

## 橋本氏病の電子顕微鏡的研究

広瀬 義明

信州大学医学部丸田外科教室 (主任:丸田公雄教授)

## An Electronmicroscopic Study on the Goiter of Hashimoto's Disease

Yoshiaki HIROSE

Prof. MARUTA's Surgical Clinic, Shinshu University

## 緒言

橋本氏病は1912年橋本策<sup>1)</sup>によって初めて記載され、臨床的には潜行性に來る硬い滲浸性甲状腺腫と、しばしば伴う甲状腺機能低下症状を主訴とする疾患で、中年の女性に多く発生することが知られている<sup>2)</sup>。組織学的には甲状腺腫におけるコロイドの減少ないし消失、濾胞上皮細胞の立方化並びに好酸性化、リンパ球及びプラズマ球の浸潤、リンパ濾胞の形成及び間質結合織の増生などが特徴とされている<sup>1)4)</sup>。その後免疫学の発達に伴い橋本氏病の病因として自己免疫学的見解が導入され<sup>5)6)7)8)</sup>、かかる見解にもとづき組織学的検索においてもリンパ球やプラズマ球の浸潤を自己免疫疾患としての形態的基盤から解釈しようとする研究がみられる<sup>9)</sup>。さらに橋本氏<sup>1)</sup>が指摘した組織学的特徴は完備していないが、これと類似した所見を呈する甲状腺腫についても詳細な検討が行なわれ、これら甲状腺腫は橋本氏病と同一疾患とみなされるようになり、Woolner<sup>10)</sup>、矢川<sup>11)</sup>らはこれら甲状腺腫を含めて橋本氏病の分類を試みている。

最近橋本氏病に関する光学顕微鏡による研究に加えて、電子顕微鏡による観察も加えられつつあるが、橋本氏病を規定する基盤に対しては、なお検討の予地が残されており、未だ一定の見解に達していない。

著者は橋本氏病における濾胞上皮細胞の電子顕微鏡学的研究を行ない、その微細構造について検討した。

## I 症例及び検索方法

## A. 症例

丸田外科に入院し試験切除を受けた橋本氏病患者14例より病的甲状腺の薄片を採取し、検索を行なった。14症例中9例は光顕的にコロイドが減少ないし消失し、濾胞上皮細胞の変形がつよく、リンパ球やプラズマ球の浸潤が著明で、間質増生のつよい典型的な橋本

氏病の組織像を呈している(図1-A)。残りの5例は同様の変化が甲状腺腫の全体を占めることはなく巣状にみられ、またコロイドは比較的好く残存し、濾胞上皮細胞は扁平で、細胞浸潤、間質増生のつよくない部分がかかり残存するなどやや非定型的な像を示した(図1-B)。本研究においては研究の便宜上これらを橋本氏病亜型として典型的な橋本氏病と区別して比較検討を行なった。

## B. 検索方法

採取した組織片は可及的速かに細切し、ペロナール緩衝液を加えた1%オスミウム酸にて0°C 2時間固定を行ない、アルコール脱水後プロピレンオキサライドを通し、Epon 812に包埋し、LKB Microtomeを用いてガラスナイフにて超薄切片を作製した。電子染色にはウラニール及び鉛染色の二重染色を行ない、日立HU-11A型電子顕微鏡にて観察した。

また併せて各症例のブロックの厚切り標本(厚さ2~3 $\mu$ )を作製し、トルイジンブルーによる染色を行ない、その光顕像についても観察した。なお対照としては単純性結節性甲状腺腫9例の結節の反対側腺葉から採取した正常組織を用いた。

## II 成績

## A. 正常甲状腺

甲状腺の正常濾胞上皮細胞は一般に扁平で(図2-A)、コロイドに向う遊離面には約0.1 $\mu$ 長さ約0.3~0.4 $\mu$ 大の微絨毛 microvilli (Mv) が中等度に発達し、左右の細胞間には遊離面近くには接着斑 desmosome (Ds) が、また基底近くには原形質膜の小突起を伴う細胞間隙(Is)がみられる。基底には滑面小胞体より成る基底細胞膜嵌入 basal infolding (Bi)が発達し、基底膜 basement membrane (Bm) はおおむね平坦であるが、一部陥入のつよいところでは波状を呈し

ている。核 nucleus (N) は楕円形を呈し、凹凸のない平滑な核膜が均質な核質を囲み、その中に核小体 nucleolus (NI) が通常1個存在する。しかし老化細胞では、核質は不均一で凝集状態がみられる。細胞質は基質が豊富で polysome (Po) が散在し、中等度に ribosome の付着した大小の小胞体 endoplasmic reticulum (Er) 及び楕円形で、cristae (Crs) の発達あまり良くない糸粒体 mitochondria (M) が僅かに分布している。核側のやや遊離面近くに Golgi 体 (G) があり、Golgi vacuole (Gvc) 及び Golgi vesicle (Gvs) より成る。同時に細胞には様々な顆粒構造がみられ、これにはコロイド滴 colloid droplet (Cd), vesicle (Vs) 及び lysosome (Ly) などがある。colloid droplet は 0.5~4 $\mu$  大のほぼ円形の顆粒で、内部構造は均一で単位膜によって囲まれ、周辺に電子密度の高い部分が付着する。単独のこともあるが、しばしば各々癒合して塊状をなしている。colloid droplet は再吸収顆粒とみなされている (図2)。vesicle は 0.07~0.4 $\mu$  大の円形の顆粒で、単位膜により囲まれ、濾胞コロイドに似た細顆粒状の構造と電子密度を示し、分泌顆粒とみなされている。lysosome は電子密度の高い 0.1~0.2 $\mu$  大の円形顆粒で、単位膜により囲まれ、Golgi 体や colloid droplet の近くに分布し、数は多くない。従来の dense body とされたものにおおむね一致する (図2-C)。以上の電顕像を基準にして橋本氏病の所見を検討した。

#### B. 橋本氏病

光顕像に一致してコロイドは減少又は消失し、小濾胞構造を示し (図3)、症例によっては濾胞構造が乱れ不明瞭となっている (図4-A, 4-B)。間質は広く、膠原線維が様々な程度に増加し、リンパ球、プラズマ球及び組織球などの細胞が増生してその間に多数見出される。濾胞上皮細胞 (図5) はコロイドの減少に伴って大型で、丈が高くなり、様々な程度の変性像を示している。

一般に細胞質は豊富な mitochondria 及び endoplasmic reticulum によって占められ、matrix は減少し、これに伴って ribosome の減少が認められる。しかし、大型でかつ cristae の明瞭な mitochondria を充滿する細胞 (図4-A) から、mitochondria が少なくその間を拡張した endoplasmic reticulum が満す核変性の著明な細胞 (図3, 5) に至る種々の段階がみられる。核側には Golgi vacuole が拡張し、胞体の広い範囲に分布しているのが特徴的であるが、顆粒構造は lysosome を除いて一般に少なく colloid droplet は殆んどみられない (図5)。microvilli は正

常に比して明らかに増加しているのに反し (図6-A)、basement membrane は平坦で、断裂はなく、basal infolding の発達は悪い (図6-B)。またこれらの濾胞上皮細胞に混って新生上皮並びに同小濾胞が各所にみられ、これらの細胞は均一な核質と薄い核膜をもつ円形の核を有し、細胞小器官の発達は一般に弱い (図7)。

1. nucleus (N) : 核の形は類円形で、新生細胞では円滑な輪廓とやや明るい均一な核質像を示すが (図7)、変性のつよい細胞では核縁が不整で、波形をなし、深い切れこみもみられる (図4-B)。その核質は不均一のもが多く、しばしば核膜下に集積する (図5)。胞体に比較して核は小さく、ほぼ中央に位置し、2核のことも稀ではない (図5)。核小体は1個、大型で核の辺縁又は中央に位置し、均質な塊状をなすことが多い。このような変性のつよい細胞が過半数を占めている。

2. mitochondria (M) : 一般に数が増加して胞体全域に分布する。形は大型で、円形を示すものが多く、cristae は僅かに発達している (図8-A, 8-C)。しかし、外廓の変形や小湾入が多くみられ、mitochondria の内外膜が解離し、この部の endoplasmic reticulum は消失し、mitochondria が endoplasmic reticulum の腔内容に直接しているようにみられる (図8-B, 10-B)。endoplasmic reticulum の不規則な拡張が目立つ細胞では mitochondria の数はやや減少し、mitochondria 基質内にその変性過程とみられる刷毛状、帯状及び結晶等の異常物質が出現し (図9)、変形の強い mitochondria が多く出現する。

3. endoplasmic reticulum (Er) : endoplasmic reticulum は増加し、かつ中等度に拡張し、増加した mitochondria の間に不規則に発達してみられる (図3, 5)。層板状の構造は正常細胞でも少ないが、橋本氏病では全く見られない。

endoplasmic reticulum は mitochondria に接してこれを取り囲んでおり、この部での ribosome の付着はよく保たれているが (図8-C, 9-D)、mitochondria に接していない部では ribosome の付着が少なくなっている。また前述の如く、mitochondria の小湾入部では endoplasmic reticulum は消失している (図8-B)。核変性のつよい細胞では mitochondria の数が減少し、これに伴って大きく拡張した endoplasmic reticulum の嚢胞が細胞々体を広く占めるようになる (図3, 5)。

4. Golgi 体 (G) : Golgi 体は網状の Golgi vacuole 及び小円形の Golgi vesicle より成り、先に述べた様

に Golgi 体はいずれも大きく、核上部の広い範囲に分布している (図 4-B, 10)。しかも Golgi vacuole の拡張が著明で、その内容の電子密度は低く、このような所見は変性のつよい細胞に著しい傾向がある。拡張した Golgi vacuole に近接して  $0.03\sim 0.1\mu$  大の Golgi vesicle が分散している (図 10)。Golgi vesicle は中等度の電子密度を有するものから Golgi vacuole と同様のものまであって、その電子密度は様々である。またその数は正常に比べやや少ない (図 10)。

5. colloid droplet (Cd): 単位膜に囲まれた直径  $0.1\sim 0.3\mu$  大の円形の顆粒で、正常のものに比べて非常に小さく、数も減少し、認めにくいこともある (図 3)。

6. vesicle (Vs): vesicle は Golgi vesicle と同様のものから  $0.15\mu$  大のものまであって、正常細胞と異って主に apical に見出される。その数は一般に少ない (図 6-A)。

7. lysosome (Ly): lysosome は Golgi 体の近傍及び apical に集積してみられ (図 4-A), 大きさは  $0.3\sim 0.6\mu$  大で、正常のものに数倍する大きさである (図 11)。その数も一般に多く、特に小濾胞の場合、或いは濾胞腔内に細胞浸潤が認められる場合には増加している (図 12)。しかし、lysosome は変性が極めて高度の細胞ではむしろ減少ないし消失している。

8. autolysosome (Al): autolysosome は単位膜で囲まれた  $0.5\sim 1\mu$  大の類円形体で、胞体の各所に出現する。内部は多様であり、vesicle や膜様構造などの細胞小器官に似た構造、または結晶状の構造を示し、変性小器官の吸収処理の過程に現われる構造として理解されている。正常細胞では殆んど観察されないが、本症では様々な形態を示す autolysosome が散見され、細胞変性が高度になるに従って出現頻度が増加する (図 13, 14)。

9. 侵入細胞: リンパ球、或いはプラズマ球が濾胞上皮細胞内に入りこみ、上皮細胞の核に接近している像がしばしば認められ (図 15), また basement membrane を破って侵入しつつある所見もとらえることができた (図 16)。侵入細胞の表面は凹凸を示し、特にリンパ球は大小の突起を形成して上皮細胞の細胞小器官と接する (図 17-A)。プラズマ球の表面はこれに比して平坦である (図 17-B)。また上皮細胞の胞体内には侵入細胞のものと思われる突起のみを認めることが少なくない。一方、小濾胞腔内にもリンパ球、プラズマ球、或いは白血球などがしばしば侵入し、それらの壊死像もみられる。時に小濾胞の全域を占めるような大型の喰食細胞が見出され、濾胞内にある変性細胞

の細片の処理にあたっては所見がみられる (図 12)。しかしコロイドの豊富な濾胞には侵入細胞は殆んど認められない。

### C. 橋本氏病型

濾胞は大きく、その構造も明瞭で、立方状の上皮細胞よりなる濾胞と扁平な上皮細胞よりなる濾胞とがみられ、間質結合織の増生や細胞浸潤はやや乏しい (図 18, 19)。microvilli は正常よりよく発達し (図 20-A), basement membrane はほぼ平坦で、断裂はない (図 20-B)。

1. nucleus (N): 立方状に腫大した細胞の核の形は類円形で、核縁は不規則、核質が凝集するものから、円形の核で核質凝集の少ないものもみられる (図 19)。扁平な細胞では核は胞体の中央に横位をとり、核質の凝集は少なく、核縁がやや不規則である。核小体は 1 個、大型で均質な塊状をなすことが多い。

2. mitochondria (M): 大型の mitochondria を充満する細胞もみられるが、典型的な橋本氏病に比べて一般に mitochondria は小型で、cristae もよく保たれている (図 18)。mitochondria の変形は一般に比較的少ないが、外廓の小湾入及びこの部の内外膜の解離とこの部に相対する endoplasmic reticulum の消失している所見は典型的な橋本氏病と同様に認められ (図 21-C, 21-D), また基質内の異常物質 (細顆粒状構造) の出現もみられる (図 21-B)。

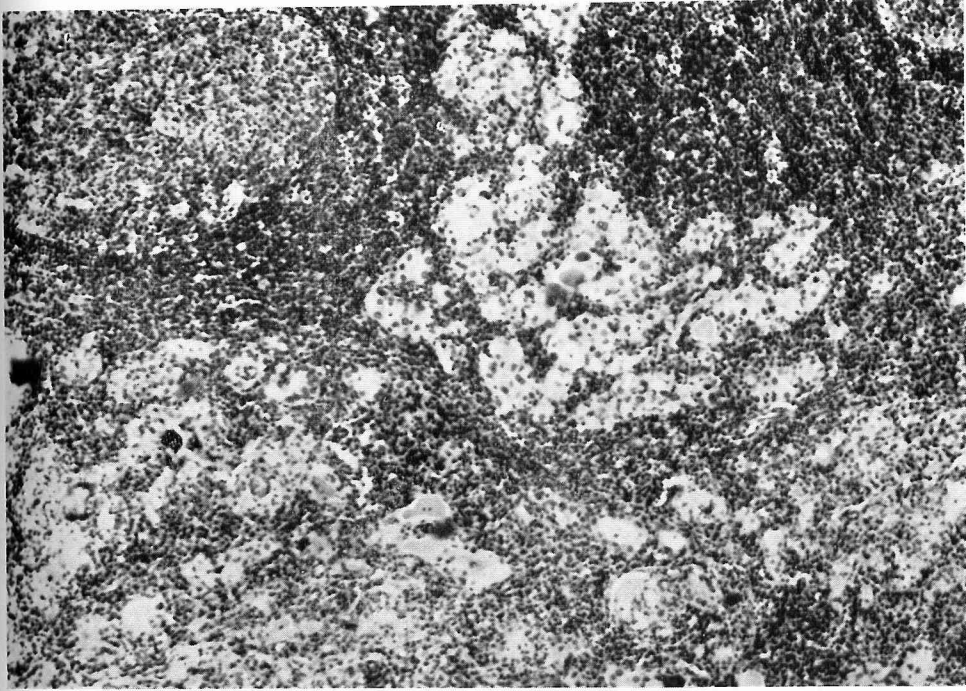
3. endoplasmic reticulum (Er): endoplasmic reticulum は立方状に腫大した細胞では典型的な橋本氏病における如く中等大に不規則に発達するものもあるが (図 19-B), 一般にやや小型で、小円形の嚢胞を形成するものが多く (図 19-A), ribosome の付着は正常に比して減少している。一方、扁平な細胞では著しく増加した mitochondria の間隙を埋める程度で、小型でかつ不整形をなしている。

