

## 亜急性甲状腺炎の血清蛋白に関する研究

信州大学医学部丸田外科教室

宮 島 徳 介

## Studies on Serum Protein in Subacute Thyroiditis

Tokusuke MIYAJIMA

Prof. MARUTA's Surgical Clinic,

Shinshu University

## 緒 言

亜急性甲状腺炎は1904年 de Quervain<sup>1)</sup>により初めて報告され、ついで1935年再び de Quervain<sup>2)</sup>によりその特異な病像が詳細に報告された。本症はその後一般臨床家の注目をひかずに経過したが、1940年代の後半に至ってようやく独立疾患として一般に認められるようになった<sup>3)4)5)6)7)</sup>。

亜急性甲状腺炎の血清蛋白分画については今日までに多くの成績が発表され、Skillern<sup>8)</sup>、Stimmermann<sup>9)</sup>、七条<sup>10)</sup>、日野原<sup>11)</sup>等は Tiselius 法、あるいは濾紙電気泳動法により血清  $\alpha_2$ -globulin ならびに血清  $\gamma$ -globulin が増加している成績を発表している。

著者は亜急性甲状腺炎における血清蛋白分画を追求すると共に  $\alpha_2$ -globulin の増加が同分画中に存在する血清糖蛋白と如何なる関係にあるかを検討した。一方、甲状腺疾患においては血中自己抗体がしばしば陽性を示すことが報告されているので<sup>12)13)14)15)16)17)</sup>、亜急性甲状腺炎における  $\gamma$ -globulin の増加を免疫学的立場から検討するために、thyroglobulin 抗原に対しては TA-test により、microsome 抗原に対しては補体結合反応により血中抗体の検出を行ない、同時に免疫グロブリン中の IgG, IgA, IgM を測定して考察を加えた。

## I. 研究方法

## A. 研究対象

著者は丸田外科において取り扱った亜急性甲状腺炎の患者血清を研究資料として用い、なお、慢性甲状腺炎、甲状腺機能亢進症、悪性甲状腺腫、単純性甲状腺腫の各疾患々者を比較検討の対象とした。対照としては健康人の血清を用いた。

## B. 研究方法

## 1. セルローズアセテート電気泳動法による血清蛋白分画の測定

装置としては Kohn の改良型式である常光産業の微量分析泳動装置を使用した。緩衝液はペロナール、ベ

ロナールソーダ緩衝液 (pH 8.6 0.07M) を使用した。使用膜としては、国産セパラックの膜長 6cm、膜巾 3cm のものを用い、この膜端に膜巾 1cm 当り 0.6ml の割合で血清を線状に定量用ピペットを用いて塗布した。0.6mA/cm で、50分間通電し、albumin 分画の先端より  $\gamma$ -globulin 分画の後端まで約 4cm の長さに展開させる、この膜を 0.8% ボンソー 3R を 6% トリクロル酢酸に 0.8% になるようにとかした染色液で 2~3 分間染色し、ついで 1% 酢酸水溶液で 1~2 分づつ洗液が着色しなくなるまで脱色する。この膜を分画別抽出法により、泳動標本を分画ごとに切り取って、0.01N-NaOH で抽出し、抽出液を 500m $\mu$  の波長で比色定量し、分画比を百分率で算出した。

## 2. 糖蛋白分画の測定

血清蛋白の分画に用いた装置を使用し、Mc Manus の変法<sup>18)</sup>により測定した。電気泳動の泳動条件としては、支持体にメンブランフオーリンの膜長 7cm、膜巾 5cm (2 検体分) のものを使用し、緩衝液はペロナール、ペロナールソーダ緩衝液 (pH 8.6 0.07M) を使用した。血清塗布量は膜巾 1.5cm 当り、0.004ml とする。0.4mA/cm で 60~70 分間通電し、泳動終了後膜をかき、95% アルコールに 5 分間浸す。次にこの膜を 0.5% 過ヨウ素酸水溶液に 15 分間浸した後、流水で 30 分間洗滌する。ついで Schiff 試薬中に遮光しながら 20 分間浸した後この膜を酸性亜硫酸ソーダ溶液 (酸性亜硫酸 1g, IN/HCL 20ml を蒸留水 200ml に加えたもので) 5 分毎に 3 回洗滌する。その後蒸留水でさらに 5 分毎に 3 回洗滌し、かわかした後、膜をデカルンで透明化し、スリット 1mm 以下で、波長 570m $\mu$  でデントメトリーを行ない、分画比を百分率で算出した。

## 3. 免疫グロブリンの測定

一元平板免疫拡散法を用い、IgG, IgA, IgM の 3 者の測定を行なった。

すなわち抗血清には Behringwerke 製血清蛋白定量用免疫拡散板 (Partigen) の IgG, IgA, IgM の 3 枚を使用し、これらの寒天板上の小孔に IgG では 20

倍, IgA では8倍, IgM では3倍にそれぞれ希釈した被検血清各  $2\mu\text{l}$  を分注して48時間室温に放置し, 生じた沈降輪の直径を測定した。同時に Behring-werrke 製標準ヒト血清から各免疫拡散板につき少なくとも3種類の希釈液を作って同じく小孔に分注し, 生じた沈降輪の直径より標準曲線を作製して各免疫グロブリンの濃度を測定した。

#### 4. TA-test

米国 Hyland 社の TA-test セットを用い, その検査方法にしたがった。

#### 5. 補体結合反応

Kolmer 変法<sup>10)</sup>により補体結合反応を行なった。抗原には, 甲状腺機能亢進症患者より得た甲状腺の生理的食塩水粗抽出液を使用した。被検血清としては, 先に述べた各種甲状腺疾患患者より得た血清を  $-20^{\circ}\text{C}$  に保存し, 使用に際して  $56^{\circ}\text{C}$ , 30 分間加温して非動化した。補体はモルモット血清を使用, 血球浮遊液は 0.5% ヒツジ血球浮遊液を用いた。溶血素としては, 抗ヒツジ血球家兔血清を使用した。

## II. 研究成績

### A. 甲状腺疾患の血清蛋白像

#### 1. 対照

男性10例, 女性10例の測定成績は, 表1に示すごとくである。albumin は  $82.5\sim 65.3\%$ , 平均  $73.1\pm 3.1\%$ ,  $\alpha_1$ -globulin は  $4.6\sim 1.5\%$ , 平均  $2.7\pm 3.5\%$ ,  $\alpha_2$ -globulin は  $7.8\sim 4.4\%$ , 平均  $5.9\pm 0.9\%$ ,  $\beta$ -globulin は  $7.8\sim 4.2\%$ , 平均  $5.8\pm 0.7\%$ ,  $\gamma$ -globulin は  $17.7\sim 7.3\%$ , 平均  $12.5\pm 2.3\%$  である。以上の成績を本研究における血清蛋白分画の正常値とみなして以下の成績を判定した。

#### 2. 亜急性甲状腺炎

a) 未治療時の血清蛋白分画, 亜急性甲状腺炎22例の未治療時の血清蛋白分画は, 表2, 図1に示す如く, 正常血清蛋白分画値に比較すると, albumin は  $70.4\sim 52.1\%$ , 平均  $56.0\pm 5.6\%$ ,  $\alpha_1$ -globulin は  $5.7\sim 3.0\%$ , 平均  $4.2\pm 0.8\%$ ,  $\alpha_2$ -globulin は  $15.3\sim 4.0\%$ , 平均  $10.5\pm 3.0\%$ ,  $\beta$ -globulin は  $9.5\sim 5.4\%$ , 平均  $7.3\pm 0.9\%$ ,  $\gamma$ -globulin は  $35.9\sim 14.2\%$ , 平均  $21.5\pm 5.0\%$  である。亜急性甲状腺炎の未治療時においては,  $\alpha_2$ -globulin ならびに  $\gamma$ -globulin が増加し, albumin が減少している。一方,  $\alpha_2$ -globulin ならびに  $\beta$ -globulin は正常値を示すものが多い。

b)  $\alpha_2$ -globulin と病恫期間との関係, 亜急性甲状腺炎の未治療時においては, 対照ならびに他の甲状腺疾患と比較して  $\alpha_2$ -globulin の増加が特徴的であり,

表1 正常血清蛋白分画

症例	T P	Albumin		Globulin	%		
	g/dℓ	%	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	r	
男	1	7.1	70.4 72.4	3.8 2.9	7.2 6.3	6.5 5.3	12.0 13.2
	2	8.3	69.9 71.9	3.3 2.9	7.1 6.2	6.6 5.9	13.0 13.0
	3	7.0	74.8 75.5	2.2 2.9	6.5 6.1	5.2 4.8	11.2 10.7
	4	7.2	74.2 75.3	3.2 4.2	6.5 6.0	5.8 5.4	10.3 9.0
	5	7.0	77.1 73.8	1.9 2.4	5.9 5.6	4.4 5.2	10.7 12.9
	6	7.8	78.5 82.5	2.3 1.8	5.8 4.6	4.9 3.9	8.4 7.3
	7	8.0	73.8 78.0	2.8 1.7	5.4 4.2	5.1 4.2	12.9 11.8
	8	8.1	69.1 71.9	3.0 2.7	5.2 5.1	7.8 6.3	15.0 13.8
	9	8.0	73.0 76.4	2.5 1.5	5.2 4.4	5.5 5.4	13.7 12.3
	10	8.0	74.3 77.6	2.8 3.0	4.9 4.7	7.4 5.0	10.5 9.7
女	1	7.0	71.7 74.0	4.6 2.9	7.8 7.1	5.2 5.3	10.7 10.7
	2	6.6	71.6 73.2	3.2 2.5	7.6 7.2	6.5 5.9	11.2 11.2
	3	6.5	65.3 65.6	3.1 2.5	7.3 7.1	6.6 7.3	17.7 17.5
	4	8.0	71.9 75.0	2.7 2.2	7.0 4.8	5.8 5.1	12.5 12.8
	5	7.8	67.4 68.8	3.1 2.6	6.3 5.7	5.8 6.5	17.4 16.4
	6	8.0	70.6 75.5	1.8 1.8	6.1 5.9	6.7 5.4	14.8 11.4
	7	7.6	72.9 73.2	2.9 2.1	6.1 5.0	6.5 6.5	11.6 13.2
	8	7.6	73.9 73.3	1.9 2.7	5.8 5.0	5.1 5.3	13.2 13.7
	9	8.1	73.1 72.3	2.9 3.3	5.2 5.1	5.4 6.1	13.3 13.2
	10	7.4	71.6 71.9	2.9 3.2	4.9 4.9	6.5 6.4	14.0 13.5
平 均		73.1 ±3.1	2.7 ±3.5	5.9 ±0.9	5.8 ±0.7	12.5 ±2.3	

かつ著者の症例では発病時より初診時までの期間(病恫期間)が1週以内から8週と長短があるので, その病恫期間と  $\alpha_2$ -globulin との関係を検討した。図2に示す如く,  $\alpha_2$ -globulin は病恫期間1週の症例において高値を示し, 以後病恫期間の長い症例ほど低下する傾向を示しているが, 病恫期間8週においてもなお高値を示すものがある。

c) 治療による  $\alpha_2$ -globulin の推移, 表3, 図3に示す如く,  $\alpha_2$ -globulin は治療開始後次第に低下し,

表 2 亜急性性甲状腺炎の血清蛋白分画  
(未治療時)

