

原 著

正常人, 原発性甲状腺機能低下症及び
甲状腺機能亢進症におけるトルコ鞍容積

池 尻 研 治

信州大学医学部附属順応医学研究施設内科

VOLUME OF SELLA TURCICA IN NORMAL SUBJECTS
AND PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM
AND HYPERTHYROIDISM

Kenji IKEJIRI

Department of Medicine, Institute of Adaptation Medicine,
Faculty of Medicine, Shinshu University

Key words: トルコ鞍容積 (volume of sella turcica)
甲状腺機能 (thyroid function)

I 緒 言

外因性に甲状腺ホルモンを投与すると TSH 分泌が減少することはよく知られている¹⁾²⁾。逆に血中甲状腺ホルモン濃度が低下すれば, TSH 分泌が増加し³⁾、また組織学的にも下垂体前葉細胞に変化がおき⁴⁾、さらに下垂体重量も増加することが動物実験で確認されている⁷⁾⁸⁾。また Niépce は甲状腺ホルモンの存在が証明される以前に、クレチン症患者では下垂体が腫大していることに注目している⁹⁾。この事実はヒトにおける下垂体 TSH 分泌能とその形態学的変化との間に関係があることを示唆するものであるが、この時以後、ヒトの甲状腺機能低下症患者における下垂体腫大に関する詳細な報告はなされていない。今回私は原発性甲状腺機能低下症患者及び甲状腺機能亢進症患者において、下垂体容積を間接的に反映すると考えられるトルコ鞍容積の測定を行い、さらに血中 TSH 濃度とトルコ鞍容積を比較しその機能的な相関を検討した。

II 対象ならびに方法

健康診断のため来院した570名の正常人(1~60才)を対照として選んだ。26名の原発性甲状腺機能低下

症患者及び34名の甲状腺機能亢進症患者はすべて入院して検査、治療を行った。甲状腺機能正常、原発性甲状腺機能低下症、および甲状腺機能亢進症の診断は臨床症状と血中 BEI, T₄, T₃, TSH, ¹³¹I 摂取率などの臨床検査にもとづいて行われた。トルコ鞍容積の測定は Di Chiro と Nelson により報告された方法¹⁰⁾にもとづいて行った。トルコ鞍の撮影は側面及び前後の2方向から行い側面像は患者を側臥位とし頭蓋の正中、矢状面をフィルムに平行にし、中心線を外耳道孔の上縁と眼窩上角とを結ぶ線の後方 2/5 にあわせて直角におとすようにとった。このときの焦点とフィルムとの距離は 100cm である。前後像は標準矢状方向の postero-anterior 撮影を行った。実際の計測に際し、トルコ鞍を立体的にとらえ、実際のトルコ鞍容積に非常に近似した値を得る方法として前述した、Di Chiro の方法¹⁰⁾を用いた。その原理は図 1, 図 2 に示した如く、まず側面像において各々の位置(蝶形骨縁 a, 鞍結節 b, 鞍背先端 c, 鞍底 d)を確認したのち、D (bc に垂直で鞍底への最長部) および L (前後壁間の最長部) を算出する。一方、正面像は図 1 に示した如く鞍底 (W) が判読されるが、このトルコ鞍底は多くの場合、平坦で上に凹の曲線として判読される。計測には曲線の両端の一番高い点を取り、その距離を計

