

**A STUDY OF POSSIBLE GOITROGENIC EFFECTS OF
CERTAIN JAPANESE FOODSTUFFS**

数種の日本食品における Goitrogen 効果の研究

EDWARD L. SOCOLOW, M. D.

MINORU SUZUKI, M. D. 鈴木 実



THE ABCC TECHNICAL REPORT SERIES

A B C C 業 績 報 告 集

The ABCC Technical Reports provide a focal reference for the work of the Atomic Bomb Casualty Commission. They provide the authorized bilingual statements required to meet the needs of both Japanese and American components of the staff, consultants, advisory councils, and affiliated governmental and private organizations. The reports are designed to facilitate discussion of work in progress preparatory to publication, to record the results of studies of limited interest unsuitable for publication, to furnish data of general reference value, and to register the finished work of the Commission. As they are not for bibliographic reference, copies of Technical Reports are numbered and distribution is limited to the staff of the Commission and to allied scientific groups.

この業績報告書は、ABCCの今後の活動に対して重点的の参考資料を提供しようとするものであって、ABCC職員・顧問・協議会・政府及び民間の関係諸団体等の要求に応ずるための記録である。これは、実施中で未発表の研究の検討に役立たせ、学問的に興味が限定せられていて発表に適しない研究の成果を取録し、或は広く参考になるような資料を提供し、又ABCCにおいて完成せられた業績を記録するために計画されたものである。論文は文献としての引用を目的とするものではないから、この業績報告書各冊には一連番号を付してABCC職員及び関係方面にのみ配布する。

**A STUDY OF POSSIBLE GOITROGENIC EFFECTS OF
CERTAIN JAPANESE FOODSTUFFS**

数種の日本食品における Goitrogen 効果の研究

EDWARD L. SOCOLOW, M.D.¹

MINORU SUZUKI, M.D.² 鈴木 実

From the Departments of Medicine¹ and Pathology²

臨床部¹ および病理部²



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
Hiroshima - Nagasaki, Japan

A Research Agency of the
U. S. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL
under a grant from
U. S. ATOMIC ENERGY COMMISSION
administered in cooperation with the
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH & WELFARE

原爆被害調査委員会
広島 - 長崎

厚生省国立予防衛生研究所
と共同運営される

米国学士院 - 学術会議の在日調査研究機関
(米国原子力委員会研究費に依る)

TABLE OF CONTENTS
目次

	<i>Page</i>
LIST OF TABLES AND FIGURES 挿入図表一覧表	i
INTRODUCTION 緒言	1
METHODS 実験方法	1
RESULTS 実験結果	3
DISCUSSION 考察	7
SUMMARY 総括	9
REFERENCES 参考文献	11

LIST OF TABLES AND FIGURES

挿入図表一覧表

	<i>Page</i>
Table 1. Daily diet, iodine intake, and average terminal body weight of animals by group 表 各群の食餌, 沃度摂取量および末期体重	2
2. Iodine content of foods in test diets 被検飼料の沃度含有量	3
3. Average weight of thyroid by test group 各群の甲状腺平均重量	4
4. Analysis of I ¹³¹ uptake, average by test group I ¹³¹ 吸収の分析, 各群の平均量	4
Figure 1. The thyroid glands of Group 1 rats fed Remington ration and 2 μg iodine per day revealed low cuboidal follicular epithelium and abundant colloid (H. & E. stain; 33 x) 図 Remington食糧に沃度1日2μg 宛を補給し, 飼育した第1群ラットの甲状腺は扁平状乃至立方状濾胞上皮を呈し, コロイドは充滿している(H. E染色; 33倍)	5
2. The thyroid glands of Group 2 rats fed Remington ration alone revealed markedly hyperplastic follicles with scanty colloid (H. & E. stain; 33 x) Remington食糧のみで飼育した第2群ラットの甲状腺は濾胞増殖が顕著で, コロイドは欠乏している(H. E染色; 33倍)	5
3. The thyroid glands of Group 6 rats fed Remington ration and soybean revealed hyperplastic follicles and colloid depletion similar to Figure 2 (H. & E. stain; 33 x) Remington食糧に大豆を加えて飼育した第6群ラットの甲状腺には第2図と同様, 濾胞増殖とコロイド欠乏が認められる(H. E染色; 33倍)	6
4. The thyroid glands of Group 7 rats fed Remington ration and seaweed were histologically indistinguishable from these of Group 1 or from normal rat thyroid (H. & E. stain; 33 x) Remington食糧に海藻を加えて飼育した第7群ラットの甲状腺組織は第1群或いは, 正常ラットの甲状腺と区別できない(H. E染色; 33倍)	6

A STUDY OF POSSIBLE GOITROGENIC EFFECTS OF CERTAIN JAPANESE FOODSTUFFS

数種の日本食品における Goitrogen 効果の研究

INTRODUCTION

In view of the frequent occurrence of goiter among the Japanese people in areas near the sea where the dietary iodine intake is large,¹ an experimental study was designed to evaluate the role of dietary goitrogens as possible etiologic agents. The experiment consisted of feeding 5 foodstuffs to groups of rats for a period of 5 months. All selected foods were staples of the daily Japanese diet and several previously have been found by other workers to produce goiter in animals or man.²⁻⁴