症 例	Albumin %	$\alpha_1$	Globulin $\alpha_2$	% $\beta$	$\gamma$
1 田 中	56.6	4.4	15.3	8.4	15.3
2 原	53.7	4.9	15.1	8.0	18.3
3 筒 井	60.5	4.0	13.4	7.7	14.4
4 宇佐見	50.3	4.4	13.3	7.4	24.6
5 寺 沢	54.1	5.6	13.0	7.0	20.3
6 堀 内	49.2	4.8	12.9	8.9	24.2
7 糸井川	55.6	4.1	12.6	7.0	20.7
8 今 井	52.1	2.9	12.4	9.5	23.1
9 矢野口	54.7	4.7	12.1	7.0	21.5
10 井 上	52.9	4.5	11.0	7.3	24.3
11 江 口	54.0	4.4	10.8	7.6	23.2
12 中 沢	56.6	5.7	10.7	7.2	19.8
13 小 林	60.9	4.5	10.7	6.9	17.0
14 小 泉	53.2	4.1	9.8	6.9	26.0
15 二 村	60.4	3.3	9.7	6.4	20.2
16 高 山	55.8	4.7	9.0	7.7	22.8
17 伊 藤	46.5	3.5	8.7	5.4	35.9
18 金 井	52.2	4.2	7.4	6.9	29.3
19 新 田	60.8	3.0	7.4	8.0	20.8
20 高 橋	69.0	2.9	6.7	7.2	14.2
21 渡 辺	70.4	3.5	5.2	5.8	15.1
22 草 間	52.6	4.9	4.0	7.3	21.2
平 均	56.0 $\pm 5.6$	4.2 $\pm 0.8$	10.5 $\pm 3.0$	7.3 $\pm 0.9$	21.5 $\pm 5.0$

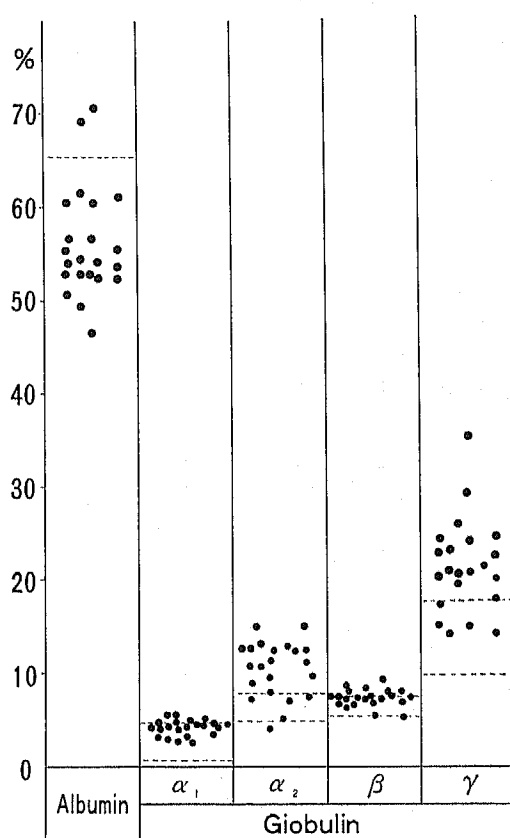


図 1. 亜急性性甲状腺炎の血清蛋白分画  
(未治療時)

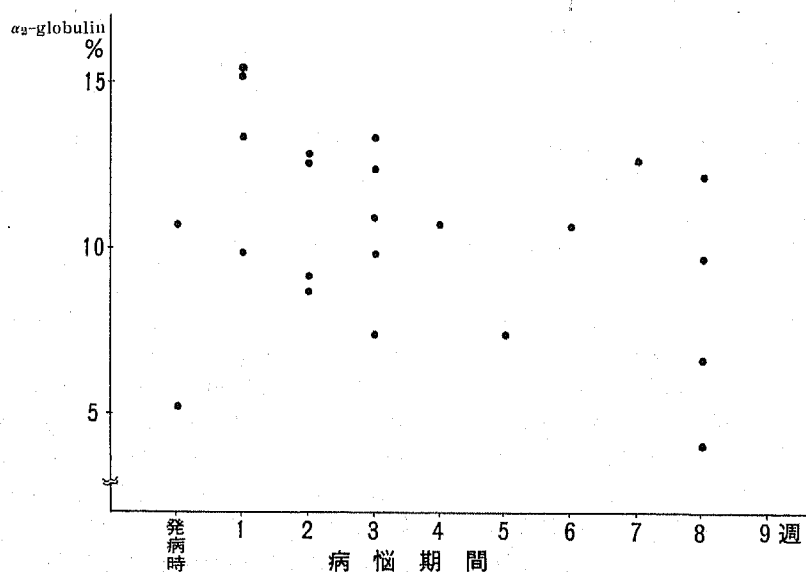
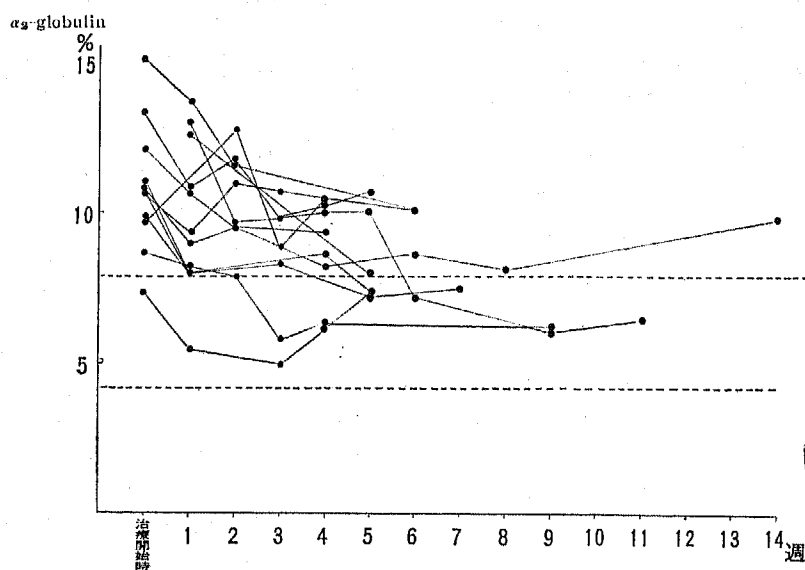


図 2. 亜急性性甲状腺炎における  $\alpha_2$ -Globulin と病悩期間との関係

表3 亜急性性甲状腺炎の治療による血清  $\alpha_2$ -Globulin 及び血清  $\gamma$ -Globulin 値の推移

症 例	治療期間 (週)	Globulin % $\alpha_2$	Globulin % $\gamma$
1 原	0	15.1	18.3
	1	13.7	17.9
	2	11.6	17.9
	6	10.1	15.9
2 筒 井	0	13.4	14.4
	1	10.9	13.4
	2	11.7	12.9
	3	9.8	11.8
	4	10.2	13.3
	5	10.7	12.8
3 寺 沢	1	13.0	20.3
	2	9.7	22.7
	4	10.1	18.8
	5	10.1	20.6
	6	7.2	19.6
	9	6.1	17.4
4 糸井川	11	6.5	15.9
	1	12.6	20.7
	5	8.0	17.7
5 矢野口	0	12.1	21.5
	1	10.8	22.3
	2	9.5	18.2
	4	8.2	18.4
	6	8.6	16.6
	8	8.1	15.5
	14	9.8	16.3
6 井 上	0	11.0	24.3
	1	8.1	26.3
	3	8.3	21.9
	5	7.2	21.0
	7	7.5	17.3
7 江 口	0	10.8	23.2
	1	8.0	22.4
8 中 沢	0	10.7	19.8
	1	9.4	16.4
	2	11.0	16.7
	3	10.7	17.0
9 小 林	6	10.1	16.6
	0	10.7	17.0
	1	9.0	15.8
	2	9.6	16.5
10 小 泉	4	9.4	15.4
	0	9.8	26.0
	1	8.0	26.5
	4	8.7	23.6
	5	7.3	26.4
11 二 村	0	9.7	20.2
	2	12.8	24.1
	3	8.9	25.1
	4	10.4	22.2
12 伊 藤	0	8.7	35.9
	1	8.2	32.4
	2	7.9	31.4
	3	5.8	30.1
	4	6.4	27.3
	9	6.3	22.7
	0	7.4	29.3
13 金 井	1	5.5	29.3
	3	5.0	24.6
	4	6.3	25.3
	5	7.4	19.8

図3. 亜急性性甲状腺炎の治療による血清  $\alpha_2$ Globulin の推移

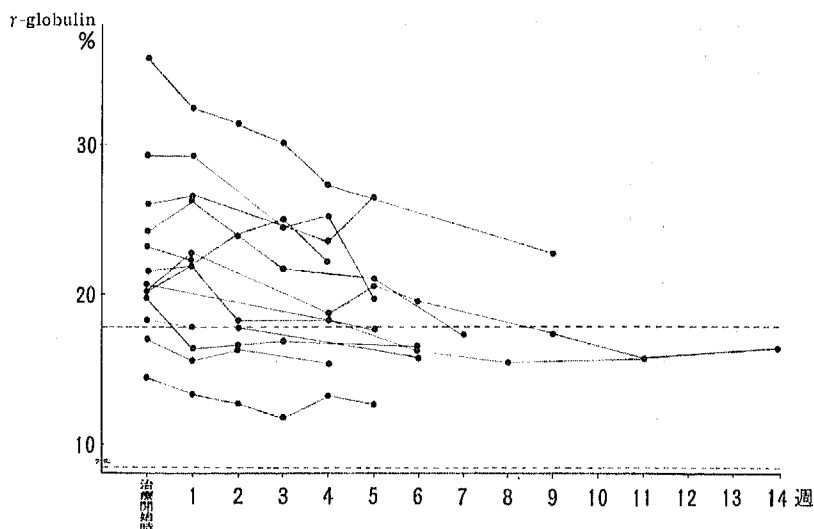
図 4 亜急性甲状腺炎の治療による血清  $\gamma$  Globulin の推移

表 4 慢性甲状腺炎の血清蛋白分画

症 例	Albumin %	$\alpha_1$	Globulin % $\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
1 上 野	62.5	3.4	11.4	5.7	17.0
2 福 沢	60.3	3.5	11.2	6.7	18.3
3 橋 詰	49.7	2.5	9.3	6.4	32.1
4 時 田	61.7	2.7	7.9	6.4	21.3
5 上 原	66.2	2.8	7.8	7.1	16.1
6 百 瀬	67.0	2.4	7.8	7.4	15.4
7 小岩井	69.1	3.0	7.8	6.8	13.3
8 木 藤	65.0	2.5	7.5	6.8	18.2
9 杉 本	66.5	2.1	7.3	6.2	17.9
10 田知花	65.5	1.8	6.6	5.4	20.7
11 和 田	61.3	2.7	6.6	6.5	22.9
12 野 沢	60.3	2.7	6.5	6.0	24.5
13 翠 川	70.2	1.9	6.3	7.6	14.0
14 大日向	48.6	2.1	5.5	5.8	38.0
15 百 瀬	55.8	1.6	5.2	5.5	31.9
平 均	61.9 $\pm 6.2$	2.5 $\pm 0.5$	7.6 $\pm 1.7$	6.4 $\pm 0.6$	21.4 $\pm 7.1$

臨床症状の改善するにつれて平常値に復する傾向を示した。

d) 治療による  $\gamma$ -globulin の推移、亜急性甲状腺炎の血清蛋白分画では  $\alpha_2$ -globulin の増加と同時に、 $\gamma$ -globulin の増加が認められたが、 $\gamma$ -globulin を副腎皮質ホルモンによる治療経過を追って測定すると、表 3、図 4 に示す如く、 $\gamma$ -globulin も臨床症状の改善と共に低下して正常値に近づくことを認めた。