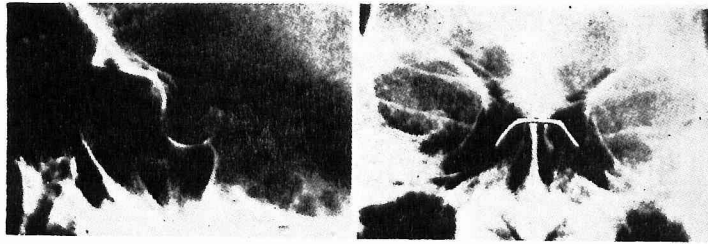


図 1 トルコ鞍レ線像

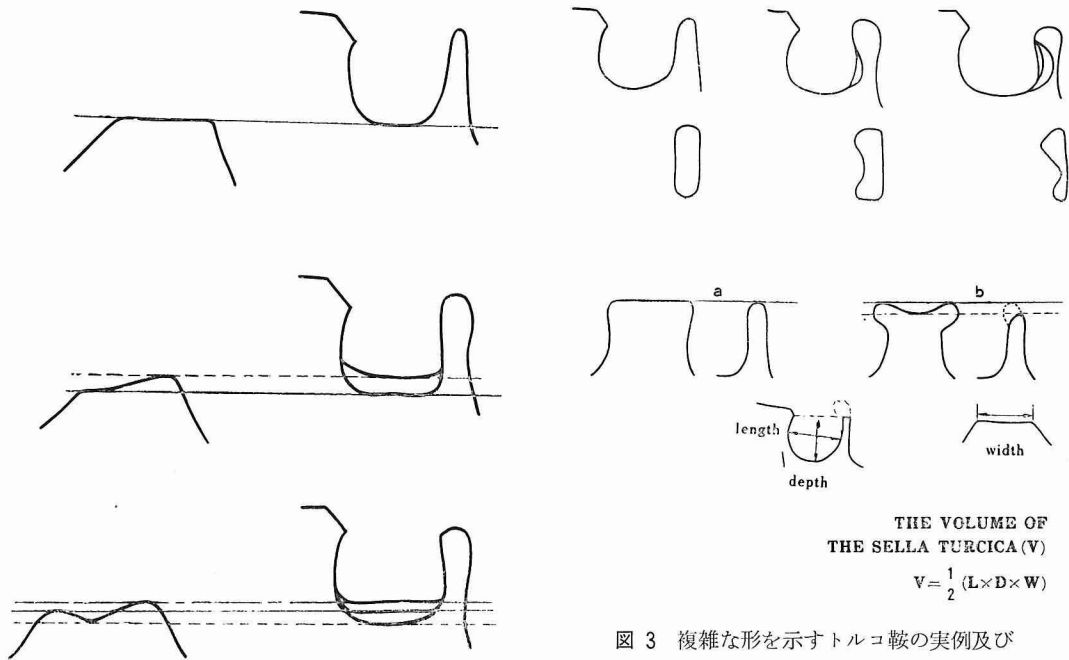


図 2 複雑な形を示すトルコ鞍の実例及びその計測法を示す

図 3 複雑な形を示すトルコ鞍の実例及び容積の測定法を示す

THE VOLUME OF THE SELLA TURCICA (V)

$$V = \frac{1}{2} (L \times D \times W)$$

りWとした。時に鞍底が上に凸で距離測定の困難な場合があり、こうした症例では無理に計測を行わなかった。また鞍底や前後壁が単一でない幾本かの線として撮影され判読に不便を感じる例がある。こうした場合には図2、および図3に示した如く、実線で示した部分を測定して、測定値をだす。このように長さ(L)、深さ(D)、幅(W)が測定されると次に図3の下に示した数式により、トルコ鞍の容積が算出される。

甲状腺マイクロゾーム抗体 (MHA)、及びサイログロブリン抗体 (TA) の測定は市販のキットを用いて行った。血中 T₃、T₄、TSH の測定は既に述べられた方法¹¹⁾により行われた。

Ⅲ 成 績

A 正常人におけるトルコ鞍容積

570人の対照者におけるトルコ鞍容積は図4の如くである。トルコ鞍容積に個人差がかなり認められるが、20才までは年齢とともに増加が明らかに認められ

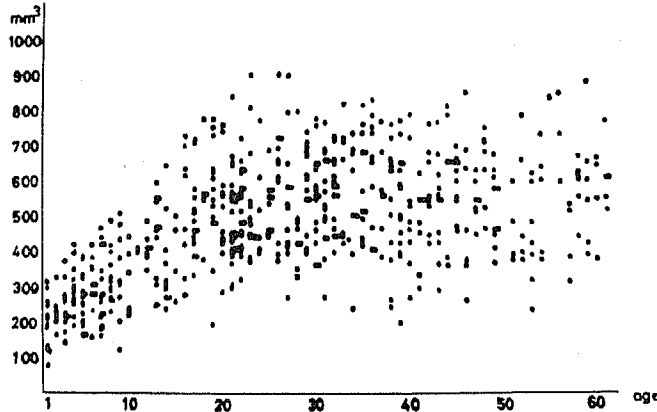


図 4 正常人トルコ鞍容積の年齢別分布

た25才をすぎるとトルコ鞍容積はほぼ一定値を持続すると思われる。1才及び25才の対照者におけるトルコ鞍容積の平均値と標準誤差をもとめると、それぞれ、 $206 \pm 19 \text{mm}^3$ 、 $530 \pm 23 \text{mm}^3$ であった。25才以上の全対照者では $554 \pm 8 \text{mm}^3$ であった。

