



Thyroid-Related Hormones as Potential Markers of Hypoxia/Ischemia

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2024-05-09 キーワード (Ja): キーワード (En): Asphyxia, Ischemia/hypoxia, Thyroid hormone, Thyroid-stimulating hormone, Cultured cell 作成者: 谷, 直人 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10466/0002000727

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.



氏名	谷直人
学位の種類	博士(医学)
学位授与年月日	2022年9月23日
学位論文名	Thyroid-Related Hormones as Potential Markers of Hypoxia/Ischemia 低酸素/虚血状態の指標としての甲状腺関連ホルモンの有用性について
論文審査委員	主査 教授 石川 隆紀 副査 教授 橘 大介 副査 教授 吉川 貴仁

論文内容の要旨

【目的】

頸部圧迫に伴う甲状腺関連ホルモンであるトリヨードサイロニン (T3)、サイロキシシン (T4)、サイログロブリン (Tg) および甲状腺刺激ホルモン (TSH) の血中濃度の変化について調査した。さらに、急性低酸素/虚血状態の指標としての甲状腺関連ホルモンの有用性について検討した。

【対象】

対象は死後 72 時間以内に解剖が行われた 96 剖検例である。死因の内訳は、窒息死 21 例、頭部鈍器損傷死 11 例、非頭部鈍器損傷死 6 例、鋭器損傷死 6 例、溺死 9 例、火災関連死 37 例、心臓性突然死 6 例である。

【方法】

左・右心臓内血液および総腸骨静脈血液から血清を分離し、T3、T4、Tg および TSH の濃度を測定した。さらに、甲状腺細胞株であるヒト未分化甲状腺癌由来細胞 (HOTHc) およびヒト甲状腺乳頭腺腫由来細胞 (UD-PTC) を低酸素状態 (3%O₂) で培養し、培養液中の T3、T4 および Tg の濃度を測定した。

【結果】

すべての採血部位において、T3 濃度と T4 濃度との間に強い相関関係がみられたが、TSH 濃度は T3 および T4 の濃度と相関しなかった。一方、死因群別に比較すると、窒息死群および頭部鈍器損傷死群の T3 と T4 の濃度は他の死因群と比較して高かった。また、窒息死群のうち頸部圧迫の有無で甲状腺ホルモンの濃度を比較した結果、頸部圧迫の有無と甲状腺ホルモンの濃度は無関係であった。細胞培養実験の結果、低酸素曝露下の培養液中 T3、T4、および Tg の濃度は、HOTHc で 10 分、UD-PTC で 30 分にかけて増加した。

【結論】

急性の低酸素/虚血状態が T3 および T4 の TSH 非依存性の放出を引き起こす可能性があることを示した。また、甲状腺ホルモン濃度の上昇は、必ずしも物理的な頸部圧迫に伴うものでないことが明らかとなった。急性の全身性低酸素/虚血状態で T3 および T4 濃度が上昇することを示し、低酸素/虚血の診断のための新たな指標として甲状腺関連ホルモンの有用性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、頸部圧迫に伴う甲状腺関連ホルモンであるトリヨードサイロニン (Triiodothyronine; T3)、サイロキシン (Thyroxine; T4)、サイログロブリン (Thyroglobulin; Tg) および甲状腺刺激ホルモン (Thyroid stimulating hormone; TSH) の血中濃度の変化について調査し、急性低酸素/虚血状態の指標として甲状腺関連ホルモンが有用性であるか検討したものである。

対象は、剖検 96 例である。死因の内訳は、窒息死 21 例、頭部鈍器損傷死 11 例、非頭部鈍器損傷死 6 例、鋭器損傷死 6 例、溺死 9 例、火災関連死 37 例、心臓性突然死 6 例である。左・右心臓内血液および総腸骨静脈血液から血清を収集し、T3、T4、Tg および TSH の濃度を測定した。さらに、甲状腺細胞株であるヒト未分化甲状腺癌由来細胞 (HOTHc) およびヒト甲状腺乳頭腺腫由来細胞 (UD-PTC) を低酸素状態 (3%O₂) で培養し、培養液中の T3、T4 および Tg の濃度を測定した。

その結果、すべての採血部位において、T3 濃度と T4 濃度との間に強い相関関係がみられたものの、TSH 濃度は T3 および T4 濃度と相関しなかった。一方、死因群別に比較すると、窒息死群および頭部鈍器損傷死群の T3 と T4 の濃度は他の死因群に比較して高値を示した。また、窒息死群のうち頸部圧迫の手法の違いで甲状腺ホルモン濃度を比較した結果、差は認めなかった。細胞培養実験の結果、低酸素曝露下の培養液中 T3、T4、および Tg の濃度は、培養時間において、HOTHc10 分、UD-PTC30 分にかけて増加した。

以上のことから、急性の全身性低酸素/虚血状態が T3 および T4 の TSH 非依存性の放出を引き起こす可能性のあることが示された。また、甲状腺ホルモン濃度の上昇は、物理的な頸部圧迫を示すものではないことが明らかとなった。一方、急性の低酸素/虚血状態で T3 および T4 の濃度が上昇することを示し、低酸素/虚血状態診断のための新たな指標として甲状腺関連ホルモンの有用性が示唆された。

本研究結果は、頸部圧迫を伴わない低酸素/虚血状態における甲状腺ホルモンの分泌を示しており、窒息の診断および致死的病態分析上、意義深い新たな知見を提供したものと評価される。よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与されるに値するものと判定された。