

# 「毒物テルルは甲状腺に蓄積し安定ヨウ素を減少させ、ヨウ素欠乏症により甲状腺腫、甲状腺機能低下症、甲状腺がんなどを発症させる」

2023年10月2日 京都精華大学名誉教授、環境学、山田國廣作成

章番号	各章の内容
1章	甲状腺ホルモンにおけるヨウ素の役割と甲状腺ホルモンの“合成、貯蔵、分泌”について
2章	ヨウ素の欠乏症は脳損傷、甲状腺腫、甲状腺機能低下症、甲状腺がんを起こす
3章	「テルルは甲状腺に蓄積し安定ヨウ素を減少させる」という論文の解説

# 1.1：甲状腺ホルモンにおけるヨウ素の役割

出典：Oregon State University, Linus Pauling Institute,微量栄養情報センター、「ヨウ素」より抜粋引用  
<https://lpi.oregonstate.edu/mic/minerals.iodin>

- ①ヨウ素は甲状腺ホルモンであるT4（トリヨードチロニン）とT3（チロシン）の必須成分であり甲状腺が正常に機能するには不可欠である。
- ②人体の甲状腺ホルモンの需要にこたえるため、甲状腺は血液からヨウ素を捕捉し甲状腺ホルモンを取り込む。
- ③その甲状腺ホルモンは貯蔵され必要に応じて血液に放出され循環する。
- ④肝臓や脳といった標的組織では、生理的活性をもつT3が細胞核の甲状腺ホルモン受容体と結合して遺伝子発現を制御する。
- ⑤制御組織では脱ヨード酵素として知られているセレン含有酵素によって、量的にもっと多く循環している甲状腺ホルモンであるT4がT3に変換される。
- ⑥このようにして、甲状腺ホルモンは人体の成長、発達、代謝、生殖機能を含む多数の生理学的プロセスを制御している。
- ⑦甲状腺機能の制御は脳（視床下部）や脳下垂体も関係する複雑なプロセスである。
- ⑧視床下部からTRH（甲状腺ホルモン放出ホルモン）の分泌により、脳下垂体がTSH（甲状腺刺激ホルモン）を分泌する。
- ⑨これが甲状腺によるヨウ素の捕捉、甲状腺ホルモンの合成、およびT3,やT4の放出を促進する。
- ⑩T4やT3が適切に循環して視床下部や脳下垂体のホルモン濃度にフィードバックされ、TRHやTSHの生成を減少させる。循環しているT4の濃度が減少した際には、脳下垂体がTSHの分泌を増やす。それによりヨウ素の捕捉が増えT3およびT4の生成も増える。
- ⑪血液中のT4の濃度が下がると脳下垂体はTSHの放出量を増やし、TSH濃度が高いと甲状腺腫として知られる甲状腺肥大を起こす可能性がある。

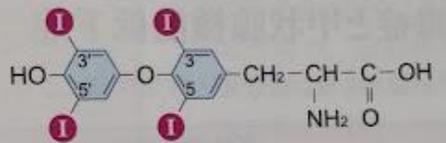
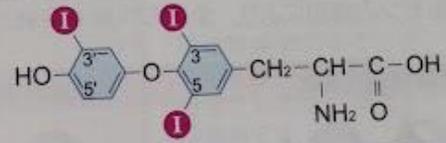
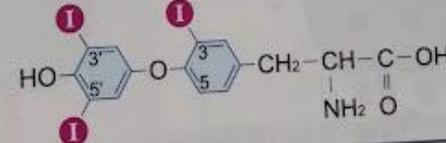


### 1.3 甲状腺ホルモンの種類と分子構造と分立割合

出典：「病気が見えるVol3,糖尿病・代謝・内分泌 (MEDIC MEDIA):241Pより」

**T<sub>4</sub>が最も多く分泌される**  
**甲状腺ホルモンの種類**

- 甲状腺ホルモンは、チロシン残基へのヨード結合の数と場所によって次の3種類に分けられる。このうち甲状腺から最も多く分泌されているのはT<sub>4</sub>である。
- 一方、核内で受容体に結合してホルモン作用を発現するのはT<sub>3</sub>である。血中T<sub>3</sub>の約80%は末梢組織でT<sub>4</sub>から産生される。rT<sub>3</sub>はほとんど作用をもたない。