4. Golgi 体 (G): Golgi 体は立方状の細胞では Golgi vacuole の拡張が著明で、胞体の広い分野に分布する (図 22)。Golgi vesicle はやや少ない。一方、扁平な細胞では正常の形態に近く、小型で、層板状を呈するものが多い (図 23)。

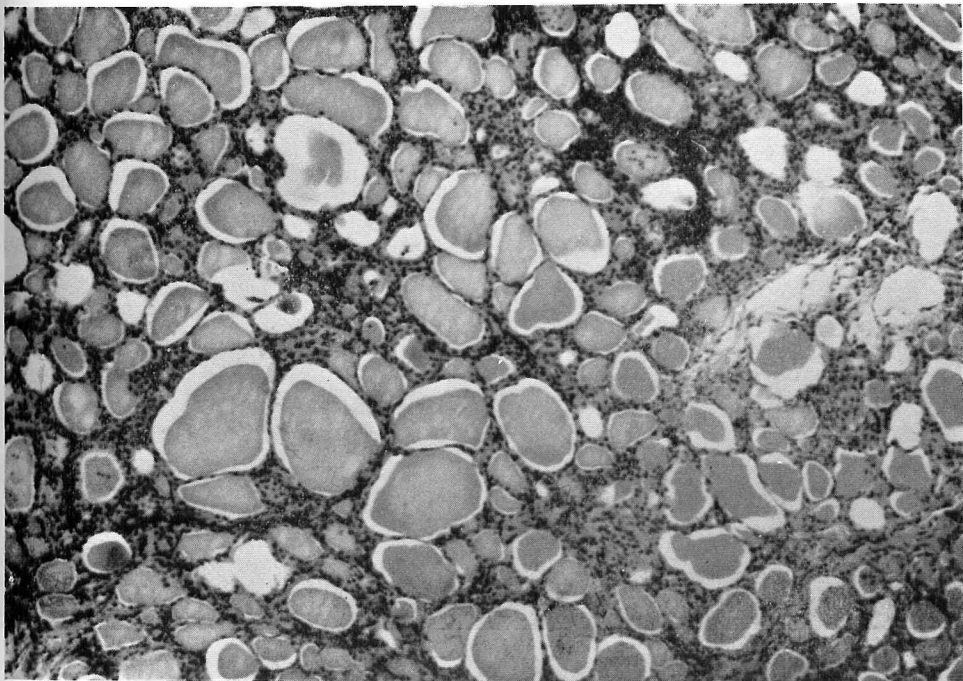
5. colloid droplet (Cd): colloid droplet は  $0.4\sim 1\mu$  大で、典型的な橋本氏病に比して明らかに大型のものがみられる。時に塊状をなすこともあるが、正常甲状腺に比較すればいずれも小さく、数も少ない。

6. vesicle (Vs): vesicle は apical な領域のみならずその他の領域にも分布するが、正常甲状腺に比して著しく少ない。

7. lysosome (Ly): lysosome は腫大した濾胞上



1-A 典型的な橋本氏病の光顕像 (H. E. ×40)

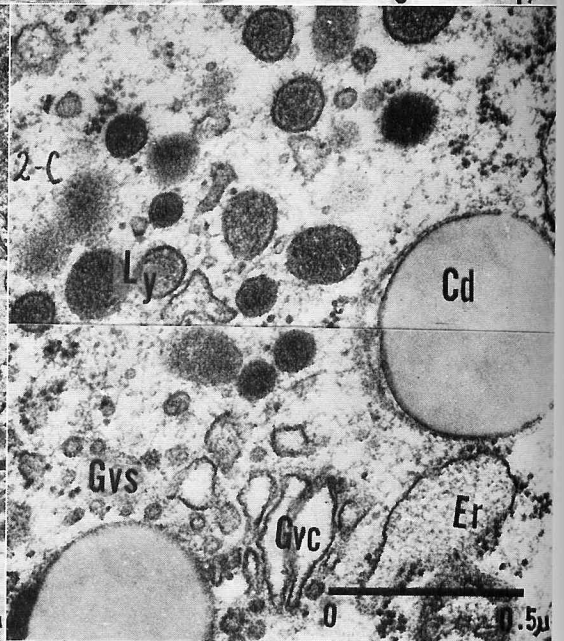
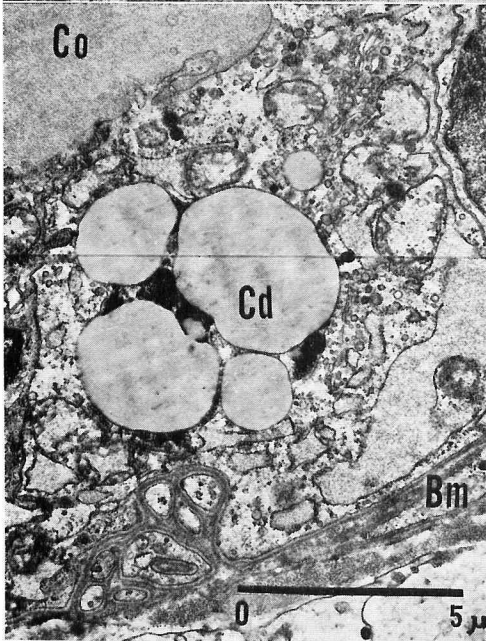
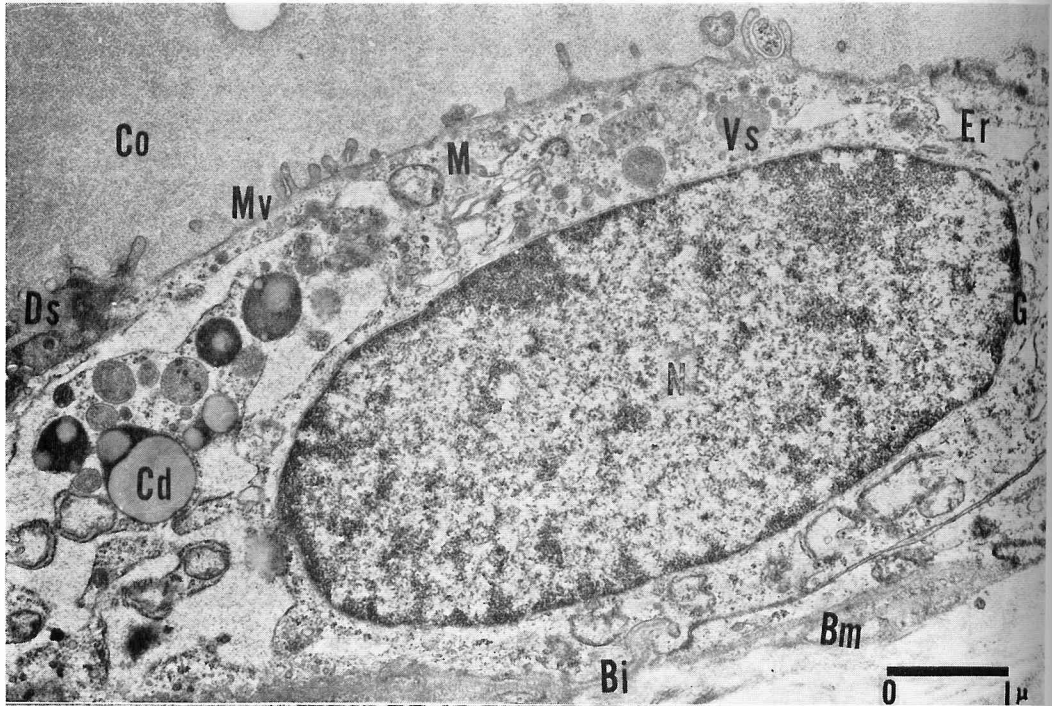


1-B 橋本氏病亜型の光顕像 (H. E. ×40)

図 1



2-A



2-B

2-C

图 2

正常甲状腺滤胞上皮细胞

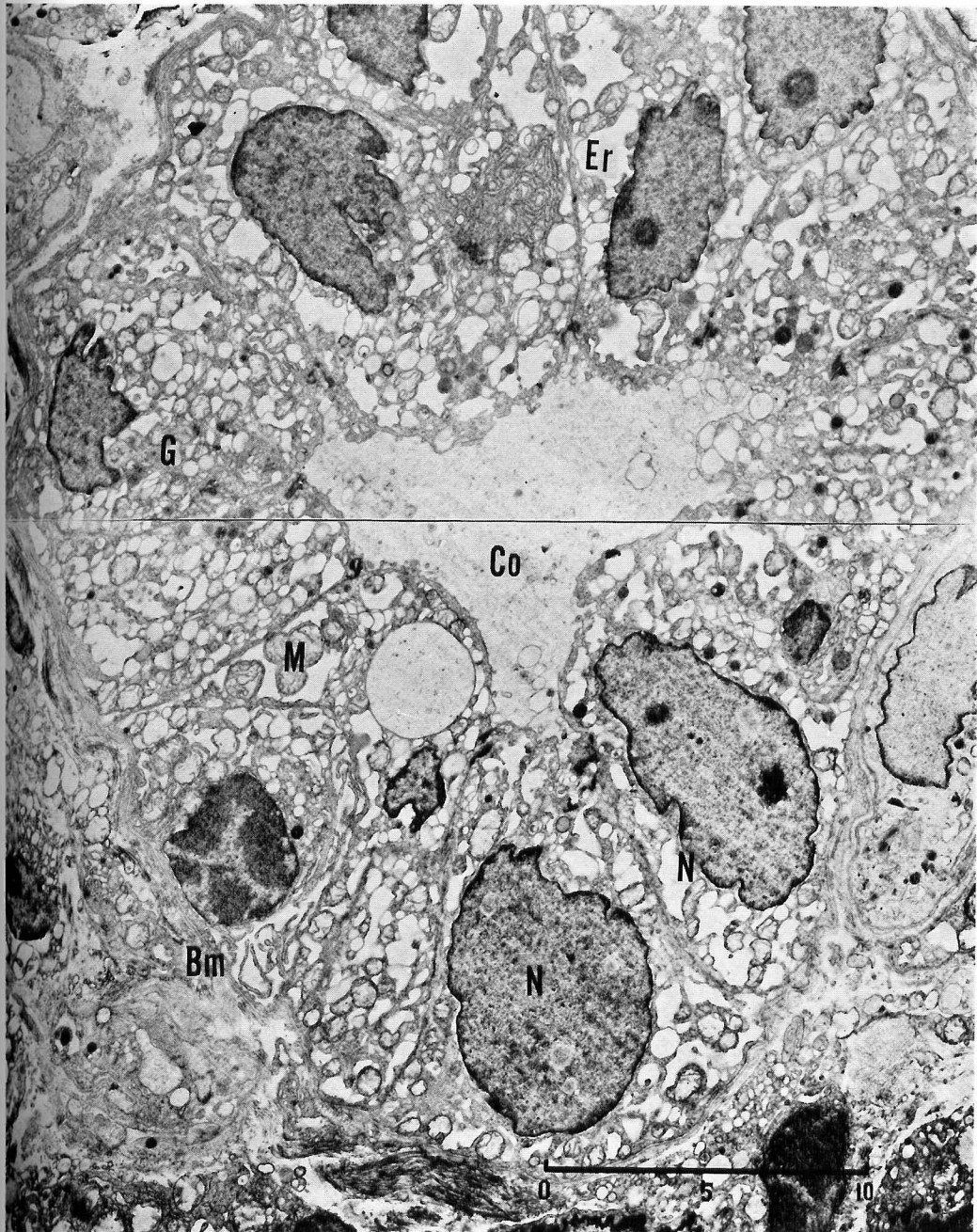
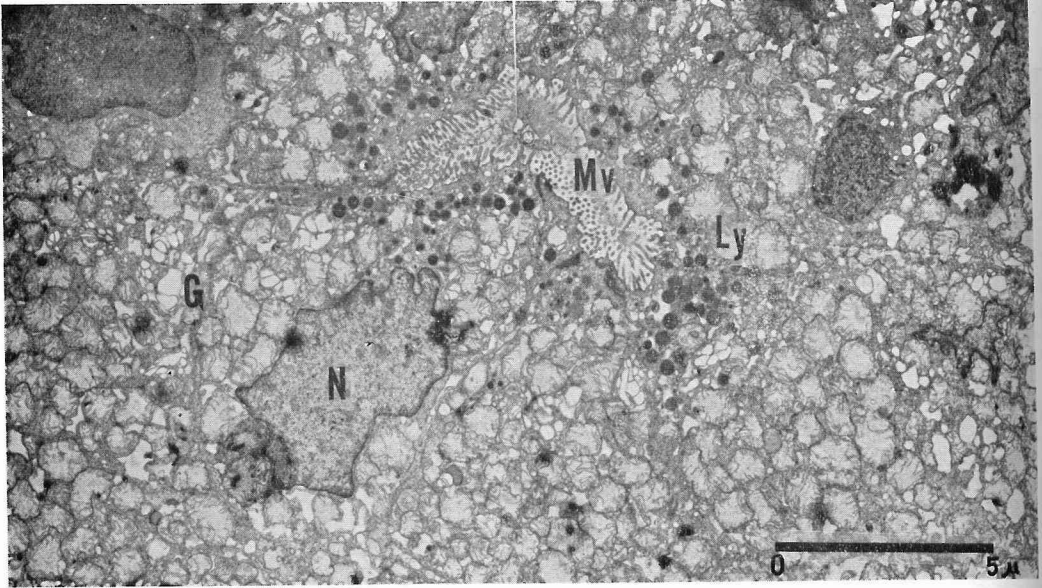


