女子の肥満と甲状腺機能

井奈波 良 一* 泉 キ ヨ 子* 平 尾 真規子*
畑 直 宏* 高 橋 伸 之* 木 曾 啓 介*

Female Obesity and Thyroid Function

Ryoichi INABA*, Kiyoko IZUMI*, Makiko HIRAO*,
Tadahiro HATA*, Nobuyuki TAKAHASHI* and
Keisuke KISO*

To investigate the relationship between female obesity and thyroid function, serum T_3 and T_4 in the females who lived in Shiramine-village, Ishikawa prefecture were measured.

The results obtained were as follows.

1) Significant positive correlation between obesity index and the levels of serum T_3 was observed in the normotensive subjects only under 39 years old. On the other hand, there was no significant correlation between obesity index and the levels of serum T_4 in the normotensive subjects under 39 or over 40 years old. These results suggest that obesity is prevented in part by the increase of serum T_3 in the normotensive females under 39 years old.

2) In the subjects whose obesity index was over +10%, the levels of serum T_4 in the borderline hypertensive subjects were significantly lower than those in the normotensive subjects. Therefore, it could not be demonstrated that there was positive relationship between the increase in blood pressure induced by obesity and the increase in the levels of thyroid hormon.

I 緒 言

肥満は生体内の脂肪組織に脂肪が過剰に蓄積した状態である。肥満には以前より各種の内分泌代謝異常が合併している場合が多いことが知られている。このうち、肥満者の甲状腺機能については、従来、機能低下の状態にあるとされてきた(Mayer 1966, Rivlin 1975)。ところが、最近になって、肥満者の甲状腺機能は正常であるという報告もなされ(Wilcox. 1977)、この点に関して未だ意

見の一致をみていない現状にある。

ところで、最近、肥満の成因として、寒冷時熱産生の機能をもつことで知られている褐色脂肪組織の機能不全が、注目されている(Rothwell ら, 1979)。すなわち、褐色脂肪組織が食後に余剰のエネルギーを熱エネルギーとして放出する機能をも営むことが推定されており、この機能不全状態が肥満の発症と関連しているのではないかというものである。褐色脂肪組織による熱産生は交感神経系によって調節されているとされるが、さらに甲

* 金沢大学医学部公衆衛生学教室

* Department of Public Health, Kanazawa University School of Medicine.

状腺ホルモンも密接に関与しているという指摘 (Dempsey ら1943, Danforth ら1979) もある。さらに、この熱産生に関しては、交感神経機能と甲状腺機能の相互作用についても議論が展開されている (Rothwell ら1982, Glick ら1985)。著者らは、これまで、女子の肥満に注目し、その解明を目的に研究を行なってきた (井奈波ら1985)。そこで、今回、その一環として、女子の肥満と甲状腺機能との関連について検討したので報告する。

II. 対象および方法

昭和60年8月に行なわれた石川県白峰村における住民健康診断受診者のうち、糖尿病、肝機能障害などを有していない女子を対象に、まず WHO による血圧区分の基準により高血圧者、境界域高血圧者、正常血圧者の3群に分類した。このなかから、投薬を受けていない者について無作為に正常血圧者68名 [20~49歳 (平均±標準偏差で 34.4 ± 9.6 歳) 42名および50~66歳 (平均±標準偏差で 55.8 ± 4.5 歳) 26名] および境界域高血圧者10名 [50~68歳 (平均±標準偏差で 58.8 ± 5.3 歳)] を抽出し対象とした。なお、対象者には喫煙者は含まれていなかった。

肥満度は、(身長-100)×0.9を標準体重とし、これで実測体重を除して求め、肥満度が+10%以上の者を肥満者とした。採血は、午前10時から午後5時の間に肘静脈から行なった。

血清 T_3 、 T_4 を EIA 法による Enzymun-Test® T_3 同 T_4 kit (ペーリンガー・マンハイム山之内社製) を使用して、島津 UV100-02型分光光度計を用いて定量した。

