

# 慢性甲状腺炎の血清蛋白異常と血中甲状腺自己抗体に関する研究

野 村 節 夫

信州大学医学部丸田外科教室

## Studies on Changes of Serum Protein Fraction and Circulating Thyroid Antibodies in Chronic Thyroiditis

Setsuo NOMURA

Prof. MARUTA's Surgical Clinic, Shinshu University

### 緒 言

橋本氏甲状腺腫は1912年橋本<sup>1)</sup>により記載され、以来慢性甲状腺炎として取り扱われていたが、その病因は不明であった。ところが、近年 Fromm ら<sup>2)</sup>, Cooke ら<sup>3)</sup> が本症においては血清絮状反応の異常と血清  $\gamma$ -globulin の増加のあることを指摘したのに続いて、Witebsky ら<sup>4)</sup>, Rose ら<sup>5)</sup>, Roitt ら<sup>6)</sup> は本症において血中甲状腺自己抗体が高率に証明されることから、橋本氏甲状腺腫の病因として自己免疫機序が関与していることを推定した。しかし、血中の甲状腺自己抗体の病因的意義を肯定するもの<sup>5)7)</sup>と、細胞付着性抗体 (cell-bound antibody)こそ組織障害の原因であるとして血中自己抗体の意義に対して否定的な見解を持つもの<sup>8)9)10)11)</sup>とがある。また血中に存在すると云われている細胞毒因子 (cytotoxic factor) が抗 microsome 抗体と平行するか、または一致するとの見解<sup>12)13)</sup>も報告されている。

このような観点より著者は慢性甲状腺炎における血清蛋白異常と血中甲状腺自己抗体の出現とが甲状腺腫の組織像といかなる関連を持つかを検討し、さらに近年広く行なわれている甲状腺ホルモンによる保存的治療が血清蛋白分画ならびに血中甲状腺自己抗体に対していかなる影響を与えるかという問題についても研究を行なった。

### I 研究方法

#### A. 研究材料

研究材料に用いた慢性甲状腺炎は全例に外科的生検が行なわれた。このうちなら治療を受けていないものを未治療例とし、一方当科において外科的生検を受けた後、2ないし7年にわたり乾燥甲状腺末ないしトリヨードサイロニン (T<sub>3</sub>)を継続投与されたものを既治療例として区別した。なお慢性甲状腺炎と比較検討する目的から、亜急性甲状腺炎、悪性甲状腺腫、単純

性結節性甲状腺腫、甲状腺機能亢進症および甲状腺機能低下症をも研究対象とした。対照としては健康成人を用いた。

#### B. 実験方法

##### 1. 血清蛋白分画の測定

セルローズアセテート電気泳動法を用い、電気泳動学会の標準操作法<sup>14)</sup>にしたがった。電気泳動装置としては常光産業製微量分析泳動装置 (定電流装置) を使用し、泳動膜には富士写真フィルム製の Separax を用いた。

ベロナール・ベロナールソーダ緩衝液 (pH8.6, 0.07 M) であらかじめ湿らせた  $6 \times 3 \text{ cm}$  のセルローズアセテート膜に巾  $1 \text{ cm}$  あたり  $0.6 \mu\text{l}$  の血清を約  $2.5 \text{ cm}$  にわたりマイクロピペットを用いて帯状に塗布し、 $0.6 \text{ mA/cm}$  の定電流で50分間通電した。泳動終了後直ちに泳動膜を  $0.8\%$  Ponceau 3R 溶液 (三塩化酢酸  $6\%$  を含む) で1分30秒染色し、引き続き  $1\%$  酢酸溶液で数回脱色した。脱色の完了したセルローズアセテート膜は  $0.01 \text{ N-NaOH}$  溶液を用い、分画別抽出法により波長  $500 \text{ m}\mu$  で比色定量し、albumin,  $\alpha_1$ -globulin,  $\alpha_2$ -globulin,  $\beta$ -globulin,  $\gamma$ -globulin (以下それぞれ Alb,  $\alpha_1$ -G,  $\alpha_2$ -G,  $\beta$ -G,  $\gamma$ -G と略す) の各分画の値を百分率で算出した。なお本実験を施行する前に、本法の再現性を検討する目的で、同一試料により10回繰り返し測定を行ない、諸家の成績<sup>14)15)</sup>と一致することを確認した。

また以上の結果より A/G 比を算出した。なおあらかじめ血清蛋白濃度 (以下 T. P. と略す) を日立血清蛋白計を用いて測定した。

##### 2. 血中甲状腺自己抗体の検出

###### a) 抗 thyroglobulin 抗体

沈降反応 (以下 PT と略す) : Ouchterlony 法<sup>16)</sup> によった。すなわち  $1.2\%$  生食寒天を用いて厚さ約  $2 \text{ mm}$  の薄層を作り、中心の小孔 (直径  $6 \text{ mm}$ ) には抗原を、

それより 6mm 離れた周囲の 6 個の小孔にはそれぞれ被検血清を注入し、37°C の孵卵器に一夜放置し、ついで 2°C の氷室中に保存して数日間わたり沈降線の出現を観察した。抗原は甲状腺機能亢進症患者より切除した甲状腺組織の生理的食塩水による粗抽出液である。

TA-test (以下 TA と略す) : Hyland 社製の TA-test セットを使用し、その方法にしたがった。

b) 抗microsome 抗体 補体結合反応 (以下 CF と略す) として Kolmer の変法<sup>17)</sup>を用いた。すなわち溶血系にはヒツジ血球と抗ヒツジ血球家兎血清を用い、補体としては新鮮なモルモット血清を使用した。

### 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験血清各 2 $\mu$ 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 Behringwerke 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って各免疫グロブリンの濃度を測定した。

### 4. 慢性甲状腺炎の組織学的検討

慢性甲状腺炎の甲状腺の組織像を、①濾胞上皮の好酸性化、②間質のリンパ球系細胞浸潤、③リンパ濾胞の形成、④間質結合組織の増殖の 4 項目についてその病変の程度を 2 ないし 4 段階に分類して、諸種の実験成績と比較検討した。

## II 研究成績

### A. 各種甲状腺疾患における血清蛋白分画

#### 1. 対照

20 才から 40 才までの健康な男性 20 例、女性 20 例を対象として測定した値は表 1 のごとくである。

T. P. は 8.3-6.5g/dl, 平均  $7.44 \pm 0.44$  g/dl である。Alb 分画は 80.5-62.9%, 平均  $72.19 \pm 3.34$ %,  $\alpha_1$ -G 分画は 4.7-0.9%, 平均  $2.67 \pm 0.69$ %,  $\alpha_2$ -G 分画は 8.8-4.5%, 平均  $6.01 \pm 0.92$ %,  $\beta$ -G 分画は 7.9-4.4%, 平均  $5.95 \pm 0.86$ %,  $\gamma$ -G 分画は 21.3-7.9%, 平均  $13.18 \pm 2.38$ % である。A/G 比は 4.13-1.70, 平均  $2.650 \pm 0.462$  である。

以上より著者は T. P. の正常範囲を 8.3-6.6g/dl とした。また血清蛋白分画については、Alb 分画では 78.9-65.5%,  $\alpha_1$ -G 分画では 4.1-1.3%,  $\alpha_2$ -G 分画では 7.9-4.2%,  $\beta$ -G 分画では 7.7-4.2%,  $\gamma$ -G 分画では 17.9-8.4% をそれぞれ正常範囲とした。A/G 比

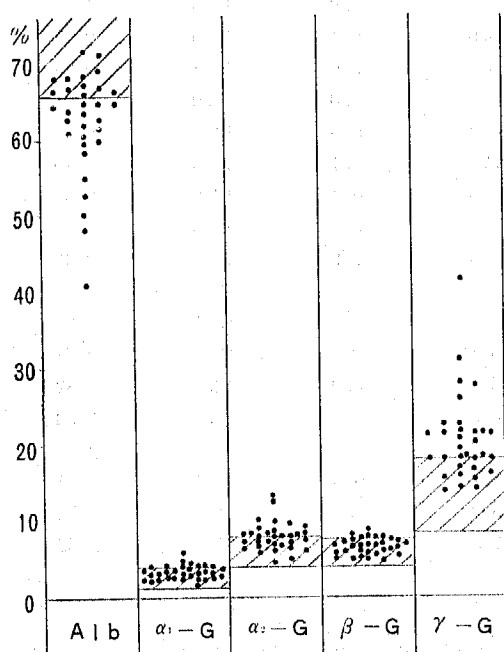


図 1. 慢性甲状腺炎の血清蛋白分画

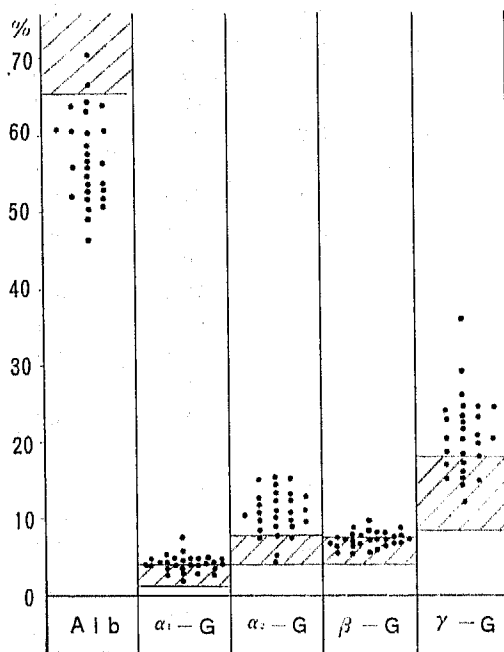


図 2. 亜急性甲状腺炎の血清蛋白分画

表 1

対照の血清蛋白濃度、血清蛋白分画および A/G 比

No.	T.P. (g/dℓ)	Alb (%)	$\alpha_1$ -G (%)	$\alpha_2$ -G (%)	$\beta$ -G (%)	$\gamma$ -G (%)	A/G
1	7.7	62.9	3.2	7.1	5.5	21.3	1.70
2	7.6	69.2	2.6	7.0	5.6	15.6	2.25
3	7.6	71.0	2.0	6.0	6.1	14.9	2.45
4	7.9	71.2	3.5	5.2	5.6	14.5	2.47
5	8.1	70.5	2.9	5.2	7.0	14.4	2.39
男 6	7.3	71.1	2.9	7.0	4.9	14.1	2.46
7	7.7	71.6	2.8	6.1	5.7	13.8	2.52
8	7.3	70.7	2.5	6.6	6.8	13.4	2.41
9	8.3	71.0	3.1	6.7	6.2	13.0	2.44
10	8.0	74.7	2.0	4.8	5.5	13.0	2.95
11	7.1	71.4	3.4	6.7	5.9	12.6	2.50
12	8.0	75.9	2.3	4.8	4.7	12.3	3.15
13	7.1	74.3	2.1	6.6	5.1	11.9	2.89
14	7.0	75.4	2.2	5.8	4.8	11.8	3.07
性 15	7.0	73.3	2.2	5.3	7.7	11.5	2.75
16	7.0	75.1	2.6	6.3	5.1	10.9	3.02
17	6.5	79.7	1.0	4.5	4.5	10.3	3.93
18	8.0	75.9	3.0	4.8	6.2	10.1	3.16
19	7.2	74.8	3.7	6.2	5.6	9.7	2.96
20	7.8	80.5	2.0	5.2	4.4	7.9	4.13
平 均	7.51±0.47	73.01±3.76	2.60±0.63	5.90±0.83	5.65±0.84	12.85±2.72	2.780±0.545
No.	T.P. (g/dℓ)	Alb (%)	$\alpha_1$ -G (%)	$\alpha_2$ -G (%)	$\beta$ -G (%)	$\gamma$ -G (%)	A/G
1	6.5	65.5	2.8	7.2	6.9	17.6	1.89
2	7.8	68.1	2.9	6.0	6.1	16.9	2.14
3	7.3	69.2	2.3	6.8	5.0	16.7	2.25
4	7.4	69.8	2.4	6.9	6.0	14.9	2.31
5	7.2	72.4	0.9	5.3	6.5	14.9	2.62
女 6	7.2	69.3	3.1	5.9	7.1	14.6	2.26
7	7.4	71.8	3.0	5.0	6.4	13.8	2.55
8	7.6	73.6	2.3	5.4	5.2	13.5	2.79
9	7.3	70.5	3.0	5.3	7.9	13.3	2.39
10	8.1	72.7	3.1	5.1	5.8	13.3	2.67
11	7.5	65.7	4.7	8.8	7.7	13.1	1.92
12	8.0	73.0	1.8	6.1	6.0	13.1	2.71
13	7.2	73.8	1.9	5.4	6.0	12.9	2.82
14	7.1	71.7	3.4	6.5	5.7	12.7	2.53
性 15	8.0	73.5	2.4	5.9	5.5	12.7	2.77
16	7.6	73.0	2.5	5.6	6.5	12.4	2.71
17	7.4	73.1	3.1	5.2	6.8	11.8	2.72
18	6.6	72.4	2.9	7.3	6.2	11.2	2.62
19	7.0	72.9	3.7	7.5	5.2	10.7	2.68
20	7.1	75.5	2.5	5.4	6.5	10.1	3.08
平 均	7.37±0.41	71.38±2.62	2.74±0.76	6.13±0.98	6.25±0.76	13.51±1.93	2.520±0.302
総平均	7.44±0.44	72.19±3.34	2.67±0.69	6.01±0.69	5.95±0.86	13.18±2.38	2.650±0.462

表2 慢性甲状腺炎の血清蛋白分画(未治療例)

No.	氏名	性	年齢	T.P. (g/dl)	Alb (%)	$\alpha_1$ -G (%)	$\alpha_2$ -G (%)	$\beta$ -G (%)	$\gamma$ -G (%)	A/G
1	大日向	♂	57	9.4	40.6	3.0	7.8	6.9	41.7	0.68
2	野沢	♀	43	7.4	48.1	3.8	9.8	7.0	31.3	0.93
3	橋詰	♂	60	7.9	49.7	5.7	9.6	4.8	30.2	0.99
4	山井	♀	62	8.5	52.4	3.2	8.6	6.1	29.7	1.10
5	上野	♂	59	7.7	59.1	2.3	7.9	4.9	25.8	1.44
6	宇敷	♀	50	7.9	59.6	2.5	8.3	7.2	22.4	1.48
7	赤羽	♂	61	7.4	54.6	4.0	12.5	6.6	22.3	1.20
8	原山	♀	48	8.0	64.5	2.3	6.9	4.8	21.5	1.82
9	竹前	♀	52	8.7	64.0	3.1	5.5	6.0	21.4	1.78
10	時田	♀	60	7.8	61.7	2.7	7.9	6.4	21.3	1.61
11	高林	♀	53	8.7	61.3	3.2	8.2	6.1	21.2	1.58
12	八木	♀	57	7.8	58.2	4.0	10.0	6.7	21.1	1.39
13	伊藤	♀	62	7.4	60.9	2.6	7.4	8.0	21.1	1.56
14	田知花	♀	53	7.1	65.5	1.8	6.6	5.4	20.7	1.90
15	前田	♀	38	7.8	63.3	4.2	5.9	6.5	20.1	1.72
16	吉田	♀	40	7.1	66.5	3.3	4.5	6.6	19.1	1.99
17	福沢	♀	62	7.1	60.3	3.5	11.2	6.7	18.3	1.52
18	中田	♀	58	7.8	64.4	3.1	6.9	7.3	18.3	1.81
19	山本	♂	68	7.5	62.5	4.4	9.0	6.0	18.1	1.67
20	佐藤	♀	46	8.6	62.5	2.6	8.3	8.6	18.0	1.67
21	柳沢	♀	57	7.6	63.4	3.2	8.2	7.3	17.9	1.73
22	木藤	♀	56	7.4	66.0	2.9	7.1	6.1	17.9	1.94
23	杉本	♀	55	8.2	66.5	2.1	7.3	6.2	17.9	1.99
24	木下	♀	58	7.9	67.8	4.4	5.9	5.2	16.7	2.11
25	飛矢崎	♀	67	7.5	68.0	2.7	7.8	4.8	16.7	2.13
26	若松	♂	40	8.4	70.9	2.8	4.7	5.6	16.0	2.44
27	北沢	♀	63	7.5	66.7	2.4	7.2	8.0	15.7	2.00
28	北山	♀	56	8.0	64.3	3.9	8.5	7.8	15.5	1.80
29	手塚	♀	52	7.4	67.8	1.9	7.2	7.8	15.3	2.11
30	西村	♀	63	8.0	66.0	3.5	9.3	7.0	14.2	1.94
31	上原	♀	44	7.4	68.8	3.2	6.5	7.4	14.1	2.21
32	小岩井	♂	35	8.0	71.4	2.8	6.5	5.5	13.8	2.50
平均				7.8±0.5	62.1±6.7	3.2±0.8	7.8±1.7	6.5±1.0	20.5±5.8	1.71±0.41

については3.57-1.73を正常範囲とした。

## 2. 慢性甲状腺炎

未治療例についてみると表2および図1のごとくである。

T.P. は9.4-7.1g/dl, 平均7.8±0.5g/dlで, 32例中6例(18.8%)に増加が認められ, その他の症例では多くは正常高値を示した。

Alb 分画は71.4-40.6%, 平均62.1±6.7%と著明な減少を示し, 32例中20例(62.5%)が低値で, その他はいずれも正常低値を示した。 $\alpha_1$ -G分画は5.7-1.8%, 平均3.2±0.8%で, 32例中4例(12.5%)が高値

を示し, その他はすべて正常範囲にあった。 $\alpha_2$ -G分画は12.5-4.5%, 平均7.8±1.7%と変動がはなはだしく, 32例中13例(40.6%)が高値を示した。 $\beta$ -G分画は8.6-4.8%, 平均6.5±1.0%で, 32例中4例(12.5%)が高値を示し, その他はすべて正常範囲にあった。 $\gamma$ -G分画は41.7-13.8%, 平均20.5±5.8%で, Alb分画と同様に変動が著しく, 32例中20例(62.5%)が高値を示し, その他も多くは正常高値にあった。

