

下垂体での TSH の分泌は視床下部からの TRH (チロトロピン放出ホルモン) によって促進されます。TRH にはプロラクチンの放出作用もあることが知られています。

動物を寒冷暴露, 即ち室温から 4°C の環境に移すと視床下部が刺激され TRH の分泌を高進させる結果血中の TSH レベルが上昇します。多くの麻酔薬は視床下部に働いて寒冷暴露に対する TRH 分泌反応を抑制します。また寒冷暴露以外のストレスは視床下部での TRH 分泌を抑制します。

血中の TSH の増減は TRH に対する下垂体の感受性にも関連します。ある種の麻酔薬は下垂体にも直接働くことが疑われます。麻酔下に TRH を投与して TSH 放出に影響するかどうかを検討することで影響の有無を調べることが出来ます。エーテル麻酔は反応性を低下させ、他の麻酔薬のいくつかは反応性を増大させることが報告されています。視床下部-下垂体系に関わる実験では麻酔薬を慎重に吟味することが必要です。以下にいくつかの文献をご紹介します。

### 参考文献 1

Anesthetics and thyrotropin secretion in the rat  
Mannisto PT, Saarinen A. and Ranta T.  
Endocrinology (1975) 99: 875-880

#### 実験方法

SD rat 雌 (150-250g BW)

#### ○麻酔の影響

無馴化ラット使用。Ip(腹腔内)投与で麻酔後, 10 分, 30 分で retroorbital plexus から採血。60 分で断頭採血。Control 群は同じ時期に断頭採血。  
気化性の麻酔薬は通常の麻酔器を使用。

#### ○寒冷暴露実験

雄ラット使用

個別ケージで 7 日間 30±2°C で, 暗室内人工照明 (07:00-19:00h) で飼育  
麻酔して 10 分後 4°C, 30-60 分寒冷暴露。

採血: 10, 40, 70 分 (麻酔後) (寒冷暴露時からは 0, 30, 60 分)

吸入麻酔の場合は cold room に入れてから開始。

#### ○TRH による TSH 分泌反応の観察 (脳機能との関連)

30°C に慣れさせた雌ラットを麻酔し, 麻酔後 0 タイム, 10, 50 分に採血。

麻酔薬 ip 投与後 50ngTRH を尾静脈に投与, 10 分後採血 (麻酔薬投与から 20, 60 分後) 断頭  
無麻酔コントロール 1: 無投与, 2: 生食, 3: Before と TRH(50ng)投与後 10 分

エーテルの場合 2 段階の麻酔深度

Light depth: TRH 投与の刺激に反応する程度

Deep anesthesia: 一部に一過性の呼吸停止を生じる程度

TRH 投与そのものが stress になるので control とは厳密な比較は困難

#### ○血清 TSH 測定: NIAMDD の ratTSH RIA kit

#### ○使用された麻酔薬

Chloral hydrate 300mg/kg, Diethyl ether, Halothane 2%, Methoxyflurane 1.5%,  
Pentobarbitone 50mg/kg, Thiopentone 50mg/kg, Urethane 1.5g/kg (半量は ip, 半量は sc)

#### 実験結果

#### ○麻酔薬の投与後血清中の basalTSH レベルは断頭した無処置のコントロールとの間に有意の差はなかった。

#### ○Thiopentone 群では 10 分後における TSH は 60 分とよりも有意に高かった (p<0.05)

分散分析では pentobarbitone と chloral hydrate 投与群は全体としてコントロール群よりも高かった(p<0.05)