結果は、平均値±標準誤差で示した。有意差検定には χ^2 検定または t 検定を用いた。

III. 結 果

1. 肥満度+10%以上者の頻度

図1に正常血圧者における肥満度+10%以上者の頻度を39歳以下 ($n=26$) と40歳以上 ($n=42$) にわけて示した。肥満度+10%以上者の頻度は、39歳以下で38.5%，40歳以上で47.6%と有意差はないものの、40歳以上が、39歳以下より高かった。

図1 正常血圧者における肥満度+10%以上者の頻度。

表1 肥満度と血清 T_3 、 T_4 値との相関関係

	39歳以下	40歳以上
血清 T_3 値	0.473*	0.012
血清 T_4 値	0.091	-0.108

* $p < 0.05$

2. 肥満度と血清 T_3 、 T_4 値との相関

正常血圧者全体 ($n=68$) の血清 T_3 値は、 $1.07 \pm 0.03 \text{ ng/ml}$ 、血清 T_4 値は、 $5.88 \pm 1.18 \mu\text{g/dl}$ であった。

表1に正常血圧者の肥満度と血清 T_3 および T_4 との相関係数を39歳以下と40歳以上に分けて示した。肥満度と血清 T_3 値との間では、39歳以下の群で、有意な正の相関 ($r=0.473$, $p < 0.05$) が認められたが、40歳以上の群では特記すべき関係は認められなかった。肥満度と血清 T_4 値との間には、両群共に何らの相関も認められなかった。

3. 肥満および高血圧と血清 T_3 、 T_4 値との関連

図2、3に、肥満度および血圧区分別にみた血清 T_3 、 T_4 値を示した。年齢をマッチさせるために50~68歳を対象とした。血清 T_3 値についてみると、肥満度+10%未満の正常血圧者群 ($n=14$) $1.10 \pm 0.06 \text{ ng/ml}$ と境界域高血圧者群 ($n=5$) $1.44 \pm 0.08 \text{ ng/ml}$ との間に有意差 ($p < 0.01$) が認められた。しかし、肥満度+10%以上の正常血圧者群 ($n=12$) $1.16 \pm 0.07 \text{ ng/ml}$ と境界域高血圧者群 ($n=5$) $1.44 \pm 0.08 \text{ ng/ml}$ の間には有意差は認められなかった (図2)。血清 T_4 値に関しては、肥満度+10%未満の正常血圧者群 ($n=14$) $5.58 \pm 0.37 \mu\text{g/dl}$ と境界域高血圧者群 ($n=5$) $7.48 \pm 1.16 \mu\text{g/dl}$

図2 肥満度別, 血圧区別にみた血清 T_3 値.** $p < 0.01$ 図3 肥満度別, 血圧区別にみた血清 T_4 値.* $p < 0.05$

dl との間には有意差が認められないものの, 境界域高血圧者群の平均値の方が高かった。また, 肥満度+10%以上においては, 正常血圧者群 ($n=12$) $5.66 \pm 0.27 \mu\text{g/dl}$ と境界域高血圧者群 ($n=5$) $4.66 \pm 0.27 \mu\text{g/dl}$ との間に, 有意差 ($p < 0.05$) が認められ, この場合, 血圧が高い方がむしろ血清 T_4 値は低値を示した(図3)。これらの結果を別の観点からみると, 正常血圧者群の中で, 肥満者と

そうでない者の血清 T_3 , T_4 には差がなかったのに対し, 境界域高血圧者群では, 肥満者の血清 T_3 , T_4 は肥満でない者より低値で, 特に血清 T_4 については有意に低かった ($p < 0.05$)。

IV. 考 察

近年, 我国も飽食の時代をむかえ, エネルギーの摂取過剰が問題となってきており, それにつれ

て肥満者の割合も増加しつつある(仲山 1978)。本研究の対象者(正常血圧の女子)でも、肥満度+10%以上者の頻度が、39歳以下で38.5%、40歳以上では47.6%(図1)と半数近くを占める結果を得た。そこで、著者らは、女子の肥満の成因を明らかにする研究の一環として、これらの対象者の血清 T_3 、 T_4 を測定し、肥満と甲状腺機能との関連について検討を加えた。

血清 T_3 、 T_4 値への食事の影響に関しては、Glick ら(1985)の、食後18時間までは血清 T_3 、 T_4 値に変動は認められず、食事の影響はない、との報告を参照し、本研究での採血時間は一斉健診の流れに沿った午前10時から午後5時までとした。

