

Title	下垂体甲状腺系のFeed-back relationに関する研究
Author(s)	宮井, 潔
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/28223">http://hdl.handle.net/11094/28223</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	宮 井 潔 みや い きよし
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1 0 9 号
学位授与の日付	昭和 35 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科内科系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	下垂体甲状腺系の Feed-back relation に関する研究
	(主 査) (副 査)
論文審査委員	教授 吉田 常雄 教授 黒津 敏行 教授 久保 秀雄

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 目 的

下垂体甲状腺系において、循環甲状腺ホルモンが下垂体の TSH 分泌を規制することにより甲状腺機能を調節していることは、いわゆる“Feed-back relation”として知られている。而して甲状腺機能亢進症の病態生理究明に際し、Feed-back relation の研究が重要な意義を有すると考えられるが、現在なおこれを臨床的に検索し得る満足すべき方法がない為、その意義についても不明な点が多い。そこで私は甲状腺  $I^{131}$  遊離曲線を指標とし、循環甲状腺ホルモンレベルに対応するその動態より Feed-back relation を窺わんとした。

### I 基礎実験

#### 方 法

家兎に  $I^{131}$  静注後、Brown-Grant の方法を一部改良し、Collimated scintillation counter を用い常に一定の幾何学的配置で甲状腺部の放射能を経時的に外計測し  $I^{131}$  遊離曲線を得た。この際の測定誤差を可及的僅少とすべく、計数時間の設定、Scintillation counter の感度補正、 $I^{131}$  の物理学的減衰の補正、一定の幾何学的配置、甲状腺外頸部組織放射能の補正、緊縛固定に対する馴化、の各点につき考慮した。

#### 結 果

1) 対照実験：正常家兎甲状腺  $I^{131}$  遊離曲線は略々指数函数的に減衰した。薬剤溶解に用いた溶媒の皮下注射又は皮下刺針のみを行ない、その前後における減衰度を比較してこれを対照とした。

2) 甲状腺ホルモン投与の影響：正常家兎に L-Thyroxine ( $T_4$ ) 100, 50 又は  $10\mu\text{g}$  を 1 回皮下注射すると、 $100\mu\text{g}$ ,  $50\mu\text{g}$  投与群において  $I^{131}$  遊離曲線の著明な抑制をみた。3, 5, 3'-Triiodo-L-thyronine 50 又は  $10\mu\text{g}$  1 回投与せる場合も同様著明な抑制を示した。

3) 無機ヨード投与の影響：同一家兎を用い、投与せる  $T_4$  に相当量の無機ヨードを注射したが著明な抑制を示さず、従って  $T_4$  による抑制作用はその分解によって生じた無機ヨードによるものではない。

4) TSH 作用に及ぼす  $T_4$  の影響：

a) 正常家兎に TSH 10—30Ms. E. 12時間毎2回投与せる場合の  $I^{131}$  遊離曲線促進度と、同一家兎で  $T_4$ 100 $\mu$ g 投与し抑制持続中に同一量の TSH を与えた場合の促進度とを比較すると、この場合の TSH 効果は  $T_4$  によって阻害されなかった。

b) 下垂体剔出家兎に TSH 5Ms. E. 12時間毎連続投与して正常家兎に類似した  $I^{131}$  遊離曲線を得、これに  $T_4$ 100 $\mu$ g 投与しても正常家兎にみられた如き著明な抑制を示さなかった。

5) 副腎剔出時：副腎剔出家兎(補充的に維持量の Cortisone 投与)においては正常家兎と略々同様  $T_4$  投与により  $I^{131}$  遊離曲線は抑制された。

以上の結果より  $T_4$  による甲状腺  $I^{131}$  遊離曲線抑制反応は主として Feed-back mechanism に基づく下垂体の TSH 分泌抑制によるものと考えられる。

## II 臨床実験

### 方 法

健常人11名、甲状腺機能亢進症23名(内3名は治療又は自然寛解により Euthyroid stage にあるもの)、下垂体性甲状腺機能不全症1名を対象とした。 $I^{131}$  経口投与後の遊離曲線測定は幾何学的配置が異なる以外略々動物実験方式に準じた。PBI は Barker の方法を一部改良して測定、血中 TSH 活性測定は Bakke—小倉の方法を、TSH-test は Jefferis—中原の変法を用いた。

### 結 果

1) 人における  $I^{131}$  遊離曲線も略々指数函数的減衰を示し、対照実験及び  $T_4$  相当量の無機ヨード投与では、 $I^{131}$  遊離曲線に殆ど影響を与えなかった。

