

Title	原発性甲状腺機能低下症における異常乳汁分泌について
Author(s)	大西, 利夫
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/32391">https://hdl.handle.net/11094/32391</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	大 西 利 夫
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 4 4 4 1 号
学位授与の日付	昭 和 53 年 12 月 20 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	原発性甲状腺機能低下症における異常乳汁分泌について
論文審査委員	(主査) 教授 熊原 雄一 (副査) 教授 倉智 敬一 教授 宮井 潔

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

産じょく期以外の時期に乳汁分泌が認められれば、これは異常なことであり、その背景に下垂体腫瘍などの原因疾患が存在している可能性を考えねばならない。

ところで1956年Jacksonらは乳汁分泌を伴った原発性甲状腺機能低下症について、初めて報告し、その後現在まで同様の症例が約30例報告されている。原発性甲状腺機能低下症になぜ乳汁分泌がおこるかは従来明らかでなかった。我々はそのメカニズムを明らかにする目的で、乳汁分泌を伴う5症例を含めた原発性甲状腺機能低下症16例について種々の検討を加えた。

#### 〔方法ならびに成績〕

16例の原発性甲状腺機能低下症患者を対象とした。年齢22—40才ですべて女子であった。甲状腺機能低下の原因疾患は11例が慢性甲状腺炎であり、他は甲状腺全摘術後、舌根部甲状腺、ヨード甲状腺腫および原因不明例であった。うち5例は乳汁分泌を伴っていた。いずれも出産後に乳汁分泌がはじまり、持続期間は4—8年であった。5例のうち3例は無月経、2例は稀発月経であった。

原発性甲状腺機能低下症であることは、基礎代謝率 (BMR)、血中サイロキシニン ( $T_4$ )、血中トリヨードサイロニン ( $T_3$ )、トリオソルブテストのいずれも低値であり、かつ血中甲状腺刺激ホルモン (TSH) が高値であることにより診断した。全例において甲状腺ホルモン剤による治療前にTRHテストを行い血中TSH、血中プロラクチン (PRL) を測定した。乳汁分泌を伴った5例については、甲状腺ホルモン剤による治療経過中にも血中TSH、PRLなどを測定し、甲状腺機能が正常化した時点で再びTRHテストを行った。

血中  $T_3$ ,  $T_4$ , TSH, PRL はいずれもラジオイムノアッセイで測定した。

血中 TSH: 血中 TSH は全例において高値であり, 乳汁分泌を伴う 5 例では  $487 \pm 72 \mu\text{U}/\text{ml}$  (平均値  $\pm$  標準誤差), 伴わない例では  $319 \pm 118 \mu\text{U}/\text{ml}$  であり, 前者の方が高値の傾向がみられたがその差は有意ではなかった。

血中 PRL: 血中 PRL は 16 例中 10 例で異常高値であった (正常  $20\text{ng}/\text{ml}$  以下)。乳汁分泌を伴う例の血中 PRL は  $34 \sim 63\text{ng}/\text{ml}$  と高値であった (平均値  $\pm$  標準誤差は  $46.6 \pm 4.8\text{ng}/\text{ml}$ )。一方乳汁分泌を伴わない例では  $27.6 \pm 3.9\text{ng}/\text{ml}$  であり, 前者の方が高値の傾向を示したがその差は有意ではなかった。

TSH と PRL の関係: 血中 TSH と血中 PRL の基礎値には有意の正の相関が認められた ( $Y = 10.4X + 1.4$ ,  $r = 0.79$ ,  $P < 0.001$ )。未治療時の TRH テストで TSH, PRL はともに過大反応を示し,  $\Delta\text{TSH}$ ,  $\Delta\text{PRL}$  (頂値 - 基礎値) の間にも有意の正の相関が認められた ( $Y = 2.8X + 144$ ,  $r = 0.36$ ,  $P < 0.05$ )。

血中  $T_4$ ,  $T_3$ : 血中  $T_4$ ,  $T_3$  やトリオソルブ, BMR も乳汁分泌を伴う例, 伴わない例で差を認めなかった。

治療経過: 乳汁分泌を伴う 5 例に対して甲状腺ホルモン剤 (トリヨードサイロニン) を投与すると, すべての例において血中 TSH, PRL がともに低下してゆき, 乳汁分泌は停止した。1 例において治療の中断で再び TSH, PRL が高くなり乳汁分泌が再びおこったが, 甲状腺ホルモンの再投与で乳汁分泌はみられなくなった。甲状腺機能が正常化した時点での TRH テストでは, TSH, PRL ともに正常反応を示した。

#### 〔総括〕

1. 原発性甲状腺機能低下症では血中 PRL は高値であり, 血中 TSH と有意な正の相関を示した。
2. 原発性甲状腺機能低下症では TRH の投与により血中 TSH, PRL は増加し, それぞれの増加は健常対照に比し大であり,  $\Delta\text{TSH}$  と  $\Delta\text{PRL}$  の間に正の相関関係が認められた。
3. 乳汁分泌を伴う例に甲状腺ホルモンを投与すると, 血中 TSH, PRL ともに正常値へと低下してゆき, 乳汁分泌も停止した。
4. 乳汁分泌を伴う例は, いずれも産後の乳汁分泌が 4 ~ 8 年と長期持続したものであった。
5. 以上より原発性甲状腺機能低下症の血中 PRL の高値の原因として, 内因性の TRH に対する PRL 産生細胞の過大な反応が考えられる。血中 PRL が高値のまま産じょく期を経過することにより, 乳汁分泌が持続性のものになるものと思われる。

### 論文の審査結果の要旨

本研究は原発性甲状腺機能低下症におけるプロラクチン (PRL) 分泌について詳細な検討を行ったものであり, 原発性甲状腺機能低下症において, 時にみられる異常乳汁分泌の病態生理の解明のうえで高く評価できるものと思われる。

本研究において原発性甲状腺機能低下症では血中PRLは高値であり，血中甲状腺刺激ホルモン（TSH）と正の相関を有すること，血中PRLが高値の原因として，内因性のTRHに対する下垂体PRL産生細胞の過大反応が考えられること，血中PRLが高値のまま産じょく期を経過することにより乳汁分泌が持続性のものとなりうること，甲状腺ホルモンの投与により，甲状腺機能が正常化すれば，血中PRL値も正常化し，乳汁分泌が停止することなどが明らかにされた。