

甲状腺機能亢進症者の抗甲状腺剤治療中に おける T_3 抑制試験, TRH 試験

東京女子医科大学内科学教室 (主任: 鎮目和夫教授)

藤野 礼子
フジノ レイコ

(受付 昭和50年3月14日)

TRH Test and T_3 -Suppression Test during Anti-Thyroid Drug Therapy in Patients with Hyperthyroidism

Reiko FUJINO, M.D.

Department of Internal Medicine (Director: Prof. Kazuo SHIZUME)
Tokyo Women's Medical College

Since TRH (thyrotropin-releasing hormone) has been synthesized, TRH test has been used widely as one of the functional tests of hypothalamus-pituitary-thyroid system. If TRH is injected intravenously in normal subjects, blood level of TSH and T_3 (triiodothyronine) increases rapidly reaching a peak TSH value of 10 to 40 μ u/ml after 20 to 40 minutes. While untreated hyperthyroid patient does not respond to TRH. However it is conceivable that TSH response to TRH would be normalized after blood level of thyroid hormone would be normalized in hyperthyroid patients. In this paper the following study was performed on hyperthyroid patients:

- 1) In 13 untreated hyperthyroid patients TRH test was performed before and shortly after the initiation of treatment with methimazole and the time of appearance of response to TRH was studied. At the same time changes of blood level of T_3 and thyroxine (T_4) were observed.
- 2) In 80 patients under thyroid drug therapy TRH test and T_3 suppression test was performed successively and the relationship between the responses to these two tests were studied in order to examine the possibility whether TRH test could be replaced for T_3 suppression test.
- 3) On 22 of 29 patients in which both TRH test and T_3 suppression test became positive, thyroid function was observed 9-19 months after the discontinuance of antithyroid drug therapy and the recurrence rate was studied.

From these studies the following results were obtained:

- 1) In hyperthyroid patients 6 weeks after the initiation of treatment with MMI, no response to TRH was observed even if blood level of thyroid hormone was normalized.
- 2) After the treatment with MMI, normalization of serum T_3 level was slower than that of T_4 . In average T_4 level was normalized after 4 weeks, while T_3 level was normalized after 6 weeks. These results suggest that T_3 level is more important for the response to TRH.

3) After the treatment, response to TRH appeared earlier than that of T_3 suppression test. Six to 12 months after the initiation of treatment, more than half of the cases responded to TRH, but not to T_3 suppression test. In most cases good agreement was observed for the response to these two tests, however in some case TRH test was negative even after T_3 suppression test became positive. Therefore it is considered that TRH test can not replace T_3 suppression test.

4) In cases in which both of these two tests became positive after antithyroid drug treatment for more a year, recurrence rate is less than in the cases in which only T_3 suppression test became positive. Therefore it is more reliable to use both of these two tests as a routine criterion for discontinuing antithyroid drug therapy.

I. 緒 言

1969年に Schally¹⁰⁾, Guillemain¹¹⁾ らにより、視床下部より分泌され、Thyrotropin (以下TSHと略す)の放出ホルモンである Thyrotropin releasing hormon (以下TRHと略す)の抽出、分泌およびその生理作用の発見、更に合成がなされて以来、TRH負荷試験は、視床下部—下垂体—甲状腺系の機能検査法の1つとして広く用いられ、臨床および研究方面で多くの報告がなされている。TRH負荷により下垂体より分泌されるTSHは甲状腺の機能調節を行なっているが、TRH負荷を正常人に施行すると、血中TSH値は、負荷後20～40分をPeakとして10～40 μ U/mlまで上昇するが、甲状腺機能亢進症者ではほとんど反応しないといわれている²⁾⁴⁾⁶⁾²¹⁾。そして血中ホルモン濃度が正常化すれば、当然TSHの分泌抑制がとれ、TSH分泌も正常化すると考えられる。一方、1951年 Greer¹⁸⁾ らにより提唱された T_3 抑制試験は、その後多くの臨床家達によつて研究され、現在では甲状腺の機能状態を知り、且つ、抗甲状腺剤投薬中止の時期の判定に最も適切であると推賞されている。そこで著者は、甲状腺機能亢進症患者を対象とし、1) 治療前、治療後におけるTRH試験に対するTSH反応の出現時期およびその時の血中Triiodothyronine (以下 T_3 と略す)、Thyroxin (以下 T_4 と略す)濃度の変動について検討すると同時に、2) T_3 抑制試験とTRH試験を、抗甲状腺剤で治療中の患者に同時期に施行し、

