

（様式6-A） A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

坂巻 浩二 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目

Association between high normal-range thyrotropin concentration and carotid intima-media thickness in euthyroid premenopausal, perimenopausal and postmenopausal women

（甲状腺機能基準範囲内の閉経前、周閉経期、閉経後の女性における甲状腺刺激ホルモン濃度と頸動脈内中膜厚の関連）

Maturitas 144: 29-36 2021

Koji Sakamaki, Katsuhiko Tsunekawa, Nobuyoshi Ishiyama, Mizuho Kudo, Kimiko Ando, Masako Akuzawa, Katsuyuki Nakajima, Yohnosuke Shimomura, Osamu Araki, Takao Kimura, Masami Murakami

論文の要旨及び判定理由

甲状腺ホルモンは全身の代謝に重要な役割を果たし、心血管系にも様々な影響を及ぼす。潜在性を含む甲状腺機能低下症は脂質の上昇を介してアテローム性動脈硬化を促進する。近年、甲状腺機能のわずかな低下が早産や流産と関わるということが報告されており、妊娠初期には胎児発育への影響を考慮し甲状腺刺激ホルモン（TSH）を 2.5 μ IU/mL以下に保つことが推奨されている。一方で、動脈硬化とTSH値との詳細な関連については報告が少なく、将来の心血管疾患を予防するための適切なTSHのカットオフ値は設定されていない。また、女性では周閉経期から動脈硬化のリスクが増大することが報告されているが、閉経の進展に伴って動脈硬化とTSHの詳細なカットオフ値との関連がどのように変化するかは不明である。著者らは、甲状腺機能が基準範囲内の女性を対象とし、閉経前、周閉経期、閉経後において、頸動脈硬化と関連する血清TSHのカットオフ値の設定を目的として検討を行った。

本研究は日高病院の人間ドックを受診し、心血管疾患のリスクとなる代謝疾患などの既往や服薬歴がなく、甲状腺機能が基準範囲内にある女性468名を解析対象とし、日高病院の倫理審査委員会の承認（承認番号186）を得て実施した。婦人科医が問診で月経周期について聴取し、閉経前、周閉経期、閉経後を分類した。測定項目は身体計測、血圧、脂質、血糖、甲状腺機能検査に加え、心血管疾患の予測に有用とされ視覚的に動脈硬化を捉えることのできる頸動脈超音波の最大内中膜厚（max IMT）を動脈硬化の指標とし、解析を行った。

閉経前、周閉経期、閉経後での3群間の測定項目の比較により、閉経状態の進行に伴い段階的にmax IMTの有意な上昇が認められた。頸動脈硬化を目的変数とした多変量解析によってTSHとの独立した関連が示された。各閉経期においてTSHの各カットオフ値（2.0、2.5、3.0 μ IU/mL）を設定した2群間比較では、閉経前、周閉経期にはmax IMTに有意差は認められなかったが、閉経後のTSHのカットオフ値2.5と3.0の際、TSH高値の群でmax IMTが有意に高値を示した。

本研究において、閉経前、周閉経期、閉経後でmax IMTを比較したところ、閉経の進行に伴い、閉経後にmax IMTが有意に高値を示した。閉経後では、TSH 2.5 μ IU/mL以上の群においてmax IMTが脂質の上昇を介さずに有意に高値を示すことが明らかとなった。以上の結果から、血清TSHの測定が閉経後の女性の動脈硬化のリスク評価において有用である可能性が示唆され、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

（審査年月日）令和 2 年 12 月 7 日

審査委員

主査	群馬大学教授（医学系研究科） 循環器内科学分野担任	倉林 正彦	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 内分泌代謝内科学分野担任	山田 正信	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 産科婦人科学分野担任	岩瀬 明	印

参考論文

1. Influence of Smoking on Thyroid Function in Japanese Subjects: Longitudinal Study for One Year of On-Off Smoking

（日本人対象者の甲状腺機能に対する喫煙の影響：1年間の喫煙、非喫煙の縦断的研究）

Journal of the Endocrine Society (3)12: 2385-2396 2019

Nakajima Y, Yamada S, Nishikido A, Katano-Toki A, Ishida E, Akuzawa M, Sakamaki K, Yamada E, Saito T, Ozawa A, Okada S, Shimomura Y, Kobayashi I, Andou Y, Yamada M

2. Triglyceride content in remnant lipoproteins is significantly increased after food intake and is associated with plasma lipoprotein lipase

（レムナントリポタンパク質のトリグリセリド含有量は、食物摂取後に有意に増加し、血漿リポタンパクリパーゼと関連する）

Clinica Chemica Acta 465: 45-52, 2017

Nakajima K, Tokita Y, Sakamaki K, Shimomura Y, Kobayashi J, Kamachi K, Tanaka A, Kimber L. Stanhope, Peter J. Havel, Tao Wang, Machida T, Murakami M

（様式6， 2頁目）

最終試験の結果の要旨

臨床検査の標準化についておよび甲状腺機能検査の基準範囲について試問し満足すべき解答を得た。

（令和 2 年 12 月 7 日）

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科） 臨床検査医学分野担任	村上 正巳	印
群馬大学教授（医学系研究科） 循環器内科学分野担任	倉林 正彦	印

試験科目

主専攻分野	臨床検査医学	A
副専攻分野	循環器内科学	A