- Light ether 麻酔群では 30 分後では basal level より低下した。  
Ether(light)群の 10 分後, Control 群の 30 分後よりも低かった ( $p<0.01$ )
- Halothane 群では 30 分後には control の 30 分と比べて低かった ( $p<0.05$ )
- 分散分析では Ether のカーブは control のカーブと比べて有意差となった。
- 寒冷暴露における TSH レベル上昇について  
30 分の寒冷暴露で全ての麻酔薬により TSH の最高値は無処置よりも低くなった。  
しかし pentobarbitone では有意差にはならなかった。  
上昇反応はエーテル, urethane, chloral hydrate で完全に抑制された。  
Halothane と methoxyflurane では上昇の遅延が見られた。
- TRH-induced TSH 分泌反応  
TRH による TSH 分泌促進反応は deep ether 群のみで有意に減退した。
- Deep と light エーテル麻酔  
両者は TRH 投与の際の basal level を低下させた (Light:  $p<0.05$ , Deep:  $p<0.01$ )
- Thiopentone(10 分後:  $p<0.02$ ), pentobarbitone(10 分後:  $p<0.02$ , 30 分後:  $p<0.01$ ),  
Chloral hydrate(10 分後:  $p<0.05$ ) で TRH による TSH 分泌反応を増強した。  
(しかし無麻酔ラットでは TRH 注射による stress のため, 厳密な比較は困難である。)

	TRH injected			
	10 min after anesthetic TSH level (ng/ml)		50min after anesthetic TSH level (ng/ml)	
	At time of TRH injection	10 min after TRH injection	At time of TRH injection	10 min after TRH injection
Saline controls	429 ± 136 (5)	255 ± 34 (5)	—	—
TRH controls	261 ± 19 (14)	710 ± 162 (15)	220 ± 27 (10)	830 ± 30 (9)
Thiopentone	311 ± 73 (6)	1770 ± 447* (6)	383 ± 97 (6)	975 ± 198 (6)
Pentobarbitone	214 ± 40 (6)	1908 ± 630* (6)	203 ± 43 (6)	1550 ± 271** (6)
Chloral hydrate	216 ± 6 (6)	1350 ± 149* (6)	200 ± 10 (6)	1200 ± 194 (6)
Urethane	269 ± 20 (10)	589 ± 110 (10)	202 ± 15 (10)	705 ± 120 (10)

\*:  $p<0.05$ , \*\*:  $p<0.01$  vs TRH controls

## 参考文献 2

18. Immobilization stress and prolactin secretion in male rats.

Kawakami, M., Higuchi, T., Matsuura, M.

Neuroendocrinology 29: 262-269, 1979

- 緊縛ストレス (immobilization) 10 分間で血中 TSH は減少した。その後緊縛を続けると 60 分で半減, 300 分で更に半減した。

## 参考文献 3

Effects of pentobarbital anesthesia on thyroid function in the rat.

Ohtake M, Bray GA.

