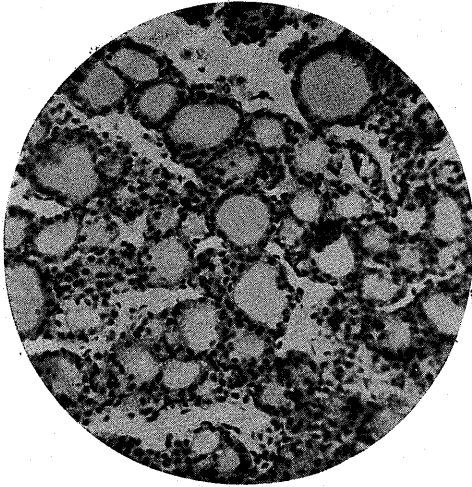


图 24

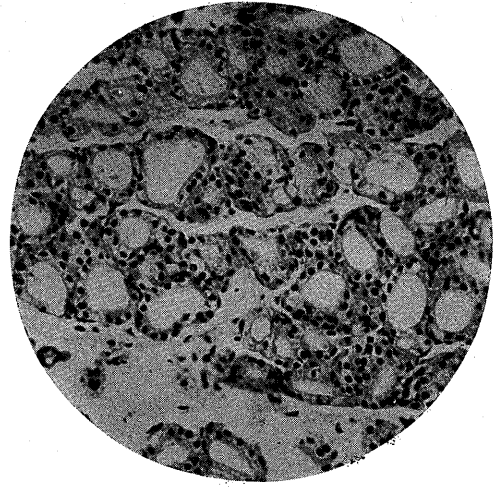


图 25

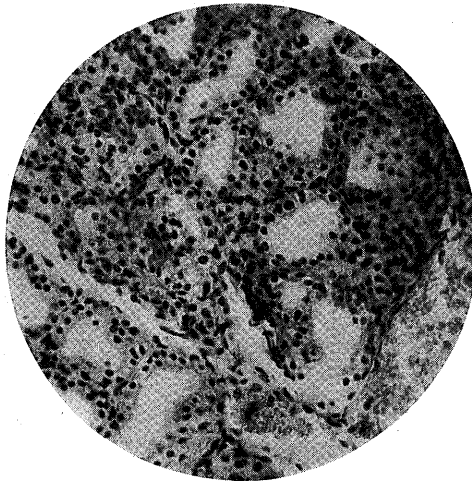


图 26

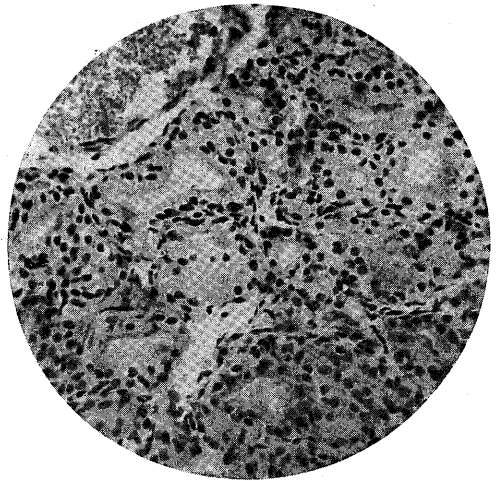


图 27

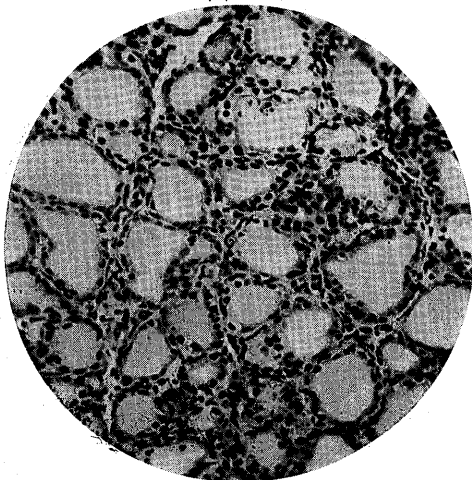


图 28

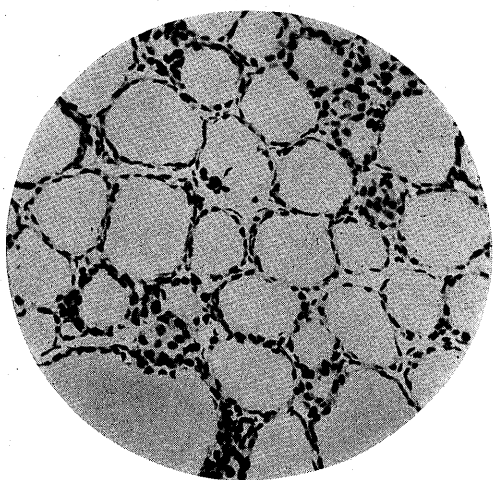


図 29

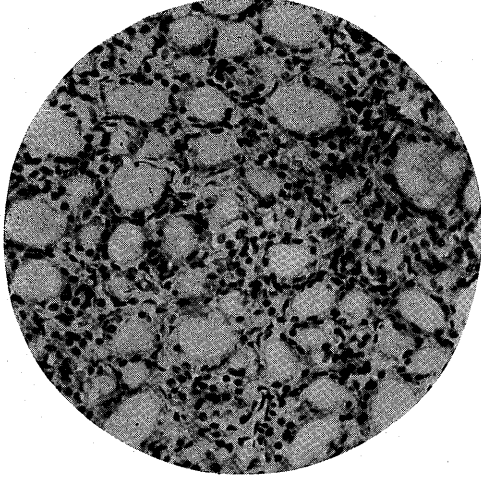


図 30

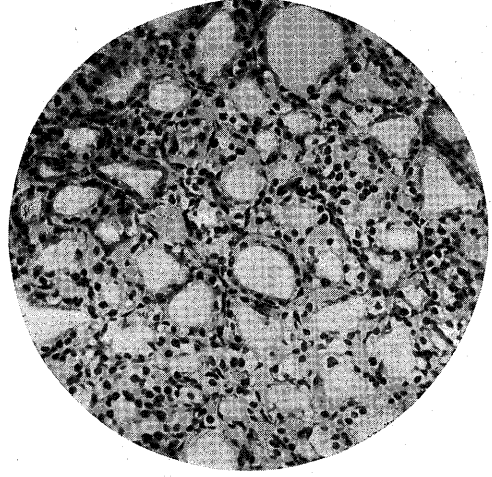


図 31

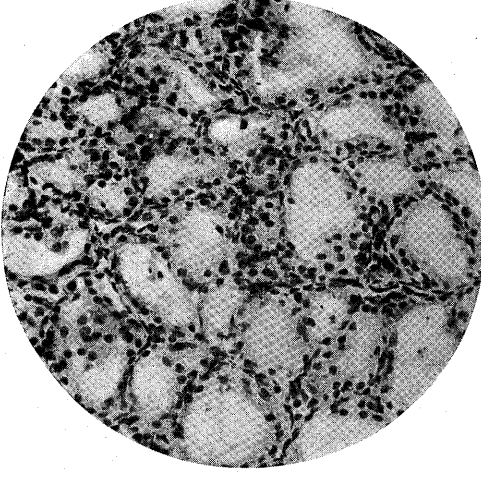


図 32

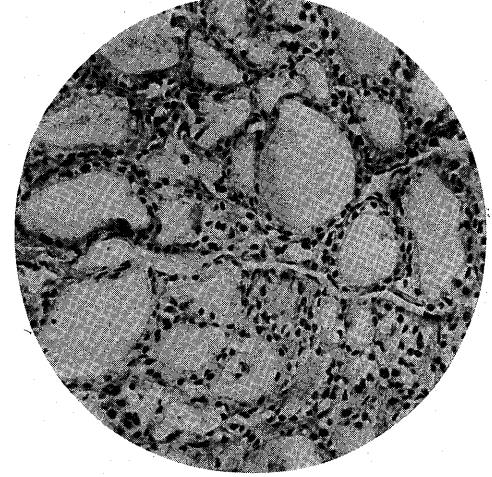


図 33

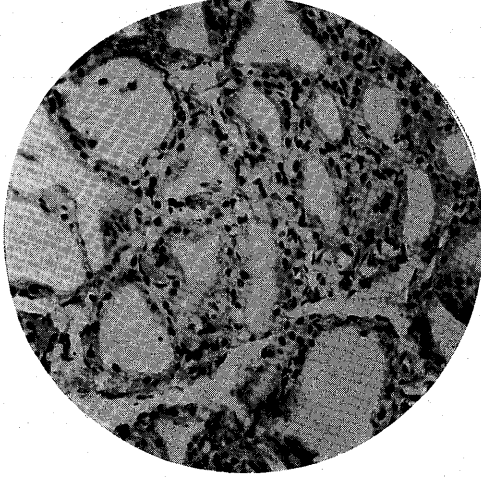
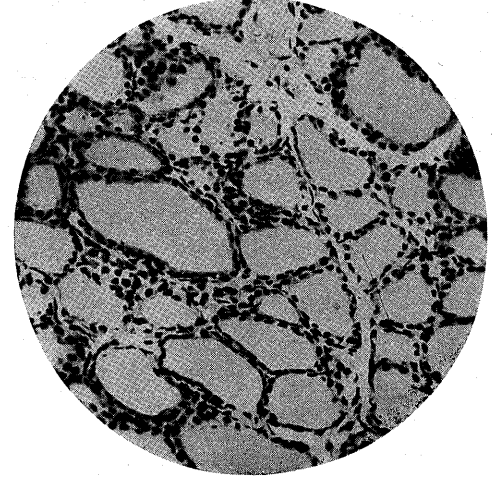


図 34



第3編 メチオジール，ヨードカリ及びロダンカリの種々なる 順序に配合投与せる甲状腺変化について

本実験の主目的である M-T と KJ を種々なる順序に配合投与せる場合に甲状腺に如何に影響するかを検索するため以下に述べる如き実験を行なつた。また併せて KSCN に対する KJ の影響に関してもこれを行なつた。

実験材料並びに実験方法

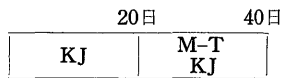
実験材料は前述第1編の如くにし、各薬剤の配合投与の順序を次の如き7群に分かちて行ない、各薬剤の相互に及ぼす影響に関して甲状腺について観察した。

- 1) KJ 20日間投与後 M-T 20日間投与せる場合の
甲状腺変化



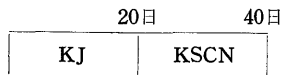
即ち KJ の一定期間投与後更に引き続いて M-T を与えた場合に M-T の甲状腺性作用に KJ が如何に影響するかを知らんとして本実験を行なつた。

- 2) KJ 20日間投与後 K-T 及び KJ の併用を20日間行なえる甲状腺変化



M-T 及び KJ の同時併用の前に、先ず KJ を投与せる場合に、如何なる影響を M-T 及び KJ 併用のみの実験に比較して与えるかを知らんとしてこの実験を行なつた。

- 3) KJ 20日間投与後 KSCN 20日間投与せる甲状腺変化

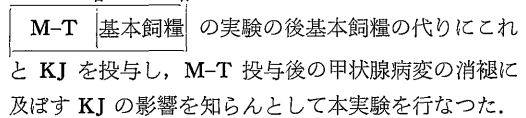


KSCN 投与が大黒鼠甲状腺に対して、M-T と相似した作用があることは第1編、第2編の実験にて認められるも、KJ が KSCN に対しても M-T に対すると同様作用が認められるかを知らんとして、KSCN 投与前に KJ にて処置し、その甲状腺に関して観察した。

- 4) M-T 20日間投与後 KJ 20日間投与せる甲状腺変化



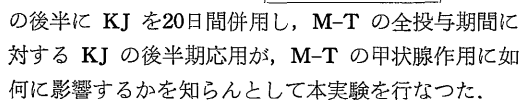
M-T 20日間投与後に基本飼糧にて20日間飼育せる



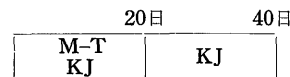
- 5) M-T 20日間単独投与後 KJ 及び M-T の併用投与を20日間行える甲状腺変化



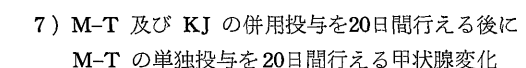
M-T を40日間投与せる



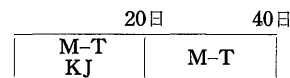
- 6) M-T 及び KJ の併用を20日間行なえる後に KJ 投与を20日間行なえる甲状腺変化



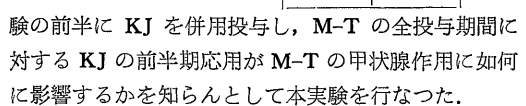
M-T 及び KJ の同時併用を20日間行なえる後に基本飼糧にて20日間飼育せる



- 7) M-T 及び KJ の併用投与を20日間行なえる後に M-T の単独投与を20日間行なえる甲状腺変化



M-T を40日間投与せる



即ち以上の7群に関して、各々実験群の甲状腺重量、甲状腺の組織学的検索を行ない、各実験群との比

較, 各薬剤の相互に及ぼす影響を観察した.

