

131I-Triiodothyronine resin sponge 摂取率検査法による 乳牛および豚の甲状腺機能検査

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	柴田, 浩 池田, 三義
巻/号	24巻12号
掲載ページ	p. 663-668
発行年月	1971年12月

^{131}I -Triiodothyronine resin sponge 摂取率検査法による 乳牛および豚の甲状腺機能検査

柴田 浩* 池田三義**

(昭和 46 年 1 月 25 日受付)

^{131}I -Triiodothyronine Resin Sponge Uptake Test for Estimation of Thyroidal Function in Dairy Cows and Pigs

H. SHIBATA and M. IKEDA* (National Institute of Radiological Sciences, Chiba,
and * Faculty of Agriculture, University of Tokyo, Tokyo)

SUMMARY

The thyroidal function was examined in 160 dairy cows and 40 pigs by the ^{131}I -triiodothyronine resin sponge uptake test. The results obtained are as follows.

In normal dairy cows, the mean of ^{131}I -Triiodothyronine resin sponge uptake ratio (RSU) was $30.2 \pm 3.7\%$ (range: 24.3~38.9%) for 40 Holsteins and $34.8 \pm 3.9\%$ (range: 28.6~41.0%) for 15 Jerseys. In normal female pigs, the mean of RSU was

$37.6 \pm 3.3\%$ (range: 33.4~44.4%) for 11 Landraces and $35.9 \pm 4.0\%$ (range: 32.3~41.0%) for 4 Yorkshires.

The mean of RSU varied with the individual animal and the species. It was lower in pregnant animals than in normal females in both dairy cows and pigs.

近年、放射性同位元素（以下 R I と略記する）は、医学の領域において、研究はもちろん、診断、治療などの臨床領域に広く応用されている。しかし、R I の獣医学領域への応用は、とくに臨床面において、非常に少ない。これは、R I の汚染防止上、直接家畜に R I を投与することにある限度があることも一因であろう。

甲状腺機能は、生体における最も重要な機能のひとつであって、それから分泌される thyroxine は生体の代謝調節に重要な役割りを演ずるホルモンである。しかし甲状腺機能の診断は従来から困難であった。最近人医面で、甲状腺の機能検査法として、R I を直接人体に投与することなしに、*in vitro* で測定できる ^{131}I -Triiodothyronine resin sponge uptake test（以下 Triosorb test と略記する）が開発され¹⁾、その有用性から広く臨床面に用いられるようになった。

そこで、著者らは、R I の獣医学領域への応用の試みとして、臨床応用の可能性の大きい Triosorb test を乳牛および豚に適用し、わが国における乳牛および豚の正常値を求めた。また、妊娠、分娩などとの関連についても、二、三検討を加えた。

実験材料および方法

1. 供試動物

供試乳牛は、まず、東京、福島、茨城、千葉地区のそ

れぞれ 31 頭、57 頭、10 頭、2 頭について、昭和 40 年 11 月~12 月に測定し、さらに、東京、茨城地区、それぞれ 40 頭、20 頭について昭和 44 年 2 月に測定した。また、供試豚は、昭和 44 年 10 月に茨城地区 40 頭について測定した。

2. 実験方法

ダイナボット R I 研究所製の Triosorb kit (^{131}I -T₃: Tris-maleate buffer pH 5.2 2 ml, T₃: 1.2~4.4 × 10⁻³ μg/ml, ^{131}I : 0.1 μci 以下, resin sponge: Amberlite IRA-400 をポリウレタンフォームに含ませたもの)を使用した。測定手技は、一般臨床検査法に準じた (Fig. 1)。まず、被検血清 1.0 ml を試験管にとる。次いで注射筒から ^{131}I -T₃ 液を試験管に注入し、さらにレジンスポンジを同試験管に加えて、プラスチック棒で 6~7 回スポンジを圧縮して、スポンジ内の空気をできるだけ押し出し、25°C の恒温槽内で 1 時間培養した。この間に well type の scintillation counter で試験管内の放射能を測定した (1st count)。培養終了後、吸引棒を吸引装置に接続し、スポンジから血清を吸引し、さらに蒸留水で 3 回洗浄した。洗浄後、スポンジに残存する (スポンジに摂取された) ^{131}I -T₃ の放射能を測定した (2nd count)。