2)  $T_4$  1 mg 或いは3 mg 1回皮下注射(一部の例には 3 mg 又は 6 mg 追加投与)すると、健常人では  $I^{131}$  遊離曲線の著明な抑制反応をみるに反し、甲状腺機能亢進症ではかかる反応を欠くものが多かった。

3)  $T_4$  投与時、甲状腺機能亢進患者  $I^{131}$  遊離曲線減衰常数の変化率は、同程度の PBI 上昇値を示す健常人のそれに比し低値を示すものが多かったが、更に PBI を上昇せしめた場合、健常人と同程度の抑制反応を示すものもあり、本症においては種々な程度に Feed-back relation が障碍されていると考えられる。なお  $T_4$  投与時 PBI 上昇と  $I^{131}$  遊離曲線変化の測定を Feed-back test と名付けた。

4) 甲状腺機能亢進症患者では  $T_4$  投与時 PBI 上昇値と  $I^{131}$  遊離曲線減衰常数変化率との間に正の相関傾向が認められた。又  $\frac{I^{131} \text{ 遊離曲線減衰常数変化率}}{\text{PBI 上昇値}}$  なる指数と PBI, BMR,  $I^{131}$  摂取率、眼球突出度との間に相関関係を認めなかった。

5) Feed-back test と血中 TSH 測定, TSH-test との成績を総合して甲状腺機能亢進症を類型することにより、本症における下垂体甲状腺系 Feed-back relation 障碍機序の一端を明らかにした。

### 総 括

下垂体甲状腺系の Feed-back relation を検索する方法として、甲状腺  $I^{131}$  遊離曲線を指標とし  $T_4$

投与時の抑制反応をみる方法が勝れている。本法を臨床的に応用し、甲状腺機能亢進症において Feed-back relation の障害を認め、更にその機序の一端を明らかにした。

### 論文の審査結果の要旨

下垂体甲状腺系において、循環甲状腺ホルモンが下垂体 TSH 分泌を規制し甲状腺機能を調節することは、いわゆる“Feed-back relation”として知られている。而して甲状腺機能亢進症の病態生理究明に際し、この Feed-back relation の研究が重要な意義を有すると考えられているが、現在なおこれを臨床的に探索し得る満足すべき方法がない為、その意義についても不明な点が多い。そこで著者は甲状腺 I<sup>131</sup> 遊離曲線を指標とし、循環甲状腺ホルモンレベルに対応するその動態より Feed-back relation を窺う方法につき種々基礎実験を行ない、これに基づき本法の臨床応用を試み、甲状腺機能亢進症の病態生理究明に資せんとした。

正常家兎甲状腺 I<sup>131</sup> 遊離曲線は L-Thyroxine (T<sub>4</sub>) 或いは 3, 5, 3'-Triiodo-L-thyronine 投与により著明に抑制されたが、T<sub>4</sub> 相当量のヨードカリ投与では抑制を示さなかった。正常家兎 I<sup>131</sup> 遊離曲線は T<sub>4</sub> 投与抑制期間中においても TSH 投与に対して反応した。下垂体別出家兎 (TSH 維持量投与) I<sup>131</sup> 遊離曲線は T<sub>4</sub> 投与によるも著明な抑制を示さなかった。なお副腎別出家兎 (Cortisone 維持量投与) I<sup>131</sup> 遊離曲線は T<sub>4</sub> 投与により健常家兎同様抑制された。

以上の基礎実験により、T<sub>4</sub> 投与時の甲状腺 I<sup>131</sup> 遊離曲線抑制反応は下垂体甲状腺系の Feed-back mechanism によるものであると考えられる。

次に本法を臨床的に応用すると、健常人甲状腺 I<sup>131</sup> 遊離曲線は T<sub>4</sub> 投与により著明な抑制反応を示すに反し、甲状腺機能亢進症ではかかる反応を欠くものが多かった。又 T<sub>4</sub> 投与時、甲状腺機能亢進症患者 I<sup>131</sup> 遊離曲線減衰常数の変化率は、同程度の PB I 上昇値を示す健常人のそれに比し低値のもの多く、本症においては Feed-back relation が種々な程度に障害されていることを実証した。更にこの Feed-back test と血中 TSH 活性測定、TSH-test との成績を総合して甲状腺機能亢進症を類型することにより、本症における Feed-back relation 障害機序の一端を明らかにした。

要之、著者の研究は甲状腺 I<sup>131</sup> 遊離曲線を指標として下垂体甲状腺系の Feed-back relation を窺う方法を確立し、更にこれを臨床的に応用することにより甲状腺機能亢進症の病態生理の一端を解明したものであり、有意義なものとする。