

重症心身障害児の軽度甲状腺機能低下症に対する亜鉛の投与効果

西山 宗 六¹⁾, 中 村 俊 郎¹⁾, 松 田 一 郎¹⁾, 澤 田 芳 男²⁾
熊本大学医学部小児科¹⁾, 熊本体力研究所²⁾

EFFECT OF ZINC SUPPLEMENTATION ON THYROID HORMONE STATUS IN DISABLE PATIENTS WITH ZINC DEFICIENCY

Nishiyama S¹⁾, Nakamura T¹⁾, Matsuda I¹⁾, Sawada Y²⁾

¹⁾Department of Pediatrics, ²⁾Kumamoto Institute of Total Fitness

We examined zinc status in relation to thyroid hormone in disabled persons. Out of 134 patients, thirteen patients revealed low levels of serum free T₃ and T₃, elevated levels of serum reverse T₃ and elevated reaction of TSH after TRH injection. The subjects also showed increase in urinary zinc excretion, moderately zinc deficiency evaluated by total body zinc clearance and moderate to severe brain atrophy estimated by computed tomographic scan. After supplementation of zinc sulphate 5-10 mg per kg body weight to 13 disabled patients for 12 months, it was shown that levels of serum free T₃ and T₃ increased accompanied by decrease in serum reverse T₃ and TSH after TRH injection.

Serum concentration of selenium did not change in patients during zinc supplementation. The findings of the present study suggest that zinc may be related to the active mechanism of Type II deiodinase which appears to carry out only 5'-deiodination.

目 的

亜鉛欠乏症が甲状腺機能に及ぼす影響については未だ明確な結論はでていない。今回重症心身障害者において亜鉛動態と甲状腺機能について検討した。

方法および対象

134名の重心児の freeT₃ freeT₄ を測定し、freeT₃ の低下と TRH テストで TSH の過剰反応がみられた13名を対象とした。(T₃低下群) 年齢、性、体重が一致し euthyroid な患者をコントロールとした (n=18)。亜鉛動態は、Fractional excretion of Zinc と 1 μM/kg の Zn を静注し30分毎120分後まで得られ

た検体より求めた分布容量と半減期から total body zinc clearance を計算した¹⁻³⁾。亜鉛とセレンウムは原子吸光計で測定した。13名に ZnSO₄ を 5～10mg/Kg 1年間投与した後、亜鉛動態と甲状腺機能を再検討した。

結 果

FEZn, Zincclearance は T3 低下群がコントロール群に比べて有意に亢進し (0.93 ± 0.52 vd 0.31 ± 0.13 , 21.7 ± 5.8 vd 17.3 ± 3.5 ml/kg/hour) リバース T3 の上昇が認められた (235 ± 90 vd 155 ± 31 pg/ml) (表 1)。total body zinc clearance とリバース T3 の間には正の相関が認められた (図 1)。ZnSO₄ 投与後, T3 低下群は freeT3 の上昇 ($2.55 \pm 0.45 \rightarrow 3.54 \pm 0.50$ pg/ml) リバース T3 の低下 ($235 \pm 90 \rightarrow 174 \pm 34$) TRH テストでの TRH の低下反応 ($40.0 \pm 14.1 \rightarrow 25.8 \pm 11.3$ μ u/ml) が認められた (表 2, 図 2)。この治療中, 総ヨード, TBG, セレンウム濃度には変化はなかった。ZnSO₄ 治療後, 血清 Zn は上昇したが ($84.5 \pm 12.6 \rightarrow 104.8 \pm 18.4$ μ g/dl) FEZn, Zincclearance には有意な変化はなかった。

考 察

T4→T3 及び T4→リバース T3 への脱ヨードには selenocysteine を含有する Type I deiodinase が知られている⁴⁾。TSH の過剰反応を伴う T3 低下患者に Zn を投与し, freeT3 の上昇とリバース T3, TSH の低下をみたことより, T4→T3 のみの脱ヨードを行う Type II deiodinase の活性に亜鉛が関与していることが推察された。

Table 1. Effect of zinc administration on thyroid hormone in patients with low free T3

	T3 μ g/ml	T4 μ g/dl	freeT3 pg/ml	freeT4 μ f/dl	reverseT3 pg/ml	TSH μ U/ml	peakTSH μ u/ml
controls n=18	1.24 ± 1.13	6.85 ± 1.62	4.42 ± 0.54	1.14 ± 0.11	155.6 ± 31.2	2.25 ± 1.14	16.6 ± 8.4
Patients with low freeT3 before treatment n=13	a 0.91 ± 0.18	a 6.45 ± 1.60	a 2.55 ± 0.45	b 1.10 ± 0.17	b 235.3 ± 90.2	a 4.39 ± 3.25	a 40.0 ± 14.1
after treatment n=13	a *	a ***	a ***		**	*	**
	1.03 ± 0.17	6.93 ± 1.43	3.54 ± 0.50	1.03 ± 0.15	174.7 ± 34.5	2.20 ± 1.20	25.8 ± 11.3

