

潰瘍性腸病変, 特に腸型 Behçet 病における内分泌 環境—甲状腺機能との関連において—

福島県立医科大学第2外科

鈴木 定雄 渡辺 岩雄 遠藤辰一郎

STUDIES ON THYROID FUNCTION IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE, ESPECIALLY INTESTINAL BEHÇET

Sadao SUZUKI, Iwao WATANABE and Shin-ichiro ENDO

Second Department of Surgery, Fukushima Medical School

腸型 Behçet 病 6 例の術前・術後病態を内分泌学的見地より検討した。

腸型 Behçet 病では検討し得た 3 例全例の ^{131}I の甲状腺集積能増加, ^{131}I の尿中排泄率減少が認められ本症術前におけるヨード欠乏が示唆された。また perchlorate test で有機化障害の症例も認められた。また検討し得た本症 4 例にサイロキシンの血中消退率の遅延が認められサイロキシンの末梢代謝不全がうかがわれた。

術前本症の T_3 は正常域内にあるものもみられるが術後 T_3 と比べ 6 例とも低値を示し low T_3 syndrome ともいえる病態にある。術後は T_3 , T_4 , free T_4 index, T_3 -RSU とも正常域にある。以上より、術前本症には潜在的な甲状腺機能低下ともいえる病態を認めたものである。しかし、この術前病態の補充療法については今後検討を要す課題である。

索引用語：腸型 Behçet 病, Crohn 病, ulcerative colitis, 甲状腺機能

はじめに

潰瘍性腸病変, 特に腸型 Behçet 病は全身的な病態が背景にある部分病態という認識や膠原病, あるいはヨード代謝との関連から内分泌臓器病変の併存が近時論じられつつある²⁾³⁾。

このような環境において外科の対象としての腸型 Behçet 病の病態生理を内分泌代謝面からもとらえることは意義のあることと考える。このような観点から今回は甲状腺機能との関連について検討を加えたので報告する。

対 象

研究対象は昭和55年まで教室で経験した腸型 Behçet 病症例13例(男:女=6:7, 完全型:不全型=7:6, 年齢10~49歳)中, ホルモン学的に追跡検討し得た6例である。対照としては非腸型 Behçet 病9例と Crohn 病5例・ulcerative colitis 2例の非特異性腸炎(以下, 腸炎群と略す)7例, 更に大腸癌4

例を選んだ(表1)。

研究方法・結果

A. ヨード代謝

潰瘍性腸病変においては出血などによる体内ヨードの腸管から便中への排泄促進, 更には経口摂取不足および腸管からのヨード吸収不全などが考慮されることから, 術前症例におけるヨード代謝について検討した。

1) まず $^{131}\text{I-Na}$ を $50\mu\text{g}$ 投与し24時間後の ^{131}I の甲状腺集積能について検討してみると, 腸型 Behçet 病では平均42.7%と甲状腺腺腫の27.6%や非腸型 Behçet 病の22.9%および腸炎群の27.3%に比べ明らかに高値であった。又, 腸炎群も非腸型 Behçet 病に比べやや高値を示した。このように腸管潰瘍性病変に伴った群において腸管非潰瘍性病変群に比べ高い集積を示したことは, 腸管ヨード代謝に関連し興味ある成績である。

一方, $^{131}\text{I-Na}$ を $50\mu\text{g}$ 投与した後の24時間の尿中排

表1
対 象

I. 非腸型 Behçet 病	9 例
II. 非特異性腸炎	1 3 例
A 腸型 Behçet 病	6 例
1	2 1 才, ♀, 完全型
2	4 9 才, ♀, 完全型
3	4 7 才, ♀, 不全型
4	4 5 才, ♀, 不全型
5	4 0 才, ♀, 不全型
6	1 0 才, ♀, 不全型
B Crohn 病	5 例
潰瘍性大腸炎	2 例
III. 大腸癌	4 例

表2

	2 4 時間 甲状腺 - ¹³¹ I 摂取率 (%)	2 4 時間 尿中 - ¹³¹ I 排泄率 (%)
Thyroid adenoma (n=16) mean±sp	27.6±13.5	
Hyperthyroidism (n=9) mean±sp	63.5±22.2	
Non-intestinal		
Behçet	20.8	
(n=2) mean	25.0	
	22.9	
Intestinal	34.1	30.0
Behçet	44.0*	27.6*
(n=3) mean	49.9	24.3
	42.7	27.3
Crohn's disease & Ulcerative colitis	28.3	30.2
	27.9	
	29.5	31.0
(n=4) mean	23.5	29.2
	27.3	30.1