METHODS

A total of 105 Wistar albino male rats weighing 50-60 gm each was divided at random into 7 groups of 15 rats each, and were matched closely for body weight. The animals were housed in individual wire cages which were arranged so as to prevent cross contamination by foodstuffs or excreta. Each animal was given commercially available low iodine basal diet (Remington ration). Including the additional food items all rats of the 7 groups were offered 15 gm of experimental diet per day, an amount which was somewhat more than would normally be eaten (Table 1). The diets were prepared in bulk and kept refrigerated to assure a constant daily intake of each dietary constituent. Group 1 rats were given double distilled water containing 2 μ g of iodine as sodium iodide per animal per day, while Group 2 animals were maintained on double distilled water without added iodine

緒言

沿岸地域に住む日本人には、食餌からの沃度摂取量が多いのに甲状腺腫の頻度が高い。¹ その原因として日本食品中の甲状腺腫誘発物質の役割を実験的に研究した。本実験ではラッテを5種類の被検飼料で5カ月間飼育した。その飼料は日本人の日常食料であるが、これ等食料品の数種は動物や人に甲状腺腫を誘発する効果を有することが、既に知られている。²⁻⁴

実験方法

体重50乃至60gのWistar系雄白鼠105匹を体重を均等に配分しつつ15匹ずつ任意に7群に分けた。各ラッテは個室ケージに入れ、飼料や排泄物により互いに汚染されないように配置した。各ラッテには一般の市場で求められる低沃度基礎食糧(Remington 食糧)が与えられた。これらラッテには基礎食糧に被検飼料を加えて、1日1匹の摂取量よりも幾分多い15g宛を与えた(表1)。各被検飼料は多量に作って、冷蔵庫に貯蔵し各成分が毎日洩れなく摂取されるように配慮した。第1群のラッテには沃化ナトリウムの形で沃度を1日1匹2 μ gを再蒸留水に加えて与え、第2群

TABLE 1 DAILY DIET, IODINE INTAKE, AND AVERAGE TERMINAL BODY WEIGHT OF ANIMALS BY GROUP

表1 各群の食餌、沃度摂取量および末期平均体重

GROUP 群	NUMBER RATS ラットの 数	DAILY DIET PER ANIMAL 1匹当り1日の飼料				AVERAGE TERMINAL BODY WEIGHT 末期平均体重 gm
		REMINGTON 食糧 gm	SUPPLEMENT 補足飼料	AMOUNT 量	IODINE 沃度 μg	
1	15	15	IODINE 沃度	2 μg	6.4	149.5
2	15	15	NONE なし	---	4.4	150.0
3	15	7.5	CHINESE CABBAGE 白菜	7.5 gm	3.0	212.5
4	15	7.5	TURNIP かぶら	7.5 gm	2.2	214.7
5	15	7.5	BUCKWHEAT そば	7.5 gm	3.0	327.2
6	15	7.5	SOYSEAN 大豆	7.5 gm	3.8	266.0
7	15	7.5	SEAWEED 海藻	7.5 gm	167.2	256.2

Daily diets for all groups isocalorically balanced by addition of chemically pure sucrose.

各群の食餌は純サッカロースを加えることによりカロリーを均一にした。

in an attempt to induce a state of iodine deficiency. Rats of Groups 3 through 7 received the basal Remington diet and double distilled water plus one of the following: Chinese cabbage, turnip, Japanese buckwheat noodle (soba), soybean, or seaweed (Table 1). All diets were rendered isocaloric by the addition of chemically pure sucrose at the time of bulk preparation.

Each group of rats was maintained on the designated experimental diet for 5 months. Those that died before termination of the experiment were promptly autopsied to determine the cause of death. Prior to the end of the feeding period, all animals were injected intraperitoneally with 2.5 μc of I¹³¹ and were sacrificed at the end of 24 hours. At that time, final body weight was measured, blood was drawn from the inferior vena cava for determination of serum total I¹³¹ and serum protein bound I¹³¹, and the thyroid glands were removed, weighed immediately on a torsion balance and fixed in 10 per cent formalin. Serum total I¹³¹ was determined by counting 2 cc of serum in a well-type scintillation counter. Serum proteins were then precipitated with 8 ml of 10 per cent trichloroacetic acid. The precipitate

のラットは沃度欠乏状態にするために飲料用の再蒸留水に沃度の添加をしなかった。第3群から第7群までのラットには Remington 基礎食糧および再蒸留水のほかに白菜、かぶら、そば、大豆および海藻をそれぞれ1種類宛与えた(表1)。これらの被検飼料は多量に作るとき純サッカロースを添加してカロリーを均一にした。

各群のラットは、上述の被検飼料により5カ月間飼育した。実験期間中に死亡したラットは直ちに剖検して死因を確認した。飼育期間の終了前日に I¹³¹ を2.5 μc 宛腹腔内に注射し、24時間後に屠殺した。その際、末期体重を測ってから血清総 I¹³¹ 及び血清蛋白結合 I¹³¹ を定量するために下腔静脈より採血した。次に甲状腺を剔出し迅速に秤量し10%フォルマリン液に固定した。シンチレーション計数器を用いて血清2ccにつき血清総 I¹³¹ を測定した。次いで10%トリクロル酢酸8mlで血

was washed 3 times with water and then dissolved in 2 ml of 1 N sodium hydroxide for determination of PBI¹³¹ by means of radioassay in a well-type scintillation counter.