A/G 比は2.50-0.68, 平均1.71±0.41で, 32例中13例(40.6%)が低値を示し, その他はいずれも正常範

表 3 亜急性甲状腺炎の血清蛋白分画

No.	氏 名	性	年令	T.P. (g/dl)	Alb (%)	$\alpha_1$ -G (%)	$\alpha_2$ -G (%)	$\beta$ -G (%)	$\gamma$ -G (%)	A/G
1	伊 藤	♀	36	9.7	46.5	3.5	8.7	5.4	35.9	0.87
2	金 井	♀	43	8.2	52.2	4.2	7.4	6.9	29.3	1.09
3	小 泉	♀	46	7.9	53.2	4.1	9.8	6.9	26.0	1.14
4	宇 佐 見	♀	46	8.4	50.3	4.4	13.3	7.4	24.6	1.01
5	井 上	♀	34	8.0	52.9	4.5	11.0	7.3	24.3	1.12
6	堀 内	♂	44	7.2	49.2	4.8	12.9	8.9	24.2	0.97
7	二 村	♀	41	8.1	50.9	4.1	12.8	8.1	24.1	1.04
8	江 口	♀	40	8.1	54.0	4.4	10.8	7.6	23.2	1.17
9	今 井	♀	38	7.8	52.1	2.9	12.4	9.5	23.1	1.09
10	高 山	♀	41	7.3	55.8	4.7	9.0	7.7	22.8	1.26
11	花 村	♀	47	7.9	64.2	2.7	4.3	6.4	22.4	1.79
12	矢 野 口	♀	35	8.4	54.7	4.7	12.1	7.0	21.5	1.21
13	新 田	♀	60	7.2	60.8	3.0	7.4	8.0	20.8	1.55
14	久 保 田	♀	49	9.0	60.8	4.0	8.6	6.1	20.5	1.55
15	土 屋	♀	50	7.8	58.6	4.7	9.7	6.6	20.4	1.42
16	糸 井 川	♀	38	9.0	56.0	4.7	12.6	6.5	20.2	1.27
17	中 沢	♀	39	8.0	56.6	5.7	10.7	7.2	19.8	1.30
18	原	♀	54	7.9	53.7	4.9	15.1	8.0	18.3	1.16
19	草 間	♀	43	7.0	64.0	2.0	10.1	5.6	18.3	1.78
20	寺 沢	♀	39	8.0	52.0	7.6	15.1	7.3	18.0	1.08
21	林	♀	54	8.6	63.9	2.9	9.6	6.4	17.2	1.77
22	小 林	♀	38	7.5	60.9	4.5	10.7	6.9	17.0	1.56
23	臼 井	♀	34	7.8	57.8	4.5	14.5	7.3	15.9	1.37
24	田 中	♀	40	7.4	56.6	4.4	15.3	8.4	15.3	1.30
25	渡 辺	♀	45	7.3	70.4	3.5	5.2	5.8	15.1	2.38
26	藤 沢	♀	23	7.8	66.8	3.6	7.6	7.2	14.8	2.01
27	筒 井	♀	46	8.0	60.5	4.0	13.4	7.7	14.4	1.53
28	高 橋	♀	18	7.8	63.5	5.4	10.5	8.8	11.8	1.74
平 均				8.0±0.6	55.0±12.0	4.2±1.1	10.7±2.8	7.3±1.0	20.7±5.0	1.38±0.35

図にあった。

以上のごとく、慢性甲状腺炎では一般に $\gamma$ -G分画の著しい増加と $\alpha_2$ -G分画の軽度増加がみられる。これらの変化を反映してAlb分画の減少も著しく、A/G比も低下するものが多い。

### 3. 亜急性甲状腺炎(表3および図2)

T.P.は9.7-7.0g/dl, 平均8.0±0.6g/dlで、28例中6例(21.4%)に高値がみられた。

Alb分画は70.4-46.5%, 平均55.0±12.0%で、28例中26例(92.9%)と大部分が低値を示し、他の2例も正常低値であった。 $\alpha_1$ -G分画は7.6-2.0%, 平均4.2±1.1%で、28例中16例(57.1%)が高値を示した。 $\alpha_2$ -G分画は15.3-4.3%, 平均10.7±2.8%で、28例中23例(82.1%)は高値を示し、しかも異常に増加しているものが多く、その他も多くは正常高値を示した。

$\beta$ -G分画は9.5-5.4%, 平均7.3±1.0%で、28例中7例(25%)が高値を示したが、その他はいずれも正常範囲にあった。 $\gamma$ -G分画は35.9-11.8%, 平均20.7±5.0%で、28例中20例(71.4%)が高値を示し、その他もほとんどが正常高値を示した。

A/G比は2.38-0.87, 平均1.38±0.35で、28例中23例(82.1%)は低値を示し、その他も正常低値にあった。

以上のごとく亜急性甲状腺炎においては $\alpha_2$ -G分画および $\gamma$ -G分画の増加と、Alb分画の減少がみられ、したがってA/G比も著しく低下している。

### 4. 悪性甲状腺腫(表4および図3)

T.P.は8.2-6.8g/dl, 平均7.5±0.4g/dlで、全例が正常範囲にあった。

Alb分画は79.0-56.4%, 平均68.5±5.6%で、19例

表 4

悪性甲状腺腫の血清蛋白分画

No.	氏 名 性	年 令	T.P (g/dl)	Alb (%)	$\alpha_1$ -G (%)	$\alpha_2$ -G (%)	$\beta$ -G (%)	$\gamma$ -G (%)	A/G
1	高 木 女	55	7.6	56.4	4.9	10.2	7.3	21.2	1.29
2	久 保 女	52	8.2	57.8	4.7	10.6	6.4	20.5	1.37
3	中 村 女	33	8.0	63.3	2.9	7.7	7.9	18.2	1.72
4	鈴 木 女	24	7.7	64.6	3.6	6.9	6.9	18.0	1.82
5	小 島 男	55	6.8	60.9	4.9	7.1	9.3	17.8	1.56
6	沖 女	53	7.3	71.9	1.5	6.1	4.6	15.9	2.56
7	吉 原 女	43	7.8	73.3	1.8	4.5	4.5	15.9	2.75
8	高 山 女	55	7.3	71.2	2.4	6.2	5.6	14.6	2.47
9	松 沢 女	56	7.4	68.3	2.8	8.3	6.8	13.8	2.15
10	安 田 女	39	7.4	70.7	3.0	6.3	6.3	13.7	2.41
11	米 山 女	44	7.3	68.8	3.7	7.7	6.7	13.1	2.21
12	手 塚 男	24	7.0	67.2	4.8	7.8	7.7	12.5	2.05
13	矢 口 女	31	7.9	68.1	3.6	7.5	8.4	12.4	2.13
14	今 井 女	34	7.6	70.9	3.1	6.7	7.1	12.2	2.44
15	小 林 女	47	8.0	71.7	3.7	6.2	6.2	12.2	2.53
16	中 島 男	49	7.3	71.4	2.0	6.6	8.6	11.4	2.50
17	川 上 男	30	7.0	74.8	2.7	4.9	6.3	11.3	2.97
18	北 原 女	15	7.0	71.3	2.5	7.9	7.1	11.2	2.48
19	五 島 女	64	6.9	79.0	1.4	2.4	6.2	11.0	3.76
平 均			7.5±0.4	68.5±5.6	3.2±1.1	6.9±1.8	6.8±1.2	14.6±3.1	2.27±0.57

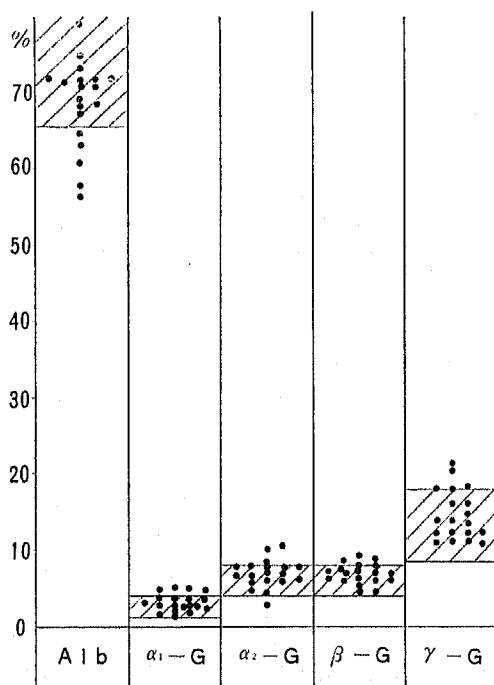


図 3. 悪性甲状腺腫の血清蛋白分画

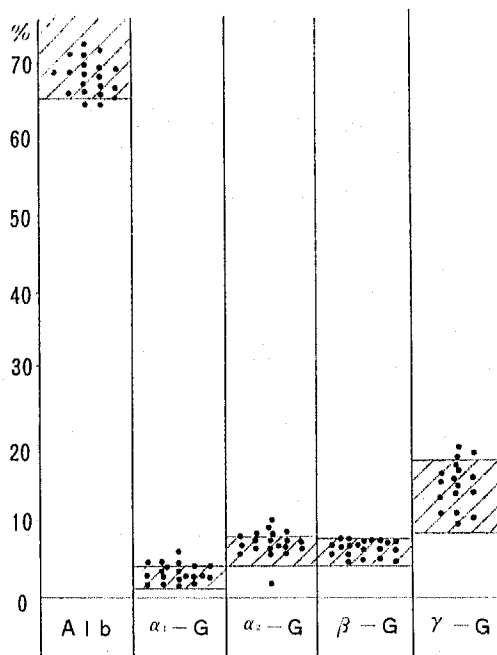


図 4. 単純性結節性甲状腺腫の血清蛋白分画

表 5 単純性結節性甲状腺腫の血清蛋白分画

No.	氏 名	性	年 令	T. P. (g/dl)	Alb (%)	$\alpha_1$ -G (%)	$\alpha_2$ -G (%)	$\beta$ -G (%)	$\gamma$ -G (%)	A/G
1	山 田	♀	31	7.0	64.8	2.9	6.0	6.7	19.6	1.84
2	藤 沢	♂	39	8.0	65.7	1.9	5.8	7.6	19.0	1.92
3	鶴 見	♀	28	7.6	66.0	2.5	6.3	6.7	18.5	1.91
4	山 崎	♂	47	7.4	66.4	2.9	6.9	6.6	17.2	1.98
5	小 坂	♀	59	7.2	68.8	1.8	8.2	4.8	16.4	2.21
6	石 橋	♀	41	7.6	65.5	3.3	7.6	7.6	16.0	1.90
7	三 科	♀	60	7.7	72.3	2.9	1.7	7.1	16.0	2.61
8	横 山	♀	51	8.0	66.0	4.3	7.3	6.6	15.8	1.94
9	宮下(道)	♀	30	8.6	71.3	2.2	5.8	5.2	15.5	2.48
10	宮下(米)	♂	53	7.4	71.5	1.7	6.6	4.8	15.4	2.51
11	小 林	♀	36	8.2	68.8	2.9	6.9	6.2	15.2	2.21
12	小 松	♀	51	7.1	68.4	2.7	7.3	7.0	14.6	2.16
13	浜	♀	43	7.1	69.1	2.8	6.7	7.4	14.0	2.24
14	島 田	♀	39	7.6	64.6	6.1	9.8	5.7	13.8	1.82
15	宮 島	♀	23	6.7	69.5	4.0	6.6	6.2	13.7	2.22
16	伊 藤	♂	65	6.6	69.0	3.1	7.2	7.4	13.3	2.23
17	中 島	♂	49	7.1	67.4	4.3	8.5	7.0	12.8	2.07
18	内 山	♀	59	7.2	67.2	3.9	9.1	7.3	12.5	2.05
19	竹 田	♀	41	7.6	70.5	4.1	8.5	5.0	11.9	2.39
20	大 井	♀	73	7.2	71.0	4.3	7.8	5.9	11.0	2.45
平 均				7.5±0.5	68.2±2.3	3.2±1.1	7.0±1.6	6.4±0.9	15.1±2.3	2.16±0.23

中5例(26.3%)が低値を示し、その他はすべて正常範囲にあった。 $\alpha_1$ -G分画は4.9-14.4%, 平均 $3.2 \pm 1.1$ %で、19例中4例(21.1%)が高値を示し、その他はすべて正常範囲にあった。 $\alpha_2$ -G分画は10.6-24.4%, 平均 $6.9 \pm 1.8$ %で、3例(15.9%)が高値を示し、その他大多数は正常範囲にあった。 $\beta$ -G分画は9.3-4.5%, 平均 $6.8 \pm 1.2$ %で、4例(12.1%)が高値を示した。 $\gamma$ -G分画は21.2-11.0%, 平均 $14.6 \pm 3.1$ %で、19例中4例(21.1%)が高値を示した。

A/G比は3.76-1.29, 平均 $2.27 \pm 0.57$ で、19例中4例(21.1%)が低値を示した。

以上のごとく、悪性甲状腺腫ではAlb分画の減少と $\alpha_1$ -G,  $\alpha_2$ -G,  $\gamma$ -G等の分画に軽度増加を示す例が5例みられたが、5例中3例は切除不能例、他の2例も高度進行例であった。

#### 5. 単純性結節性甲状腺腫(表5および図4)

T. P. は8.6-6.6 g/dl, 平均 $7.5 \pm 0.5$  g/dlで、20例中1例(5%)が高値を示した他は正常範囲にあった。

Alb分画は72.3-64.6%, 平均 $68.2 \pm 2.3$ %で、20例中2例(10%)が軽度の低値を示した。 $\alpha_1$ -G分画は6.1-1.7%, 平均 $3.2 \pm 1.1$ %で、4例(20%)が高値を

示した。 $\alpha_2$ -G分画は9.8-1.7%, 平均 $7.0 \pm 1.6$ %で、4例(20%)が高値を示し、1例が低値を示した。 $\beta$ -G分画は7.6-4.8%, 平均 $6.4 \pm 0.9$ %で、全例が正常範囲にあった。 $\gamma$ -G分画は19.6-11.0%, 平均 $15.1 \pm 2.3$ %で、3例(15%)が高値を示した。

A/G比は全例が正常範囲にあった。

以上のごとく、単純性結節性甲状腺腫では $\alpha_1$ -G分画、 $\alpha_2$ -G分画が少数例において軽度増加している他は正常である。

#### 6. 甲状腺機能亢進症(表6および図5)

T. P. は8.8-6.4 g/dl, 平均 $7.4 \pm 0.6$  g/dlで、高値5例と低値4例を認めたが、いずれも軽度であった。

Alb分画は74.9-51.6%, 平均 $65.7 \pm 4.6$ %で、46例中21例(45.7%)が低値を示した。 $\alpha_1$ -G分画は5.7-1.0%, 平均 $3.3 \pm 1.3$ %で、8例(17.4%)が高値を、1例が低値を示した。 $\alpha_2$ -G分画は10.5-4.3%, 平均 $7.0 \pm 1.3$ %で、46例中9例(19.6%)が高値を示した。 $\beta$ -G分画は11.7-4.0%, 平均 $6.7 \pm 1.4$ %で、46例中9例(19.6%)が高値を示し、1例が低値を示した。 $\gamma$ -G分画は28.7-9.3%, 平均 $17.4 \pm 4.0$ %で46例中14例(30.4%)が高値を示した。

A/G比は2.98-1.07, 平均 $1.96 \pm 0.40$ で、46例中14

表 6 甲状腺機能亢進症の血清蛋白分画

No.	氏 名 性	年令	T.P. ( $g/dl$ )	Alb (%)	$\alpha_1$ -G (%)	$\alpha_2$ -G (%)	$\beta$ -G (%)	$\gamma$ -G (%)	A/G
1	花 崎 女	34	7.4	57.0	2.8	6.2	5.3	28.7	1.33
2	中 山 女	62	7.3	51.6	2.4	7.7	11.7	26.6	1.07
3	中 島 女	29	6.7	59.4	2.6	6.4	6.0	25.6	1.46
4	宮 坂 女	34	7.3	57.1	4.2	6.3	7.6	24.8	1.33
5	大 内 男	18	8.4	63.3	2.5	6.2	6.0	22.0	1.72
6	菊 地 女	31	7.6	61.7	3.7	7.4	5.9	21.3	1.61
7	吉 原 女	28	7.4	63.4	2.4	6.3	7.2	20.7	1.73
8	白 沢 女	45	7.0	61.8	4.2	6.6	7.1	20.3	1.62
9	小 沢 女	33	8.7	62.0	2.7	8.8	6.9	19.6	1.63
10	瀬 下 男	57	7.4	61.9	3.9	7.5	7.4	19.3	1.62
11	池 上 女	24	7.9	62.5	2.9	6.5	8.9	19.2	1.67
12	笹 川 女	33	8.2	63.9	3.6	6.2	7.2	19.1	1.77
13	馬 場 男	36	7.3	62.8	2.9	7.4	8.3	18.6	1.69
14	市川(由) 女	35	7.3	64.0	3.2	7.3	6.9	18.6	1.78
15	大 月 女	35	8.0	60.5	4.3	10.5	7.1	17.6	1.53
16	竹 腰 女	32	7.9	66.0	2.6	6.0	7.9	17.5	1.94
17	橋 詰 女	23	6.5	67.1	2.7	7.3	5.5	17.4	2.04
18	内 藤 男	31	6.4	68.2	2.1	6.2	6.2	17.3	2.14
19	宮下(十) 女	41	7.3	67.6	3.4	5.5	6.3	17.2	2.09
20	原 山 男	56	7.6	64.1	3.7	8.6	6.9	16.7	1.79
21	田 中 女	17	6.7	69.0	2.8	7.2	4.3	16.7	2.23
22	佐 藤 女	68	7.6	69.6	2.7	6.0	5.1	16.6	2.29
23	戸 井 女	22	7.8	64.3	4.1	6.8	8.3	16.5	1.80
24	宮 田 女	20	8.8	68.4	1.9	4.8	8.6	16.3	2.16
25	井 戸 女	56	8.1	63.9	3.7	7.5	8.7	16.2	1.77
26	立 沢 女	29	6.9	65.1	3.0	7.6	8.1	16.2	1.87
27	滝 沢 女	17	6.9	65.6	4.0	8.1	6.1	16.2	1.91
28	青沼(於) 女	31	7.0	65.6	4.0	8.3	5.9	16.2	1.91
29	青沼(孝) 女	28	7.8	67.7	3.2	6.0	7.3	15.8	2.10
30	竹 村 女	53	7.2	74.9	1.0	4.3	4.0	15.8	2.98
31	横 沢 男	38	6.4	62.0	5.7	10.4	6.2	15.7	1.63
32	石 田 女	38	7.0	64.8	4.2	8.5	7.0	15.5	1.84
33	丸山(博) 女	28	7.8	66.5	4.1	8.8	5.4	15.2	1.99
34	横 井 女	31	8.6	66.7	3.8	7.6	6.9	15.0	2.00
35	落合(恵) 女	15	7.8	65.6	3.1	6.7	9.7	14.9	1.91
36	藤 原 男	39	6.5	68.6	4.2	5.9	6.4	14.9	2.18
37	清 水 女	51	8.2	70.9	2.3	5.0	6.9	14.9	2.44
38	合 津 女	20	6.7	67.1	4.8	6.2	7.2	14.7	2.04
39	丸山(正) 男	27	6.4	71.4	2.3	7.0	5.2	14.1	2.50
40	市川(と) 女	45	6.6	70.3	2.8	7.2	5.7	14.0	2.37
41	倉 石 女	19	7.4	70.4	4.1	6.2	5.7	13.6	2.38
42	西 川 女	22	7.3	70.2	2.8	7.3	6.3	13.4	2.36
43	落合(澄) 女	21	8.6	72.6	2.8	5.5	6.3	12.8	2.65
44	伊 藤 男	23	7.1	70.6	3.1	9.0	5.2	12.1	2.40
45	小 泉 男	42	6.9	72.1	3.0	7.6	6.1	11.2	2.58
46	宮下(多) 女	16	7.2	72.7	4.4	7.0	6.6	9.3	2.66