### 3. 慢性甲状腺炎

慢性甲状腺炎 15 例の血清蛋白分画は表 4 に示す如

表 5 甲状腺機能亢進症の血清蛋白分画

症 例	Albumin %	$\alpha_1$	Globulin % $\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
1 今 村	61.9	2.7	9.0	7.8	18.6
2 伊 藤	70.6	3.1	9.0	5.2	12.1
3 滝 沢	65.6	4.0	8.1	6.1	16.2
4 横 井	66.7	3.8	7.6	6.9	15.0
5 小 泉	72.1	3.0	7.6	6.1	11.2
6 市 川	64.0	3.2	7.3	6.9	18.6
7 橋 爪	67.1	2.7	7.3	5.5	17.4
8 田 中	69.0	2.8	7.2	4.3	16.7
9 外 山	64.7	4.2	7.1	5.9	18.1
10 宮 下	72.7	4.4	7.0	6.6	9.3
11 中 島	59.4	2.6	6.4	6.0	25.6
12 合 津	67.1	4.8	6.2	7.2	14.7
13 大 内	63.3	2.5	6.2	6.0	22.0
14 竹 腰	66.0	2.6	6.0	7.9	17.5
平 均	66.4 $\pm 3.6$	3.3 $\pm 0.7$	7.3 $\pm 1.0$	6.3 $\pm 0.9$	16.6 $\pm 4.1$

く、albumin は 70.2~48.6%，平均  $61.9 \pm 6.2\%$ ， $\alpha_1$ -globulin は 3.5~1.6%，平均  $2.5 \pm 0.5\%$ ， $\alpha_2$ -globulin は 11.4~5.2%，平均  $7.6 \pm 1.7\%$ ， $\beta$ -globulin は 7.6~5.5%，平均  $6.4 \pm 0.6\%$ ， $\gamma$ -globulin は 38.0~13.3%，平均  $21.4 \pm 7.1\%$  であり、慢性甲状腺炎においては、 $\gamma$ -globulin の増加と albumin の減少を認める。一方、 $\alpha_1$ -globulin、 $\alpha_2$ -globulin、 $\beta$ -globulin は正常範囲内のものが多い。

### 4. 甲状腺機能亢進症

甲状腺機能亢進症 14 例の血清蛋白分画は表 5 に示す如く、albumin は 72.7~59.4%，平均  $66.4 \pm 3.6\%$ ，

表6 悪性甲状腺腫の血清蛋白分画

症 例	Albumin %	$\alpha_1$	Globulin %	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
1 中 村	58.9	4.3	9.1	8.9	18.8	
2 松 沢	68.3	2.8	8.3	6.8	13.8	
3 北 原	71.3	2.5	7.9	7.1	11.2	
4 手 塚	67.2	4.8	7.8	7.7	12.5	
5 伊 藤	69.0	3.1	7.2	7.4	13.3	
6 小 島	60.9	4.9	7.1	9.3	17.8	
7 鈴 木	64.6	3.6	6.9	6.9	18.0	
8 中 島	71.4	2.0	6.6	8.6	11.4	
9 安 田	70.7	3.0	6.3	6.3	13.7	
10 高 山	71.2	2.4	6.2	5.6	14.6	
11 伊 藤	64.1	3.9	6.2	5.4	20.4	
12 沖	71.9	1.5	6.1	4.6	15.5	
13 吉 原	73.3	1.8	4.5	4.5	15.9	
平 均	67.9	3.1	6.9	6.8	15.1	
	$\pm 4.3$	$\pm 1.0$	$\pm 1.1$	$\pm 1.4$	$\pm 2.8$	

表7 単純性甲状腺腫の血清蛋白分画

症 例	Albumin %	$\alpha_1$	Globulin %	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
1 島 田	64.6	6.1	9.8	6.7	13.8	
2 坂 本	65.4	3.9	9.2	6.8	14.7	
3 中 島	67.4	4.3	8.5	7.0	12.8	
4 西 沢	71.9	2.8	7.4	6.6	11.3	
5 横 山	66.0	4.3	7.3	6.6	15.8	
6 山 崎	66.4	2.9	6.9	6.6	17.2	
7 宮 下	71.5	1.7	6.6	4.8	15.8	
8 鶴 見	66.0	2.5	6.3	6.7	18.5	
9 山 田	64.8	2.9	6.0	6.7	19.6	
10 藤 沢	65.7	1.9	5.8	7.6	19.0	
11 宮 下	71.3	2.2	5.8	5.2	15.5	
12 滝 沢	70.6	1.5	3.7	5.6	18.6	
平 均	67.6	3.0	6.9	6.3	16.1	
	$\pm 2.7$	$\pm 1.2$	$\pm 1.6$	$\pm 0.7$	$\pm 2.5$	

$\alpha_1$ -globulin は 4.8~2.6%, 平均  $3.3 \pm 0.7\%$ ,  $\alpha_2$ -globulin は 9.0~6.0%, 平均  $7.3 \pm 1.0\%$ ,  $\beta$ -globulin は 7.9~4.3%, 平均  $6.3 \pm 0.9\%$ ,  $\gamma$ -globulin は 25.6~9.3%, 平均  $16.6 \pm 4.1\%$  であり, 甲状腺機能亢進症においては albumin の軽度減少と,  $\gamma$ -globulin の軽度増加を認めるが,  $\gamma$ -globulin は正常高値を示す例もある。一方  $\alpha_1$ -globulin,  $\alpha_2$ -globulin,  $\beta$ -globulin はほぼ正常範囲内のものが多い。

#### 5. 悪性甲状腺腫

悪性甲状腺腫13例の血清蛋白分画は表6に示す如く, albumin は 73.3~58.9%, 平均  $67.9 \pm 4.3\%$ ,  $\alpha_1$ -globulin は 4.9~1.5%, 平均  $3.1 \pm 1.0\%$ ,  $\alpha_2$ -globulin は 9.1~4.5%, 平均  $6.9 \pm 1.1\%$ ,  $\beta$ -globulin は 9.3~4.5%, 平均  $6.8 \pm 1.4\%$ ,  $\gamma$ -globulin は 20.4~11.2%, 平均  $15.1 \pm 2.8\%$  であり, 悪性甲状腺腫においては, 各分画共正常値を示すものが多い。

#### 6. 単純性甲状腺腫

単純性甲状腺腫12例の血清蛋白分画は表7に示す如く, albumin は 71.9~64.6%, 平均  $67.6 \pm 2.7\%$ ,  $\alpha_1$ -globulin は 6.1~1.5%, 平均  $3.0 \pm 1.2\%$ ,  $\alpha_2$ -globulin は 9.8~3.7%, 平均  $6.9 \pm 1.6\%$ ,  $\beta$ -globulin は 6.8~4.8%, 平均  $6.3 \pm 0.7\%$ ,  $\gamma$ -globulin は 19.6~11.3%, 平均  $16.1 \pm 2.5\%$  であり, 単純性甲状腺腫においても, 各分画とも正常値を示すものが多い。

#### B. 甲状腺疾患の血清糖蛋白分画

##### 1. 対照

男性10例, 女性10例の検体を用い, 1検体について2回測定し, 平均値をもとめた。その成績は表8に示す如くである。albumin 位分画は  $9.8 \sim 0.7\%$ , 平均

表8 正常血清糖蛋白分画

症 例	Albumin %	$\alpha_1$	Globulin %	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
1	1.6	10.9	51.4	20.8	15.3	
	3.4	14.8	49.3	25.2	7.3	
2	1.5	13.7	51.3	25.6	7.9	
	2.3	13.6	49.7	23.7	10.7	
3	2.1	5.0	40.3	32.5	20.1	
	1.3	7.8	38.6	35.4	16.9	
男 4	2.4	10.4	39.9	26.6	20.7	
	1.9	9.0	37.2	29.3	22.6	
5	3.2	12.4	39.0	28.0	17.4	
	2.5	11.4	37.3	28.0	20.8	
6	2.5	10.2	38.5	33.4	15.4	
	1.9	9.4	37.5	32.4	18.8	
性 7	2.1	3.1	34.9	32.5	27.4	
	2.9	3.7	33.8	33.1	26.5	
8	4.8	7.9	30.2	43.8	13.3	
	3.1	8.9	27.5	45.4	15.1	
9	9.8	7.6	23.7	37.9	21.0	
	8.1	7.9	22.6	35.9	25.5	
10	2.6	6.7	23.4	46.8	20.5	
	1.1	8.0	21.8	46.4	22.7	
1	0.8	8.3	44.0	34.2	12.7	
	1.7	8.5	36.5	32.0	21.3	
2	2.3	8.1	43.2	27.0	19.4	
	1.8	9.7	41.2	27.9	19.4	
3	3.0	7.7	36.6	30.7	22.0	
	3.9	13.3	35.7	29.2	17.9	
女 4	3.4	6.2	36.5	30.1	23.8	
	3.2	8.3	34.3	30.6	23.6	
5	0.7	5.1	34.2	31.7	28.3	
	2.7	8.1	30.9	29.4	28.9	
6	1.1	6.5	34.0	42.0	16.4	
	3.6	9.8	30.9	39.5	16.2	
性 7	3.7	9.5	30.8	30.1	25.9	
	3.3	12.4	28.6	28.6	27.1	
8	7.0	12.6	27.3	25.0	28.1	
	5.4	14.9	23.2	28.4	28.1	
9	3.5	14.2	25.5	27.7	29.1	
	4.2	13.1	25.1	27.5	30.1	
10	2.8	11.0	23.1	39.0	24.1	
	1.6	10.7	21.7	40.6	25.4	
平 均	3.3	9.3	34.3	32.3	20.8	
	$\pm 1.8$	$\pm 2.5$	$\pm 8.1$	$\pm 6.3$	$\pm 5.6$	

3.3±1.8%,  $\alpha_1$ 位分画は14.9~3.1%, 平均9.3±2.5%,  $\alpha_2$ 位分画は51.4~21.7%, 平均34.3±8.1%,  $\beta$ 位分画は46.8~20.8%, 平均32.3±6.3%,  $\gamma$ 位分画は30.1~7.3%, 平均20.8±5.6%である, 以上の値を本実験における血清糖蛋白分画の正常値とみなして以下の成績を判定した。

## 2. 亜急性甲状腺炎

亜急性甲状腺炎13例において, その血清糖蛋白分画を, 未治療時および治療経過にしたがって検討を加えた。

a) 未治療時の糖蛋白分画, 亜急性甲状腺炎の未治療時における血清糖蛋白分画は, 表9, 図5に示す如く, albumin 位分画は3.1~0.6%, 平均1.5±0.8%,  $\alpha_1$ 位分画は22.6~5.9%, 平均14.6±5.1%,  $\alpha_2$ 位分画は65.7~37.9%, 平均50.6±7.7%,  $\beta$ 位分画は26.4~13.6%, 平均19.4±3.3%,  $\gamma$ 位分画は22.4~9.4%, 平均13.9±3.7%である。すなわち, 亜急性甲状腺炎においては  $\alpha_2$ 位分画では13例中10例が高値を示し, 3例が正常高値を示している。次に  $\alpha_1$ 位分画においては, 13例中8例が高値を示し, 4例が正常範囲にあり, 1例が低値を示した。一方 albumin 位分画および  $\beta$ 位分画は, そのすべての例が正常値ないし低値を示し,  $\gamma$ 位分画でも全例が正常値ないし低値を示した。すなわち, 亜急性甲状腺炎の未治療時においては,  $\alpha_2$ 位分画の糖蛋白は増加している。前述のごとく, 亜急性甲状腺炎においては  $\alpha_2$ globulin は増加しており, これは  $\alpha_2$ 位糖蛋白の増加と密接な関係を有するごとく考えられるので, この点(d)においてあ

表9 亜急性甲状腺炎の血清糖蛋白分画

症 例	Albumin %	Globulin %			
		$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
1 筒 井	1.3	7.6	65.7	16.0	9.4
2 井 上	0.6	5.9	60.9	20.6	12.0
3 原	0.9	16.1	58.3	13.6	11.1
4 金 井	1.1	9.9	53.7	17.2	18.1
5 矢野口	3.0	16.6	53.6	16.2	10.6
6 江 口	1.5	11.8	51.4	22.6	12.7
7 二 村	0.8	11.1	50.7	22.1	15.3
8 寺 沢	3.1	15.5	47.6	21.3	12.5
9 伊 藤	1.0	13.5	47.3	26.4	11.8
10 中 沢	1.4	22.1	46.8	19.0	10.7
11 糸井川	1.0	17.3	42.1	17.2	22.4
12 小 林	1.3	22.6	41.4	18.9	15.8
13 小 泉	2.4	20.0	37.9	21.7	18.0
平 均	1.5 ±0.8	14.6 ±5.1	50.6 ±7.7	19.4 ±3.3	13.9 ±3.7