The 24 hour I¹³¹ uptake was determined by counting the formalin fixed thyroid glands shortly after removal, using a probe type scintillation counter. The thyroid glands were then processed for histologic examination. All of the test diets were analyzed for iodine content at the National Institute for Nutrition Research, Tokyo, by a gravimetric method of Ishibashi *et al* (Table 2).

清蛋白を沈澱させ、沈澱物は3回水洗いのち、1規定苛性ソーダ2ml中に溶解し、シンチレーション計数器で蛋白結合I¹³¹の測定を行なった。

甲状腺のI¹³¹24時間吸収量は剔出後直ちにフォルマリン固定のままシンチレーション計数器を用いて測定した。次いで甲状腺組織は顕微鏡標本作成に供された。本実験に用いた各種食料は国立栄養研究所(東京)で秤量法(石橋他⁵)により沃度含有量が定量された(表2)。

TABLE 2 IODINE CONTENT OF FOODS IN TEST DIETS

表2 被検飼料の沃度含有量

FOOD 飼料	IODINE PER 100 GM 100g 当りの沃度含有量 μ g
REMINGTON RATION Remington食糧	29.1
CHINESE CABBAGE 白菜	11.5
TURNIP かぶら	NOT DETECTABLE 検出できず
BUCKWHEAT そば	10.5
SOYBEAN 大豆	21.4
FLAT SEAWEED 海草	1,833.6
LONG SEAWEED わかめ	2,568.0

Analyzed at the National Institute for Nutrition Research, Tokyo, Japan.

国立栄養研究所(東京)の分析による。

RESULTS

Table 3 shows the mean values of thyroid gland weights at the time of autopsy as both absolute gland weight and weight per 100 gm of body weight. The thyroid gland weight relative to body weight was normal in animals of Group 7, slightly increased in those of Group 1, and significantly increased in those of Groups 2, 3, 4, 5, and 6 ($P < 0.01$). Thyroid glands of Group 2 were significantly heavier than those of any other group of animals with enlarged thyroid glands ($P < 0.01$). Table 4 shows the results of 24 hour I¹³¹

実験結果

表3は、剖検時の甲状腺総重量の平均値と体重100g当りの平均重量とに分けて示したものである。体重当りの甲状腺重量は第7群のラッテにおいては正常範囲内であったが、第1群は少し増加し、第2, 3, 4, 5, 6群では有意の差を示す増大が認められた($P < 0.01$)。第2群の甲状腺重量は甲状腺腫を有する他のどの群のよりも有意に増加していた($P < 0.01$)。表4は、I¹³¹24時間甲

TABLE 3 AVERAGE WEIGHT OF THYROID BY TEST GROUP

表3 各群の甲状腺平均重量

GROUP 群	SUPPLEMENT 補足飼料	AVERAGE WEIGHT THYROID GLAND 甲状腺平均重量	
		ABSOLUTE 絶対値 mg	PER 100 GM BODY WEIGHT 体重100gにつき mg
1	IODINE 沃度	22.6	15.0
2	NONE なし	145.1	95.7
3	CHINESE CABBAGE 白菜	122.0	56.3
4	TURNIP かぶら	90.6	42.4
5	BUCKWHEAT そば	148.8	51.6
6	SOYBEAN 大豆	143.2	51.5
7	SEAWEED 海藻	20.3	8.1

TABLE 4 ANALYSIS OF I^{131} UPTAKE, AVERAGE BY TEST GROUP表4 I^{131} 吸収の分析, 各群の平均量

GROUP 群	SUPPLEMENT 補足飼料	PER CENT OF DOSE 24 HOURS AFTER INJECTION 注射24時間後の投与量の%		
		I^{131} UPTAKE % 吸収率	SERUM I^{131} 血清 %ml	SERUM PBI I^{131} 血清 %/ml 蛋白結合
1	IODINE 沃度	48.7	.246	.205
2	NONE なし	62.3	.371	.322
3	CHINESE CABBAGE 白菜	62.3	.287	.253
4	TURNIP かぶら	47.8	.480	.429
5	BUCKWHEAT そば	52.5	.270	.242
6	SOYBEAN 大豆	52.0	.248	.225
7	SEAWEED 海藻	1.8	.035	.005

uptake by the thyroid glands, serum total I^{131} and serum PBI 131 . All uptake values were somewhat elevated except in Group 7 animals where a marked depression occurred, presumably because of the extremely high daily iodine intake in these animals. The data for serum total I^{131} and serum PBI 131 show that the latter accounts for between 80 and 90 per cent of the total serum radioactivity with little variation between groups, except in animals of Group 7 where a marked depression again is seen. Histologic sections of the thyroids of Group 1 animals revealed low cuboidal epithelium and follicles filled with abundant colloid (Fig. 1). Group 2 animals which differed from those of Group 1 only in that they received 2 μ g of iodine less per day, revealed markedly hyperplastic follicles with scanty colloid (Fig. 2). In sections of the thyroid glands of Group 6 rats (soybean diet) similar hyperplastic follicles and colloid depletion