i) TRH試験の反応性出現と治療期間

ii) T_3 抑制試験の反応出現と治療期間

iii) 両者の相互関係および血清 T_3 値との関連

iv) TRH試験と T_3 抑制試験に陽性となつた症例の治療中止後の経過等を、多数の症例で検索し、いくつかの知見を得たので報告する。

II. 実験対象および方法

1) 未治療の甲状腺機能亢進症者13名(男8名、女5名)を対象とし、抗甲状腺剤治療前に、TRH試験と T_3 抑制試験を同時期に施行した。

2) 治療開始後早期にTRH試験が陽性になるかどうかを検討するために、抗甲状腺剤(MMI)にて治療後、10名(男7名、女3名)に対して2週、4週、6週間後に、3名(男1名、女2名)には4週、6週、8週間後にTRH試験を行い、その時の血中 T_3 、 T_4 値も測定した。

3) 既に抗甲状腺剤で治療中の患者で、血中 T_4 、 T_3 RSU値が正常化して少なくとも4カ月以上経過し、且つ自覚症状も全く正常となつている患者80名に、治療開始後6カ月、1年、1年半、2年以上4年までの各時期に、TRH試験と T_3 抑制試験を施行し、TRH注射前値の血中 T_3 、 T_4 値も測定した。

4) TRH試験と T_3 抑制試験に陽性となり治療を中止した患者22名を、9カ月～1年7カ月経過観察した。

なおTRHは合成TRH 500 μ g/IA (田辺製薬)を肘静脈より静注法にて施行し、注射前、注射後15分、30分、45分、60分、90分に採血した。血清TSH値はヒトTSHを¹²⁵I-Naで標識し、標準ヒトTSH Standard 68/38を用いた2抗体法にて測定した。血中 T_3 値は、Triiodothyronine RIA Kit (Dainabot)にて測定し、 T_4 値は competitive protein binding assay 法にて測定した。なお教室の正常値は、TSH baseline n.d.～5 μ U/ml、 T_3 0.8～1.7ng/ml、 T_4 5～12 γ /dlである。なおTRH試

験の判定基準を, TSH分泌が前値より6 μ U/ml以上の増加が認められたとき, および最頂値8 μ U/ml以上の時を反応あり(陽性)とし, T₃抑制試験は Werner の原法¹²⁾を用いて甲状腺¹³¹I 摂取率24時間値測定後, T₃ 75 γ /dayを8日間服用させ再び¹³¹I 摂取率24時間値を測定し, 前値の1/2以下か又は15%以下のものを抑制反応あり(陽性)と判定した.

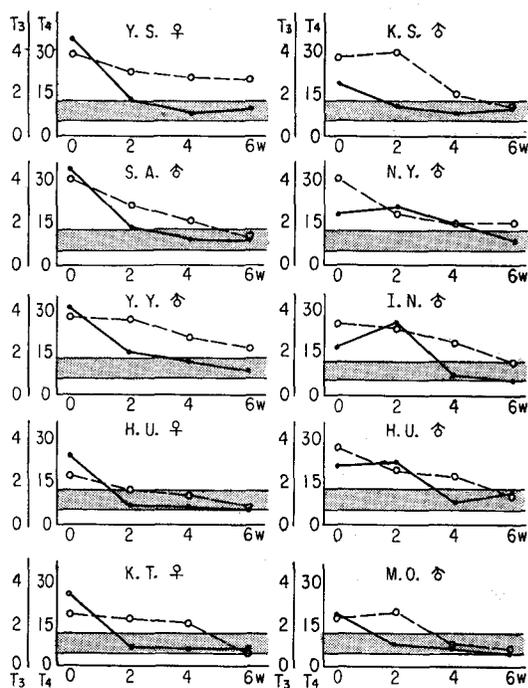
III. 実験結果

1) 未治療患者13例に TRH, T₃ 抑制試験を施行したが, 全例に TRH 反応性および T₃ 抑制試験の抑制反応を認めなかった.