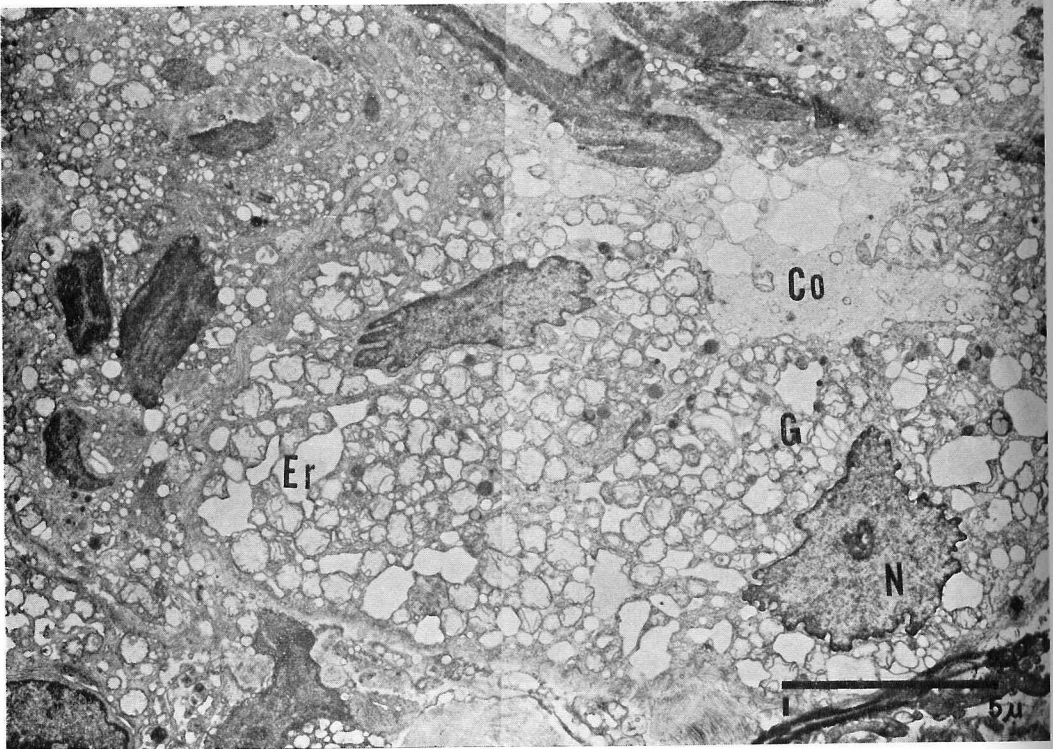
图 3

橋本氏甲状腺腫



4-A

橋本氏甲状腺腫



4-B

橋本氏甲状腺腫

图 4



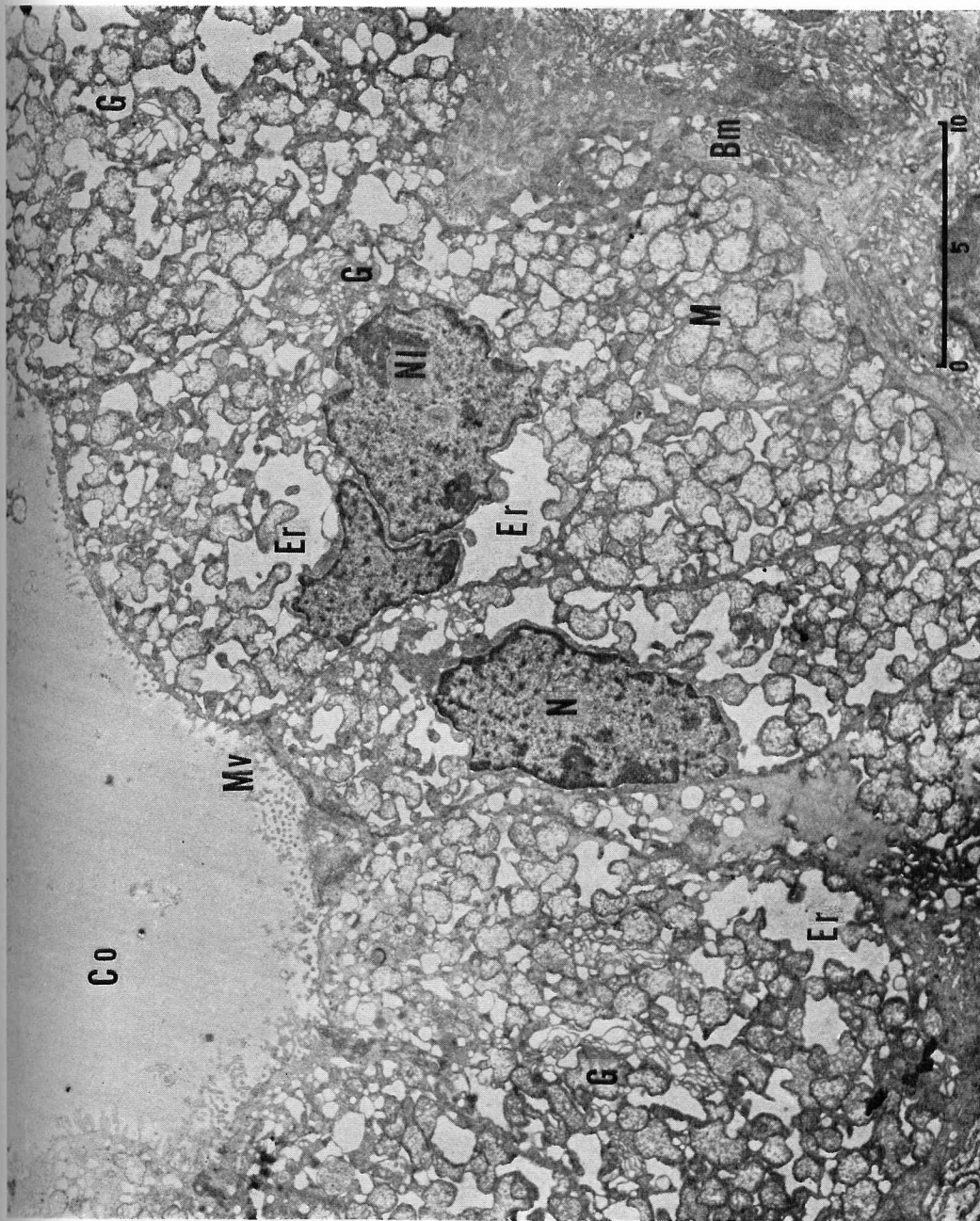
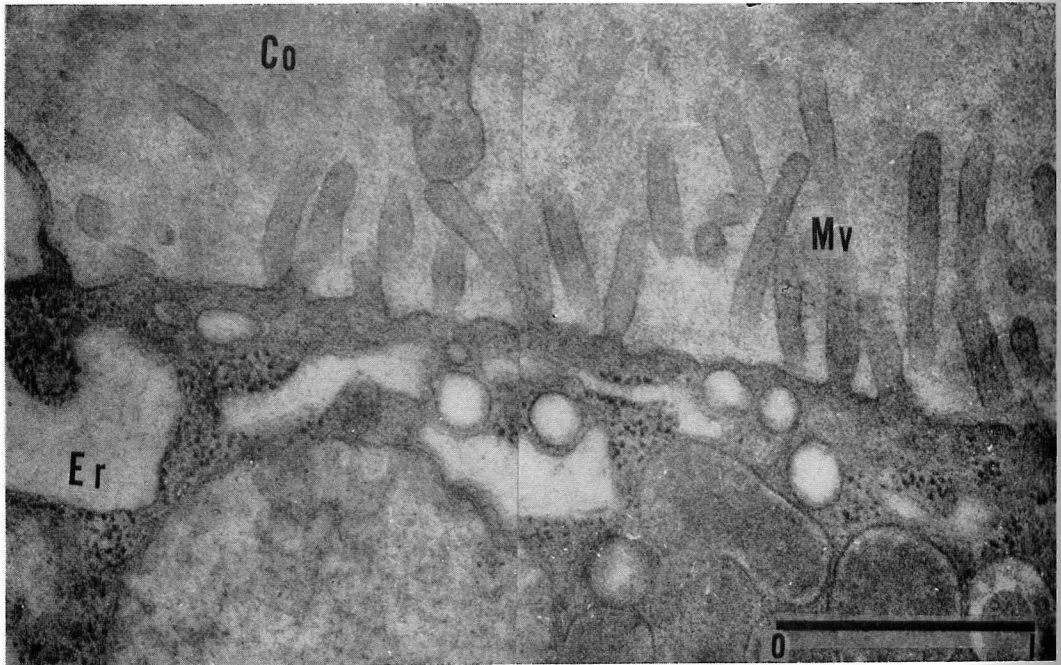
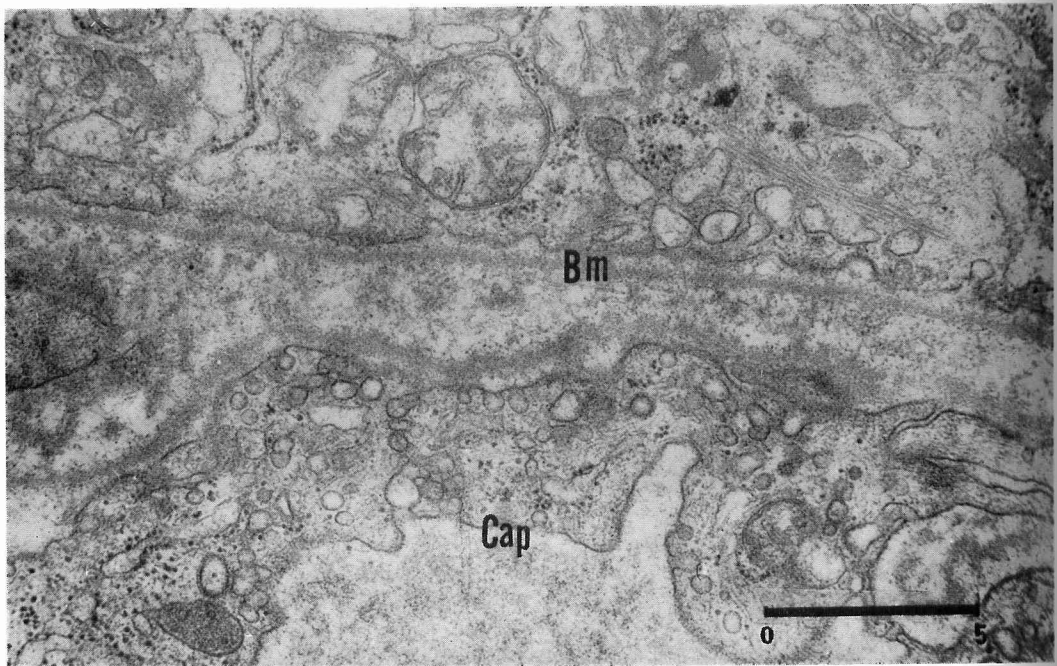


图 5 橋本氏甲状腺腫



6-A

橋本氏甲状腺腫



6-B

橋本氏甲状腺腫

図 6

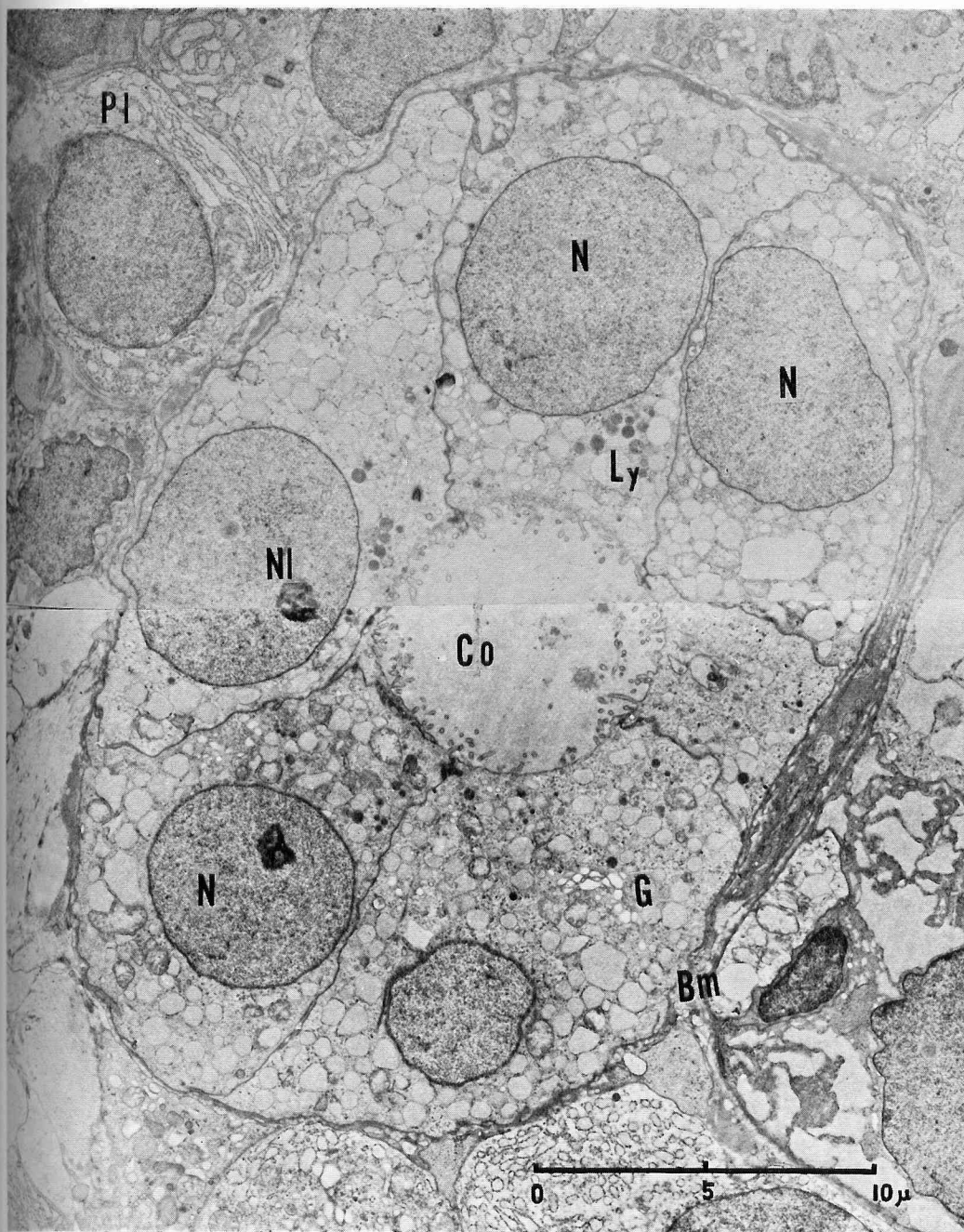
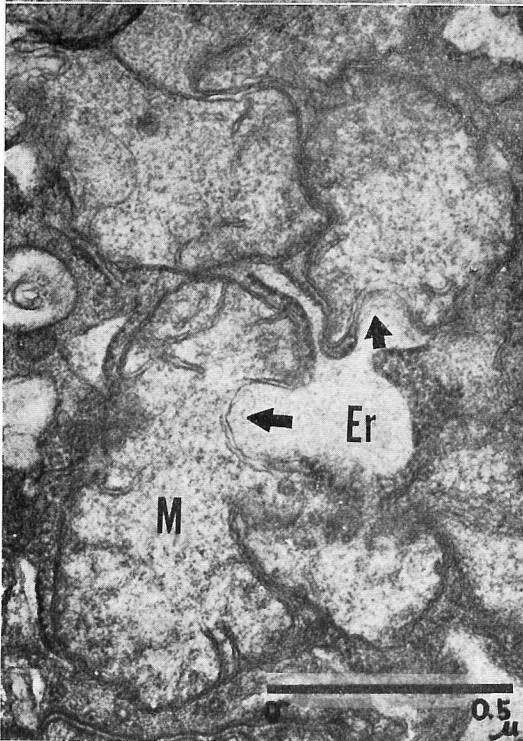
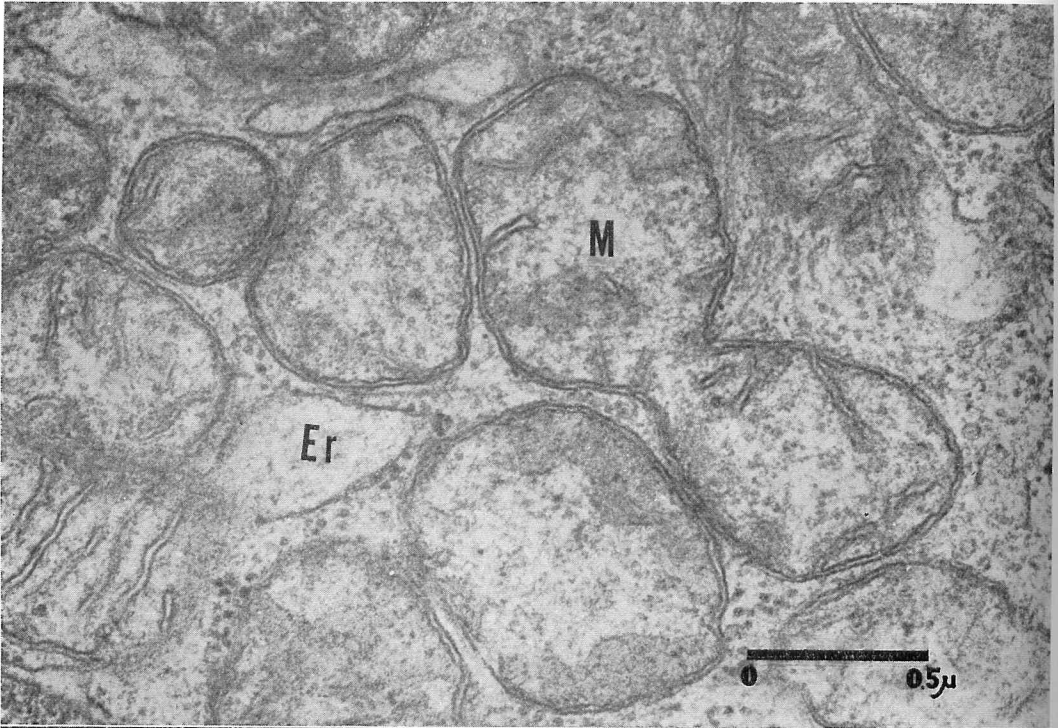