甲状腺ホルモン	ホルモン作用	分子構造	分泌割合
T <sub>4</sub> (サイロキシン)	 T <sub>3</sub> に代謝され作用をもつ	 <chem>Oc1ccc(Oc2ccc(I)c(CNC(=O)O)c2)c(I)c1</chem>	93%
T <sub>3</sub> (トリヨードサイロニン)	 強い生理作用をもつ	 <chem>Oc1ccc(Oc2cc(I)c(CNC(=O)O)c2)c(I)c1</chem>	5%
rT <sub>3</sub> (リバーストリヨードサイロニン)	 ほとんど作用をもたない	 <chem>Oc1cc(I)c(Oc2ccc(I)c(CNC(=O)O)c2)c(I)c1</chem>	2%

甲状腺疾患

## 2.1:ヨウ素の欠乏症は脳損傷、甲状腺腫、甲状腺機能低下症、甲状腺がんを起こす

出典：Oregon State University, Linus Pauling Institute,微量栄養情報センター、「ヨウ素」より抜粋引用

<https://lpi.oregonstate.edu/mic/minerals/iodine>

- ①ヨウ素の欠乏は、予防可能な脳損傷の最も一般的な原因として世界的に認められている。
- ②ヨード欠乏症（IDD）の症状は、精神遅滞、甲状腺機能低下症、甲状腺腫、および様々なその他の成長上や異常などを起こす。
- ③WHOは世界人口の30%以上（20億人）が、ヨウ素の摂取が不十分であると示す尿中への排出ヨウ素濃度が100（ $\mu\text{g/l}$ ）未満で、ヨウ素の摂取が不十分であると推定している。
- ④さらに、世界中の学童期（6歳～12歳）の子供のうちすいて31.5%（2億6600万人）はヨウ素の摂取が不足している。
- ⑤甲状腺腫である甲状腺肥大は、ヨード欠乏症の最も明白な兆候の一つである。甲状腺は持続的なTSHの刺激により肥大する。
- ⑥もっと重度のケースのヨード欠乏では、甲状腺機能低下症に陥る。適切にヨウ素を摂取することで甲状腺腫の大きさは一般的には小さくなるが、甲状腺機能低下症の可逆性は個人の発達段階により異なる。
- ⑦ヨード欠乏症は発達のすべての段階において悪影響を及ぼすが発達途上の脳に最も損害を与える。
- ⑧成長や発達の様々な側面の製氷だけでなく、出生前および産後すぐに最も活発となる中枢神経の髄鞘形成に、甲状腺ホルモンは重要である。
- ⑨ヨウ素の欠乏が甲状腺による血液中のヨウ素捕捉を増加させるので、ヨード欠乏症の個人はすべての年齢で放射線誘発ガンになりやすい。

## 2.2: 「放射線誘発甲状腺がん」について

出典：Oregon State University, Linus Pauling Institute, 微量栄養情報センター、「ヨウ素」より抜粋引用  
<https://lpi.oregonstate.edu/mic/minerals.iodin>

