

巻頭言

甲状腺疾患と肥満症

群馬パース大学

小林 功

かつて私の所属していた群馬大学第一内科(現、群馬大学大学院医学系研究科病態制御内科：森昌朋教授)の第一研究室は甲状腺研究が主たるテーマであった。1959年度米国甲状腺学会のバンメーター賞に輝き帰国した山田隆司講師(信州大学名誉教授)を中心とする数名のグループであった。1971年、山田先生と同じ留学先(現、オレゴン健康科学大学)から帰国した私は、今後「糖尿病や肥満の時代になる」と実感し、東京の野口記念館で開催された「肥満研究会」の様子を見に行ったものである。

この頃だったと思うが、甲状腺学会のあるシンポジウムで、「甲状腺疾患と体重」と題して発表した記憶がある。若年発症甲状腺機能亢進症(バセドウ病)では、予想に反して、約2割強は肥満児だった。バセドウ病の早期発見と食生活の欧米化による摂取カロリーの増加が背景にあると推察された。動物実験も試みた。ラットに過剰の甲状腺ホルモン(T_4)を投与し、人工的甲状腺機能亢進症モデルを作成した。 T_4 投与群の体重は対照群と同程度か、 T_4 の投与量によって増加傾向を示したのである。その後、米国のBray先生の下へ留学していた下村洋之助君(群馬県立県民健康科学大学教授)、大島喜八君(群馬大学健康管理センター教授)、清水弘行君(群馬大学糖尿病内分泌内科講師)らが帰国し、pair-feedingなる方法で T_4 投与の影響をみたところ、まさしく T_4 投与の体重減少効果が認められたのである。 T_4 投与群では食欲が亢進し、摂取エネルギーが消費エネルギーを上廻ったため、食餌量を同量にすれば、確実に体重は減少する、という自明の理が実証され、納得したのである。

一方、甲状腺機能低下症は現在も症候性肥満の中に分類されている。甲状腺学の教科書には、本症は体内にムチン様物質(mucinous materials)が過剰に蓄積すると記載されている。体脂肪の増加が想定されるものの、食欲抑制ホルモン(leptin)の動態を含めて、今一つはっきりしない。最近では粘液水腫に陥った症例をあまり見なくなった。橋本病で、血中 T_4 が低下し、TSHが軽度上昇する症例を、原発性甲状腺機能低下症と定義すると、明らかな成績は得られないのかもしれない。

最近、潜在性甲状腺機能低下症(SHT)では心血管死亡率の上昇、動脈壁の硬化度の進展などが認められ、日本甲状腺学会でも注目されている病態である。

低次元の研究からスタートした、かつての研究室から、最近立派な研究成果が得られるようになった。森教授らの「甲状腺疾患と肥満症に関する調節因子の研究」の一端を紹介させて頂く。

1) 視床下部性甲状腺機能低下症の動物モデルとして、視床下部に局在するthyrotropin-releasing hormone(TRH)のノックアウトマウスを作成すると、原発性甲状腺機能低下症と同様に、血中 T_4 は低下し、TSHは上昇すること。

2) 肥満症は摂食過多と消費エネルギーの低下により惹起されるが、摂食を調節しているのは視床下部であり、分泌調節因子を介して末梢の脂肪臓器と密接な関連を有している。脂肪

細胞からはleptinが分泌されるが、肥満者では血中leptin濃度が高いにもかかわらず、摂食は抑制されない、いわゆるleptin抵抗性を示す。この病態として肥満者では血中n-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA)濃度が高く、このn-3 PUFAを投与したラットでは脳細胞間隙蛋白のoccludin発現が高まっていることを見出した。さらにleptin抵抗性動物のZuckerラットでも摂食抑制を示す調節因子としてNesfatin-1を発見した。

これら一連の研究成果により、森教授は本年5月に神戸市で開催された第79回日本内分泌学会の学会賞に輝いた。誠に喜ばしい限りである。

肥満症は今やメタボリック・シンドロームの上流に位置する重要な病態として、甲状腺疾患を含めて各領域から脚光を浴びている研究テーマになった。