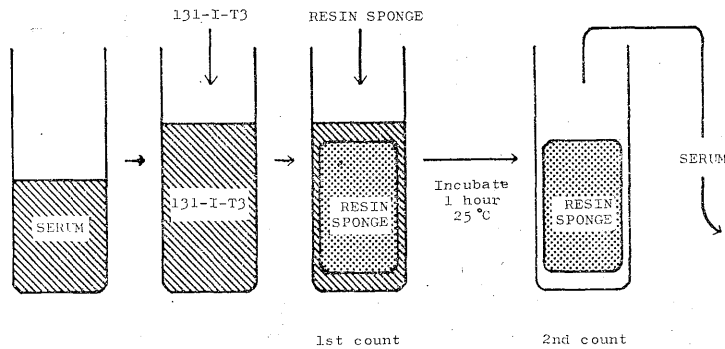
放射能の測定は、Tokyo Atomic Industries Co., Ltd 製 well 型 scintillation counter を用いた。

^{131}I -Triiodothyronine resin sponge 摂取率（以下 RSU と略記する）は次のように表わされる。

* 放射線医学総合研究所 ** 東京大学農学部

$$RSU = \frac{2nd\ count(remaining\ activity)}{1st\ count(added\ activity)} \times 100$$

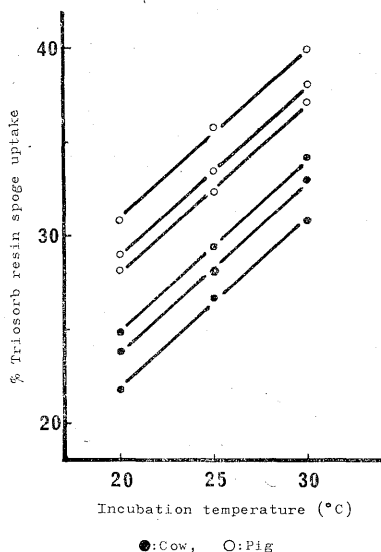
Fig.1 The Procedure of Triosorb Test



$$\% \text{ Triosorb resin sponge uptake} = \frac{2nd\ count(remaining\ activity)}{1st\ count(added\ activity)} \times 100$$

RSU に影響する基礎的因子として、血清の状態、血清の量、血清の保存、培養の温度と時間、スポンジの洗浄回数などが考えられる。従来の研究から、そのうち培養の温度と時間以外の条件は有意の因子とは考えられないようである^{6,13,14,19,25)}。したがって、予備試験として、乳牛および豚の血清を用いて、培養の温度および時間とRSUとの関係を確認した。その結果、培養温度は、25℃前後で直線関係を示し、1℃当たり0.9%のずれを生じた (Fig.2)。また、培養時間は、60分前後で、同様に直線関係を示し、1分当たり0.2%のずれを生じることがわ

Fig.2 Relation between¹³¹I-T₃ Resin Sponge Uptake Ratio and Incubation Temperature.



