短 報

振動障害患者の下垂体-甲状腺機能

Pituitary-Thyroid Function in Patients
with Vibration Syndrome

Key words: vibration syndrome; thyroid function; cold-exposure test; TSH; T_3 ; T_4 ; low T_3 syndrome

振動障害の全身病態を検討する目的で一連の調査を実施し、振動障害患者には健常人とは異なる自律神経系の機能状態がみられることを報告した^{1,2)}。ここでは、振動障害患者と健常対照者に全身寒冷負荷を加え、安静時と寒冷負荷時の血漿 TSH, T_3 , T_4 について検討した成績を報告する。

対象と方法

調査対象者^{1,2)}と寒冷負荷の方法¹⁾は別報と同一である。対象者は、1) レイノー陽性群: 手指のレイノー現象の既往を持つ振動障害患者 20 名, 2) レイノー陰性群: レイノー現象の既往を持たない振動障害患者 20 名, 3) 対照群: 主として現業労働に従事する健常人 20 名, 以上 60 名ですべて男性である。年齢は 45~64 歳, 各群は個人単位で年齢を 4 年の幅でマッチさせ、振動障害患者の 2 群については治療年数も 3 年の幅でマッチさせた。対象者の選択にあたっては調査成績に影響を与えると考えられる疾患を持つ者を除外した。

検査前 3 日間は薬剤による治療をすべて中止し、検査当日の着衣は上下とも下着を含めて 2 枚とした。最初に室温 25°C の部屋で 30 分間安静とし、ついで室温 7°C の部屋に移動して 30 分間全身寒冷負荷を加えた。このさい、安静 25 分目および寒冷負荷 25 分目に上肢の静脈（主として肘静脈）より採血した。検査は 1984 年 11 月に午前 10 時から 12 時の間に実施した。血漿 TSH, T_3 , T_4 の測定には、CIS 製 TSH・I-125・キット、ダイナボット製 T-3・リアビーズ、同 T-4・リアキット II、アロカ製オートウェルガンマシステム ARC-600 を用いた。統計的検定には対応のある場合の t 検定を用いた。

結 果

Table 1 に示すように、安静時の血漿 TSH 値はレイノー陽性群でやや大きく、対照群、レイノー陰性群の順に続いたが、3 群相互間に有意差はなかった。寒冷負荷時の血漿 TSH 値はレイノー陽性群で最も大きく、レイノー陰性群、対照群の順に続き、レイノー陽性群と対照群の間に有意差が認められた。寒冷負荷の前後では、レイノー陽性群とレイノー陰性群で増加、対照群では減少

Table 1. Plasma TSH levels and responses to whole-body cooling (μ U/ml).

	n	Rest	Exposure	Increment
Patients with R.P.	20	4.16 $\pm$ 0.80	4.37 $\pm$ 0.80**	0.21 $\pm$ 0.70
Patients without R.P.	20	3.80 $\pm$ 0.91	4.07 $\pm$ 0.89	0.27 $\pm$ 0.88
Healthy workers	20	3.92 $\pm$ 0.58	3.72 $\pm$ 0.61	-0.20 $\pm$ 0.76

1) Mean $\pm$ S.D.2)** $P < 0.01$ compared with healthy workersTable 2. Plasma T_3 levels and responses to whole-body cooling (ng/ml).

	n	Rest	Exposure	Increment
Patients with R.P.	20	0.60 $\pm$ 0.16**	0.67 $\pm$ 0.21**	0.07 $\pm$ 0.14
Patients without R.P.	20	1.03 $\pm$ 0.20	1.06 $\pm$ 0.15	0.03 $\pm$ 0.21
Healthy workers	20	0.98 $\pm$ 0.21	0.97 $\pm$ 0.17	-0.01 $\pm$ 0.17

1) Mean $\pm$ S.D.2)** $P < 0.01$ compared with healthy workersTable 3. Plasma T_4 levels and responses to whole-body cooling (μ g/100 ml).

	n	Rest	Exposure	Increment
Patients with R.P.	20	6.38 $\pm$ 1.75	6.81 $\pm$ 2.24	0.43 $\pm$ 1.18
Patients without R.P.	20	7.63 $\pm$ 1.49	8.00 $\pm$ 1.59	0.37 $\pm$ 1.28
Healthy workers	20	7.03 $\pm$ 1.13	7.67 $\pm$ 1.42	0.64 $\pm$ 1.13

1) Mean $\pm$ S.D.

の傾向が認められたが統計的には有意でなかった。

Table 2 に示すように、血漿 T_3 値は安静時、寒冷負荷時ともレイノー陽性群で特に小さく、対照群、レイノー陰性群の順に続いた。安静時、寒冷負荷時ともレイノー陽性群と対照群の間には有意差が認められた。寒冷負荷の前後では、レイノー陽性群とレイノー陰性群で増加傾向にありレイノー陽性群では統計的に有意であったが、対照群ではほとんど変化がみられなかった。

Table 3 に示すように、血漿 T_4 値は安静時、寒冷負荷時ともレイノー陽性群で小さく、対照群、レイノー陰性群の順に続いたが、レイノー陽性群、レイノー陰性群と対照群との間には有意差は認められなかった。寒冷負荷の前後で各群とも血漿 T_4 の増加傾向がみられ、対照群では統計的に有意であった。

考 察

急性寒冷負荷による血漿中ホルモンの変動を検討する場合、日内変動による影響を考慮せねばならない。血漿 TSH は就寝前後に高値を示すが日中には明らかな日内変動は認められないとの報告が多い³⁾。血漿 T_3 , T_4 については、午前中に高値を示し午後にかけて低下するとの報告もあるが^{4,5)}、その変動幅はわずかである。以上より、今回のように日中の限定した時間帯での血漿 TSH, T_3 , T_4 の変動を検討する場合、日内変動の影響は無視できる程度と考えられる。