B 原発性甲状腺機能低下症患者におけるトルコ鞍容積及び甲状腺機能

表1は原発性甲状腺機能低下症患者26例の、年齢、性及び甲状腺機能検査成績を示したものである。これらの患者は、「疲れやすい」、「皮膚がカサカサする」、「顔がはれぼったい」、「寒さに弱い」、「髪が粗くなった忘れっぽい」、「便秘がちである」、「体重が増えた」といった臨床症状を11カ月～20年間有していた。高いヨード摂取率を持った対称性甲状腺腫大が3例にみられた (No. 2, 3, 10)。これらの甲状腺腫は硬く、甲状腺自己抗体が血中に認められ、橋本病であると考えられた。また3例 (No. 5, 9, 14) は12～14年前に甲状腺機能亢進症のため甲状腺全摘除術をうけている。これら3例には甲状腺自己抗体は認められなかった。2例には甲状腺腫、甲状腺自己抗体のいずれも認められず甲状腺全摘除術の既往もなかった。残りの17例に甲状腺腫はなかったが、血中に甲状腺自己抗体が認められ、橋本病に罹患したものとされた。これらの患者をトルコ鞍容積に従い、A群 (800mm^3 未満)、B群 (800mm^3 以上 1000mm^3 未満)、C群 (1000mm^3 以上) の3群に分け検討した成績は次の如くである。即ち血中 T_4 値についてみると、A群 $2.1 \pm 0.4 \mu\text{g}/100 \text{ml}$ 、B群 $1.1 \pm 0.3 \mu\text{g}/100 \text{ml}$ 、C群 $0.7 \pm 0.2 \mu\text{g}/100 \text{ml}$ である。一方、血中 T_3 値についてみるとA、B、C群、それぞれ、 50.4 ± 4.8 、 36.5 ± 1.9 、 $21.6 \pm$

2.2ng/ml であった。甲状腺 ^{131}I 摂取率は、A、B、C群それぞれ、 17.7 ± 9.1 、 10.3 ± 6.0 、 $2.0 \pm 0.5\%$ であった。血中 TSH 濃度とトルコ鞍容積との関係は表2及び図5に示した如くである。A群の5例ではその形状、骨に変化はなかった。血中 TSH は $15 \sim 118 \mu\text{U/ml}$ であり、平均 $58.0 \pm 20.3 \mu\text{U/ml}$ であった。B群の13例ではトルコ鞍の形状は正常者に比し球形であった。血中 TSH はこれら17例すべてにおいて $100 \mu\text{U/ml}$ 以上であり、平均 $175.8 \pm 20.8 \mu\text{U/ml}$ であった。C群の8例のトルコ鞍容積は明らかに増加しており、形状も球形を呈していた。血中 TSH も明らかに高値であり、平均 $590.8 \pm 80.5 \mu\text{U/ml}$ であった。

C 甲状腺機能亢進症患者におけるトルコ鞍容積

34名の甲状腺機能亢進症患者で検討を加えた。これらの患者は「イライラする」、「汗をかきやすい」、「暑さに弱い」、「動きがする」、「疲れやすい」、「体重が減った」などの臨床症状が6カ月から1年くらい持続していた。患者の年齢、性、甲状腺機能、トルコ鞍容積を示したのが表3である。血中 T_4 値及び甲状腺 ^{131}I 摂取率は全例で増加しており、血中 TSH 濃度はすべて測定感度以下であった。トルコ鞍容積はすべて正常範囲内であった。

IV 考 案

レントゲン写真を用いてトルコ鞍容積をとらえようとする試みは以前から行なわれてきたが、従来広く行われてきたのは側面像のみによって前後径及び深さを測定するものであった。しかし、側面像のみの測定では非常に小さなトルコ鞍であっても、正面像では広い