かった (Fig.3)。本実験では、培養温度および時間に誤差が生じた場合は、上記の割合で実測値を補正した。

実験結果

1. 乳牛

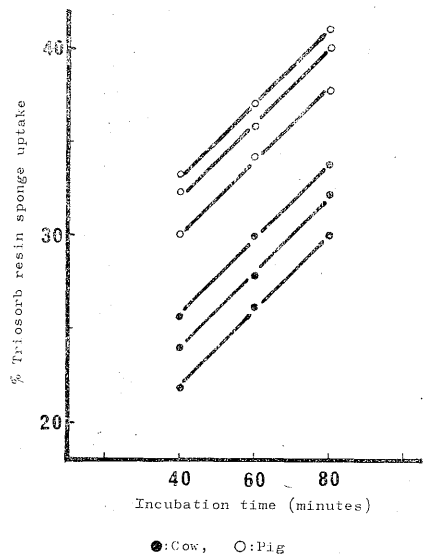
乳牛 160 頭の測定値について検討したところ、次の結果を得た。

非妊娠健康乳牛では、ホルスタイン種 40 頭の平均値は 30.2±3.7% (範囲 24.3~38.9%)、ジャージー種 15 頭の平均値は 34.8±3.9% (範囲 28.6~41.0%)であった (Table 1)。

非妊娠乳牛および妊娠牛いずれも、ホルスタイン種よりもジャージー種の方が高い傾向を示した (Table 1, Fig. 5)。

乳牛の飼育地区による差は確かめられなかった (Table 1, Fig. 4)。

Fig.3 Relation between¹³¹I-T₃ Resin Sponge Uptake Ratio and Incubation Time



妊娠乳牛は、非妊娠乳牛に比べ低い傾向を示した (Table 1, Fig. 5)。さらに妊娠期間を初期、中期、後期の 3 期に分けて比較すると、初期、中期、後期の順で高くなる傾向を示した。(Table 1, Fig. 6)。

産後日数とは関連があるようにみえた (Fig. 7)。産後日数により、乳量および性周期が変化する。性周期については、個体差が大きく、性周期と RSU との関連性を見出すことは困難であった。むしろ、乳量と関連するよう思われた (Fig. 8)。

そのほか、年齢 (8 カ月~12 年)、産次 (0~8 回)、経産と未経産の差について検討したところ、一定の関連

Table 1. ¹³¹I-T₃ Resin Sponge Uptake Ratio in Various Status of the Dairy Cow.

	No. of subject	RSU		Range
		Mean	S.D.	
Normal	55	31.5	4.2	24.3~41.0
Holstein	40	30.2	3.7	24.3~38.9
Chiba	2	32.4		23.0, 36.8
Fukushima	16	29.2	3.1	24.7~36.8
Ibaragi	10	28.7	2.9	24.3~34.1
Tokyo	12	32.4	3.8	27.0~38.9
Jersey				
Tokyo	15	34.8	3.9	28.6~41.0
Pregnancy	87	28.9	3.0	23.5~38.1
Holstein	80	28.5	2.5	23.5~33.6
Fukushima	28	29.5	2.2	24.8~33.9
Early	13	28.2	1.9	24.4~30.9
Middle	8	30.2	1.8	28.4~33.2
Latter	7	31.3	1.7	29.4~33.9
Ibaragi	19	28.9	2.7	23.8~33.6
Early	8	27.1	2.2	23.8~30.8
Middle	7	29.4	1.9	27.2~32.9
Latter	4	31.6	1.9	29.3~33.6
Tokyo	33	27.5	2.3	23.5~33.6
Early	16	26.2	1.5	23.5~28.1
Middle	11	28.2	1.7	25.8~30.8
Latter	6	29.8	2.5	26.3~33.6
Jersey				
Tokyo	7	32.8	3.0	30.3~38.1
Middle	3	31.1	0.8	30.3~31.8
Latter	4	34.1	3.5	30.4~38.1
Abnormal	18	30.4	3.9	23.4~38.6
Infertility	10	28.9	3.1	23.4~31.5
Mastitis	6	34.1	3.1	30.6~38.6
Others	2	26.7		26.3, 27.0

はみられなかった。

そのほか、疾病中のものが 18 頭いたが、そのうち、乳房炎の罹患牛が健康乳牛より高い傾向を示した (Table 1, Fig. 4).