- ①放射性ヨウ素、とくにI-131は、原子炉事故の結果として環境中に放出されることがある。放射しヨウ素の甲状腺への蓄積は、とくに子どもで甲状腺がんのリスクを高める。
- ②ヨウ素欠乏状態で甲状腺のヨウ素捕捉活動が高まると放射性ヨウ素 (I-131)の甲状腺への蓄積が増えることになる。
- ③したがって、ヨード欠乏症の個人は放射線誘発甲状腺がん発症の危険性が高まる。なぜなら、そいした個人は放射性ヨウ素をより多く蓄積することになるからだ。
- ④原子炉事故による放射線被ばくの48時間前または8時間後以内に薬理的服用量のヨウ化カリウム (成人は50~100mg)を投与すると、甲状腺へのI-131の摂取を著しく減らすことができ、放射線誘発性甲状腺がんのリスクを減らすことができる。
- ⑤1986年のチェルノブイリ原子炉事故に、ポーランドで予防としてヨウ化カリウムを迅速に広範囲で使用したことが、予防が広く行われなかつた放射線物質の他の降下地域に比べて、ポーランドでの子どもの甲状腺がんの発生に著しい増加が見られなかったことを説明している。
- ⑥米国では、原子力発電所からの重大な放射性物質放出の事態における一般大衆の防護措置として、ヨウ化カリウムの使用を考慮することえをNRC (原子力規制委員会) が要求している。

## 2.3: 甲状腺疾患の分類

◎左図：甲状腺疾患は大きく①甲状腺中毒症と②甲状腺機能低下症に分類される

◎右図：甲状腺疾患の原因は①自己免疫疾患②炎症③結節に分類される

出典：「病気が見えるVol3, 糖尿病・代謝・内分泌 (MEDIC MEDIA):242.243Pより」

### 甲状腺疾患総論

機能状態による分類  
**甲状腺中毒症と甲状腺機能低下症**  
 甲状腺疾患は甲状腺ホルモンの分泌・作用状態により、甲状腺中毒症と甲状腺機能低下症に分類できる。

甲状腺中毒症 ↑UP		甲状腺機能低下症 ↓DOWN
<p>●甲状腺ホルモンの増加により、全身の代謝や各臓器の動きが亢進する (p.239).</p> <p><b>甲状腺機能亢進症</b></p> <p>●甲状腺濾胞の破壊によって一時的に甲状腺ホルモンが増加した状態。</p> <p><b>破壊性甲状腺中毒症</b></p>	<p>●甲状腺ホルモンの減少や作用不足により、全身の代謝や各臓器の動きが低下する。</p> <p><b>甲状腺機能低下症</b></p> <p>●甲状腺や下垂体、視床下部の病変によって甲状腺ホルモンの産生が低下した状態。</p>	
<p>●甲状腺ホルモンの合成・分泌 (p.240) が亢進した状態。</p>	<p>●甲状腺濾胞の破壊によって一時的に甲状腺ホルモンが増加した状態。</p>	
<p>代表的な疾患</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Basedow病 (p.244)</li> <li>无痛性甲状腺炎 (p.252)</li> <li>機能性腺腫 (Plummer病) (p.249)</li> </ul>	<p>代表的な疾患</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>亜急性甲状腺炎 (p.250)</li> <li>慢性甲状腺炎 (橋本病) (p.256)</li> <li>先天性甲状腺機能低下症 (クレチン症)</li> <li>甲状腺術後・放射線療法後</li> <li>下垂体・視床下部疾患</li> <li>薬剤性 (免疫チェックポイント阻害薬など)</li> </ul>	

### 原因と機能状態による分類 甲状腺疾患の原因と機能状態

原因	機能状態		
	中毒症 ↑	正常 →	機能低下症 ↓
自己免疫	Basedow病	慢性甲状腺炎 (橋本病)	
炎症	無痛性甲状腺炎		
	亜急性甲状腺炎	急性化膿性甲状腺炎 (p.250)	
結節	機能性腺腫 (Plummer病)	甲状腺癌	甲状腺腺腫
		腺腫様甲状腺腫	