甲状腺吸収量と血清総 I^{131} 量および血清蛋白結合 I^{131} の各成績を示す。第7群のラットは毎日摂取する沃度量が極めて多いからと思われるが、甲状腺吸収量が著しく低い。しかし、他の各群では吸収量は多少とも増加していた。血清総 I^{131} 量と血清蛋白結合 I^{131} の成績を見ると、後者は血清総放射能の80%から90%を占め、しかも各群の間の差は僅少であったが、第7群のラットだけは顕著な低値を示した。第1群ラットの甲状腺組織標本では小胞上皮は扁平状乃至立方状で濾胞にはコロイドが充満している(図1)。第2群ラットは第1群と比べて、飼育上、沃度摂取量が1日当り2 μ g 少ないだけであるが著明な濾胞増殖を示しコロイドが減量している(図2)。第6群ラット(大豆飼育)の甲状腺にも濾胞増殖とコロイド減量が見られた

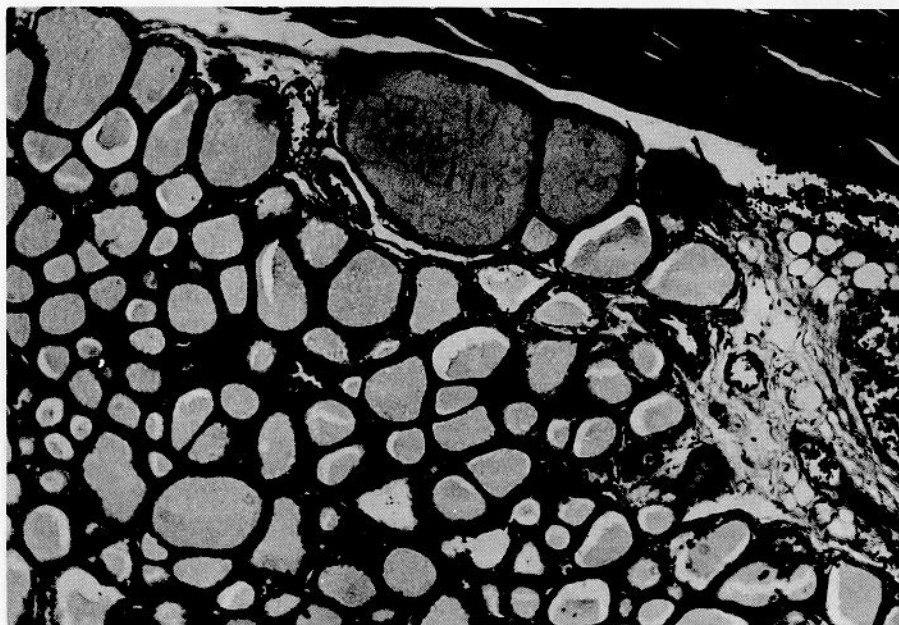


FIGURE 1

THE THYROID GLANDS OF GROUP 1 RATS FED REMINGTON RATION AND $2 \mu\text{g}$ IODINE PER DAY REVEALED LOW CUBOIDAL FOLLICULAR EPITHELIUM AND ABUNDANT COLLOID (H. & E. stain; 33 x)

図1 Remington 食糧に沃度 1 日 $2 \mu\text{g}$ 宛を補給し、飼育した第 1 群ラットの甲状腺は扁平状乃至立方状上皮を呈し、コロイドは充満している(H. E 染色; 33倍)

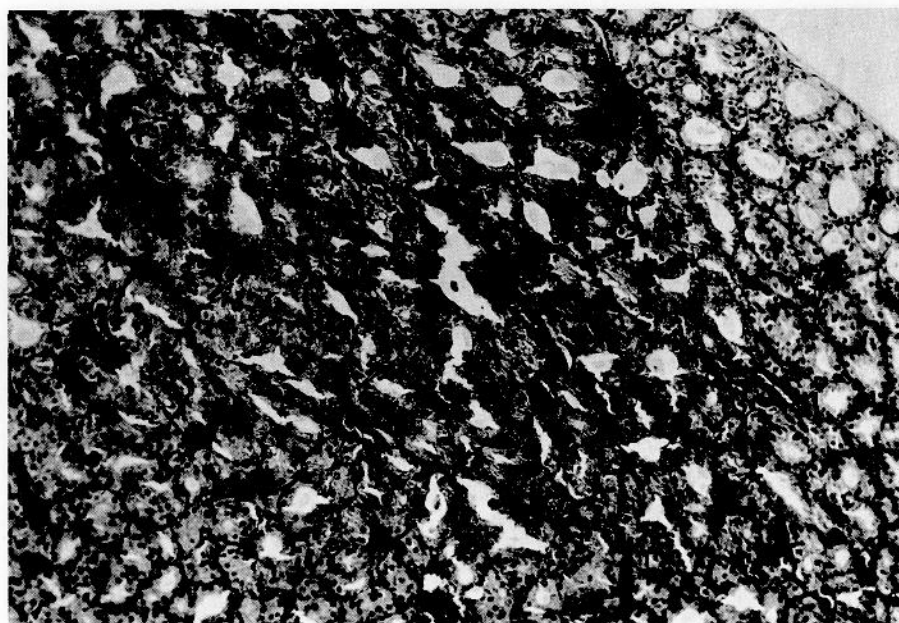


FIGURE 2

THE THYROID GLANDS OF GROUP 2 RATS FED REMINGTON RATION ALONE REVEALED MARKEDLY HYPERPLASTIC FOLLICLES WITH SCANTY COLLOID (H. & E. stain; 33 x)