图 7

橋本氏甲状腺腫 新生濾胞



8-A



8-B

8-C

图 8

橋本氏甲状腺腫



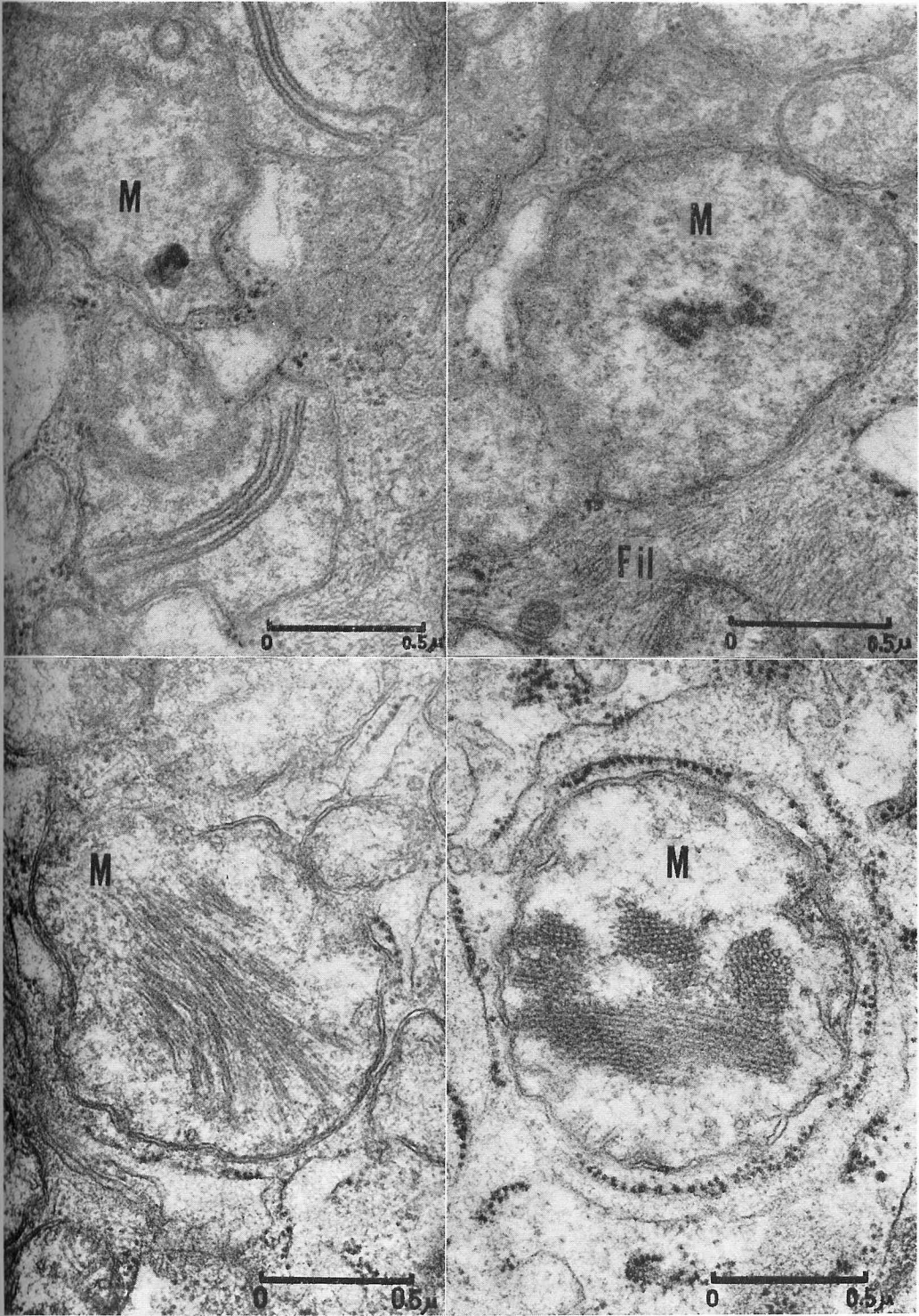
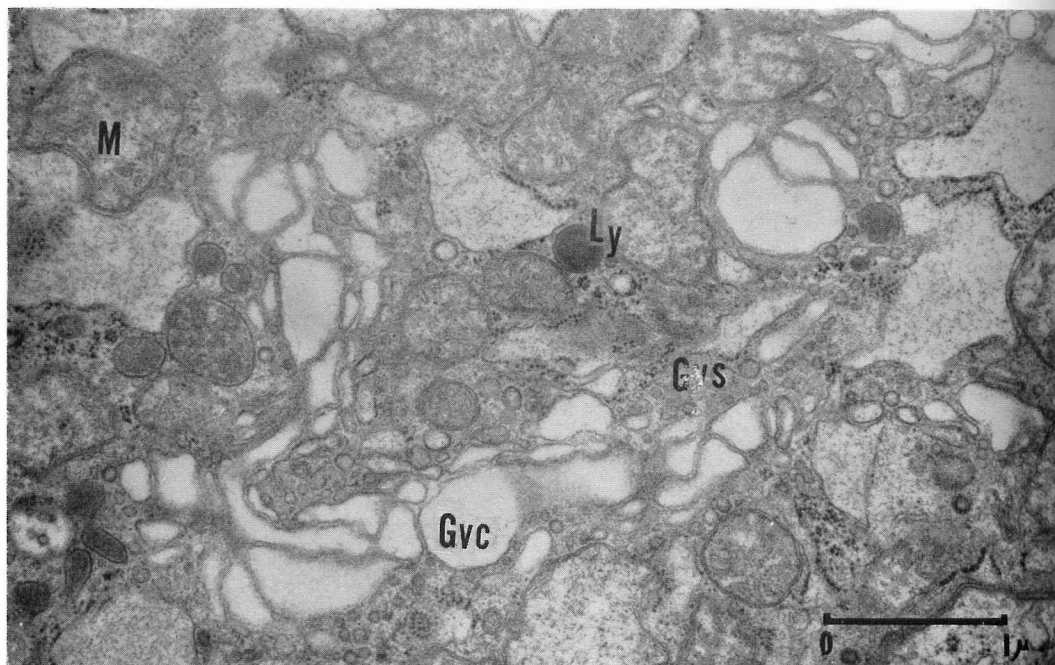
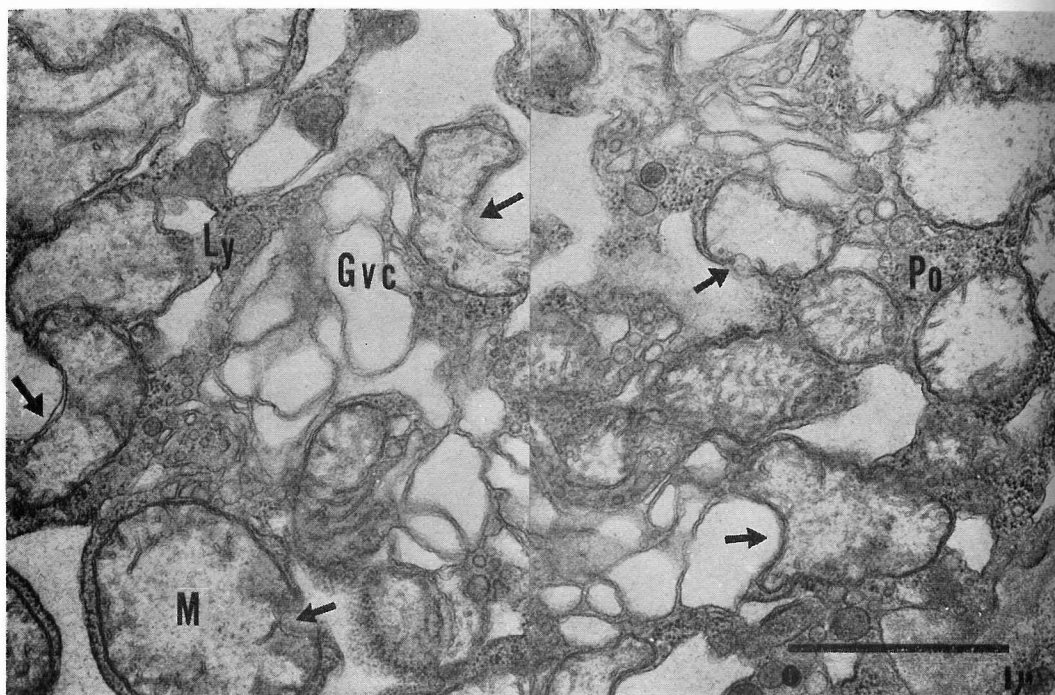