●甲状腺疾患は、機能状態による分類とは別に、病因によっても分類することができる。

●甲状腺疾患は病因により自己免疫疾患、炎症性疾患、結節病変に分けられる。この分類は疾患によってはオーバーラップする場合があります。

甲状腺疾患の中でも慢性甲状腺炎 (橋本病) は患者さんの数が最も多い疾患です。

内分泌専門医

※各疾患の面積は患者数のおおよそのイメージを表している。

甲状腺疾患

### 3.1：「毒物テルルは甲状腺に蓄積し安定ヨウ素を減少させる」という重要論文の解説

①論文の題名「セレンとテルルの効果、セレン含有酵素グルタチオン・ペルオキシターゼの活性、I型ヨードチロニン脱ヨウ素酵素、微量元素甲状腺レベル、そしてラットにおける甲状腺ホルモンの状態」：

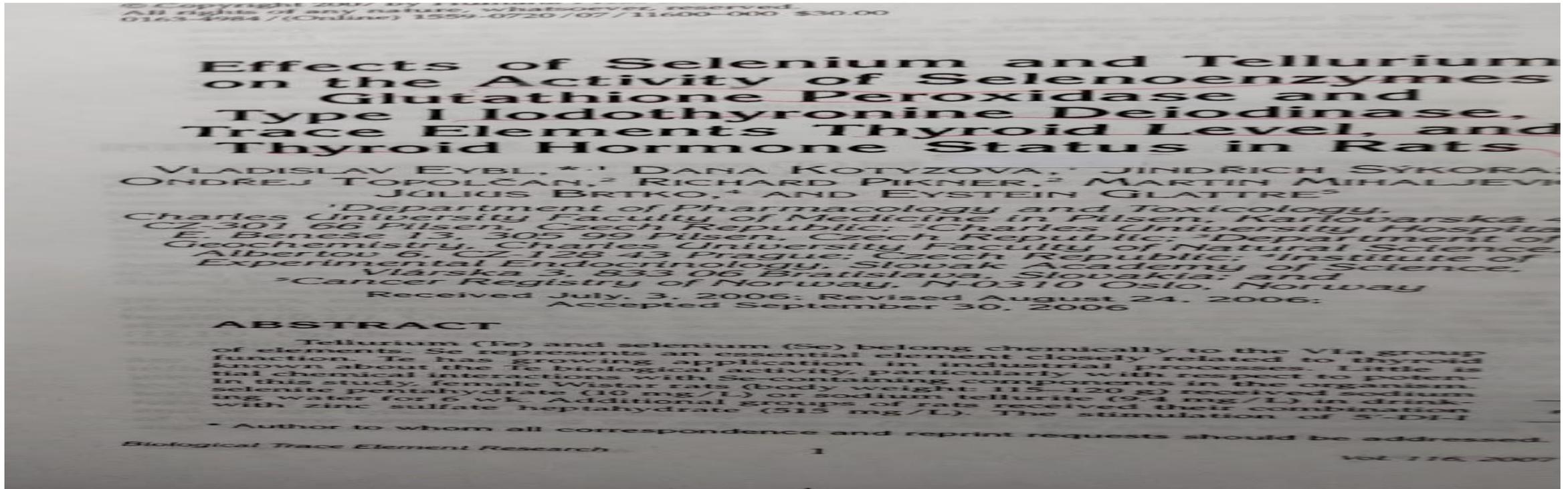
②論文掲載雑誌名：Biological Trace Element Reserch, Vol116, 2007.

③著者：チェコスロバキア共和国のチャールズ大学医学部の研究者のVLADISLAV TOPOCAN他著：

④論文の入手法：<https://pubmed.ncbi.nlm.gov> DOI:10.1007/BF02989087

◎論分要旨：「テルルとセレンは化学的に同族（16族）に属している。セレンは甲状腺の機能と密接に関連している必須元素である。テルルは工業プロセスにおいて消費量が増えている。テルルの生物活性、とくに細胞組織内のセレン含有相互作用についてはほとんどわかっていない。この研究では、雌のWistarラット（体重:115~120g）に亜セレン酸ナトリウム5水和物（10mg/l）または亜テルル酸ナトリウム（9.4mg/l）を飲料水に溶かしたものを6週間投与してた。その他追加のラット群には硫酸亜鉛水和物（515mg/l）をとの組み合わせを与えました。亜セレン酸塩（158%、 $p < 0.01$ ）または亜テルル酸処理塩（197%、 $P < 0.01$ ）による5'-DI-I活性の刺激が見られた。ただし、この実験ではグルタチオンペリオキシターゼに対する影響は実証できませんでした。T4の濃度および、Se+Te治療群のT3およびRt3血清レベルの濃度測定をした。