2) 未治療患者13例に抗甲状腺剤(MMI)治療開始後2週, 4週, 6週, 8週後に, TRH試験を施行したが, 前, 2, 4, 6週までは全例に TSH 反応を認めなかった(表-1). 8週間後には, 3例中1例に反応を認めた. 次に6週まで TRH 負荷をした10例の患者の治療後2週, 4週, 6週時の血中 T₃, T₄ 濃度を調べてみると, 図1に示す如く, T₄ 値は治療開始後2週間で10例中6例が正常範囲内にあり, 4週間後には全例正常範囲に入っている. しかし T₃ 値は2週, 4週間後には10例中9例が高値を示して, 6週間後にも10例中3例に高値が認められる. この10例の患者の血中 T₃, T₄ 値を平均したものが図2であるが, T₄ 値は2週後より正常範囲に入っており, T₃ 値は

表1 治療開始後6週までのTRHテストによる TSH最頂値

症例	期 間				
	治療前	2 w	4 w	6 w	8 w
1 K.T.	nd	0.5>	0.5>	1.0	/
2 M.O.	nd	0.8	1.0	1.0	/
3 H.U.	nd	0.8	1.0	0.9	/
4 H.U.	nd	1.0	nd	1.0	/
5 Y.Y.	nd	nd	nd	3.5	/
6 I.N.	1.4	1.5	1.5	0.5>	/
7 S.A.	nd	nd	1.0	ud	/
8 N.Y.	nd	0.5>	nd	nd	/
9 Y.S.	1.0	0.5>	nd	nd	/
10 K.S.	0.5>	0.5>	nd	0.5>	/
11 I.C.	nd	/	nd	nd	nd
12 H.T.	nd	/	nd	0.5	6.0
13 J.T.	nd	/	nd	nd	1.5



T₃: ○---○ (点線) T₄: ○—○ (実線)

図1. 治療後6週までの血中 T₃, T₄ 値の変動

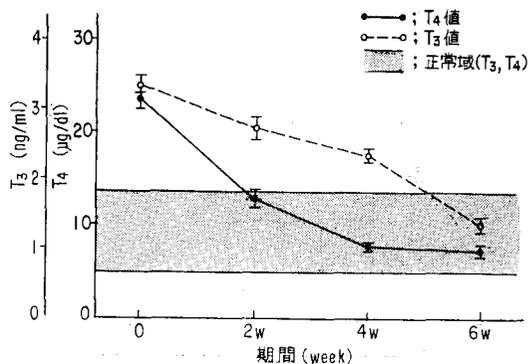


図2 治療開始後6週間までの T₃, T₄ 値の変動

4週後も高値を示している. 別の3例についても同様であり, 4週間後には T₄ 値は3例共正常域に入っており, T₃値は3例中2例に高値を認めた. このことから血中 T₄ 値よりも T₃ 値の正常化の方が明らかに遅いことがわかる.

3) 抗甲状腺剤で治療中の患者80例を対象に,

表2 治療期間と TRH, T₃ 抑制試験の関係

- ・ TRH反応あり T (+), なし (-).
- ・ T₃抑制試験抑制あり S (+), なし S (-).

治療期間	TRH, T ₃ 抑制テスト	症例数	
		(T ₃ 正常)	(T ₃ 高値)
六ヶ月	T (+) S (+)	5	0
	T (-) S (-)	3	5
	T (+) S (-)	4	0
	T (-) S (+)	0	0
	17 例	12	5
一年	T (+) S (+)	12	0
	T (-) S (-)	5	4
	T (+) S (-)	8	0
	T (-) S (+)	2	0
	31 例	27	4
一年半	T (+) S (+)	5	0
	T (-) S (-)	4	3
	T (+) S (-)	1	0
	T (-) S (+)	1	0
	14 例	11	3
二年以上	T (+) S (+)	6	1
	T (-) S (-)	4	4
	T (+) S (-)	1	0
	T (-) S (+)	1	1
	18 例	12	6

i) TRH試験陽性の出現率と治療期間, ii) T₃抑制試験陽性の出現率と治療期間, iii) 両者の相互関係をまとめて示したのが表2である. 全対象症例は, 6ヶ月17例, 1年31例, 一年半14例, 2年以上18例であり, TRH陽性をT (+) 陰性をT (-) とし, T₃抑制試験に抑制陽性をS (+), 陰性をS (-) と表わし, 各々の治療期間をT (+) S (+), T (+) S (-), T (-) S (-), T (-) S (+) の4群に分類し, 且つ血中T₃値が正常範囲のもの, 高値のものに分けてみた. 次にTRH試験陽性の出現率と T₃抑制試験陽性の出現率について, 各々治療期間との関係を図3, 図4に示してある.

i) TRH試験陽性の出現率と治療期間については, T₃ 正常の場合は6ヶ月で75%, 1年で74%と高く, 一年半54.5%, 2年以上58.3%と減少している. T₃ 高値の場合は, ほとんどの例で反応を認めず, 2年以上の例にて16%あるだけである. 全例を対象とした場合には, 6ヶ月で53%, 1年