実験成績

1. KJ 20日間投与後 M-T 20日間投与せる場合の甲状腺変化

	20日	40日
KJ	M-T	

先ず KJ を投与し, 甲状腺に一定影響を与えた後に更に引き続き M-T を与えて, その結果如何なる反応を示すか, 即ち KJ の前処置は M-T の甲状腺に及ぼす作用に如何に影響するかを知らんとして本実験を行なった.

1) 実験方法

KJ は 1% 水溶液を作り, 大黒鼠体重 100g に対して 1日 1.0cc (10mg) を基本飼糧に混じて20日間投与し, 次いで M-T も同様 1% 水溶液を体重 100g に対して 1日 1.0cc (10mg) を20日間投与した. そして全実験期間終了後エーテル麻酔のもとに屠殺し甲状腺変化について観察した.

2) 実験成績

実験成績は第44表の如し.

体重増加率は 1.35 (正常 1.70) で, 新鮮甲状腺重量は 17.4 mg (正常 8.2 mg), 体重 100g に対する甲状腺重量は 18.0 mg (正常 11.2 mg) で増加率は 1.61 であり, 肉眼的にも軽度ながら両薬の腫大を認めた. またその色調もやや正常に比して暗赤調を帯びているのが見られた.

	20日	40日	の組織学的所見
KJ	M-T		

動物番号 ; 第106号, 第107号, 第108号

充血著明, 毛細血管の拡大して内腔に赤血球を容れるのを認めるが, M-T 単独20日間投与に比較してすべてやや軽度である.

濾胞はやや小さなものが多く, 内腔にはコロイドを

容れず殆んど空虚であるかまたは所により上皮細胞の肥大により内腔の狭くなっているものを認めるも, 周辺部にやや内腔の広い濾胞を認める. 形は不整形のものが多く散在する (この濾胞の変化は M-T 単独20日間投与に比して一般に軽度でコロイドを内腔に容れない点は似ているが, 本実験の場合の方が濾胞内腔が広く明瞭になつている).

濾胞上皮は肥大して円柱状を呈しているが, その高さは M-T 単独20日間投与に比して低く濾胞内腔を塞ぐほどではない. 上皮の濾胞内腔への脱落, 崩壊, 乳嘴状突出を認めるもやはり M-T 20日間単独投与に比して変化は軽度であつた.

核はやや濃染し楕円形を呈するものが多く, 原形質はやや暗調を帯びている.

間質には著しい変化は認め難い(第35図).

3) 小 括

本実験

	20日	40日
KJ	M-T	

 と実験動物番号16~18

	20日
M-T	

 との甲状腺重量を比較すると下記の第45表の如し.

即ち M-T 20日間投与の前に KJ を20日間投与せる

	20日	40日
KJ	M-T	

 と M-T 単独20日間投与せる

	20日
M-T	

 とを比較すると, 重量の点では M-T の甲状腺に及ぼす作用は第45表にて認められるように KJ の前処置によつて明らかに抑制されている. 即ち M-T 20日間投与によりて動物甲状腺は 43.1 mg (52.3 mg/100g) に増大すべきものが KJ の20日間前処置により M-T を同量, 同期間投与しても 17.4 mg (18.0 mg/100g) しか増大しておらず, 甲状腺重量増加率も 4.67 から 1.61 と明らかに抑制, 減少されている. またこのことは組織学的にも KJ にて前処置した場合は M-T 単独投与に比較して充血, 血管拡張の軽減,

第 44 表

KJ	M-T
----	-----

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g 対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
106	70	102	16.8	16.5	
107	71	92	18.8	20.4	
108	74	97	16.7	17.2	
平均値	72	97	17.4	18.0	1.61

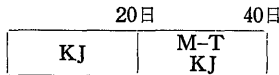
第 45 表

動物番号	実験方法		新鮮甲状腺重量 (mg)	体重 100g に対する甲状腺重量 (mg)	甲状腺重量増加率
本実験	KJ	M-T	17.4	18.0	1.61
16 ~ 18		M-T	43.1	52.3	4.67

濾胞上皮細胞の円柱化の著しい低下等 M-T 単独投与による組織変化の軽減が認められた。

即ちこの両実験の甲状腺の重量及び組織学的所見を比較することにより KJ の前処置は M-T の単独投与の場合の甲状腺に及ぼす重量増加及び組織学的変化を軽減、抑制した。

2. KJ 20日間投与後 M-T 及び KJ の併用を20日間行える甲状腺変化



M-T 及び KJ の同時併用の前に先ず KJ を投与した場合に如何なる影響を M-T 及び KJ 併用のみの実験に比して与えるかを知らんとし、また実験1.とも比較し、KJ が実験1.の後半期に併用された場合如何に影響するかを知らんとして本実験を行なった。

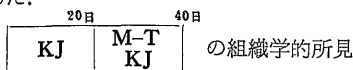
1) 実験方法

KJ は 1%水溶液を作り、実験動物体重 100g に対して 1日 1.0 cc (10 mg) を基本飼糧に混じて先ず20日間与え、その後引き続き20日間同様体重 100g に対して M-T の 1%水溶液を 1日 1.0 cc (10 mg) 及び前半20日間と同様連続 KJ を投与し、甲状腺について観察した。

2) 実験成績

実験成績は第46表の如し。

体重増加率は 1.19 (正常 1.70) で、新鮮甲状腺重量は 16.2 mg (正常 8.2 mg)、体重 100g に対する甲状腺重量は 18.8 mg (正常 11.2 mg)、増加率は 1.68 で M-T 単独20日間投与及び M-T 並びに KJ 併用20日間投与に比しては低下している。肉眼的には軽度ながら両葉の腫大、色調のやや暗赤調を帯びるのを認めた。



動物番号 ; 第109号, 第110号, 第111号

充血著明, 毛細血管の拡張せるものを認める (この変化は

20日
M-T KJ

 に似ているが

20日	40日
KJ	M-T

)

に比してはやや強い)。

濾胞は小さなものが多く、内腔は殆んど空虚かまたは上皮の肥大、増殖により内腔の認められざるものもあるが、所によりコロイドを容れるものもある。また濾胞内への出血を見る所もある。形は不整形なるものが多い。

濾胞上皮は一般に円柱状を呈し肥大するも

20日	40日
KJ	M-T

 に比して上皮の2~3層に増殖せるものが多く認められる。所々に濾胞上皮の内腔への脱落、崩壊を認める (これら変化は

20日
M-T KJ

 に比してすべて軽度であるが、本実験の場合濾胞上皮の増殖がやや強い)。

核は円形なるものが多く、やや濃染している。原形質は一般に暗調を帯びている。

間質には著しい変化は認められない。(第36図)

3) 小 括

本実験と対照実験群との甲状腺重量を比較すると下記の第47表の如くなる。

1) 本実験

20日	40日
KJ	M-T KJ

 と

20日
M-T MJ

 とを比較すると

20日
M-T KJ

 は本実験の前処置 KJ 20日間投

与を行なわなかつた実験になる。即ち逆に

20日
M-T KJ

 の前処置として KJ を20日間投与せる場合が本実験であり、この場合の甲状腺重量増加率は 1.68 : 2.52 であり、KJ にて前処置せる場合の方が重量は軽減されている。また組織学的には本実験の場合

20日
M-T KJ

 に比較して M-T 本来の作用である濾胞上皮の肥大は軽減しているが、上皮細胞の増殖はやや強く、その他の血管系、コロイド含有状態はほぼ似ていて著しい差異

は認められなかつた。即ち

20日
M-T KJ

 の前に KJ を投与せる場合単に

20日
M-T KJ

 のみの実験に比較して

第 46 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
109	72	87	16.6	19.1	
110	78	94	17.3	18.4	
111	69	78	14.7	18.8	
平 均 値	72	86	16.2	18.8	1.68

第 47 表

動物番号	実 験 方 法		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	対 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
本 実 験	K J	M-T K J	16.2	18.8	1.68
94~96		M-T K J	16.0	28.2	2.52
106~108	K J	M-T	17.4	18.0	1.61
16~18		M-T	43.1	52.3	4.67

KJ は M-T の作用である甲状腺重量増加，濾胞上皮肥大は軽減するも，一面 KJ 投与が長期にわたるためと思われる（濾胞上皮増殖の組織変化がやや強く発生した）。

2) 本実験と

20日	40日
KJ	M-T

 とを比較すると甲状腺重量増加率は 1.68 と 1.61 ではほぼ似ている。

即ち

20日	40日
KJ	M-T

 の後半に KJ を併用投与しても重量の点では両実験の間に著しい差異は認められなかつたが，組織学的には本実験の場合の方が上皮肥大は軽度であつたが充血，上皮増殖は僅かに強かつた。即ちに KJ を併用投

20日	40日
KJ	M-T

 の後半与しても甲状腺重量の点では既に著しい影響はないが，組織所見の上では M-T の作用である濾胞上皮細胞の肥大は軽度ながら抑制，軽減されているが，KJ 長期投与のためと思われる充血，上皮増殖の僅かに増加するのを認めた。

3) 本実験と

20日
M-T

 とを比較すると甲状腺重量増加率は 1.68 : 4.67 で

20日
M-T

 の前及び同時

に更に KJ を併用投与した本実験の場合の方が著しく重量は軽減している。また組織学的にも M-T の作用である濾胞上皮の肥大，増殖，充血等はすべて抑制，軽減されている。即ち

20日
M-T

 の投与前及び同時に更に KJ を併用投与した場合 KJ は M-T 単独投与の場合の甲状腺作用を甲状腺重量及び組織学的所見の上でも抑制した。

3. KJ 20日間投与後 KSCN 20日間投与せる甲状腺変化

20日	40日
KJ	KSCN

KSCN 投与が大黒鼠甲状腺に対して M-T と相似た作用があることは第 1 編，第 2 編の実験にても認められるも，KJ が KSCN に対しても M-T に対すると同様作用が認められるかを知らんとし，KSCN 投与前に KJ にて処置しその甲状腺に関して観察した。

1) 実験方法

KJ は 1%水溶液を作り，体重 100g に対して 1日 1.0cc (10mg) を20日間投与し，次いで KSCN の 10%水溶液を体重 100g に対して 1日 1.0cc(100mg)

を20日間投与，実験動物の甲状腺について観察した。

2) 実験成績

実験成績は第48表の如し。

体重増加率は 1.35 (正常 1.70) で，新鮮甲状腺重量は 12.5 mg (正常 8.2 mg)，体重 100 g に対する甲状腺重量は 13.6 mg (正常 11.2 mg) で増加率は 1.21 であり，肉眼的には両葉腫大は認められず，またその色調も殆んど正常に近い。

20日	40日	の組織学的所見
KJ	KSCN	

動物番号； 第124号，第125号，第126号

充血やや著明，毛細血管の拡張及び血管外への出血

を認めるもその変化は $\boxed{\text{KSCN}^{20\text{日}}}$ に比較しては軽度である。

濾胞は周辺部にてはコロイドを充滿せる中等大のものを認めるも中心部に近く次第に小さくなり，所によつては濾胞内腔の明らかでないものも認める。濾胞内腔はコロイドを容れるもの多きも部分的には空虚に近きもの，または塊状をなせるもの，空胞状に一部脱けるもの等を認める。形は大体において類円形に近きも中心部にてはその不同を認める (この濾胞の変化は $\boxed{\text{KSCN}^{20\text{日}}}$ にては形は非常に小さり内腔はコロイドを殆んど容れず，上皮細胞の肥大により内腔は縮小されて大きさの不同も著明である)。