* perchlorate 放出試験陽性

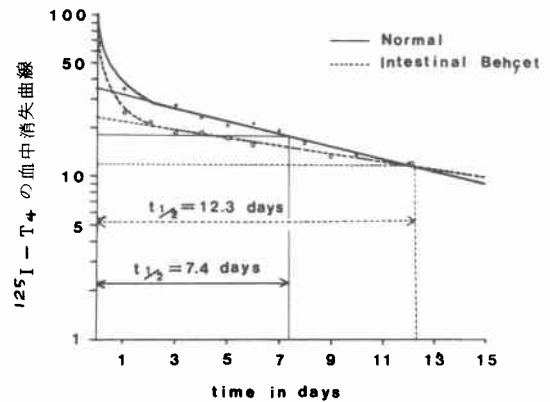
泄率についてみると, 腸型 Behçet 病が平均27.3%と腸炎群の30.1%に比べやや低値を示した(表2).

2) 甲状腺内ヨード代謝の一面をさぐるため, 一部の症例で perchlorate test を行い得た. 腸型 Behçet 病に positive discharge を示すものもみられ, 腺内ヨードの有機化障害を示唆する成績がみられた(表2).

B. サイロキシン代謝

次に腸型 Behçet 病における体内サイロキシンの動的観察をすべく, ¹³¹I-thyroxine の disappearance curve⁴⁾ について single compartment analysis を行った. 図1は健常人と腸型 Behçet 病各々1例につ

図1 t_{1/2}=half time



いて図示したものであるが, 腸型 Behçet 病においてサイロキシンの血中消退の遅延が認められる.

そこで, この disappearance curve よりサイロキシンの half time と turn over rate を求め, 本症すなわち腸型 Behçet 病と甲状腺疾患を対比検討した. 甲状腺腫瘍病変の half time が平均7.5日, 慢性甲状腺炎で9.2日であるのに対して腸型 Behçet 病では10.1日と明らかに延長している. 一方, turn over rate をみると当然のことながら half time と鏡面的関係にあり, 甲状腺腫瘍病変のそれが9.2%/day, 慢性甲状腺炎のそれが7.5%/day であるのに対し, 本症においては6.9%/day と明らかな減少が認められている(図2).

C. 視床下部・下垂体・甲状腺系

本症において subclinical ながら甲状腺病態の存在することを提示し得たので, この病態と手術との関連について知る必要がある. そこで, これら疾患の術前・術後における視床下部・下垂体・甲状腺系について検討を加えた. なお, 術後病態の検討は術後2週~4週に施行した.

まず, 術前の basal TSH についてみると腸型 Behçet 病や腸炎群で非腸型 Behçet 病に比べおのおの1例高値を示した. 術後においては術前高値を示したこれら2例も減少し, 各病群間に有意な差はみとめられない.

また, TRH の500μg 負荷に対する反応形態をみた ΔTSH (maximumTSH-basalTSH) では腸型 Behçet 病, 腸炎群, 大腸癌のいずれも術前・術後に有意の変動は認められない(図3).

D. 末梢甲状腺ホルモン

次に末梢甲状腺ホルモンレベルについて検討した.

