

氏名	竹田洋祐
	たけだ よう すけ
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第667号
学位授与の日付	昭和51年11月24日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	甲状腺ホルモン分泌調節機構及び血中 T_3 に関する臨床的研究

論文調査委員 (主査) 教授 村地 孝 教授 鳥塚莞爾 教授 翠川 修

論文内容の要旨

塩化ビニル製 microtiter plate を用いて固相法 RIA によるヒト TSH 測定法を開発した。標準 TSH の carrier にはプールしたバセドウ患者血清を用いた。最小検出 TSH 濃度は平均 $0.2\mu\text{U}/\text{assay}$ で 2 抗体法のそれに匹敵し、さらに 2 抗体法に比して操作が簡単迅速に行える利点を有する。正常人 TSH 値は $10\mu\text{U}/\text{ml}$ 以下でありバセドウ病 (17例) は平均 $2.1\pm 0.2\mu\text{U}/\text{ml}$, 橋本病 (35例) 平均 $14.1\pm 26.5\mu\text{U}/\text{ml}$, 原発性甲状腺機能低下症 (18例) 平均 $211\pm 177\mu\text{U}/\text{ml}$, 単純性甲状腺腫 (16例) 平均 $3.6\pm 2.4\mu\text{U}/\text{ml}$, 甲状腺腫瘍 (4例) 平均 $3.2\pm 2.4\mu\text{U}/\text{ml}$, 続発性甲状腺機能低下症 (7例) は平均 $2.6\pm 1.0\mu\text{U}/\text{ml}$ であった。

各種甲状腺疾患患者の血清 TSH 値と T_4 濃度間に双曲線的逆相関関係 ($r = -0.37$, $N = 90$) を認め、negative feedback 機構によるホルモン調節がうかがえたが、うち T_4 レベル正常の 7 例に TSH 高値を、また正常甲状腺機能状態を判定した ^{131}I 治療例 65 例のうち 36 例 (55.4%) に TSH 高値を認めた。

TRH $500\mu\text{g}$ を静注負荷し、正常人は 15~45 分後に頂値 $8\sim 32\mu\text{U}/\text{ml}$ に達した。バセドウ患者では低~無反応を、原発性甲状腺機能低下者に過剰反応を認めた。また Cushing 症候群例では反応性が乏しく下垂体での TSH 産生の抑制がうかがわれた。また脳下垂体異常にもとづく低甲状腺機能者の反応は低く、また甲状腺機能正常の脳腫瘍患者には TSH 高値と TRH に対する過剰反応を認めた。

高抗体価の T_3 特異抗血清を作成し 37°C 1 時間の incubation による迅速 T_3 RIA 法を開発した。測定感度は $20\text{ng}/100\text{ml}$ で T_4 (純度 99%) との間で 0.24% の交叉反応を認めた。正常 (21例) の血中 T_3 値は平均 $131\pm 29\text{ng}/100\text{ml}$, バセドウ病 (23例) 平均 $546\pm 274\text{ng}/100\text{ml}$, 原発性甲状腺機能低下症 (9例) 平均 $77\pm 27\text{ng}/100\text{ml}$, 橋本病 (19例) 平均 $154\pm 30\text{ng}/100\text{ml}$ であった。

正常人 (10例) の T_3/T_4 比は平均 $1.48\pm 0.44\%$, バセドウ病 (21例) 平均 $2.84\pm 1.59\%$, 原発性甲状腺機能低下症 (9例) は平均 $3.88\pm 1.36\%$, 橋本病 (19例) 平均 $2.41\pm 0.86\%$ であった。

TSH と T_3 値との間に有意の双曲線的逆相関関係 ($r = -0.21$, $N = 88$) を認める一方 28.4% は T_3 正

常の TSH 高値を示した。

TRH 500 μ g を正常人に静注負荷し、90分、120分後には血清 T_3 の有意の上昇を認め、9例の平均 T_3 増加量は 42 ± 24 ng/100ml であった。

不顕性甲状腺機能低下状態の橋本病およびバセドウ病 ^{131}I 療法遠隔例を中心に脳下垂体 TSH レベルとの関連において甲状腺ホルモン分泌機構について検討を行った。

橋本病では TSH は T_4 、Free Thyroxine Index(以下 F.T.I.) と有意の逆相関を、また $T_3/T_4\%$ とは強い相関を認め ($r=0.77$, $N=34$), T_3 とは少なくとも正相関せず、橋本病では積極的な T_3 の分泌によって甲状腺機能が保たれていることを認めた。また一部の T_3 が比較的高いレベルにある例では能力限度一杯の T_3 で対応していることを観察した。

バセドウ病 ^{131}I 治療後遠隔例 (30例) では TSH は T_3 , T_4 , F.T.I. と有意の逆相関関係を認め、 $T_3/T_4\%$ との関連は T_3 , T_4 , F.T.I. に比して相関度は低く橋本病に観察された T_3 の優位な分泌は認めなかった。バセドウ病患者が ^{131}I 治療によって正常の甲状腺ホルモンレベルになることは、すでに甲状腺機能低下症への進行を意味し、現行の投与方法では長期観察を行えば大部分の例が甲状腺機能低下症に陥ると想定される。

論文審査の結果の要旨

固相法 radioimmunoassay 法による血中 TSH 測定法及び自家製抗血清を用いて迅速 T_3 radioimmunoassay 法を開発し、各種甲状腺疾患、特に橋本病、 ^{131}I 治療後バセドウ病患者例を中心に TRH 負荷後の血中 TSH, T_3 , T_4 値の変動を観察して、甲状腺、下垂体間ホルモン調節機構の検索を行った。

全甲状腺疾患の血中 TSH 値と T_3 , T_4 値間には共に双曲線的逆相関関係が認められ、feed-back 機構調節がうかがわれたが、橋本病およびバセドウ病 ^{131}I 治療例では正常甲状腺機能状態で高 TSH 値を示すものがみられた。特に橋本病では T_4 低下に対応する TSH の分泌刺戟に対して甲状腺は T_3 分泌で反応して、正常甲状腺機能を保持し、また一層の TSH 刺戟によっても、それ以上の T_3 の上昇は起らず、橋本病では最大限の T_3 分泌で対応していることがうかがわれた。一方バセドウ病 ^{131}I 治療例では、橋本病に観察された T_3 優位分泌は認められず、 ^{131}I 治療により正常甲状腺機能になることは、すでに甲状腺機能低下症への進行を意味するものと考えられた。

以上の研究は甲状腺ホルモン分泌調節機構の解明に貢献するところが多い。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。