図2 Remington 食糧のみで飼育した第 2 群ラットの甲状腺は上皮増殖が顕著で、コロイドは欠乏している(H. E 染色; 33倍)

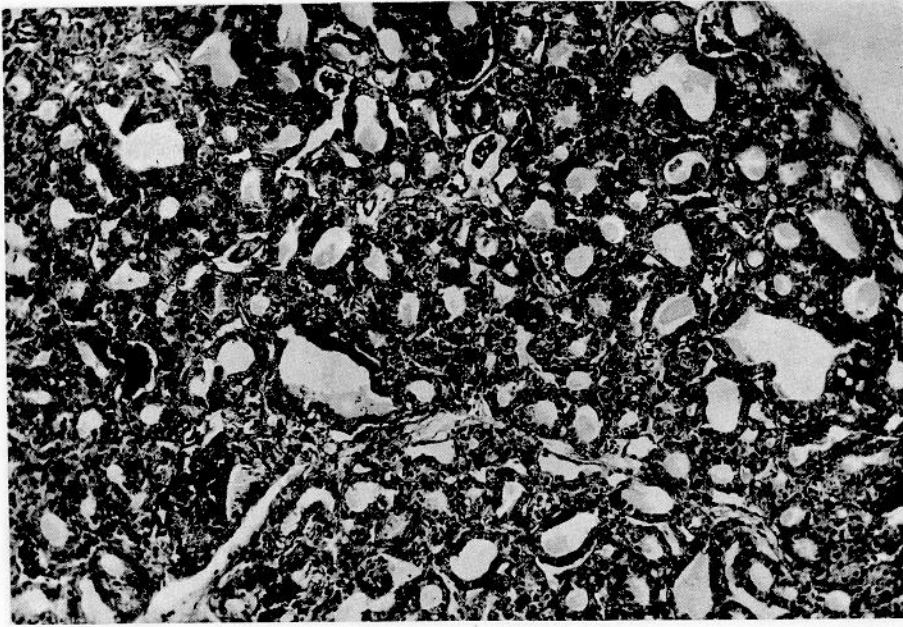


FIGURE 3

THE THYROID GLANDS OF GROUP 6 RATS FED REMINGTON RATION AND SOYBEAN REVEALED HYPERPLASTIC FOLLICLES AND COLLOID DEPLETION SIMILAR TO FIGURE 2 (H. & E. stain; 33 x)

図3 Remington 食糧に大豆を加えて飼育した第6群ラットの甲状腺には第2図と同様、濾胞増殖とコロイド欠乏が認められる(H. E 染色; 33倍)

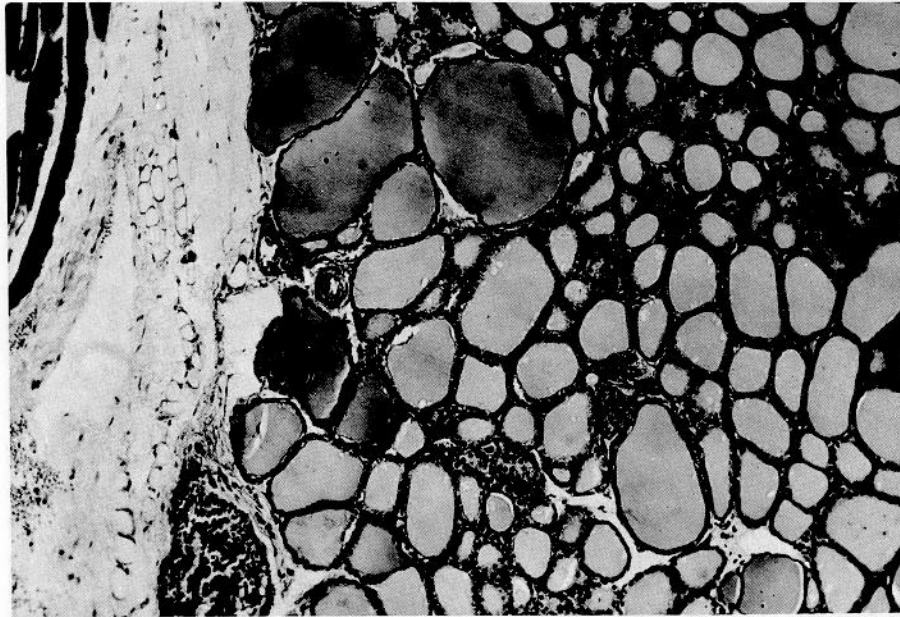


FIGURE 4

THE THYROID GLANDS OF GROUP 7 RATS FED REMINGTON RATION AND SEAWEED WERE HISTOLOGICALLY INDISTINGUISHABLE FROM THOSE OF GROUP 1 OR FROM NORMAL RAT THYROID (H. & E. stain; 33 x)