図2

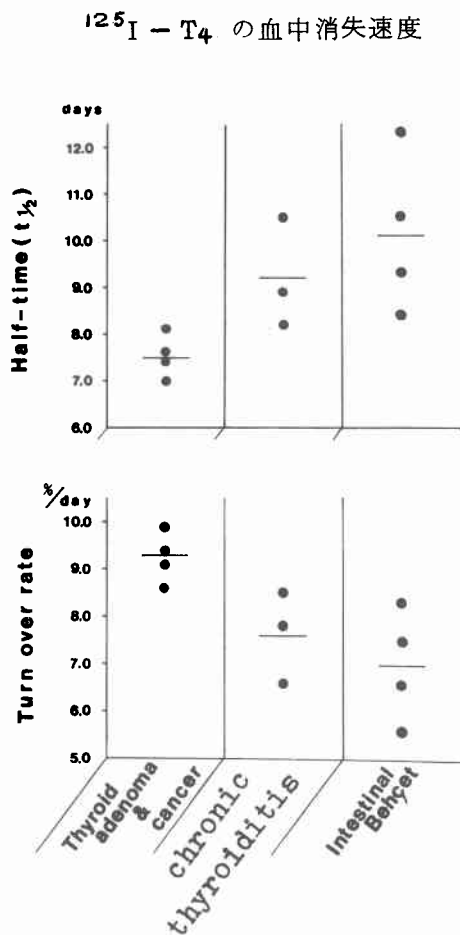
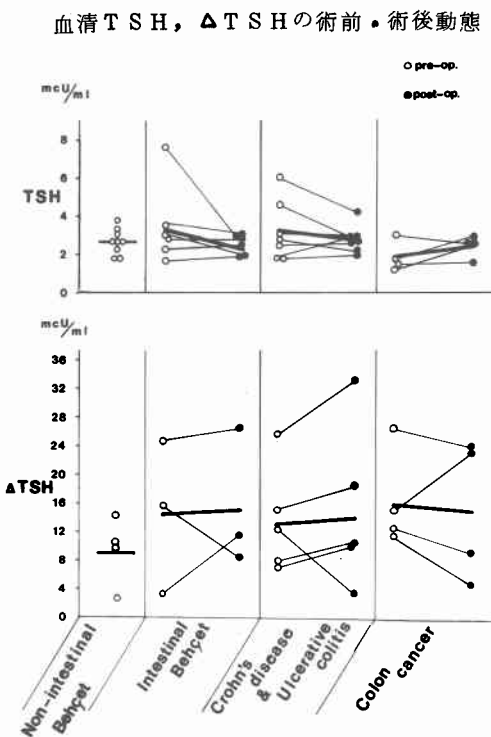


図3



まず術前 T_3 についてみると潰瘍性腸病変群は非腸型 Behçet 病に比べ明らかに低値を示したが、特に腸型 Behçet 病は Crohn 病や ulcerative colitis の腸炎群にも増して低値を示した。

術後 T_3 についてみると潰瘍性腸病変群に増加の傾向が認められるが、特に腸型 Behçet 病に顕著である。

また、腸型 Behçet 病の T_4 推移についても、 T_3 程著明の増加ではないが同様の傾向が伺われる。

一方、 T_3 -RSU は各疾患とも術後に減少する傾向にある (図4)。

これら末梢ホルモンレベルにおいて特に T_3 の低値をみていることは、本症術前がいわば low T_3 syndrome 状態にあることが理解されよう。

E. free T_3 index, free T_4 index

そこで、より生理的意味をもつとされる free T_3 index および free T_4 index を算出しこれらについて

検討を加えた。

free T_3 index についてみると Crohn 病 ulcerative colitis の腸炎群は術前・術後の変動が著しくないのに対し、腸型 Behçet 病では術後著明な増加をみた。

free T_4 index についてみると腸型 Behçet 病に軽度の術後増加を認めたが、有意の増加とはいえない (図5)。

F. MCHA, TGHA 値

Crohn 病の 1 例において MCHA が400倍と陽性であったが、その他の腸型・非腸型 Behçet 病および Crohn 病, ulcerative colitis のいずれも MCHA, TGHA とともに陰性であった。

考 案

Behçet 病は口腔粘膜および外陰部の有痛性潰瘍、皮膚の結節性紅斑、眼症状を主徴とするものであるがその病因疫学的に不明な点が多く、厚生省の特定疾患治療研究事業の 1 つで昭和53年度における本疾患の実態は本邦で3723名となっている。