池尻研治

表 1 原発性甲状腺機能低下症の症例および検査成績

| Group | Number of patients | Age | Sex | Goiter | Duration of symptom | MHA | TA | T ₄ (μg/100ml) | T ₃ (ng/100ml) | 24 hr thyroidal ¹³¹ I uptake (%) |
|-------|--------------------|-----|-----|--------|---------------------|------------------|------------------|---------------------------|---------------------------|---|
| A. | 1. H. N. | 77 | F | (-) | 2 years | 80 ² | (-) | 3.0 | 58 | 7.3 |
| | 2. F. K. | 42 | F | (+) | 3 years | 20 ² | (-) | 1.9 | 42 | 40.0 |
| | 3. S. K. | 68 | M | (+) | 12 months | 320 ² | 320 ² | 2.3 | 64 | 39.8 |
| | 4. K. K. | 41 | F | (-) | 11 months | 20 ² | 20 ² | 2.4 | 50 | 1.6 |
| | 5. S. K. | 62 | F | (-)* | 2 years | (-) | (-) | 0.8 | 38 | 0.04 |
| | Mean ± SE | | | | | | | 2.1 ± 0.4 | 50.4 ± 4.8 | 17.7 ± 9.1 |
| B. | 6. S. K. | 41 | F | (-) | 4 years | 20 ² | 20 ² | 1.2 | 30 | 1.9 |
| | 7. H. K. | 60 | F | (-) | 2.5 years | 40 ² | 160 ² | 0.3 | 32 | 2.9 |
| | 8. G. O. | 53 | F | (-) | 3 years | 40 ² | 40 ² | 2.0 | 48 | 4.0 |
| | 9. C. H. | 57 | F | (-)* | 2 years | (-) | (-) | 0.6 | 40 | 5.7 |
| | 10. S. A. | 59 | F | (+) | 2 years | 640 ² | 640 ² | 0.8 | 33 | 82.0 |
| | 11. T. K. | 32 | F | (-) | 3 years | 20 ² | 20 ² | 2.0 | 32 | 2.6 |
| | 12. H. I. | 58 | F | (-) | 4 years | 40 ² | 40 ² | 0.8 | 42 | 2.0 |
| | 13. T. M. | 56 | M | (-) | 20 years | 20 ² | 20 ² | 0.6 | 34 | 3.0 |
| | 14. R. W. | 42 | M | (-)* | 8 years | (-) | (-) | 2.9 | 34 | 5.8 |
| | 15. S. M. | 60 | F | (-) | 5 years | 40 ² | 40 ² | 2.7 | 40 | 6.2 |
| | 16. K. O. | 58 | F | (-) | 3 years | 320 ² | 320 ² | 0.4 | 42 | 7.7 |
| | 17. H. K. | 15 | F | (-) | 3 years | 20 ² | 320 ² | 0.3 | 24 | 5.4 |
| | 18. F. Y. | 21 | F | (-) | 15 years | (-) | (-) | 0.3 | 44 | 4.7 |
| | Mean ± SE | | | | | | | 1.1 ± 0.3 | 36.5 ± 1.9 | 10.3 ± 6.0 |
| C. | 19. M. K. | 52 | F | (-) | 5 years | 160 ² | 160 ² | 1.0 | 30 | 1.0 |
| | 20. C. M. | 61 | F | (-) | 3 years | 160 ² | 160 ² | 0.5 | 31 | 0.5 |
| | 21. M. H. | 26 | F | (-) | 7 years | 40 ² | 40 ² | 0.2 | 20 | 1.1 |
| | 22. M. F. | 51 | F | (-) | 7 years | (-) | (-) | 1.0 | 18 | 1.8 |
| | 23. K. K. | 38 | M | (-) | 5 years | 40 ² | 40 ² | 1.4 | 22 | 0.8 |
| | 24. M. M. | 44 | F | (-) | 3 years | 640 ² | 640 ² | 0.4 | 16 | 4.0 |
| | 25. T. S. | 57 | F | (-) | 7 years | 160 ² | 160 ² | 0.5 | 22 | 4.1 |
| | 26. Y. A. | 50 | F | (-) | 7 years | (-) | (-) | 0.2 | 14 | 2.4 |
| | Mean ± SE | | | | | | | 0.7 ± 0.2 | 21.6 ± 2.2 | 2.0 ± 0.5 |