平 均 7.4 $\pm$ 0.6 65.7 $\pm$ 4.6 3.3 $\pm$ 1.3 7.0 $\pm$ 1.3 6.7 $\pm$ 1.4 17.4 $\pm$ 4.0 1.96 $\pm$ 0.40



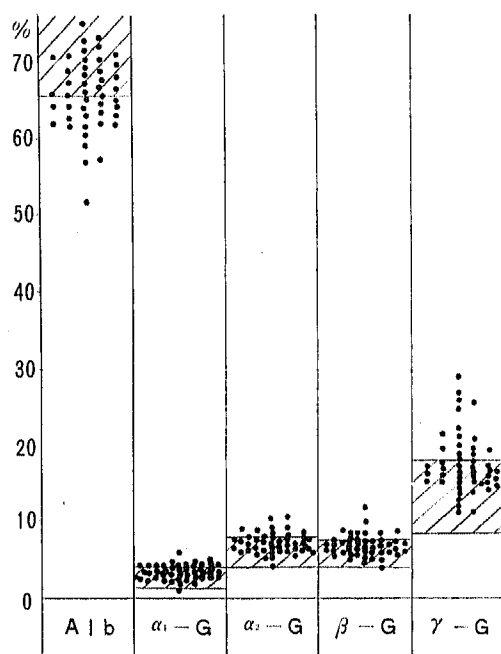


図 5. 甲状腺機能亢進症の血清蛋白分画

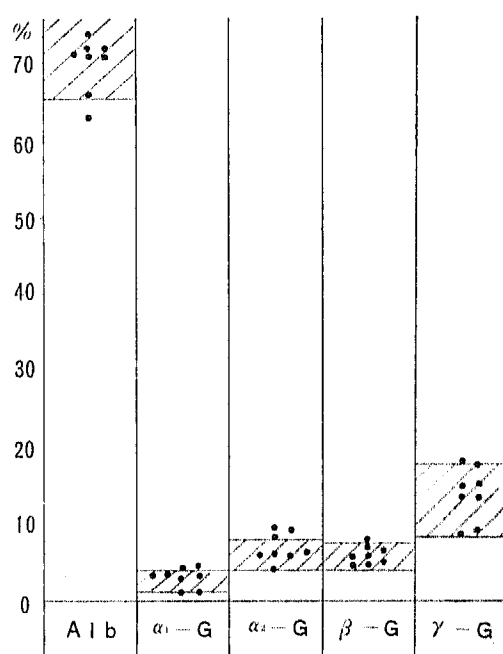


図 6. 甲状腺機能低下症の血清蛋白分画

表 7 甲状腺機能低下症の血清蛋白分画

No.	氏名	性	年齢	T. P. (g/dl)	Alb (%)	$\alpha_1$ -G (%)	$\alpha_2$ -G (%)	$\beta$ -G (%)	$\gamma$ -G (%)	A/G
1	原山	♀	38	7.8	63.1	4.6	9.2	5.1	18.0	1.71
2	酒井	♀	35	6.9	71.1	1.0	5.8	4.5	1.76	2.46
3	田中	♀	58	8.2	66.0	3.4	6.1	7.2	17.3	1.94
4	宮坂	♀	22	9.4	71.9	1.5	6.1	5.5	15.0	2.56
5	島村	♀	29	7.4	72.0	4.2	4.2	6.0	13.6	2.57
6	大田	♀	44	8.7	70.9	3.4	6.0	6.3	13.4	2.42
7	榊原	♂	18	7.8	71.1	3.4	8.4	8.0	9.1	2.46
8	山本	♂	12	7.0	74.1	3.0	9.4	4.9	8.6	2.86
平均				7.9±0.8	70.0±3.4	3.1±1.2	6.9±1.8	5.9±1.1	14.1±3.4	2.37±0.35

例 (30.4%) が低値を示した。

以上のごとく、甲状腺機能亢進症では Alb 分画の減少と  $\gamma$ -G 分画の増加が著明であり、その他  $\alpha_1$ -G、 $\alpha_2$ -G、 $\beta$ -G 等の分画でも若干の増加例がみられた。

#### 7. 甲状腺機能低下症 (表 7 および図 6)

T. P. は 9.4-6.9g/dl, 平均 7.9±0.8g/dl で、2 例が高値を示す他はいずれも正常範囲にあった。

Alb 分画は 74.1-63.1%, 平均 70.0±3.4% で、1 例が低値を示した。 $\alpha_1$ -G 分画は 4.6-1.0%, 平均 3.1±1.2% で、2 例が高値を、1 例が低値を示した。 $\alpha_2$ -G 分画は 9.4-4.2%, 平均 6.9±1.8% で、3 例が高値を示した。 $\beta$ -G 分画は 8.0-4.5%, 平均 5.9±1.1% で、

1 例が高値を示した。 $\gamma$ -G 分画は 18.0-8.6%, 平均 14.1±3.4% で、1 例が高値を示した。

A/G 比は 2.86-1.71, 平均 2.37±0.35 で、1 例が低値を示した。

以上のごとく、甲状腺機能低下症では血清蛋白分画はほぼ正常である。

#### B. 慢性甲状腺炎における血清 $\gamma$ -G 分画の検討

前述のごとく、各種甲状腺疾患の血清蛋白分画を比較検討した結果、慢性甲状腺炎においては  $\gamma$ -G 分画の増加が特異的で、Alb 分画の減少は二次的変化であるので、著者は慢性甲状腺炎の血清  $\gamma$ -G 分画について以下の 3 点より検討した。

表 8 慢性甲状腺炎の組織像

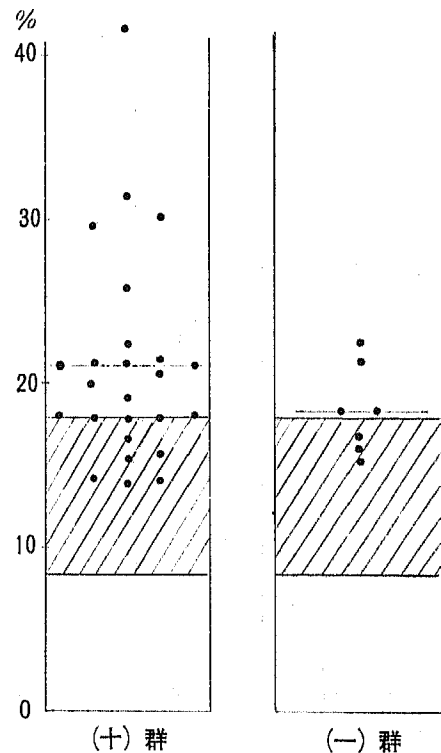
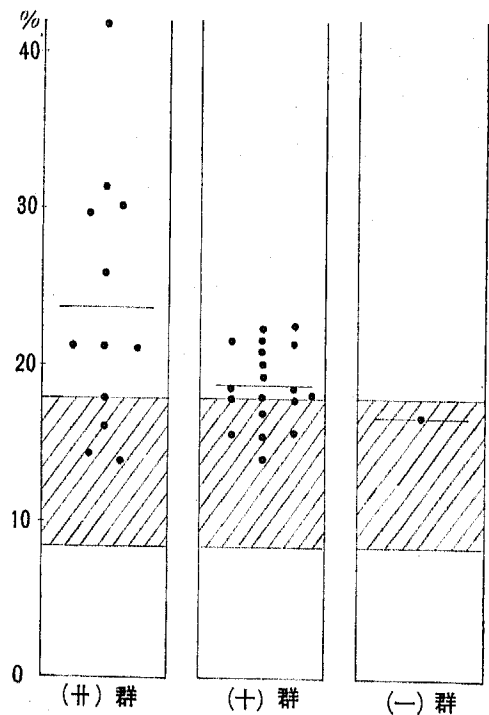
No.	氏 名	濾胞上皮の好酸性化	間質のリンパ球浸潤	リンパ濾胞の形成	間質結合組織の増殖
1	大日向	+	++	+	卅
2	野 沢	+	++	+	++
3	橋 詰	+	++	++	+
4	山 井	+	++	—	++
5	上 野	+	++	++	++
6	赤 羽	+	+	+	+
7	原 山	+	+	++	+
8	時 田	+	+	++	++
9	高 林	+	++	—	+
10	八 木	+	++	+	卅
11	伊 藤	+	++	—	++
12	田知花	+	+	+	+
13	前 田	+	+	+	+
14	吉 田	+	+	+	+
15	山 本	+	+	+	++
16	佐 藤	+	+	++	+
17	柳 沢	+	+	+	+
18	木 藤	+	+	—	+
19	杉 本	+	+	+	+
20	飛矢崎	+	—	+	+
21	北 沢	+	+	+	+
22	北 山	+	+	++	+
23	西 村	+	++	—	+
24	上 原	+	+	—	+
25	小岩井	+	++	++	++
26	宇 敷	—	+	++	—
27	竹 前	—	+	++	+
28	福 沢	—	+	—	+
29	中 田	—	+	—	—
30	木 下	—	+	+	+
31	若 松	—	++	+	+
32	手 塚	—	+	—	+

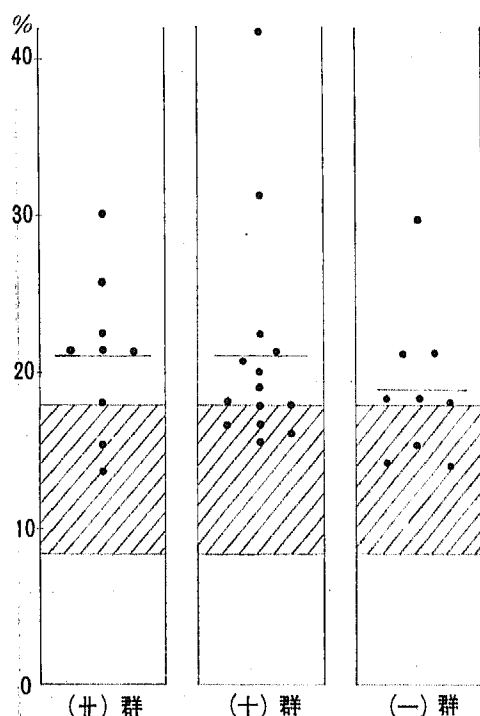
## 1. 組織像との関係

慢性甲状腺炎の組織像について実験方法の4. で述べたごとく4項目についてみると、各症例の成績は表8のごとくである。そこで各項目の組織学的変化の程度を2ないし4段階に分け、その各群と血清蛋白分画との関係を検討した。

a) 濾胞上皮の好酸性化  $r$ -G 分画は図7のごとく(—)群に比して(+)群に著明な増加例が多くみられた。

b) 間質のリンパ球浸潤  $r$ -G 分画は図8のごとく(++)群に増加例が多く、ついで(+)群で、(—)群には増加例はない。

図 7. 濾胞上皮の好酸性化と血清  $r$ -G 分画の関係図 8. 間質のリンパ球浸潤と血清  $r$ -G 分画の関係

図 9. リンパ濾胞の形成と血清  $\gamma$ -G 分画の関係

c) リンパ濾胞の形成  $\gamma$ -G 分画は図 9 のごとく (卅), (+), (一) の各群の間に差異がない。

d) 間質結合組織の増殖  $\gamma$ -G 分画は図 10 のごとく (卅) 群 2 例中 2 例 (100%), (+) 群 8 例中 6 例 (75%), (一) 群 20 例中 10 例 (50%) と結合組織の増殖の強いものほど増加の傾向がみられる。

## 2. 甲状腺ホルモン治療による血清 $\gamma$ -G 分画の推移

甲状腺ホルモン (乾燥甲状腺末または  $T_3$ ) の 2 ないし 7 年間にわたる長期投与例における血清蛋白分画は表 9 のごとくであって、これを未治療例 (表 2) の成績と要約して対比すると、表 10 に示すごとくである。未治療の 32 例についてみると  $\gamma$ -G 分画は平均 20.5% であるのに対し、既治療の 24 例では平均 17.5% と明らかに低下している。

以上の結果から、未治療例にみられた  $\gamma$ -G 分画の増加は甲状腺ホルモン治療によって減少し、次第に正常値に近づく傾向がある。

## 3. 血清膠質反応との関係

慢性甲状腺炎の患者においては肝機能検査法として用いられる血清膠質反応の異常を呈するものがあるので、著者の症例について赤血球沈降速度 (赤沈値), チモール混濁試験 (TTT), 硫酸亜鉛混濁試験 (ZT

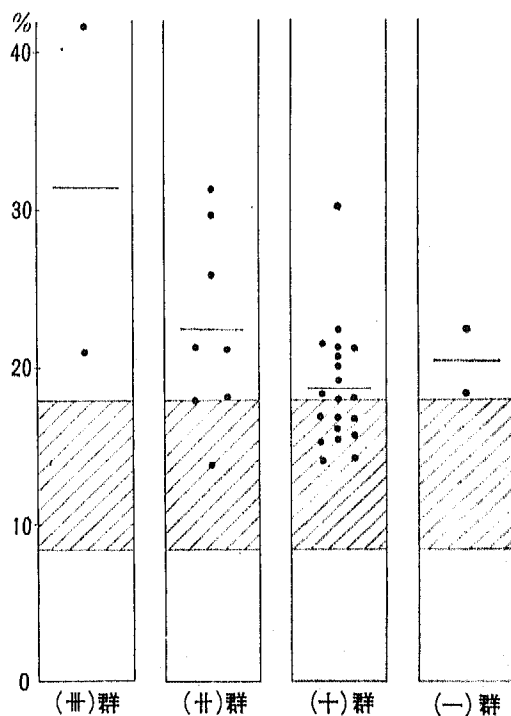
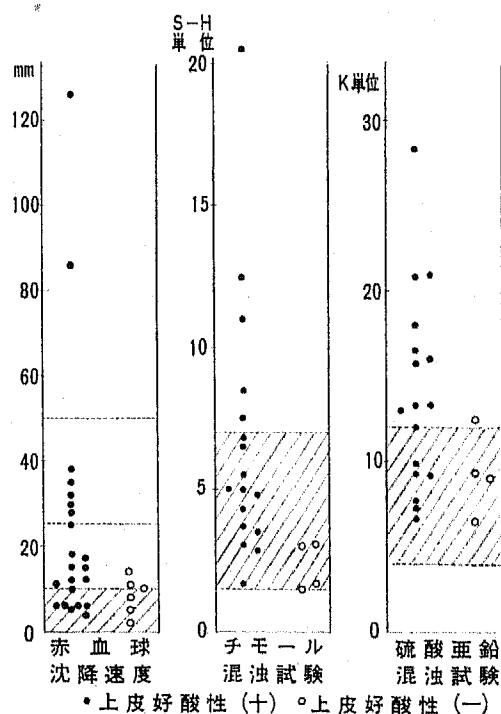
図 10. 間質結合組織の増殖と血清  $\gamma$ -G 分画の関係

図 11. 慢性甲状腺炎の血清膠質反応

T) の成績を調べてみた。すなわち図 11 のごとく、慢

表 9 慢性甲状腺炎の血清蛋白分画(既治療例)

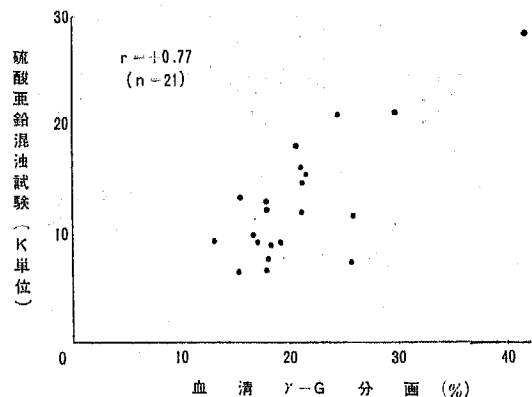
No.	氏 名 性	年 令	T.P. (g/dl)	Alb (%)	$\alpha_1$ -G (%)	$\alpha_2$ -G (%)	$\beta$ -G (%)	$\gamma$ -G (%)	A/G	
1	百瀬(義)	♂	58	8.3	60.4	2.0	6.3	6.8	24.5	1.53
2	和 田	♀	52	8.4	58.9	3.2	8.9	5.6	23.4	1.43
3	田 中	♀	41	7.9	61.6	2.9	5.4	6.8	23.3	1.60
4	萩 原	♀	53	8.0	50.5	3.7	16.0	8.0	21.8	1.02
5	青 木	♀	36	7.7	60.7	3.4	6.5	8.1	21.3	1.51
6	藤 沢	♀	62	7.5	61.2	4.3	6.6	7.3	20.6	1.58
7	岡 村	♀	43	8.4	61.2	2.8	7.4	8.8	19.8	1.58
8	平 林	♀	51	7.9	63.5	3.6	6.0	7.5	19.4	1.74
9	北 原	♀	54	7.7	64.1	4.2	6.6	6.9	18.2	1.79
10	刀 根 川	♀	52	6.8	68.8	2.0	6.1	5.3	1.78	2.21
11	平 橋	♀	61	8.8	65.5	2.6	9.2	5.0	17.7	1.90
12	丸 山	♀	64	7.8	66.0	3.2	6.5	6.9	17.4	1.94
13	宮 崎	♀	46	8.6	67.8	2.5	7.0	5.3	17.4	2.11
14	橋 詰	♀	48	8.0	66.2	4.0	7.2	6.0	16.6	1.96
15	石 原	♀	49	7.1	68.0	3.6	5.0	6.8	16.6	2.13
16	篠 原	♂	63	7.4	69.3	1.7	9.7	2.7	16.6	2.26
17	内 田	♀	61	7.5	68.5	3.5	6.0	6.4	15.6	2.17
18	宮 島	♀	37	8.1	69.1	2.2	7.1	6.2	15.4	2.24
19	百瀬(尚)	♂	46	6.8	64.7	5.0	9.9	6.5	13.9	1.83
20	堀 内	♀	54	7.1	67.7	4.8	7.4	6.3	13.8	2.10
21	畑 山	♀	40	7.5	70.5	4.0	6.4	6.0	13.1	2.39
22	岩 本	♀	57	7.4	64.7	4.9	9.1	8.7	12.6	1.83
23	三 島	♀	35	7.6	74.0	1.3	6.4	5.8	12.5	2.85
24	宮 沢	♀	57	8.4	71.1	2.4	8.2	7.2	11.1	2.46
平 均			7.8±0.5	65.2±4.9	3.3±1.0	7.5±2.2	6.5±1.3	17.5±3.6	1.93±0.36	

