

(24)

氏名(生年月日)	イソ 磯	ザキ 崎	オサム 収
本 籍			
学 位 の 種 類	医学博士		
学位授与の番号	乙第733号		
学位授与の日付	昭和60年9月20日		
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)		
学位論文題目	培養ブタ甲状腺濾胞を用いた甲状腺刺激物質の測定		
論文審査委員	(主査)教授 鎮目 和夫 (副査)教授 平田 幸正, 教授 阿部 和枝		

論 文 内 容 の 要 旨

研究目的

バセドウ病患者血中には甲状腺を刺激する TSH 受容体に対する自己抗体が存在することが明らかとなり、この抗体はバセドウ病の病因として重要と考えられている。この甲状腺刺激免疫グロブリン(以下 TSI と略)の測定法として近年単層培養細胞の cAMP 産生を指標とする方法が広く用いられている。しかし、甲状腺細胞は甲状腺内において特異的な立体構造と細胞極性を有しているため、それらが消失した単層培養細胞と濾胞を形成している細胞では反応性が異なることが考えられる。そこで正常極性を有する甲状腺濾胞の培養系を確立し、単層培養細胞と比較検討した。またこの培養濾胞を用いて測定した TSI の臨床的有用性を検討した。

研究方法

甲状腺濾胞培養は酵素処理によって得られた遊離甲状腺細胞を0.5%アガロースで処理したプラスチックディッシュで培養し、濾胞を再構築させることにより行なった。cAMP 産生反応は培地を低張性 Hanks 液に変え、刺激物質を添加し2時間37℃で反応させた。産生された cAMP は抽出後ラジオイムノアッセイで測定した。13名の正常人、66名の未治療バセドウ病患者、1年以上機能が正常に保たれている27名の

バセドウ病患者血清より IgG を抽出して測定に供した。また、これらの治療中の27名については T₃抑制試験を行ない¹³¹I 20分間摂取率を測定した。

研究結果および結論

培養濾胞を用いた系は3.3ないし10μU/ml の TSH に有意の反応を示した。一方、単層培養細胞を用いた系の感度は10ないし33μU/ml であり、同一甲状腺由来の細胞を用いても常に濾胞の方が鋭敏であった。またバセドウ病患者 IgG に対する cAMP の増加率も常に濾胞を用いた系で良好であり、17名の未治療バセドウ病患者における検討では単層培養を用いた系では TSI の検出率が52%にすぎなかったのに対して濾胞を用いた系では17名全員に TSI が検出された。このように濾胞は TSH のみならず TSI に対しても良好に反応することが判明した。66名の未治療バセドウ病患者についての検討では89.4%で正常人 IgG と比べ有意の活性(TSI)が検出され、また機能が正常化している患者では T₃抑制後の¹³¹I 20分間摂取率と濾胞における cAMP 増加率が有意の相関を示した。このように培養濾胞を用いた TSI の測定系は感度が良好であり、バセドウ病の活動性を従来の方法よりよく反映していると考えられる。

論 文 審 査 の 要 旨

本論文は TSH やバセドウ病患者に存在する甲状腺刺激免疫グロブリン(TSI)の生物学的活性の測

定にブタ甲状腺単層培養細胞系より甲状腺濾胞培養系の方が感度がはるかに高いことを示し、さらにこの系を使用すれば未治療バセドウ病患者の約90%に TSI を証明できる事、TSI の活性と T_3 抑制能との間には強い相関があることを示したもので医学上価値あるものと認める。

主論文公表誌

培養ブタ甲状腺濾胞を用いた甲状腺刺激物質の測定

東京女子医科大学雑誌 第55巻 第5号

463頁～470頁（昭和60年5月25日発行）

副論文公表誌

- 1) A patient of short stature with idiopathic hypoparathyroidism, round face and metacarpal signs
（特発性副甲状腺機能低下症，円形顔貌，中手骨短縮を伴う短軀症の1例）
Endocrinologica Japonica 31 (3) 363～367 (1984)
- 2) Triiodothyronine binding immunoglobulin in a euthyroid man without apparent thyroid

disease; its properties and effects on triiodothyronine metabolism

（甲状腺疾患を伴わない甲状腺機能正常者において発見された T_3 結合抗体—その性質と T_3 代謝への影響）

Acta Endocrinologica 108 (4) 498～503 (1985)

- 3) Processing of human growth hormone by rat Hepatocytes in monolayer culture
（培養単層肝細胞におけるヒト成長ホルモンの代謝）
Endocrinology 114 (5) 1475～1482 (1984)
- 4) ホルモンレセプターと疾患
内科 51 (3) 442～446 (1983)