Statistical analysis: T₄ A-B N. S.
 A-C p < 0.005
 B-C N. S.
 T₃ A-B p < 0.005
 A-C p < 0.001
 B-C p < 0.001

* = previously received thyroidectomy
 because of hyperthyroidism
 MHA = microsomal antibody
 TA = thyroglobulin antibody

Normal value: MHA less than × 10²
 TA less than × 20²
 T₄ 5.1~11.0 μg/100ml
 T₃ 80~176 ng/100ml
 24hr thyroidal ¹³¹I uptake 15~35%

表 2 原発性甲状腺機能低下症患者のトルコ鞍容積及び血中TSH濃度

| Group | No. of patient | Volume of sella turcica mm ³ | Plasma TSH concentration μ U/ml |
|---------------|--------------------|---|-------------------------------------|
| A. | 1. H. N. | 539 | 32 |
| | 2. F. K. | 616 | 30 |
| | 3. S. K. | 672 | 15 |
| | 4. K. K. | 682 | 95 |
| | 5. S. K. | 684 | 118 |
| Mean \pm SE | 638.6 \pm 27.8 | 58.0 \pm 20.3 | |
| B. | 6. S. K. | 800 | 210 |
| | 7. H. K. | 810 | 132 |
| | 8. F. O. | 819 | 100 |
| | 9. C. H. | 836 | 120 |
| | 10. S. A. | 864 | 128 |
| | 11. T. K. | 882 | 140 |
| | 12. H. I. | 910 | 120 |
| | 13. T. M. | 960 | 145 |
| | 14. R. W. | 960 | 210 |
| | 15. S. M. | 975 | 180 |
| | 16. K. O. | 990 | 150 |
| | 17. H. K. | 924 | 350 |
| | 18. F. Y. | 994 | 300 |
| Mean \pm SE | 901.8 \pm 20.0 | 175.8 \pm 20.8 | |
| C. | 19. M. K. | 1072 | 380 |
| | 20. C. M. | 1080 | 400 |
| | 21. M. H. | 1144 | 400 |
| | 22. M. F. | 1170 | 560 |
| | 23. K. K. | 1404 | 460 |
| | 24. M. M. | 1400 | 960 |
| | 25. T. S. | 1485 | 680 |
| | 26. Y. A. | 1920 | 880 |
| Mean \pm SE | 1334.4 \pm 101.0 | 590.8 \pm 80.5 | |

Statistical analysis :

Volume of sella turcica

- A - B p < 0.001
- A - C p < 0.001
- B - C p < 0.001

Plasma TSH concentration

- A - B p < 0.005
- A - C p < 0.001
- B - C p < 0.001

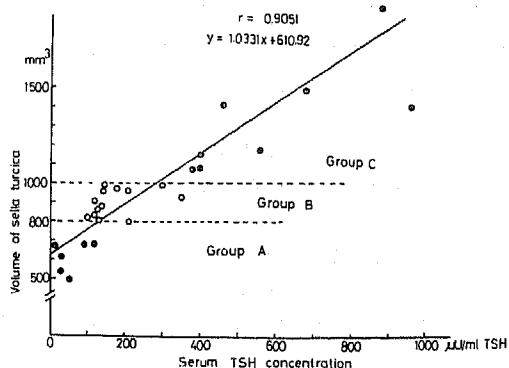


図 5 原発性甲状腺機能低下症患者のトルコ鞍容積及びTSH血中濃度の関係

表 3 Thyroid function and volume of sella turcica in thyrotoxicosis

| | |
|--|-------------------|
| Number of patient | 34 |
| [male | 9 |
| female | 25 |
| Age | 9~60 (mean 37) |
| Serum thyroxine (μ g/100ml) | 16.3 \pm 0.7* |
| 24hr thyroidal ¹³¹ I uptake (%) | 59.0 \pm 1.9* |
| plasma TSH (μ U/ml) | < 1.25 |
| Volume of sella turcica (mm ³) | 558.3 \pm 24.7* |