表 10 慢性甲状腺炎の血清蛋白分画の甲状腺ホルモン治療による推移

	例数	T.P. (g/dl)	Alb (%)	$\alpha_1$ -G (%)	$\alpha_2$ -G (%)	$\beta$ -G (%)	$\gamma$ -G (%)	A/G
未 治 療 例	32	7.8	62.1	3.2	7.8	6.5	20.5	1.71
既 治 療 例	24	7.8	65.2	3.3	7.5	6.5	17.5	1.93

性甲状腺炎においては赤沈値の促進, TTT ならびに ZTT の高値を示す例が多い。これら血清膠質反応は血清蛋白分画の異常と密接な関係があるとされているので、血清膠質反応の値と  $\gamma$ -G 分画との相関を求めると、赤沈値では  $r=+0.71$ , TTT では  $r=+0.37$  であったが、ZTT では  $r=+0.77$  と高い正の相関を認めた(図12)。

そこでさらに他の甲状腺疾患のうちでも血清蛋白分画にかなり高度の異常がみられる亜急性甲状腺炎および甲状腺機能亢進症についても血清膠質反応の成績を調べた。亜急性甲状腺炎においては、図13に示すごとく、赤沈値の促進は著明であるが、TTT は全例が正常、ZTT は9例中5例が正常である。一方甲状腺機

図 12. 慢性甲状腺炎における血清  $\gamma$ -G 分画と硫酸亜鉛混濁試験の相関

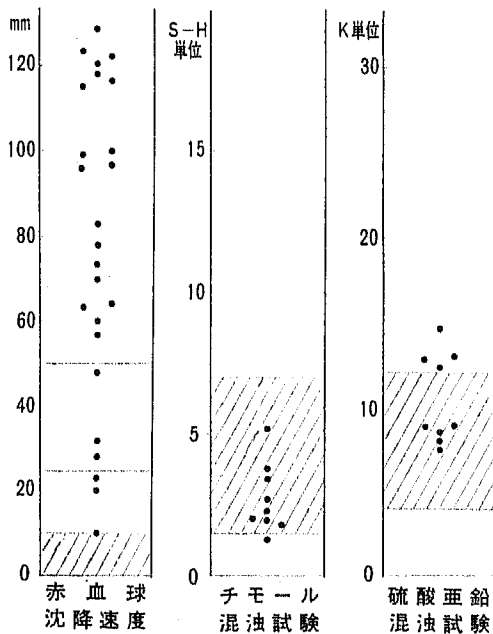


図 13. 亜急性甲状腺炎の血清膠質反応

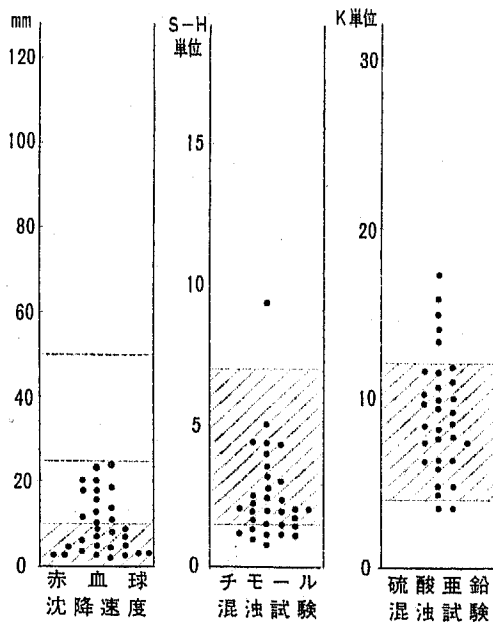


図 14. 甲状腺機能亢進症の血清膠質反応

能亢進症においては、図14に示すごとく、赤沈値の促進はほとんどなく、TTT はほとんど全例が正常、ZTT は大多数が正常である。

#### C. 血中甲状腺自己抗体と血清蛋白分画との関係

表11 慢性甲状腺炎の血中甲状腺自己抗体  
(未治療例)

No.	氏 名	P T	T A	C F 抗体価
1	大日向	+	+	32×
2	野沢	+	+	8×
3	橋詰	+	+	32×
4	山井	+	+	32×
5	上野	-	-	16×
6	宇敷	-	-	4×
7	赤羽	+	+	128×
8	原山	-	-	8×
9	竹前	-	-	
10	高林	-	-	2×
11	八木	+	+	2×
12	伊藤	-	+	8×
13	田知花	-	+	1×
14	前田	-	-	
15	吉田	-	+	2×
16	福沢	-	-	-
17	中田	-	-	2×
18	山本	+	+	1×
19	佐藤	-	-	1×
20	柳沢	-	+	2×
21	木藤	+	+	32×
22	杉本	-	+	16×
23	木下	-	+	1×
24	飛矢崎	-	-	1×
25	若松	-	-	-
26	北沢	-	-	1×
27	北山	-	-	16×
28	手塚	-	-	±
29	上原	-	-	2×
30	小岩井	-	-	8×

#### 1. 血中甲状腺自己抗体の検出

a) 沈降反応および TA-test 慢性甲状腺炎患者の血中抗 thyroglobulin 抗体を検出する目的で、沈降反応と TA-test を用いた(表11)。

沈降反応(PT): 対照として健康成人男女計20例を選び PT を施行したところ、全例が陰性を示した。

甲状腺疾患におけるPTの成績は表12のごとくである。すなわち慢性甲状腺炎では、30例中陽性8例(陽性率26.7%)であった。その他、亜急性甲状腺炎21例、悪性甲状腺腫16例、単純性結節性甲状腺腫8例、甲状腺機能亢進症39例、甲状腺機能低下症6例にも実施したが、全例が陰性であった。したがって PT は慢性甲状腺炎において特異的に陽性を示すが、陽性率は

表12 各種甲状腺疾患の沈降反応

	例数	陽性	陰性	陽性率 (%)
対 照	20	0	20	0
慢性甲状腺炎	30	8	22	26.7
亜急性甲状腺炎	24	0	24	0
悪性甲状腺腫	16	0	16	0
単純性結節性 甲状腺腫	8	0	8	0
甲状腺機能亢進症	39	0	39	0
甲状腺機能低下症	6	0	6	0

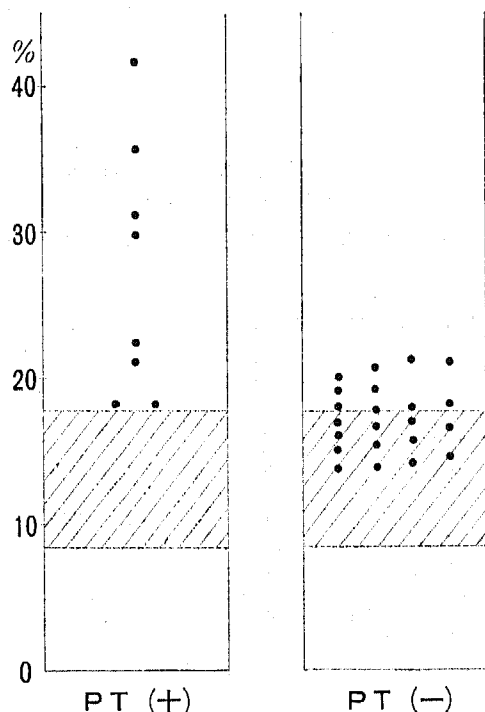


図 15 慢性甲状腺炎における沈降反応と血清 T-G 分画の関係

かなり低い。

つぎに PT 陽性を示した慢性甲状腺炎について血清 T-G 分画、組織学的変化および甲状腺ホルモン治療などの面より検討してみた。

血清 T-G 分画より PT の成績をみると、図15のごとく陽性例の T-G 分画は著しい増加を示すものが多いのに反し、陰性例の T-G 分画は正常ないし軽度増加を示した。

組織学的変化の項目より未治療30例について比較検討した成績は表13のごとくである。濾胞上皮の好酸性

表13 慢性甲状腺炎の組織学的変化と沈降反応

		例数	陽性	陰性	陽性率 (%)
濾胞上皮の好酸性化	+	23	8	15	34.8
	—	7	0	7	0
間質のリンパ球浸潤	+	11	5	6	45.5
	+	18	3	15	16.7
	—	1	0	1	0
リンパ濾胞の形成	+	8	1	7	12.5
	+	14	5	9	35.7
	—	8	2	6	25
間質結合組織の増殖	+	2	2	0	100
	+	7	3	4	42.9
	+	19	3	16	15.8
	—	2	0	2	0

化の点では(+)群の陽性率34.8%に対し、(-)群では全例が陰性であった。間質のリンパ球浸潤では(+)群の陽性率45.5%、(+)群の陽性率16.7%、(-)群の1例は陰性であった。リンパ濾胞の形成では(+)群の陽性率12.5%、(+)群の陽性率35.7%、(-)群の陽性率25%であり、一定の傾向はみられなかった。間質結合組織の増殖では(+)群の陽性率100%で、(+)群の陽性率42.9%、(+)群の陽性率15.8%、(-)群は全例陰性であった。したがって慢性甲状腺炎における PT の陽性率は、濾胞上皮の好酸性化、間質のリンパ球浸潤および間質結合組織の増殖の3項目においてその変化の程度と平行することくである。

甲状腺ホルモン治療の影響を知るために、未治療例30例(表11)と既治療例22例(表14)について比較検討した結果は表15のごとく、未治療例の陽性率26.7%であるのに対し、既治療例の陽性率は13.6%であって、既治療例の陽性率は未治療例に比して明らかに低い。

以上の結果より、慢性甲状腺炎における PT 陽性率は甲状腺ホルモン治療により低下する傾向がある。

TA-test (TA)：対照として健康成人男女計15例を選び TA を施行したところ、全例が陰性を示した。

甲状腺疾患における TA の成績は表16のごとくである。すなわち慢性甲状腺炎では28例中陽性14例(陽性率50%)であった。また血清 T-G 分画に増加のみられた亜急性甲状腺炎と甲状腺機能亢進症についても実施したところ、亜急性甲状腺炎では陽性率7.7%で、甲状腺機能亢進症では陽性率15%であった。したがって TA は慢性甲状腺炎において最も陽性率が高く、し

表14 慢性甲状腺炎の血中甲状腺自己抗体  
(既治療例)

No.	氏 名	P T	T A	C F 抗体価
1	百瀬(義)	—		
2	和田	+	+	16×
3	田中	+	+	16×
4	萩原	—		
5	青木	—		
6	藤沢	—	—	4×
7	岡村	—	—	2×
8	平林	—		
9	北原	+		
10	刀根川	—		
11	平橋	—	—	—
12	丸山	—	—	1×
13	宮崎	—	—	8×
14	橋詰	—		
15	石原	—		
16	篠原	—	—	2×
17	内田	—		
18	宮島	—		
19	百瀬(尚)	—	+	2×
20	堀内	—		
21	畑山	—		
22	岩本	—		

表15 甲状腺ホルモンと血中甲状腺自己抗体

	沈 降 反 応				T A - test			
	例 数	陽 性	陰 性	陽性率 (%)	例 数	陽 性	陰 性	陽性率 (%)
未治療例	30	8	22	26.7	28	14	14	50
既治療例	22	3	19	13.6	9	3	6	33.3

表16 各種甲状腺疾患の TA-test

	例数	陽性	陰性	陽性率 (%)
対 照	15	0	15	0
慢性甲状腺炎	28	14	14	50
亜急性甲状腺炎	13	1	12	7.7
甲状腺機能亢進症	20	3	17	15

かもその陽性率はPTの26.7%(表12)にくらべてかなり高い。一方甲状腺機能亢進症、亜急性甲状腺炎などにおいても低率ながら陽性例が認められるから、TAはPTにくらべ慢性甲状腺炎における特異性がすくないものと考えられる。

つぎにTAと血清r-G分画との関係を検討してみ

%

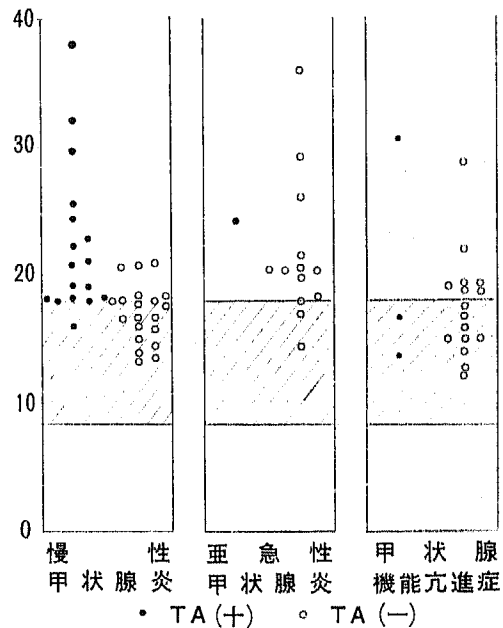


図 16. 甲状腺疾患における TA-test と血清 r-G 分画の関係

表17 慢性甲状腺炎の組織学的変化と TA-test

	例数	陽性	陰性	陽性率 (%)
濾胞上皮の好酸性化	+	22	13	59.0
	—	6	1	16.7
間質のリンパ球浸潤	+	11	7	63.6
	+	16	7	43.8
	—	1	0	0
リンパ濾胞の形成	+	7	1	14.3
	+	13	10	76.9
	—	8	3	37.5
間質結合組織の増殖	+	2	2	100
	+	7	5	71.4
	+	17	7	41.2
	—	2	0	0

ると、図16のごとく慢性甲状腺炎においてはTA陽性例の大部分がr-G分画の増加を示すのに対し、陰性例のr-G分画は多くは正常範囲にとどまり、両者のr-G分画の間に明らかな差異を認めた。しかし亜急性甲状腺炎や甲状腺機能亢進症においては陽性例と陰性例とのr-G分画に差異はみられなかった。

慢性甲状腺炎の未治療例28例についてTAを組織学的変化の面より検討してみると、表17のごとく濾胞

上皮の好酸性化の点では(+)群の陽性率59.0%に対し、(-)群の陽性率16.7%であった。間質のリンパ球浸潤では(++)群の陽性率63.6%，(+)群の陽性率43.8%，(-)群の陽性率0%であった。リンパ濾胞の形成では(++)群の陽性率14.3%，(+)群の陽性率76.9%，(-)群の陽性率37.5%であり、各群の間に一定の傾向はみられなかった。間質結合組織の増殖では(+++)群の陽性率100%，(++)群の陽性率71.4%，(+)群の陽性率41.2%，(-)群では全例が陰性であった。以上の結果より慢性甲状腺炎におけるTA陽性率は濾胞上皮の好酸性化、間質のリンパ球浸潤および間質結合組織の増殖の3項目においてその変化の程度と平行関係がある。

甲状腺ホルモン治療のTAに及ぼす影響を知るために未治療例28例と既治療例9例との陽性率を比較してみると、表15のごとく未治療例では陽性率50%，既治療例では陽性率33.3%であった。

以上の結果より、慢性甲状腺炎におけるTA陽性率は既治療例の方が未治療例よりも低い。

b) 補体結合反応(CF) 慢性甲状腺炎患者の血中抗microsome抗体を検出する目的でCFを用いた(表11)。対照として健康成人男女計10例を選びCFを施行したところ、全例が陰性を示した。

各種甲状腺疾患のCFの成績は表18、図17に示すごとくである。すなわち慢性甲状腺炎では28例中陽性25例、疑陽性1例、陰性2例で、抗体価は最高128×を示した。また抗体価2×および1×を示す例がそれぞれ6例で最も多かった。亜急性甲状腺炎では13例中疑陽性6例、陽性7例であり、抗体価は最高32×であった。甲状腺機能亢進症では23例中疑陽性4例、陽性19例で、抗体価8×および1×のものがともに5例で最も多くみられた。また抗体価は32×が最高であった。以上のごとく慢性甲状腺炎のCFは陰性のものから抗体価128×のものまで、種々のものがみられるのに対し、亜急性甲状腺炎および甲状腺機能亢進症では陰性例はないが、抗体価は最高32×であって、慢性甲状腺炎にくらべれば低い。

慢性甲状腺炎におけるCFの成績と血清r-G分画との関係を検討すると図18のごとく、陰性および疑陽性を除けば被験血清の倍数稀釈段階とr-G分画の間には $r=+0.48$ の相関がみられた。すなわちCF抗体価の消長がr-G分画にある程度反映されているものと考えられる。ところが亜急性甲状腺炎ならびに甲状腺機能亢進症ではCF抗体価とr-G分画の間には図19および図20のごとく一定の関係を求めることが出来なかった。

表18 各種甲状腺疾患の補体結合反応

	例数	陽性	疑陽性	陰性	陽性率(%)
対 照	10	0	0	10	0
慢性甲状腺炎	28	25	1	2	89.2
亜急性甲状腺炎	13	7	6	0	53.8
甲状腺機能亢進症	23	19	4	0	82.6

