【155】

氏名	児島昭徳（こじまあきのり）
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第704号
学位授与の日付	昭和52年7月23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	**Spontaneous Development of Autoimmune Thyroiditis in Neonatally Thymectomized Mice** （新生時期胸腺摘用マウスにおける自己免疫性甲状腺炎の自然発症）
論文調査委員	（主査）教授 濱島義博　教授 鳥塚莞爾　教授 安平公夫

論文内容の要旨

橋本病は，臨床的にも実験的にも最もよく研究されてきた自己免疫疾患の一つであり，臓器特異性自己免疫疾患の典型とされている。その疾患モデルは，ほとんどの動物種に誘発可能な甲状腺抽出液とFreund の完全アジュバントを用いての能動免疫による実験的アレルギー性甲状腺炎と，イヌ，ニワトリ，ラットのある系統のみにみられる自然発症自己免疫甲状腺炎とに大別できる。これらの実験系では，当然のことながら臓器特異性に力点がおかれ，甲状腺病変のみを切り離して各論的に論じられてきた。本論文は，むしろ，病変としての類似性はもちろんのこと，橋本病の患者においては，実際にはしばしば他の臓器に対する自己抗体が証明でき，同様の病変が高率に合併すること，橋本病が女性に圧倒的に多いことなどに注目した，全く新しい観点からの疾患モデルに関する報告である。このモデルの特徴は

1) 甲状腺炎が起るためには，胸腺摘出 (Tx) の時期に臨界期がある。即ち，生後3日目前後で起り，0日目では起りにくく，7日目以後では起らない。

2) この甲状腺炎は有意に雌によく起る。4ケ月令での頻度は，雌で25%，雄で67%である。

3) 甲状腺炎がよく起るのは，現在まで調べた20以上の純系F_1マウスのうち (C3H/He×129) F_1 の組み合わせに限られている。

4) 甲状腺炎はTx後2ケ月令頃より起り，4ケ月令より12ケ月令までは20～30%の頻度で起り，15ケ月令以後，消退の傾向を示す。味あることに，Tx実験群のあるものに，6ケ月令以後腫瘍性の病変が合併する。

5) 組織学的には炎症は小静脈の周辺より始まり，リンパ球プラズマ細胞の浸潤を主とし，希にリンパろ胞の形成もみる。構築を失ったろ胞上皮は，時に細胞質の好酸性変性を示すが橋本病にみられるようなHürthle細胞は認められない。また，消退後の線維化も通常みられない。血清抗体は甲状腺炎を起しているマウスのみに証明でき，マウスの甲状腺抽出液とは反応したが，ラットの甲状腺抽出液，市販のウシのサイログロブリンとは交叉反応を示さなかった。

6) Tx 群のマウスには，甲状腺のみならず，卵巣，胃，凝固腺（前立腺の一部）等に同様のリンパ球の浸潤を認めた。また，甲状腺の付近にみられる異所性胸腺の有無は，甲状腺炎の発現とは無関係であった。

以上，この甲状腺炎は，マウスの免疫系の発達段階で，相対的に不充分量の，あるいはある種のT細胞 (helper T cell？) しか供給されなかった時に最終的に起るもので（発現にT細胞が必要という点では胸腺依存性疾患とみなせる，）正常動物では，充分量の，あるいは別のT細胞 (suppressor T cell？) の存在のため発現が抑えられていると考えられる。

論文審査の結果の要旨

マウスでも新生時期に胸腺を切除しておけば，橋本病と似た慢性甲状腺炎を発生し，発症率は strain 及び性に dependent で最高は (C3H/He×129) F_1 の雌の25～30％である。

本論文においては胸腺リンパ部の ontogeny の上からその発症機序を解明しようとした。胸腺切除が生下時に行われると本症は発生せず，新生児3日前後の切除が効率よく発症をもたらし，生後7日後の切除はすでに無効である。また本症の発生は，生下時の胸腺の移植では抑制されず，3日目の胸腺細胞，また生後7日の脾細胞の移植で抑制される。また血清の抗サイログロブリン抗体は発症動物にのみ出現し，その抗体面は病変の強さに比例するもののようであった。

以上の事実から本症発生には helper と suppressor の2種類のT細胞が関係し，生下時の胸腺切除は両者を共に除去するため発症に至らず，3日目の切除では suppressor の供給を抑える結果として発症をみ，7日以後の切除では helper に上廻る suppressor の供給があって発症が抑制されるのであろう。それ故 suppressor T の抑制が橋本病発症の機序に深い関係があると結論づけており，以上の新知見は自己免疫疾患発生の理解に貢献するところ大である。

よって，本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。