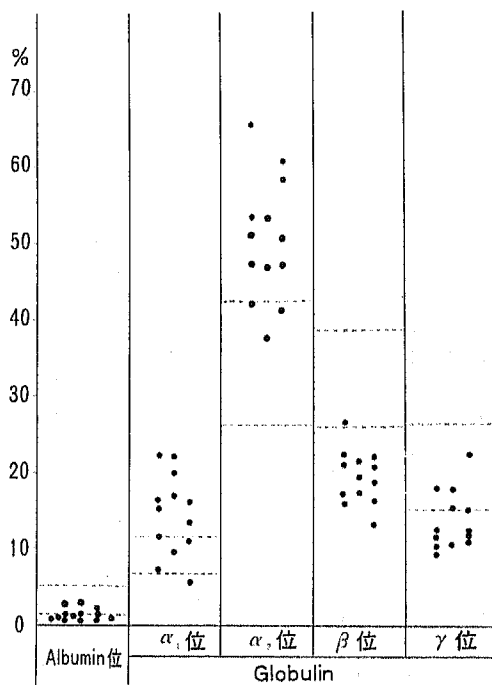


図5 亜急性甲状腺炎の血清糖蛋白分画  
(未治療時)

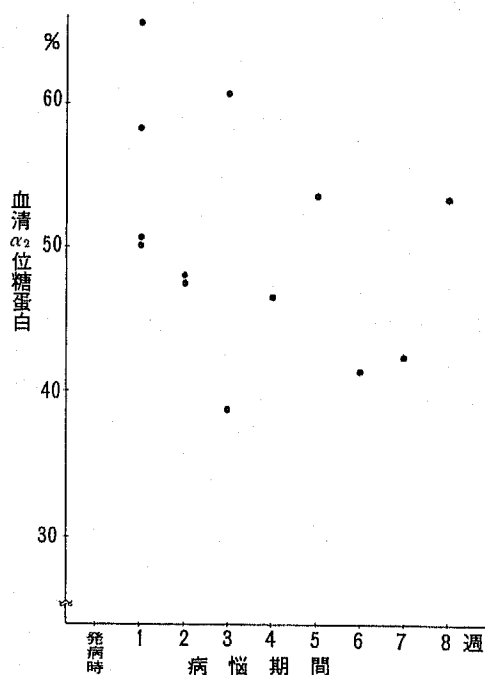


図6 亜急性甲状腺炎における血清  $\alpha_2$  位糖蛋白と病悩期間との関係

表 10 亜急性甲状腺炎の治療による血清糖蛋白分画および血沈値の推移

症 例	治療期間 (週)	Albumin %	$\alpha_1$	Globulin % $\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	血 沈 値
1 筒 井	0	1.3	7.6	65.7	16.0	9.4	61~95
	1	1.5	11.2	57.5	21.8	8.0	25~65
	2	3.0	23.5	49.5	15.0	9.0	21~55
	3	1.8	11.4	49.6	18.0	19.2	14~32
	4	3.1	14.0	42.9	20.0	20.0	16~44
	5	1.5	10.5	49.8	26.5	11.7	17~46
2 井 上	0	0.6	5.9	60.9	20.6	12.0	96~129
	1	1.0	8.4	53.5	21.4	15.7	56~93
	3	1.4	15.0	36.8	23.6	23.2	25~65
	5	1.6	14.8	37.9	27.5	18.2	30~65
	7	5.8	12.3	30.6	27.6	23.2	17~60
3 原	0	0.9	16.1	58.3	13.6	11.1	129~138
	1	1.7	6.0	54.6	12.8	24.9	98~130
	2	1.7	12.2	45.9	24.0	16.2	68~106
	6	8.6	7.8	24.3	38.9	20.4	45~86
4 金 井	0	1.1	9.9	53.7	17.2	18.1	99~124
	1	2.6	11.6	35.2	20.1	30.5	47~85
	3	2.5	9.9	32.8	24.3	30.5	40~75
	4	2.0	13.1	37.1	26.1	21.7	47~83
	5	2.5	13.0	32.1	24.2	28.2	14~41
5 矢 野 口	0	3.0	16.6	53.6	16.2	10.6	123~127
	1	3.7	23.8	31.5	23.2	17.8	70~100
	2	6.2	20.4	26.4	25.2	21.8	30~65
	4	4.6	15.4	30.8	26.3	22.9	29~60
	6	3.2	12.3	35.9	19.8	28.8	28~60
	8	2.5	16.9	38.1	22.2	20.3	24~50
	14	7.5	14.4	27.5	28.2	22.4	14~37
6 江 口	0	1.5	11.8	51.4	22.6	12.7	64~112
	1	1.9	7.5	46.1	28.3	16.2	50~86
7 二 村	0	0.8	11.1	50.7	22.1	15.3	55~105
	2	1.5	12.4	49.6	20.7	15.8	100~134
	3	5.1	19.9	43.1	15.9	16.0	82~120
	4	0.7	7.9	51.3	26.4	13.7	55~93
8 寺 沢	1	3.1	15.5	47.6	21.3	12.5	87~115
	2	2.0	15.2	44.5	20.9	17.4	80~107
	4	1.8	10.7	42.8	22.6	22.1	35~73
	5	2.1	12.4	40.9	23.2	21.4	43~91
	6	1.8	8.1	35.4	19.1	35.6	15~34
	9	3.0	13.4	27.4	19.9	36.3	5~12
	11	2.5	9.6	29.5	31.1	27.3	2~9
9 伊 藤	0	1.0	13.5	47.3	26.4	11.8	115~130
	1	5.1	9.0	39.1	20.8	26.0	100~120
	2	3.2	11.3	35.1	17.1	33.0	78~93
	3	3.0	9.9	41.0	14.8	31.3	40~73
	4	2.7	9.9	33.3	25.9	28.2	36~80
	9	3.7	12.9	27.2	12.9	30.8	31~49
10 中 沢	0	1.4	22.1	46.8	19.0	10.7	83~115
	1	2.0	25.6	30.3	20.5	21.6	31~69
	2	1.7	9.0	46.3	20.6	22.4	83~109
	3	2.3	25.4	28.4	23.6	20.3	58~100
	6	6.6	21.0	27.6	22.8	22.0	25~57
11 糸 井 川	1	1.0	17.3	42.1	17.2	22.4	93~120
	5	2.2	13.3	33.6	24.4	26.5	28~65
12 小 林	0	1.3	22.6	41.4	18.9	15.8	28~59
	1	3.5	13.6	38.8	26.6	17.5	18~42
	2	2.6	12.8	35.1	23.6	25.9	35~57
	4	2.8	17.0	24.9	34.7	20.6	17~43
13 小 泉	0	2.4	20.0	37.9	21.7	18.0	97~130
	1	1.3	22.2	31.7	22.2	22.6	92~120
	4	1.7	22.6	35.0	18.1	22.6	91~128
	5	1.6	22.3	37.2	24.1	14.8	78~112



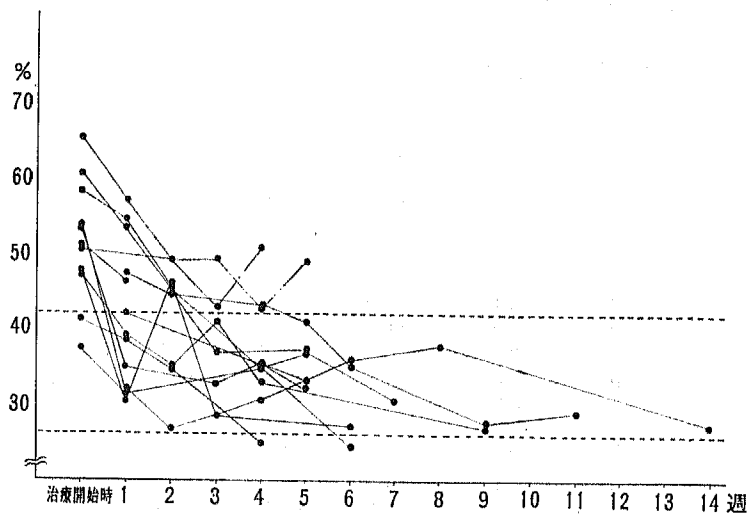


図 7. 亜急性性甲状腺炎の治療による血清  $\alpha_2$  位糖蛋白分画の推移

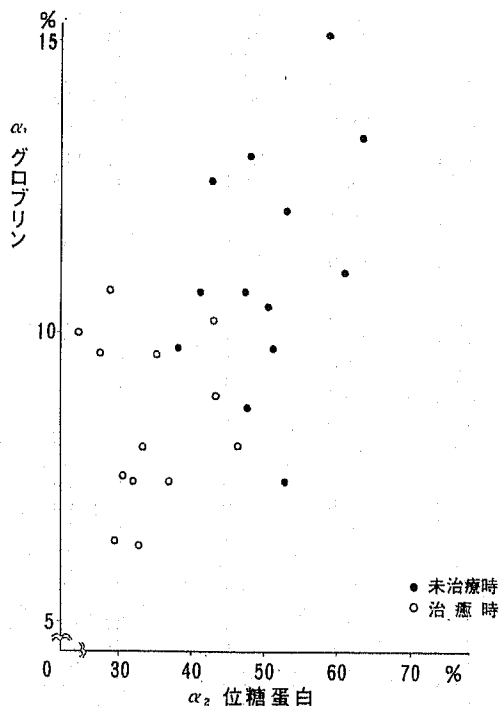


図 8. 亜急性性甲状腺炎における  $\alpha_2$  Globulin と  $\alpha_2$  位糖蛋白との相関

らためて検討した。又亜急性性甲状腺炎の血清蛋白分画においては  $\gamma$ -globulin が増加しているが、 $\gamma$  位糖蛋白は増加を示さず、正常値ないし低値を示しているので、本症における  $\gamma$ -globulin の増加は糖蛋白とは関係ないものと考えられる。

b)  $\alpha_2$  位糖蛋白と病勢期間との関係、先に  $\alpha_2$ -globulin で検討した病勢期間との関係を、 $\alpha_2$  位糖蛋白分画についても検討した。図6に示す如く、 $\alpha_2$  位糖蛋白においては病勢期間1週の症例が高値を示し、以後病勢期間の長い症例ほど低下する傾向を示しているが、病勢期間8週の症例においてもなお高値を示すものがある。

c) 治療による  $\alpha_2$  位糖蛋白の推移、亜急性性甲状腺炎13例に対し、その治療経過にしたがって血清糖蛋白を測定したところ、表10、図7に示す如く、 $\alpha_2$  位糖蛋白は臨床症状の改善するにつれて低下して正常値に復した。ただし血清  $\alpha_2$  位糖蛋白の低下傾向は前述の  $\alpha_2$ -globulin の場合よりも一層著明である。

d)  $\alpha_2$  位糖蛋白と  $\alpha_2$ -globulin との関係、亜急性性甲状腺炎の未治療時及び治療後にそれぞれ測定した  $\alpha_2$ -globulin と  $\alpha_2$  位糖蛋白との相関々係をもとめると、図8のごとく、 $r=+0.64$  の相関々係を得た。すなわち亜急性性甲状腺炎においては、 $\alpha_2$ -globulin と  $\alpha_2$  位糖蛋白との間に正の相関々係が認められ、血清蛋白の増加は主として  $\alpha_2$  位糖蛋白の増加によるものと考えられる。

e)  $\alpha_2$  位糖蛋白と赤血球沈降速度との関係、亜急性性甲状腺炎の病勢判定の指標となる血沈値の変動を治療経過に従って測定したところ、表10、図9に示すごとく、臨床症状の改善と共に血沈値も改善される。そこで  $\alpha_2$  位糖蛋白と血沈値との間に相関を求めると、図10に示す如く  $r=+0.47$  の相関が認められた。すなわち、 $\alpha_2$  位糖蛋白は血沈値と密接な関係を有してい