Horm Metab Res. 9: 146-149, 1977

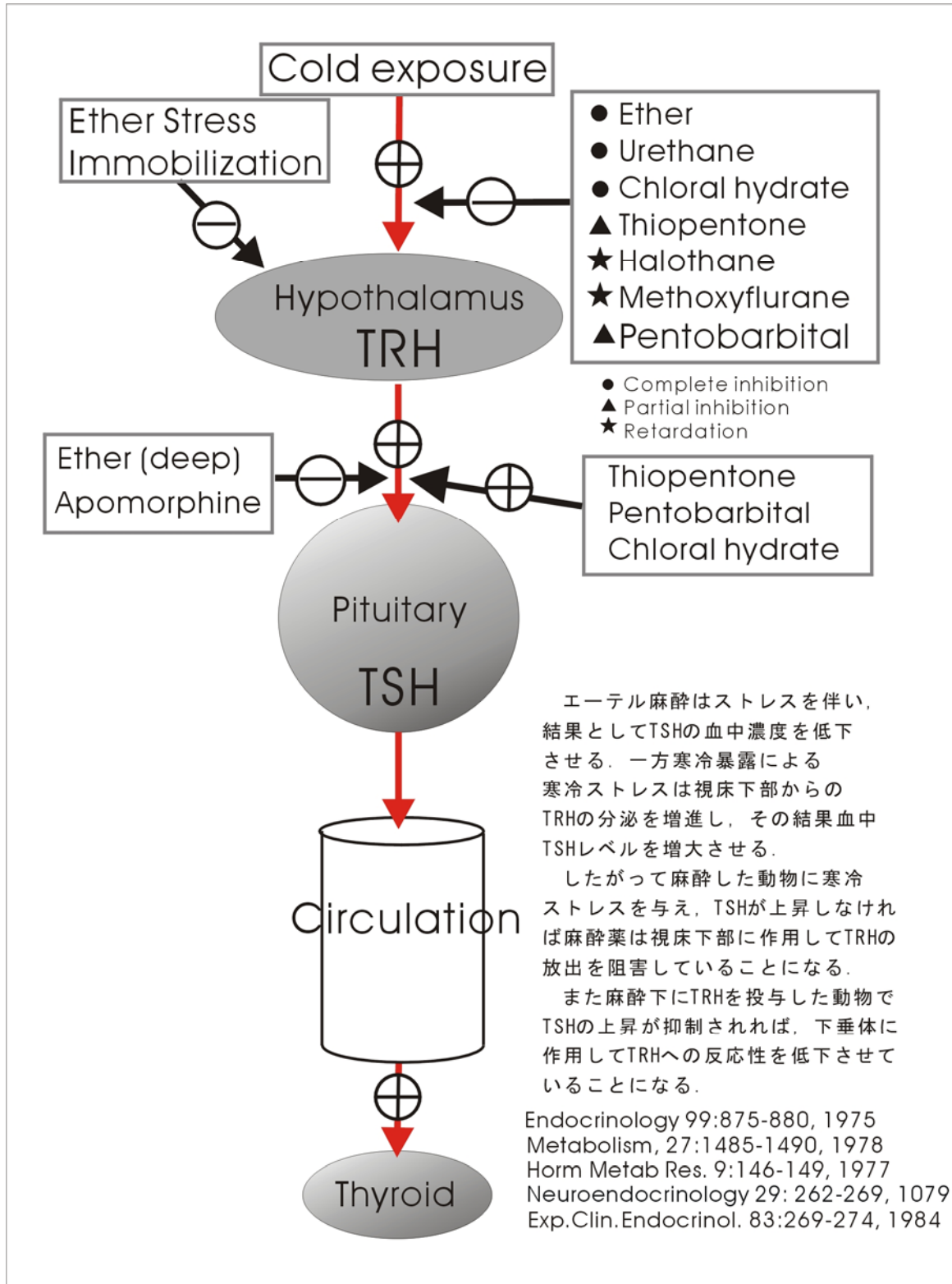
- 無麻酔ラットでは寒冷暴露 25 分で TSH レベルは約 5 倍上昇した。
- 寒冷暴露の間中エーテル麻酔をすると TSH 上昇を完全に抑制した。
- Pentobarbital 麻酔下での寒冷暴露は TSH 上昇が 90%以上抑制された。
- 寒冷暴露前に 3 分だけエーテル麻酔を行うと TSH の上昇のピークを抑制または上昇反応を遅延した。
- 室温でのエーテルでの 2 時間の麻酔中, 血中 TSH 濃度は減少した。
- Pentobarbital 麻酔は室温では TSH 濃度を下げない。
- Pentobarbital 麻酔中 TRH を投与すると, TSH の上昇は無麻酔の場合よりも大きい。
- エーテル麻酔下での TRH 投与による TSH の上昇は無麻酔の場合よりやや低い。
- TRH による TSH 放出の用量-反応曲線の勾配は pentobarbital 麻酔下では大きくなり, エーテル麻酔下では小さくなった。

## 参考文献 4

Langer, P., Mess, B., Foldes, O., Ruzsas, C., Brozmanova, H., Strausove, K., and Geschwendtova, K.

Studies on the inhibitory effect of apomorphine and bromocryptine basal and TRH induced level of TSH and PRL in hypothyroid rats under pentobarbiturate anesthesia.  
Exp. Clin. Endocrinol., 83: 269-274, 1984

○Apomorphine の投与も TSH レベルを減少させる, apomorphine の infusion (50µg/20µl/min) では TRH による TSH 放出効果が抑制される. Apomorphine は下垂体レベルで働いていると考えられる.



以上