图 9 橋本氏甲状腺腫



10-A

橋本氏甲状腺腫



10-B

橋本氏甲状腺腫

图 10

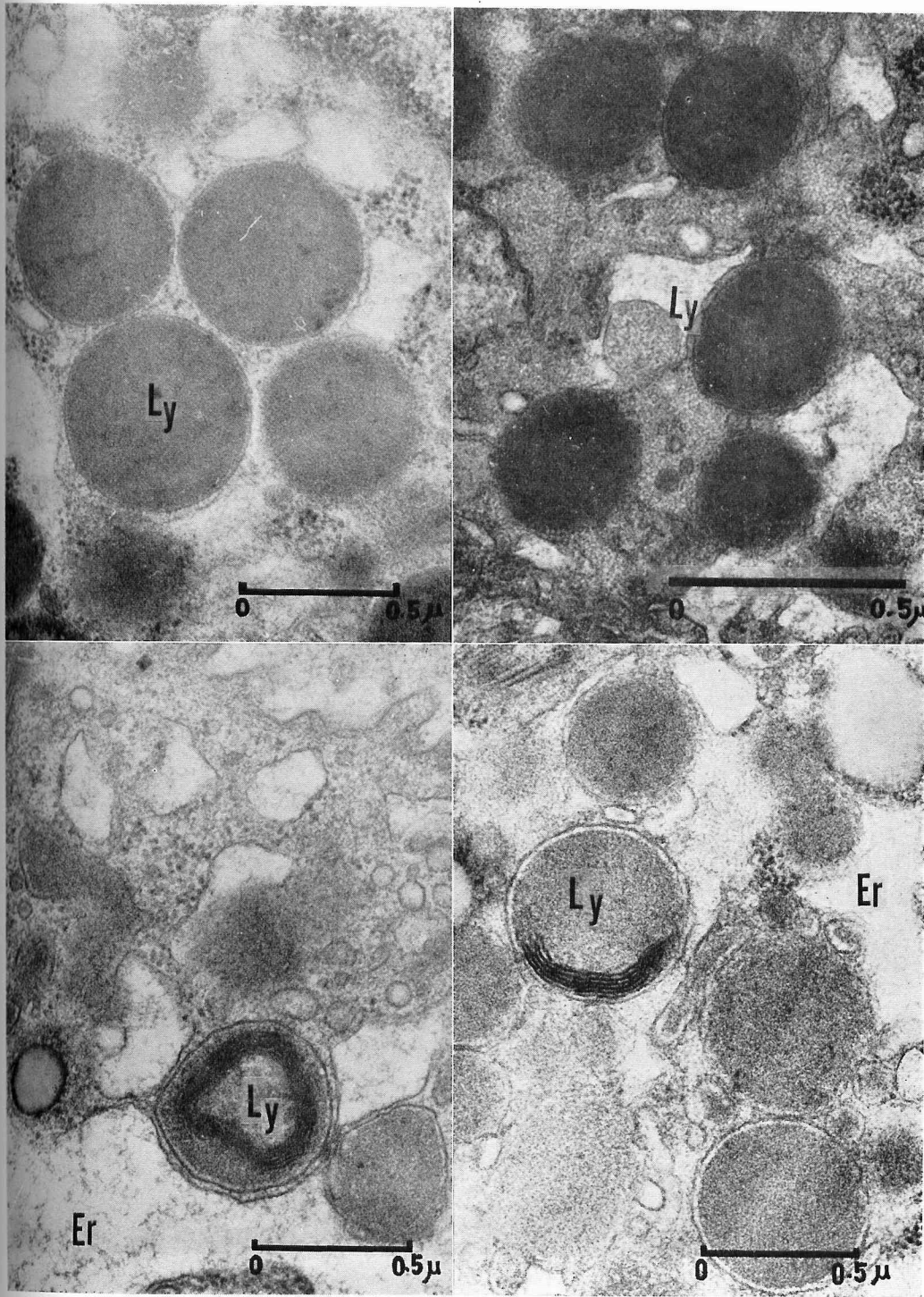


图 11

橋本氏甲状腺腫



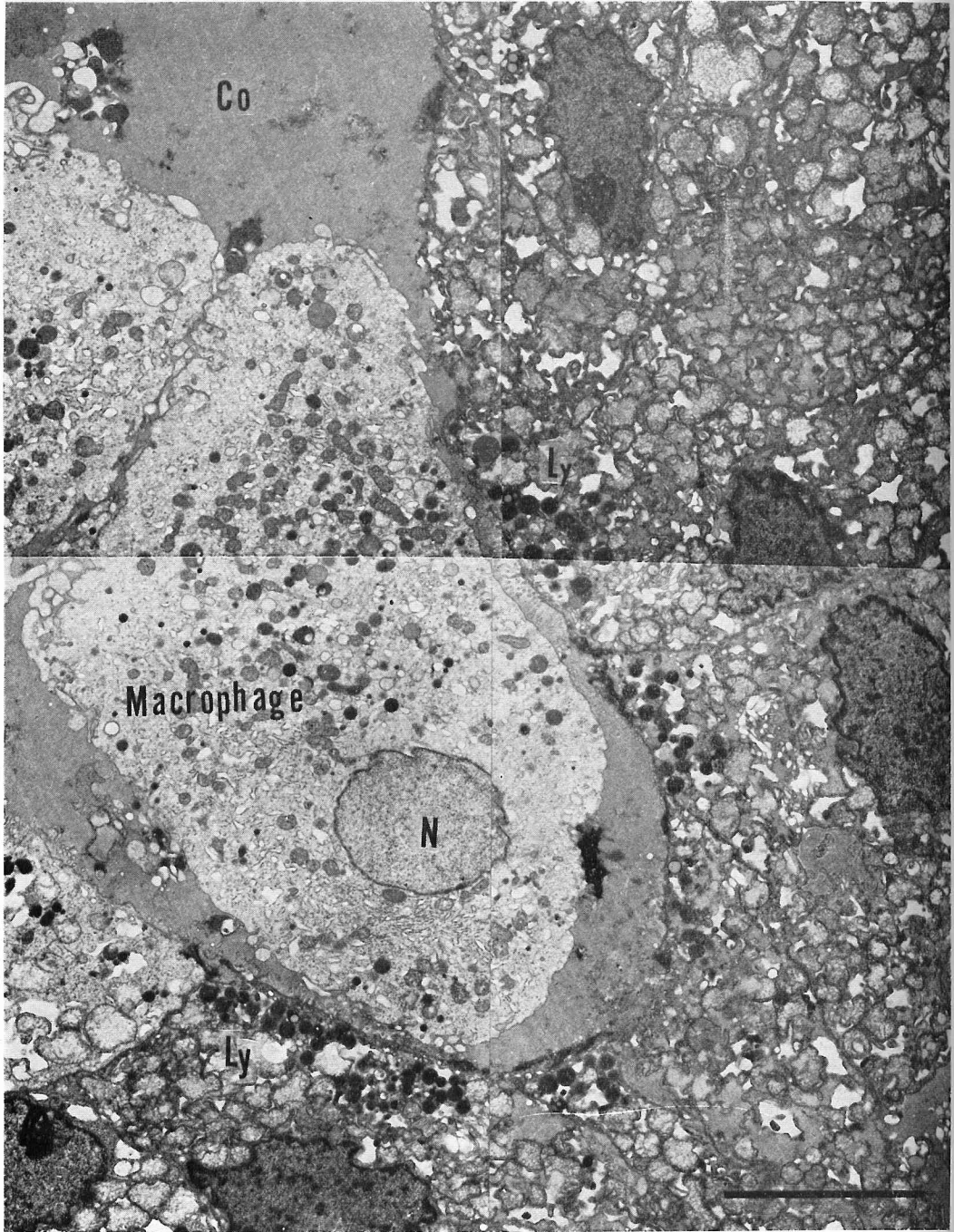


图 12

橋本氏甲状腺腫

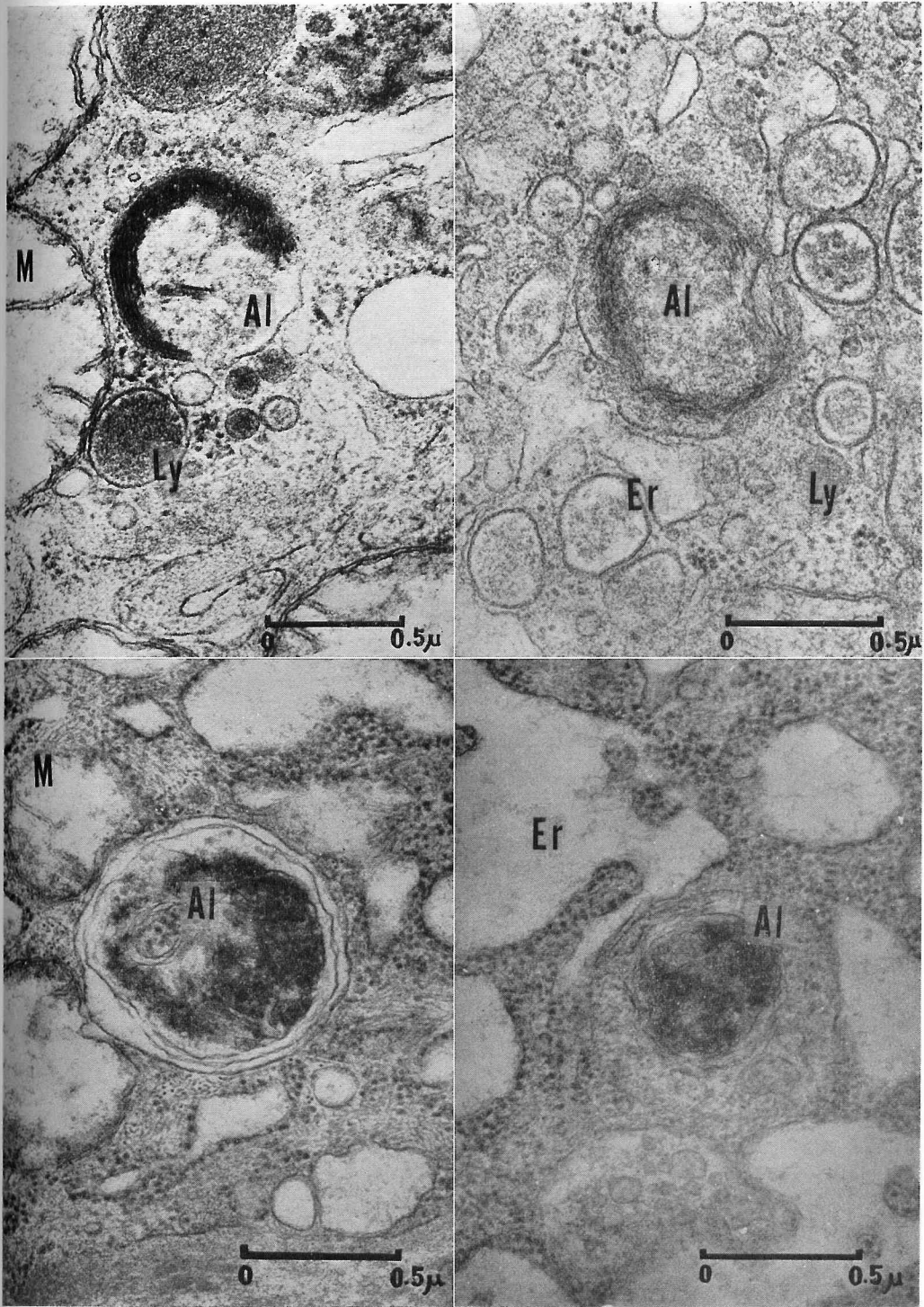


图 13

橋本氏甲状腺腫

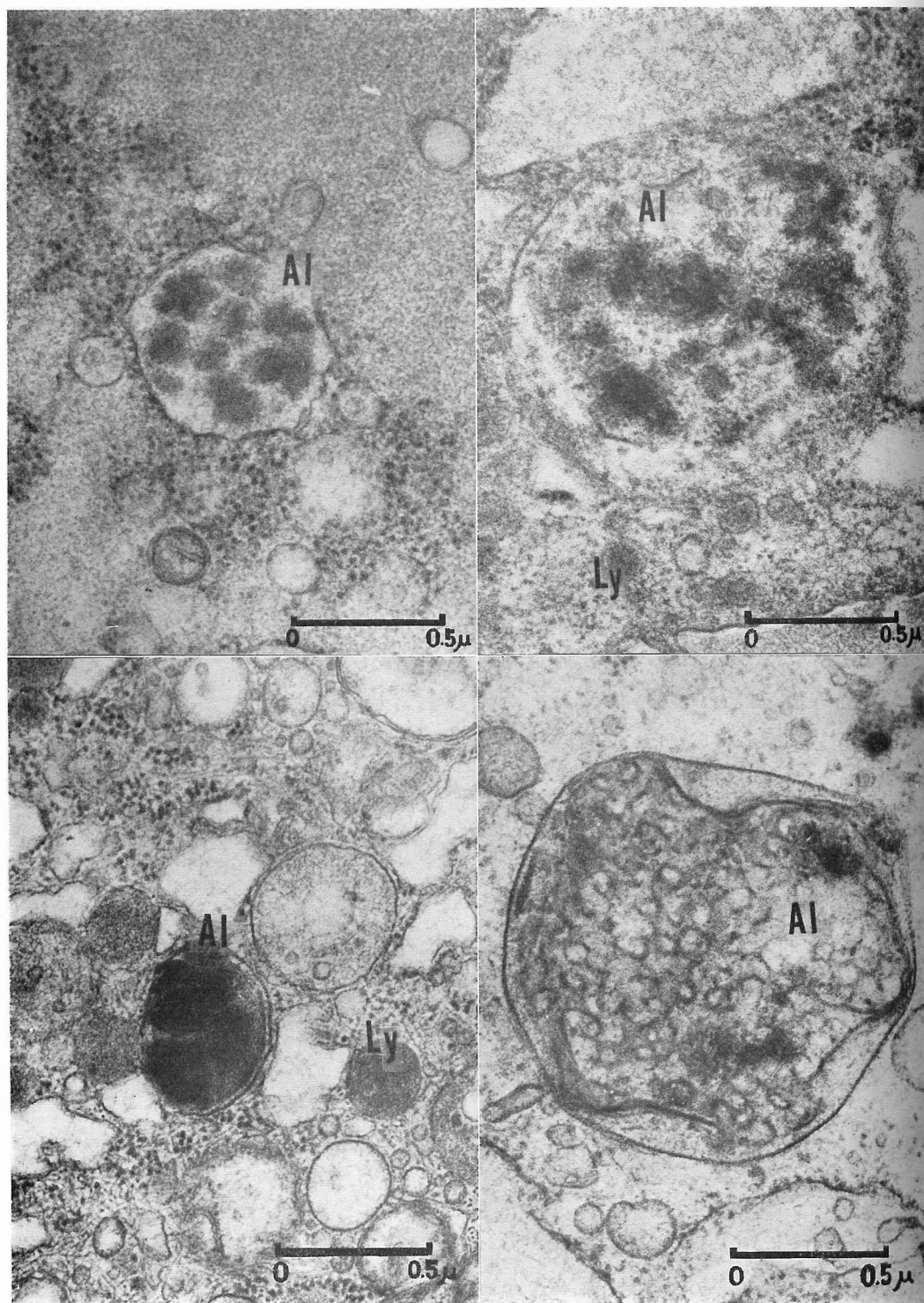


图 14

橋本氏甲状腺腫



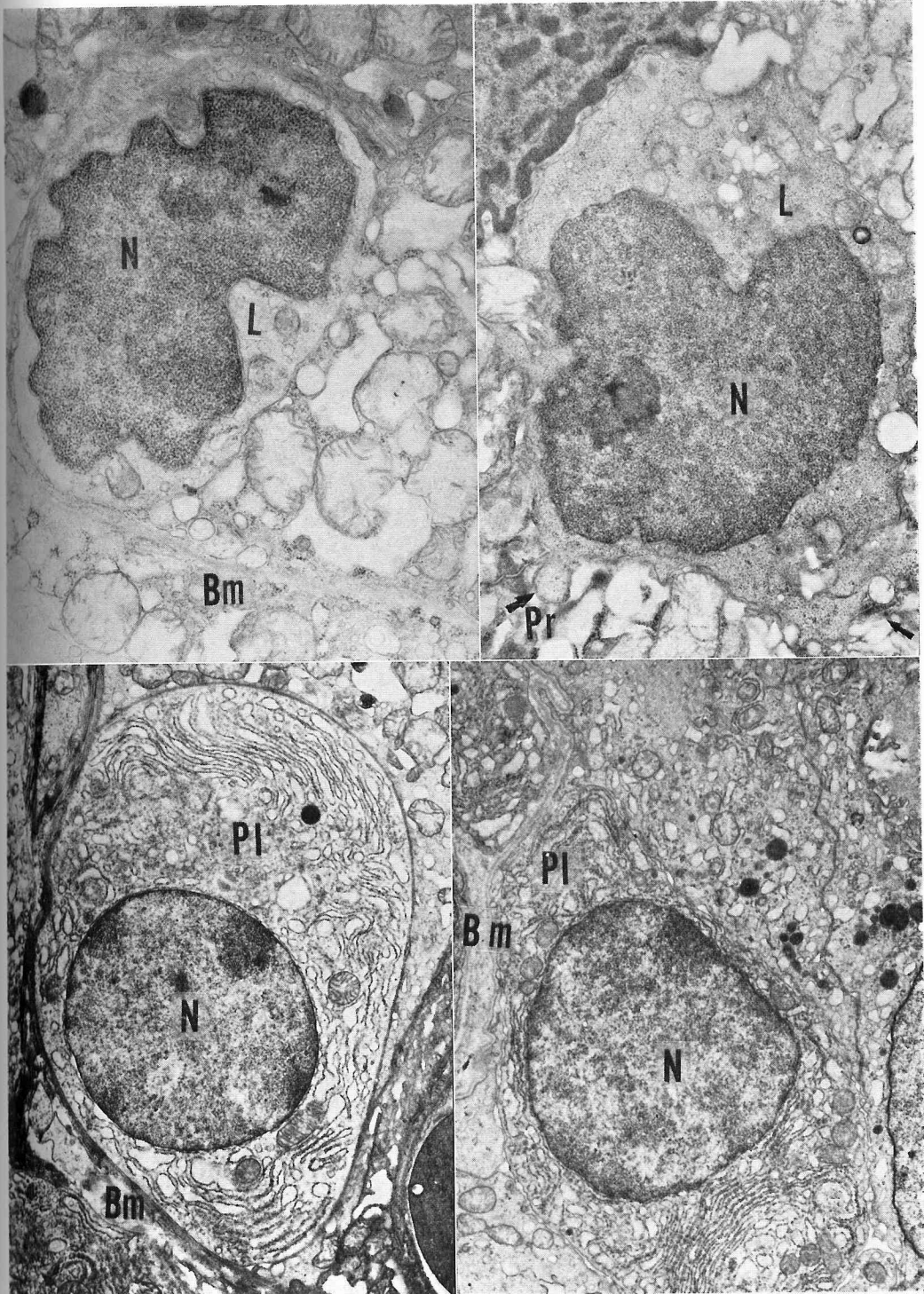
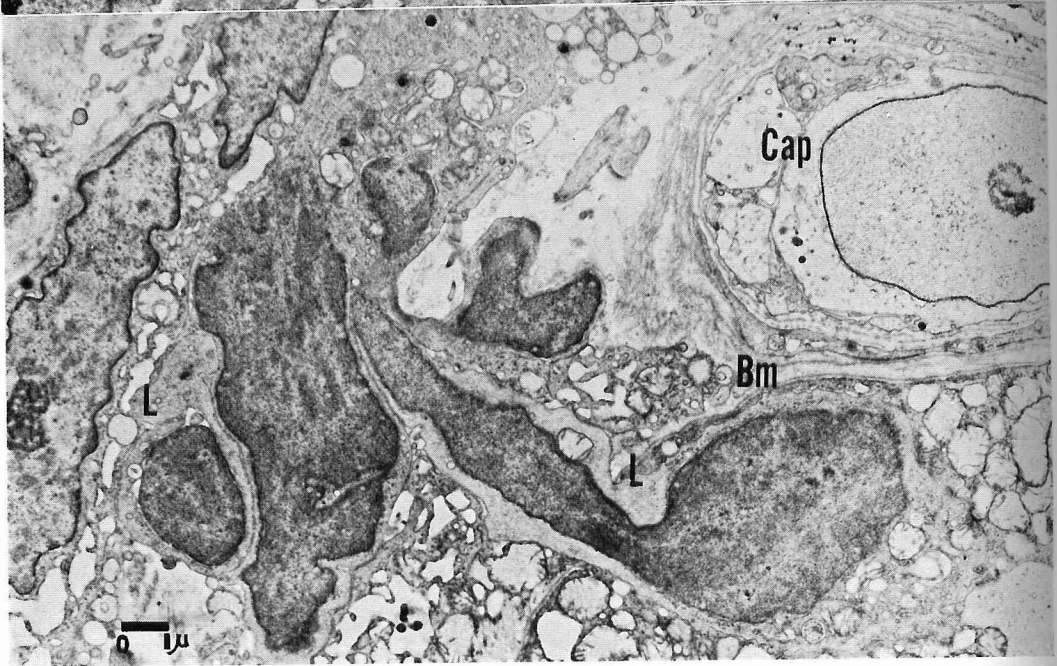
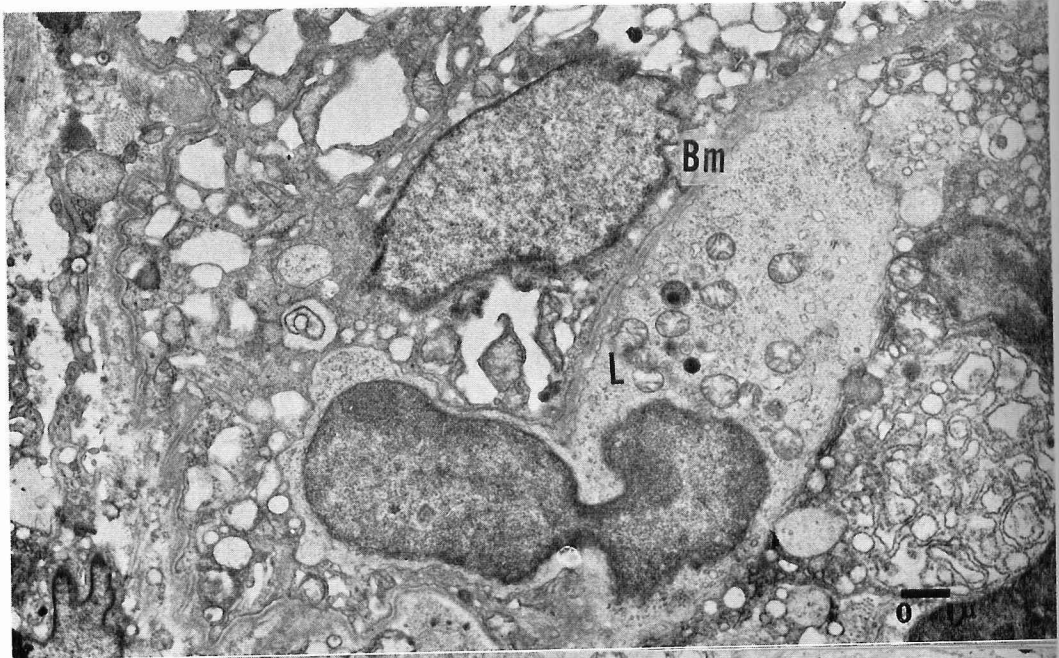