さて、肥満者の甲状腺機能は、Mayer (1966)と Rivlin (1975)によれば、機能低下状態にあると報告されている。また、Bray ら(1976)は、肥満度と血清 T_3 値は有意の正の相関を示すが、血清 T_4 には相関は認められなかったと報告している(肥満度の算出法は不明)。本研究では、正常血圧女子の肥満度と血清 T_3 値は39歳以下で有意の正の相関関係が認められたものの、40歳以上には認められなかった。また、肥満度と血清 T_4 値については39歳以下、40歳以上共に、何らの相関も認められなかった。この成績は39歳以下の若年女子の肥満と甲状腺機能との間に何らかの関連を示唆しているといえよう。すなわち、肥満と甲状腺機能の関連を検討する際には、年齢因子を十分考慮する必要があるといえよう。

最近、肥満の成因の一つとして、寒冷時熱産生を営む褐色脂肪組織が食後に余剰のエネルギー放出機能を営むことが推定され、この機能不全が肥満につながると考えられはじめている(Rothwell ら1979)。井奈波ら(1985)は、この組織の機能が交感神経系によって調節されることに注目し調査した。それによると、女子の場合に限って、末梢交感神経機能の指標とされる血清 Dopamine- β -hydroxylase (DBH) 活性が、肥満度と有意の負の相関を示すことを見出した。また、39歳以下では、肥満度+10%以上のものは、それ未満のものより、血清 DBH 活性が有意に低いことをも報告

している。このことから交感神経機能の低下が特に若年女子の肥満の成因として重要な役割を果たしているのではないかと指摘している。一方、甲状腺ホルモンも褐色脂肪組織の熱産生に密接に関与し、交感神経機能が亢進すると二次的に甲状腺ホルモンの放出が増加し、その結果、熱産生が起こるという可能性を示す研究者もいる。(Rothwell ら1982)。本研究では、前述のごとく、39歳以下では血清 T_3 値は肥満度と有意の正の相関を示した(表1)。この結果は井奈波ら(1985)の報告から推察すると、若年女子では交感神経機能の低下による肥満に対し、甲状腺ホルモンの上昇による熱産生亢進が拮抗的な役割を担っているとも考えられよう。ところで、最近 Glick ら(1985)は、食物摂取によって交感神経系の機能が亢進しても、血清 T_3 、 T_4 値の変化はみられなかったという成績を示している。この成績は、褐色脂肪組織による熱産生と血中の甲状腺ホルモン濃度の上昇との間には、直接的な関係は少なく、それぞれが独立して、熱産生に関係していることを示唆しており、肥満の成因解明の観点から、非常に興味もたれる。

肥満者に高血圧者の頻度が高いことは周知の事実であるが、肥満による高血圧症の発症機序については、未だ明確になっていない。Burger (1981)は、肥満は主として過食によっておこるが、この過食にともないエネルギー放出のために交感神経が緊張し、それが二次的に甲状腺機能の亢進状態をひきおこし、これによって高血圧症が発症するのではないかと推定している。そこで、著者らも、高血圧者の甲状腺ホルモン動態を検討するための調査を行なった。実際には、降圧剤などで治療を受けているものを除いたので、血圧に関するWHOの分類に従って、境界域高血圧者の甲状腺ホルモン動態を、肥満度を考慮して検討した訳である。さらに、肥満者の割合が多く、しかも、喫煙の影響を除去するために、喫煙者の少ない女子についてのみ検討した。その結果、肥満度+10%未満の者については、境界域高血圧者の血清 T_3 は、正常血圧者より有意に高いことがわかり(図2)、

血圧上昇に血清 T_3 が何らかの役割を果たしている可能性が示唆された。これに対し、肥満度+10%以上の者では、血清 T_3 については、正常血圧者と境界域高血圧の間で差がなかったのに対し、境界域高血圧者の血清 T_4 は、正常血圧者より有意に低値を示した(図3)。したがって、肥満による高血圧発症に対して、甲状腺ホルモンの上昇が関与するという Burger の説を支持する結果は得られなかった。

