

甲状腺

甲状腺ホルモンはチロシンを原料とするアミノ酸誘導体型ホルモンで、細胞に作用する際には、細胞膜を通過して、核内に存在する T3 受容体に結合することにより作用します。血中には、ヨードを 4 つ含む T4 が多く、ヨードが一つ取れる脱ヨード化により、ヨードを 3 つ含む T3 に変換されて、その受容体に結合します。分子の異なる場所で脱ヨード化されるとリバーズ T3 という甲状腺ホルモン活性のない誘導体になります。この反応は、重症疾患、飢餓状態など代謝を抑制することにより体を守りたい適応として、甲状腺ホルモンの活性を抑えるために亢進します。これを **Euthyroid illness** といいます。甲状腺ホルモンの活性は主に血中をタンパクと結合せずに遊離した状態で流れるホルモンの濃度で評価することができます。脱ヨード化による活性調節は補助的な位置づけと考えられます。T4 は血中の半減期が長いため、甲状腺機能低下症の治療には、血中濃度や作用が安定する T4 が主に使用されます。全身の代謝は急激に変化させると危険なため、甲状腺機能低下症の T4 による補充治療は、副腎機能が正常な状態でゆっくりと増量していく必要があります。

甲状腺ホルモンの合成にはいくつかの特徴があります。まず、ヨードを材料として使うために、ヨードを甲状腺に高濃度で濃縮します。そのために、ヨードの輸送体を通してヨードを濾胞細胞へ取り込んで通過させた後、濾胞腔に移動させます。ヨードは甲状腺ホルモンが合成された後、濾胞腔に戻されて合成に再利用されます。2 つ目に濾胞腔内のサイログロブリンに結合する形で甲状腺ホルモンを作る材料が蓄えられていて、甲状腺ペルオキシダーゼが甲状腺ホルモンの合成反応をおこなっています。この酵素が甲状腺ホルモン合成の最も重要な酵素で、合成を抑制する抗甲状腺剤やヨード製剤の作用する標的でもあります。TSH は甲状腺ホルモン合成過程の全てを促進し、甲状腺機能亢進症の原因として重要な **Basedow** 病は、TSH 受容体を刺激する自己抗体が原因です。これらの甲状腺ホルモンの合成過程はそれぞれの遺伝子欠損症の病態から明らかとなってきた歴史があります。甲状腺機能低下症の主要な原因である慢性甲状腺炎(橋本病)では、甲状腺ペルオキシダーゼやサイログロブリンに対する自己抗体が陽性となることが多く、その診断に有用です。

甲状腺ホルモンの分泌調節の理解には、視床下部・下垂体系の階層支配と甲状腺ホルモンによる視床下部・下垂体系への負のフィードバックの理解がポイントです。血中 T4 は半減期が長く、変動がゆっくりのため、甲状腺機能の評価には血中 TSH 濃度が最も役に立ちます。ごく軽度の甲状腺機能亢進症では、遊離 T4 濃度は正常で TSH が低値となり、軽度の甲状腺機能低下症では、遊離 T4 濃度は正常で TSH が高値となります。Basedow 病では、T4 から T3 への変換が高まっ

ているため、T3 が相対的に高いです。負のフィードバックが成り立っていない検査結果を見たら、甲状腺ホルモンの視床下部・下垂体への作用が低下していると考え、その原因には、視床下部・下垂体が原因で TSH の分泌が亢進しているか、甲状腺ホルモンの受容体が働いていない甲状腺ホルモン不応症の可能性を考えます。稀に、甲状腺ホルモンや TSH に対する自己抗体が存在するために検査データの解釈が難しい患者も存在します。

甲状腺ホルモンの作用は、基本的に全身の代謝を亢進させることになるように、それぞれの組織に作用します。特に、心臓、血糖、脂肪、脳・神経への作用は重要です。他のホルモンとの相互作用としては、GH とカテコールアミンの作用を強めることは重要であり、胎児・小児の甲状腺機能低下症では、成長や知能に大きな影響を及ぼします。