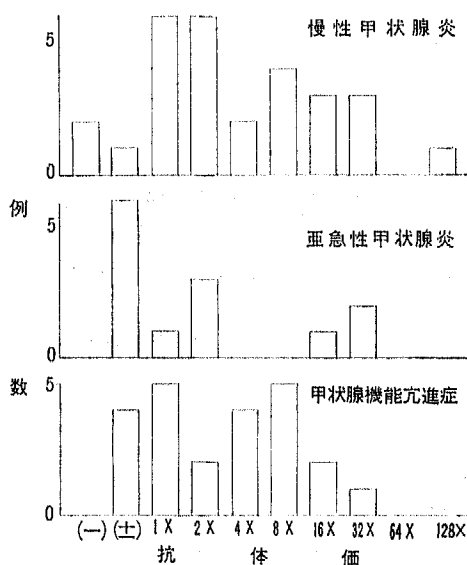


図17. 甲状腺疾患におけるCF抗体価

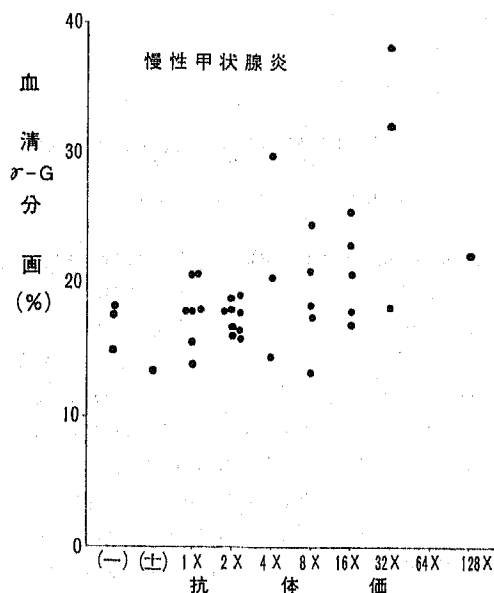


図18. CF抗体価と血清r-G分画の相関



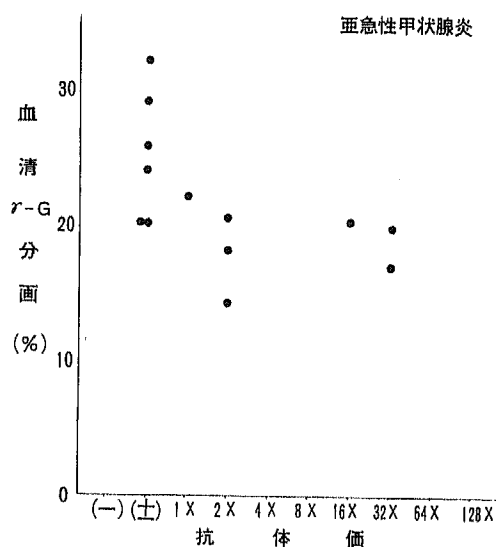


図 19. CF 抗体価と血清 r-G 分画の相関

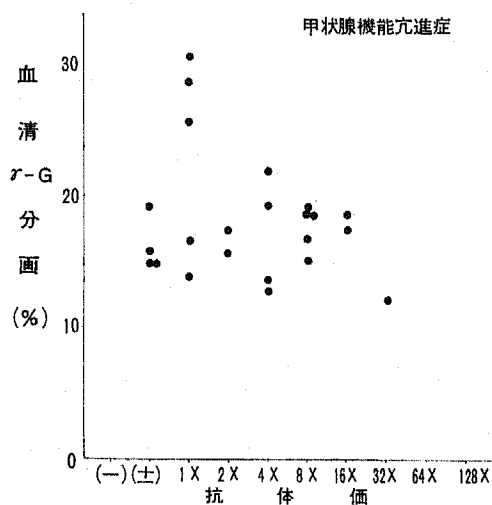


図 20. CF 抗体価と血清 r-G 分画の相関

甲状腺の組織学的変化の面より CF の成績を検討した。濾胞上皮の好酸性化(+)群では、図21のごとく抗体価は128×から1×にわたって分布し、好酸性化(-)群では陰性から4×にわたってほぼ均一に分布し、好酸性化(+)群に比して明らかに抗体価は低かった。間質のリンパ球浸潤からみると図22のごとく、(++)群、(+)群では高い抗体価を示すものが多い。リンパ濾胞の形成よりみると、図23のごとく各群ともに抗体価のばらつきが多く、一定の傾向はない。間質結合組織の増殖から検討すると、図24のごとく明らかな差異はみられなかった。以上より慢性甲状腺炎の CF は濾胞上皮の好酸性化の程度と関連性があるものと考

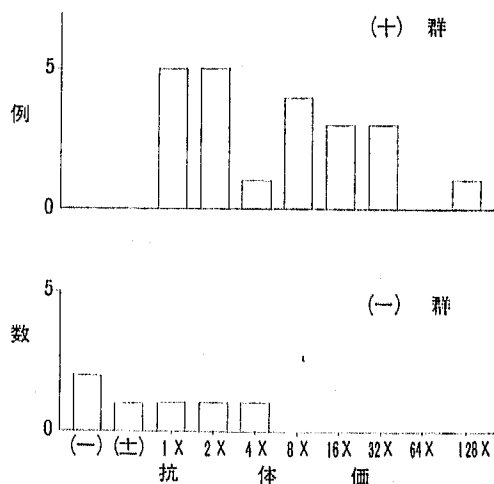


図 21. 濾胞上皮の好酸性化と CF 抗体価の関係

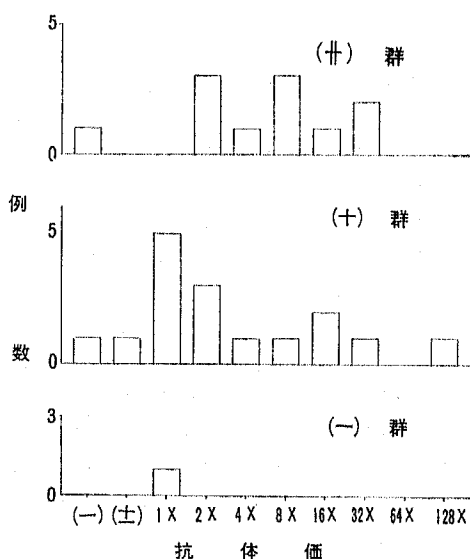


図 22. 間質のリンパ球浸潤と CF 抗体価の関係

えられる。

甲状腺ホルモン治療の CF に及ぼす影響を知るために、未治療例28例と既治療例9例とを対比すると図25のごとくで、両者の抗体価の分布には余り差がない。

以上の結果より慢性甲状腺炎における CF 抗体価は血清 r-G 分画の増減ならびに濾胞上皮の好酸性化の程度と関連がある。また甲状腺ホルモン治療は CF 抗体価にほとんど影響を与えない。

## 2. 免疫グロブリンの測定

a) 対照 20才から40才までの健康な男性15例、女性15例につき測定した値は表19のごとくである。IgG は 2,256-608 mg/dl, 平均1,484.1±420.8 mg/dl, IgA

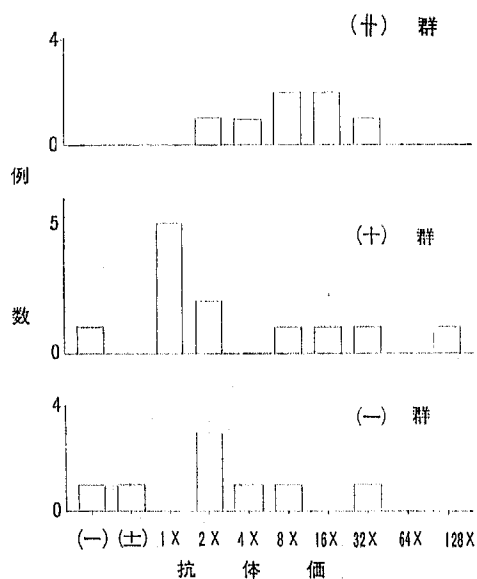


図 23. リンパ細胞の形成と CF 抗体価の関係

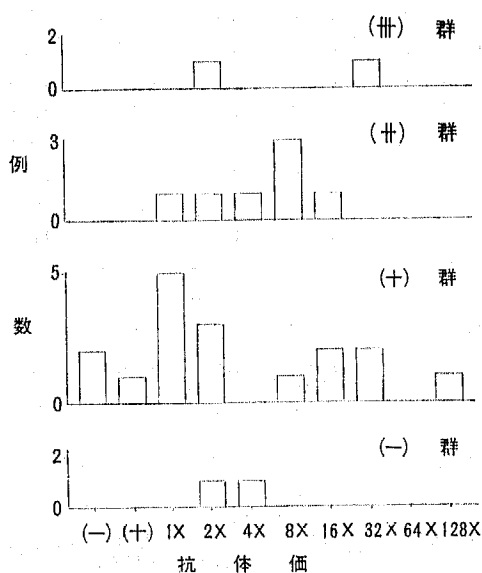


図 24. 間質結合組織の増殖と CF 抗体価の関係

は  $612.8-66.4 \text{ mg/dl}$ , 平均  $249.04 \pm 121.58 \text{ mg/dl}$ , IgM は  $329.4-60.0 \text{ mg/dl}$ , 平均  $165.31 \pm 67.52 \text{ mg/dl}$  である。IgG/IgA 比は  $15.57-2.23$ , 平均  $7.194 \pm 11.823$  である。

以上より著者は免疫グロブリン濃度の正常範囲を IgG では  $2,326-643 \text{ mg/dl}$ , IgA では  $492.2-5.9 \text{ mg/dl}$ , IgM では  $300.4-30.3 \text{ mg/dl}$  とした。

b) 慢性甲状腺炎 未治療例28例においては表2および図26のごとく, IgG は  $5,932-1,484 \text{ mg/dl}$ , 平均

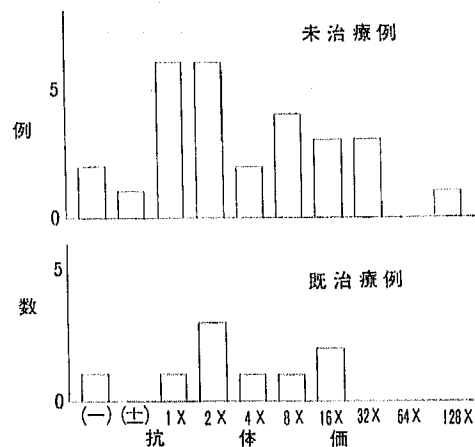


図 25. 慢性甲状腺炎の甲状腺ホルモン治療による CF 抗体価への影響

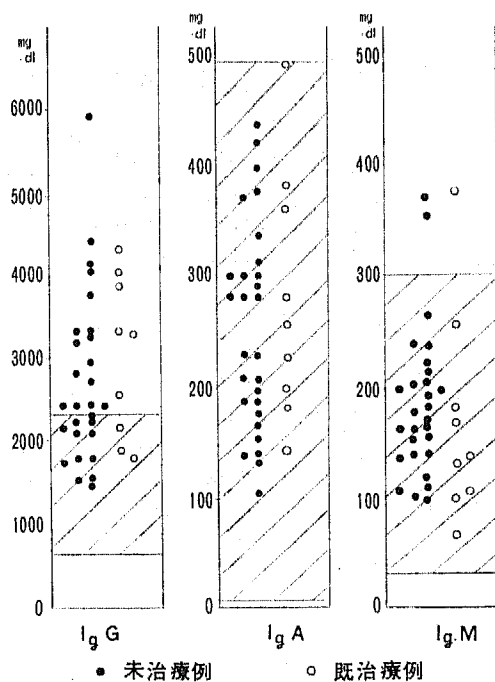


図 26. 慢性甲状腺の免疫グロブリン濃度

$2,746 \pm 1,003 \text{ mg/dl}$  で過半数が高値を示し, その他も多くは正常高値を示した。IgA は  $435.2-104.0 \text{ mg/dl}$ , 平均  $254.6 \pm 92.0 \text{ mg/dl}$  で, 全例が正常範囲にあった。IgM は  $371.7-97.5 \text{ mg/dl}$ , 平均  $183.8 \pm 65.7 \text{ mg/dl}$  で, 2例が高値を示した他はすべて正常範囲にあった。IgG/IgA 比は  $20.4-3.7$ , 平均  $11.8 \pm 4.3$  で, 28例中8例 (28.6%) が高値を示した。

甲状腺ホルモン治療を受けた既治療例9例における

表19 対照の免疫グロブリン濃度とIgG/IgA 比

No.	Ig G (mg/dℓ)	Ig A (mg/dℓ)	Ig M (mg/dℓ)	IgG/IgA
1	2,188	162.4	81.0	13.47
2	1,932	248.0	249.9	7.79
3	1,852	578.4	82.5	3.20
4	1,796	305.6	98.7	5.89
男 5	1,692	336.0	213.3	5.04
6	1,688	128.0	107.1	13.19
7	1,380	434.4	130.8	3.18
8	1,368	305.6	98.7	4.48
9	1,292	225.6	151.2	5.73
10	1,292	143.2	123.9	9.02
性 11	1,136	241.6	132.9	4.70
12	1,136	157.6	60.0	7.21
13	1,120	280.0	117.9	4.00
14	804	66.4	123.9	12.11
15	736	173.6	132.9	5.51
平均	1,427.5 ±405.0	252.43 ±126.22	126.98 ±47.54	6.970 ±11.301

No.	Ig G (mg/dℓ)	Ig A (mg/dℓ)	Ig M (mg/dℓ)	IgG/IgA
1	2,256	228.0	130.8	9.89
2	2,124	336.0	225.6	6.32
3	2,032	143.2	132.9	14.19
4	1,976	241.6	200.1	9.88
女 5	1,744	112.0	288.6	15.57
6	1,680	218.4	329.4	7.69
7	1,640	248.0	237.6	6.61
8	1,520	225.6	160.8	6.74
9	1,368	612.8	200.1	2.23
10	1,368	225.6	170.1	6.06
性 11	1,220	318.4	189.9	3.83
12	1,220	261.6	151.2	4.66
13	1,220	225.6	160.8	5.41
14	1,136	190.4	243.0	5.97
15	608	97.6	107.1	6.23
平均	1,540.8 ±428.6	245.65 ±116.65	203.64 ±62.60	7.419 ±12.244

総平均 1,484.1 249.04 165.31 7.194  
±420.8 ±121.58 ±67.52 ±11.823

成績は表21および図26のごとく、IgG は  $4,312 \pm 1,796$  mg/dℓ、平均  $3,032 \pm 901$  mg/dℓ で、9 例中 6 例が高値を示した。IgA は  $490.4-142.4$  mg/dℓ、平均  $279.6 \pm 105.8$  mg/dℓ で、全例が正常範囲内にあった。IgM は  $375.0-65.7$  mg/dℓ、平均  $168.1 \pm 89.9$  mg/dℓ で、9 例中 1 例が高値を示した。IgG/IgA 比は  $30.3-5.3$ 、平均  $12.6 \pm$

表20 慢性甲状腺炎の免疫グロブリン濃度  
(未治療例)

No. 氏名	Ig G (mg/dℓ)	Ig A (mg/dℓ)	Ig M (mg/dℓ)	IgG/IgA
1 大日向	5,932	313.6	191.2	18.9
2 山井	4,408	376.0	162.9	11.7
3 野沢	4,128	336.0	213.6	12.3
4 橋詰	4,028	435.2	107.5	9.3
5 杉本	3,772	228.0	238.5	16.5
6 山本	3,352	300.0	196.2	11.2
7 上野	3,352	300.0	181.2	11.2
8 木藤	3,272	228.0	356.1	14.4
9 宇敷	3,192	420.8	263.1	7.6
10 北山	2,972	188.0	160.8	15.8
11 木下	2,816	188.0	99.9	15.0
12 原山	2,740	196.0	234.0	14.0
13 吉田	2,440	208.0	138.6	11.7
14 赤羽	2,440	138.4	202.5	17.6
15 小岩井	2,440	130.4	168.9	18.7
16 八木	2,428	208.0	201.5	11.7
17 佐藤	2,320	280.0	219.0	8.3
18 柳沢	2,236	370.4	138.6	6.0
19 福沢	2,236	280.0	371.7	8.0
20 中田	2,180	164.0	162.9	13.3
21 田知花	2,116	174.4	195.6	12.1
22 高林	2,116	104.0	159.9	20.4
23 飛矢崎	1,808	291.2	135.6	6.2
24 北沢	1,800	301.6	148.5	6.0
25 上原	1,752	153.6	177.9	11.4
26 伊藤	1,576	136.8	105.6	11.5
27 手塚	1,540	280.0	117.5	5.5
28 若松	1,484	397.5	97.5	3.7
平均	2,746 ±1,003	254.6 ±92.0	183.8 ±65.7	11.8 ±4.3

表21 慢性甲状腺炎の免疫グロブリン濃度  
(既治療例)

No. 氏名	Ig G (mg/dℓ)	Ig A (mg/dℓ)	Ig M (mg/dℓ)	IgG/IgA
1 藤沢	4,312	142.4	105.6	30.3
2 丸山	4,028	383.2	135.6	10.5
3 宮崎	3,860	280.0	256.2	13.8
4 和田	3,352	179.2	181.2	18.7
5 田中	3,308	360.8	375.0	9.2
6 岡村	2,576	490.4	129.0	5.3
7 平柳	2,180	255.2	65.7	8.5
8 篠原	1,872	226.4	167.4	8.3
9 百瀬	1,796	198.4	97.5	9.1
平均	3,032 ±901	279.6 ±105.8	168.1 ±89.9	12.6 ±7.2

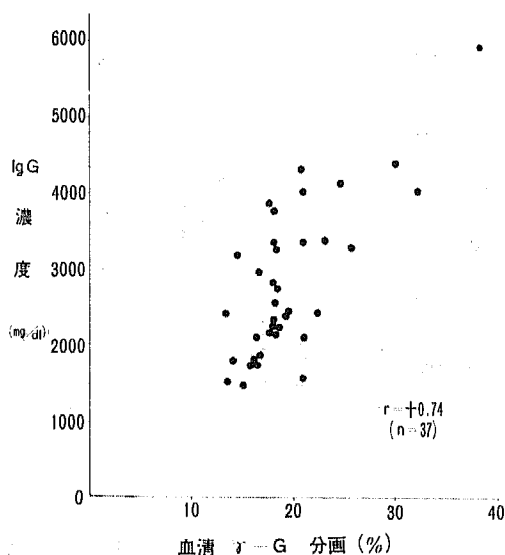


図 27. 慢性甲状腺炎における血清 r-G 分画と IgG 濃度の相関

表22 亜急性性甲状腺炎の免疫グロブリン濃度

No. 氏名	Ig G (mg/dl)	Ig A (mg/dl)	Ig M (mg/dl)	IgG/IgA
1 金 井	3,772	335.2	196.2	11.3
2 井 上	3,772	300.0	226.5	12.6
3 小 泉	3,444	370.4	267.9	9.3
4 二 村	3,124	312.0	303.3	10.0
5 小 林	3,040	461.6	188.4	6.6
6 中 沢	3,040	324.0	303.3	9.4
7 伊 藤	2,972	461.6	285.6	6.4
8 土 屋	2,728	179.2	141.6	15.2
9 矢野口	2,524	488.8	243.0	5.2
10 筒 井	2,524	370.4	267.9	6.8
11 糸井川	2,452	201.6	597.9	12.2
12 原	2,252	359.2	303.3	6.3
13 寺 沢	2,120	383.2	226.5	5.5
平 均	2,905 ±515	349.8 ±88.7	273.2 ±105.3	9.0 ±3.0