濾胞上皮は円柱状を呈するもの少なく，多くは骰子形でコロイドを充滿せるものでは扁平状をなすも，所により原形質の空胞状を呈するもの及び濾胞内腔への上皮の脱落も認められる (このような上皮の変化は $\boxed{\text{KSCN}^{20\text{日}}}$ ではより強度で濾胞上皮は完全に円柱状を呈し肥大している。そして上皮の脱落，崩壊が著明である)。核は稀に濃染して形の不同も軽度に認められるが，その形は類円形なるもの多きも楕円形，紡錘形

なるものがある ($\boxed{\text{KSCN}^{20\text{日}}}$ では殆んど類円形で円柱状になれる濾胞上皮の底部に存在している)。

間質には炎症性浸潤は認められない(第37図)。

3) 小 括

本実験と対照実験群との甲状腺重量を比較すると下記の第49表の如くなる。

1) 本実験と $\boxed{\text{KSCN}^{20\text{日}}}$ とを比較すると本実験は

$\boxed{\text{KSCN}^{20\text{日}}}$ の投与前に KJ 単独にて20日間処置したことになる。即ち KJ にて前処置せる甲状腺と処置せざる甲状腺は KSCN 投与によりて如何に作用されるかを知ることができることになる。両者の甲状腺重量増加率を比較すると第49表の如く，1.21 と 5.09 で本実験の場合の方が著しく重量の低下が認められる。また

組織学的にも $\boxed{\text{KSCN}^{20\text{日}}}$ に比して本実験では充血，毛細血管拡張も軽度となり，濾胞内腔も広くやや濃染せるコロイドを容れるようになり，また濾胞上皮の肥大せるものも低下して骰子形のものが多く，円柱状を呈するものが少なくなっている。濾胞上皮の内腔への脱落も認められるが $\boxed{\text{KSCN}^{20\text{日}}}$ に比しては非常に軽度になつている。即ち $\boxed{\text{KSCN}^{20\text{日}}}$ の投与前に KJ にて前処置せる本実験では甲状腺重量は勿論，組織学的にも $\boxed{\text{KSCN}^{20\text{日}}}$ の場合の如き単独 KSCN 投与に比して KSCN の甲状腺作用が抑制した。

2) 本実験 $\boxed{\text{KJ}^{20\text{日}} \text{ KSCN}^{40\text{日}}}$ と $\boxed{\text{KSCN}^{20\text{日}}}$ との比較は前述の如くであるが，これとほぼ似た実験である $\boxed{\text{M-T}^{20\text{日}}}$ とその投与前に KJ にて処置せる

$\boxed{\text{KJ}^{20\text{日}} \text{ M-T}^{40\text{日}}}$ との比較を考えてみると第49表

第 48 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g 対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
124	64	89	12.6	14.2	
125	67	91	11.7	12.9	
126	73	96	13.3	13.8	
平均 値	68	92	12.5	13.6	1.21

第 49 表

動物番号	実験方法	新鮮甲状腺重量 (mg)	体重 100g に対する甲状腺重量 (mg)	甲状腺重量増加率
本実験	K J KSCN	12.5	13.6	1.21
34 ~ 36	KSCN	38.5	57.0	5.09
106~108	K J M-T	17.4	18.0	1.61
16 ~ 18	M-T	43.1	52.3	4.67

の如く、甲状腺重量増加率は 1.61 と 4.67 で、またその組織学的所見も KJ にて前処置した場合著しく軽度になっている。が KSCN の投与前に KJ にて処置

した

20日	40日
KJ	KSCN

 に比較してその甲状腺重量増加率は 1.61 と 1.21 で

70日	40日
KJ	KSCN

 の方

が

20日	40日
KJ	M-T

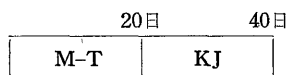
 に比して重量は僅かに低下している。また組織学的所見も

20日	40日
KJ	KSCN

 の

方がすべての点で正常に近くなっている。即 KSCN ち投与甲状腺に対する KJ 前処置の影響は M-T に対するより甲状腺重量の点でも、また組織学的所見の点でもより抑制的に作用したといえる。

4. M-T 20日間投与後 KJ 20日間投与せる場合の甲状腺変化



M-T 20日間投与後に基本飼糧にて更に20日間飼育せる

20日	40日
M-T	基本飼糧

 の実験の後半基本飼糧の代わりに KJ を投与し、M-T 20日間投与後の甲状腺病変の消滅に及ぼす KJ の影響を知らんとし本実験を行なった。また実験1.の

20日	40日
KJ	M-T

 とはその投与方法が全く逆であるのでこれとの比較をも考慮した。

1) 実験方法

M-T は 1%水溶液を作り、動物体重 100g に対して1日 1.0cc (10mg) を20日間投与し、その後直ちに同様 KJ 1%水溶液を体重 100g に対して1日

1.0cc (10mg) を20日間投与した。実験終了後、それぞれの甲状腺について観察した。

2) 実験成績

実験成績は第50表の如し。

体重増加率は 1.18 (正常 1.70) で、新鮮甲状腺重量は 17.9mg (正常 8.2mg)、体重 100g に対する甲状腺重量は 22.9mg (正常 11.2mg) で増加率は 2.04 であつた。肉眼的にはやや軽度なる両葉の腫大を認め、その色調も正常に比して軽度なる暗赤調を帯びているのを認めた。

20日	40日
M-T	KJ

 の組織学的所見

動物番号 ; 第112号, 第113号, 第114号

充血は軽度、毛細血管の拡張するのを認めるも

20日	40日
M-T	基本飼糧

 に比較して極めて軽度である。

濾胞は比較的中心部に近く小さなものが多いが、周辺部にては比較的大きな濾胞が存在する。内腔はコロイドを容れやや濃染しているが所により雲状を呈するもの、空胞状に一部脱けているもの等が認められる

(この変化は

20日	40日
M-T	基本飼糧

 にては濾胞は小さく、コロイドも少なくなっている)。

濾胞上皮は大きな濾胞では扁平に近いものも認められるが、多くは低円柱状、骰子形を呈することが多く、2~3層をなして上皮の増殖せるのを認める

(

20日	40日
M-T	基本飼糧

 では上皮の円柱化は強いが本実験では上皮の増殖が強かつた)。

核は濃染し、原形質は比較的小さく、形は楕円形または類円形のものが多いが、大きな濾胞にては紡錘形である。

間質には炎症性浸潤、結合組織増殖等は認められなかつた。(第38図)

第 50 表

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g 対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
112	63	84	18.6	22.2	
113	57	71	17.6	24.8	
114	72	80	17.4	21.8	
平均 値	66	78	17.9	22.9	2.04

3) 小 括

本実験

20日	40日
M-T	KJ

 と次の3実験群

- 1) 動物番号 ; 55~57
- 2) 動物番号 ; 115~117
- 3) 動物番号 ; 106~108

との甲状腺重量を比較すると第51表の如くなる。

(1) 本実験と

20日	40日
M-T	基本飼糧

 とを比較するに前者は後者の後半基本飼糧の代りに KJ を投与したことになり、それぞれの甲状腺重量増加率は 2.04 と 2.67 で、本実験の方が甲状腺重量は低値を示している。即ち KJ 投与後の病変の消褪に対しても甲状腺重量を正常に近くするために有効であることになる。組織学的には前述の如く本実験の場合の方が血管拡大は軽度で、濾胞は大きくその内にコロイドを容れるものが多くなり、また濾胞上皮の肥大も低下しているが、本実験の方が上皮細胞の増殖が僅かに強かつた。即ち組織学的にも KJ の後半投与せる本実験の場合の方が M-T 投与の病変消褪は速かであつたといえる。

(2) 本実験と

20日	40日
M-T	KJ

 とを比較するに後者は前者の実験の前半 M-T 単独投与に更に KJ を併用投与したことになる。甲状腺重量増加率はそれぞれ 2.04 と 1.24 で本実験の場合の方が高い値を示している。即ち本実験の前半に KJ を併用投与しても甲状腺重量の点では M-T の作用を KJ はやはり抑制している。また組織学的にも

20日	40日
M-T	KJ

 は本実験に比して充血、血管拡張は軽度となり、濾胞も大きなものが多く、内腔に淡染されたコロイドを容れており、また濾胞上皮の肥大、増殖も軽度になつている。即ち

20日	40日
M-T	KJ

 とその前半に KJ を更に併用投与せる

20日	40日
M-T	KJ

 とを比較した場

合後者の実験の方が甲状腺重量、組織学的所見共に軽減されていた。即ち本実験の前半に KJ を併用投与せる場合にもやはり KJ は本実験の M-T による変化を軽減した。

(3) 本実験

20日	40日
M-T	KJ

 と

20日	40日
KJ	M-T

とを比較すると両実験は相互に KJ と M-T の投与方法を逆に前後せることになるが、その甲状腺重量増加率は 2.04 と 1.61 で本実験の方が甲状腺重量は僅かに大であるが組織学的には本実験では充血、血管拡張も軽度で濾胞もやや広くなりコロイドを容れるものが多く、濾胞上皮もその高さは低くなり濾胞上皮肥大も

20日	40日
KJ	M-T

 に比しては低下しているが、濾胞上皮の増殖、核の濃染が僅かに強かつた。

5. M-T 20日間単独投与後 KJ 及び M-T の併用投与を20日間行なえる甲状腺変化

20日	40日
M-T	M-T KJ

M-T を40日間 単独投与せる

20日	40日
M-T	M-T

 の実験の後半に KJ を20日間併用し、M-T の全投与期間に対する KJ の後半期応用が、M-T の甲状腺作用に如何に影響するかを知らんとして、本実験を行なつた。

1) 実験方法

M-T は動物体重 100 g に対して1日 10 mg を投与しこれを20日間行ない、その後直ちに M-T 及び KJ の併用投与を同様体重 100 g に対して1日各々 10 mg 宛20日間投与した。実験終了後それぞれの甲状腺について観察した。

2) 実験成績

実験成績は第52表の如し。

体重増加率は 1.46 (正常 1.70) で、新鮮甲状腺重量は 26.5 mg (正常 8.2 mg)、体重 100 g に対する甲

状腺重量は 27.9 mg (正常 11.2 mg) で増加率は 2.49 であり、肉眼的には両葉の軽度なる腫大、またその色調もやや暗赤調を帯びているのを認める。

20日 40日

M-T	M-T KJ
-----	-----------

 の組織学的所見

動物番号 ; 第121号, 第122号, 第123号

充血やや著明, 毛細血管も拡張し, 内腔に赤血球を充満し所により血管外へ出血するのを認める (このような変化は M-T 40日間 単独投与に比して軽度である)。

濾胞の大きさは大小不同にして内腔は殆んど空虚であるが稀に濾胞内に少量の酸性性塊状物を容れる場合もある。また所により濾胞内腔の明らかでない細胞集団の介在するのを認める (M-T 40日間 単独投与では濾胞は小さく, 内腔にコロイドを容れること多きも内腔は非常に狭くなっている)。

濾胞上皮は肥大し円柱状を呈し, 所により 2~3 層に増強している。上皮の内腔への脱落, 崩壊, 乳嘴状突出等を認める。また濾胞底部における出血, 濾胞内出血も認める (これらの変化は M-T 40日間 単独投与に比してはすべて軽度であるが, 本実験の方が上皮細胞の増殖は僅かに強い)。

核は類円形なるもの多きも大きな濾胞では楕円形で

やや濃染している。原形質は多くは暗調を帯びていて所々に空胞状に脱けている部分を認める。

間質には炎症性変化等は認められない。(第39図)