図4 Remington 食糧に海草を加えて飼育した第7群ラットの甲状腺組織は第1群或いは、正常ラットの甲状腺と区別できない(H. E 染色; 33倍)

were seen (Fig. 3), but to a somewhat lesser degree than seen in the Group 2 animals. Histologic features similar to those shown for Group 6 rats were also exhibited by thyroid glands of animals in Groups 3, 4, and 5 which are not described separately. The histology of the thyroids in the seaweed fed animals of Group 7 was almost indistinguishable from those of Group 1 or from normal rat thyroid (Fig. 4).

During the 5 month feeding period each rat was weighed at weekly intervals. The final body weights were low for animals in Groups 1 and 2, indicating that the Remington ration⁶ does not always support normal rat growth, even when iodine supplements are added (Table 1).

DISCUSSION

The experimental diets were initially devised so that the diet of Group 1 animals would be a theoretical normal due to the constant daily supply of 2 μg of iodine as sodium iodide per day to the reputedly low iodine Remington ration. In contrast, Group 2 animals were fed a low iodine diet and it was felt that animals of Groups 3 through 7 should also be maintained on an iodine deficient diet so that the effect of the individual food additive in each group could be readily assessed by comparing these thyroid glands with glands of Group 2 animals. Moreover, previous experiments using rats have shown that the goitrogenicity of soy flour, baby cereals, and vegetables of the Brassica family such as cabbage, turnip, and rutabaga usually can be completely reversed by the addition of 2 or 3 μg of iodine to the daily ration of each animal.^{2-4, 7-11} Therefore if any of the foods surveyed in this study were to prove goitrogenic, such an action could only be brought out clearly if the animal's dietary iodine intake was restricted.

(図3)がその程度は第2群ほどではなかった。第3, 4, 5群ラットの甲状腺組織所見は第6群と同様なので、省略する。海草飼育による第7群ラットの甲状腺組織は第1群や正常ラットと比べて殆んど差異は見られなかった(図4)。

5カ月の飼育期間中、各ラットの体重は毎週測定した。末期体重は第1群と第2群のラットが低かった。この事実はたとえ沃度を添加補給しても、Remington食糧⁶だけではラットの正常な発育を維持できないことを示唆している(表1)。

考 察

本飼育実験の食餌構成の計画に当り、沃度含有量の少ないRemington食糧に沃化ナトリウムとして、沃度を毎日2 μg 宛補給し、第1群ラットの食餌が理論的に正常となるように意を用いた。これに対し、第2群ラットは低沃度食で飼育された。第3群から第7群までのラットは、第2群と比較できるようにするため被検飼料の他は低沃度食を与えたのである。大豆粉、乳児用穀粉、キャベツ、かぶら、かぶはぼたん等の Brassica 科野菜の甲状腺腫誘発作用が、ラットの食餌に毎日沃度を2乃至3 μg 添加して完全に拮抗されること^{2-4, 7-11}が既に報告されている。従って本実験での被検飼料に甲状腺腫誘発作用があるとすれば、食餌から摂取する沃度量を制限することにより効果が、著明になると考えられる。

The thyroid glands of all animals in Group 1, the supposed normal group, revealed relatively normal histology. However, the mean thyroid weight of this group was 15.0 mg/100 gm body weight, slightly greater than the upper normal limit of 14 mg/100 gm reported by Van Middlesworth.⁸ Group 2 animals received the same basal diet as Group 1 except that it was initially designed to be iodine deficient. Rats in Group 2 consistently revealed the largest thyroid glands in this series, and the most severe hyperplasia was seen microscopically. Although the value for iodine content of the Remington ration analyzed at the National Institute for Nutrition Research is higher than the value reported by Van Middlesworth the calculation based on these analytical results reveals that 15 gm of the Remington ration would provide 4.4 μ g of iodine. It seems likely that the goiters in animals of Groups 1 and 2 were due to the Remington diet and it may be concluded that the Remington ration increased iodine requirement in these groups to at least 6.4 μ g per rat per day as shown by the minimal goiter in Group 1 animals and the severe goiter in Group 2 animals if each rat consumed 15 gm of diet daily.

