

氏名	しも の た ろう 下 野 太 郎
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学位記番号	論 医 博 第 1718 号
学位授与の日付	平 成 12 年 5 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Rapid Progression of Pituitary Hyperplasia in Humans with Primary Hypothyroidism: Demonstration with MR Imaging. (MRIを用いた人における原発性甲状腺機能低下症に伴う下垂体過形成の急速進行の評価)
論文調査委員	(主 査) 教 授 中 尾 一 和      教 授 橋 本 信 夫      教 授 小 西 淳 二

### 論 文 内 容 の 要 旨

慢性的な甲状腺機能低下症に伴って下垂体が過形成をきたすことが知られている。しかし、下垂体が甲状腺機能低下時に、どのように過形成をきたすかについての経時的検討はなされてない。本研究では、3週間という短期間に甲状腺機能低下症に陥った時、下垂体が形態・信号上どのような変化を呈するかを甲状腺癌転移に対するヨード131 (I-131) 内照射療法予定患者を対象にMRIを用いて検討した。

[対象および方法] 対象は、I-131内照射療法予定で甲状腺全摘後の患者14名(平均61.8才, 男6名, 女8名)である。内照射5週前に甲状腺剤をサイロキシシン(T4)からトリヨードサイロニン(T3)に替え, 同日1回目のMRIと採血を施行した。内照射3週前にT3を中止し, 内照射する日に2回目のMRIと採血を施行した。血中ホルモン値は, free T4, free T3, TSH, およびプロラクチン(PRL)を測定した。同期間の生理的な下垂体の変化を知るため, 対照群として健康人9名(平均39.8才, 男6名, 女3名)に対し, 患者群と同じく5週間あけてMRIを2回施行した。MRIは, 1.5テスラ装置を用い, T1・T2強調矢状・冠状断像を撮像した。得られた画像から, 下垂体上面の形状を凹・平坦・凸の3型に分類して評価し, 体積を2式 { $V1 = 1/2 \times \text{高さ} \times \text{幅} \times \text{前後径}$ ,  $V2 = \text{断面(正中矢状断)面積} \times \text{幅} (\text{mm}^3)$ } により計算した。信号強度を視覚的に評価し, かつT1強調像での前葉/橋の信号強度比を求めた。患者群の正常状態と甲状腺機能低下状態間, 対照群の2回のMRI撮像間における下垂体体積と信号強度比の差異をそれぞれpaired-t testにより検定した。

[結果] 患者群は1回目のMRI撮像時には甲状腺機能正常であったが, 2回目には, free T4・T3が著明な低値, TSHが高値( $80.0 \pm 41.0 \text{ mIU/L}$ )で甲状腺機能低下状態であった(PRLも有意に上昇)。患者群にて, 上面の形状は, 正常では凹7名・平坦6名・凸1名, 低下では凹1名・平坦6名・凸7名であった。体積は, 甲状腺機能低下状態では正常状態に比べて有意に増大を認めた { $V1 : 331 \pm 68$  (正常)対 $453 \pm 109$  (低下),  $V2 : 453 \pm 107$  (正常)対 $626 \pm 173$  (低下) (いずれも  $p < 0.001$ )}。対照群では, 2回のMRI撮像間で, 上面の形状に変化を認めず, 体積においても有意差を認めなかった { $V1 : 460 \pm 240$ 対 $454 \pm 219$ ,  $V2 : 671 \pm 305$ 対 $676 \pm 283$ }。信号強度は両群において変化がみられず, 信号強度比においても, 患者群 { $0.99 \pm 0.10$  (正常)対 $0.95 \pm 0.07$  (低下)}, 対照群 { $0.98 \pm 0.10$ 対 $0.96 \pm 0.05$ } 共に有意な変化を認めなかった。

[考察および結論] 3週間という短期間でも甲状腺機能が著明に低下すれば, 下垂体の体積が1.1-1.9倍に有意に増加することが認められた。下垂体前葉ホルモン分泌が活発な状態(新生児, 妊婦)では, T1強調像にて下垂体前葉が高信号を呈することが知られており, 原因としては下垂体前葉細胞小胞体量, タンパク質合成活性, 分泌顆粒量が新生児期や妊娠時には増大するためと考えられている。今回の結果ではTSHの著明な増加を認めたにもかかわらず, 信号強度の変化は認めなかった。その理由としては, 本研究の条件下では, 上記の変化が軽度であるためと考えられた。本研究により, 下垂体は慢性的な甲状腺機能低下症の場合だけでなく, 甲状腺ホルモン値が急速に低下する場合にも, 短期間で有意な過形成をきたしうることが明らかにされた。

## 論文審査の結果の要旨

急速に甲状腺機能低下症に陥った時の下垂体の変化を甲状腺全摘後のヨード131内照射療法予定患者14名を対象に、MRIを用いて検討した。治療5週前に甲状腺剤をトリヨードサイロニン（T3）に切り替え、1回目のMRIと血中甲状腺関連ホルモン値測定を施行（正常状態）。3週間前にT3投与を中止し、治療日に2回目の諸検査を施行した（甲状腺機能低下状態）。対照群（健常人9名）に対しても、5週間隔でMRIを2回施行した。得られたMRI画像から、下垂体の形状と信号強度を評価し、下垂体体積と下垂体前葉／橋の信号強度比を求めた。患者群において、2式（ $V1 = 1/2 \times \text{高さ} \times \text{幅} \times \text{前後径}$ 、 $V2 = \text{断面面積} \times \text{幅}$ ）で求めた下垂体体積は、甲状腺機能低下状態で、正常状態に比べていずれも有意に増大を認めた（ $V1 : 331 \pm 68$ （正常）対 $453 \pm 109$ （低下）、 $V2 : 453 \pm 107$ （正常）対 $626 \pm 173$ （低下）（ $p < 0.001$ ））。一方、信号強度とその前葉／橋比に有意な変化は認められなかった。対照群では、体積、信号強度のいずれにおいても変化を認めなかった。本研究により、下垂体は慢性的な甲状腺機能低下症の場合だけでなく、甲状腺機能低下が急速に進む場合にも、短時間で有意に過形成をきたしうる事が明らかにされた。

以上の研究は下垂体過形成の経時的変化の解明に貢献し、甲状腺ホルモンに関わるホメオスタシス維持機構の理解に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成12年3月29日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。