3) 小 括

本実験と対照実験との甲状腺重量を比較すると下記の第53表の如くなる。

(1) 本実験と

M-T	M-T
-----	-----

 とを比較すると本実験は後者の後半 M-T 単独投与に KJ を併用投与したことになる。この場合の両者の甲状腺重量増加率は第53表の如く 2.49 と 4.48 で本実験の方が著しく重量は低下している。また組織学的にも本実験では充血, 血管拡張が軽度であり, 濾胞上皮の肥大も著しく低下している。即ち

M-T	M-T
-----	-----

 の後半に KJ を併用せる場合と併用せざる場合とを比較するに何れも M-T は同量, 同期間投与してあつても KJ を併用せる本実験の場合の方が甲状腺重量増加は勿論, M-T による組織変化も軽度であつた。

(2) 本実験

M-T	M-T KJ
-----	-----------

 の前半と後半との実験を逆にした場合を考えると

M-T KJ	M-T
-----------	-----

第 51 表

動物番号	実験方法	新鮮甲状腺重量 (mg)	体重 100g に対する甲状腺重量 (mg)	甲状腺重量増加率		
本実験	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="padding: 2px;">M-T</td> <td style="padding: 2px;">KJ</td> </tr> </table>	M-T	KJ	17.9	22.9	2.04
M-T	KJ					
55 ~ 57	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="padding: 2px;">M-T</td> <td style="padding: 2px;">基本飼糧</td> </tr> </table>	M-T	基本飼糧	25.4	29.9	2.67
M-T	基本飼糧					
115~117	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="padding: 2px;">M-T KJ</td> <td style="padding: 2px;">KJ</td> </tr> </table>	M-T KJ	KJ	12.5	13.9	1.24
M-T KJ	KJ					
106~108	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="padding: 2px;">KJ</td> <td style="padding: 2px;">M-T</td> </tr> </table>	KJ	M-T	17.4	18.0	1.61
KJ	M-T					

第 52 表

動物番号	体 重 (g)		新鮮甲状腺重量 (mg)	体重 100g に対する甲状腺重量 (mg)	甲状腺重量増加率
	投与前	屠殺時			
121	63	92	29.8	32.4	
122	68	98	18.2	18.6	
123	65	96	31.4	32.7	
平均値	65	95	26.5	27.9	2.49

第 53 表

動物番号	実験方法	新鮮甲状腺重量 (mg)	体重 100g に対する甲状腺重量 (mg)	甲状腺重量増加率
本実験	M-T M-T K J	26.5	27.9	2.49
52 ~ 54	M-T M-T	44.8	50.2	4.48
118~120	M-T M-T K J	21.0	27.0	2.41

となる。この両実験の甲状腺重量増加率は2.49と2.41で著しい差は認められないが、組織学的には本実験の方が充血、血管拡張弱く、濾胞内腔は広く、濾胞上皮の肥大、脱落、崩壊等の変化も軽度であった。即ち

本実験とその実験方法を逆にせる

M-T K J	M-T
------------	-----

 とを比較するに甲状腺重量は著しい差異はないが、組織学的には後半 KJ を併用せる本実験の方が M-T による変化は弱かつた。

6. M-T 及び KJ の併用を20日間行なえる後、KJ 単独投与を20日間行なえる 甲状腺変化

20日	40日
M-T K J	K J

M-T 及び KJ の同時併用を20日間行なえる後に基本飼糧にて20日間飼育せる

M-T K J	基本飼糧
------------	------

 の後半基本飼糧の代りに KJ にて飼育し、M-T 及び KJ 併用投与後の甲状腺病変の消褪に及ぼす KJ の影響を知らんとし本実験を行なつた。

1) 実験方法

M-T 及び KJ は各々1%水溶液を動物体重 100 g に対して1日 1.0 cc (10 mg) 宛投与し、この併用実験20日間後に KJ 単独投与に変えて20日間投与を行なつた。実験終了後、甲状腺について観察した。

2) 実験成績

実験成績は第54表の如し。

体重増加率は 1.36 (正常 1.70) で、新鮮甲状腺重量は 12.5 mg (正常 8.2 mg)、体重 100 g に対する甲状腺重量は 13.9 mg (正常 11.2 mg) で増加率は 1.24 であり、比較的正常に近く肉眼的にもまた殆んど正常に似ており大きさ、色調にも著明なる変化を認め難かつた。

M-T K J	K J
------------	-----

 の組織学的所見

動物番号 ; 第115号, 第116号, 第117号

充血は殆んど認められないが、毛細血管の軽度なる拡大を認める (

M-T K J	基本飼糧
------------	------

 に比較して著明なる変化は認めない)。

濾胞は比較的小さなものもあるが、周辺部に中等大のものが出現している。コロイドはやや濃染しているが、濾胞内充滿状態は正常に近い。また中心部にも中等大の濾胞が所々に出現している (

M-T K J	基本飼糧
------------	------

 に比して本実験の場合コロイドがやや濃染し、濾胞の大きなものが多くなっている)。

濾胞上皮は骰子形に近く、大きな濾胞では扁平なることもある。上皮の肥大、脱落、崩壊等は認められないが、所々に上皮細胞の2~3層に増殖せるのを認める (

M-T K J	基本飼糧
------------	------

 に比して本実験では濾胞上皮の高さは低くなっているが増殖が僅かに強い)。

核は濃染し形は類円形のものもあるが楕円形、紡錘形のものも多く、原形質はやや暗調を帯びて所により核の縮小して空胞状に脱けるのを認める。

間質には著明なる変化は認めなかつた。(第40図)

3) 小 括

本実験と対照実験との甲状腺重量を比較すると下記の第55表の如くなる。

(1) 本実験と

M-T K J	基本飼糧
------------	------

 とを比較するに

前者は後者の実験の後半基本飼糧の代りに KJ を投与したことになり、M-T, KJ 併用投与後の病変消褪時に KJ を応用したことになる。この場合両者の甲状腺重量増加率は第55表の如く 1.24 と 1.29 でほぼ似ているが、組織学的には本実験では濾胞はやや大きくコロイドは僅かに濃染しており、濾胞上皮はその高さは低くなり M-T の甲状腺性作用は抑制されているが、濾胞上皮の増殖は僅かに強かつた。

第 54 表

M-T	K J
K J	

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
115	63	84	13.2	15.7	
116	69	100	12.8	12.8	
117	65	87	11.6	13.3	
平 均 値	66	90	12.5	13.9	1.24

第 55 表

動物番号	実 験 方 法	新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g に対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
本 実 験	M-T K J K J	12.5	13.9	1.24
103~105	M-T K J 基本飼糧	12.7	14.5	1.29
112~114	M-T K J	17.9	22.9	2.04

即ち

20日	40日
M-T K J	基本飼糧

 の後半に更に KJ を併用

した場合の本実験では甲状腺重量の点では KJ 投与は著しい影響はなかつたが、組織学的には KJ の投与はやはり M-T の甲状腺作用を抑制した。

(2) 本実験と

20日	40日
M-T	K J

 とを比較するに

前者は後者の実験の前半 M-T 単独投与に更に KJ を併用投与した場合になる。この両者の甲状腺重量増加率は第55表の如く 1.24 と 2.04 で本実験の方が低下している。また組織学的所見でも本実験では充血、血管拡張は軽度で、濾胞も大きなものが多くなりコロイドも濃染されている。そして濾胞上皮の肥大、増殖も軽度になつている。

即ち

20日	40日
M-T	K J

 の前半に更に KJ を併用した場合の本実験では甲状腺重量の点でも、また組織学的所見の点でも M-T の甲状腺作用は明らかに抑制された。

7. M-T 及び KJ の併用投与を20日間行える後に M-T の単独投与を20日間行える甲状腺変化

20日	40日
M-T K J	M-T

M-T を40日間 単独投与せる

20日	40日
M-T	M-T

の実験の前半に KJ を併用投与し、M-T の全投与期間に対する KJ の前半期応用が、M-T の甲状腺作用に如何に影響するかを知らんとして、本実験を行なつた。

1) 実験方法

M-T 及び KJ 併用投与は各々1%水溶液を動物体重 100g に対して1日 1.0cc (10mg) 宛基本飼糧に混じて20日間投与し、その後直ちに M-T の単独投与を、これも1日 1.0cc (10mg) 投与した。実験終了後はそれぞれの甲状腺について観察した。

2) 実験成績

実験成績は第56表の如し。

体重増加率は 1.23 (正常 1.70) で、新鮮甲状腺重量は 21.0 mg (正常 8.2 mg)、体重 100g に対する甲状腺重量は 27.0 mg (正常 11.2 mg) で増加率は 2.41 であり、肉眼的には両薬は軽度に腫大し、またその色調も僅かに暗赤調を帯びているのを認めた。

20日	40日
M-T K J	M-T

 の組織学的所見

動物番号 ; 第118号, 第119号, 第120号
充血著明, 毛細血管の拡張し内腔に赤血球を充満するものあり, 所により血管外への出血を認める (M-T

40日間投与に比較してやや著明).

濾胞は小さなものが多い. 所により内腔の認められざるものあり, 所々に内腔にコロイドを容れるもやや濃染し, 多くは塊状または雲状になつている. 濾胞の形の不整形なるものを認める. また濾胞底部及び濾胞内への出血を認める. (M-T 40日間投与に比し濾胞内腔を認めるもの僅かに多く, またコロイドを容れるものも多い).

濾胞上皮はやや肥大し円柱状を呈するものが多く, 上皮の濾胞腔への脱落, 崩壊を認めると共にまた乳嘴状に内腔へ突出せるのを認め, 所により上皮は2~3層に増殖し濾胞内腔の明らかでない部分を認める(M-T 40日間単独投与では円柱化は強く, 脱落, 崩壊等の濾胞上皮肥大の変化は強かつた).

核はやや濃染されて類円形のものが多いが, 所により縮小して濃染されているものを認める.

間質には著しい変化は認めなかつた. (第41図)

3) 小 括

本実験と対照実験群との甲状腺重量を比較すると下記の第57表の如くなる.

(1) 本実験と

20日	40日
M-T	M-T

 とを比較すると前者は後者の前半 M-T 単独投与に KJ を併用投与し

たことになる. この場合の両者の甲状腺重量増加率は第57表の如く 2.41 と 4.48 で本実験の方が著しく重量は低下している. また組織学的には血管拡張, 充血は本実験にては僅かに強いが, コロイドを容れるものが多く, 濾胞腔は比較的広く, 濾胞上皮の肥大は著しく低下していた.

即ち M-T 40日間単独投与の前半に KJ を併用投与した場合, M-T の甲状腺作用である甲状腺重量増加は抑制されると共に, またその組織学的変化も弱く発生した.

(2) 本実験の後半 M-T 単独20日間投与を行わず基本飼糧のみにて後半飼育した場合を考えると

20日	40日
M-T KJ	基本飼糧

 という形になる. これと本実験とを比較するとその甲状腺重量増加率は 1.29 と 2.41 で本実験の場合の方が重量は増加している. またその組織学的所見は本実験の場合充血, 血管拡張が強く, 濾胞は狭くコロイドを容れることも少なく, 濾胞上皮の肥大, 内腔への脱落も強く現われていた.