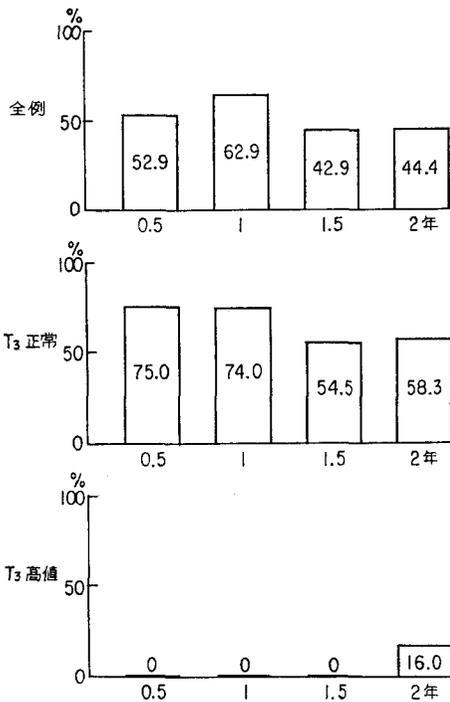


図3. TRH試験陽性の出現率と治療期間

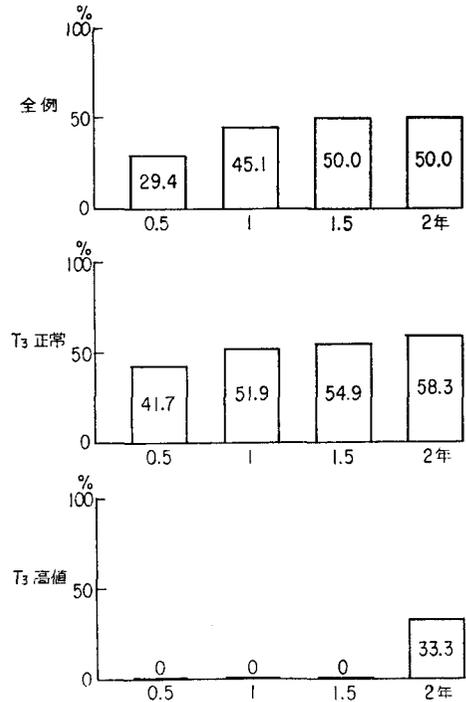


図4. T₃抑制試験陽性の出現率と治療期間

で64.5%と増え、その後1年半～4年で43～44%と減少している。このことから T_3 濃度の上昇が TRH 反応に影響を及ぼすことがわかる。

ii) T_3 抑制試験陽性の出現率と治療期間については、 T_3 正常例では6カ月42%、1年52%、1年半55%、2年以上58.3%であり、 T_3 高値の例は TRH の場合と同じように、やはり2年以上の例で33%あるだけである。ここでも T_3 高値が T_3 抑制試験の反応性に影響を及ぼすと考えられる。次に

iii) 両者を比較検討してみると、TRHの反応性は6カ月～1年に多く、それに反し T_3 抑制試験は1年以後にかけて徐々に増加しており、TRH試験の反応性の方が T_3 抑制試験の反応性よりも早く出現することを示唆する。故に個々の症例をみると表2の如く、全体にみると T (+) S (+), T (-) S (-) と一致を示している例が多く、その次に T (+) S (-) があり、T (-) S (+) の例は非常に少ない。TRH試験と抑制試験の一致しない例も治療開始後1年ぐらいうまで多く、1年半以後の治療例では8割以上の一致が認められた。

上記の関係を更に血中 T_3 値の正常と高値に分けて比較すると、

イ) T_3 正常の場合 (表3) ; T_3 抑制試験 (+) の例のほとんどが TRH 試験 (+) であり、 T_3 抑制試験陰性の場合も TRH 試験 (+) が半数以上を占めている。このことから TRH に対する TRH の反応性の方が T_3 抑制試験の反応性より早く出現することが示唆される。

ロ) T_3 高値の場合 (表4) ; T_3 高値であるのに T_3 抑制試験 (+) の症例は2例にすぎない。いずれも治療経過2年以上で、内1例は TRH の反応性もある。この症例については80例中で最も長い約4年間の治療経過をもち、年齢も15歳と若い。この時の T_3 値は3.8ng/mlと高値であり、投薬を中止して約10カ月経過している。現在も T_4 , T_3 RSU 共に正常で、 T_3 値は2.3ng/mlと高い。一方、 T_3 抑制試験 (-) の症例は14例あり、これらは全て TRH (-) であり、ここでもまた