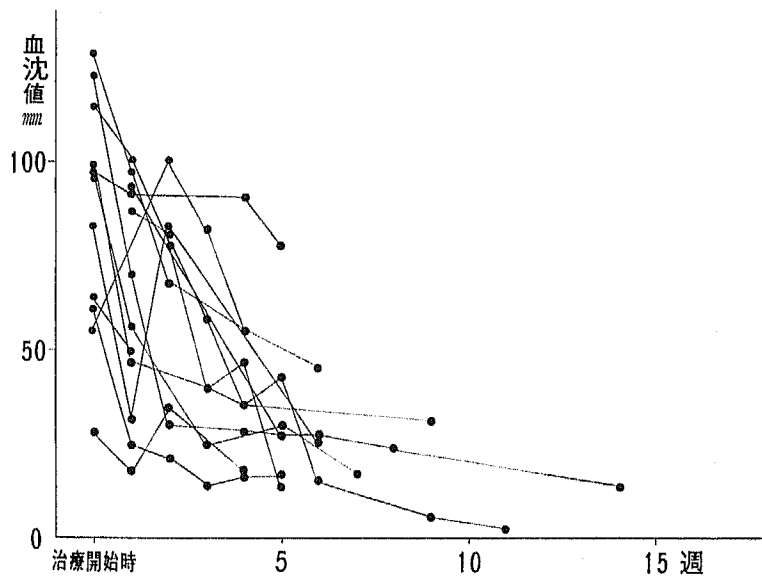
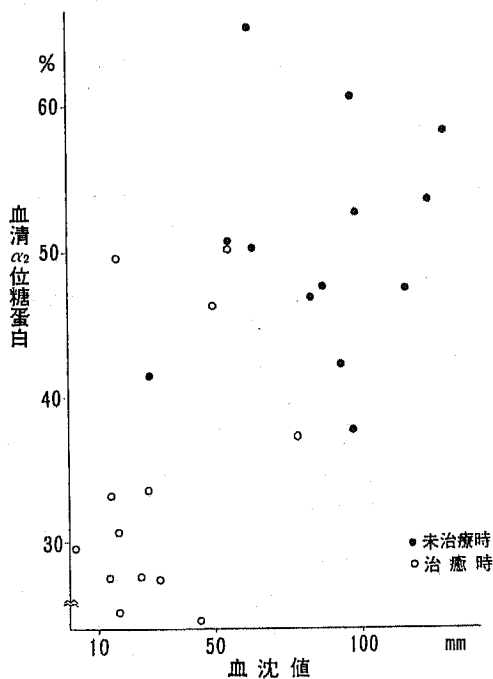


図 9. 亜急性甲状腺炎の治療による血沈値の推移

図 10. 亜急性甲状腺炎における血清  $\alpha_2$  位糖蛋白と血沈値との相関

る。

## 3. 慢性甲状腺炎

慢性甲状腺炎15例における血清糖蛋白分画は、表11

表11 慢性甲状腺炎の血清糖蛋白分画

症 例	Albumin %	$\alpha_1$	Globulin % $\alpha_2$	$\beta$	$r$
1 上 野	4.2	16.3	44.6	16.9	17.0
2 小岩井	2.2	13.6	43.6	21.0	19.6
3 時 田	2.0	11.7	43.4	20.9	22.0
4 百 瀬	1.7	14.6	41.1	24.8	17.8
5 福 沢	2.1	16.2	40.4	13.7	27.6
6 上 原	3.0	12.4	39.8	20.0	24.8
7 和 田	2.8	11.1	38.5	24.7	22.9
8 翠 川	5.4	14.6	36.6	27.0	16.4
9 田知花	3.5	11.8	36.4	18.2	30.1
10 杉 本	2.6	7.1	35.6	30.6	24.1
11 木 藤	1.7	13.0	33.7	23.3	28.3
12 百 瀬	1.2	5.0	33.5	26.3	34.0
13 橋 詰	2.4	11.6	33.3	23.6	29.1
14 大日向	2.6	12.2	29.5	21.3	34.4
15 野 沢	4.0	11.0	28.9	23.4	32.7
平 均	2.8 $\pm 1.1$	12.1 $\pm 2.9$	37.3 $\pm 4.8$	22.4 $\pm 4.1$	25.4 $\pm 5.9$

に示す如く、albumin 位分画は 5.4~1.2%，平均  $2.8 \pm 1.1\%$ ， $\alpha_1$  位分画は 16.3~5.0%，平均  $12.1 \pm 2.9\%$ ， $\alpha_2$  位分画は 44.6~28.9%，平均  $37.3 \pm 4.8\%$ ， $\beta$  位分画は 30.6~13.7%，平均  $22.4 \pm 4.1\%$ ， $r$  位分画は 34.4~16.4%，平均  $25.4 \pm 5.9\%$  であり、慢性甲状腺炎においては、 $r$  位糖蛋白，albumin 位糖蛋白， $\alpha_1$  位糖蛋白，

$\alpha_2$  位糖蛋白,  $\beta$  位糖蛋白のいずれもが正常範囲にあり, 特に特徴的な所見は認められない。

#### 4. 甲状腺機能亢進症

甲状腺機能亢進症10例における血清糖蛋白分画は, 表12に示す如く, albumin 位分画は 5.9~13.3%, 平均  $12.6 \pm 2.9$  %,  $\alpha_1$  位分画は 16.0~5.6 %, 平均  $12.6 \pm 2.9$  %,  $\alpha_2$  位分画は 46.4~22.6%, 平均  $33.8 \pm 6.9$  %,  $\beta$  位分画は 40.9~23.0 %, 平均  $27.3 \pm 5.0$  %,  $\gamma$  位分画は 38.0~16.8%, 平均  $22.9 \pm 5.8$  % であり, 各分画とも正常範囲にある。

#### 5. 悪性甲状腺腫

悪性甲状腺腫9例における血清糖蛋白分画は, 表13に示す如く, albumin 位分画は 4.7~17.7 %, 平均  $12.8 \pm 1.1$  %,  $\alpha_1$  位分画は 21.2~10.4 %, 平均  $14.5 \pm 3.5$  %,  $\alpha_2$  位分画は 45.2~26.3 %, 平均  $33.7 \pm 7.4$  %,  $\beta$  位分画は 35.8~17.8 %, 平均  $26.2 \pm 5.9$  %,  $\gamma$  位分画は 26.1~15.7 %, 平均  $22.9 \pm 3.3$  % であり, 各分画とも正常範囲にある。

#### 6. 単純性甲状腺腫

単純性甲状腺腫8例における血清糖蛋白分画は, 表14に示す如く, albumin 位分画は 5.8~13.3 %, 平均  $12.8 \pm 1.1$  %,  $\alpha_1$  位分画は 19.7~5.7 %, 平均  $10.8 \pm 4.9$  %,  $\alpha_2$  位分画は 44.3~28.0 %, 平均  $37.4 \pm 5.6$  %,  $\beta$  位分画は 31.5~25.9 %, 平均  $28.5 \pm 3.3$  %,  $\gamma$  位分画は 26.3~14.3 %, 平均  $20.8 \pm 4.8$  % であり, 各分画とも正常範囲にある。

#### C. 亜急性甲状腺炎における免疫グロブリン

亜急性甲状腺炎の血清蛋白分画では,  $\alpha_2$ -globulin の増加と同時に  $\gamma$ -globulin の増加が認められたので,  $\gamma$ -globulin と密接な関係を有する免疫グロブリンの測定を行なって検討した。

##### 1. 対照

男性15例, 女性15例, 合計30例の検体について測定した。その成績は表15に示す如く, IgG  $2256.0 \sim 6083$  mg/dl, 平均  $1484.0 \pm 421.0$  mg/dl, IgA  $578.4 \sim 66.4$  mg/dl, 平均  $249.0 \pm 121.6$  mg/dl, IgM  $329.4 \sim 60.0$  mg/dl, 平均  $165.3 \pm 67.5$  mg/dl, であった。以上の成績を本実験における免疫グロブリン正常値とした。

##### 2. 亜急性甲状腺炎

亜急性甲状腺炎の免疫グロブリンについての測定は, 患者の未治療時, 治療中, 治癒時の3時期に分けて測定を行なった。

a) 未治療時, 亜急性甲状腺炎13例の未治療時における免疫グロブリンは, 表16, 図11に示す如く, IgG は  $4400 \sim 680$  mg/dl, 平均  $2798.2 \pm 906.6$  mg/dl, IgA は  $488.5 \sim 179.2$  mg/dl 平均  $349.8 \pm 88.6$  mg/dl, IgM は

表12 甲状腺機能亢進症の血清糖蛋白分画

症 例	Albumin %	$\alpha_1$	Globulin % $\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
1 今 村	2.2	11.7	46.4	21.9	17.8
2 市 川	1.9	5.6	43.1	27.2	22.2
3 横 井	5.9	11.7	36.4	27.3	18.7
4 伊 藤	4.6	14.1	35.6	26.9	18.8
5 小 泉	3.8	15.9	34.5	23.0	22.8
6 田 中	5.7	16.0	33.2	28.3	16.8
7 橋 爪	3.1	14.0	30.7	26.0	26.2
8 中 島	2.5	13.7	30.5	28.5	24.8
9 大 内	3.2	10.3	25.2	23.3	38.0
10 竹 腰	1.3	12.8	22.6	40.9	22.4
平 均	$3.4 \pm 1.5$	$12.6 \pm 2.9$	$33.8 \pm 6.9$	$27.3 \pm 5.0$	$22.9 \pm 5.8$

表13 悪性甲状腺腫の血清糖蛋白分画

症 例	Albumin %	$\alpha_1$	Globulin % $\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
1 北 林	1.9	12.0	45.2	17.8	23.1
2 松 沢	1.9	11.1	43.9	27.4	15.7
3 中 村	1.7	14.3	39.9	20.6	23.5
4 伊 藤	1.7	16.5	36.8	25.0	20.0
5 安 田	4.3	21.2	30.5	22.0	22.0
6 伊 藤	3.4	13.8	27.5	27.5	27.8
7 丸 山	2.8	10.4	26.8	35.8	24.2
8 高 山	2.4	12.2	26.4	35.6	23.4
9 中 島	4.7	18.8	26.3	24.1	26.1
平 均	$2.8 \pm 1.1$	$14.5 \pm 3.5$	$33.7 \pm 7.4$	$26.2 \pm 5.9$	$22.9 \pm 3.3$

表14 単純性甲状腺腫の血清糖蛋白分画

症 例	Albumin %	$\alpha_1$	Globulin % $\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
1 川 上	1.7	13.1	44.3	25.9	15.0
2 坂 本	1.3	14.6	43.6	26.8	14.3
3 藤 沢	1.8	7.2	43.5	21.8	25.7
4 島 田	2.6	5.7	37.1	28.6	26.0
5 山 田	5.8	6.3	36.3	31.9	19.7
6 山 崎	2.6	5.8	34.6	30.7	26.3
7 島 崎	1.4	19.7	32.1	30.8	16.0
8 鶴 見	2.7	14.3	28.0	31.8	23.2
平 均	$2.5 \pm 1.4$	$10.8 \pm 4.9$	$37.4 \pm 5.6$	$28.5 \pm 3.3$	$20.8 \pm 4.8$