2. 豚

茨城地区の豚 40 頭を測定した結果、次のような成績を得た。

非妊娠健康雌豚 16 頭の平均値は 37.5±3.8% (範囲 32.3~44.4%) で、ランドレース種 37.6±3.3% (範囲 33.4~44.4%), ヨークシャー種 35.9±4.0% (範囲 32.3~41.0%) であった。 (Table 2).

非妊娠および妊娠雌豚、いずれもヨークシャー種よりもランドレース種の方が高い傾向を示した (Table 2, Fig. 9).

妊娠雌豚は、非妊娠雌豚に比べ低い傾向を示した (Table 2, Fig. 9)。さらに、妊娠期間による影響は例数

Fig. 4 ¹³¹I-T₃ Resin Sponge Uptake Ratio in Various Status of the Dairy Cow

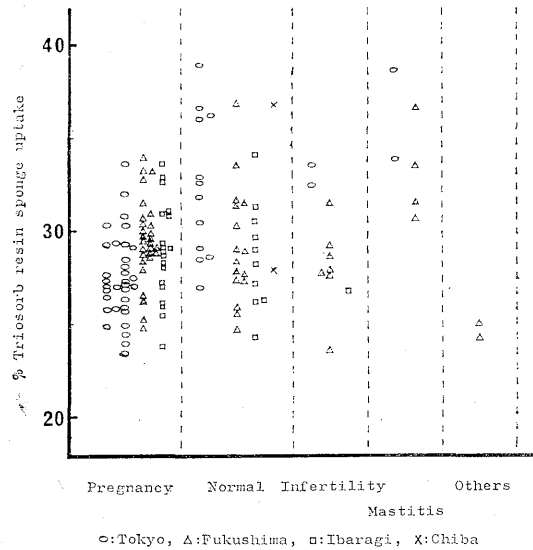
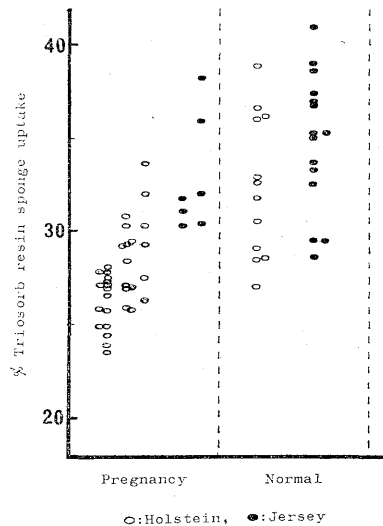


Fig. 5 Comparison of ¹³¹I-T₃ Resin Sponge Uptake Ratio of the Pregnant Dairy Cow



が少なく、明らかにしえなかった (Table 2).

雄豚と非妊娠雌豚との差はみられなかった (Table 2, Fig. 9).

そのほか、非妊娠雌豚のうち、育成豚、肥育豚、休産豚を比べたところ、有意な差はみられなかった。

考 察

RI を利用した甲状腺機能診断法としては、Triosorb test のほか、¹³¹I 甲状腺摂取率測定法および protein

Fig.6 ^{131}I -T₃ Resin Sponge Uptake Ratio during Pregnancy of the Dairy Cow

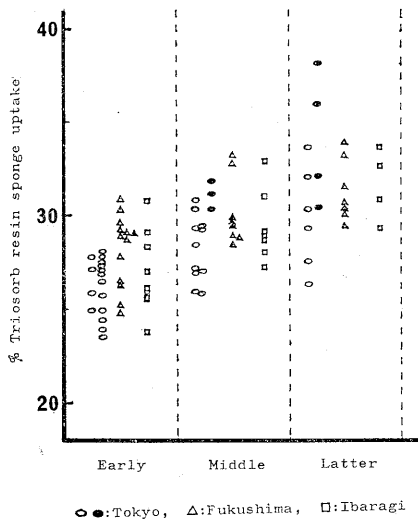


Fig.7 Relation between ^{131}I -T₃ Resin Sponge Uptake Ratio and Days after Partus in the Dairy Cow