「◎テルルは甲状腺の中に蓄積する。テルル単独、テルルとセレン、亜鉛との組み合わせの汚染水を与えられたラットの甲状腺のヨウ素は、汚染されていない水を与えられた対象の雄ラットのヨウ素量に比べて65~70%に減少した」。



### 3.2：甲状腺機能に対するセレンとテルルの効果

表1：Se,Te,Zn の汚染水を与えられたラットの体重(g) に対する甲状腺重量の割合 ( $\% \times 10^3$ )

- ①Te単独汚染水を与えられたラットの”体重に対する甲状腺の割合は5.3であり、非汚染水の対象ラットの6.6に比べて、1.3小さくなっている。小さくなった原因は、表3で示されているようにTe単独汚染水の場合の甲状腺内のヨウ素減少量が最も大きいことが原因している。
- ②Te + Se,Te + Znの汚染水の場合Te単独汚染水の場合より減少が緩和されている。

*Effects of Se and Te on Thyroid Function* 5

**Table 1**  
Effect of Se, Te, and Zn Treatment on the Body and Thyroid Weight

Group	Body weight [g]	thyroid weight [mg]	Body /thyroid weight [ $\%.10^3$ ]
Control	255 ± 25	16.7 ± 3.8	6.6 ± 1.4
Se	215 ± 18 **	13.0 ± 2.2 *	6.1 ± 1.1
Te	209 ± 9 **	10.7 ± 1.3 **	<u>5.3 ± 0.4</u>
Se+Te	185 ± 13 **	10.6 ± 2.1 **	5.7 ± 1.0
Zn	246 ± 13	12.3 ± 4.2	5.5 ± 1.0
Se+Zn	229 ± 26	13.7 ± 2.2	6.0 ± 1.1
Te+Zn	210 ± 10 **	12.2 ± 1.5 *	5.8 ± 0.8

*Note:* Results are given as mean ± SD.  
\*  $p < 0.05$  versus control group.  
\*\*  $p < 0.01$  versus control group.

### 3.3：甲状腺機能に対するSe（セレン）とTe（テルル）の効果

表3：非汚染水（対象）と汚染水を与えられたラットの甲状腺におけるTe（テルル）,Se（セレン）,Zn（亜鉛）およびヨウ素の蓄積

表3からわかる重要事項：

- ①汚染されていない水を与えられた対象ラットのTe蓄積量は検出限界以下で、安定ヨウ素は446  $\mu\text{g/g}$ である。
- ②テルル化合物汚染水を与えられたラットのTe蓄積量は0.78  $\mu\text{g/g}$ と汚染水ラットの中で最大の蓄積量であった。
- ③テルル化合物汚染水を与えられたラットの安定ヨウ素蓄積量は284  $\mu\text{g/g}$ と、非汚染水ラットの蓄積量より0.64倍になり162  $\mu\text{g/g}$ 減少した。
- ④テルル化合物汚染水を与えられたラットの安定ヨウ素蓄積量は284  $\mu\text{g/g}$ は、汚染水ラットの安定ヨウ素蓄積量の中では最小値である。
- ⑤Seは脱ヨード酵素ととして知られているSe含有酵素により甲状腺ホルモン循環に重要な役割を果たしており、汚染水をTe+Seとテルルとセレンの混合汚染水にした場合、甲状腺へのTe蓄積量は0.51  $\mu\text{g/g}$ 、安定ヨウ素蓄積量は318  $\mu\text{g/g}$ とTe単独汚染の場合に比べて“セレンはテルルの甲状腺への蓄積量を減少させ、安定ヨウ素の蓄積量をテルル単独汚染の場合より増加させる”

