



Title	血中甲状腺刺激ホルモンおよび甲状腺ホルモンの日内変動に関する研究
Author(s)	小豆澤, 瑞夫
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35818
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >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

氏名・(本籍)	あ ずき ざわ 小 豆 澤 瑞 夫
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 7 9 6 8 号
学位授与の日付	昭 和 63 年 2 月 8 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	血中甲状腺刺激ホルモンおよび甲状腺ホルモンの日内変動に関する研究
論文審査委員	(主査) 教 授 熊原 雄一 (副査) 教 授 藤田 尚男 教 授 宮井 潔

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

血中甲状腺刺激ホルモン (TSH) の生理的変動は、血中半減期の長い甲状腺ホルモンによりネガティブフィードバックを受けていることから、大きな変動はないものと推定されていたが、この変動が TSH の測定感度限界以下のものであるため、明らかではなかった。

本研究では TSH の測定法を改良することにより生理的濃度の測定を可能とし、これを用いて、TSH の日内変動を明らかにした。同時に血中甲状腺ホルモンの日内変動を観察し、TSH との関係を解析すると共に、ステロイドホルモン投与が TSH の日内変動に与える影響も検討した。

〔方法ならびに成績〕

1. TSH の測定は NIH 提供の標識用 TSH および Dr. Parlow より提供された抗 TSH 抗体を用い、標識抗原の減量と遅延添加により高感度化したラジオイムアッセイ (RIA) により行った。最小測定感度は $0.2 \mu\text{U}/\text{ml}$ であり、連続測定における変動係数は 4.3% であった。甲状腺ホルモン・サイロキシン (T_4) およびトリヨードサイロニン (T_3) も RIA により測定した。コルチゾールは蛋白競合結合法 (CPBA) により行った。

2. 健康人男子 7 例 (21~24 才) の前腕に留置した静脈カテーテルより 36 ないし 48 時間にわたり 20 分毎に採血し、TSH, T_4 , T_3 を測定し次の結果を得た。なお、睡眠は夜間のみ許可し、脳波にて監視した。血中 TSH は午後 7~8 時頃より上昇し始め、入眠の頃 (午後 11 時) に頂値を示し、以後、次第に減少し昼間のレベルに復するのが認められ、しかも、同一対象者において再現性があった。これより、TSH に日内変動があることが判明した。

血中 T_4 ・ T_3 には日内変動はみとめられず、TSHの夜間上昇に同調する変動もみとめられなかった。しかし、20～60分以内に生じる速い変動がみとめられた。

3. 血中 T_4 、 T_3 の速い変動の原因をしらべる目的で、健常人男子4例に臥位を保たせた状態で15分毎に採血したところ、その様な変動は観察されなかった。また、 T_4 の1日分泌量の50～80%に相当する $50\mu\text{g}$ の T_4 を1回静注した後も血中 T_4 の変動は $1\sim 2\mu\text{g}/\text{dl}$ の程度にとどまることより、前記にみとめられた T_4 、 T_3 の速い変動は甲状腺よりの分泌より、むしろ、姿勢変化による血中蛋白濃度の変動によると考えられた。

4. ソマトスタチン $32\sim 1000\mu\text{g}$ を健常人男子4例のTSHの夜間上昇時に合わせて点滴常駐するとTSH上昇は有意に抑制された。

5. 健常人男子6例を日常生活を行わせた状態で6時間毎に2日間にわたり採血し、血中TSH、 T_4 、 T_3 、コルチゾールを測定したところ、 T_4 とコルチゾールに日内変動がみとめられ、TSHの上昇はコルチゾールの上昇に約6時間先行することが明らかとなった。続いて、48時間経過後（午前7時）にベータメサゾン 8mg を1回静注し、静注後12時間は毎時、それ以後は4時間毎に採血した。ベータメサゾン投与後、TSHおよびコルチゾールの血中濃度は速やかに低下した。血中TSHは約36時間、コルチゾールは約48時間低値に抑制され、以後徐々に日内変動が回復するのがみとめられた。すなわち、TSHとコルチゾールの日内リズムは一定の位相差をもって、一見同調しているように見えるが、このような大量のステロイド投与にてコルチゾールが抑制されている際にも、TSHの日内変動は回復していることから、TSHの日内リズムは血中コルチゾール濃度に直接依存しているものではないと考えられた。

[総括]

本研究により、血中TSHは日内変動を有することを明らかにした。TSHは夜間に上昇するが成長ホルモンと異なり、入眠以前に上昇の端緒がみとめられ、入眠後はむしろ低下していく特徴を有している。血中甲状腺ホルモンは姿勢変化に伴う変動を示すが明らかな日内変動を有することなく、TSHの日内変動との相関はみとめられない。

TSHの夜間上昇はソマトスタチンや大量のステロイドホルモン投与により抑制される。

TSHとコルチゾールの日内リズムは一定の位相差をもって同調しているように見えるが大量ステロイド投与時の抑制回復のパターンから、TSHの日内変動は血中コルチゾールに直接規定されるものではないことが示唆された。

論文の審査結果の要旨

本論文は血中甲状腺刺激ホルモン（TSH）が夜間に上昇する日内変動を示すことを明らかにし、しかも、血中甲状腺ホルモン（ T_4 、 T_3 ）には日内変動は認められないことも明らかにした。さらにTSHの夜間上昇は大量のステロイドホルモンやソマトスタチンにより抑制されることを示し、同時に、TSHの日内リズムはコルチゾールに依存しない可能性を示した。

本研究は、下垂体ホルモンの生理的変動の基礎となる貴重な研究であり、学位に値すると評価できる。