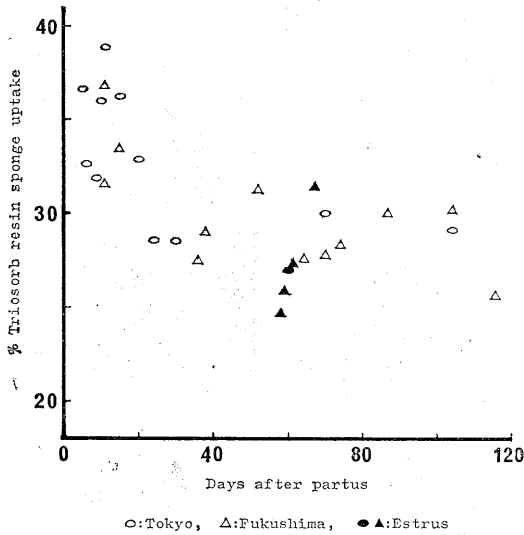


Fig.8 Relation between Milk Yield and Days after Partus in the Dairy Cow

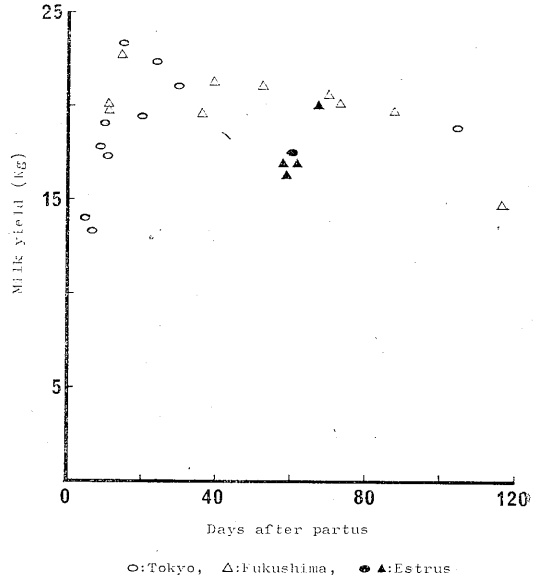


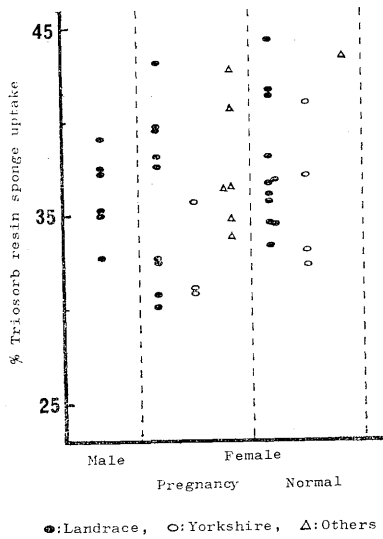
Table 2. ^{131}I -T₃ Resin Sponge Uptake Ratio in Various Status of the Pig.

	No. of subject	RSU		Range
		Mean	S.D.	
Female				
Normal	16	37.5	3.8	32.3~44.4
Landrace	11	37.6	3.3	33.4~44.4
Yorkshire	4	35.9	4.0	32.3~41.0
Others	1	43.5		
Pregnancy				
Landrace	18	35.9	4.2	30.1~43.2
Early	9	36.0	6.0	30.1~43.2
Middle	4	33.2	3.7	30.1~39.5
Latter	2	36.2		32.7, 39.7
Yorkshire	3	39.6	3.1	37.6~43.2
Others	3	32.5	2.8	30.8~35.7
Others	6	37.5	3.5	33.9~42.8
Male				
Normal				
Landrace	6	36.1	2.3	32.7~39.1

bound iodine conversion ratio (PB ^{131}I -CR) 法などがある。後者の二方法はいずれも人あるいは動物にRIを直接投与する必要がある。これに反し、Triosorb testは、*in vitro* で実施できる点に特徴があり、しかも使用するRIが0.1 μCi 以下の量であるため、放射能汚染の危険性が少なく、RIに関する法律の規制を受けず、普通の実験室でも使用できるというすぐれた利点があり、とくに獣医学領域ではこの点で将来の利用度が高いと思われる。獣医学領域では、今まで ^{131}I 甲状腺摂取率測定法^{2,11,12}