さて、最近、Saito ら(1983)は、50~59歳において、甲状腺機能低下者は、機能正常者より、高血圧合併頻度が有意に高かったと報告している。この報告は、肥満度+10%以上の者の場合、境界域高血圧者の血清 T_4 値が、正常血圧者より低いという、今回の著者らの成績と似ており興味もたれる。しかし、肥満度+10%未満の者での結果の説明としては過食による肥満傾向を抑えるために、甲状腺ホルモンが上昇し、その結果として、血圧が上昇している可能性も考えられる。それとともに、今回、ただ1回の血圧測定で血圧区分を決定したためこのような結果になった可能性も否定できない。したがって、肥満にともなう高血圧症と甲状腺機能との関連については、摂取エネルギー等を考慮してさらに詳細に検討していく必要が指摘される。また、肥満の研究にもこれらを含め総合的な面からアプローチしていくことが肝要と思われる。

V 結 論

石川県白峰村の女子の血清 T_3 、 T_4 を測定し、血圧および肥満度との関連について検討し、以下の結論を得た。

- 1) 正常血圧者における肥満度+10%以上の者の頻度は、39歳以下で38.5%、40歳以上で47.6%であった。
- 2) 正常血圧者の肥満度と血清 T_3 値との間には、39歳以下で、有意の正の相関関係が認められ、この年代の女子では、甲状腺ホルモンの上昇によって肥満の増強を抑制している可能性が推察された。

- 3) 肥満度+10%以上の者では、境界域高血圧者の血清 T_4 値が、正常血圧者より有意に低く、肥満による高血圧発症に対して、甲状腺ホルモンの上昇が積極的に関与していることは証明できなかった。

御校閲いただいた岡田 晃教授に感謝致します。

文 献

- Bray, G.A., Fisher, D.A. and Chopra, I.J. (1976): Relation of thyroid hormones to body-weight, *Lancet*, 1, 1206—1208
- Burger, A.G. (1981): General comments on tissue sensitivity to thyroid hormones in starvation, *Int. J. Obesity*, 5(Suppl. 1), 69
- Danforth, E., Horton, E.S., O'Connell, M., Sims, E.A. H., Burgen, A.G., Ingbar, S.H., Braverman, L. and Vagenakis, A.G. (1979): Dietary-induced alterations in thyroid hormone metabolism during over-nutrition. *J. Clin. Invest.*, 64, 1336—1347
- Dempsey, E.W. and Astwood, E.B. (1943): Determination of rate of thyroid hormone secretion at various environmental temperatures, *Endocrinology*, 32, 509—518
- Glick, Z., Wu, S.Y., Lupien, J., Reggio, R., Bray, G. A. and Fisher, D.A. (1985): Meal-induced brown fat thermogenesis and thyroid hormone metabolism in rats, *Am. J. Physiol.*, 249, E519—E524
- 井奈波良一, 古野利夫, 大西孝司, 岡田 晃 (1985): 肥満と血清 Dopamine- β -hydroxylase 活性, *民族衛生*, 51(5), 202—206
- Mayer, J. (1966): Some aspects of problem of regulation of food intake and obesity, *New Engl. J. Med.*, 274, 610—616
- 仲山良二 (1978): 日本人の体重増加傾向, *日本公衛誌*, 25, 44—46
- Rivlin, R.S. (1975): Therapy of obesity with hormones, *New Engl. J. Med.*, 292, 26—29
- Rothwell, N.J. and Stock, M.J. (1979): A role for brown adipose tissue in diet-induced thermogenesis, *Nature*, 281, 31—35
- Rothwell, N.J., Saville, M.E. and Stock, M.J. (1982): Sympathetic and thyroid influences on metabolic rate in fed, fasted, and refed rats, *Am. J. Physiol.*, 243, R339—R346
- Saito, I., Ito, K. and Saruta, T. (1983): Hypothyroidism as a cause of hypertension, *Hypertension*, 5, 112—115
- Wilcox, R.G. (1977): Triiodothyronine, T.S.H. and prolactin in obese women, *Lancet*, 1, 1027—1029

(受稿 1986. 8. 8)