*Effects of Se and Te on Thyroid Function* 7

**Table 3**  
Te, Se, Zn, and Iodine Concentration in the Thyroid Gland of Control and Treated Rats

Group	Te	Se	Zn	I
Control	<d.l.	0.21 ± 0.11	17.4 ± 2.8	446 ± 108
Se	<d.l.	1.08 ± 0.40**	19.3 ± 1.5	455 ± 64
Te	0.78 ± 0.08	0.34 ± 0.15	25.1 ± 6.2*	284 ± 51**
Se+Te	0.51 ± 0.12 <sup>#</sup>	1.31 ± 0.45**	22.1 ± 3.6*	318 ± 63*
Zn	<d.l.	n.a.	20.5 ± 2.5	380 ± 57
Se+Zn	<d.l.	1.44 ± 0.57**	20.6 ± 2.4*	313 ± 92*
Te+Zn	0.61 ± 0.16 <sup>#</sup>	n.a.	19.1 ± 1.5	287 ± 57**

*Note:* Results are given as mean ± SD; Concentrations are given in  $\mu\text{g/g}$  of wet tissue. n.a. = not analyzed; <d.l. = under detection limit.  
 \*  $p < 0.05$  versus control group.  
 \*\*  $p < 0.01$  versus control group.  
 #  $p < 0.05$  versus Te group.

3.4 : 表2 : Se (Na化合物)、Te (Na化合物)、Zn (硫化物) の汚染水を与えられたラットのT<sub>4</sub>(サイロキシン)、T<sub>3</sub> (トリヨードサイロキシン)、rT<sub>3</sub> (リバーストリヨードサイロキシン) の甲状腺ホルモン漿液状態

表2からわかる重要事項:

- ①テルル汚染水を与えられたラットのT<sub>4</sub>は52.7(nmol/l)で対象ラットの56.6(nmol/l)より小さくなっており、さらにTeとSe、Znなどの混合汚染水の場合に比べても、最小値であった。
- ②てっるう汚染水を与えられたラットの rT<sub>3</sub>は161 ( nmol/l)で対象ラットの176((nmol/l)よりも少なくなっており、さらに他の汚染水条件の場合比べて最小値であった。

Table 2  
Serum T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> and rT<sub>3</sub> in Rats Treated with Sodium Selenite, Sodium Tellurite, or Zinc Sulfate

Group	T <sub>4</sub> [nmol/l]	T <sub>3</sub> [nmol/l]	rT <sub>3</sub> [ng/dl]
Control	56.6 ± 8.0	0.75 ± 0.15	176 ± 26
Se	56.8 ± 6.5	0.85 ± 0.10	170 ± 21
Te	52.7 ± 7.5	0.98 ± 0.30	161 ± 27
Se+Te	76.4 ± 14.9 **	0.95 ± 0.20 *	257 ± 49 **
Zn	63.6 ± 12.3	0.76 ± 0.14	205 ± 33
Se+Zn	71.0 ± 12.7 *	0.89 ± 0.23	232 ± 35 **
Te+Zn	65.0 ± 9.4	0.66 ± 0.17	168 ± 13

Note: Results are given as mean ± SD.  
\* p<0.05 versus control group.  
\*\* p<0.01 versus control group.

The activity of GPx was not influenced with an exception of the Te+Zn group, in which a decrease in GPx activity was seen (Fig. 2).

### Thyroid Hormones Level

The serum levels of T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub>, and rT<sub>3</sub> were not influenced by the sub-chronic treatment with sodium selenite or sodium tellurite (Table 2). However, the combined treatment with sodium selenite and tellurite caused an elevation of T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub>, and rT<sub>3</sub> and the combined treatment with sodium selenite and zinc sulfate resulted in an elevation of T<sub>4</sub> and rT<sub>3</sub> serum levels.