In Groups 3 through 6 each animal received only half as much Remington diet as did animals in Groups 1 and 2, and the daily iodine intake was considerably less (2.2 - 3.8 μ g/day) than that of iodine deficient animals of Group 2. In view of the lower iodine intake one would expect that if any of the test foods added to the diet of these groups were goitrogenic, more marked hyperplasia would have occurred along with larger goiters in the animals in these groups than those in Group 2. Such an effect was shown by Halverson *et al* who found that the addition of soybeans increased the degree of epithelial hyperplasia in Sprague Dawley rats previously maintained on a low iodine diet.³ The present study, however, showed just the opposite result as the glands weighed significantly less and showed slightly less hyperplasia when compared with the thyroid

理論的に正常群と見なされる第1群ラットの甲状腺は組織学的には、正常であるが、その平均重量は体重 100g 当り 15.0mg で、Van Middlesworth⁸ が報告する正常上限値の 14mg/100g よりはやや増加している。第2群ラットは沃度欠乏状態にした以外は食餌そのものは第1群と同じである。第2群ラットの甲状腺は他の群のそれよりも大きく組織学的増殖像は最も顕著である。国立栄養研究所で分析した Remington 食糧の沃度含有量は Van Middlesworth の報告する値より高いけれど、分析成績から計算すると、Remington 食糧 15g が供給する沃度量は 4.4 μ g となる。第1群と第2群ラットの甲状腺腫は Remington 食糧によるものとみなされる。もし各ラットが与えられた食餌を毎日 15g 宛摂取したとすれば、第1群は軽度の、第2群は高度の甲状腺腫を呈したことから、Remington 食糧はラットが必要とする沃度量を 1日 1匹当り 6.4 μ g にまで増大したとも考えられる。

第3群から第6群までの、ラットに与えた Remington 食糧は、第1群と第2群ラットに与えた分量の半分であり、沃度摂取量は、沃度欠乏にした第2群よりも更に低かったのである (2.2 - 3.8 μ g/日)。この沃度摂取量が低いことから、各群の被検飼料のどれかに甲状腺腫誘発作用があるとすれば、その群には第2群よりも更に顕著な増殖と腫大が生ずるはずである。Halversonらは³ 低沃度食で飼育した Sprague Dawley ラットに大豆を与えて肝胞上皮の増殖を認めた。しかし、本実験では反対の結果を得たのであって大豆、その他の被検飼料で飼育した動物の甲状腺重量は第2群のよりも有意義の差をもって低く、組織学的増

glands of Group 2 animals. Thus, using these parameters, the present experiment failed to prove the goitrogenicity of these food additives.

The thyroid glands of Group 7 animals fed seaweed are histologically identical with those of Group 1. However, the mean weight of thyroid glands for this seaweed-fed group is 8.1 mg/100 gm body weight, compared to 15.0 mg/100 gm for the animals supplemented with 2 μ gm of iodine per day in Group 1, a highly significant difference ($P < 0.01$). The value of 8.1 mg/100 gm is well within normal range for rat thyroid weight and seems most likely attributed to the high iodine content of the added seaweed which apparently completely suppressed the goitrogenic effect of the Remington diet.

Goitrous thyroids produced in this experiment revealed hyperplastic follicles with columnar epithelium and scanty colloid that are dissimilar to colloid goiter commonly seen in man or to experimental colloid goiter in animals reported by Follis.^{12,13} Therefore, the development of goiters in the present experimental model may not be directly implicated in the pathogenesis of human goiters. However, the results of this experiment indicate that constant high iodine intake can prevent the development of goiter as shown in the rats fed seaweed. Follis produced colloid goiter by giving large amounts of iodine to hamsters with hyperplastic goiters induced by iodine deficient diet or by goitrogens. It is conceivable that an analogous situation might ensue if humans suddenly ingest foodstuffs containing large amounts of iodine after a period of iodine deficient state.

SUMMARY

An experiment was designed to assay the goitrogenic activity of certain Japanese foodstuffs. Groups of rats were fed low iodine basal diet (Remington ration) alone or supplemented with iodine, Chinese

殖像も軽度であった。以上のパラメーターにより、本実験では被検飼料の甲状腺腫誘発効果を証明できなかった。

海草飼育による第7群ラットの甲状腺は組織学的には第1群と同じである。しかし、海草飼育の第7群の甲状腺重量は平均体重 100g 当り 8.1mg で、1日当り 2 μ g 沃度を補給した第1群の 15.0mg/100g と比べると高度に有意な差がある ($P < 0.01$)。この 8.1mg/100g の値はラット甲状腺重量として全く正常範囲内であり、これは海草の沃度含有量が高く、Remington 食餌の甲状腺腫誘発効果を完全に抑制したためであると考えられる。

本実験で発生させた甲状腺腫には円柱上皮を伴った濾胞増殖とコロイドの欠乏を認め、人によく見られるコロイド性甲状腺腫や、Follis^{12,13} が報告した動物のコロイド性甲状腺腫と異なっている。したがって本実験で発生させた甲状腺腫をそのまま人の甲状腺腫発生機序に取り入れるわけには行かない。しかし、このような実験モデルでは海草飼育のラットが示すように、大量の持続的沃度摂取により甲状腺腫発生を防止できる。Follis は沃度欠乏食又は甲状腺腫誘発物質によって増殖性甲状腺腫を発生させたハムスターに大量の沃度を与えて、コロイド性甲状腺腫を形成させた。人が沃度欠乏状態の後に、沃度を多量に含有する食物を急に摂取すると上述の動物実験に似た状態が惹起されるかもしれない。

総括

数種の日本食品の甲状腺腫誘発効果をみるための実験を計画した。低沃度食餌 (Remington 食糧) を基礎とし、そのみの群と添加物として沃

cabbage, turnip, buckwheat noodle, soybean, or seaweed mixture for a period of 5 months.

