The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	血清TSH並びにL. A. T. S. 活性よりみた下垂体甲状腺系Feedback Relationに関する研究
Author(s)	阪上, 明
Citation	大阪大学, 1964, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28613
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【15】

氏　名・(本籍)	阪上　明（さかがみ　あきら）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第　498　号
学位授与の日付	昭和39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	**血清 TSH 並びに L.A.T.S. 活性よりみた 下垂体甲状腺系 Feedback Relation に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 吉田 常雄　(副査) 教授 西川 光夫　教授 吉井直三郎

論文内容の要旨

〔1〕 目　的

甲状腺疾患の診断にあたり，BMR, PBI, 甲状腺 I^{131} 摂取率等の測定は一般臨床検査として日常広く行なわれているが，これら甲状腺レベルにおける機能検査とは別に間脳下垂体—甲状腺系の Feedback Relation の立場から甲状腺機能を把握することが殊に甲状腺機能異常症においては重要である。この方面の検査方法としては従来甲状腺機能を指標として負荷甲状腺ホルモンに対する上位中枢の反応を間接的に検する Suppression Test が行なわれているが，私は上位中枢に由来する甲状腺刺激物質を直接測定することにより Feedback Relation からみた甲状腺機能亢進症並びに低下症の病態を明らかにせんとした。

従来亢進症の病因に関しては甲状腺の自動的機能亢進説や下垂体 TSH 分泌過剰説，或いは上位間脳の障害に因を求めるもの等あり尚解決をみない現状であるが，最近亢進症患者血中に正常 TSH とは異なり作用時間の長い異常 TSH 乃至は Long-acting Thyroid Stimulator (L.A.T.S.) が発見され本症の原因上大きな意義をもつものとして注目されている。私は本物質の甲状腺ホルモン負荷時の Feedback Relation における態度を正常 TSH と対比，検討し両者の差異を明らかにせんとした。

〔2〕 方法並びに成績

血中 TSH 及び L. A. T. S. 活性測定は McKenzie 変法により行なった。本法はマウスの甲状腺放 I^{131} 放出率を指標としたもので，被検液静注2及び12時間後のマウス血中 I^{131} 放射能に対する被検液投与前の血中 I^{131} 放射能の比（増加率%）をとりこれにより被検体の活性量を表わした。PBI は Barker のアルカリ灰化法にて測定した。

対象とした甲状腺機能低下症患者血中の TSH 活性は本法で有意な2時間反応値が証明されるものであり，一方亢進症患者の L.A.T.S. 活性は12時間反応値が有意で，且つこの生物学的活性が抗 TSH 血清により中和されないことを確認し得たものである。

症例として低下症9例及び亢進症8例（I^{131} 治療後 euthyroid stage にある3症例を含む）を選び各々につき次の如く実験した。即ちまづ第一回 PBI 及び TSH（或いは L.A.T.S.）活性測定を行ないその直後に T_4（或いは T_3）筋注，24時間後第二回 PBI 及び TSH（L.A.T.S.）活性測定一部の症例にはこの直後再び T_4（T_3）筋注，更に24時間後第三回 PBI 及び TSH（L.A.T.S.）活性測定，その他二三の症例においては初回 T_4（T_3）筋注後6時間，12時間或いは48時間以後にも TSH（L.A.T.S.）活性測定を行なった。

結果は低下症では T_4 1mg 乃至 $T_3$100μg 投与により PBI の上昇と共に全例血中 TSH 活性が低下したのに反し亢進症の L.A.T.S. 活性は PBI の著明な上昇にも拘らず何ら有意の抑制をうけなかった。亢進症に対する I^{131} 治療により臨床的には euthyroid stage にあるが尚血中に L.A.T.S. の証明される症例の本活性も負荷甲状腺ホルモンによる影響を認めなかった。

低下症の正常 TSH につきその活性抑制に要する負荷甲状腺ホルモンの最少有効量及びその量による抑制効果発現時間を検したところ，前者は T_4 で 0.6mg, T_3 ではその1/10量に相当する 60μg，後者は T_4 で12時間，T_3 では6時間であった。

〔3〕 総　括

甲状腺機能異常症における下垂体ー甲状腺系 Feedback Relation の検索を行なうため，甲状腺機能低下症患者並びに L.A.T.S. 陽性の機能亢進症患者に甲状腺ホルモンを負荷しその血中 TSH 及び L.A.T.S. 活性の時間的変動を観察，同時に PBI の定量をも行なって次の如き結果を得た。

(1) 甲状腺機能低下症においては PBI の上昇に伴い全例血中 TSH 活性の明らかな低下を認めた。

(2) 血中 TSH 活性低下をきたす甲状腺ホルモンの一回筋注による最少有効量は T_4 で 0.6mg, T_3 で 60μg であった。

(3) 上記最少有効量を投与した際の血中 TSH 活性抑制作用発現時間は T_4 では投与後12時間，T_3 では6時間以内であった。

(4) 甲状腺機能亢進症の L. A. T. S. 活性は甲状腺ホルモンの大量負荷にも拘らず殆ど変動をみなかった。

(5) 甲状腺機能亢進症治療後，臨床的には euthyroid stage にある症例の血中 L.A.T.S. 活性も甲状腺ホルモン負荷により何ら変動を示さなかった。

以上 L.A.T.S. 分泌は血中甲状腺ホルモンレベルとは全く無関係に行なわれ両者間に Feedback Relation による調節機構の存しないことを実証し正常 TSH との差異を指摘，甲状腺機能亢進症病態生理の一端を明らかにした。

論文の審査結果の要旨

甲状腺機能は下垂体を含めた上位中枢と密接な関係，所謂 Feedback Relation を有することは一般によく知られている。従って臨床的にも甲状腺機能異常症は上位中枢との関連において把握することが肝要である。

従来この方面の臨床的研究としては負荷甲状腺ホルモンに対する上位中枢の反応を甲状 腺機能の変化を

指標として検する Suppression Test が行なわれているにすぎないが，本症の病因究明或いは病態生理の適切な把握のためにも上位中枢由来の甲状腺刺激物質を直接測定することが必要である。殊に甲状腺機能亢進症においては，最近本症患者血中に見出され本症病因との関連が注目されている異常 TSH 即ち Long-acting Thyroid Stimulater (L.A.T.S.) の動態解明が重要視される。

著者は本論文にて甲状腺ホルモン負荷時の正常 TSH 及び L.A.T.S. 分泌の変動を直接観察することにより上位中枢の態度を究明した。

即ち TSH 分泌については下垂体甲状腺系の Feedback Relation に正しく従っていることを実証し，同時に TSH 分泌抑制に要する負荷甲状腺ホルモンの最少量及び抑制効果発現時間等についても明らかにした。一方甲状腺機能亢進症においてはその L.A.T.S. 分泌が血中甲状腺ホルモンレベルとは無関係に行なわれ正常の Feedback Relation が存しない事実を見出し，これが本症成因上重要なる意義を有することを指摘した。