7.2で、対照、亜急性性甲状腺炎、甲状腺機能亢進症等に比較して明らかな高値を示した。

さらに IgG 濃度と血清 r-G 分画との相関を検討してみると、図 27のごとくで、 $r = +0.74$  の高い正の相関がみられた。

c) 亜急性性甲状腺炎 表22のごとく、IgG は 3,772-2,120 mg/dl, 平均  $2,905 \pm 515$  mg/dl で、13例中 11例 (84.6%) が高値を示し、残る 2例も正常高値を示した。IgA は 488.8-179.2 mg/dl, 平均  $349.8 \pm 88.7$

表23 甲状腺機能亢進症の免疫グロブリン濃度

No. 氏名	Ig G (mg/dl)	Ig A (mg/dl)	Ig M (mg/dl)	IgG/IgA
1 倉 石	4,304	370.4	234.6	11.6
2 伊 藤	3,444	291.2	116.7	11.8
3 花 崎	3,352	160.0	203.7	21.0
4 笹 川	3,128	312.0	196.2	10.0
5 中 山	3,040	502.4	350.1	6.1
6 大 内	2,892	516.0	116.7	5.6
7 清 水	2,816	383.2	129.3	7.4
8 青 沼	2,452	280.0	141.6	8.8
9 市川(山)	2,452	152.0	153.9	16.1
10 竹 腰	2,388	448.0	285.6	5.3
11 池 上	2,388	216.8	234.6	11.0
12 馬 場	2,252	733.6	129.3	3.1
13 瀬 下	2,188	370.4	135.6	5.9
14 横 井	2,188	324.0	153.9	6.8
15 佐 藤	2,188	291.2	141.6	7.5
16 落合(恵)	2,056	205.6	256.2	10.0
17 落合(澄)	1,872	256.8	196.2	7.3
18 横 沢	1,752	280.0	90.0	6.3
19 田 中	1,752	152.0	160.8	11.5
20 市川(と)	1,640	188.0	203.7	8.7
21 橋 爪	1,584	196.0	135.6	8.1
平 均	2,482 ±672	315.7 ±140.6	179.3 ±63.0	9.0 ±3.9

mg/dl で、多くは正常高値を示した。IgM は 597.9-141.6 mg/dl, 平均  $273.2 \pm 105.3$  mg/dl で、1例が著しい高値を示した。IgG/IgA 比は 15.2-5.2, 平均  $9.0 \pm 3.0$  でやゝ高値を示した。

d) 甲状腺機能亢進症 表 23 のごとく、IgG は 4,304-1,584 mg/dl, 平均  $2,482 \pm 672$  mg/dl で、21例中 11例 (52.4%) が高値を示し、残る 10例も正常高値を示した。IgA は 733.6-152.0 mg/dl, 平均  $315.7 \pm 140.6$  mg/dl で、3例が高値を示した。IgM は 350.1-90.0 mg/dl, 平均  $179.3 \pm 63.0$  mg/dl で、1例が高値を示した。IgG/IgA 比は 21.0-3.1, 平均  $9.0 \pm 3.9$  でやゝ高値を示した。

### 3. 慢性甲状腺炎における免疫グロブリンの検討

a) 抗 thyroglobulin 抗体との関係 PT および TA の成績をそれぞれ慢性甲状腺炎の免疫グロブリン濃度と対比したところ、つぎのごとき結果を得た。

PT では図28のごとく、PT (+) 例の IgG 濃度はすべて高値を示したが、PT (-) 例でも 27例中 12例 (44.4%) に高値がみられた。しかし IgA ならびに IgM と PT との間には一定の関係はみられなかった。一方、TA では図29のごとく、TA (+) 例の IgG 濃

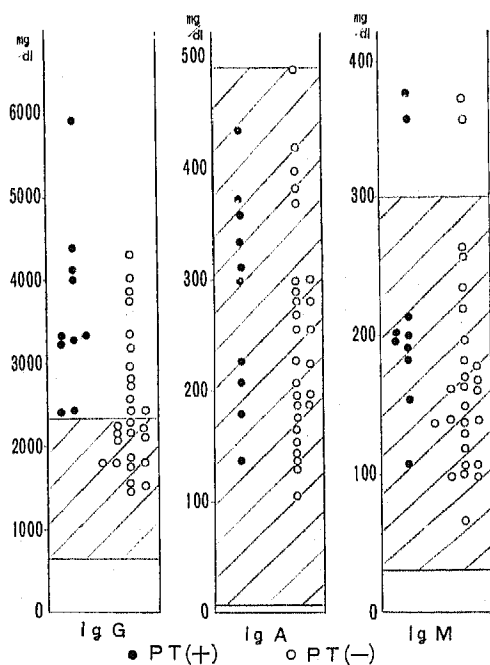


図 28. 慢性甲状腺炎における沈降反応と免疫グロブリン濃度

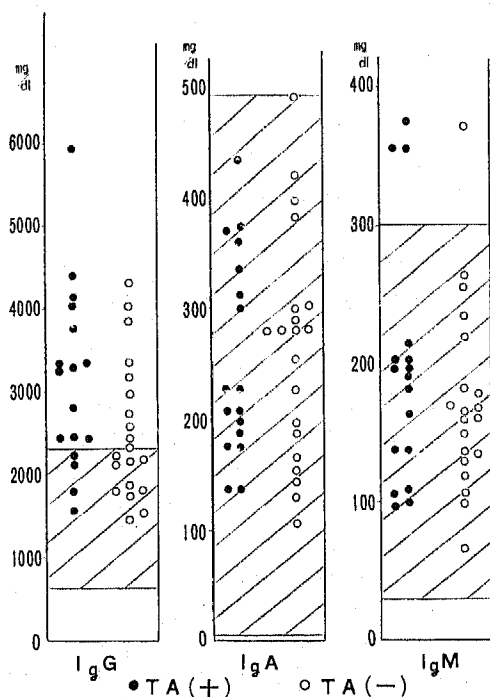


図 29. 慢性甲状腺炎における TA-test と免疫グロブリン濃度

度は 17 例中 13 例 (76.5%) が高値を示し、TA (-)

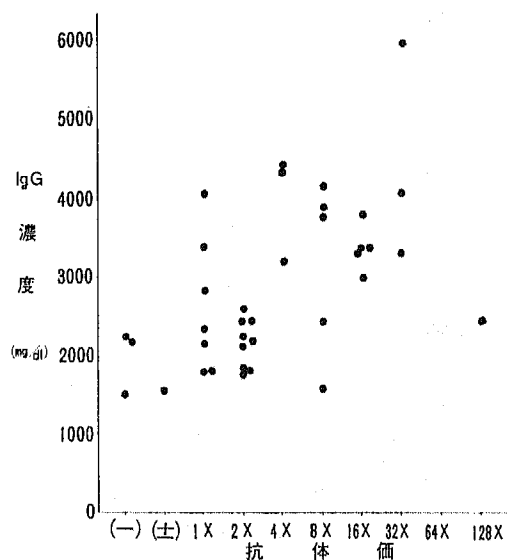


図 30. 慢性甲状腺炎における CF 抗体価と IgG 濃度の相関

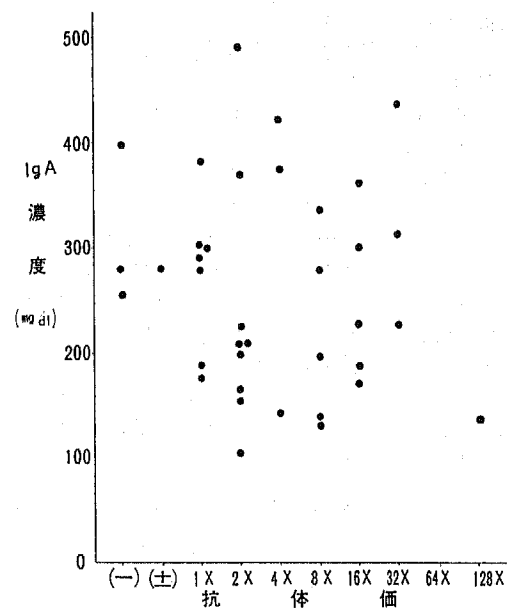


図 31. 慢性甲状腺炎における CF 抗体価と IgA 濃度の相関

例のそれは 20 例中 9 例 (45%) が高値を示し両者の間に多少差があるごとくであるが、IgA ならびに IgM は TA との間に一定の関係を示さなかった。

b) 抗 microsome 抗体との関係 CF の成績と免疫グロブリン濃度とを比較したところ、図 30 のごとく

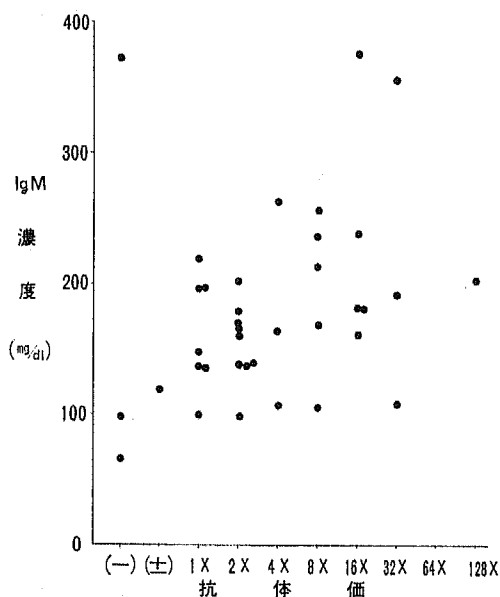


図 32. 慢性甲状腺炎における CF 抗体価と IgM 濃度の相関

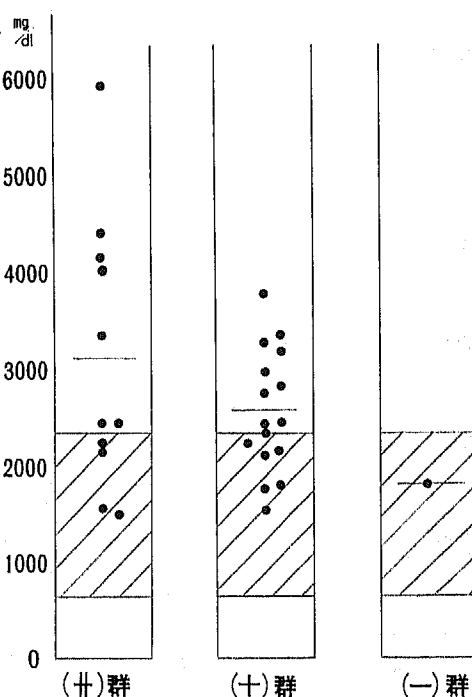


図 34. 間質のリンパ球浸潤と IgG 濃度の関係

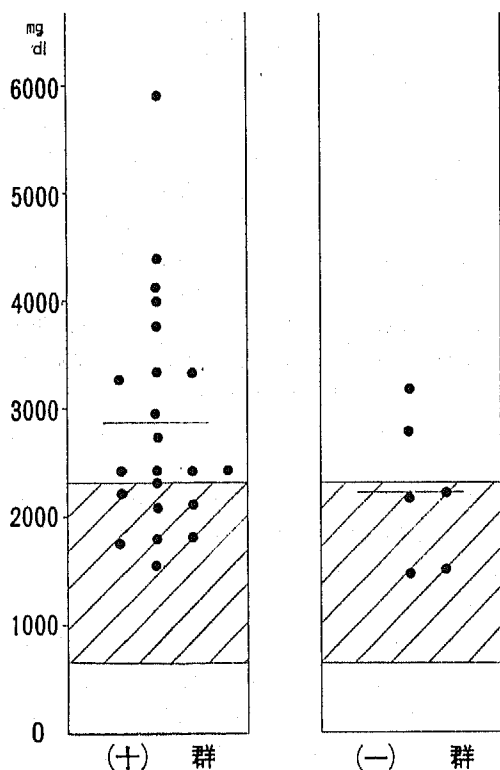


図 33. 濾胞上皮の好酸性化と IgG 濃度の関係

陰性および疑陽性の症例を除けば被験血清の倍数稀釈

段階と IgG 濃度との間には  $r = +0.45$  の相関がみられた。これに反し IgA では図 31 のごとく相関がみられず、IgM の場合にも図 32 のごとく  $r = +0.30$  で相関は低かった。

c) 組織像との関係 濾胞上皮の好酸性化との関係では図 33 のごとく、IgG の高値は (+) 群では 63.6% にみられるのに対し、(-) 群では 33.3% にみられた。また IgG/IgA 比を求めると、その平均値は (+) 群 12.6 に対し、(-) 群では 8.9 と明らかな差異を示した。間質のリンパ球浸潤との関係では図 34 のごとく、IgG の高値は (+) 群では 63.6%、(+ ) 群では 56.3% にみられ、(-) 群ではみられなかった。また IgG/IgA 比は (+) 群 12.3、(+ ) 群 11.8 で、明らかな差はなかった。リンパ濾胞の形成との関係では図 35 のごとく、IgG の高値は (+) 群では 85.7% に、(+ ) 群では 61.5% に、(-) 群では 25% にみられ、また各群の IgG はリンパ濾胞形成の程度とほぼ平行関係にあったが、IgG/IgA 比には一定の傾向はみられない。間質結合組織の増殖との関係では図 36 のごとく、IgG 濃度と増殖の程度との間には一定の傾向がみられなかった。

以上の結果より、慢性甲状腺炎では IgG が増加し、その濃度は甲状腺の濾胞上皮の好酸性化ならびに間質

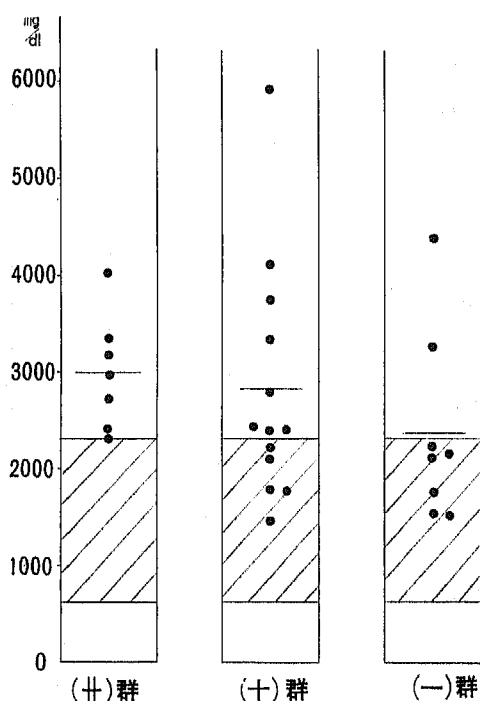


図 35. リンパ濾胞の形成と IgG 濃度の関係

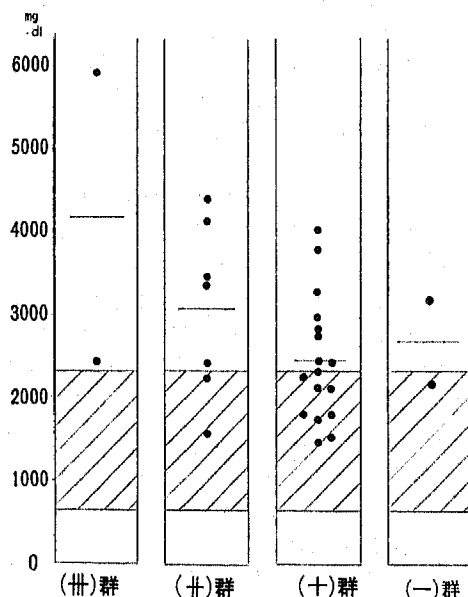


図 36. 間質結合組織の増殖と IgG 濃度の関係

のリンパ球浸潤と平行関係にあるごとく思われる。また IgG/IgA 比にも同様の関係がみられる。

#### 考 按

血清蛋白分画の測定は Tiselius の自由界面電気泳

動法によって飛躍的に発展し、血清蛋白異常の解明に極めて有力な手段となった。その後、泳動装置の小型化、泳動時間の短縮や試料の節約の目的から、支持体電気泳動法の開発が行なわれ、その結果血清蛋白の重分画の分離が可能となり、近年は支持体としてセルローズアセテートを用いる電気泳動法が繁用される形勢にある。著者が本法によって測定した対照の値は、Alb 分画  $72.2 \pm 3.3\%$ 、 $\alpha_1$ -G 分画  $2.7 \pm 0.7\%$ 、 $\alpha_2$ -G 分画  $6.0 \pm 0.9\%$ 、 $\beta$ -G 分画  $6.0 \pm 0.9\%$ 、 $\gamma$ -G 分画  $13.2 \pm 2.4\%$  であり、この成績は諸家の成績とはよく一致している<sup>14)15)</sup>。

慢性甲状腺炎において血清蛋白異常が注目されたのは1950年代で、Fromm ら<sup>2)</sup>、Skillern ら<sup>18)</sup>、Doniach ら<sup>19)</sup>は本症において  $\gamma$ -G の増加と Alb の減少を認めている。Owen ら<sup>20)</sup>は  $\gamma$ -G の増加は甲状腺より血中に流出した thyroglobulin によると考えたが、Doniach ら<sup>19)</sup>は  $\gamma$ -G の増加の原因として、甲状腺から漏出する抗原に対する免疫反応によって抗体が生ずるためであろうと推定した。一方慢性甲状腺炎の血清蛋白像については、Alb の減少を特異的な変化とみなすもの<sup>21)</sup>と、 $\gamma$ -G の増加が特異的であると主張するもの<sup>22)23)24)25)26)27)</sup>とがあって、統一の見解はない。著者の成績では、慢性甲状腺炎の未治療例においては  $\gamma$ -G の増加は32例中20例 (62.5%) にみられ、 $\gamma$ -G は明らかに増加の傾向を示した。さらに  $\alpha_2$ -G の増加が32例中13例 (40.6%) にみられたが、この成績は McConahey ら<sup>21)</sup>の37%に高値をみたと云う報告に近い。これに対し  $\alpha_1$ -G および  $\beta$ -G の増加例はともに32例中4例 (12.5%) と少なかった。また Alb では32例中20例 (62.5%) に減少がみられ、A/G 比の低下は32例中15例 (46.9%) にみられた。また T. P. は32例中6例 (18.8%) に増加を示した。Greene ら<sup>24)</sup>も  $\gamma$ -G の増加が特異的であって、慢性甲状腺炎の診断には Alb/ $\gamma$ -G 比が有力な指標となると述べているが、この見解は妥当であると考えられる。