图 15

濾胞上皮細胞内侵入細胞



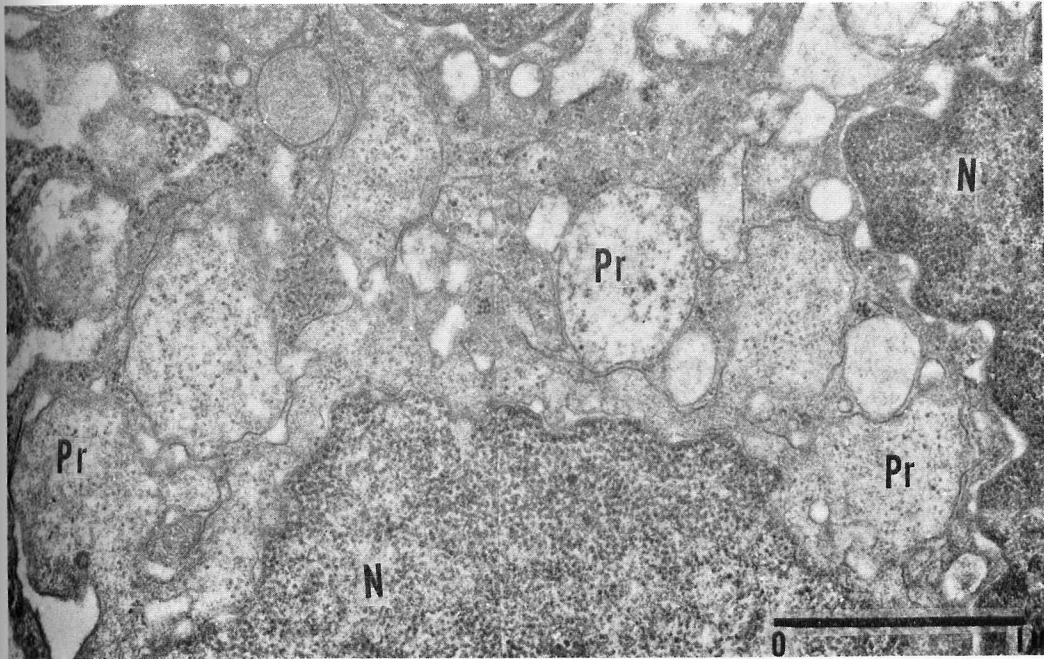
16-A



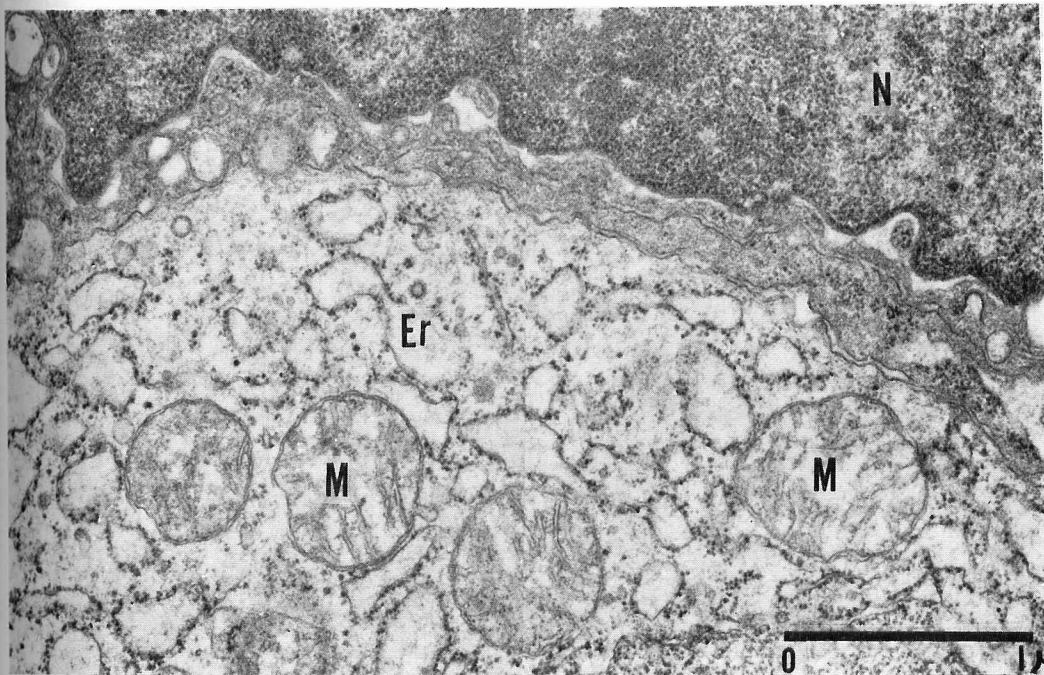
16-B

図 16

侵入細胞の基底膜貫通像



17-A リンパ球



17-B プラズマ球

図 17

侵入細胞の細胞表面

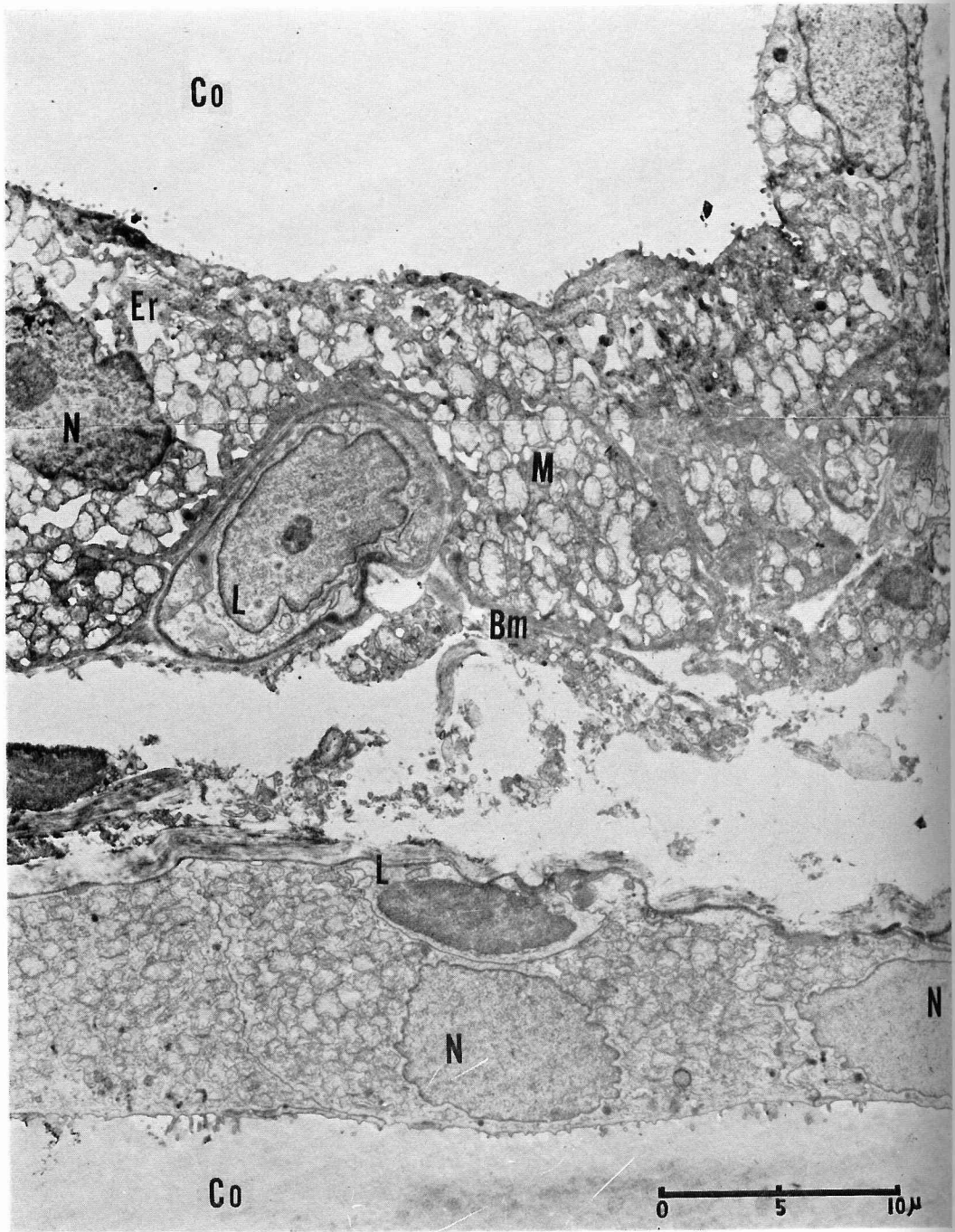
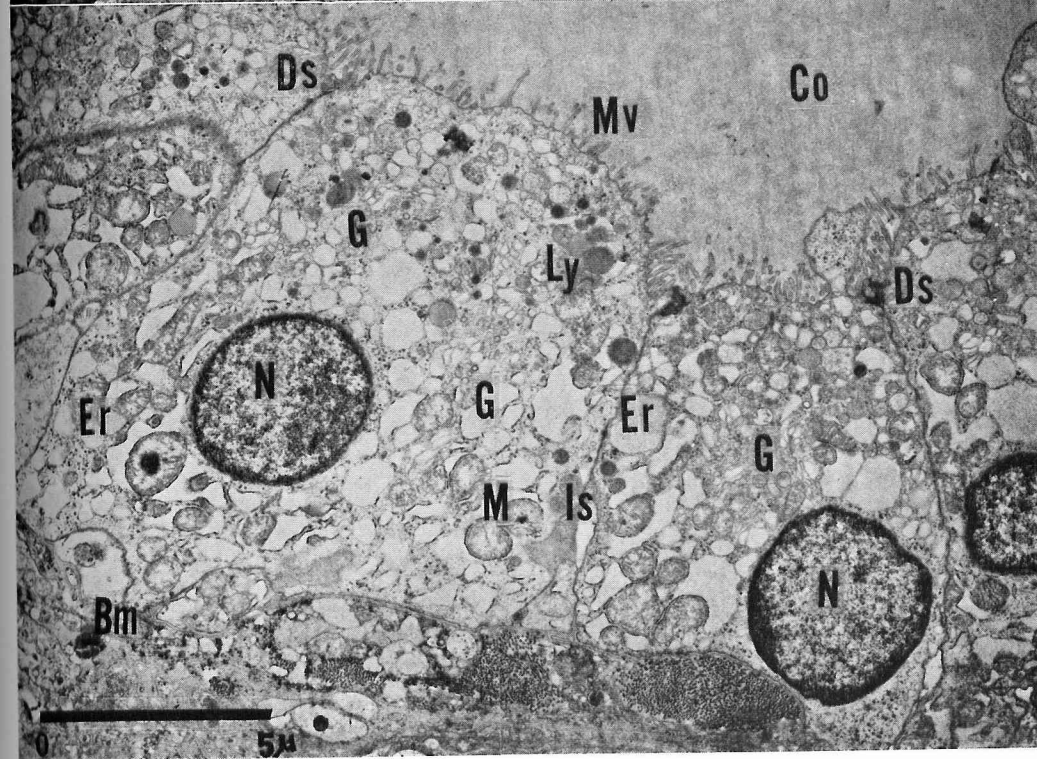
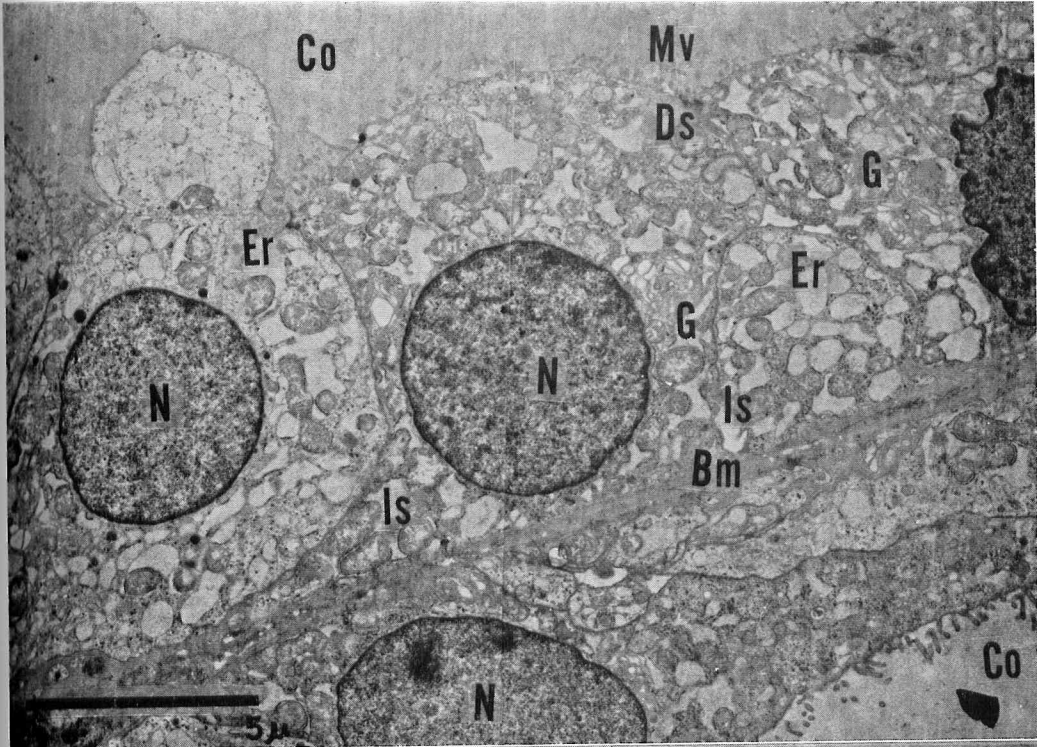