a: $p < 0.001$, b: $p < 0.01$ when compared to controls

*** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$ when compared to value before treatment

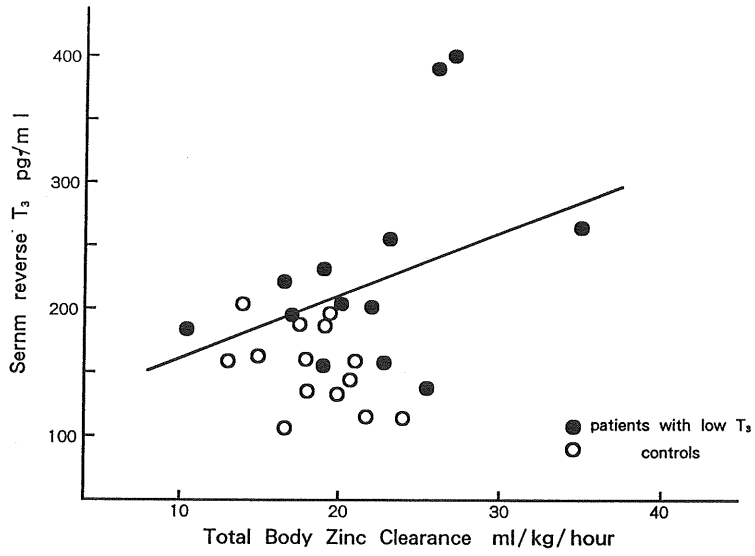


Fig. 1 Relationship between total body zinc clearance and serum reverse T₃

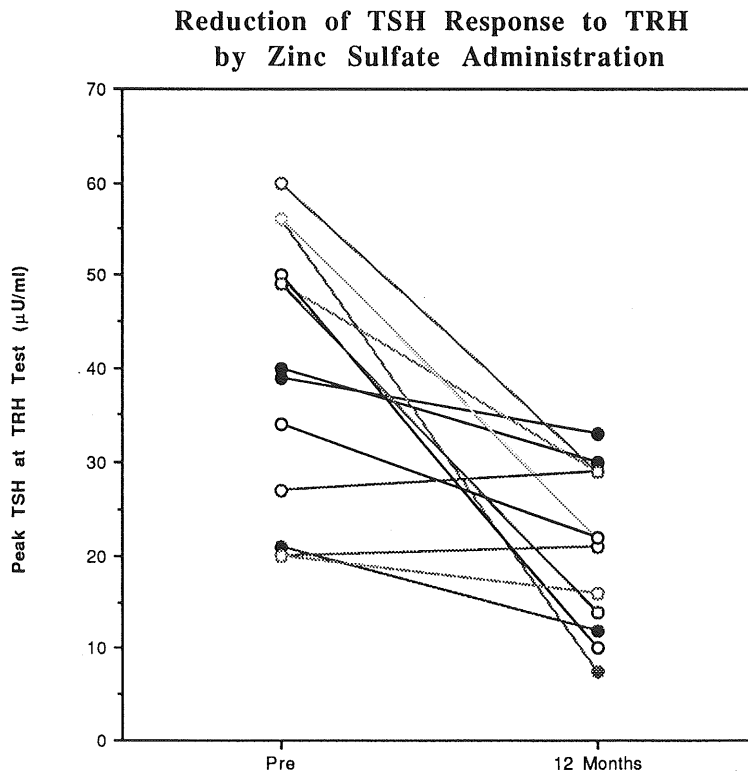


Fig.2 Reduction of TSH response to TRH by zinc sulphate administration

Table 2. Zinc and selenium status during zinc therapy in patients with low freeT3

	serum zinc $\mu\text{g/dl}$	FEzinc	zinc clearance ml/kg/hour	serum selenium $\mu\text{g/l}$
Controls n=18	90.5 $\pm$ 5.6	0.31 $\pm$ 0.13	17.3 $\pm$ 3.5	94.3 $\pm$ 6.7
Patients with low free T3		a	b	
before treatment n=13	84.5 $\pm$ 12.6	0.93 $\pm$ 0.52	21.7 $\pm$ 5.8	93.2 $\pm$ 5.5
	a	a		
	***		*	
after treatment n=13	104.8 $\pm$ 18.4	1.10 $\pm$ 0.31	18.4 $\pm$ 5.1	95.5 $\pm$ 17.2

a : $p < 0.001$, b < 0.02 when compared to controls*** $p < 0.001$, * $p < 0.05$ when compared to value before treatment

文 献

- 1) Nakamura T, Higashi A, Takano S, Akagi M, Matsuda I (1988) Zinc clearance correlates with clinical severity of Crohn's disease. Dig Dis Sci 33 : 1520
- 2) Nakamura T, Nishiyama S, Suginochara, YF, Matsuda I, Higashi A (1933) Detection of mild to moderate zinc deficiency in short children and effect of zinc supplementation on height velocity. J. Pediatr. 123 ; 65
- 3) Ikeda T, Higashi A, Matsukura M, Matsuda (1983) Hair copper and zinc concentrations in handicapped children treated with anticonvulsants. Dev Pharmacol Ther 6 : 381
- 4) Berry Mj, Banu L, Larsen PR (1991) Type 1 iodothyronine deiodinase is a selenocysteine-containing enzyme. Nature 349 : 438