

(31)

氏名(生年月日)	サ 佐	ジ 治	モト 元	ヤス 康
本籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第957号			
学位授与の日付	昭和63年9月16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	自己免疫性甲状腺疾患患者血中に存在する抗 TSH 受容体抗体の多様性について			
論文審査委員	(主査) 教授 鎮日 和夫 (副査) 教授 平田 幸正, 教授 野本 照子			

論文内容の要旨

目的

グレーヴス病や橋本病といった自己免疫性甲状腺疾患患者血中に存在する抗 TSH 受容体抗体 (TRAb: TSH receptor antibody) を検出する系として, 種々の方法が報告されている。しかしながら, 検出方法の異なる抗体活性相互の関係については, いまだ不明の点が多い。そこでこの点を明らかにするため, 以下の検討を行った。

方法

TRAb 活性は次の方法にて測定した。TBII (thyrotropin binding inhibitory immunoglobulin: Ig) 活性は可溶性ブタ甲状腺細胞膜への [125 I] TSH 結合阻害活性より求めた。TSI (thyroid stimulating Ig) 活性および TGI (thyroid growth-stimulating Ig) 活性は, TSH に依存して増殖する FRTL 細胞を用いて, それぞれ cAMP 産生, サイミジン取込み促進作用を指標として求めた。橋本病の場合, TSH 刺激による FRTL 細胞の cAMP 産生あるいはサイミジン取込み作用が患者血中の IgG により阻害を受ける。その活性を, それぞれ TSBI (thyroid stimulation blocking Ig) 活性, TGII (thyroid growth inhibitory Ig) 活性として測定した。まず, グレーヴス病患者の TRAb 活性について, 上述した3つの活性相互の相関を検討した。

次にグレーヴス病あるいは橋本病患者血清から採取した IgG を, ゲル平板法による等電点電気泳動を用いて 30に分画し, 各々分画についてこれらの TRAb 活性について検討した。

結果および考案

25名のグレーヴス病患者において TBII 活性, TSI 活性, TGI 活性相互に相関は認められなかった。等電点電気泳動にての検討では, 各種 TRAb 活性は幅広い pI に分布した。グレーヴス病患者の IgG において, TBII 活性と TSI 活性は相似した分布を示した。しかしながら, TGI 活性は他の活性を持つ IgG とはかなり異なった分布を示した。これらの事から, グレーヴス病患者血中の TRAb は異なったエピトープを持つポリクロナールな抗体により構成されたと考えられた。橋本病において, TBII 活性, TSBI 活性, および TGII 活性はほぼ同様の分布を示した。この事から, 橋本病における TRAb は, TSH の受容体への結合を阻害する事により抑制作用を示すと考えられた。

結語

自己免疫性甲状腺疾患患者血中に存在する TRAb は多様な抗体より構成され, これらが複雑に作用しあう事により, 疾患の病像を修飾していると考えられた。

論文審査の要旨

本論文は、バセドウ病や橋本病などの自己免疫性甲状腺疾患患者血中に存在する TSH 受容体抗体の多様性を示し、これらが複雑に作用しあうことにより、上記疾患の病像が修飾されてい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

自己免疫性甲状腺疾患患者血中に存在する抗 TSH 受容体抗体の多様性について

東京女子医科大学雑誌 第58巻 第6号

520～528頁（昭和63年6月25日発行）

副論文公表誌

- 1) Triiodothyronine binding immunoglobulin in a euthyroid man without apparent thyroid disease; its properties and effects on triiodothyronine metabolism (甲状腺機能異常の症状を呈さなかった抗 T3抗体陽性患者血中の抗 T3抗体について；その性状と T3代謝に及ぼす影響)
Acta Endocrinol (Copenh) 108 (3) 498～503 (1985)
- 2) Thyroid-stimulation antibody bioassay using porcine thyroid cells cultured in follicles(培養ブタ甲状腺濾胞細胞を用いた甲状腺刺激抗体のバイオアッセイ)
J Clin Endocrinol Metab 61 (6) 1105～1111 (1985)
- 3) Interaction of insulin-like growth factor I with porcine thyroid cells cultured in monolayer (培養ブタ甲状腺細胞に及ぼすインスリン様成長因子-Iの作用)
Endocrinology 121 (2) 749～756 (1987)
- 4) High serum progesterone in hyperthyroid men with Graves' disease (グレーヴス病による甲状腺機能亢進症患者に認められる高プロゲステロン血症)
J Clin Endocrinol Metab 66 (1) 230～232 (1988)
- 5) 高感度 TSH 測定法 (IRMA) の臨床応用
ホルモンと臨床 34(Suppl.)247～255(1986)