

コラム第 10 回

ホルモンはエゴイスト！

学生と話してみると、内科で苦手な分野は、循環器、脳神経、内分泌が 3 巨頭のようなのだ。これら 3 分野は、学ぶ項目が多く、また理屈で考える項目と単純暗記の項目が複雑に絡み合っているようで、一度の学修では消化しきれない。循環器と脳神経に関しては、普段の講義内で学修のしかたを述べているので、今回は内分泌の学修のコツを述べたい。

内分泌では多くのホルモンの役割を学ぶ。ホルモン相互の関係性も複雑な面があり、それは本コラム第 5 回でチラッと述べたし、またの機会に追加して述べるかもしれない。今回は、各ホルモンの作用が複雑で覚えにくいという悩みの解決策を述べたい。それはズバリ、各ホルモンの気持ち（目的）を知っておけば、各作用はそこから導き出せるということだ。

例えば、成長ホルモンって、腎臓の尿細管でリン（P）の再吸収を促進するんだっけ、抑制するんだっけ、どっちだったかな？ってなった時に、成長ホルモンの「気持ち」は、体を大きくさせたい、すなわち骨や筋肉を育てたいわけだから、骨はリン酸カルシウム（ CaPO_3 ）だから P を必要とするから、再吸収を促進だなと連想できる。

ACE はホルモンというより局所で働くパラクライン的な機序からなる酵素であるが、その「気持ち」は「血圧を上げたい！」だ。だから、アンギオテンシン I を、血管を収縮させるアンギオテンシン II に転換させ、副腎皮質にアルドステロンを分泌させて遠位尿細管から Na を再吸収させるついでに水も再吸収させて血液ボリュームを増し、さらにはブラジキニンという血管拡張物質を不活化する（自著：標準病理学・第 7 章 循環障害にも記載）。

このように、ホルモンは各自、目的に従って、エゴイスティックに活動する。我々の体内に、こんな不思議な魔力を有するモノたちが存在するなんて、漫画「ジョジョの奇妙な冒険」のスタンドのようで、ワクワクするではないか（ちょっと喩えが女子大らしくない）。勉学においては、記憶の中核たる海馬は古皮質にあり、情動や本能を司る部位であるから、ワクワクするなど感情をこめると、知識が定着しやすくなる。

話ついでに、こんなエゴイスティックな奴らが活動していても、人体が上手く機能するのは、あたかも我々の住む社会において、アダム・スミスが国富論で述べたように各個人がエゴイスティックな経済活動をして、「神の見えざる手」により上手く機能することに似ている。我々の社会の「神の見えざる手」は累進課税や富者による寄付行為などであろうが、人体においては「神の見えざる手」はネガティブフィードバックということになるだろうか。行きすぎ

たら戻し指令が入るわけだ。

話が逸れたが、ホルモンの「気持ち」の各論をもう少し。私はこういうことをつらつら考えるのが好きで、病理医にならなければ内分泌内科医になっていたかもしれない。上述で Ca, P の話をしたが、Ca, P に関連するホルモンは PTH (副甲状腺ホルモン) だ。PTH の「気持ち」として、「血清 Ca を上げて P を下げたい」だと思っている人が多いがちょっと違う。「生理活性を有するイオン化 Ca を上げたい」だ (イオン化 Ca つまり Ca^{2+} イオンしか Ca 作用を有さない)。

そのために、まず、ビタミン D に命じて腸からの Ca, P の吸収を増加させる。また、破骨細胞に命じて骨を溶かして血清 Ca, P の濃度を上げる。でも、このままじゃ、血中で Ca と P が結合して塩になってしまうから、邪魔者の P を除くため、腎の尿細管で P の再吸収阻害をする。あと、血液を酸性にした方が、 Ca^{2+} イオンが増える。酸性になると、 H^+ を減らすために「 $\text{Alb} \cdot \text{H} \rightleftharpoons \text{Alb}^- + \text{H}^+$ 」の平衡が左側に傾き、Alb⁻ が減った分、今度は Alb⁻ を増やすために「 $\text{Alb} \cdot \text{Ca} \rightleftharpoons \text{Alb}^- + \text{Ca}^{2+}$ 」の平衡が右に傾き、 Ca^{2+} イオンが増えるからだろう。だから、PTH は腎の尿細管でアルカリである HCO_3^- の再吸収阻害もする。余談だが、高 Ca 血症でガストリン分泌が亢進するのは、 Ca^{2+} イオンを減らすために、血中の酸を胃酸として胃の中に逃して血液をアルカリに傾けようとするためだと思う。 Ca^{2+} イオンは増えすぎると意識障害など、減りすぎるとテタニーなど重篤な症状を呈するため、いつもちょうどよい値にコントロールしておきたいのだ。

PTH すなわち副甲状腺ホルモンの話をしたついでに、最後に甲状腺ホルモンの話を。甲状腺ホルモンの「気持ち」って、わかりますか? 「代謝を亢進させる」?、うーん、それはちょっとどうかな。私に言わせるとそれは、「お母さんは頑張るぞー!」だと思う。こんなことを言うと、「この先生は何言ってるんだ、男にだって甲状腺はあるじゃないか」と反論されそう。が、待ってください。

皆さん (女子医学生) の中には、「あーあ、私って・・・、今でさえ自分の学修だけで一杯だっていうのに、これから医師になって結婚して子供が出来たりしたら、医師としてのキャリアアップもしながら、家事もして子育てもしなきゃなんて、無理だわ。毎日が戦争、倍速で生活でもしないと・・・」と悩んでいる方もいるかもしれない。が、大丈夫、子供を産み育てていると甲状腺ホルモンが応援してくれます。

妊娠すると、胎盤のトロホプラストから、hCG というホルモンが出る。この hCG には甲状腺刺激ホルモン (TSH) 類似の作用があり、甲状腺を刺激する。また、授乳のための搾乳をすると、視床下部から TSH 分泌ホルモンたる TRH が出る。なぜかと言うと、TRH は本来

は PRL を分泌させる PRH (PRL リリーシング・ホルモン) と呼ぶべきホルモンであり、だから TRH からニョキッと TSH 以外にも PRL に矢印が出ているのだ。搾乳により PRL を経て乳腺の発達を促すからだ。おそらくは哺乳類の初期には TRH (PRH と呼びたい) から PRL にのみ矢印があったのが、哺乳類の進化の過程で TSH にも矢印が出来たのだろう (授乳時の戦争状態を乗り切るため)。

で、妊娠・出産で甲状腺ホルモンが促進されることはわかったと。その甲状腺ホルモンであるが、循環器系には交感神経 β を亢進させる働きをなし、心収縮力・心拍数などが高まる。消化器系には副交感神経を亢進させる働きがあり、蠕動運動が亢進し、早メシ、早ナントカ芸のうちという戦時中のような状態になる。胆管の蠕動運動も亢進し、コレステロールを胆汁として排泄する働きが亢進して低コレステロール血症となる。神経にも作用して易刺激性となる (神経興奮が高ぶる)。

だから、妊娠・出産した女性は、甲状腺への刺激が多いがために、その後も甲状腺機能亢進症になりやすく、また甲状腺癌には男性よりも女性が数倍罹りやすいのだ (当然、個人差はある)。以上の甲状腺の話はオリジナリティーも高いので、仮説論文として Figure つきで執筆したことがあるので、興味がある方は読んでみてください (下記)。きちんと PubMed に載っている論文で、今まで 15 回引用されてますよ。

Kurata A. Differentiated thyroid cancer: Why does it affect predominantly women during the reproductive period and have higher incidence of mutual association with breast cancer? Med Hypotheses. 122: 5-7, 2019.