^{15,16,23,24)} が多く用いられ、次いで PB ^{131}I -CR 法^{11,16,21)} であるが、Triosorb test^{11,20)} はまだ広く用いるにいたっていない。

今回行なった実験から得た健康乳牛および豚のRSUは、乳牛では、ホルスタイン種で $30.2 \pm 3.7\%$ ジャージー種で $34.8 \pm 3.9\%$ 、豚では、ランドレース種で $37.6 \pm 3.3\%$ 、ヨークシャー種で $35.9 \pm 4.0\%$ であった (Tables 1, 2)。羊で $29.7 \pm 3.7\%$ ²⁰⁾、ビーグルの成犬で $49.6 \pm$

Fig.9 $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ Resin Sponge Uptake Ratio in Various Status of the Pig

0.7%¹¹⁾の報告があり、動物により、また品種によりかなり値が異なるものと思われる。なお、人では多くの報告^{6,8,9,13,14,17,18,19,25)}があるが、大体30%前後が正常と思われる。

今回の乳牛の検査では、飼育地区による差はみられなかったが (Table 1, Fig. 4) 飼育地区により通常飼料の成分 (とくに沃素含量) に大きな差があれば、当然RSUにも差が出るものと思われる。

今回の検査では、妊娠動物と非妊娠動物を比較した場合、乳牛および豚、いずれにおいても、妊娠動物の方が低い傾向を示した (Tables 1, 2, Figs. 5, 9)。一般に人医面では、妊娠時あるいはestrogen治療時には、RSUが減少することが知られている。これは妊娠あるいはestrogen投与によって血液中のTBP量が増加し、 T_4 -binding sitesが増加することによって考えられている²²⁾。妊娠時期とRSUとの関連については、今回の乳牛の成績では、妊娠初期、中期、後期の順で高くなる傾向を示した (Table 1, Fig. 6)。人医面では、大体妊娠3~7週後から低下し始め、第3あるいは第4カ月目に最低値に達し、それ以後妊娠全期を通じて最低値を維持し、産後1~2週の間には正常値に戻るといふ報告^{7,8,9)}がある。いっぽう、妊娠前、中、後期の三者の間には差がないという報告¹⁾もある。この点に関しては、介在する要因が多いためまだ不明な点が多く、今後の研究に期待される。ただ、妊娠によりRSUが低下するのは事実であろう。そのほか、妊娠に関しては、同じ妊婦でも日本人と米人で異なり、日本人の方が高い値を示すことも報告⁷⁾されている。

今回の検査では、産後日数とRSUは関連するように

思われた (Fig. 7)。それは乳量と関連するような成績が得られたが (Fig. 8)、乳量と甲状腺機能との関連性については、今後さらに検討を要するであろう。また、性周期とも関連があると思われるが、この点に関して明らかにすることは困難であろう。

疾病との関連では、乳房炎の罹患者が健康乳牛に比べ高い傾向を示した (Table 1, Fig. 6)。

繁殖障害の例では、変化がなかった (Table 1, Fig. 6)。これに関連して、人医面では、不妊症では正常値と変わらないという報告¹⁾がある。また、妊娠中毒症では低い値を示すことが報告¹⁾されている。

今回の検査では、雄豚と非妊娠雌豚との差はみられなかったが (Table 2, Fig. 9)、人医面でも、正常男子と女子の差はないという⁷⁾。

そのほか、乳牛については、年齢、産次、経産と未経産の差、豚については、育成豚、肥育豚、休産豚の比較について検討したが、これらに関しては、明らかにし得なかった。

甲状腺機能と季節の関連については明らかではないが、例えば子牛で、8月に比べ5月の方が T_4 の分泌が多いという報告¹⁵⁾もあり、動物によっては考慮する必要がある。今回の実験では、この点を考慮して、乳牛については、11月~2月、豚については、10月のほぼ一定の時期に測定した。