即ち

20日	40日
M-T KJ	基本飼糧

 の実験の後半に M-T を使用せる本実験

20日	40日
M-T KI	M-T

 の方が甲状腺重

第 56 表

M-T K J	M-T
------------	-----

動物番号	体 重 (g)		新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g 対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率
	投 与 前	屠 殺 時			
118	65	72	19.8	27.5	
119	66	70	20.2	29.9	
120	65	97	23.0	23.7	
平均 値	65	80	21.0	27.0	2.41

第 57 表

動物番号	実 験 方 法	新 鮮 甲 状 腺 重 量 (mg)	体 重 100g 対 する 甲 状 腺 重 量 (mg)	甲 状 腺 重 量 増 加 率		
本 実 験	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td style="text-align: center;">M-T K J</td><td style="text-align: center;">M-T</td></tr></table>	M-T K J	M-T	21.0	27.0	2.41
M-T K J	M-T					
52 ~ 54	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td style="text-align: center;">M-T</td><td style="text-align: center;">M-T</td></tr></table>	M-T	M-T	44.8	50.2	4.48
M-T	M-T					
103~105	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td style="text-align: center;">M-T K J</td><td style="text-align: center;">基本飼糧</td></tr></table>	M-T K J	基本飼糧	12.7	14.5	1.29
M-T K J	基本飼糧					
121~123	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td style="text-align: center;">M-T</td><td style="text-align: center;">M-T K J</td></tr></table>	M-T	M-T K J	26.5	27.9	2.49
M-T	M-T K J					

量は増加し、組織学的所見も強く変化しており M-T の甲状腺作用は明らかに強く発生していた。

(3) 本実験

20日	40日
M-T KJ	M-T

 の前半と後半との
実験を逆にした場合は

20日	40日
M-T	M-T KJ

 となる。

この両実験を比較すると前述 5. の 3) の 2) の如く甲状腺重量は著しい差異はないが、組織学的には前半 KJ を併用投与した本実験の場合の方が M-T の甲状腺作用は強く現われた。

全編の総括並びに考察

甲状腺の生理機能はいうまでもなく甲状腺ホルモンの分泌であるが、ホルモン分泌に至るまでには多くの生理的過程が含まれている。

即ち

1) 食餌中に含まれ血流中に吸収されたヨードイオンは、甲状腺細胞によって選択的に取りこまれる。

2) 取りこまれたヨードイオンは酸化され、次いで甲状腺蛋白分子の Tyrosine 基に結合し、できた Diiodotyrosine 2分子は縮合して Thyroxine となる。Thyroxine は殆んどすべて Thyroglobuline 分子に結合したまま甲状腺濾胞中に貯蔵される。これらの過程は一括してヨードの有機化 Organic-binding, または iodization といわれる。

3) Thyroglobulin は水解され、遊離した Thyroxine は血中へ分泌される。

これらの甲状腺生理に M-T は如何に作用するかというと、M-T は甲状腺のヨード取りこみの相には影響しないが、甲状腺濾胞内 Peroxydase, Cytochromoxydase の作用を阻害し、Diiodotyrosine, Thyroxine, Thyroglobulin 等の形成過程を妨げて循環甲状腺ホルモンを減少させる結果、脳下垂体前葉よりの甲状腺刺激はホルモン (Thyroid Stimulation Hormon, Thyropin) の分泌亢進を来し、そのため甲状腺にホルモン形成を伴わない増殖肥大を起させると。即ち M-T は前述の甲状腺生理の 2) の段階に抑制的に作用する (Astwood 1943, Williams 1950, Leuitt 1954)。

KSCN は甲状腺腫を起す点では M-T と同じであるが、甲状腺機能を抑制する機転は全く異なり KSCN の作用点はヨード取りこみの相であり、ヨード有機化の相は抑制しない。ヨード摂取が減少する結果として有機化も減少するが、これは見掛け上の作用であり KSCN をラッテに与えると甲状腺のヨードイオン取

りこみは著明に抑制される (Wolff 1946) がまた KSCN は甲状腺のヨード摂取を抑制するばかりでなく、甲状腺内に蓄積された無機ヨードを放出させる作用もある (Vander Lann, J. E and Vander Lann W. P., 1947)。即ち KSCN は主として 1) の段階であるヨード取りこみの相に作用してこれを抑制し、その結果ホルモン形成を阻するものと考えられる。

ヨードの甲状腺に対する作用はその濃度により異なる。即ち Wolff and chaikoff (1948), Stanley (1948) は食餌中のヨードを増加するとその増加に応じて甲状腺内のヨード及び Thyroxine, 血漿中の P. B. I が増す。しかしこの際の効果には限度があつてラッテでは血漿中ヨード濃度が 35 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上になると、甲状腺内ヨードの有機化が停止し Diiodo-Tyrosine, Thyroxine の産生が急減する。しかしこの作用はたとえ血漿ヨードイオンの濃度を高いままに保つても抑制効果の持続期間は長くなく、一定期間後にはヨード有機化の機能が回復してくる。人体でも同様な現象が見られる (Stanley, 1949) が人体ではヨード有機化の停止する血漿ヨード濃度は 6~12 $\mu\text{g}/\text{dl}$ でその抑制効果の持続期間は明らかにされていないが、大量のヨードを投与しても粘液水腫の起ることは稀であることより、あまり長つづきしないと推定される。

しかし甲状腺の機能を抑制するヨードの作用はその血漿中の濃度よりも甲状腺内の濃度の方が重大なる意義を有すると考えられている。その根拠は甲状腺内へのヨード取りこみ相を抑制する KSCN を与えておくと血漿中のヨード濃度を高めてもヨードの有機化が停止しない (Raben 1945)。甲状腺機能亢進症の患者では甲状腺のヨード摂取率が高まつているので正常人より低濃度の血漿ヨード (約 5 $\mu\text{g}/\text{dl}$) で甲状腺機能が抑制される (Stanley 1949, Childes 1950) といわれるが臨床的にヨード療法が行なわれる場合の効果の本態が上記の如き機転によるものであるかはなお検討を要する問題とされる。が高濃度ヨードの作用機転に関しては更に T. S. H. の不活性化 (Albert 1946), 甲状腺に対する T. S. H. の作用抑制 (Rawson 1949), Thyroxine 分泌の抑制 (De Robertis 1946), 脳下垂体の T. S. H. 分泌抑制 (Loeser and Thompson 1934), 甲状腺のヨード有機化機転の直接抑制 (Morton 1944) 等が推定されるが、未だヨードイオンの甲状腺生理に対する作用機転については研究者の間に意見の一致を見ない。

私の実験では

I) 各薬剤の投与期間を20日間に一定し、投与量を増減した場合

M-T 投与に関しては 0.1 mg/100 g 投与では甲状腺重量は 12.0 mg/100 g (増加率 1.07) で、組織学的所見もコロイドの稀薄、小濾胞出現、濾胞上皮の軽度なる骰子形化等非常に弱いが変化を認めしたが、この投与量を 1 mg/100 g に増加させる場合甲状腺重量は 26.1 mg/100 g (増加率 2.23) となりその組織所見も充血、血管拡張強く、コロイド減少し、濾胞上皮は肥大して軽度なる円柱化も認めた。更に投与量を増加して 10 mg/100 g 投与せる場合には甲状腺重量は 52.3 mg/100 g (増加率 4.67) で増加著しく、またその組織学的所見も充血、血管拡張強く、濾胞内コロイド消失、濾胞上皮の著しい肥大、増殖、崩壊等の変化を認めた。

即ち投与期間を20日間に一定し投与量を増減した場合、その甲状腺重量は第58表の如く、投与量に応じて次第に増加して 10 mg/100 g 投与が最高であり、またその組織学的所見も投与量、甲状腺重量増加に平衡して変化し、やはり 10 mg 投与が最も甲状腺変化は強かつた。これより考えるに M-T 投与の大黒鼠甲状腺に対する甲状腺性作用は投与期間を20日間に一定した場合には M-T の投与量に応じてその作用も強くなり、有効投与量は動物体重 100 g に対して 1 mg ~ 10 mg であつたといえる。

KJ 投与の場合 0.1 mg/100 g 投与では甲状腺重量は 11.0 mg/100 g (増加率 0.98) で組織学的所見もほぼ正常に近く、1 mg/100 g 投与では甲状腺重量は 12.7 mg/100 g (増加率 1.13) で正常に近く、その組織学的所見は軽度なる毛細血管拡大、中心部に比較的大きな濾胞も出現、コロイドの内腔充満と甲状腺内ホルモン蓄積、製成を思わせる組織変化を認め、更に投与量を増加せる 10 mg/100 g 投与では甲状腺重量は 12.6 mg/100 g (増加率 1.13) で正常に近く、その組織学的所見では充血、血管拡張、中心部に比較的大きな濾胞出現、コロイド充満、と 1 mg 投与に似て Wolff (1948), Stauly (1949) らの“食餌中のヨードを増加するとその増加に応じて甲状腺のヨード及び Thyroxine 製成が増加される”という実験に合致する組織学的変化と思われる所見を認めた。即ち KJ 投与ではその甲状腺重量は第58表の如く著しい薬量による変化は M-T 投与時の如く認められなかつたが、組織学には充血、血管拡張、コロイド充満、中心部に比較的大きな濾胞出現とホルモン蓄積、製成を思わせる組織変化を 1 mg ~ 10 mg 投与にて認めた。

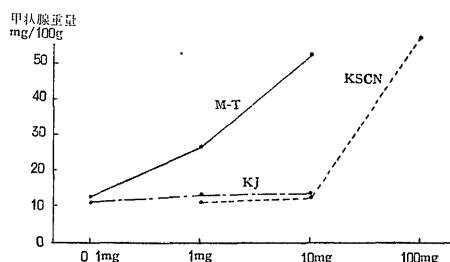
KSCN 投与の場合は M-T 投与と同様その甲状腺重量は表58の如く、1 mg/100 g 投与では 10.7 mg/100 g で正常に近く、また組織学的にも正常に比して

著しい変化を認めず、10 mg/100 g 投与では 12.1 mg/100 g (増加率 1.08) で正常に近く増加しなかつたが、その組織学的所見では軽度なる血管拡張、小さな濾胞の出現、濾胞上皮の軽度なる肥大を認め、更に増量せる 100 mg/100 g 投与では 57.0 mg/100 g (増加率 5.09) と著しく増加し、またその組織学的所見も充血、血管拡張強く、コロイドは消失し、濾胞上皮の肥大、増殖、崩壊の強い変化を認めた。即ち KSCN 投与では甲状腺重量は 100 mg 投与を最高とし、またその組織学的所見も投与薬量に応じて強くなり 100 mg 投与で最も強い変化を示した。

以上の如く M-T と KSCN は相似た甲状腺性作用を発生するも、KSCN の有効量は実験動物体重 100 g に対して 100 mg ~ 10 mg で M-T に対してやや大量を要するが、組織学的所見は KSCN と M-T とは相似ているが、KJ 投与ではこれら両剤とは相異なる変化を生じている。

これは KSCN と M-T とはそれぞれに甲状腺生理への作用機転は異つても、組織学的変化を示す機転は脳下垂体前葉の甲状腺刺激性ホルモン (T. S. H.) による点より考えれば了解される所であり、KJ はこれら両剤とは前述の如き甲状腺生理に及ぼす影響の相違よりして甲状腺重量に変化を示さず、組織学的にのみ変化を示したといえる。

第 58 表



II) 各薬剤の投与量を一定として期間的变化を観察せる場合

M-T を 10 mg/100 g 投与せる場合その実験動物甲状腺の重量は第59表の如く変化し、投与5日目にして甲状腺重量は 14.7 mg/100 g (増加率 1.31) と増加し、また組織学的所見にも充血、血管拡張、コロイド減少、濾胞上皮の肥大、増殖が認められた。岡田(昭26)は M-T 投与7日目にこのような甲状腺変化を認めている。また徳山(昭31)は投与後24~48時間にして濾胞中のコロイド含有率は減少しはじめると共に濾胞の上皮の高さが増してくるといつているが私の実験でも同様であつた。これらの変化は投与期間の長くなるに

平衡して第59表の如くに次第に増大して、30日間投与では甲状腺重量は 71.9 mg/100 g (増加率6.42) と最大になり、また組織学的変化も5~20日間投与に比して最大であつた。が更に投与を続けた40日間投与では甲状腺重量は 50.2 mg/100 g (増加率 4.48) と投与期間の長いものに比較して30日間投与より甲状腺重量は低下しており、また組織学的諸変化も同様に低下、減少している。これは森沢 (昭13) のモルモットにおける実験で脳下垂体前葉ホルモン・エキスを注射時に投与量を一定とした場合、最大の変化は6~8日に発生し、21日間投与では甲状腺重量及び組織学的所見も低下、減少していたこと、また岡田 (昭26) の M-T 投与時のラット甲状腺においても実験日数の短期間に発生せる甲状腺変化の著明なるに比較して長期間投与の場合の変化は著明ではないこと等より考えるに、M-T を長期に投与せる場合には 1) 甲状腺が M-T に対し一定期間後にはその反応が低下するか、2) 甲状腺が M-T 投与によりて発生せる脳下垂体の甲状腺刺激性ホルモンに対して一定期間後には反応が弱まるか、3) 一定期間後には M-T 投与により発生する脳下垂体の甲状腺刺激性ホルモン分泌が低下するか、等の何れの原因によるかは不明であるが、私の実験では M-T の投与30日に比して更にこれより長期にわたり M-T を投与せる40日間の場合の方が甲状腺重量及び組織学的所見も低下、減少していた。

