

Title	自己免疫性甲状腺疾患における末梢T, B及びKリンパ球に関する研究
Author(s)	森, 英光
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33270
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	森 英 光
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5619 号
学位授与の日付	昭和57年3月25日
学位授与の要件	医学研究科 内科系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	自己免疫性甲状腺疾患における末梢T、B及びKリンパ球に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 宮井 潔 (副査) 教授 熊原 雄一 教授 岸本 忠三

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

臓器特異的自己免疫疾患であるバセドウ病及び橋本病における免疫異常に関する検索は、種々の検査技術の研究発達によって急速に進歩して来ている。従来バセドウ病では甲状腺刺激性自己抗体が、また一方橋本病では細胞障害性自己抗体が、それぞれの甲状腺機能異常と関連づけて検索されて来ている。しかし、これら自己抗体産生に関与する細胞性免疫異常も含めた免疫監視機構の詳細についてはほとんど明らかにされていない。例えばこれら両疾患における末梢T及びBリンパ球に関して現在までにいくつかの報告がみられるが、尚一致した結論が得られていない。一方Kリンパ球はIgGのFcを介して標的細胞を破壊する細胞であり、Antibody-Dependent Cell-Mediated Cytotoxicity(ADCC)を示す。従ってその機能から考えて、自己抗体の存在する自己免疫性甲状腺疾患では、組織障害因子のひとつとして重要ではないかと推定されている。そこで本研究ではバセドウ病及び橋本病における末梢T、B及びKリンパ球を測定し、その他の臨床所見との関連を検討した。

〔方法ならびに成績〕

方法：バセドウ病115例、橋本病88例及び健康人50例を対象とした。まず、バセドウ病は以下の4群に分けて検索した。即ち①未治療群、②抗甲状腺剤治療中で甲状腺機能亢進群、③抗甲状腺剤治療中で甲状腺機能正常群、④寛解群である。また橋本病は以下の2群に分けて検索した。即ち⑤甲状腺機能が3ヶ月以上一定に保たれている“安定期”橋本病、⑥“破壊性甲状腺中毒症”から急速に甲状腺機能低下症へと移行する“活動期”橋本病である。T、B及びKリンパ球の同定は、ヘパリン添加末梢血から比重遠沈法により分離した単核球分画またはリンパ球分画を用いてそれぞれEロゼット、

EAC ロゼット及びADCC プラーク形成を指標にマイクロプレート法で行なった。単核球分画に混入した単球はペルオキシダーゼ染色で同定し、リンパ球比率の補正を行なった。末梢リンパ球絶対数はコールターカウンターによる白血球数とリンパ球百分率より算出した。

成績：(1)末梢リンパ球絶対数は未治療バセドウ病(①群)及び“活動期”橋本病(⑥群)において健常人に比し有意の高値を認めた。他のバセドウ病(②, ③, ④群)及び“安定期”橋本病(⑤群)においては有意差を認めなかった。

(2)T及びBリンパ球は、甲状腺機能亢進状態のバセドウ病(①, ②群)及び“活動期”橋本病(⑥群)においてTリンパ球百分率の有意の低値、Bリンパ球百分率の有意の高値を認め、またその絶対数に関して、Bリンパ球の著しい高値を認めた。一方甲状腺機能正常のバセドウ病(③, ④群)及び“安定期”橋本病(⑤群)においてはT及びBリンパ球の百分率及び絶対数は健常人との間に有意差を認めなかった。

(3)甲状腺機能とT及びBリンパ球との関係については、未治療バセドウ病(①群)において血中甲状腺ホルモン値はTリンパ球百分率と有意の逆相関々係を、またBリンパ球百分率と有意の正相関々係を示した。しかし甲状腺マイクロゾーム抗体価、サイログロブリン抗体価、甲状腺腫大度、眼球突出度と末梢T及びBリンパ球との間には有意の相関々係を認めなかった。

(4)末梢Kリンパ球百分率及び絶対数に関しては甲状腺機能亢進状態にあるバセドウ病(①, ②群)で健常人に比し有意の低値を、また、“活動期”橋本病(⑥群)において有意の高値を認めた。甲状腺機能正常のバセドウ病(③, ④群)及び“安定期”橋本病(⑤群)においては有意差を認めなかった。

(5)甲状腺機能とKリンパ球との関係については、未治療のバセドウ病及び橋本病(①+⑤群)において血中甲状腺ホルモン値はKリンパ球百分率及び絶対数と有意の逆相関々係を示した。しかし甲状腺マイクロゾーム抗体価、サイログロブリン抗体価、甲状腺腫大度、眼球突出度とKリンパ球の間には有意の相関々係を認めなかった。

〔総括〕

自己免疫性甲状腺疾患において末梢T、B及びKリンパ球を測定し、他の臨床所見との関連を検討した。

(1)“活動期”のバセドウ病及び橋本病においては、Bリンパ球を主体とした末梢リンパ球絶対数の著しい増加を認めた。また未治療バセドウ病においてはBリンパ球百分率と血中甲状腺ホルモン値との間に正相関々係を認めた。これら末梢Bリンパ球の増加が甲状腺機能状態の全く異なるバセドウ病及び橋本病両疾患の“活動期”に認められることから考え、甲状腺機能の変化に伴う二次的变化というよりはむしろ細胞性免疫異常を反映した一次的な変化である可能性が強いと思われる。

(2)末梢Kリンパ球は甲状腺機能亢進状態にあるバセドウ病において低値であり、“活動期”橋本病においては高値であった。さらに未治療バセドウ病及び橋本病においてKリンパ球と血中甲状腺ホルモン値との間に逆相関々係が認められた。以上の結果からKリンパ球を介するADCCは橋本病における甲状腺破壊因子として重要であり、またバセドウ病における甲状腺機能亢進症持続の一要素として関連している可能性が示唆される。

論文の審査結果の要旨

本研究は自己免疫性甲状腺疾患における末梢リンパ球 subpopulation を検索し、種々の臨床所見との関連を分析したものである。即ち活動期バセドウ病においてBリンパ球増加を中心とした末梢リンパ球絶対数の増加及びKリンパ球の低下が認められること、活動期橋本病においてBリンパ球の増加を中心とした末梢リンパ球絶対数の増加とKリンパ球の増加が認められること、さらに血中甲状腺ホルモン値との間にBリンパ球は正相関々係が、Tリンパ球及びKリンパ球は逆相関々係が認められることを明らかにした。これはバセドウ病と橋本病における機能亢進及び低下という機能異常発現にリンパ球の異常が関与する可能性を示した研究で価値ある論文と考えられる。