図 18

橋本氏病亜型



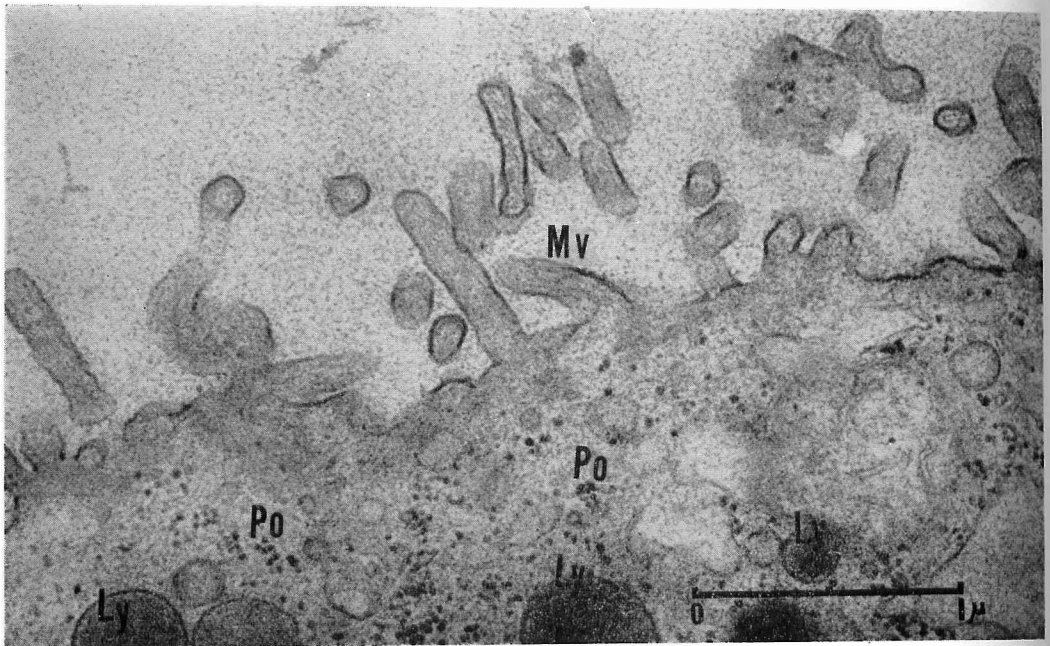
19-A



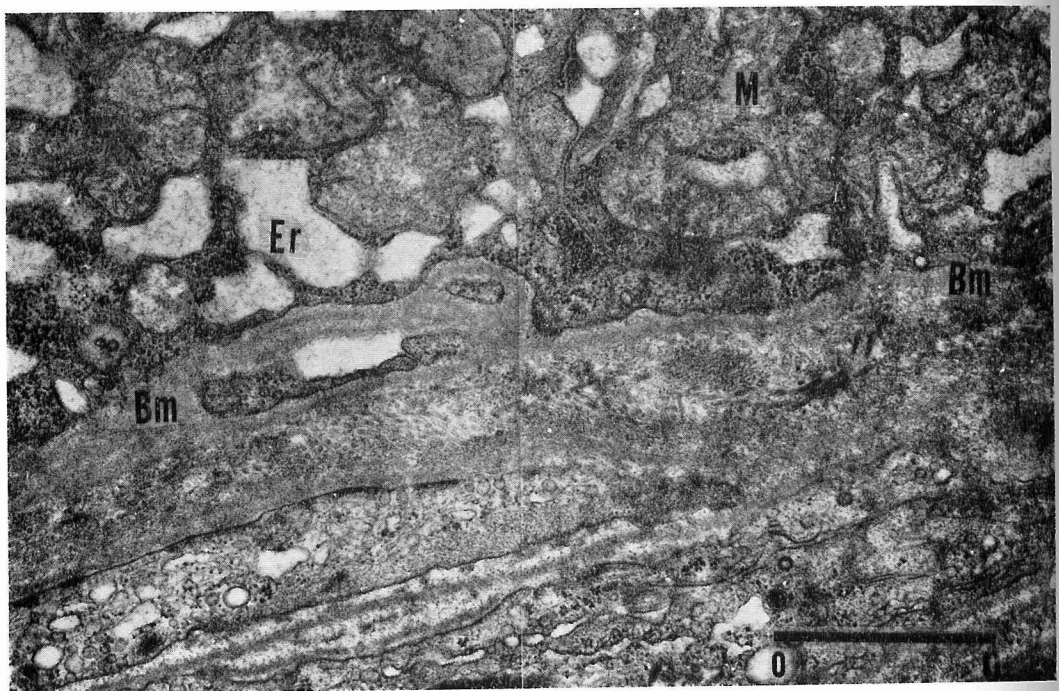
19-B

图 19

橋本氏病亜型



20-A

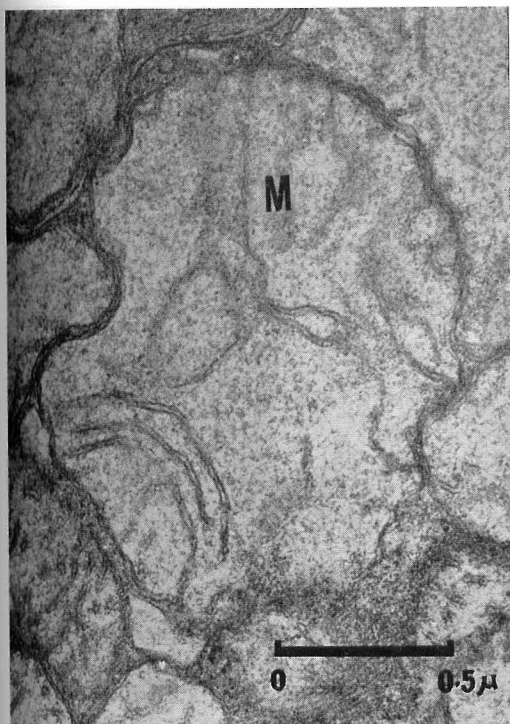


20-B

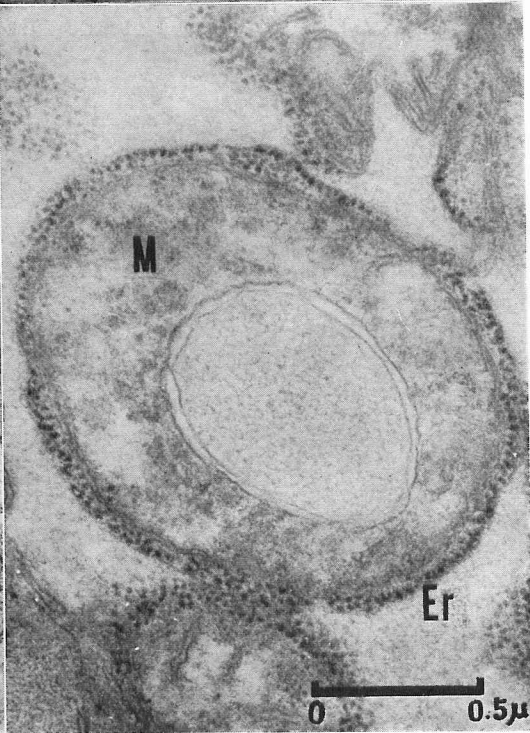
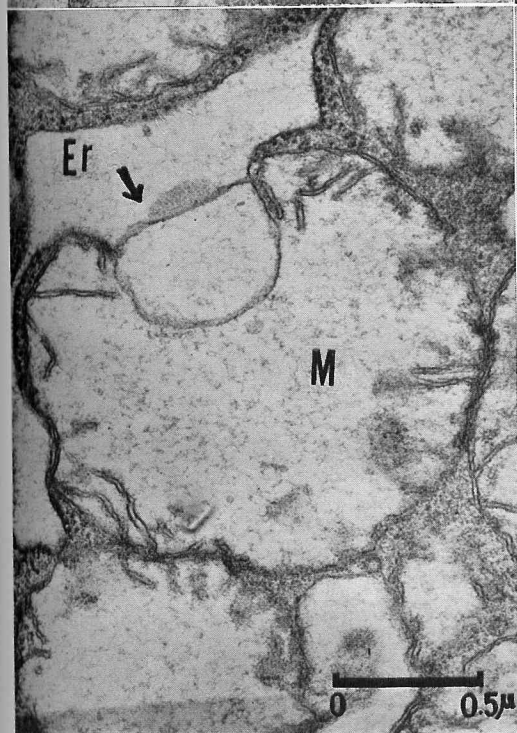
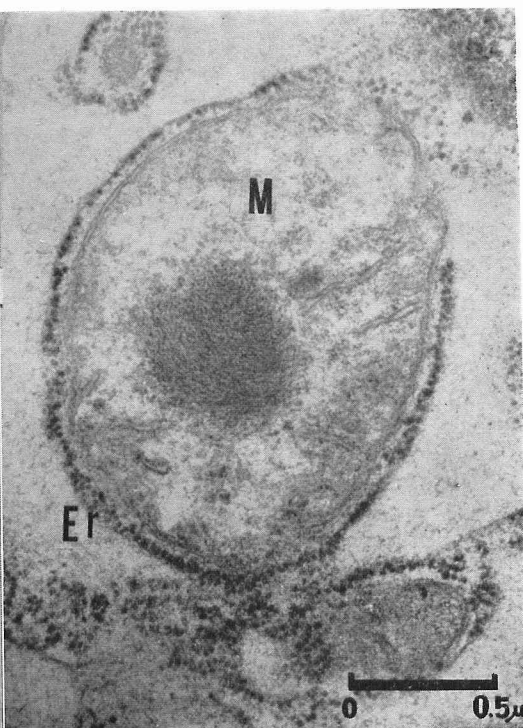
图 20

橋本氏病亜型

21-A



21-B



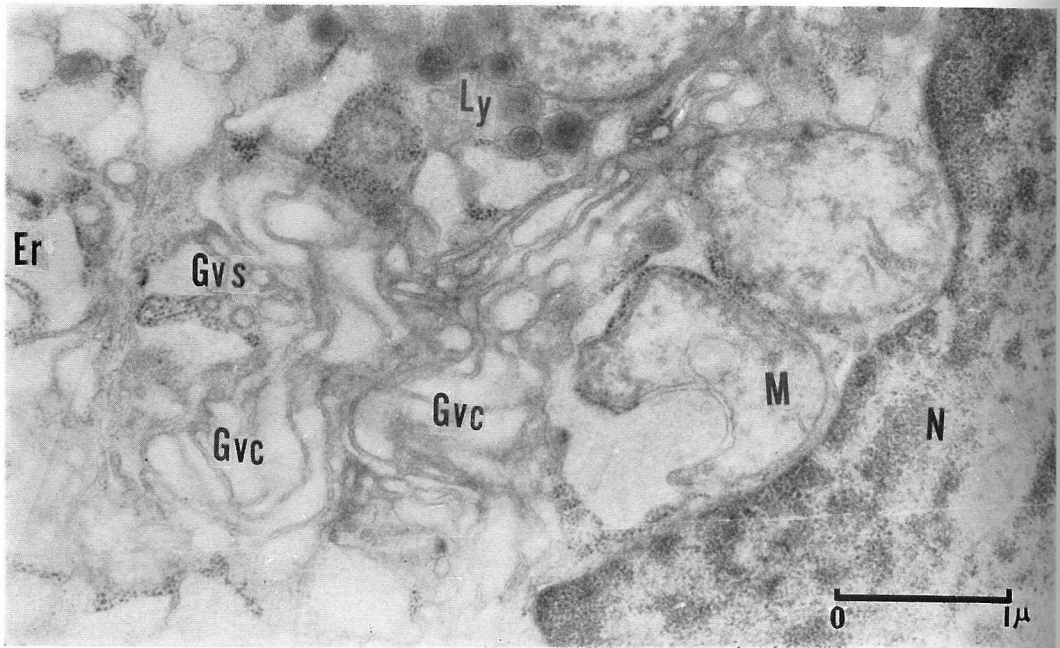
21-C

21-D

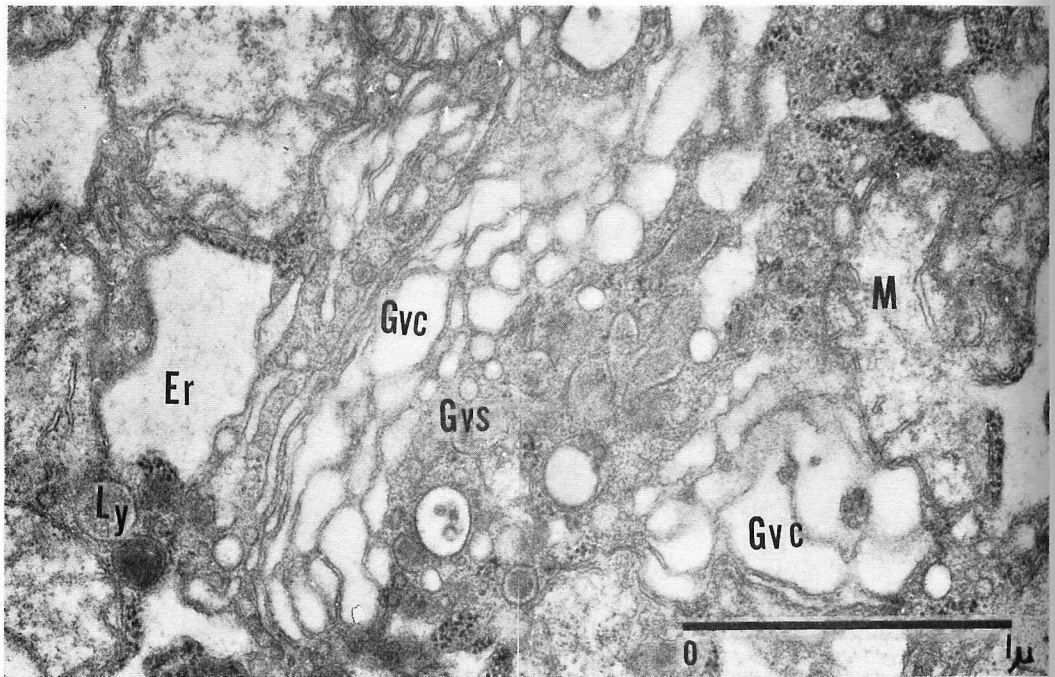
图 21

橋本氏病亞型





22-A

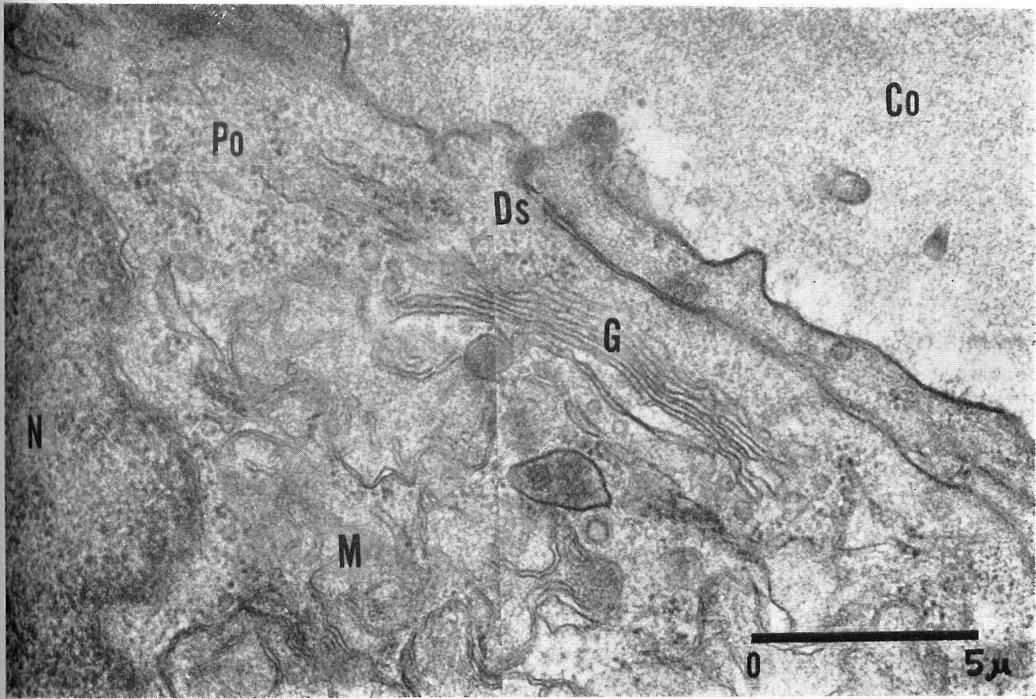


22-B

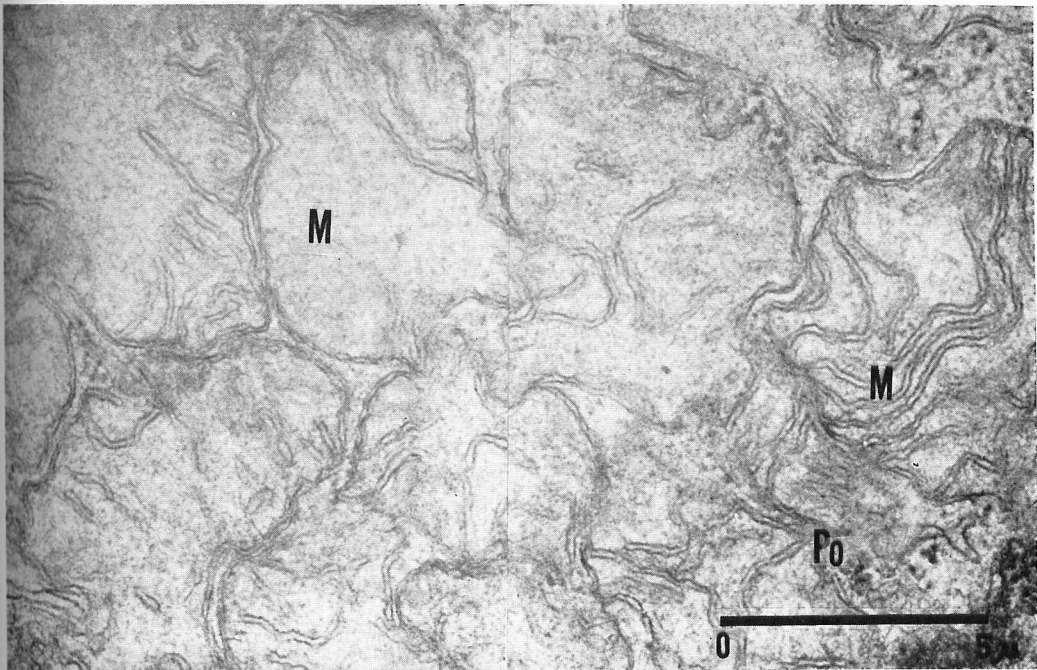
图 22

橋本氏病亜型





23-A



23-B

图 23

橋本氏病亜型

皮細胞では数が多く、しかも大きい(図19-B)。特に濾胞構造の不明瞭な部分の上皮細胞にその出現が増加するのは典型的な橋本氏病と同様である。一方、扁平な細胞では0.1~0.3 $\mu$ 大の小型の顆粒で、正常甲状腺のlysosomeに類似し、apicalに存在する。数はあまり多くない(図18)。