表15 正常免疫グロブリン値

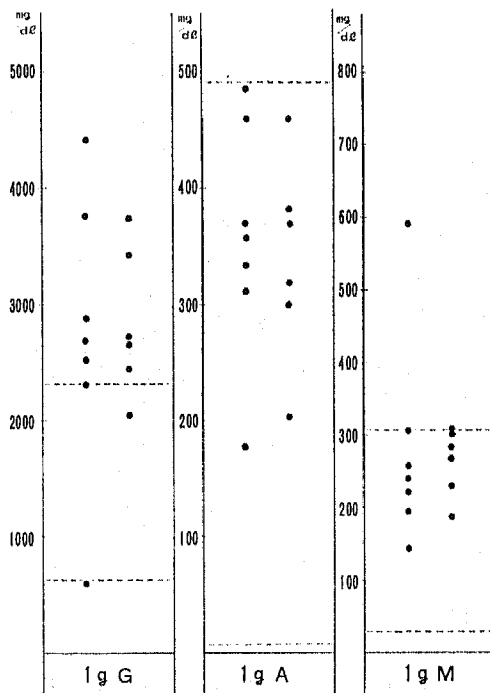
症 例	immunoglobulin mg/dl		
	IgG	IgA	IgM
1	2188	162.4	81.0
2	1932	248.0	249.9
3	1852	578.4	82.5
4	1796	305.6	98.7
男 5	1692	336.0	213.3
6	1688	128.0	107.1
7	1380	434.4	130.8
8	1368	305.6	98.7
9	1292	143.2	123.9
10	1292	225.0	151.2
性 11	1136	157.6	60.0
12	1136	241.6	132.9
13	1120	280.0	117.9
14	804	66.4	123.9
15	736	173.6	132.9
1	2256	228.0	130.8
2	2124	336.0	225.6
3	2032	143.2	132.9
4	1976	241.6	200.1
女 5	1744	112.0	288.6
6	1680	218.4	329.4
7	1640	248.0	237.6
8	1520	225.6	160.8
9	1368	612.8	200.1
10	1368	225.6	170.1
性 11	1220	225.6	287.4
12	1220	318.4	189.9
13	1220	261.6	151.2
14	1136	190.4	243.0
15	608	97.6	107.1
平 均	1484.0 ±421.0	249.0 ±121.6	165.3 ±67.5

597.9~141.6 mg/dl, 平均 273.2±105.3 mg/dl である。すなわち, IgG においては, 13例中 10例が高値を, 2例が正常高値を, 1例が低値を示した。一方 IgA においては全例が正常範囲内にあり, IgM については13例中 1例が高値を示すのみで, 残り12例は正常高値であった。すなわち亜急性甲状腺炎の未治療時における免疫グロブリンは, IgG の増加が特徴的である。

b) 治療による免疫グロブリンの推移, 治療中の免疫グロブリン値は, 表17, 図12に示す如く, IgG は 4028~1584 mg/dl, 平均 2789.0±603.0 mg/dl, IgA は 488.8~170.4 mg/dl, 平均 334.8±13.4 mg/dl, IgM は 432.9~129.3 mg/dl, 平均 299.0±73.7 mg/dl である。す

表16 亜急性甲状腺炎の免疫グロブリン値  
および血中自己抗体(未治療時)

No. 氏名	immunoglobulin mg/dl			T A	C F
	IgG	IgA	IgM		
1 伊 藤	4400	461.6	285.6	(-)	±
2 井 上	3772	300.0	226.5	(-)	±
3 金 井	3772	335.2	196.2	(-)	±
4 小 泉	3444	370.4	267.9	(-)	±
5 原	2892	359.2	303.3	(-)	2×
6 筒 井	2740	370.4	267.9	(-)	2×
7 土 屋	2728	179.2	141.6	(-)	16×
8 寺 沢	2668	383.2	226.5	(-)	±
9 矢野口	2524	488.5	24.30	(-)	1×
10 二 村	2452	312.0	303.3	(-)	±
11 小 林	2320	461.6	188.4	(-)	32×
12 中 沢	2056	324.0	303.3	(-)	32×
13 糸井川	608	201.6	597.9	(-)	1×
平 均	2798.2 ±906.6	349.8 ±88.6	273.2 ±105.3		

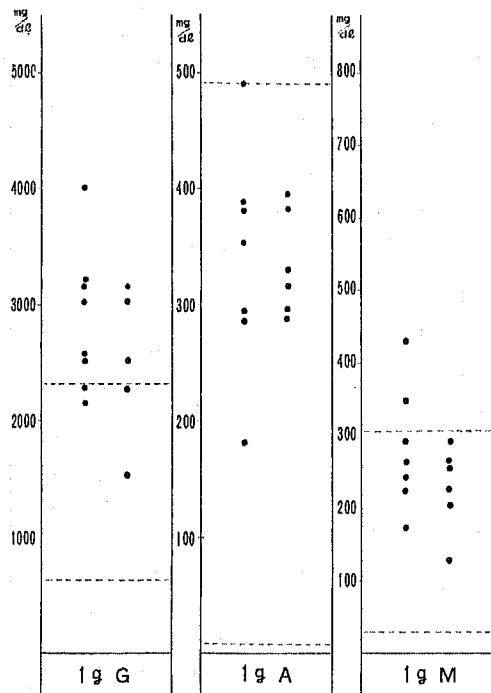
図 11. 亜急性甲状腺炎の免疫グロブリン値  
(未治療時)

なわち, IgG においては, 13例中 9例が高値をしめし, 残り 4例が正常高値をしめした。一方 IgA においては, 未治療時と比較してその値の変動があまりな

表17 亜急性性甲状腺炎の免疫グロブリン値  
および血中自己抗体（治療中）

No. 氏名	immunoglobulin <i>mg/dl</i>			T A	C F
	IgG	IgA	IgM		
1 伊 藤	3280	348.0	256.2	(-)	8×
2 井 上	3280	280.0	243.0	(-)	8×
3 金 井	4028	291.2	174.3	(-)	16×
4 小 泉	2584	280.0	267.9	(-)	32×
5 原	3040	370.4	294.6	(-)	4×
6 筒 井	1584	170.4	226.5	(-)	16×
7 土 屋	3352	291.2	129.3	(-)	2×
8 寺 沢	2320	370.4	267.9	(-)	8×
9 矢野口	2452	359.2	226.5	(-)	32×
10 二 村	2524	396.0	350.1	(-)	±
11 小 林	2524	383.2	203.7	(-)	32×
12 中 沢	2252	324.0	294.6	(-)	2×
13 糸井川	3040	488.8	432.9	(-)	16×

平 均 2789.0 334.8 299.0  
±603.0 ±13.4 ±73.7

図 12. 亜急性性甲状腺炎の免疫グロブリン値  
(治療中)

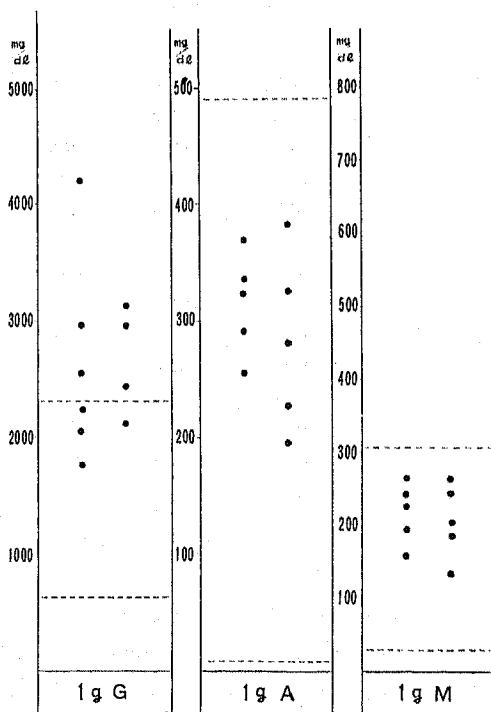
く全例が正常範囲内にある。IgM においては 2 例が高値を示すのみで他は正常値である。

治癒時における免疫グロブリン値は、表18、図13に

表18 亜急性性甲状腺炎の免疫グロブリン値  
および血中自己抗体（治癒時）

No. 氏名	immunoglobulin <i>mg/dl</i>			T A	C F
	IgG	IgA	IgM		
1 伊 藤	3124	324.0	243.0	(-)	4×
2 井 上	2584	256.8	188.4	+	8×
3 金 井	2972	246.4	160.8	(-)	16×
4 小 泉	4212	335.2	267.9	(-)	4×
6 筒 井	1752	280.0	243.0	(-)	32×
7 土 屋	2056	196.0	135.6	(-)	±
8 寺 沢	2452	383.2	226.5	(-)	32×
9 矢野口	2252	370.4	196.2	(-)	16×
11 小 林	2120	335.2	203.7	(-)	16×
12 中 沢	2972	291.2	267.9	(-)	32×

平 均 2649.6 301.8 213.3  
±671.9 ±55.6 ±42.0

図 13. 亜急性性甲状腺炎の免疫グロブリン値  
(治癒時)

示す如く、IgG は 4212~1752 *mg/dl*、平均 2649.6 ± 671.9 *mg/dl*、IgA は 370.4~196.0 *mg/dl*、平均 301.8 ± 55.6 *mg/dl*、IgM は 267.9~135.6 *mg/dl*、平均 213.3 ± 42.0 *mg/dl*、である。すなわち、IgG においては10例中6例が高値を示している。IgA では未治療時、治療時と同様に全例が正常範囲内にあり、IgM では全

例が正常範囲内にある。

以上の如く、亜急性甲状腺炎においては、IgG は高値を示すものが多く、治療によって臨床症状が改善した時期においてもなお高値を示すものがすくなくない。

一方 IgA ならびに IgM はすべて正常範囲内にある。

c) 免疫グロブリンと  $\gamma$ -globulin との関係、亜急性甲状腺炎の免疫グロブリンの中で IgG は図11の如く、未治療時に高値を示し、治療によって臨床症状が改善した時期においても、図12、13の如く、なお高値を示している。そこで、未治療時と治療時との IgG の値について有意差の検定をおこなったところ、 $P > 0.25$  であって、両者の IgG には有意の差はみとめられない。一方  $\gamma$ -globulin は臨床症状の改善するにつれて正常値に近づく。すなわち、 $\gamma$ -globulin 値の治療による正常化は IgG 以外のものに関係があると考えられる。

d) 亜急性甲状腺炎における血中自己抗体、亜急性甲状腺炎における血中自己抗体については、thyroglobulin 抗原に対する TA-test、microsome 抗原に対する補体結合反応を未治療時、治療中、治療時について測定した。

### 1. 抗 thyroglobulin 抗体

TA-test で測定した抗体は、表16に示す如く未治療時には全例が陰性を示した。また表17の如く治療中においても全例が陰性であったが、治療時には表18の如く10例中1例が陽性であった。ただしその抗体価は低いものであった。

以上の如く、亜急性甲状腺炎においては thyroglobulin 抗原に対する抗体出現率はきわめて低いものである。

### 2. 抗 microsome 抗体

補体結合反応 (CF と略す) では、表16に示す如く、未治療時には13例中6例が (±) を、2例が 1× を、他の2例が 2× を示し、抗体価が低いものが多い。治療中においては表17に示す如く、1例が (±) を、2例が 2× を、1例が 4× を示した。すなわち13例中4例は抗体価が比較的低いが、残り9例は抗体価が高い。治療時には表18に示す如く、1例が (±)、2例が 4× と低い抗体価を示しているが、残り7例では 8×、16×、32× と高い抗体価を示している。一般に抗 microsome 抗体の抗体価は図14の如く、臨床経過が進むにつれて高くなって来るが、症例11においては、未治療時32×、治療中32×、治療時16×と一貫して高い抗体価を示し、症例12では、未治療時32×、治療中2×、治療時32×と治療中に抗体価の一時的低下をみたが、治療時に再度抗体価の上昇を示している。一方