つぎに慢性甲状腺炎以外の甲状腺疾患のうちでは亜急性甲状腺炎において明らかな血清蛋白異常がみられた。亜急性甲状腺炎の血清蛋白異常に関しては  $\alpha_2$ -G の増加と Alb の減少を認めるものが多い<sup>28)29)30)31)32)33)34)35)</sup>。著者の成績では  $\alpha_2$ -G の増加は28例中23例 (82.1%) に認められ、甲状腺疾患のうちでは特異的に高率であった。また  $\gamma$ -G の増加は28例中20例 (71.4%)、 $\alpha_1$ -G の増加も28例中16例 (57.1%) とかなり高率で、これらの変化を反映して Alb は28例中26例 (92.9%) に低下がみられ、したがって A/G 比は最も低い成績を示した。また T. P. は28例中6例 (21.4%) に

増加がみられ、甲状腺疾患のうちでは最も高い値を示した。 $\alpha_2$ -Gの増加の原因として、Stemmermannら<sup>28)</sup>は甲状腺の濾胞構造の破壊により colloid が血中に流入したためと説明しているが、教室の宮島<sup>30)</sup>は亜急性甲状腺炎においては  $\alpha_2$  位糖蛋白分画の増加が著明であって、しかも  $\alpha_2$ -G 分画と  $\alpha_2$  位糖蛋白とは高い相関を有するから、 $\alpha_2$ -G の増加は炎症性反応の結果として増加した  $\alpha_2$  位糖蛋白の増加によるものであらうと主張している。

悪性甲状腺腫においては22例中5例(22.7%)に Alb の減少をみたが、そのうち3例は切除不能、1例は切除可能であったが進行例であり、残る1例も遠隔転移の明らかな進行例であった。また  $\alpha_2$ -G の増加が22例中3例(13.6%)にみられた。Buchanan ら<sup>23)</sup>は Alb の著明な減少、 $\alpha_2$ -G の軽度の増加を報告し、Flynn<sup>37)</sup>も  $\alpha_2$ -G の増加を指摘しているが、これらの成績は著者の成績とよく一致している。

単純性結節性甲状腺腫の血清蛋白分画ではほとんどすべてが正常値を示したが、これは甲状腺機能が正常であり、かつ組織学的には良性の腺腫であるから、当然了解されるところである。

つぎに甲状腺機能亢進症における血清蛋白異常についてみると、Man ら<sup>38)</sup>以来 Alb の減少を指摘するものが多い<sup>23)39)40)</sup>が、その原因については肝における albumin の合成障害を唱えるもの<sup>39)40)</sup>と、末梢組織における albumin の異化作用の亢進に帰するもの<sup>41)</sup>とがある。その他の分画の変動については  $\gamma$ -G が正常ないしはやゝ減少すると主張するもの<sup>18)</sup>と、逆に  $\gamma$ -G はわずかに増加していると主張するもの<sup>23)</sup>とがあって、見解は一致していない。著者の成績でも Alb の減少は46例中21例(45.6%)とほぼ半数にみられ、また  $\gamma$ -G の増加は46例中15例(32.6%)で、Buchanan ら<sup>23)</sup>の成績にはよく一致した。

一方甲状腺機能低下症の血清蛋白異常については Lewis ら<sup>39)</sup>が Alb および  $\alpha$ -G の減少と  $\beta$ -G の増加を報告し、そのほか  $\beta$ -G の増加<sup>40)</sup>、あるいはまた T. P. の増加と Alb の減少<sup>19)</sup>を指摘するものもあるが、その後  $\beta$ -G の増加こそ特異的であって  $\gamma$ -G の増加は慢性甲状腺炎の場合にくらべて軽度であるとするものが多い<sup>23)24)</sup>。著者の経験した甲状腺機能低下症では  $\beta$ -G の増加は8例中1例にみられたのみであったが、これはほとんどの症例がすでに甲状腺ホルモン治療を開始しているために Lewis ら<sup>39)</sup>や Greene ら<sup>24)</sup>の指摘するごとく正常の血清蛋白像に回復する途上であったとも考えられる。

慢性甲状腺炎の組織像については1912年に橋本策<sup>1)</sup>

が Struma lymphomatosa として記載して以来、その組織像が複雑なために種々の見解を生んだ。Crile ら<sup>42)</sup>は典型的な Struma lymphomatosa に対して、上皮の好酸性を欠き、かつ高度の間質リンパ球浸潤を認めるものを lymphoid thyroiditis と呼んで典型的な橋本氏甲状腺腫と区別し、その前駆状態と考えた。Skillern ら<sup>18)</sup>も慢性甲状腺炎の濾胞上皮の好酸性変化の程度により Hashimoto type と hyperplastic type に分けて検討し、本症は甲状腺濾胞上皮細胞の変化が一次的であって、間質のリンパ球浸潤や線維化は二次的なものであると述べている。その他にも Joll<sup>43)</sup>、Marshall ら<sup>44)45)</sup>や教室の飯田<sup>46)</sup>のごとく、橋本氏甲状腺腫の本質的变化は濾胞上皮細胞にあって、間質のリンパ球浸潤などは二次的の反応であると考ええるものが多かった。最近教室の広瀬<sup>47)</sup>は本症甲状腺腫の電子顕微鏡学的研究を行ない、濾胞上皮細胞の変化の主体は細胞変性であるが、濾胞上皮細胞内に抗体の担架体であるリンパ球やプラスマ球の侵入像を認め、自己免疫学的立場からリンパ球の態度を重視している。そこで著者は慢性甲状腺炎における①濾胞上皮の好酸性化、②間質のリンパ球浸潤、③リンパ濾胞の形成、④間質結合組織の増殖などの組織学的変化の程度と血清蛋白像との関係を検討した結果、 $\gamma$ -G の増加は①、②、④の3項目とほぼ平行関係にあることを認めた。すなわち、血清蛋白像は慢性甲状腺炎の組織学的変化の程度を反映しているものと思われる。

慢性甲状腺炎の治療については、かつては甲状腺切除が無批判的に行なわれたが、術後には血清蛋白異常は次第に正常に回復すると云う報告が多い<sup>6)19)</sup>。Greene ら<sup>24)</sup>も甲状腺切除により血清蛋白像は正常化するが、これは甲状腺機能低下の状態とは関係がないと述べている。一方かゝる甲状腺機能低下を防ぐためには慢性甲状腺炎では甲状腺切除は避けるべきであると云う見解も多く<sup>3)18)42)48)</sup>、本症における TSH の過剰刺激を抑制する目的で甲状腺ホルモンを長期間にわたって投与すると、甲状腺腫の縮小や機能低下症状の改善がみられることが判った<sup>42)18)</sup>。しかしかゝる甲状腺ホルモンの投与では血清蛋白像の正常化は容易に得られないと Greene ら<sup>24)</sup>は反論している。著者は慢性甲状腺炎に対し3カ月から7年余にわたり甲状腺ホルモン治療を行なったところ、既治療例の  $\gamma$ -G は未治療例のそれと比較して明らかな減少を示し、甲状腺ホルモン治療が慢性甲状腺炎における血清蛋白異常をある程度改善するものと考えられた。

血清膠質反応は肝機能検査法の1つとされているが、炎症とも関係があって、その本態は今日において



も不明であるが、血清の膠質安定性が低下した場合、すなわち保護膠質である albumin の減少と不安定因子である globulin の増加のために生ずる反応である<sup>40)</sup>。さらに albumin,  $\alpha$ -globulin,  $\beta$ -globulin,  $\gamma$ -globulin の質的変化に関係しているとされている<sup>40)</sup>。著者の慢性甲状腺炎における成績では赤沈値の促進や、TTT ならびに ZTT の高値を示す例が多かった。また血清膠質反応の値と  $\gamma$ -G 分画との相関を求めると、ZTT では  $r=+0.77$  の高い相関を認めた。ZTT は  $\gamma$ -G の増加する疾患の場合に高単位を示すと云われているから<sup>50)</sup>、慢性甲状腺炎における血清膠質反応の高値は  $\gamma$ -G の増加によるものであろう。また亜急性甲状腺炎および甲状腺機能亢進症における成績は慢性甲状腺炎のそれとは異なり、これらの疾患における血清蛋白異常の差異を裏付けるものと考えられる。

1956年 Witebsky ら<sup>4)</sup>は兎を同種あるいは自家の甲状腺抽出液で免疫すると補体結合反応、沈降反応、タンニン酸処理赤血球凝集反応 (TRC) などで証明される抗体が生ずることを報告し、かくして抗体の生じた兎の甲状腺組織には人の慢性甲状腺炎に近似した変化が出現することをはじめて提唱した。その後 Rose ら<sup>5)</sup>、Roitt ら<sup>6)</sup>、Witebsky ら<sup>51)</sup>、White<sup>52)</sup>、Ruebner ら<sup>53)</sup>の研究により、慢性甲状腺炎の病因には自己免疫機構が関与しており、流血中の自己抗体が甲状腺内の thyroglobulin と結合して甲状腺に組織学的破壊をもたらし、その結果さらに多量の thyroglobulin が漏出して抗体産生を促進し、かゝる機序の繰返しにより慢性甲状腺炎が進行するとの見解が支配的となった。その後さらに PT<sup>7)23)54)55)</sup>および CF<sup>54)55)</sup>についても多くの報告がみられ、また本邦でも PT<sup>25)27)56)57)58)59)60)</sup>、CF<sup>27)58)59)60)</sup>ともに多数の報告がある。また TA の成績が報告されたのは前述の3法にくらべて遅く、1962年 Anderson ら<sup>61)</sup>の報告をはじめとして、本邦でも松橋<sup>58)</sup>、橋ら<sup>62)</sup>、大藤ら<sup>60)</sup>の報告がある。

甲状腺に異種の抗原が存在することにはじめて気付いたのは Trotter ら<sup>63)</sup>である。その後 Roitt ら<sup>8)</sup>、Belyavin ら<sup>55)</sup>の研究によって抗原の分析が進み、現在では抗原としてコロイド成分に入る thyroglobulin と第2成分 (CA<sub>2</sub>) のほかに、上皮細胞の microsome 成分、核成分等が知られている<sup>58)59)64)65)</sup>。甲状腺自己抗体の検出法としては現在種々の方法が用いられている。まず抗 thyroglobulin 抗体に対しては寒天内沈降反応、ラテックス粒子にあらかじめ thyroglobulin を吸着させた TA-test、感度の極めて高いタンニン酸処理赤血球凝集法ならびに蛍光抗体法がある。また抗 microsome 抗体に対しては、溶血系を用いた補体

結合反応、蛍光抗体法の他に、細胞毒性効果を測定する組織培養法がある<sup>64)65)</sup>。著者の成績をみると、PT では慢性甲状腺炎の26.7%が陽性であり、この陽性率は Roitt ら<sup>6)</sup>、Doniach ら<sup>7)</sup>、Roitt ら<sup>8)</sup>、Goudie ら<sup>54)</sup>、藤本ら<sup>25)</sup>、佐野ら<sup>56)</sup>、田坂ら<sup>57)</sup>、松橋<sup>58)</sup>などの成績にくらべてかなり低く、Belyavin ら<sup>55)</sup>の42.2%、藤本<sup>27)</sup>の37%、大藤ら<sup>60)</sup>の21.7%などに近い。つぎに TA の成績では慢性甲状腺炎の50%が陽性で、Anderson<sup>61)</sup>の66.7%、松橋<sup>58)</sup>の86.7%にくらべて陽性率は低いが、橋ら<sup>62)</sup>の47.1%、大藤ら<sup>60)</sup>の39%よりは高く、かつ著者の PT の成績とくらべると明らかに高い感度を示した。Anderson ら<sup>61)</sup>によれば、TA は PT にくらべて感度が高く、かつ速やかに結果が得られる点で優れているが、橋本氏病において PT 陽性で TA 陰性を示す症例がみられることと、逆に PT 陰性で TA 陽性の症例には thyroglobulin による抑制試験が陰性のいわゆる false positive の症例が含まれる点に問題があるとしている。さらに CF の成績では慢性甲状腺炎の陽性率は89.2%で、Roitt ら<sup>6)</sup>の90.6%、Goudie ら<sup>54)</sup>の96.9%などについて高率であり、Belyavin ら<sup>55)</sup>の79.7%や松橋<sup>58)</sup>の40%、藤本<sup>27)</sup>の60.9%、鈴木ら<sup>59)</sup>の63%、田村<sup>66)</sup>の66.7%などの本邦の報告にくらべて陽性率は高かった。

さて血中甲状腺自己抗体を甲状腺の組織像より検討した成績は少ない。藤本<sup>27)</sup>および鈴木ら<sup>59)</sup>は慢性甲状腺炎の組織像の特徴として、①濾胞上皮の変化、②リンパ系細胞浸潤、③間質の結合繊維の増生を挙げ、Woolner ら<sup>66)</sup>の分類に準じて瀰漫性甲状腺炎および散在性甲状腺炎の2群に分ち、両群の血中甲状腺自己抗体を検討した結果、前者での抗体陽性率は後者よりも高く、両者の間には推計学的に有意の差があると述べている。

著者は甲状腺の組織像を前述のごとき4項目に分けて甲状腺自己抗体の血中陽性率との関係を検討して、PT および TA における抗体の陽性率は濾胞上皮の好酸性化、間質のリンパ球浸潤、間質結合繊維の増殖等の程度と平行することを知った。CF については濾胞上皮の好酸性化および間質のリンパ球浸潤の2項目においてその程度とCF抗体価とが平行することを認めた。Hall<sup>11)</sup>が主張するように、慢性甲状腺炎において組織学的変化を起す因子は血中に証明される体液性の抗体ではなく、むしろリンパ球系細胞によって運搬される細胞付着性抗体であるとすれば、自己抗体陽性率や自己抗体価が必ずしも甲状腺組織に対する障害の強さを直接意味するものとは云えない。また Blackburn<sup>10)</sup>も慢性甲状腺炎にみられる組織学的変化の程度と血中

自己抗体価とは平行しないと述べている。しかし Rose ら<sup>6)</sup>は実質細胞の破壊にともなう細胞浸潤の程度は流血中の自己抗体価に関係していると述べており、藤本<sup>27)</sup>も組織学的変化が血中甲状腺自己抗体の陽性率ならびに抗体価と密接な関係のあることを認めており、著者の成績からみても甲状腺の組織像と血中甲状腺自己抗体との間にはある程度の相関がみられた。とりわけ慢性甲状腺炎の患者血清中に存在すると云う細胞毒性因子が Pulvertaft ら<sup>12)</sup>の指摘するごとく抗 microsome 抗体であるとすれば、著者の成績でも濾胞上皮の好酸性化や間質のリンパ球浸潤などと CF 抗体価との間に密接な関係があることは了解されることである。

Doniach ら<sup>7)</sup>は慢性甲状腺炎に乾燥甲状腺末を投与すると PT の抗体価はやゝ低下し、さらに甲状腺切除あるいは X 線照射を行なって長年経過した例では PT の陰性例が多くなると述べている。Goudie ら<sup>54)</sup>も PT 陽性率は未治療例よりも甲状腺ホルモン治療例の方が低いと報告しているが、藤本<sup>28)</sup>はこのような差異は軽微であるとしている。CF においては Goudie ら<sup>54)</sup>は未治療例と既治療例との間に陽性率の差はほとんどないと報告している。しかし TRC については外科的治療または甲状腺ホルモン治療により抗体価が低下すると云う報告者<sup>67)</sup>もある。著者の成績ではまず PT では未治療例の陽性率が 26.7% に対し、既治療例では 13.6% と前者のおよそ 1/2 で、また TA でも未治療例の陽性率が 50% に対し、既治療例では 33.3% とやはり低率であった。つぎに CF についてみると未治療例では陽性率は 89.3% に対し、既治療例では 88.9% でほとんど差異がみられなかった。CF 抗体が慢性甲状腺炎の病因としてより一層重要な役割を演じているとすれば、甲状腺ホルモン投与のとき対症療法では CF 抗体価は低下しないのも当然であろう。

つぎに慢性甲状腺炎以外の甲状腺疾患における血中甲状腺自己抗体の検出率をみると、まず亜急性甲状腺炎では PT については 67%<sup>7)</sup>、15%<sup>68)</sup>などの報告もあるが、陽性例を認めない報告者も多く<sup>57)</sup>、<sup>58)</sup>、<sup>59)</sup>、著者も同様であった。CF については 0%<sup>58)</sup>あるいは 28.6%<sup>59)</sup>の報告もあるが、著者の成績では 53.8% とかなり高率に陽性であった。Felix-Davies<sup>60)</sup>は亜急性甲状腺炎においてビールスの抗体価を追求したところ、発病後の経過にしたがって変動することから抗原漏出の原因はビールス感染であると考えている。一方 Stuart ら<sup>70)</sup>も抗原漏出の原因として濾胞の基底膜に生じた損傷をとりあげ、かかる変化は慢性甲状腺炎、亜急性甲状腺炎あるいは甲状腺機能亢進症にもみられると述べて