KJ を 10 mg/100 g 投与せる場合の大黒鼠甲状腺は第59表の如く実験5日目にして重量増加は正常に比較して認められないが、組織学的には充血、毛細血管の拡張、コロイドの濃染、著しい濾胞上皮の増殖が認められた。しかしこの5日間投与にて認められた変化は10日間投与までは続いたが KJ 投与20~30日にては甲状腺重量には変化はないが、血管拡張等は軽度になり濾胞上皮はやや肥大するがコロイドは淡くなり、更に投与を続けた40日間のものでは再び5~10日間投与に認められた組織像を発生していたが、このような投与期間による違いは Wolff and Chaikoff (1948), Stauley (1948) らがヨード投与にて認めているように、ヨード投与後5~10日間は食餌中のヨードを増加した時はその増加に応じて甲状腺内ヨード及び Thyroxine の増加せる場合であり、コロイドは濃く、濾胞上皮は増殖している。更に実験を続けた場合、血漿中ヨードイオンが限度に達した場合には甲状腺内ヨード有機化が一時停止し、Thyroxine 産生が急減することを認めているが、私の実験の20~30日間の組織学的所見がこれに一致していると思われる。そしてこのヨードイオンの血漿濃度を高いままに保つても一定期

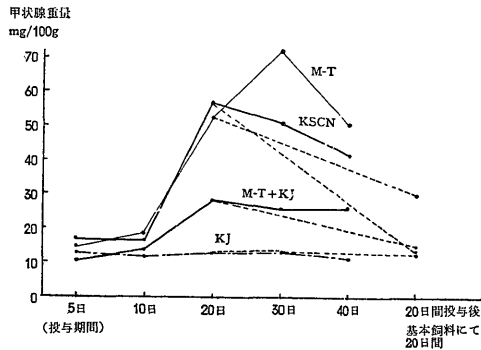
間後にはヨード有機化の機能は回復してくるという時期は40日間投与甲状腺にて5~10日間投与に認められた組織像を再び呈したことに一致する。即ち KJ 10 mg/100 g 投与の実験では大黒鼠甲状腺は5~10日間投与ではホルモン形成の強い像も組織学的に認め、20~30日間投与ではこの効果は一時停止または減少せる像に変わり、再び40日間投与にてはホルモン形成の強い像を認めた。がその全投与期間を通じて甲状腺重量の点では期間的に著しい差異または増大等を認めなかつた。

KSCN の 100 mg/100 g 投与では第59表の如く、投与後5日間にして甲状腺重量は 16.6 mg/100 g (増加率 1.48) と増加し、また組織学的所見も充血、血管拡張、小さな濾胞の出現、コロイドの淡染、濾胞上皮の肥大、増殖を認めるも、その組織学所見は M-T 10 mg/100 g 5日間投与に比しては変化も弱く、甲状腺重量は20日間にして最大の 57.0 mg/100g (増加率5.09) に至るもその後は第59表の如く重量は投与日数の多いにもかかわらず減少して、また組織学的所見も40日間投与では20~30日間投与に比較して低下、軽減していた。このような投与期間の長いにもかかわらず甲状腺重量、組織学的所見共に低下、軽減していたことは M-T と KSCN はそれぞれに甲状腺生理への作用機転は異なつても甲状腺腫自身は何れも脳下垂体の甲状腺刺激性ホルモンに影響されることより考えると M-T の投与時と同様機転によるものと考えられる。

しかし M-T に比較して KSCN 投与では全般に甲状腺重量及び組織学的所見の変化は共に低く、また20日間投与後基本飼糧にて飼育せる場合の正常への復帰もまた M-T 投与に比して非常に早かつた。このことは甲状腺腫発生機転は似ていても M-T と KSCN の両薬剤の甲状腺生理に対する作用機転の相違によるものと思われる。M-T 及び KJ 各 10 mg/100 g 宛を同時併用し、その投与期間による甲状腺変化を観察した場合、何れの投与期間にても甲状腺重量は第59表の如く、M-T 単独 10 mg/100 g 投与に比較して全般に低下、軽減していた。またこれに伴つてその組織学的所見も M-T 単独 10 mg/100 g 投与に比較して充血、血管拡張、コロイド消失、濾胞上皮の肥大、増殖等の甲状腺性変化も低下した。また投与期間によつては第59表の如くに5~10~20日間と投与期間の長さに平衡行して重量もまた組織学的所見も大きくなるも、20日間を頂点としてその後は投与期間の長いにもかかわらず重量、組織学的所見も低下、軽減した。このような期間的変化は M-T 及び KSCN 単独投与にても認められた変化であり、その機転に関しては前述した。

M-T 及び KJ を同時に併用投与せる場合に M-T の甲状腺性作用である甲状腺腫大、組織所見等の低下、軽減されることは Campbell (1944), Miller (1945), 新井 (昭30) らのいえる如く M-T とヨードが直接化学的に結合しその作用を低下させるものか、また二次的に発生せる T.S.H. に対して不活性化、抑制的に作用する (Siebert 1932, Friedgood 1935) かは私の実験では実証し難いが、M-T の甲状腺作用がヨード併用により抑制されたという事実は諸学者の実験と一致する。

第 59 表



Ⅲ) M-T, KJ 及び KSCN を投与するにあたりそれらを種々なる順序による飼育方法でその甲状腺に及ぼす変化について対照群と共に各実験方法及び甲状腺重量を総括比較すると第60表の如くである。

先ず実験記号 I の場合に関して A と B を比較するに甲状腺重量は 18.0 mg/100 g (増加率 1.61) と 52.3 mg/100 g (増加率 4.67) で明らかに A の方が甲状腺重量は低下、軽減している。また組織学的所見も同様 A の方が著しくの M-T 甲状腺性作用は弱く、変化もすべて弱かつた。即ち M-T の投与前に甲状腺を KJ

にて前処置して置くと対照に比較して著しく M-T の甲状腺作用は低下することが認められた。これは KJ を投与せる場合、動物の甲状腺内ホルモン含有は多量になり、また血漿中 Thyroxine, P. B. I., ヨードイオン等も増加してくる。その場合に M-T の投与が行なわれることは新井 (昭30), Campbell (1944) らの血中ヨード捕捉説による直接化学結合が行なわれる場合にしても、また二次的に発生せる T. S. H. を不活性、抑制化するという Siebert (1932), Friedgood (1935) らの作用機序の何れにしても KJ が M-T の甲状腺作用を抑制する最適な状態に甲状腺は KJ によって置かれていることになる。しかして後述の各実験群に比較して A の如き形にて KJ が M-T と併用された時に M-T の KJ による甲状腺性作用抑制が対照に比較して最も大であつた。しかしこのような形 (A) を臨床的に応用する場合を考えると、徳山 (昭31) も述べている如く、甲状腺機能亢進症の患者では全然治療を行なっていない場合にはその甲状腺内ホルモン含有量は正常のほぼ 1/10 に過ぎないが、この際ヨードを投与すると逆に正常のものより遙かに多量のホルモンを含有するようになる。この時にヨード投与を中止して M-T を投与するとヨードの Thyrotrophin 不活性化ないし抑制作用が失われて、また分泌抑制作用はなくなり、むしろ分泌亢進を起し、甲状腺内に蓄えられた多量のホルモンが急激に放出、分泌されて突然に症状の悪化を来すことが考えられる。また A の如き形で応用した場合 KJ の甲状腺作用もまた M-T の作用も相殺し合つて余り期待できず、これらの点より A の形での応用は M-T の甲状腺作用は強く抑制されるが、臨床的には M-T と KJ の併用は行なわれるべきではなく、その両剤の効果も期待できないと思われる。

第 60 表

実験記号	実験方法	新鮮甲状腺重量 (mg)	体重 100g に対する甲状腺重量 (mg)	甲状腺重量増加率	
I	A	K J M-T	17.4	18.0	1.61
	B	M-T	43.1	52.3	4.67
II	A	K J M-T K J	16.2	18.8	1.68
	B	M-T K J	16.0	28.2	2.52
	C	K J M-T	17.4	18.0	1.61

	D	M-T	43.1	52.3	4.67
III	A	K J KSCN	12.5	13.6	1.21
	B	KSCN	38.5	57.0	5.09
	C	K J M-T	17.4	18.0	1.61
	D	M-T	43.1	52.3	46.7
IV	A	M-T K J	17.9	22.9	2.04
	B	M-T 基本飼糧	25.4	29.9	2.67
	C	M-T K J K J	12.5	13.9	1.24
	D	K J M-T	17.4	18.0	1.61
V	A	M-T M-T K J	26.5	27.9	2.49
	B	M-T M-T	44.8	50.2	4.48
	C	M-T K J M-T	21.0	27.0	2.41
VI	A	M-T K J K J	12.5	13.9	1.24
	B	M-T K J K J	12.7	14.5	1.26
	C	M-T K J	17.9	22.9	2.04
VII	A	M-T K J M-T	21.0	27.0	2.41
	B	M-T K J 基本飼糧	44.8	50.2	4.48
	C	M-T K J 基本飼糧	12.7	14.5	1.29
	D	M-T M-T K J	26.5	27.9	2.49

実験記号Ⅱに関して、先ずAとBとの甲状腺重量を比較するとAは18.8mg/100g(増加率1.68)、Bは28.2mg/100g(増加率2.52)であり、Bの前半にKJを投与したAの場合の方が甲状腺重量は低下している。また組織学的にも濾胞上皮の肥大はAの場合低下していたが、上皮の増殖はBに比して僅かに強く、その他の血管系、コロイド含有状態はほぼ似ていた。この場合はKJは如何に作用したかを考えると、徳山

(昭31)はM-TはKJと併用した場合KJにより影響されるも逆にKJの甲状腺作用はM-Tにより影響されないと述べているが、AとBとを比較した場合にM-Tの甲状腺性作用である甲状腺腫大、濾胞上皮肥大等はKJの前処置により低下しているが、この場合濾胞内コロイド状態の似ている点はKJにてホルモン製成は行なわれてもM-T投与により発生せるT.S.H.により製成されたホルモンは甲状腺外に放出、分泌さ

れ、組織学的に形を留めず、単に濾胞上皮の僅かな増殖のみが残つたものと考えられる。このような組織学的所見は KJ と M-T を併用投与した場合に屢々遭遇する組織像であり、対照実験群には発生していない所より KJ 投与、併用により初めて現われたものと考えるのが妥当と思われる。

D は M-T 単独投与であり、勿論甲状腺重量、組織学的所見も最大に変化しているが、A と C とは甲状腺重量もほぼ似ており、また組織学的にも A の場合は濾胞上皮肥大はやや低下するも、逆に濾胞上皮の増殖は僅かに強く現われており、C の形の後半に KJ を併用することは甲状腺重量及び組織学的所見の上でも有意の影響を及ぼさなかつた如く思われるが、しかしこの両者の臨床応用を考えると、A の場合、C の如く KJ が前半投与のみにて中止されず継続して投与されているため、前述のように後半 M-T の応用により一時に多量のホルモンが分泌されて突然に臨床症状の急激なる悪化を発生するような危険は防止できると考えられるので、この場合には C の形より A の形にて投与する方が臨床的には望ましいと考えられる。が反面 KJ の甲状腺作用は発生するも前述の如く M-T の作用は最も弱いのであるから KJ の作用を主として M-T の作用を二次的に考える場合は別であるが、両薬剤の効果を最大に利用する点では未だ充分なる投与方法といわれない。

実験記号Ⅲに関しては、A と B の甲状腺重量の比較は第60表の如く、A は B の約 1/4 に低下し、またその組織学的研究もすべての点で KSCN の甲状腺性作用である、充血、血管拡張、コロイド消失、濾胞上皮の肥大等も弱く発生していた。即ちその甲状腺生理への作用機転は異なるも KSCN の投与前に KJ にて動物甲状腺を処置して置くと M-T の場合の如く、KSCN の甲状腺性作用は強く抑制された。そしてこの抑制度は M-T に関する同様実験である C の D に対するよりも強く、著明であつた。このことは KSCN と M-T の甲状腺生理への作用機転の相違と思われるが、KSCN はその強い毒性より臨床への応用は望めないが、M-T と同様またはそれ以上に KJ によりその甲状腺性作用は抑制されるものと考えられる。