今回の検査では、わが国の乳牛および豚の正常値を求めることを第一の目的とし、多数頭について測定したので、生理的条件との関連について、多くは明らかにし得なかった。生理的変動との関連については、供試動物を何頭か選び、それらについて経時的に、長期間にわたって検査すれば、さらに明らかになる点が多いと思われる。

甲状腺の機能は、生体の代謝調節に重要な役割を果たしているため、その正しい診断が、各種の動物で容易に行なわれるようになれば、今まで不明であった疾病のうち、いくつかの性質が解決されることが期待される。

総括

甲状腺の機能試験に ^{131}I -Triiodothyronine resin sponge 摂取率検査法を乳牛および豚に適用して次のような結果を得た。

(1) 非妊娠健康乳牛の測定値は、ホルスタイン種40頭の平均値は $30.2 \pm 3.7\%$ (範囲24.3~38.9%)、ジャージー種15頭の平均値は $34.8 \pm 3.9\%$ (範囲28.6~41.0%)であった。

(2) 非妊娠健康雌豚の測定値は、ランドレース種11頭の平均値は $37.6 \pm 3.3\%$ (範囲33.4~44.4%)、ヨークシャー種4頭の平均値は $35.9 \pm 4.0\%$ (範囲32.3~41.0%)であった。

(3) 動物種および品種により測定値に差がみられた。

(4) 乳牛および豚、いずれにおいても妊娠動物は非妊娠動物に比べ低い傾向を示した。

謝 辞

供試血清の採取に協力して下さった農林省畜産試験場生理第三および育種第三研究室、また、東京大学家畜外科学教室および附属牧場の方々に感謝す。

本研究の費用の一部は、文部省科学研究費によったことを付記し、感謝の意を表する。

参 考

Triosorb test は ¹³¹I で標式した triiodothyronine (以下 T₃ と略記する) を *in vitro* で供試血清に加えて、血清中の蛋白質との結合能を調べる方法で、一種の Radioassay である。その原理は次のとおりである。甲状腺から分泌され、血液中に流れる thyroxine (以下 T₄ と略記する) は、いくつかの血清成分と結合する。その大部分は inter α-globulin, すなわち, thyroxine binding protein (TBP) と prealbumin の2つの蛋白質であって、他の小部分は、albumin および赤血球に結合して体内を循環するといわれている^{3,10,22}。前者は primary binding sites, 後者は secondary binding sites と呼ばれる。いっぽう、T₃ も同様であるが、とくに TBP に結合する。しかし、T₃ の結合能は T₄ より弱いと考えられている^{4,5,10}。甲状腺機能亢進症においては、甲状腺ホルモンの T₄ の生成が促進しているため、primary binding sites が T₄ で比較的飽和している状態と考えられる。そこで、このような状態の血清に外部から T₃ を与えると、secondary binding sites に正常の場合より余分に摂取されることになる。また、逆に、たとえば甲状腺機能低下症においては、primary binding sites が比較的飽和の状態にある。したがって、外部から与えた T₃ は、まず primary binding sites を飽和したのち、secondary binding sites に摂取されると考えられる。以上の事実を応用して、試験管内で、一定の条件のもとに、供試血清、¹³¹I で標式した T₃ および赤血球の代用としてのレジンスポンジの三者を反応させ、T₃ の結合の度合を標識した ¹³¹I の放