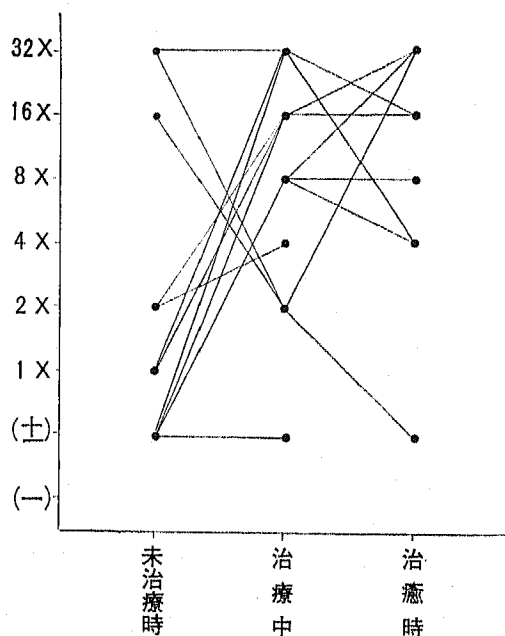


図 14. 亜急性甲状腺炎の補体結合反応抗体価の推移

未治療時16×を示した症例7は、治療中に2×と低下し、治療時には (±) と、その抗体価が低下した例もある。

以上の3例を除き他の症例では、臨床経過と共に抗体価の上昇を見ている。

すなわち亜急性甲状腺炎における抗 microsome 抗体の抗体価は臨床経過が長くなると共に上昇する傾向がある。

### 3. 血中自己抗体と IgG との関係

亜急性甲状腺炎における TA-test は前述の如く、大部分の症例において陰性であるので、TA-test と IgG との関係を求めることはできないが、IgG と CF 抗体価との関係は、表16に示す如く未治療時に測定した各症例は IgG が高いものほど CF 抗体価が低い傾向を示している。すなわち症例1~6では、IgG 値が高いのに反し CF 抗体価は低く、症例11、12では IgG 値が低いのに反し、CF 抗体価は高い。しかし表17、18に示す如く、治療中、治療時にはこのような傾向は認められない。

## III 考 按

亜急性甲状腺炎は de Quervain<sup>1)</sup>により *akute und subakute nicht eitrige Thyreoiditis* として記述されたものであるが、亜急性ないし慢性的の甲状腺炎としては、この他に Riedel 氏甲状腺炎<sup>20)</sup>、橋本氏甲状腺

腫<sup>21)</sup>, などがある。これら3型の甲状腺炎の概念については種々の論議がおこり, その異同が論じられたが, 1931年 Graham<sup>22)</sup>が Riedel 氏甲状腺炎と橋本氏甲状腺腫とを分離し, また Crile<sup>23)</sup>等が 1948 年亜急性甲状腺炎の概念を確立して現在に至っている。教室の飯田<sup>24)</sup>も亜急性甲状腺炎, 橋本氏甲状腺腫および Riedel 氏甲状腺炎等の甲状腺腫を病理組織学的に検討してその異同を論じている。

亜急性甲状腺炎の血清蛋白分画については, Skillern<sup>25)26)</sup>, Stemmerman<sup>27)</sup>の報告を初めとして多くの成績が発表されているが, その特徴として血清 albumin の減少と,  $\alpha_2$ -globulin および  $\gamma$ -globulin の増加があげられている。いずれも, Tiselius 法, 濾紙電気泳動法による成績である。血清蛋白成分の分析法は, 濾紙電気泳動法の臨床医学への導入によって著しく発展した。この方法は支持体電気泳動法 (Zone electrophoresis) の一つであって, 支持体電気泳動法はその支持体として濾紙, 寒天ゲル等いろいろのものを使用することにより血清蛋白を分画させる方法である。日本においては従来濾紙電気泳動法がもっぱら用いられていたが, Kohn の研究<sup>28)29)</sup>により細菌の濾過材として供給されていたセルローズアセテート膜を電気泳動分析や免疫沈降反応に用いることが可能となり, 日本においても本法が次第に多く用いられるようになった。小川<sup>30)</sup>によると, セルローズアセテート膜を使用する法は, 微量の試料で短時間にすぐれた精度の分析結果の得られる点が強長であるとされている。著者が対照についてセルローズアセテート膜を使用して血清蛋白分析を行なった成績では, albumin  $73.1 \pm 3.1\%$ ,  $\alpha_1$ -globulin  $2.7 \pm 3.5\%$ ,  $\alpha_2$ -globulin  $5.9 \pm 0.9\%$ ,  $\beta$ -globulin  $5.8 \pm 0.7\%$ ,  $\gamma$ -globulin  $12.5 \pm 2.3\%$  であって, この成績は諸家の成績<sup>(26)27)</sup>とよく一致している。

臨床血清蛋白分画の相互変動を種々の疾患について観察し, これを1つの群像として類型化しようとする試みが行なわれているが, Wuhrman-Wundly<sup>28)</sup>は血清蛋白分画の他に, 血沈, 総蛋白濃度, A/G比および諸種血清膠質反応を同時に観察し, その病像を4群に分類している。これを亜急性甲状腺炎について考察してみると, 第2群の亜急性炎症, 慢性炎症ないし増殖性病変型がこれに相当すると考えられる。すなわち本群においては albumin の減少,  $\alpha_2$ -globulin と  $\beta$ -globulin の軽度増加,  $\gamma$ -globulin の増加が特徴とされている。三好<sup>29)</sup>も血清蛋白の病態分類を行ない, これを9型に分類しているが, 第4型の感作, 感染型が亜急性甲状腺炎の蛋白分画の変化に相当すると考えら

る。この型はさらに急性期, 慢性期に細分され, 急性期では albumin の減少,  $\alpha_2$ -globulin の増加,  $\beta$ -globulin の増加,  $\gamma$ -globulin の軽度増加がみられ, 慢性期においては,  $\alpha_2$ -globulin の増加,  $\gamma$ -globulin の高度増加がみられる。

著者の亜急性甲状腺炎の未治療時における血清蛋白分画の成績では, albumin の減少,  $\alpha_2$ -globulin ならびに  $\gamma$ -globulin の増加がみられたが, この成績は Skillern<sup>25)</sup>, Stemmerman<sup>27)</sup>, 七条<sup>31)</sup>, 日野原<sup>32)</sup>等の成績とよく一致している。なお著者の症例では病期期間に長短があるので,  $\alpha_2$ -globulin と病期期間との関係を調査したところ, 発病後間もない症例では  $\alpha_2$ -globulin は高いが, 発病後時日の経過するにつれてわずかに低下する傾向を認めた。さらに治療による  $\alpha_2$ -globulin の推移をみると,  $\alpha_2$ -globulin は治療開始後次第に低下し, 臨床症状の改善するにつれて正常値に復する傾向を認めた。したがって,  $\alpha_2$ -globulin は亜急性甲状腺炎の病勢と密接な関係を以て変動するものと考えられる。また著者は他の甲状腺疾患についても血清蛋白分画を測定したが, 慢性甲状腺炎において  $\gamma$ -globulin の増加を, 甲状腺機能亢進症の一部のものに  $\gamma$ -globulin の軽度増加を認めた。しかし,  $\alpha_2$ -globulin の増加を示す甲状腺疾患は亜急性甲状腺炎の他にはみられなかった。ところで, albumin の減少,  $\alpha_2$ -globulin の増加は Wuhrmann-Wundly の分類<sup>(28)</sup>では炎症と同時に増殖性病変型の場合にもみられるから,  $\alpha_2$ -globulin についてさらに検討する必要がある。そこで著者は, 炎症<sup>30)</sup>, 膠原病<sup>31)</sup>, 悪性腫瘍<sup>32)</sup>肝機能障害<sup>33)</sup>等の際に増加すると云われている血清糖蛋白分画の測定を行なった。その成績によれば, 亜急性甲状腺炎の未治療時においては  $\alpha_2$  位糖蛋白が増加しているが, 他の分画の糖蛋白はすべて正常範囲にあった。亜急性甲状腺炎の糖蛋白については橋本<sup>34)</sup>らが  $\alpha$  位糖蛋白の増加を報告しているが, 著者の調査したかぎりでは, この他の研究発表はみられない。さらに亜急性甲状腺炎における  $\alpha_2$  位糖蛋白について病期期間との関係, 治療による推移等を検討したところ,  $\alpha_2$ -globulin の場合と全く同様の変動を示し,  $\alpha_2$  位糖蛋白と  $\alpha_2$ -globulin との間には  $r = +0.64$  の相関を認めた。Seibert<sup>(33)</sup>も  $\alpha_2$ -globulin は糖蛋白と平行して増減すると述べている。さらに血沈値は亜急性甲状腺炎の病勢判定上重要な指標となるので,  $\alpha_2$  位糖蛋白と血沈値との関係を追求したところ  $r = +0.47$  の相関を認めた。したがって,  $\alpha_2$  位糖蛋白は血沈値とも関係があるようである。一方, 亜急性甲状腺炎においては  $\gamma$ -globulin が増加しているが,  $\gamma$  位糖蛋白は正常で

あることから、 $\gamma$ -globulin の増加は $\gamma$ 位糖蛋白とは関係のないことが確認された。また亜急性甲状腺炎以外の甲状腺疾患においては糖蛋白はすべて正常範囲にあることが判明した。したがって亜急性甲状腺炎における $\alpha_2$ 位糖蛋白の増加は本症に特有のものと考えられる。血清糖蛋白の分類については種々の見解があって、今日でも統一の見解はないが、Meyer<sup>34)</sup>は hexosamin 含有多糖類と peptide とが化学的によく結合したもの (protein carbohydrate complex) を hexosamin 含有量から分類し、4%以上含むものを mucoid これは (さらに糖質を主成分とする mucoid と、蛋白を主成分とする mucoprotein とに分けられる)、4%以下のものを glycoprotein と命名している。正宗<sup>35)</sup>の分類では、glycoprotein は狭義の glycoprotein (多糖類と蛋白がゆるく結合しているもの) と、glucidamin (多糖類と蛋白がかたく結合したもの) と2者に分類されている。また血清 $\alpha_2$ 位糖蛋白分画には $\alpha_2$ -macroglobulin, haptoglobulin, ceruloplasmin, prothrombin, Thyroxin binding protein, など<sup>36)</sup>が属するが、教室の小林<sup>37)</sup>は甲状腺疾患における銅結合性蛋白を研究するために血清 ceruloplasmin ならびに血清銅を測定したところ、亜急性甲状腺炎においては両者とも著しい高値を示すことを認めている。ceruloplasmin は $\alpha_2$ 位糖蛋白の一種であって、銅の貯蔵型、あるいは線維素溶解酵素における補酵素であると考えられ<sup>38)</sup>、また鉄代謝とも密接な関係を有しているが<sup>39)</sup>、ceruloplasmin の変動が著者の測定した $\alpha_2$ 位糖蛋白のそれと一致することは興味ぶかい。

血清糖蛋白の産生場所は主として肝であるという見解が支配的であるが、亜急性甲状腺炎や膠原病などにおいて血清糖蛋白が異常に増加することは肝における産生の亢進のみでは説明することは困難である。鶴見<sup>40)</sup>は血清糖蛋白体の増加の原因について、1) 組織破壊に由来するもの、2) 細胞新生と関係のあるもの、の2点をあげている。教室の飯田<sup>9)</sup>によれば、亜急性甲状腺炎の病理組織学的変化としては濾胞の破壊、濾胞上皮細胞の増殖、間質の増殖等があげられているから、鶴見<sup>40)</sup>の見解に従えば本症において $\alpha_2$ 位糖蛋白が増加することは容易に理解されることである。

甲状腺疾患における甲状腺組織に対する自己抗体は、Roitt & Doniach<sup>41)</sup>等の研究により慢性甲状腺炎において初めて検出され、以後多くの研究<sup>42)43)44)</sup>により血中自己抗体が慢性甲状腺炎のみでなく、甲状腺機能亢進症、亜急性甲状腺炎、甲状腺腫瘍などにおいても検出されるようになった。著者は亜急性甲状腺炎に