表3 T_3 抑制試験と TRH 試験との関係
 T_3 RSU, T_4 , T_3 ; 正常

治療期間	T_3 抑制(+)	TRH(+)	TRH(-)
6 月	5	5	0
1 年	14	12	2
1 年半	6	5	1
2 年以上	7	6	1
計	32	28	4
治療期間	T_3 抑制(-)	TRH(+)	TRH(-)
6 月	7	4	3
1 年	13	8	5
1 年半	5	4	1
2 年以上	5	1	4
計	30	17	13

表4 T_3 抑制試験と TRH 試験との関係
 T_3 RSU, T_4 ; 正常, T_3 ; 高値

治療期間	T_3 抑制(+)	TRH(+)	TRH(-)
6 月	0	0	0
1 年	0	0	0
1 年半	0	0	0
2 年以上	2	1	1
計	2	1	1
治療期間	T_3 抑制(-)	TRH(+)	TRH(-)
6 月	5	0	5
1 年	4	0	4
1 年半	3	0	3
2 年以上	4	0	4
計	16	0	16

血中 T_3 値が高いことが TRH 試験にも T_3 抑制試験にも反応が悪く、治療経過のコントロール中には血中 T_3 値の測定は非常に重要であることを示唆するものと考えられる。

4) T_3 抑制試験 (+) で TRH 試験 (+) となつた患者の治療期間と予後の関係について、

上記 T (+) S (+) の患者29名中22例が服薬を中止している。この22名の患者についての内訳は、6カ月5/17例、1年9/31例、1年半3/14例、2年以上5/18例であり、再発したのは全体で2例あり、いずれも6カ月で治療中止し、各々3カ月後、6カ月後に再発している。1年以後4年までの経過例では現在まで全く再発を認めていない。

残りの7例も現在まで control によく最低量の抗甲状腺剤で治療を続けているが、症状の増悪および甲状腺ホルモン濃度の変動等もなく経過している。

IV. 考 按

現在では、TRH試験も T_3 抑制試験も各々よく行なわれている甲状腺検査法の1つである。そしてTRH試験も T_3 抑制試験も甲状腺機能の正常化を判定するという意味では同じ目的の検査法に違いないと思われる。しかし前者は下垂体からのTSH分泌を利用し甲状腺の機能状態を知り、後者は直接甲状腺機能状態を知るのであるゆえに、比較検討は難しい。近年この両者を甲状腺疾患患者に施行し比較検討が行なわれている¹⁸⁾¹⁶⁾¹⁸⁾²³⁾。特に手技等の難しい T_3 抑制試験に、TRH試験がかわり得ないかを考えるのは当然であろう。しかしTRHの反応性の出現と T_3 抑制試験の陽性と、どちらが早くおこるか、治療期間との関係、また実際にTRH試験は T_3 抑制試験に変わり得ることが出来るか等の検索は、少数例を対象として行なわれていることが多く⁸⁾、現在のところ結論は出ていない状態である。典型的な機能亢進を伴なう Basedow 病ではTRH試験に反応しないといわれている²⁵⁾⁶⁾⁹⁾。反応するものもあると報告をしているものもある⁵⁾⁷⁾。ここでは $500\mu\text{g}/\text{IA}$ を静注投与をしたが、13人の未治療者は全例に反応を認めなかつた。治療開始後も6週間後まで全例に反応を認めていない。6週間後には T_3 、 T_4 値は正常化しているにもかかわらず、無反応であつた。これらは T_3 、 T_4 値が正常でもTRHに無反応の例があるという Lawton らによつて最初に指摘された事実と一致する。また Schenkman ら¹⁵⁾はTRH試験には血中 T_3 値が T_4 値よりも重要であり、 T_4 値が高くても T_3 値が正常化すればTRHの反応性は出現し、 T_3 値が高ければTSH分泌は認められないと指摘している。著者の実験成績でも治療後6週間後には T_3 、 T_4 値共に正常化したにもかかわらずTRHの反応性の出現を認めなかつたが、治療後4週間後では T_4 値は全例正常範囲内にあるが、 T_3 値は