* = Mean \pm SE

幅をもった正常容積のトルコ鞍であることがあり、側面像のみの計測でトルコ鞍容積を判断するのは不適當である¹⁰⁾。いい換えれば、側面像では全く同様の大きさを示すトルコ鞍であっても実際の容積は全く違った値であるかもしれないし、又、この逆の場合もある¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾。そこでトルコ鞍容積は前後径、深さ、及び幅を測定して評価する Di Chiro, Nelson の方法¹⁰⁾に従い計測した。この方法を用いて日本人の正常値を570名の正常人の計測より求めた。その結果は、トルコ鞍容積は20才まで加齢とともに増大し、25才以上になると一定の値を持続し、その平均は554mm³であった。これは米国における正常人の平均値¹⁰⁾と大差がない。又25才以上の正常人ではトルコ鞍容積最大値は約800mm³、最小値は210mm³とかなり幅があった。このようにして正常人のトルコ鞍容積の値を知りえたのち26例の原発性甲状腺機能低下症患者と34例の甲状腺機能亢進症患者でトルコ鞍容積を測定した。表2に示すごとく、原発性甲状腺機能低下症患者では5例はトルコ鞍容積正常、13例はやや拡大、8例は著明に拡大

が認められ、全体として81%の症例でトルコ鞍容積の異常増加が認められた。もしこのトルコ鞍容積の拡大がある程度原発性甲状腺機能低下症患者の下垂体の大きさを反映しているとすれば、この高頻度にみられるトルコ鞍容積増加は非常に興味深い。一般にトルコ鞍は下垂体とそれをおおう硬膜の他に、結合織及び末梢静脈叢を含む。そして下垂体それ自体がトルコ鞍容積にしめる割合は約76%とされている¹⁰⁾。そこでもし下垂体が静脈叢のしめる部位を占居しつつ増加するならばかなり下垂体が腫大しているにもかかわらず、X線写真では異常を認めないということも起こりうる。また下垂体の大きさとトルコ鞍容積は一般的には平行するが、例外的に両者の不一致をみる例もあるので、このような場合のトルコ鞍拡大は注意して評価する必要がある。たとえば下垂体がトルコ鞍におさまっていない場合、解剖学的にもトルコ鞍は空の状態にあり、“empty sella”として知られる¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。今回の対象者すべてにおいて、神経学的にも、X線学的にも頭蓋内腫瘍、水頭症の所見はなかった。また著明な肥満、脳浮腫、血中CO₂分圧の上昇による髄液圧の上昇がなかった事からほぼ empty sella はないものと思われる。又、従来“empty sella”の症例では臨床的にホルモン欠乏症状を呈することはないが60~70%の症例に下垂体機能検査で異常があるといわれている¹⁹⁾²⁰⁾。対象となった原発性甲状腺機能低下症患者には、治療後下垂体機能検査を施行し、すべて異常を認めなかった。これら事実も又間接的ではあるが、“empty sella”が対象には含まれなかった事を暗示している。

トルコ鞍容積が拡大するにはかなりの期間を要するだろうと考えて、トルコ鞍容積と臨床症状の続いた期間の関係を調べたが、表1に示されるごとく両者の関係は認められなかった。次に、もしトルコ鞍容積増加が下垂体-甲状腺系の Negative-feedback mechanism と関連したものなら、トルコ鞍拡大と甲状腺機能の低下程度とは密接に関係していると考えられる。実際表1のデータは血中 T₃, T₄の減少と、トルコ鞍容積増加が逆相関を有することを示している。従って原発性甲状腺機能低下症患者のトルコ鞍の増大は、TSH 分泌増加に伴う下垂体腫大を示すものではないかと考えた。しかし Di Chiro と Nelson はトルコ鞍が大きくなれば、それだけトルコ鞍容積を下垂体体積との相関は減少するとしている¹⁰⁾。このために TSH 血中濃度を測定し、トルコ鞍容積との関係をみたのが表2及び図6でこの両者は直線的な強い相関を示し

た。このことから、一定期間血中甲状腺ホルモン濃度の低下が続けば、やはり TSH 分泌の増加ばかりでなく、トルコ鞍容積の増加もひきおこされることが考えられた。

甲状腺機能亢進症患者では、TSH の合成及び分泌が非常に低下していると考えられており¹¹⁾、たしかにここに調べた甲状腺機能亢進症患者では血中 TSH 濃度はすべて測定感度以下であった。しかし34例の甲状腺機能亢進症患者におけるトルコ鞍容積は正常であった。このことから TSH 分泌に関する下垂体前葉の機能低下はトルコ鞍容積に著明な影響を及ぼさないと考えられる。

