

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-500	22-241	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)			
Illustration of gut-thyroid axis in alcohol use disorder: interplay of gut dysfunction, pro-inflammatory responses, and thyroid function. アルコール使用障害における腸-甲状腺系の働き:腸機能障害、炎症促進性応答、甲状腺機能の相互作用			
執筆者			
Sagaram M, Royer AJ, Hu H, Rajhans A, Parthasarathy R, Krishnasamy SS, Mokshagundam SP, Kong M, Schwandt ML, Parajuli D, Cave MC, Vatsalya V.			
掲載誌			
Cells. 2022; 11(19):3100. doi: 10.3390/cells11193100.			
キーワード			PMID:
アルコール使用障害 AUD、腸-甲状腺系、腸機能障害、炎症促進性サイトカイン			36231061
要旨			
<p>目的:慢性的な多量飲酒は、炎症を促進する状態と相まって、腸機能の変化をもたらす。慢性的な多量エタノール摂取で甲状腺関連のホルモンとタンパク質の調節不全が示唆されているが、しかし、腸由来の変化による甲状腺機能変化の機序は検討されていない。本研究は、甲状腺機能変化における、アルコールで生じる腸機能障害と炎症促進性サイトカイン発現の役割について、アルコール使用障害(AUD)患者を対象にして検討した。</p> <p>方法:被験者は AUD 患者 44 名(23-63 歳)で、患者は甲状腺刺激ホルモン(TSH)レベルからグループ(Gr)1(28 名、正常 TSH レベル)と Gr 2(16 名、高値 TSH レベル>3 mIU/L)に振り分けられた。被験者の飲酒状態は、過去 90 日の飲酒レベルから分類した。被験者から血液を採取し、甲状腺関連指標(T3、遊離 T4、TSH)、炎症マーカー(CRP)、サイトカイン(TNF-α、IL-6、IL-8、IL-1、PAI-1、MCP-1)、腸機能マーカー(LPS、LBP、sCD14[LPS 誘導性病原体関連タンパク質])をアッセイキットを使用して測定した。</p> <p>結果:Gr 2 の患者は、Gr 1 より慢性的に多量な飲酒を行っていた。Gr 1 と比べて、Gr 2 では炎症促進性サイトカイン(IL-1、MCP-1、PAI-1)が増加していた。両方のグループで遊離 T4 レベルが増加していたが、Gr 1 と比べて Gr 2 で高値であった。一方、T3 レベルは両グループで正常範囲内であった。腸機能不全のマーカーである LBP と sCD14 は Gr 1 と比べて Gr 2 で上昇し、多変量解析の結果から被験者多量飲酒歴と LBP および sCD14 の関連が示された。同様に、Gr 2 では被験者多量飲酒歴と TNF-αとの相関が認められ、さらに、飲酒で IL-6、IL-8、IL-1βが増加していた。被験者飲酒歴、腸機能障害、サイトカイン産生、甲状腺機能(TSH)の多変量回帰分析の結果から、Gr 2 で TSH レベルに対する腸-免疫-甲状腺応答の相関が認められた。Gr 2 の AUROC 分析で、IL-6 と TNF-αは TSH レベル上昇の予測因子となることが示された。一方、このことは Gr 1 では観察されなかった。Gr 2 では遊離 T4 と TSH が増加し、このことは CNS 機能障害と負のフィードバックループの欠損による甲状腺炎が生じていることを示唆している。</p> <p>結論:本研究の結果は、慢性的な多量飲酒の有害効果は、腸-脳系を介した甲状腺の調節障害で病理的な役割を果たしていることを示している。このことから、AUD の医療管理で甲状腺調節障害を注意深く評価することが必要とされる。</p>			