ほとんどの例で高値を示しているので、ここでは明らかに T_3 値の正常化が T_4 値の正常化より遅れていることを示唆すると考えられ、またTRHの反応性がおこらなかつた理由かもしれない。しかもこれらの患者の中には、軽い甲状腺機能低下の臨床状態にあるものも認められ、甲状腺ホルモンも正常下界の値を示しているが、やはりTRHの反応性は認められなかつた。最近 Franco ら⁹⁾が Adenoma の摘除と Thyroid の部分摘除手術後数週間でTRH試験を行ない、同じような現象を報告している。このことは血中の T_3 濃度が正常域にある期間も短かく、そのために下垂体ではまだ T_3 濃度が高いかもしれないし、また下垂体の多容体レベルがまだ正常化していないため、TSH産生細胞がTRHに対し無反応であること、下垂体のTSH含量が減少している事などが考えられる。

次にTRH試験の反応性および T_3 抑制試験の反応性と治療期間や予後についてはどうであろうか。これらについての報告はわずかにある¹⁶⁾¹⁸⁾²³⁾。各々を同時期に行ない、しかも治療期間との相関関係についての報告が入江ら⁵⁾により行なはれている¹⁸⁾。著者はTRH、 T_3 抑制試験を薬物治療後 euthyroid となり少なくとも4カ月以上経過した症例を対象として、6カ月、1年、1年半、2年以上4年までの各々の時期に施行しているが、どの時期をみてもT(+)S(+)の出現は各時期の40~50%を占めていて、時期的な有意差を認めなかつた。また各時期においてT(-)S(-)は、 T_3 正常例、高値例ともに半例ずつあり、 T_3 値が高いこと、治療期間の短いことが、TRH試験にも T_3 抑制試験にも反応をおこさないことは当然としても、1年以後の例では、euthyroidとなり少なくとも6カ月以上経過している症例であるにもかかわらず、TRH試験にも T_3 抑制試験にも反応していない⁵⁾¹⁸⁾。このような成績は宮井らによつても報告された²²⁾。かれらは無反応群と反応群で T_4 、 T_3 、BMR、Free T_4 、LATS などに有意差がなかつたと述べている。次に1年以後の各時期にT(-)S(+)の症例が認めら

れ、全体80例の内5例も存在している。このような成績を Chopra¹⁴⁾ からも報告しているが、この解釈はむずかしい。しかし T_3 抑制試験と TRH試験の指標は根本的な相違があり、前者は甲状腺組織の反応性を主体としており、後者は下垂体の negative feed back 機構の正常化を利用したものであり、当然各々を左右している別の factor の関与も考えねばならない。 T_3 抑制試験が手技、方法などにより手間がかかり患者の負担にもなることから、抗甲状腺剤中止の時期を決定する方法として、TRH試験が T_3 抑制試験に変わり得ないかと考えられてきた。白石ら¹⁶⁾は T_3 抑制試験と TRH試験を、甲状腺機能亢進症の薬物療者に行い、予後判定の指標として両者を比較検討している。そして TRH試験は T_3 抑制試験の治療成績よりもすぐれているし、また手技、方法からも薬物治療中止の際の判定指標として有用であると述べているが、白石らの研究では例数が少なく、このような結論を出すことは不適當と思われる。著者の実験にて、T (+) は6カ月から1年半にかけて徐々に減少し、S (+) はその逆であることから、TRH試験の方が T_3 抑制試験の反応性よりも明らかに早く出現することがわかった。このことから、TRH試験が陽性になつても、それにより T_3 抑制試験の結果を推測することは不可能と言えよう。 T_3 値正常者では、 T_3 抑制試験陽性者のほとんどが TRH試験陽性であり、TRH試験陰性者はわずかである。一方、 T_3 抑制試験陰性者は、TRH試験陰性というのは理解しやすいが、ここでもまた他の報告にもあるように TRH試験陽性もかなりあり、著者は陽性例を半数以上経験した。このことから TRH試験の反応性が早く現われ、且つそれゆえ6カ月から1年にかけて TRH試験と T_3 抑制試験の一致しない例が多く、両者一致の判定を下すのは難しい。 T_3 高値の例では T_3 抑制試験 (-) は全て TRH試験 (-) である。しかし T_3 抑制試験陽性のものが2例あり、内1例は TRHも陽性であつた。結果の項で述べたように治療中止後約1年経過した現在も T_3 2.3ng/ml と高いが再発を

