

Title	Hyperthyroidism Due to Thyroid-Stimulating Hormone Secretion After Surgery for Cushing's Syndrome : A Novel Cause of the Syndrome of Inappropriate Secretion of Thyroid-Stimulating Hormone
Author(s)	玉田, 大介
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/50500
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	玉田 大介
論文題名 Title	Hyperthyroidism Due to Thyroid-Stimulating Hormone Secretion After Surgery for Cushing's Syndrome: A Novel Cause of the Syndrome of Inappropriate Secretion of Thyroid-Stimulating Hormone (クッシング症候群術後に認められるTSH異常分泌による甲状腺機能亢進状態：TSH不適切分泌症候群の新たな原因)
論文内容の要旨	
<p>〔目的 (Purpose)〕</p> <p>クッシング症候群は、ACTH非依存クッシング症候群(コルチゾール産生副腎腫瘍)、ACTH依存性クッシング症候群(ACTH産生下垂体腫瘍など)の2病因に分類され、どちらも視床下部-下垂体-副腎(HPA)系は抑制される。そのためクッシング症候群術後の患者では、HPA系が回復し、内因性コルチゾール分泌が正常化するまでグルココルチコイド(GC)補充療法が必要となる。この術後GC補充開始時に生理量(10-15mg/日：ヒドロコルチゾン(HC)換算)を用いるとステロイド離脱症候群を引き起こすことが知られており、術後は経験的に生理量より多い補充量(HC 30-50mg/日)で開始されている。しかしクッシング症候群術後にステロイド離脱症候群が発症する原因については不明である。今回我々はクッシング症候群術後にTSH不適切分泌症候群(SITSH)を発症した2例を経験し、SITSHによる甲状腺機能亢進状態がクッシング症候群術後のステロイド離脱症候群の原因となるかを検討した。</p> <p>〔方法ならびに成績 (Methods/Results)〕</p> <p>症例1は45歳女性でACTH非依存クッシング症候群に対する手術を、症例2は37歳の男性でACTH依存性クッシング症候群に対する手術を施行された。これら2症例は術前のグルココルチコイド過剰による骨粗鬆症などの合併症進展阻止のため、HCの補充量を手術後18日以内に20mg未満/日にまで比較的急速に減量した。その結果、共にSITSHを呈した。症例1は、SITSHに加え、ステロイド離脱症候(動悸・倦怠感・体重減少)を呈した。上記2例後経験したクッシング症候群9症例の検討において、6症例(66.7%)においてSITSHを認めた。</p> <p>次に術後のHC補充量の変化がSITSH状態を生じさせたかを検討するために、症例1、2においてHC補充量を1週間毎に30mg/日、20mg/日、10mg/日と減量し、HC補充量別に甲状腺機能の評価を行った。HCの減量に伴いFree T3は上昇し、脈拍数の増加および動悸・倦怠感が出現した。一方、HC補充30mg/日への再増量により、甲状腺機能は再び正常化し、自覚症状も速やかに改善した。更にHC減量に伴うステロイド離脱症候群にこの甲状腺機能亢進状態が関与しているかを検討するため、ヨウ化カリウムによる抗甲状腺治療を併用し、甲状腺機能をコントロールしながらHCを減量したところ、ステロイド離脱症候を合併することなく、HC補充量の減量を行うことができた。以上よりクッシング症候群術後に認められるTSH分泌異常による甲状腺機能亢進状態はステロイド離脱症候群の原因であると考えられた。</p> <p>〔総括 (Conclusion)〕</p> <p>本研究は、クッシング症候群術後にSITSHを引き起こすことを初めて報告した。また、SITSHによる甲状腺機能亢進状態はクッシング症候群術後のHC補充減量時に認められるステロイド離脱症候群の一因となることから、クッシング症候群術後におけるHC補充量の決定において甲状腺機能の評価およびそのコントロールを考慮する必要がある。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 玉田 大介

	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	大阪大学教授 下村 伸一郎
	副 査	大阪大学教授 大園 恵一
	副 査	大阪大学教授 齋藤 洋一

論文審査の結果の要旨

クッシング症候群はグルココルチコイド過剰により多彩な合併症を引き起こし、予後不良な疾患である。そのため原因腫瘍に対する摘出手術が施行されるが、術後にはグルココルチコイドの補充が必要となる。しかし術後グルココルチコイド補充を生理量より開始するとステロイド離脱症候群を呈することから、術後早期には高用量のグルココルチコイド補充を使用する。しかし、何故術後に高用量の補充が必要であるかは長年不明であった。

当該研究において、クッシング症候群術後患者は術後に生理量のグルココルチコイド補充はTSH不適切分泌症候群を発症させることを明らかにし、この甲状腺機能異常を抗甲状腺治療により是正すると生理量のグルココルチコイド補充であってもステロイド離脱症候が生じないことを明らかとした。研究成果として、TSH不適切分泌症候群の新規病態を解明し、クッシング症候群術後患者における新たな治療法の可能性が示された。以上より、学位の授与に値すると考えられる。