この Behçet 病における甲状腺機能の研究報告は以前より散見されるが膠原病との関連からのものが多い¹⁾²⁾。

図4

血中 T₃, T₄, R T₃ U の術前・術後動態

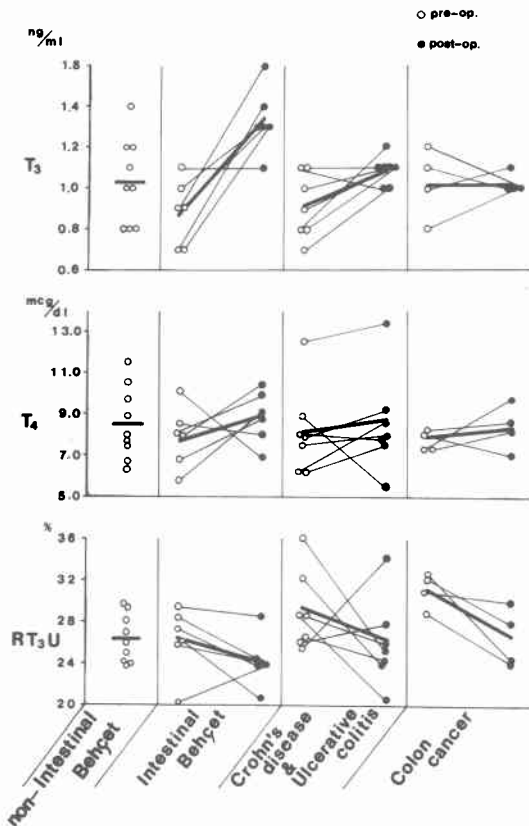
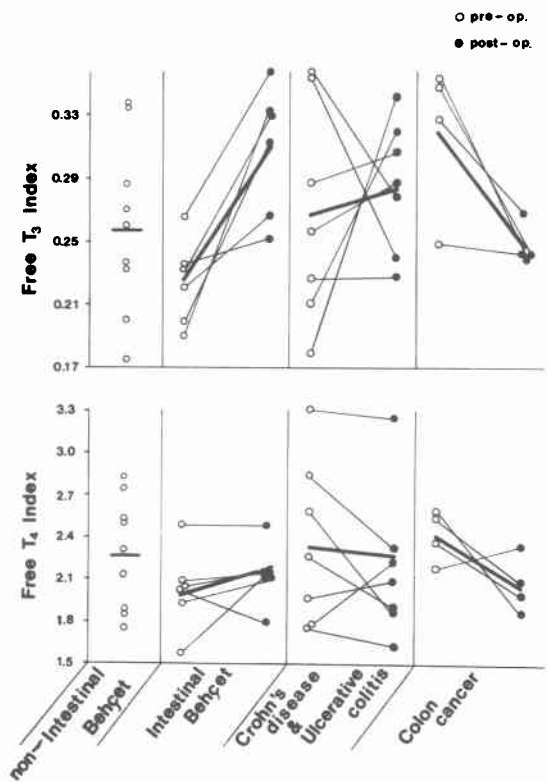


図5

血中 Free T₃ Index, Free T₄ Index の術前・術後動態



一方、副症状である難治性腸潰瘍から外科的対象とされ最近注目されているものに腸型 Behçet 病がある⁵⁾⁶⁾。この腸型 Behçet 病の内分泌学的異常に関しては、教室の杉本⁷⁾が小児本症の発育障害という方面から検討報告しているが、甲状腺機能につき詳細な検討を加えた論文はみあたらない。

Järnerot ら⁸⁾⁹⁾が潰瘍性腸病変の Crohn 病や ulcerative colitis の甲状腺について詳しく検討しているが、彼らはこれら疾患にヨード欠乏、単純性甲状腺腺腫、甲状腺機能亢進症の症例が対照に比べ有意に多く、更にサイロキシンの half time も有意に短縮していると報告している。

しかし、この結果は我々が検討した潰瘍性腸病変の腸型 Behçet 病とは異なった成績を一部示している。すなわち術前本症には単純性甲状腺腺腫や甲状腺機能亢進症などの所見も認めず、サイロキシン代謝では half time が対照とした甲状腺腺腫や癌腫はもちろ

慢性甲状腺炎に比べても延長を示している。また、¹³¹I の甲状腺摂取率の高値・¹³¹I の尿中排泄率の低値の成績は、Järnerot らによる Crohn 病や ulcerative colitis での指摘のごとく、腸型 Behçet 病における腺内ヨード欠乏状態を示唆するものと解釈される。更に、perchlorate test で positive discharge を示す症例も認められた。

これらの所見は本症甲状腺内のヨード欠乏状態や有機能化障害の可能性、更に末梢におけるサイロキシン代謝不全をうかがわせる成績である。また、このヨード欠乏が何に由来するのか明らかでないが1つには消化吸収が悪く蛋白漏出があるためヨード結合蛋白の減少をきたすこと、第2の点として潰瘍性病変よりの出血がこれに関与する可能性も考慮する必要がある。