認めず、今後も経過観察する必要がある。

次に T_3 抑制試験の抑制の出現率をみると、本邦での抑制の出現率は諸外国に比較して初期には著しく低い、長期間の経過をみると外国のそれと匹敵するといわれている¹⁷⁾²⁰⁾。尾形らは1年で約10%、3年以後5年までに約50%の抑制の出現を報告している¹⁷⁾。Alexander らは1年で約55%の抑制を認めたと報告しているが、彼らの報告ではそれ以後はほとんど増えていない。これらの報告はいずれも ¹³¹I 摂取率の20分値を測定している。一方、著者は24時間値だけみて、1年で45%となり、それ以後2年以上4年まではほとんど増加していない。これは Alexander らの報告と似ている。また長滝らは最近1年間で約40%の抑制の出現ありと報告している²⁰⁾。いずれにしろいつも日本人のヨード摂取量が問題となつて、国内でも地方によつてヨード摂取量も異なり、成績にも差が出る事は考えられる。

次に T (+) S (+) となり投薬を中止した患者の予後を9カ月～1年7カ月経過観察しているが、全体で6カ月治療群に再発2例を認めるだけで、他の例では現在まで再発をおこしていない。

従来抗甲状腺剤療法において、治療中止の時期判定に T_3 抑制試験の陽性化が用いられていた。しかし飯野²⁴⁾らの報告によれば T_3 抑制試験が陽性化した例でも治療経過1年から4年では70%の再発が認められている。これに比らべて著者の結果によれば、TRH試験、 T_3 抑制試験の両者が陽性になつた場合には投薬中止後の再発が T_3 抑制試験のみを基準とした場合より少ない。もつとも TRH試験 (+) で T_3 抑制試験 (+) であつても、6カ月で治療を中止することは5例中2例の再発を認めていることから不適當である。ただここで6カ月で再発した患者を、長滝らのように ¹³¹I 摂取率20分値の測定をしていたら抑制されなかつたかもしれない。一方、1年以上経過した例では1例の再発も認めていないことは治療の判定上重要と思われる。すなわち TRH試験と T_3 抑制試験がともに陽性となつた場合を治療と判定することは比較的確實なものといえよう。

V. 結 語

甲状腺機能亢進症者を対象として、未治療者に治療前・治療後に TRH 試験を施行し、TRH 反応性の時期を検討し、且つ血中 T_3 、 T_4 濃度の変動について検索した。また抗甲状腺剤で治療中の患者80例を対象として、 T_3 抑制試験と TRH 試験を同時期に施行し、治療期間との相関関係およびどちらが反応性出現が早く起るか、 T_3 抑制試験に TRH 試験は変わり得るかなどを検討した。その結果、

1) 甲状腺機能亢進症患者では、血中甲状腺ホルモンが正常化しても、治療後6週間後には、TRHによるTSH分泌は認められない。

2) 抗甲状腺剤治療後は血中 T_4 値よりも T_3 値の正常化が遅く、平均して T_4 値が4週間で正常化するのに対し、 T_3 値は6週間後頃より正常化するのわかつた。このため T_3 濃度の高値がTRHの反応性抑制に重要に関与していることを示唆する。

3) T_3 抑制試験とTRH試験の反応性出現を比較すると、TRHの反応性が早く、両者に差のあること、個々の症例で比較すると、6カ月から1年にT(+)S(-)の例が多く、1年半から2年以上の例では両者の一致している例が多い。

4) 抗甲状腺剤療法を1年以上行い、TRH試験と T_3 抑制試験の両者が陽性になった後、投薬を中止した。20例においては9カ月～19カ月の観察において再発は1例も認められなかつた。したがつて、TRH試験と T_3 抑制試験の両者が陽性となつた場合を治癒と判定することは、 T_3 抑制試験のみによるより確実といえる。

稿を終るにのぞみ、鎮目と夫教授のご指導、ご校閲に深謝致します。また終始ご指導、ご校閲を頂きました東大第三内科の長滝先生に感謝致します。なおご協力頂きました教室員各位に感謝致します。

(本論文の要旨は昭和49年第47回内分泌学会総会において発表した)