In this experiment goiters developed in the animals of all groups except those fed seaweed. Addition of 2 μg of iodine as sodium iodide per rat per day to the basal Remington ration did not completely prevent the development of goiter.

Histologically the goitrous thyroids revealed hyperplastic follicles with scanty colloid, dissimilar to the colloid goiter commonly seen in man. In rats given seaweed or supplemental iodine the thyroids were histologically indistinguishable from normal rat thyroid.

It seems likely that the Remington ration increases iodine requirement as shown in the rats given 2 μg of supplemental iodine per day. Furthermore, the iodine content of Chinese cabbage, turnip, buckwheat noodle, and soybean is low and the possibility must be considered that goiter due to relative iodine deficiency developed in animals on these foods. This experiment failed to demonstrate the positive goitrogenic effect of these Brassica vegetables, buckwheat noodles, or soybean. However, the diet containing a large amount of iodine can prevent the development of goiter as shown in the rats given seaweed mixture.

度、白菜、かぶら、そば、大豆或は海草を与えた群等に分けて白鼠を5カ月間飼育した。

本実験では、海草飼育群以外の各群に甲状腺腫が生じた。Remington 基礎食糧に沃化ナトリウムとして沃度を1日1匹2 μg 補給したが、甲状腺腫の発生は完全には防止できなかった。

組織学的に本実験での甲状腺腫は通常人に見られるコロイド性甲状腺腫とは異なり、汙胞増殖とコロイド欠乏が認められる。海草飼育および沃度補給を受けたラットの甲状腺組織は正常ラットの甲状腺と変らない。

毎日2 μg 沃度補給を受けたラットにみられるように、Remington 食糧は沃度需要量を増加するようである。その上白菜、かぶら、そば、大豆の沃度含有量は低く、これらの食品で飼育した動物では沃度が更に不足して甲状腺腫が発生したと考えられる。本実験では Brassica 科の野菜や、そば、大豆等の甲状腺腫誘発効果を証明できなかった。しかし、海草を与えられたラットが示したように沃度を多量に有する食料は甲状腺腫発生を防止できる。

REFERENCES

参考文献

1. Hollingsworth DR, Hamilton HB, *et al*: Thyroid disease, ABCC Adult Health Study 1958-1959. ABCC TR 04-62
(1958-1959年ABCC成人健康調査における甲状腺疾患)
2. Greer MA, Ettliger MG, Astwood EB: Dietary factors in the pathogenesis of simple goiter. *J Clin Endocr* 9:1069-79, 1949
(食餌中の甲状腺腫発生要素)
3. Halverson AW, Zepplin M, Hart EB: Relation of iodine to the goitrogenic properties of soybeans. *J Nutr* 38:115-29, 1949
(大豆の造甲状腺作用と沃度との関係)
4. Greer MA, Deeney JM: Antithyroid activity elicited by the ingestion of pure progoitrin, naturally occurring thioglycoside of the turnip family. *J Clin Invest* 38:1465-74, 1959
(かぶら属にチオグリコジッドとして天然に存在する純正プロゴイトリンを摂取して発現を見る抗甲状腺機能)
5. 石橋雅義, 佐原良太郎: 海洋に関する化学的研究(第6報) 海藻におけるハロゲンの分離 - 定量分析法
*日本化学雑誌*61: 513-7, 1940
(Ishibashi M, Sahara R: Chemical studies concerning the ocean. (6th Report) Isolation of halogen in algae - quantitative analysis. *J Chem Soc Japan*)
6. Remington RE: Improved growth in rats on iodine deficient diets. *J Nutr* 13:223-33, 1937
(沃度欠乏食で飼育したラットに見られる生長度の向上)
7. Webster B, Chesney AM: Endemic goitre in rabbits. 3. Effect of administration of iodine. *Bull Johns Hopkins Hosp* 43:291-308, 1928
(家兎における地方病性甲状腺腫)
8. Van Middlesworth L: Goiter production and prevention in rats. *Science* 121:871-3, 1955
(ラットにおける甲状腺腫の誘発と予防)
9. Sharpless GR, Pearsons J, Prato GS: Production of goiter in rats with raw and with treated soy bean flour. *J Nutr* 17:545-55, 1939
(生および処理を加えた大豆粉飼育によるラットの甲状腺腫誘発)
10. Wilgus HS Jr, Gassner FX, *et al*: The goitrogenicity of soybeans. *J Nutr* 22:43-52, 1941
(大豆の甲状腺腫誘発作用)
11. McCarrison R: Goitrogenic action of soyabean and ground-nut. *Indian J Med Res* 21:179-81, 1933
(大豆と挽いた胡桃の甲状腺腫誘発作用)
12. Follis RH Jr: Thyroiditis resulting from administration of excess iodine to hamsters with hyperplastic goiters. *Proc Soc Exp Biol Med* 102:425-9, 1959
(増殖性甲状腺腫のある朝鮮兎に多量の沃度を投与して生ぜしめた甲状腺炎)
13. Follis RH Jr: Experimental colloid goitre produced by thiouracil. *Nature* 183:1817-8, 1959
(チオウラシル投与により実験的に発生をみたコロイド甲状腺腫)