おける $\gamma$ -globulin が発病初期に増加し、副腎皮質ホルモンによる治療によって減少して正常値に近づくことを明かにしたが、この分画に属する免疫グロブリンについても追求した。免疫グロブリンはその電気泳動法による易動度から主として $\gamma$ 分画に認められるので、以前は免疫グロブリンと $\gamma$ -globulin とは同じ意味で使用されたこともあった。しかし抗体のあるものは $\gamma$ -globulin 分画よりも大きな易動度を持ち、また抗体と関係のない蛋白でも $\gamma$ -globulin 分画に含まれることより、抗体作用をもつ一連の蛋白群を $\gamma$ -globulin とは別に免疫グロブリンと呼ぶようになった<sup>45)</sup>。免疫グロブリン中には現在では少なくとも5種、すなわち IgG, IgA, IgM, IgD, IgE があるとされ、その各々の相異点もほぼ明らかにされた<sup>46)47)48)49)</sup>。戸田<sup>50)51)</sup>は IgG, IgA, IgM の3種の免疫グロブリンの定量法を確立し、これを利用して疾患時の変動を追求している。本邦では、さらに山村<sup>47)</sup>、松橋<sup>48)</sup>、右田<sup>52)</sup>等も免疫グロブリンの疾患時の変動ならびにその意義を発表している。すなわち、IgA はアレルギーに関係ある抗体とされ小児期には少ない成分で、細菌またはビールス感染のとき、肝硬変、膠原病、自己免疫疾患等の際に増加し、macroglobulinaemia の際に減少する。IgM は免疫初期の抗体がこれに属し、寒冷凝集素病、膠原病、肝硬変などのときに増加する。IgG は免疫グロブリンのうち最も重要なもので免疫抗体の大部分はこれに属する。教室の野村<sup>53)</sup>は橋本氏甲状腺腫においては、IgG が著しく増加するが、IgA はすべて正常範囲、IgM 大部分正常範囲にあることを報告している。著者の亜急性甲状腺炎において測定した成績では、未治療時、副腎皮質ホルモンによる治療中、治療時を通じて一貫して IgG の増加を見ている。一方、 $\gamma$ -globulin は治療により正常値に近づく傾向を示したから、治療による $\gamma$ -globulin の減少には IgG 以外のものが関係していると考えられる。

亜急性甲状腺炎における自己抗体の陽性率は15%~30%で、その抗体価も低く、発現も一過性であるとされている<sup>15)16)</sup>著者の成績においても抗 thyroglobulin 抗体を証明する TA-test では陽性率はきわめて低く、諸家の報告と一致している。一方抗 microsome 抗体を証明する補体結合反応では未治療時においては陽性率は高かったが、その抗体価は一般に低いものであった。しかし臨床経過が進むと共にその抗体価はやや高くなる傾向を示した。TA-test と補体結合反応はその検出する抗体がそれぞれ異なるのでその意義も異なる。補体結合反応で証明される抗 microsome 抗体は濾胞上皮細胞の障害因子とみなされている<sup>54)</sup>。一般に



亜急性甲状腺炎では、その発病の初期に甲状腺濾胞の崩壊が認められることから、thyroglobulin 抗原ならびに microsome 抗原の両者が比較的速かに血中に漏出することが考えられ、したがって血中の抗体陽性率が高いと予想される。しかし抗体の出現は抗原刺激に対して一定の抗体曲線を持っているから、本症に於ける血中抗体の出現時期にはずれがあると考えられる。すなわち、本症においては発病より以前にすでに microsome 抗原が血中に漏出していることが推測される。しかも抗 microsome 抗体のみ陽性率が高く、抗 thyroglobulin 抗体がほとんど検出されない点よりみれば、本症における血中の抗 microsome 抗体の出現は濾胞の崩壊とは直接関係ないものと考えられ、したがって血中抗 microsome 抗体は本症の病因とは関係ないものの如くである。

### 結 論

著者は亜急性甲状腺炎の血清蛋白分画についてこれを糖蛋白の面から研究し、さらに免疫学的立場からも検討を加えて次の如き結論を得た。

1. 対照の血清蛋白分画は、albumin  $73.1 \pm 3.1\%$ ,  $\alpha_1$ -globulin  $2.7 \pm 3.5\%$ ,  $\alpha_2$ -globulin  $5.9 \pm 0.9\%$ ,  $\beta$ -globulin  $5.8 \pm 0.7\%$ ,  $\gamma$ -globulin  $12.5 \pm 2.3\%$  である。

2. 亜急性甲状腺炎の未治療時における血清蛋白分画では、 $\alpha_2$ -globulin ならびに  $\gamma$ -globulin が増加し、これに対応して albumin が減少している。

なお  $\alpha_2$ -globulin の増加は病期期間の短い症例で著しく、また増加している  $\alpha_2$ -globulin 値ならびに  $\gamma$ -globulin 値は治療経過に伴って正常化する傾向がある。

3. 慢性甲状腺炎では、 $\gamma$ -globulin の増加と albumin の減少を認める。

4. 甲状腺機能亢進症では  $\gamma$ -globulin の軽度増加と albumin の軽度減少とを認める。

5. 悪性甲状腺腫では、各分画共正常値を示すものが多い。

6. 単純性甲状腺腫では、各分画共正常値を示すものが多い。

7. 対照の血清糖蛋白分画は、albumin 位分画  $3.3 \pm 1.8\%$ ,  $\alpha_1$  位分画  $9.3 \pm 2.5\%$ ,  $\alpha_2$  位分画  $34.3 \pm 8.1\%$ ,  $\beta$  位分画  $32.3 \pm 6.3\%$ ,  $\gamma$  位分画  $20.8 \pm 5.6\%$  である。

8. 亜急性甲状腺炎の未治療時における血清糖蛋白分画では、 $\alpha_2$  位糖蛋白が増加している。

なを  $\alpha_2$  位糖蛋白の増加は病期期間の短い症例では著しく、また増加している  $\alpha_2$  位糖蛋白値は治療経過

に伴って正常化する傾向のあることは血清  $\alpha_2$  globulin における変動と全く同様であって、 $\alpha_2$  位糖蛋白と血清  $\alpha_2$ -globulin とは  $r = +0.64$  の相関を有する。

9. 亜急性甲状腺炎の赤血球沈降速度は、臨床症状の改善と共に改善され、赤血球沈降速度と  $\alpha_2$  位糖蛋白との間には  $r = +0.47$  の相関が認められる。

10. 慢性甲状腺炎、甲状腺機能亢進症、悪性甲状腺腫、単純性甲状腺腫等の血清蛋白分画はいずれも正常範囲にある。

11. 対照の免疫グロブリンは、IgG  $1484.0 \pm 421.0$  mg/dl, IgA  $249.0 \pm 121.6$  mg/dl, IgM  $165.3 \pm 67.5$  mg/dl である。

12. 亜急性甲状腺炎の未治療時における免疫グロブリンは、IgG の増加が特徴的であって、副腎皮質ホルモンによる治療によってもほとんど変動しない。

13. 亜急性甲状腺炎においては抗 thyroglobulin 抗体はほとんど検出されない。一方、抗 microsome 抗体の陽性率は高いがその抗体価は一般にひくく、臨床経過が長くなるにつれて高くなる傾向がある。

14. すなわち、亜急性甲状腺炎における血清蛋白分画の異常は  $\gamma$ -globulin ならびに  $\alpha_2$  globulin の増加であって、 $\gamma$ -globulin の増加は糖蛋白とは無関係であるが、 $\alpha_2$ -globulin の増加は主として  $\alpha_2$  位糖蛋白の増加にもとづくものであって、甲状腺に対する自己抗体とは関係がないと考えられる。

本論文の要旨は第40、24回日本内分泌学会総会および第17回電気泳動学会春季大会において発表した。

### 文 献

- 1) de Quervain, F.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 2: 1. 1904.
- 2) de Quervain, F.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 44: 538. 1935/1937.
- 3) Georgecrile, jr.: Practical Aspects of Thyroid disease. p. 370. 1950. Philadelphia & London.
- 4) Crile, G. jr.: Ann. Surg. 127: 640. 1948.
- 5) 飯田 太: 日外会誌, 59: 1683, 1959.
- 6) 石井 守: 日外会誌, 61: 315, 1960.
- 7) Decourcy, J. L.: Pathology and surgery of Thyroid disease. p. 241. Charles C. Thomas publisher Springfield, Illinois U. S. A.
- 8) Skillern, P. G.: J. clin. Endocr. 18: 1407. 1958.
- 9) Stemmerman, G. N.: J. A. M. A., 162: 31. 1956.
- 10) 七条小次郎: ホルモンと臨床, 7: 931, 1959.

- 11) 日野原重明：臨床病理，10：91，1962.
- 12) 熊谷直秀：日本臨床，20：39，昭37.
- 13) Pain, J. R., : Surgery., 42：799. 1957.
- 14) 深瀬政市：最新医学，22：7，昭42.
- 15) 鈴木秀郎：内科，15：4，昭40.
- 16) 熊原雄一：綜合臨床，16：7，1967.
- 17) 宮井 潔：内科，21：2，昭43.
- 18) 長瀬すみ：生物々理化学，11：320，1966.
- 19) 東京大学医化学研究所編：細菌学実習提要，第2版，p. 256，丸善，東京，1965.
- 20) Riedel, B. M. C. L. : 藤本 (甲状腺の臨床，p. 20，昭43，中外医学社) より引用.
- 21) Hashimoto, H. : Zur Kenntniss der Lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa). Arch. F. Klin. Chir. 97：219. 1912.
- 22) Graham, A. : West. j. Surg., 39：681. 1931.
- 23) Skillern, P. G., : J Clin. Endocr., 16：1422. 1956.
- 24) Kohn, J. : Clin. chim. Acta, 2：297. 1957.
- 25) Kohn, J. : Natur. 180：986. 1957.
- 26) 小川恕人：代謝 Metabolism and Disease. 2：541. 1965.
- 27) 小川恕人：生物々理化学，11：351，1966.
- 28) Wuhmann-Wunderly. : 和田 (最新医学，19：841，昭39) より引用.
- 29) 三好和夫：医学あゆみ，43：249，1962.
- 30) Darcy, D. A., : Natur. 176：643. 1955.
- 31) 橘 敏也：最新医学，15：358，昭35.
- 32) 有賀槐三：最新医学，19：890，昭39.
- 33) Seibert, F. B., : J. Clin. Inn., 26：90. 1947.
- 34) Meyer, k. : Adv in Protein Chem., 2：249. 1945.
- 35) 正宗 一：生体の科学，3：234，1952.
- 36) 柴田 進：日本臨床，27：710，1969.
- 37) 小林 璚：信州医学雑誌，16：409，1967.
- 38) 清水盈行：日本臨床，15：2046，昭32.
- 39) 清水盈行：代謝，3：329，1966.
- 40) 鶴見膠一：日本臨床，17：687，1959.
- 41) Roitt, I. M., : Lancet. II：820. 1956.
- 42) Witebsky, E. : J. Immunol. 76：408. 1956.
- 43) Balfour, Brit. J. Exp. Pathol. 42：307. 1962.
- 44) Shimazaki, M., : Wakayama Med. Rep., 10：131. 1966.
- 45) Fahey, J. L. : J. A. M. A., 194：183. 1965.
- 46) 小酒井望：臨床血清学，p. 6，東京宇宙堂八木書店，昭41.
- 47) 山村雄一：治療，49：817，1967.
- 48) 松橋 直：臨床病理，特集，12：169，昭42.
- 49) Ishizaka, K., : J. Immunol., 97：75. 1966.
- 50) 戸田武二：生物々理化学，13：67，1967.
- 51) 戸田武二：生物々理化学 13：163，1968.
- 52) 右田俊介：最新医学，19：792，1964.
- 53) 野村節夫：信州医学雑誌，18，1969，投稿予定.
- 54) 熊原雄一：綜合臨床，16：1309，昭42.

(昭和44年8月25日 受付)