実験記号Ⅳの場合について、A と B との甲状腺重量は 22.9 mg/100 g (増加率 2.09) と 29.9 mg/100 g (増加率 2.67) で A の如く B の後半に KJ を投与した場合の方が甲状腺重量は低下しており、M-T 投与後の正常への復帰に対しても KJ はその甲状腺性作用である甲状腺腫大、濾胞上皮肥大等の抑制に有効に作用していると共に KJ 本来の甲状腺作用である濾胞内コ

ロイド蓄積を認めた。即ち A の如き投与方法は M-T の単独前半投与により甲状腺は M-T により I, B の如く M-T の作用は最大に近く活用され、ホルモン製成は完全に近く抑制され、その後 KJ 単独投与により KJ の Thyrotrophin 不活性化、抑制等の作用を期待できると共にコロイド蓄積等の KJ 本来の作用を発生することになり、臨床的には甲状腺腫大、血管拡張等を抑制し、手術時の出血等は少なくし得ると思われる。このように A の如き投与は M-T 及び KJ 併用投与の場合に両薬剤の効果をそれぞれに相殺することなく最大に利用し、臨床的に最も有効と考えられる。

A と C とを比較するに C は A の前半に KJ を併用投与した場合であつて、その甲状腺重量は A は 22.9 mg/100 g (増加率 2.04)、C は 13.9 mg/100 g (増加率 1.24) で KJ を併用投与した C の場合の方が甲状腺重量及び組織学的所見も全般に低下、軽減していた。この場合 C は甲状腺重量低下、M-T の甲状腺性作用の抑制という点では全実験例中最も M-T の甲状腺性作用は軽度であつたが、KJ の甲状腺作用を主とし M-T の作用を従とする場合は別であるが、両薬剤のそれぞれの薬効を期待する場合には M-T の作用は遅れることは予想されるので、C の形にて使用するよりは A の形の方が両薬剤の効果はそれぞれに作用すると考えられる。

A と D とを比較するに D は M-T の甲状腺性作用が対照に比して非常に低下し、遅く発生し、更に M-T 投与前に KJ にて前処置することは臨床的には蓄積されたホルモンを一時に急激に放出させ、突然症状の悪化を来す恐れがある等の欠点があるため、A の場合の方が併用投与としては合理的である。

実験記号Ⅴに関して、A と B との甲状腺重量は第60表の如くで、A は B の約 1/2 に低下、軽減している。またその組織学的所見も充血、血管拡張、濾胞上皮の肥大等の M-T の甲状腺性作用は著しく抑制されると共に濾胞内腔が広くなつている。これを臨床的に応用した場合を考えるに、前半にて M-T の甲状腺性作用により甲状腺は機能低下し Euthyroid になるかまたはそれに近くまで至り、後半にて更に M-T を投与すると共に KJ 投与にて M-T の甲状腺性作用を抑制し合せて T.S.H. 抑制、不活性化を行ない甲状腺の Involution を生ぜしめて甲状腺の過度の腫大、血管拡張等を防ぎ手術時出血を少なくし得る形が得られるので、B の形にて M-T を単独投与するよりは A の形にて M-T と KJ の併用投与を行なう場合の方が合理的と思われる。

またAとCとはその前後半の投与方法を逆にした場合であり、その甲状腺重量は第60表の如くほぼ相似している。が組織所見はAの方がM-Tの作用は弱く発生していた。Cの場合後半にM-T単独投与を行なうことは前半にてKJにて充血、血管拡張等を低下している所へ再びM-T単独投与によりHyperplasie、充血を再び発生させることになるので、Cの形にての投与よりはAの形にての投与方法の方が、合理的と思はれる。

実験記号VIに関して、AとBの甲状腺重量を比較すると第60表の如くほぼ類似している。またその組織学的所見ではBに比してコロイド増大、濾胞内腔の拡大、濾胞上皮の増殖とKJ本来の作用が強く、僅かに濾胞肥大が低下していた。このことはAの如き形にて、両薬剤を投与した場合M-Tの甲状腺性作用を認めるも弱く(全実験例を通じて甲状腺重量は最小)、KJの甲状腺作用が比較的Bに比して強く発生していたことになる。このような投与の応用はM-Tの甲状腺腫大、血管増殖等の臨床的、手術時の困難という問題に対しては理想に近いといえるが、M-Tの効果弱きためEuthyroidになるまでの治療経過が長くなる恐れがあり、手術前の短期間治療としては不適當の如く思われる。これよりもCの如きM-T単独投与にてEuthyroidにまでなし、その後KJを単独投与することによりhyperlasticな甲状腺のInvolutionを起させて血管増殖を抑制させ、腺自身の硬さを増させて、手術時の出血を減少させるべき投与方法で、両薬剤の作用を最大に利用し得る方法と考えられる。

実験記号VIIに関して、AとBとの甲状腺重量を比較すると第60表の如くAは遙かに低下、軽減している。またその組織学的所見も充血、血管拡張、濾胞上皮の肥大等も著しく低下している。即ちBの形にてM-T単独投与を行なった場合はその甲状腺性作用は強いが、この前半にKJを投与併用することにより強い甲状腺性作用を抑制して充血、血管拡張を軽度にし、また甲状腺のHyperplasieも軽減されたことになるが、臨床的に応用する場合、前半M-TとKJの併用はM-Tの甲状腺作用を抑制し、Euthyroidに至る治療期間を長くし、また後半にM-T単独投与を行なうことは前半にてKJにより充血、血管拡張等の低下している所へ再びM-T単独投与によりHyperplasie、充血を増加させることになり、また実際には前半にてEuthyroidになれる場合には後半のM-T単独投与は意味をなさず、またこの前半と後半との切換え時期の推定に困難があると考えられる。

これより考えるにAの形よりDの如く、M-T単独

投与にてEuthyroidになし、その後M-TとKJの併用投与をなした方が、M-TにてEuthyroidになる期間も短く、またKJによる甲状腺のInvolutionもより有効に作用する。

またCの如き形にて前半にM-TとKJの投与は両薬剤の相互の甲状腺作用を相殺し合い、Euthyroidに至るまでの期間は遅く、また臨床的には治療を何ら行なわずに置くことは甲状腺機能亢進状態に逆転する恐れは充分あるので利用効果はCの如き形ではあり得ないと思われる。

全編の結論

幼若大黒鼠にM-T、KJ及びKSCNを種々なる形にて投与し、これらの甲状腺に及ぼす影響を観察し、次の如き結果を得た。

1) M-T、KJ及びKSCNの投与期間を20日間に一定した場合の投与量の差異による甲状腺の変化

i) M-Tに関して、動物体重100gに対して10mg投与では甲状腺重量は52.3mg/100g(増加率4.67)、1mgでは26.1mg/100g(増加率2.23)、0.1mgでは12.0mg/100g(増加率1.07)と投与量に応じて増加した。またその組織学的所見も重量増加に平衡して10mg投与では充血、血管拡張、コロイド消失、濾胞上皮肥大、増殖の変化も強かつたが、1mg、0.1mg投与の順に変化も低下、軽減した。

ii) KJに関して、投与量により甲状腺重量に有意の差異は認めなかつたが、10mg、1mg投与の組織像に軽度なる充血、血管拡張、比較的大きな濾胞出現、コロイド充満等ホルモン製成と蓄積を思わせる組織所見を認めた。0.1mg投与では正常に比して著変を認めなかつた。

iii) KSCNに関して、100mg投与では甲状腺重量は57.0mg/100g(増加率5.09)と著しい増加を認めるも、10mg、1mg投与では重量増加は認めず。また組織学的所見では100mg投与にては著明なる充血、血管拡張、コロイド消失、濾胞上皮の肥大、増殖の強い変化を認めるも、10mg投与では変化も軽度であり、1mg投与ではほぼ正常に近かつた。

2) 投与量を一定としてM-T、KJ並びにKSCNの各個及びM-TとKJの同時併用の投与期間の長短による甲状腺の変化

i) M-T 1日10mg投与では、投与後5日にして甲状腺重量及び組織学的所見共に著しい変化を認めるも、更に投与期間の長くなると共に次第に甲

状腺重量,組織学的所見も増強され,30日間投与にて最大の変化を来たし,甲状腺重量は71.9 mg/100 g (増加率 6.42)となり,組織学的所見も5~20日間投与に比して充血,血管拡張,コロイド消失,濾胞上皮の肥大,増殖も著明に変化,進展したが,更に投与期間を増した40日間投与では甲状腺重量,組織所見共に30日間投与に比して低下,軽減していた. また20日間投与後に基本飼糧にて20日間飼育した場合の正常への復帰も認められたが,組織学的変化の消褪に比して甲状腺重量の正常への復帰は平衡せず遅れていた.

ii) KJ 1日 10 mg 投与では,投与期間によっては甲状腺重量に有意の差異を認めなかつた.しかし組織学的所見の上では投与の初期5~10日間投与では軽度な血管拡張,濾胞上皮の増殖,コロイド充満,濃染等ホルモン製成と蓄積を思わせる像を認め,20~30日間投与では濾胞内コロイドは充満するも淡くなり,濾胞上皮増殖を認めなくなり一時的な休止を思わせる像に変わり,更に投与を続けた40日間では5~10日間投与に見られた組織像を認めた. KJ 20日間投与後基本飼糧にて20日間飼育せる場合には組織所見も20日間投与に比して,ほぼ正常に近く復帰した.

iii) KSCN 1日 100 mg 投与では,甲状腺重量及び組織学的所見共に投与後5日目にして著しい変化を認めたが,更に投与期間延長と共に変化は増強され,20日間投与にして甲状腺重量は57.0 mg/100 g (増加率 3.09)と最大になり,また組織学的にも著しい充血,血管拡張,コロイド消失,濾胞上皮の肥大,増殖と変化も強かつた.しかしその後更に投与を続けた30日,40日投与では甲状腺重量,組織学的所見共に20日間投与より低下,軽減していた.正常への復帰はM-T投与の場合に比して甲状腺重量,組織学的所見共に速かであつた.

iv) M-T及びKJ各10 mg同時併用投与では,全投与期間を通じてM-T 10 mg単独投与に比して低下,軽減していた.また投与期間による変化は投与後20日間まではその投与日数に平衡して甲状腺重量及び組織学的所見も進展したが,更に投与を続けた30~40日間投与では甲状腺重量,組織学的所見も低下,軽減した.また正常への復帰もM-T単独投与に比して組織学的にも甲状腺重量の点でも速かであつた.

3) M-T, KJ及びKSCNを種々なる順序に配合投与した場合の甲状腺の変化

M-Tに対して如何なる投与方法にてもKJを併

用投与した場合にも,KJはM-Tの甲状腺性作用である甲状腺腫大,充血,血管拡張,濾胞上皮の肥大,コロイド消失等の作用を抑制,軽減したが,これと共にKJ本来の作用であるコロイド製成,蓄積を発生した.

これにより臨床的にM-Tを術前の準備として使用する際に発生する血管拡張,増殖,組織の脆くなること等はKJ併用により抑制され甲状腺のInvolutionを来たし,手術時の出血を減少させることは予想されるも,その投与の順序に関してはKJ投与を前に行なうことはM-Tの甲状腺性作用を著しく抑制すると共に,甲状腺機能亢進症にてはKJ投与によつて多量のホルモンを甲状腺内に蓄積させた後に,KJ投与を中止させてM-Tのみの投与を行なう.