ヒトへの急性寒冷負荷による血漿 TSH, T_3 , T_4 の変動は、新生児における TSH 分泌亢進を除いて明らかにされていない^{6,7)}。今回の調査でレイノー陽性群とレイ

ノー陰性群において寒冷負荷による血漿 TSH, T_3 , T_4 の増加傾向がみられたが、レイノー陽性群の T_3 を除いて統計的に有意ではなかった。対照群では寒冷負荷による増加が血漿 T_4 のみに有意に認められたが、 T_3 はほとんど変化せず、TSH は減少の傾向を示した。以上より、7°C 25 分間の寒冷負荷はヒトの下垂体-甲状腺系の変動を生じるには十分なストレスではないと判断される。しかし、レイノー陽性群、レイノー陰性群において、血漿 TSH, T_3 , T_4 のすべてが増加傾向を示したことは、振動障害患者の寒冷負荷に対する感受性あるいは反応性の亢進を示している可能性もある。

振動障害患者の甲状腺機能についての報告は少ない。メトリナ⁹⁾は振動障害患者では甲状腺の ^{131}I とりこみ量が正常平均値を 50~60% こえていたと報告している。しかし、高松⁹⁾は振動障害患者では血清 PBI が低下しており、TSH 投与後の血清 PBI の反応も遅延することを指摘している。また、斎藤¹⁰⁾は TRH 投与による T_4 の変化を測定し、振動障害患者では正常に比べて前値も低く、増加傾向も軽度であったとしている。用いられた指標が各報告で異なっており直接的な比較は困難であるが、振動障害患者の甲状腺機能に低下所見がみられたという点で、著者らのレイノー陽性群における成績と高松ら、斎藤らの成績は一致している。

今回みられたレイノー陽性群の甲状腺機能低下の特徴は、血漿 T_4 よりも血漿 T_3 の低下が著しいこと、しかし、血漿 TSH は軽度の増加傾向を示すのみであることであった。すなわち、Low T_3 Syndrome¹¹⁾ のパターンを示した。Low T_3 Syndrome はステロイドや経口胆のう造影剤、抗不整脈剤などの薬剤投与も原因となりうる事が報告されているが¹²⁾、今回の調査では振動障害以外の合併症を有する者を対象から除外したこと、薬剤による振動障害の治療を調査の3日前より中止したことから、得られた所見が薬剤によることは否定できる。また、Low T_3 Syndrome は甲状腺以外の各種の疾患や病態でみられるが、病態生理学的には末梢組織における T_4 から T_3 への転換の低下とともに、視床下部-下垂体-甲状腺の調節系の変動が存在することが指摘されて

いる^{11,12)}。この点は振動障害の全身病態として間脳-下垂体系の障害を指摘する報告があること^{9,13)}と考え合わせると興味深い。振動障害患者の視床下部-下垂体-甲状腺系機能についてさらに検討を深める必要がある。

文 献

- 1) 原田規章, 近藤弘一, 田中盛重, 木村 慶. 振動障害患者の自律神経機能-寒冷負荷による血漿環状ヌクレオチドの変動-. 医学のあゆみ 1985; 135: 659-660.
- 2) 原田規章, 近藤弘一. 母指球筋上 Microvibration による振動障害患者の自律神経機能の検討. 自律神経 1986; 23: 490-495.
- 3) Weitzman ED, Boyar RM, Kapen S, Hellman L. The relationship of sleep and sleep stages to neuroendocrine secretion and biological rhythms in man. *Rec Prog Horm Res* 1975; 31: 399-446.
- 4) O'Connor JF, Wu GY, Gallagher TF, Hellman L. The 24-hour plasma thyroxine profile in normal man. *J Clin Endocrinol Metab* 1974; 39: 765-770.
- 5) Balsam A, Dobbs CR, Leppo LE. Circadian variations in concentrations of plasma thyroxine and triiodothyronine in man. *J Appl Physiol* 1975; 39: 297-299.
- 6) 富田明夫. ストレスと内分泌系. 医学のあゆみ 1983; 125: 363-368.
- 7) Sterling K, Lazarus JH. The thyroid and its control. *Ann Rev Physiol* 1977; 39: 349-371.
- 8) Letavet AA, Drogichina EA, eds (伊藤史子訳). 産業における振動. 東京: 労働科学研究所, 1975: 177.
- 9) 高松 誠, 二塚 信. 全身性疾患としての白ろう病. 労働科学 1969; 24(8): 10-15.
- 10) 斎藤幾久次郎, 阿岸祐幸. 職業病としての振動障害. 東京: 南江堂, 1980: 102.
- 11) Chopra IJ, Solomon DH, Chopra U. Pathways of metabolism of thyroid hormones. *Rec Prog Horm Res* 1978; 34: 521-567.
- 12) 葛谷信明. Euthyroid sick syndrome. *Medicina* 1987; 24: 456-457.
- 13) 山田信也, 高城 晋. いわゆる白ろう病(振動障害). 新内科学大系59巻 (B). 東京: 中山書店, 1976: 248-280.

原田規章, 近藤弘一, 木村 慶

愛媛大学医学部公衆衛生学教室

Noriaki HARADA, Hirokazu KONDO and Kei KIMURA

Department of Public Health, Ehime University School of Medicine, Shigenobu, Ehime, 791-02 Japan

昭和62年3月30日受付

通信先: 原田あて, Reprint requests to N. Harada