次に、末梢ホルモンレベルの検討では、腸型 Behçet 病の術前状態が T₃, T₄ 特に T₃ の低値を示すことは、low T₃ syndrome といえるものである。この、

syndromeの解析についてはBehçet病の治療として慣用されるcortico-steroid剤の影響も考えなければならぬが対象とした本症例では術前・術後にわたりその投与量に著変なく、術前のこれらの病態は甲状腺自体の病変を反映している可能性とともに、摂食不良による炭水化物不足、更にはヨード欠乏の関与も考慮されるべきと考える。

術後においては甲状腺ホルモン産生の増加や末梢における T_4 より T_3 へのconversionの増大などから、術前に比べ代謝亢進が認められるものである。更に T_3 -RSUは術後むしろ減少していることから、これらの動きについてはTBGの関与が想定される。

潰瘍性腸管の切除により T_3 、 T_4 の改善をみた臨床的事実は本症の甲状腺の術前病態が潰瘍存在による慢性出血、食物摂取不足(炭水化物・ヨードなど)、更に蛋白漏出のためのヨード結合蛋白の欠乏などに基因することを示唆するものと解釈される。

従って、ヨード欠乏、有機化障害などlatentなhypothyroidismに対する補充療法が外科臨床問題となろう。

臨床的に腸型Behçet病1例にヨードレチンを投与している症例を経験しつつあるがこの治療の課題については今後、更に検討を要すところと思われる¹⁰⁾¹¹⁾。

結 論

腸型Behçet病の術前・術後病態を内分泌学的見地より検討し、潰瘍性腸管病変の切除という外科的療法が臨床的のみならず内分泌学的にも好転をもたらしたことを報告した。

しかし、本症の術前においては ^{131}I の甲状腺集積能増加、 ^{131}I の尿中排泄率の減少により示唆されるヨード欠乏、low T_3 syndrome、末梢 T_4 代謝不全及び無機ヨードの有機化障害など、いわば潜在的な甲状腺機能低下ともいえる病態を認めたものである。

この術前病態の補充療法については今後検討を要す

る課題であろう。

本論文の要旨は第16回日本消化器外科学会総会(京都)において発表した。

文 献

- 1) 三好正規：膠原病及び辺縁疾患における間脳・下垂体・甲状腺機能に関する研究。日内分泌会誌 53：93—109, 1977
- 2) 吉田 威, 小野 明, 村岡菊生ほか：ベーチェット症候群にみられた甲状腺疾患。日内分泌会誌 49：388, 1973
- 3) Järnerot, G.: The thyroid in ulcerative colitis and Crohn's disease. I. Thyroid radioiodide uptake and urinary iodine excretion. Acta Med Scand 197：77—81, 1975
- 4) Sterling, K. and Chodos, R.B.: Radiothyroxine turnover studies in myxedema, thyrotoxicosis and hypermetabolism without endocrine disease. J Clin Invest 35：806—813, 1956
- 5) 中野新一：腸管ベーチェットの外科的意義。福島医誌 27：87—117, 1977
- 6) 白鳥常男, 稲次直樹：本邦における腸型Behçet病前術症例66他の文献的考察。外科治療 38：129—139, 1978
- 7) 杉本光郎, 土屋敦雄, 鈴木定雄ほか：小児腸管ベーチェット病症例について。日小児外会誌 15：206, 1979
- 8) Järnerot, G., Azad Khan, A.K. and Truelove, S. C.: The thyroid in ulcerative colitis and Crohn's disease. II. Thyroid enlargement and hyperthyroidism in ulcerative colitis. Acta Med Scand 197：83—87, 1975
- 9) Järnerot, G., Truelove, S.C. and Warner, G.T.: The thyroid in ulcerative colitis and Crohn's disease. III. The daily fractional turnover of thyroxine. Acta Med Scand 197：89—94, 1975
- 10) 長滝重信：甲状腺ホルモン。医学のあゆみ 106：351—354, 1978
- 11) Braverman, L.E.: 甲状腺ホルモンの代謝。甲状腺(第11回河口湖カンファレンス)：39—45, 1978