V 結 び

下垂体体積と TSH 分泌に何らかの関係が認められるのではないかと考え、570名の正常人、26名の甲状腺機能低下症患者及び34名の甲状腺機能亢進症患者のトルコ鞍容積を測定比較した。前後径、深さ、幅の3方向を計測する方法によるトルコ鞍容積測定では正常人では20才まで年齢とともに容積は増加し、以後一定の値をとる傾向がみられた。甲状腺機能亢進症患者では TSH 分泌の減少にもかかわらずトルコ鞍容積は正常人と差を認めなかったが、逆に甲状腺機能低下症患者ではその81%に異常なトルコ鞍容積増加が認められた。このトルコ鞍容積増加と血中 T₃, T₄ 値は逆相関を示し、血中 TSH 濃度とは強い正の相関が認められた。従って原発性甲状腺機能低下症患者に認められるトルコ鞍容積増加は、間接的に TSH 分泌細胞の肥大及び増殖による TSH 分泌能の増加及び下垂体容積の増加をあらわしているのではないかと考えた。

終りに、御指導と御校閲を賜った恩師山田隆司教授と多大な御協力をいただいた教室の津久井知道先生他、諸先生方に深く謝意を表します。

なお本稿の要旨は昭和50年9月第3回日本内分泌学会東部部会総会で発表致しました。

文 献

- 1) Yamada, T., S. Iino, and M. A. Greer, *Endocrinology* 69: 1-12, 1961
- 2) Yamada, T., T. Tomizawa, Y. Takemura, S. Katakai, A. Kojihara, K. Aoki, I. Kobayashi, T. Onaya, S. Yagi, and K. Shichijo, *Gunma Symp Endocr* 1: 307-325, 1964
- 3) Iwasa, Y., T. Tsukui, Y. Kanno, Y. Koizumi

- mi, A. Kojima, and T. Yamada, *Proc Soc Exp Biol Med* 148 : 1167-1172, 1975
- 4) Hershman, J. M., and J. A. Pittman, Jr., *Ann Int Med* 74 : 481-490, 1971
 - 5) Purves, H. D., and W. E. Griesbach, *Endocrinology* 49 : 427-428, 1951
 - 6) Purves, H. D., and W. E. Griesbach, *J Endocrinol* 13 : 365-375, 1956
 - 7) Abbassi, V., and J. M. McKenzie, *Endocrinology* 81 : 871-876
 - 8) Saito, K., T. Jujo, I. Hashizume, T. Yamada, T. Onaya, T. Uehara, A. Kojima, A. Kajihara, and Y. Takemura, *Endocrinology* 90 : 1192-1201, 1972
 - 9) Nièpce, B., *Traité du goître et du crétinisme*, Paris, Ballière, 1851
 - 10) Di Chiro, G., and K. B. Nelson, *Am J Roentgenol Rad Therap Nucl Med* 87 : 989-1008, 1962
 - 11) Harada, A., A. Kojima, T. Tsukui, T. Onaya, T. Yamada, K. Ikejiri, and Y. Yukimura, *J Clin Endocr Metab* 40 : 942-948, 1975
 - 12) Kovacs, A., *Fortschr Gb Rontgenstrahlen* 50 : 469-482, 1934
 - 13) Meldolesi, G., and E. Pansadoro, *Policlinico (sez. med.)* 44 : 533-545, 1937
 - 14) Rasmussen, A. T., *Endocrinology* 8 : 509-524, 1924
 - 15) Busch, W., *Arch Pathol Anat* 320 : 437-458, 1951
 - 16) Brisman, R., J. E. O. Hughes, and D. A. Holub, *J Clin Endocr Metab* 34 : 570-573, 1972
 - 17) Kaufman, B., *Radiol* 90 : 931-941, 1968
 - 18) Kaufman, B., and W. B. Chamberlin, Jr., *Acta Radiol* 13 : 413-425, 1972
 - 19) Caplan, R. H., and G. D. Dobben, *Arch Int Med* 123 : 611-619, 1969

(51. 11. 10 受稿)