射能で測定するのである。なお、レジンスポンジの ¹³¹I-T₃ 摂取率は、血液中の T₄ 濃度ばかりでなく、TBP 量によっても規定される^{17,18}。

文 献

- 1) 赤須, 館野: 臨床婦人科産科, 21, 237~243(1967).
- 2) COMAR, C.A.: *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 134, 162~165 (1959).
- 3) DEISS, W.P., ALBRIGHT, E.C. and LARSON, F.C.: *J. CLIN. INVEST.*, 31, 1000~1005 (1952).
- 4) DEISS, W.P., ALBRIGHT, E.C. and LARSON, F.C.: *Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.)*, 84, 513~516 (1953).
- 5) HAMOLSKY, M.W., FISCHER, D.B. and FREEDBERG, A.S.: *Endocrinology*, 66, 780~783 (1960).
- 6) 久保, 高山, 大場, 日置: ホルモンと臨床, 12, 48~52 (1964).
- 7) 伊吹, 佐藤, 松本: ホルモンと臨床, 13, 941~947 (1965).
- 8) 飯野: 医学のあゆみ, 48, 133~138 (1964).
- 9) 飯野: 日本臨床, 23, 14~20 (1965).
- 10) INGBAR S.H.: *Endocrinology*, 63, 256~259 (1958).
- 11) KALLFELZ, F.A.: *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 152, 1647~1650 (1968).
- 12) KANEKO, J.J., TYLER, W.S., WIND, A. and CORNELIUS, C.E.: *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 135, 516~520 (1959).
- 13) 木下, 桐生, 荒井: *Radioisotopes*, 13, 129~140 (1964).
- 14) 木下, 与那原, 齊藤, 荒井, 吉浜: 日本医学放射線学会雑誌, 23, 81~92(1964).
- 15) LODGE, J.R., LEWIS, R.C. and REINEKE, E.P.: *J. Dairy Sci.*, 40, 209~215 (1957).
- 16) LOMBARDI, M.H., COMAR, C.L. and KIRK, R.W.: *Amer. J. Vet. Res.*, 23, 412~421 (1962).
- 17) McADAMS, G.B. and REINFRANK, R.F.: *J. Nucl. Med.*, 5, 112~118 (1964).
- 18) MITCHELL, M.L., HARDIN, A.B. and O'ROURKE, M.E.: *J. Clin. Endocr.*, 20, 1474~1483 (1960).
- 19) 野口, 栗原, 大関: 診療, 17, 92~104 (1964).
- 20) QUAIFFE, M.A. and MASON, S.: *J. Nucl. Med.*, 6, 192~195 (1965).
- 21) QUINLAN, W. Jr. and MICHAELSON, S.M.: *Amer. J. Vet. Res.*, 28, 179~182 (1967).
- 22) ROBBINS, J. and RALL, J.E.: *Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.)*, 81, 530~536 (1952).
- 23) SEIGNEUR, L.J., TEST, L.D. and BUSTAD, L.K.: *Amer. J. Vet. Res.*, 20, 14~17 (1959).
- 24) SWANSON, E.W., LENGEMANN, F.W. and MONROE, R. A.: *J. Animal Sci.*, 16, 318~327 (1957).
- 25) 安河内: 核医学, 1, 104~112 (1964).

イタリーの家畜衛生概況

口蹄疫の発生は 11 州下 147 カ所であったが、OAC 3 価ワクチンは 3 カ月齢以上の牛に毎年接種しており、1970 年は 700 万頭に実施した。

豚コレラは 1967 年 455 カ所、68 年 99 カ所、69 年 38 カ所、70 年 3 カ所と著減しており、発生時は患者および汚染豚のすべてを殺処分する。予防接種は 600 万頭

に実施。

アフリカ豚コレラは 1969 年 10 月、Bolno の散発以来発生はない。狂犬病は 16 件の報告があり、54 万頭の犬に予防接種した。

結核は 4,733,500 頭を検査し、汚染率は 1.6% で、汚染牛 106,328 頭をと殺した。ブルセラ検査は 1,323,507 頭で、汚染率は 0.33%。

(1971 年 OIE 会議報告一家畜衛生週報)