$\left[\begin{array}{|c|c|} \hline \text{KJ} & \text{M-T} \\ \hline \end{array} \right]$ の如き形での投与はKJのThyrotrophin不活性化ないし抑制作用をなくし,T.S.H.の賦活作用と相俟つて甲状腺内に蓄えられた多量のホルモンの急激なる放出,分泌により突然に症状の悪化することが予想されるため,

$\left[\begin{array}{|c|c|} \hline \text{KJ} & \text{M-T} \\ \hline \end{array} \right]$ の如き形での併用は避けるべきであり,このような形にて投与された場合でも更にその後KJを併用する

$\left[\begin{array}{|c|c|} \hline \text{KJ} & \text{M-T} \\ \hline \text{KJ} & \text{KJ} \\ \hline \end{array} \right]$ の形にて投与することによりM-Tの抑制とKJの作用の継続により,突然症状の悪化は防止できると考えられるので,このような投与を行なうべきであるが,M-T投与前にKJを投与することはM-Tの甲状腺に対する作用を著しく抑制し,その効果は減少することが認められた.また

$\left[\begin{array}{|c|c|} \hline \text{M-T} & \text{KJ} \\ \hline \text{KJ} & \text{KJ} \\ \hline \end{array} \right]$,

$\left[\begin{array}{|c|c|} \hline \text{M-T} & \text{M-T} \\ \hline \text{KJ} & \text{KJ} \\ \hline \end{array} \right]$ または $\left[\begin{array}{|c|c|} \hline \text{M-T} & \text{M-T} \\ \hline \text{KJ} & \text{KJ} \\ \hline \end{array} \right]$ の如き形の投与はM-T単独投与に比して,その効力を減弱されることが多く,M-TとKJの併用投与の場合両薬剤の効力を相互に充分に発生させ,併せてM-Tの甲状腺性作用として手術時の出血を防止

するためには $\left[\begin{array}{|c|c|} \hline \text{M-T} & \text{KJ} \\ \hline \end{array} \right]$ の如き形にてM-T単独投与にてM-Tの作用を最大に近く活用しホルモン製成を完全に近く抑制し,その後KJ単独投与によりKJのThyrotrophin不活性化,抑制等の作用を期待すると共にコロイド蓄積等のKJ本来の作用を発生させる使用法が最も理想的と考えられる.

臨床的にはその強い毒性より応用は望めないが,

KSCN も M-T と同様にその甲状腺性作用は KJ 併用により強く抑制された。

撰筆するに当り終始御懇篤なる御指導御鞭撻を賜わつた 恩師 熊登御堂進教授に深甚なる謝意を表す

文 献

- 1) Williams, R. H., Jaffe, H. & Solomann, B. : A. J. M. S. 219, 1 (1950).
- 2) Williams, R. H., Jaffe, H. & Jayler, J. A. : A. J. M. S. 219, 7 (1950).
- 3) Wyngaarden, J. B., Wright B. M. & Ways, P. : Endocrinology, 50, 537 (1952).
- 4) Albert, A. & Ford, E. : Endocrinology 50, 272 (1952).
- 5) Baumann, E. J., Kurland, S. & Metzger, N. : J. Biol. Chem., 94, 383 (1931).
- 6) Williams, A., Hermann, S. F., Walker, A. & Scowen E. T. : Biochem. J., 27, 1192 (1933).
- 7) Hamilton, A. S. : Endocrinology, 18, 170 (1934).
- 8) Vanderlaan W. P. & Green, M. A. : Endocrinology, 47, 36 (1950).
- 9) Wood, J. L. & Kingsland, N. : J. Biol. Chem., 185, 833 (1950).
- 10) Taurog, A., Tong, W. & Chaikoff, I. L. : J. Biol. chem., 191, 677 (1951).
- 11) Helling, C. A. : Arch. of Pathol., 19, 364 (1953).
- 12) Helling, C. A. : Arch. of Pathol., 11, 709 (1931).
- 13) Hibbard, J. S. : Arch. of Surgery, 26, 648 (1933).
- 14) Loeb, L. : J. Med. Research, 42, 78 (1920).
- 15) Collip, J. B. : J. A. M. A., 115, 2073 (1940).
- 16) Triedgood, H. B. : Endocrinology, 20, 526 (1936)
- 17) Thompson, W. O., et al : Arch. Int. Med., 45, 420 (1930).
- 18) Thompson, W. O., et al : Arch. Int. Med., 48, 351 (1930).
- 19) Gutman, A. B., et al : J. Biol. Chem., 97, 303 (1932).
- 20) Williams, R. H. : J. A. M. A., 139, 1064 (1949).
- 21) Mc. Arthur, J. W. & Rowson, R. W. : J. A. M. A., 134, 868 (1947).
- 22) Williams, H. R. : Textbook of Endocrinology, (1950).
- 23) Leuitt : The Thyroid (1954).
- 24) Anderson, E. M. & Evans, H. M. : Am. J. Physiol., 120, 597 (1937).
- 25) Siebert, W. J. & Thurston, E. W. : J. Pharmacol. & Exp. Therap., 46, 293 (1932).
- 26) Triedgood, H. B. : J. Pharm. & Exp. Therap., 53, 46 (1935).
- 27) Cutting, W. C. & Robson, C. G. : J. Pharm. & Exp. Therap., 66, 389 (1939).
- 28) Wolff, J. & Chaikoff, I. L. : Endocrinology, 43, 174 (1948).
- 29) Stanley, M. M. & Astwood, E. B. : Endocrinology, 44, 41 (1949).
- 30) Roben, M. S. : Endocrinology, 45, 296 (1949).
- 31) Wolff, J. : Endocrinology, 48, 284 (1951).
- 32) Childs, D. S., et al : J. clinical Invest., 29, 726 (1950).
- 33) Richard, S. B. & Brown, M. D. : J. Clin. Endocrinol. & Metabol., 15, 118 (1950).
- 34) Stanley, M. S. & Astwood, E. B. : Endocrinology, 41, 62 (1947).
- 35) Raymond, V. R. & Albert, A. : Endocrinology, 48, 339 (1951).
- 36) 蔡 国銘 : 日本内分泌学会誌, 18, 264 (1942).
- 37) 森沢康二郎 : 医学研究, 12, 1 (1938).
- 38) 山本 清 : 総合臨床, 5, 905 (1956).
- 39) 木村政一 : 臨床外科, 4, 469 (1949).
- 40) 田坂定孝 : 総合医学, 5, 211 (1948).
- 41) 新井恒人 : ホルモンと臨床, 3, 72 (1955).

Abstract

Methylthiouracil, iodate and thiocyanate were simply or simultaneously administered to relatively young Daikoku rats, and weighing and histological studies of the thyroid were carried out. In case of methylthiouracil and thiocyanate administration, the weight of the thyroid increased in proportion to the dose of the administration, histologically revealing hyperemia, the disappearance of colloid in the follicles and hyperplasia, proliferation or destruction of the follicular epithelium could be observed. In case of iodate administration, no significant change could be observed in thyroid weight depending on the dose of the administration. However, the dilatation of the capillaries, the appearance of large follicles, the filling of colloid and accumulation of intrafollicular hormone could be observed histolo-

gically. It was assumed that in the clinical application of these drugs as preoperative treatment, it was regarded as most rational to inhibit the production of hormone by an administration of methylthiouracil and inactivate and inhibit thyrotropin thereafter and make the colloid accumulate by an administration of iodate.

写真説明

図 35

20日	40日
KJ	M-T

濾胞内腔は狭く、コロイド消失、濾胞上皮の肥大、増殖、崩壊を認める。

図 36

20日	40日
KJ	M-T KJ

濾胞内腔狭く、コロイドは少なく、濾胞上皮の肥大も認められるが、増殖もかなりある。

図 37

20日	40日
KJ	KSCN

濾胞の小さなものを認める。コロイドは所々に空胞状に脱けている。濾胞上皮はやや肥大、増殖も認める。

図 38

20日	40日
M-T	KJ

濾胞の比較的大きなものが出現、コロイドを容れやや濃染。軽度なる濾胞上皮の肥大、増殖を見る。

図 39

20日	40日
M-T	M-T KJ

毛細血管拡大、濾胞は大小不同にして内腔は殆んどコロイドを容れない。濾胞上皮の肥大、増殖、内腔への脱落、崩壊を認める。

図 40

20日	40日
M-T KJ	KJ

濾胞の比較的大きなものを認む。コロイドはやや濃染、濾胞上皮の増殖を認める。

図 41

20日	40日
M-T KJ	M-T

濾胞内腔は狭く、コロイドを容れるもの少なく、濾胞上皮は肥大、増殖し、内腔への脱落、崩壊を認める。

図 35



図 36

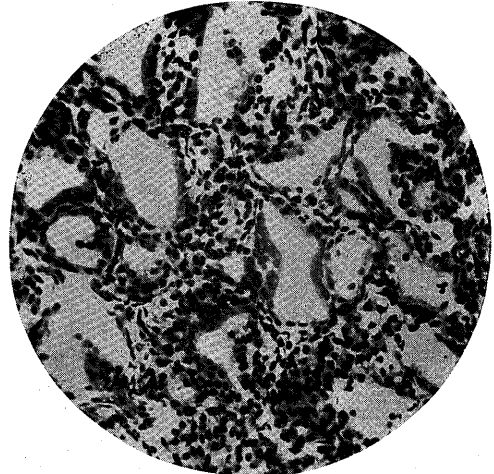


図 37

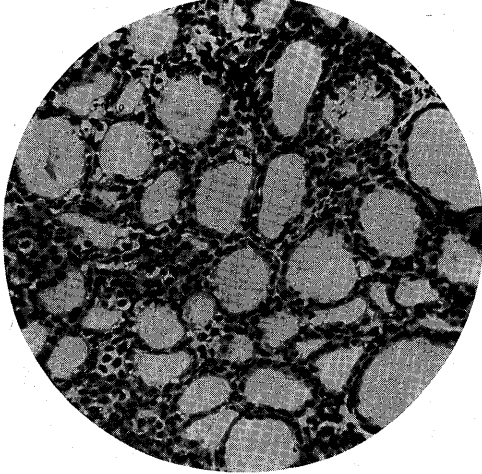


図 38

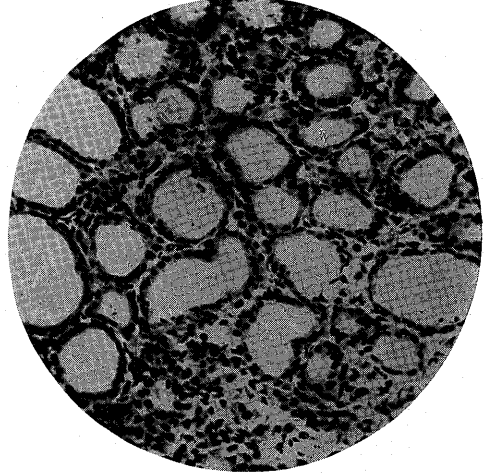


図 39

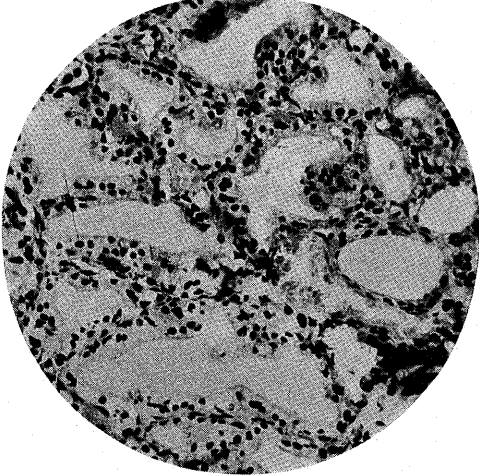


図 40

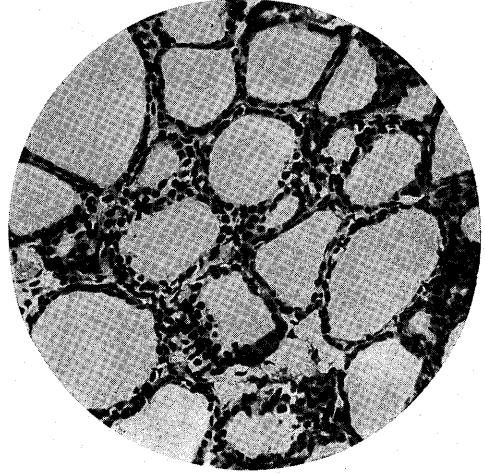


図 41