8. autolysosome (Al): autolysosome は変性上皮細胞には一般に認められ、扁平な細胞では極めて少ない。その形態は典型的な橋本氏病のそれとほぼ同様のものである。

9. 侵入細胞: リンパ球、或いはプラズマ球の濾胞上皮細胞の胞体内に入りこむ態度は典型的な橋本氏病と同様であって、各所に認められるが、これらの細胞浸潤は所によっては軽度である。特に間質の増生の著しくない所では、リンパ球、或いはプラズマ球の浸潤

は少ない。また典型的な橋本氏病と同様に濾胞内にリンパ球、プラズマ球、或いは喰食細胞が出現しているが、その数は少ない。

### III 総括及び考按

光顕像において典型的な橋本氏病、或いはその亜型と診断された甲状腺の電顕像は表1のようにまとめられる。これを概括的にみれば、橋本氏病亜型にみられる扁平な細胞では mitochondria の増加、核膜の波行などが認められ、一方丈が高く立方状を呈する細胞では核縁が不整で、核質がしばしば不均一に凝集し、mitochondria の変形も認められ、endoplasmic reticulum, lysosome, Golgi 体及び autolysosome などの所見は典型的な橋本氏病の所見と極めて類似している。即ち典型的な橋本氏病と橋本氏病亜型との間には

表 1 電 顕 像 所 見 要 約

	橋 本 氏 病	橋 本 氏 病 亜 型
濾 胞 構 造	不明瞭~やや明瞭	明瞭, 部分的にやや不明瞭
間 質 増 生	著明	軽度~中等度, 不均一
細 胞 浸 潤	著明, リンパ球, プラズマ球, 喰食細胞出現	小濾胞のものに同細胞群出現
濾胞上皮細胞	立方状腫大	立方状~扁平
(Mv)	正常よりも発達	正常よりも発達, 扁平細胞では少数
(N)	類円形, 核縁不整, 核質凝集	左に同じ~核縁円滑, 核質均一
(NI)	大型, 塊状	左に同じ
(M)	増加~減少. 外廓の変形. 小湾入内外膜解離, 基質内異常物質出現, 一般に大型	増加著明, やや小型 外廓の変形, 小湾入, 内外膜解離, 基質内異常物質出現
(Er)	中等度~著明に拡張 膜上の ribosome 減少	拡張やや軽度 膜上の ribosome 減少 扁平細胞では Er 小型
(G)	発達良好, 広範囲に分布 (Gvc) 拡張著明 (Gvs) 少ない	発達良好, 広範囲に分布 (Gvc) 拡張, 扁平細胞では (Gvs) 少ない, 層板状
(Cd)	0.1~0.3 $\mu$ , 円形小型できわめて少ない	0.4~1 $\mu$ 円形でやや大型, ただし正常に比して小さく, 少数
(Vs)	apical に少数出現	apical, その他領域にも少数分布
(Ly)	0.3~0.6 $\mu$ 円形 濾胞構造不明の部, 濾胞内細胞浸潤のある場合増加著明 但し, 変性高度な場合に減少~消失	0.1~0.4 $\mu$ 円形, やや小型 左に同じ 扁平細胞では少数
(Al)	0.5~1 $\mu$ , 少数散在 変性高度な場合やや増加	左に同じ 変性細胞に出現 扁平細胞にはない
(Bm)	平坦, 断裂なし	平坦, 断裂なし

本質的な差はないが、量的には差があって、上皮細胞の変性像は明らかに典型的な橋本氏病において著明である。一方、新生上皮細胞も甲状腺の各所にみられるが、典型的な橋本氏病では亜型に比してその数も多く、新生細胞から或る濾胞の形成が稀ならずみられる。かかる濾胞の新生は上記の細胞変性の程度を反映している如くである。

さて、典型的な橋本氏病について細胞小器官を詳細に観察すれば、一般に濾胞上皮細胞の核は核縁が不整で、核質はしばしば不均一に核膜下に凝集する。このような核物質の不均一な凝集状態は著者の観察では正常細胞の生理的な老化細胞にもみられるが、一方、自家融解性変化ないしは傷害細胞<sup>12)</sup>の際にも出現するものであって、一種の細胞変性の指標ともなるものである。唯、橋本氏病の濾胞上皮細胞においては核の変性が軽度であるにもかかわらず、細胞質の変性が著しいことが多いから、本症における濾胞上皮細胞の変性の機序は細胞質の障害が核の変性に先行する如く推測される。

細胞質について先ず指摘される所見は、mitochondriaの著しい増加とendoplasmic reticulumの拡張によるmatrixの減少である。橋本氏病の濾胞上皮細胞にmitochondriaの増加があることは既に指摘されているが<sup>9)</sup>、著者の症例では典型的な橋本氏病のみならず、その亜型においても同様であって、殆んど全細胞にmitochondriaの増加がみられた。しかしながらendoplasmic reticulumの不規則な拡張が著明な細胞においてはmitochondriaの数はしだいに減少してくる傾向がある。

以上の所見よりmitochondriaの動態は橋本氏病の濾胞上皮細胞における基本的な変化であると考えられる。さらに橋本氏病におけるmitochondriaには数の変化のみならず様々な変性像が見出され、その所見の一部は実験的肝障害時の肝細胞におけるmitochondriaの形態と類似している<sup>12)13)</sup>。ただし、橋本氏病においてはmitochondriaの外膜の一部が小湾入を起しこの部の内外膜が解離し、相い対するendoplasmic reticulumが消失するため、mitochondriaがendoplasmic reticulumの腔内容に直接している所見が多数認められた。著者はかかるmitochondriaの増加並びにmitochondriaとendoplasmic reticulum間の構造崩壊が橋本氏病における一次的な病変と考えている。しかもmitochondriaとendoplasmic reticulum間の構造崩壊はmitochondriaの基質すなわち自己蛋白の放出を来たすことが推測され、これは自己抗体の産生を招く結果となる。したがって、mitochondria

とendoplasmic reticulum間の崩壊像は本症の病因論として有力視されている自己免疫疾患の面より考える時興味深いものがある。

endoplasmic reticulumは中等度に拡張し、不規則な形のcristaeを形成し増加したmitochondriaの間隙を埋める様相を呈するものからendoplasmic reticulumの高度の拡張を来した細胞まであって、後者では他の細胞小器官の変性像が<sup>14)</sup>つよい。またribosomeの付着も減少し、endoplasmic reticulum内部は殆んど無構造で電子密度は低くなる。一般にribosome及びendoplasmic reticulumは蛋白合成の場として知られており<sup>14)15)16)</sup>、甲状腺においてはそのホルモン生合成の重要な場となるものである<sup>17)</sup>。したがって、橋本氏病におけるこれらの所見は、colloid dropletの欠除並びにbasal infoldingの欠除所見とあわせ考えれば、濾胞上皮細胞の機能低下を示すものと推測される。大塚<sup>9)</sup>は典型的な橋本氏病においては甲状腺ホルモンの生成は著しく障害されているが、その亜型においては比較的軽度であると述べている。この成績は著者の電顕像における所見とよく一致するものである。

以上の如く、細胞小器官の変化は濾胞上皮細胞の機能低下を思わせるが、Golgi体は異常な発達及び著しいGolgi vacuoleの拡張を示している。Golgi体は蛋白分泌細胞においては分泌物質の合成と細胞内移動にあづかっており<sup>18)19)</sup>、甲状腺濾胞上皮細胞のGolgi体に関しても同様の機能が承認されている<sup>20)21)22)23)</sup>。さらにGolgi体はlysosomeの形成にも関与していることが確認されている<sup>23)24)25)26)27)</sup>。

一方、lysosomeは1955年C. de Duve<sup>28)</sup>らによって提起された生化学的概念であったが、1956年Novikoff<sup>29)</sup>によって形態学的に細胞内顆粒として認められるようになった。これは単位膜により囲れた円形体で種々の大きさを成し、電子密度は極めて高く、内部にはAcid Phosphataseの他に十数種の酵素群を含有している。lysosomeは一方においては甲状腺濾胞上皮細胞におけるcolloid dropletと癒合し<sup>23)30)</sup>、コロイド中のthyroglobulinの加水分解を行ない、甲状腺ホルモンの血中への放出に関与している<sup>23)25)31)</sup>。また他方においては、細胞内成分の局所的な変性の処理に関与してautolysomeを形成することも知られている<sup>32)</sup>。橋本氏病に見られるlysosomeは正常に比較して大きく、かつ数も著るしく増加している。一方細胞小器官の変性像及びautolysomeの形成が認められることから、橋本氏病におけるlysosomeの果たす役割は多面にわたり、かつ大きいものと推定される。

Irvine<sup>9)</sup>は橋本氏病におけるリンパ球並びにプラズマ球の浸潤細胞について免疫学的立場から重視しているが、著者の観察成績でもこれらの浸潤細胞が濾胞上皮細胞内に入りこむ像をしばしば認め、特にリンパ球は小突起を形成して細胞小器官と接しており、また上皮細胞の胞体内には侵入細胞のものと思われる突起のみをみるのが稀ではない。さらに小濾胞腔内にもリンパ球やプラズマ球の他に喰食細胞や白血球などがみられる。したがって、濾胞上皮細胞とこれらの侵入細胞との間には密接な関係があるものと考えられるが、侵入細胞の意義についてはなお今直ちには結論を出しがたい。

### 結 論

著者は橋本氏病を典型的な橋本氏病と橋本氏病亜型とに分類して電顕的観察を行ない、次の結論を得た。

1. 典型的な橋本氏病及びその重症の甲状腺電顕像における所見には程度の差はみられるが、本質的な差異はない。

2. 橋本氏病における甲状腺の濾胞上皮細胞の変化の主体は細胞変性であるが、その発生機序としては細胞質の変性が核の変性に先行するものと考えられる。

3. 橋本氏病の濾胞上皮細胞における細胞質の変性は mitochondria の増加並びに mitochondria と endoplasmic reticulum 間の構造崩壊が一次的な病変と考えられる。mitochondria と endoplasmic reticulum との間の構造崩壊は自己蛋白の放出を推測せしめるものである。

4. 濾胞上皮細胞内にはリンパ球、プラズマ球などの侵入像がみられ、さらに小濾胞腔内には、これら細胞の他に喰食細胞、白血球などの侵入が認められる。

5. 以上の電顕像における所見から、橋本氏病においては濾胞上皮細胞の変性に基づく甲状腺機能低下が存在するものと考えられる。しかもその病因として自己免疫を推測せしめる如き所見が認められた。

本研究要旨は昭和43年度甲状腺研究同好会において発表した。

本研究に対しては本学付属病院中央検査部丸山雄造講師の御指導と本学総合研究室技官市川良治氏の御協力を受けた。衷心より感謝の意を表します。

### 文 献

- 1) Hashimoto, H.: Arch. f. Klin. Chir. 97: 219, 1912
- 2) 降旗力男: 日内分泌会誌, 40: 9, 1184, 1964

- 3) 大塚満洲雄: 信州医誌, 16: 4, 618, 1967
- 4) 飯田 太: 日外会誌, 59: 11, 1683, 1959
- 5) Witebsky, E., & Rose, N. R.: J. Immunol. 76: 408, 1956
- 6) Doniach, D. & Roitt, I.: J. Clin. Endocrin. 17: 1293, 1957
- 7) Buchanan, W. W.: Lancet 1: 245, 1961
- 8) White, R. G., Bass, B. H. & Williams, E.: Lancet 1: 368, 1961
- 9) Irvine, W. J. & Muir, A. R.: Quart. J. Exper. Physiol., 48: 13, 13, 1963
- 10) Woolner, L. B., Mc Conahey, W. M. & Behrs, O. H.: J. Clin. Endocrin. Metabol. 19: 53, 1959
- 11) 矢川寛一: 最新医学, 22: 1400, 1967
- 12) 高木文一: 日病会誌, 53: 17, 1964
- 13) 藍沢茂雄・安田寛基: 最新医学, 20: 4, 719, 1965
- 14) Siekevitz, P. & Palade, E.: J. Biophys. Biochem. Cytol. 7: 619, 1960
- 15) Leber, J. D.: Electron Microscopy in Anatomy E. Arnold, London, p. 207, 1961
- 16) De Robertis, E. D. P., Nowinski, W. W. & Saez, F. A.: Cell Biolgy W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1965
- 17) 三宅 箴・山本 清編: 内分泌学 1, 519, 1963, 朝倉書店
- 18) Dalton, A. J.: The Cell Voll. 2. (Eds: Brachet J. & Mirsky, A. E.) Academic Press, New York. p. 603, 1961
- 19) Caro, L. G. & Palade, G. E.: J. Cell Biol. 20: 473, 1964
- 20) Wissig, S. L.: Anat. Rec. 136, 303, 1960
- 21) Wissig, S. L.: J. Cell Biol. 16: 93, 1963
- 22) Nadler, N. J., Young, B. A., Leblond, C. P. & Mitmaker, B.: Endocrin. 74: 333, 1964
- 23) Wetzell, B. K., Spicer, S. S. & Wollman, S. H.: J. Cell Biol. 25: 593, 1965
- 24) Novikoff, A. B. & Vorbrodt, A.: J. Cell Biol. 19: 53A, 1963
- 25) Woolman, S. H., Spicer, S. S. & Burstone, M. S.: J. Cell Biol. 21: 191, 1964
- 26) Seljelid, R.: J. Histochem. Cytochem. 13: 687, 1965
- 27) Roodyn, D. B.: Enzyme Cytology. Academic Press, London and New York, 1967

- 28) C. de Duve, Pressman, B. C., Gianetto, R. & Appelmans, F. : Biochem. J., 60 : 604, 1955
- 29) Novikoff, A. B., Beaufay, H. & C. de Duve : J. Biophys. Biochem. Cytol. 2 (suppl) : 179, 1956
- 30) Straus, W. : Ciba Foundation Symp. Lysosome. p. 151, Churchill, London, 1963
- 31) Woolman, S. H. : Current Topics in Thyroid Research. p. 1, (Eds : C. Cassano and M. Andreoli) Academic Press, New York, 1965
- 32) C. de Duve : Sci. Am. 208 : 64, 1963b

(昭和43年9月5日 受付)