いる。悪性甲状腺腫に関しては PT の陽性率は 24%<sup>55)</sup>が最も高く、そのほか 14.5%<sup>68)</sup>、8.3%<sup>61)</sup>、18.2%<sup>56)</sup>など低率であり、さらに著者は Doniach ら<sup>71)</sup>、田坂ら<sup>57)</sup>、松橋<sup>58)</sup>と同様に陽性例を認めなかった。また単純性結節性甲状腺腫については PT 陽性例を報告しているものもある<sup>8)</sup>、<sup>58)</sup>、<sup>72)</sup>が、陽性例のみられないと云う報告もあり<sup>7)</sup>、<sup>56)</sup>、<sup>59)</sup>、著者の成績でも陽性例はなかった。甲状腺機能亢進症における PT の成績については、陰性の報告もある<sup>7)</sup>、<sup>57)</sup>が、またたとえ陽性であっても低率であるとの報告が多い<sup>8)</sup>、<sup>54)</sup>、<sup>55)</sup>、<sup>58)</sup>、<sup>61)</sup>、<sup>61)</sup>、<sup>72)</sup>、<sup>73)</sup>。著者の成績でも 39 例が全例陰性であった。TA については Anderson<sup>61)</sup>の成績では 15.7% が陽性で、著者の成績でも 15% が陽性であった。CF については 37.0%<sup>8)</sup>、62.4%<sup>54)</sup>、42.4%<sup>55)</sup>、92.3%<sup>58)</sup>、56.6%<sup>59)</sup>などの報告があるが、著者の成績は 82.6% とかなり高率で、熊谷<sup>73)</sup>の 85.7% と云う成績に近い。Rawson ら<sup>74)</sup>、最近では Schade ら<sup>75)</sup>は、甲状腺機能亢進症における CF 抗体価は甲状腺組織内の円形細胞浸潤と高い相関にあることを述べ、岡ら<sup>76)</sup>も TRC 抗体価とリンパ球浸潤とは明らかな相関を示すと述べている。また甲状腺機能低下症に関しては、PT の陽性率は 18.2%<sup>7)</sup>、14.3%<sup>54)</sup>、18.8%<sup>8)</sup>、21.1%<sup>55)</sup>、45.7%<sup>61)</sup>、9.1%<sup>58)</sup> など慢性甲状腺炎にくらべると低率で、さらに陰性の報告もあり<sup>57)</sup>、<sup>59)</sup>、著者の成績でも 6 例ともに陰性であった。この点について Goudie<sup>54)</sup>は、慢性甲状腺炎とは疫学的差異があり、また甲状腺組織の萎縮が強いために抗原性刺激に乏しく、したがって抗体産生も少ないと説明している。

著者は慢性甲状腺炎において血清  $\gamma$ -G 分画の著しい増加を認めたが、それらは主に抗体活性のある各種免疫グロブリンの増加によるものと考えられ、各々の変動を知る目的で前述のごとく 1 元平板免疫拡散法を用いて免疫グロブリンを測定した。免疫グロブリンの測定法は Gell<sup>77)</sup>以来多くの研究者<sup>78)</sup>、<sup>79)</sup>、<sup>80)</sup>により開発されたが、その後 Feinberg<sup>81)</sup>、Mancini ら<sup>82)</sup>により完成された。免疫グロブリンの正常値については多くの報告があり<sup>83)</sup>、<sup>84)</sup>、<sup>85)</sup>、<sup>86)</sup>、Gleichmann ら<sup>87)</sup>は著者と同様に Partigen を用いた成績を報告している。著者の測定した免疫グロブリンの正常値では、IgG は  $1,484 \pm 421 \text{ mg/dl}$  で、前述のいずれの報告よりも高く、IgA は  $249.0 \pm 121.6 \text{ mg/dl}$  で、Fahey ら<sup>83)</sup>、<sup>84)</sup>の報告はこれより高いが、Claman ら<sup>80)</sup>の報告はこれより低く、Gleichmann ら<sup>87)</sup>の値にはほぼ一致している。IgM は  $165.3 \pm 67.5 \text{ mg/dl}$  で、Fahey ら<sup>83)</sup>、<sup>84)</sup>の報告と Claman ら<sup>80)</sup>の報告との中間にあり、IgA の場合と同じく Gleichmann<sup>87)</sup>の値に最も近い。

甲状腺疾患における免疫グロブリンの変動が血中の

抗甲状腺抗体に起因することは論を待たないが、Goodman ら<sup>88)</sup>は抗 thyroglobulin 抗体が IgG, IgA, IgM のいずれにも含まれると述べている。他方 Fahey<sup>84)</sup>も慢性甲状腺炎の抗 thyroglobulin 抗体は主として IgA に含まれると述べているが、IgG, IgM に含まれる可能性も否定していない。著者の成績では慢性甲状腺炎の IgG は過半数において増加を示した。一般に網内系あるいはリンパ系において細胞や胚中心は単一の免疫グロブリンを産生すると云われているが、著者の成績において IgG と IgM がともに増加する症例がみられたことは、一部の細胞が免疫グロブリン産生の異常を起し2種の抗体を産生する可能性があると言う Mellors ら<sup>89)</sup>や Nossal<sup>90)</sup>の見解と一致する。Claman ら<sup>80)</sup>は  $r-G$  が  $1.2g/dl$  以上の患者の86%には少なくとも1種以上の免疫グロブリン異常がみられることを述べているが、著者の慢性甲状腺炎における成績では  $r-G$  と IgG の増加が主であり、かつ IgG と  $r-G$  との間には  $r=+0.74$  の高い相関がみられた。したがって、慢性甲状腺炎における  $r-G$  の増加は IgG の増加によって影響されるものと考えられる。

つぎに亜急性甲状腺炎では大多数の症例で IgG の増加がみられ、IgG と  $r-G$  とは  $r=+0.54$  の相関を示したが、血清蛋白分画で最も変化の著しかった  $\alpha_2-G$  とは正の相関がなかった。また IgA, IgM にはほとんど変化がみられなかった。亜急性甲状腺炎の病因に関しては古くからビールスが想定されている<sup>91)92)93)</sup>が、Claman ら<sup>86)</sup>は抗ビールス抗体は IgG にあると云い、甲状腺自己抗体に加えて抗ビールス抗体の存在が亜急性甲状腺炎の免疫グロブリン異常に関与しているものと思われる。

また甲状腺機能亢進症においては IgG の増加は約半数にみられ、IgA の増加も3例にみられた。近年甲状腺機能亢進症にも種々の甲状腺自己抗体が証明されているから、免疫グロブリンに変化がみられることは当然と云えよう。Adams<sup>94)</sup>さらに McKenzie<sup>95)</sup>により提唱された LATS は遅効性の甲状腺刺激物質であり、IgG であることが判明し、甲状腺機能亢進症の60~80%に証明されると云う。したがって本疾患にみられる免疫グロブリン異常は甲状腺自己抗体に加えて LATS の存在とも密接な関係があるものと考えられる。

つぎに著者は慢性甲状腺炎の IgG と血中甲状腺自己抗体との関係について検討した。すなわち、PT (+) 例と PT (-) 例との間には IgG 濃度に明らかな差がみられる。しかし TA では (+) 例と (-) 例との間に IgG 濃度の差異は明かではない。これは

TA においては PT にくらべて感度が高いため、TA (+) 例に IgG 濃度の余り高くないものが含まれるためである。また IgG 濃度と CF 抗体価との間には  $r=+0.45$  の相関がみられるが、少数例に増加をみた IgM では  $r=+0.29$  と相関が極めて低く、また変動のなかった IgA では相関がみられなかった。

慢性甲状腺炎の組織学的変化と IgG との関係を見ると、IgG 濃度ならびに IgG の異常高値の出現率は濾胞上皮の好酸性化ならびに間質のリンパ球浸潤などの程度と平行関係にあり、なお IgG/IgA 比も濾胞上皮の好酸性化と密接な関係にあるものごとくである。

## 結 論

著者は慢性甲状腺炎における血清蛋白異常と血中甲状腺自己抗体について研究し、さらにそれらと甲状腺腫の組織像との関係、甲状腺ホルモン治療の影響等についても追求し、併せて他の甲状腺疾患についても血清蛋白分画ならびに血中甲状腺自己抗体を測定して比較検討した結果、つぎの様な結論を得た。

1. 対照の T. P. は  $7.4g/dl$  であり、血清蛋白分画は Alb 72.2%,  $\alpha_1-G$  2.7%,  $\alpha_2-G$  6.0%,  $\beta-G$  6.0%,  $r-G$  13.2% であり、A/G 比は2.65である。また免疫グロブリン濃度は IgG  $1,484mg/dl$ , IgA  $249.0mg/dl$ , IgM  $165.3mg/dl$  で、IgG/IgA 比は7.19である。

2. 慢性甲状腺炎の血清蛋白分画では  $r-G$  の著しい増加と Alb の明らかな減少がみられ、また  $\alpha_2-G$  の軽度増加がみられる。

3. 慢性甲状腺炎における  $r-G$  の増加は濾胞上皮の好酸性化、間質のリンパ球浸潤、間質結合組織の増殖などの組織学的変化の程度と関係がある。

4. 慢性甲状腺炎において著しく増加している  $r-G$  は甲状腺ホルモン治療により次第に減少して正常化する傾向がある。

5. 慢性甲状腺炎の血清膠質反応では ZTT の特異的な上昇と TTT の上昇を認め、前者は  $r-G$  分画と正の相関にある。

6. 慢性甲状腺炎の抗 thyroglobulin 抗体の陽性率は PT で26.7%, TA で50%であって、陽性例では  $r-G$  の増加が著しく、また抗体陽性率と甲状腺の組織学的変化との間には密接な関係がみられる。

7. 慢性甲状腺炎の抗 microsome 抗体は CF 陽性率89.3%できわめて高く、かつ抗体価の高いものがみられ、この CF 抗体価は血清  $r-G$  分画の増減ならびに濾胞上皮の好酸性化の程度と密接な関係を示す。

8. 慢性甲状腺炎の免疫グロブリンでは IgG の著

明な増加と IgM の軽度増加がみられ、また IgG/IgA 比の上昇が特異的である。

9. 慢性甲状腺炎の IgG 濃度は甲状腺自己抗体の存在と関係があつて、特に PT 陽性例では著しく高く、また CF 抗体価とも正の相関がある。なお IgG 濃度は濾胞上皮の好酸性化および間質のリンパ球浸潤の程度と平行関係がある。

10. すなわち以上の成績と、その他の甲状腺疾患における成績とを比較検討した結果、慢性甲状腺炎における血清蛋白異常は主として甲状腺に対する自己免疫反応にもとづくもので、これはまた甲状腺の組織学的変化とも密接な関係を有していることを確認した。

本研究の要旨は第40回および第42回日本内分泌学会総会ならびに第17回電気泳動学会春季大会において発表した。

#### 参考文献

- 1) Hashimoto, H. : Arch. f. Klin. Chir., 97 : 219, 1912.
- 2) Fromm, G. A. : Rev. asoc. med. argent., 67 : 172, 1953.
- 3) Cooke, R. T. : Lancet, 1 : 984, 1954.
- 4) Witebsky, E. : J. Immunol., 76 : 408, 1956.
- 5) Rose, N. R. : J. Immunol., 76 : 417, 1956.
- 6) Roitt, I. M. : Lancet, 2 : 820, 1956.
- 7) Doniach, D. : J. clin. Endocr., 17 : 1293, 1957.
- 8) Roitt, I. M. : Lancet, 2 : 1027, 1958.
- 9) Irvine, W. J. : Scot. med. J., 5 : 511, 1960.
- 10) Blackburn, G. : Guy's Hosp. Rep. Lond., 110 : 379, 1961.
- 11) Hall, R. : New Engl. J. Med., 266 : 1204, 1962.
- 12) Pulvertaft, R. V. : Brit. J. Exp. Pathol., 42 : 496, 1962.
- 13) Halverg, P. : Acta Med. Scand., 175 : 559, 1964.
- 14) 小川恕人 : 生物々理化学, 11 : 351, 1966.
- 15) 小川恕人 : 臨床病理, 特集 11 : 46, 1966.
- 16) Ouchterlony, O. : Acta Path. Microbiol. Scand., 32 : 231, 1953.
- 17) 医科学研究所学友会編 : 細菌学実習提要, 2版, pp. 261, 1967, 丸善.
- 18) Skillern, P. G. : J. clin. Endocr., 16 : 35, 1956.
- 19) Doniach, D. : Brit. Med. J., 1 : 672, 1957.
- 20) Owen, C. A. : J. clin. Endocr., 16 : 1570, 1956.
- 21) McConahey, W. M. : J. clin. Endocr., 21 : 879, 1961.
- 22) Luxton, R. W. : Lancet, 2 : 105, 1956.
- 23) Buchanan, W. W. : Brit. Med. J., 1 : 979, 1962.
- 24) Greene, R. : J. clin. Endocr., 18 : 99, 1958.
- 25) 藤本吉秀 : 総合医学, 16 : 241, 1959.
- 26) 田坂定孝 : 最新医学, 17 : 856, 1962.
- 27) 藤本吉秀 : 臨床外科, 18 : 185, 1963.
- 28) Stemmermann, G. N. : J. Amer. med. Ass., 162 : 31, 1956.
- 29) Shulman, S. : J. Immunol., 75 : 291, 1955.
- 30) Frid, G. : Acta chir. Scand., 112 : 170, 1956.
- 31) Skillern, P. G. : J. clin. Endocr., 16 : 1422, 1956.
- 32) Weissman, N. : J. clin. Invest., 36 : 780, 1957.
- 33) Skillern, P. G. : J. clin. Endocr., 18 : 1407, 1958.
- 34) Vanderlinde, R. J. : J. Amer. med. Ass., 173 : 1799, 1960.
- 35) McConkey, B. : Lancet, 1 : 939, 1960.
- 36) 宮島徳介 : 信州医誌, 18 : 318, 1969.
- 37) Flynn, F. V. : Proc. roy. Soc. Med., 47 : 827, 1954.
- 38) Man, E. B. : J. clin. Invest., 19 : 43, 1940.
- 39) Lewis, L. A. : Amer. J. med. Sci., 208 : 727, 1944.
- 40) Lamberg, B. A. : Acta endocr., 19 : 91, 1955.
- 41) Lewallen, C. G. : J. clin. Invest., 38 : 88, 1959.
- 42) Crile, G., Jr. : J. clin. Endocr., 11 : 1123, 1951.
- 43) Joll, C. A. : Brit. J. Surg., 27 : 351, 1939.
- 44) Marshall, S. F. : Ann. Surg., 141 : 737, 1955.
- 45) Marshall, S. F. : New Engl. J. Med., 238 : 758, 1948.
- 46) 飯田 太 : 日外会誌, 59 : 1749, 1959.
- 47) 広瀬義明 : 信州医誌, 17 : 377, 1968.
- 48) 大塚満洲雄 : 信州医誌, 16 : 618, 1967.
- 49) 富田 仁 : 日本臨牀, 27 : 732, 1969.
- 50) 金井 泉 : 臨床検査法提要, 21版, pp. XII-21, 1962, 金原出版.
- 51) Witebsky, E. : J. Amer. med. Ass., 164 : 1439, 1957.
- 52) White, R. G. : Proc. roy. Soc. Med., 50 : 953, 1957.
- 53) Ruebner, B. : Lancet, 1 : 1108, 1960.
- 54) Goudie, R. B. : Lancet, 2 : 976, 1957.
- 55) Belyavin, G. : Lancet, 1 : 648, 1959.
- 56) 佐野 進 : ホルモンと臨床, 8 : 228, 1960.
- 57) 田坂定孝 : ホルモンと臨床, 10 : 234, 1962.
- 58) 松橋 直 : 臨床病理, 10 : 73, 1962.
- 59) 鈴木秀郎 : 甲状腺疾患の臨床, pp. 40, 1963, 協

同医書出版.

- 60) 大藤 真 : 臨床免疫, 1 : 41, 1969.
- 61) Anderson, J. R. : J. clin. Path., 15 : 462, 1962.
- 62) 橋 敏也 : 治療, 50 : 1355, 1968.
- 63) Trotter, W. R. : Proc. roy. Soc. Med., 50 : 961, 1957.
- 64) Irvine, W. J. : The thyroid and its diseases, pp. 130, Eds. Mason, A. S., 1963, Pitman medical publishing, London.
- 65) 嶋崎昌義 : 最新医学, 18 : 543, 1963.
- 66) Woolner, L. B. : J. clin. Endocr., 19 : 53, 1959.
- 67) Owen, S. G. : Lancet, 2 : 1034, 1958.
- 68) Irvine, W. J. : Current topics in thyroid research, pp. 773, Eds. Cassano, C. and Andreoli, M., 1965, Academic press, New York.
- 69) Felix-Davies, D. : Lancet, 1 : 880, 1958.
- 70) Stuart, A. E. : Lancet, 2 : 1204, 1958.
- 71) Doniach, D. : Lancet, 2 : 265, 1958.
- 72) Blizzard, R. M. : New Engl. J. Med., 260 : 112, 1959.
- 73) 熊谷直秀 : 日本臨床, 20 : 39, 1962.
- 74) Rawson, R. W. : Endocrinology, 30 : 240, 1942.
- 75) Schade, R. O. K. : J. clin. Path., 13 : 499, 1960.
- 76) 岡 厚 : 臨床外科, 22 : 1325, 1967.
- 77) Gell, P. G. H. : J. clin. Path., 10 : 67, 1957.
- 78) West, C. D. : J. Lab. clin. Med., 58 : 137, 1961.
- 79) Soothill, J. F. : J. Lab. clin. Med., 59 : 859, 1962.
- 80) Fahey, J. L. : J. Immunol., 91 : 597, 1963.
- 81) Feinberg, J. G. : Int. Arch. Allergy, 11 : 129, 1957.
- 82) Mancini, G. : Immunochemistry, 2 : 235, 1965.
- 83) Fahey, J. L. : J. Immunol., 94 : 84, 1965.
- 84) Fahey, J. L. : J. Amer. med. Ass., 194 : 71, 1965.
- 85) Claman, H. N. : J. Lab. clin. Med., 64 : 685, 1964.
- 86) Claman, H. N. : J. Allergy, 36 : 463, 1965.
- 87) Gleichmann, E. : Klin. Wschr., 45 : 684, 1967.
- 88) Goodman, H. C. : J. Immunol., 92 : 843, 1964.
- 89) Mellors, R. C. : J. exp. Med., 118 : 387, 1963.
- 90) Nossal, G. J. V. : J. exp. Med., 119 : 485, 1964.
- 91) Crile, G., Jr. : Ann. Surg., 127 : 640, 1948.
- 92) Eylan, E. : Lancet, 1 : 1062, 1957.
- 93) Volpé, R. : J. clin. Endocr., 27 : 1275, 1967.
- 94) Adams, D. D. : J. clin. Endocr., 18 : 699, 1958.
- 95) McKenzie, J. M. : Endocrinology, 62 : 865, 1958.
- 96) 田村忠雄 : 日内分泌誌, 43 : 884, 1967.

(昭和44年8月11日 受付)