

Title	Graves病患者の血小板減少の機作について : 血小板回転よりみたT3の影響
Author(s)	倉田, 義之
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/32869">http://hdl.handle.net/11094/32869</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

[11]

氏名・(本籍)	倉 田 義 之
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 5 0 0 0 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 5 月 31 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	<b>Graves病患者的血小板減少の機作について —血小板回転よりみたT<sub>3</sub>の影響</b>
論文審査委員	(主査) 教 授 垂井清一郎 (副査) 教 授 神前 五郎 教 授 宮井 潔

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### [目 的]

Graves病において血小板減少をきたす事はよく知られている。又、Graves病と特発性血小板減少性紫斑病合併例において甲状腺機能と血小板数との間には関連性があり甲状腺機能が正常化するにつれ血小板数も上昇傾向を示す事がしばしば経験される。これら患者の血小板寿命測定並びに実験動物にT<sub>3</sub>を投与する事により甲状腺機能亢進状態の動物を作成し血小板寿命を検討、Graves病時の血小板減少の機作の解析を目的としたものである。

#### [方法ならびに成績]

214名のGraves病患者的血小板数について検討した。血小板数の測定はBrecherの方法によった。未治療のGraves病患者的血小板数は約半数例において10~15万/mm<sup>3</sup>と低値であった。治療により甲状腺機能が正常化するにつれ血小板数も上昇の傾向を示し甲状腺機能が正常化した患者では血小板数も正常域にあった。

これら患者の血小板寿命の測定を行なった。血小板寿命の測定はAster及びAbrahamsenの方法により血小板を<sup>51</sup>Crで標識し測定した。患者16例を甲状腺機能の状態により甲状腺機能亢進群(5例)、甲状腺機能が正常化後3カ月以内の短期正常化群(4例)、甲状腺機能正常化後6カ月以上の長期正常化群(7例)の3群に分け検討を行なった。

甲状腺機能亢進群では寿命曲線はexponentialで $T_{\frac{1}{2}}=3.3\pm 0.8$ 日と正常対照群(4.6±0.8日)に比し有意の短縮を示した(P<0.05)。短期正常化群も $T_{\frac{1}{2}}=3.5\pm 1.1$ 日と尚短縮を示した。長期正常化群では4.3±0.4日と血小板寿命は正常化していた。

これらGraves病患者での血小板寿命短縮の機作を解析するために以下の動物実験を行なった。実験動物としてWister系のラットを使用，毎日triiodothyronine 20 $\mu$ gを腹腔内投与し甲状腺機能亢進ラットを作成した。

T<sub>3</sub>投与8日目には血小板数減少の傾向を示し12日目，15日目には対照群に比し血小板数は有意に低下した。T<sub>3</sub>投与8日目のラットにおいて血小板寿命を測定すると寿命曲線はexponentialでありT<sub>1/2</sub> = 28.6 $\pm$ 11.6hrsと対照群 (T<sub>1/2</sub> = 42.9 $\pm$ 2.5hrs) に比し著明な短縮を示した。

更に血小板寿命短縮の原因がT<sub>3</sub>による直接的な血小板障害作用によるものかT<sub>3</sub>の二次的な作用に基づくものかを検討するため以下の交叉輸注の実験を行なった。T<sub>3</sub>を投与されたラットより得た血小板を<sup>51</sup>Crで標識しsaline投与ラットに輸注し血小板寿命を測定するとT<sub>1/2</sub> = 47.1 $\pm$ 4.4hrsと正常であった。逆にsaline投与ラットの血小板をT<sub>3</sub>投与ラットに輸注し寿命を測定すると24.8 $\pm$ 11.6hrsと著明な短縮を示した。又，T<sub>3</sub>投与ラットより得た血小板をT<sub>3</sub>投与1日目のラットに輸注し血小板寿命を測定すると対照群と差を認めなかった。

以上の成績よりT<sub>3</sub>の二次的な作用により血小板寿命が短縮していると考え，血小板破壊の主な臓器である脾及び網内系への作用について熱処理赤血球のクリアランスを指標として解析を行なった。ラットにおける測定法はKaplanの方法に従い赤血球を<sup>51</sup>Crで標識した。

熱処理赤血球投与後15時間目，24時間目のクリアランスは37.3 $\pm$ 7.2%，24.8 $\pm$ 6.2%と対照群の54.6 $\pm$ 5.6%，43.2 $\pm$ 8.0%に比し著明な短縮を示した (P < 0.001, P < 0.001)。

#### 〔総括〕

Graves病患者の血小板数減少の機作は血小板寿命の成績より寿命短縮に基くと考えられる。血小板寿命短縮の機序としては以下の3つの可能性が考えられている。1) 自己免疫的機序：しかしながらGraves病患者で血小板抗体或いは血小板障害因子が血中に認められた報告がみられない事，長期正常化群 (尚病因としての自己免疫的な機序は存在すると考えられる) において血小板寿命は正常化している事，自己免疫疾患である橋本病の血小板寿命は正常である事等より自己免疫的機序により血小板が障害されているとは考え難い。2) 甲状腺ホルモンによる直接的血小板障害作用：短期正常化群において尚血小板寿命短縮している事，T<sub>3</sub>投与ラットより得た血小板をsaline投与ラット或いはT<sub>3</sub>投与1日目のラットに輸注した実験で血小板寿命は正常である事より甲状腺ホルモンの直接的作用により血小板が障害されているとは考え難い。3) 網内系の機能亢進：Graves病患者では病理組織像において脾及び網内系の過形成がみられる事，動物実験において血小板数の減少，血小板寿命の短縮がT<sub>3</sub>投与後除々にみられる事，熱処理赤血球の網内系でのクリアランスがT<sub>3</sub>投与により短縮する事等よりGraves病時の血小板寿命短縮の原因は網内系の機能亢進によると考えられる。

以上Graves病患者の血小板寿命短縮の原因は過量の甲状腺ホルモンにより脾及び網内系の機能が亢進し血小板が早期より取り込まれる事に起因すると考えられる。

## 論文の審査結果の要旨

本研究は、Graves 病の甲状腺機能亢進時にみられる血小板減少の機作について、臨床例の血小板寿命の解析を行うとともにモデルとして甲状腺機能亢進動物を作成して検討し、甲状腺機能亢進状態そのものにより血小板減少をきたすこと、さらにその際脾、網内系の賦活が重要な役割を演ずることを示した有意義な研究と考える。