文 献

- 1) **Franco, P.S. et al.:** Response to thyrotropin-releasing hormone compared with thyroid suppression tests in euthyroid Grave's disease. *Metabolism* **22** 1357~1365 (1973)
- 2) **Ormston, B.J. et al.:** Thyrotropin-releasing hormone as a thyroidfunction test. *Lancet* (2) 10~14 (1971)
- 3) **Lawton, N.F., R.P. Ekins, J.D.N. Nabarro:** Failure of pituitary response to thyrotropin-releasing hormone in Euthyroid grave's disease. *Lancet* (2) 14~16 (1971)
- 4) **Skenkman, L. et al.:** Triiodothyronine and thyroid-stimulating hormone response to Thyrotropin-releasing hormone. A new test of thyroidal and pituitary reserve. *Lancet* (15) 111~113 (1972)
- 5) 佐古田雅弘・他: TRF test に関する臨床的研究第3編甲状腺機能異常における TRF test. 日内分泌会誌 **48** 167~175 (1972)
- 6) 他佐古田雅弘・他: TRH test に関する臨床的研究第1編 TRF test の術式に関する基礎的検討. 日内分泌会誌 **47** 1046~1059 (1971)
- 7) **Harshman, J.M., Jr. J.A. Pittman:** Response to synthetic thyrotropin-releasing hormone in man. *J Clin Endocr* **31** 457~460 (1970)
- 8) **Bligh, P.C., G.E. Silverstein and G. Burke:** Unresponsiveness to thyrotropin-releasing hormone (TRH) in treated Grave's hyperthyroidism and in Euthyroid grave's disease. *J Clin Endocr* **38** 531~537 (1974)
- 9) **Franco, F.S. et al.:** Transient lack of thyrotropin (TSH) response to thyrotropin-releasing hormone (TRH) in treated hyperthyroid patients with normal or low serum thyroxine (T_4) and triiodothyronine (T_3). *J Clin Endocr* **38** 1098~1102 (1974)
- 10) **Boler, J., F. Enzmann, K. Folkers. C.Y. Bowers, A.V. Schally:** Discovery of modification of the synthetic tripeptide-sequence of the thyrotropin-releasing hormone having activity. *Biochim Biophys Res Commun* **37** 123~126 (1969)
- 11) **Burgus, R., T.F. Dunn, T. Disiderio and R. Guillemi:** Derinés polypeptideques de synthese doués d'activeté hypophyscotrope TRF. *C R Acad Sci* **268** 2116 (1969)
- 12) **Werner, S.C. and M. Spooner:** A new and simple test for hyperthyroidism employing triiodothyronine and the twenty-four hour ---I uptake method. *Bull N.Y Acad Med* **31** 137~145 (1955)

- 13) **Greer, M.A.:** The results of feeding desiccated thyroid to thyrotoxic subjects. *J Clin Invest* **30** 644 (1951)
- 14) **Chopra, I.J. et al.:** Abnormalities of hypothalams-hypophysealthyroid axis in Patients with Grave's ophthalmopathy. *J Clin Endocr* **37** 955~967 (1963)
- 15) **Shenkman, L., T. Mitsma and C.S. Hollander:** Modulation of Pituitary responsiveness to thyrotropin-releasing hormone by triiodothyromine. *J Clin Invest* **52** 205 (1973)
- 16) 白石正勝・他：甲状腺機能亢進症の薬物療法における TRH 試験についての研究とくに予後判定の指標としての意義について, 内分泌会誌 **50** 1432~1439 (1974)
- 17) 木村・哲・尾形悦郎・戸川 潔：甲状腺機能亢進症. 基礎と臨床 第1版1刷 医歯薬出版 東京 (1973) 217頁
- 18) 入江 實・他：TRH テストを中心とした抗甲状腺剤の治療効果に関する研究. ホと臨床 **22** 29 (1974)
- 19) **Kalleerg, B.E. and S. Almgvist:** Clinical experience with the thyrotropin-releasing hormone stimulation test in Patients with thyroid, pituitary and hypothalamic disorders. *Acta Endocr* **72** 697~713 (1973)
- 20) 長滝重信・他：バセドウ病の抗甲状腺剤治療による治癒率 抗甲状腺剤治療開始後一年目の抑制発現頻度. 日内分泌会誌 (学会抄録) **50** 424 (1974)
- 21) 対馬敏夫・他：合成 TRH の臨床応用—TRH テスト—. ホと臨床 **20** 101 (1972)
- 22) 宮井 潔・他：バセドウ病に於ける甲状腺機能と TRH test の関係について. 日内分泌誌 **50** 107 (1974) 学会抄録
- 23) 栗林忠信・他：甲状腺機能亢進症の治療経過に於ける TRH テストと T_3 抑制試験との関係. 日内分泌会誌 **50** 424 (1974) 学会抄録
- 24) 新谷博一・他：甲状腺疾患の診断と治療に関する研究：甲状腺機能亢進症の抗甲状腺薬による治療の遠隔成績. 日内会誌 **58** 976 (1969)