

|             |                         |
|-------------|-------------------------|
| 氏 名         | 桜 美 武 彦<br>さくら み たけ ひこ  |
| 学 位 の 種 類   | 医 学 博 士                 |
| 学 位 記 番 号   | 論 医 博 第 457 号           |
| 学位授与の日付     | 昭 和 43 年 11 月 25 日      |
| 学位授与の要件     | 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当 |
| 学 位 論 文 題 目 | 慢性甲状腺炎の臨床免疫学的研究         |

論文調査委員 (主 査)  
教 授 深 瀬 政 市 教 授 脇 坂 行 一 教 授 高 安 正 夫

### 論 文 内 容 の 要 旨

甲状腺可溶性蛋白の化学的及び免疫学的検討について：

各種甲状腺疾患の甲状腺可溶性蛋白の濾紙電気泳動法による分劃において, Thyroglobulin 以外に血清Albuminと同じ易動度を示す Thyralbumin が認められた。甲状腺機能亢進症, 慢性甲状腺炎, 甲状腺腫の腺腫部及び正常部, 及び甲状腺癌の Thyralbumin 百分比の平均値及び標準偏差はそれぞれ  $10.7 \pm 11.4\%$ ,  $24.7 \pm 11.4\%$ ,  $46.4 \pm 11.5\%$ ,  $13.5 \pm 4.4\%$ ,  $48.0 \pm 15.6\%$  であり, 慢性甲状腺炎, 甲状腺腫の腺腫部及び甲状腺癌で Thyralbumin の明らかな増量が認められた。超遠沈法による分析, 硫酸分析, ED AE—cellulose 及び Column chromatography による検討でも同様の結果であった。また Thyralbumin は抗ヒトAlbumin家兎血清と沈降反応を示した。患者の免疫学的検討において, Thyroglobulin は慢性甲状腺炎患者血清間に沈降線を認めたが, Thyralbumin 間には認められなかった。また Thyroglobulin 分劃, Thyralbumin 分劃を慢性甲状腺炎患者及び正常人の前腕肘部皮内に注射して24時間後の注射局所の皮内反応をみたところ, 慢性甲状腺炎患者ではThyroglobulin注射局所に発赤腫脹を認めたが, Thyralbumin では認めず, また正常人では両者ともに反応を認めなかった。一方甲状腺組織内の Thyralbumin 及び Thyroglobulin の局在を見るために, 抗 Thyroglobulin 抗体, 抗ヒト Albumin 抗体に FITC を標識し, 甲状腺組織を蛍光抗体直接法で染色したところ, Thyroglobulin は甲状腺濾胞内のみ認め, Thyralbumin は甲状腺濾胞内のみでなく, 濾胞上皮細胞及び間質にも認めた。以上によりヒトにおいて Thyroglobulin は抗原性を有するが, Thyralbumin は抗原性を有しないと考えられた。

慢性甲状腺炎及び各種疾患の血中甲状腺自家抗体について：

針生検又は試験切除により診断を確定し得た慢性甲状腺炎及びその他の甲状腺疾患, 全身性エリテマトーデス(SLE), 自己免疫性溶血性貧血(AHD)及び肝炎患者の血中甲状腺自家抗体の検出を行なった。甲状腺濾胞上皮の Microsome に対する抗体は補体結合反応(CF)及び蛍光抗体法(Cytoplasmic factor), 組織培養法(Cytotoxic factor)により, 抗核抗体は蛍光抗体法により, 濾胞成分の Thyroglobulin に対

する抗体は TRC, 寒天平盤沈降反応(PT), Passive cutaneous anaphylaxis(PCA), Prausnitz-Küstner 反応 (PKR) により, また他の濾胞成分と言われる  $CA_2$  に対する抗体は蛍光抗体法により検索を行なった。慢性甲状腺炎117例中の抗体陽性率は PT 11.1%, TRC 65.0%, PCA 41.9%, PKR 44.4%, CF 50.0%, Cytotoxic factor 55.6%, Cytoplasmic factor 100%,  $CA_2$  100%, 抗核抗体 7.8%であった。そして甲状腺組織像との関係において, TP 陽性例は組織病変の高度な症例にみられたが, 他の抗体と組織変化との間には特別の関係は認められなかった。甲状腺機能亢進症, SLEに高率に且つ比較的高抗体価に抗甲状腺抗体を検出されたが, 単純性甲状腺腫, 甲状腺癌, AHD 及び肝疾患における検出率は低値であった。またこれら疾患者の血清中の免疫 Globulin 量を Hyland 社製 immun-plate を用いて測定したが, 1gG 量は慢性甲状腺炎, 甲状腺癌, SLE, 肝疾患で高値を示し, 1gA 量は全例おおむね正常域にあり, 1gM 量は慢性甲状腺炎で高値を示した。これら免疫 Globulin 量と各種甲状腺抗体検出の有無又は抗体価との間には特別の関係は認められなかった。

慢性甲状腺炎の甲状腺組織の免疫組織学的検討：

蛍光抗体法間接法による慢性甲状腺炎の甲状腺組織の Thyroglobulin の染色にて, 濾胞成分の濾胞上皮細胞内への浸潤像が認められ渡銀染色, 電子顕微鏡による基底膜の観察ではその断裂像がみられた。これらの変動は病変の進行した慢性甲状腺炎に著明であり, したがって基底膜の断裂は本症の原因でなく結果によるものと考えられた。

## 論文審査の結果の要旨

慢性甲状腺炎(甲炎)は自己免疫性疾患の代表的なものとされているが, その成立機転, 自己抗原の本態等は未だじゅうぶん究明されていない。桜見はヒト甲炎についてこの点を明らかにするために 117 症例について各種の方法を用いて濾胞内成分, 濾胞上皮細胞成分および核成分に対する各種の抗体を検索し, その出現率および抗体価を他の疾患におけるそれと比較した。その結果によると上記各種抗甲状腺抗体の出現率は甲炎で最も高かった。これらの抗甲状腺抗体のうち甲炎の組織病変とある程度相関したのは, サイログロブリンに対する沈降反応の抗体価のみであった。また甲炎組織中には理化学的および免疫学的に血清アルブミンと区別し得ない Thyralbumin が有意に増加していた。しかしこれに対する自己抗体は証明し得ず, また蛍光抗体で検した甲状腺組織内分布にも甲炎に特徴的なものではなかった。甲炎の組織像の特徴として基底膜の断裂, Thyroglobulin の濾胞上皮への浸潤が認められた。要するに本論文はヒトの甲炎の免疫, 血清学および病理学的特徴を明らかにするとともに, 本症で増加する Thyralbumine は自己免疫機転に関与しないことを明らかにしたもので, 学術的にも臨床的にも有益であり, 医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。