

Title	抗甲状腺剤の長期治療におけるバセドウ病患者血中サイログロブリン値の変動
Author(s)	川村, 修司
Citation	大阪大学, 1983, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/33833">https://hdl.handle.net/11094/33833</a>
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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</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）	かわ 川	むら 村	しゅう 修	じ 司
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6083	号	
学位授与の日付	昭和58年5月11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	抗甲状腺剤の長期治療におけるバセドウ病患者血中サイログロブリン値の変動			
論文審査委員	(主査)			
	教授 垂井清一郎			
	(副査)			
	教授 熊原 雄一 教授 宮井 潔			

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### (目 的)

抗甲状腺剤はバセドウ病の治療に広く用いられているが、治療中止時期の決定が難しく、中止後再発をきたす場合が少くない。

サイログロブリン (Tg) は甲状腺におけるホルモンの合成と貯蔵の場を提供する蛋白である。最近 Tg は正常人血中にも少量存在し、各種甲状腺疾患で上昇することが知られてきた。

本研究は血中 Tg の radioimmunoassay (RIA) を開発して、バセドウ病における血中 Tg 値の動態を明らかにするとともに、抗甲状腺剤治療期間中および治療後の血中 Tg 値の推移を分析した。さらに血中 Tg 値の測定が抗甲状腺剤治療の中止時期決定の指標となり得るか否かを検討した。

#### (方 法)

対象としたバセドウ病患者は32例 (年齢: 21~70才, 男性10例-女性22例, thyrotoxic: 29例, euthyroid: 3例) で、いずれも治療歴のない症例である。抗甲状腺剤 (MMI 28例, PTU 1例) を長期間投与して、未治療時、治療中および治療中止後に継続して血中 Tg 値、甲状腺重量、 $T_4$ 、 $T_3$ 、TSH を測定した。そして、 $27 \pm 3$  月間治療した後寛解を続けた15例 (I 群) と、抗甲状腺剤を減量すると  $T_4$ 、 $T_3$  の上昇をきたすため、27月以上 (平均  $37 \pm 3$  月) 継続して治療中の14例 (II 群) とに分けた。I 群はさらに7~40月間寛解中の11例 (Ia 群) と長期経過 (15~19月) 後に再発した4例 (Ib 群) とに分けた。 $T_3$  抑制試験を I 群では治療中止時に、II 群では  $32 \pm 4$  月後に行った。euthyroid Graves 例 (III 群) は無治療で経過観察した。

別に63例のバセドウ病患者において、シンチグラムから Allen-Goodwin の方法で求められる甲状腺

重量と、触診により計測される甲状腺各葉の長径と短径の積の和との間に回帰式を求めた。そしてこの式を用いて個々の症例の甲状腺重量を算出した。甲状腺重量が治療中止時(I群)に、あるいは最終検査時(II群)に未治療時の75%以下に減少したものを縮小例とした。

血中Tgは2抗体法RIAを開発して測定した。血中の抗Tg抗体はTgのRIAに影響を与えるため、抗Tg抗体陽性者は今回の対象から除外した。正常者の血清Tg値は $28 \pm 18$  (SD) ng/ml ( $n = 79$ , range < 68 ng/ml)である。

#### (成績)

未治療時の血清Tg値はI群(寛解群)  $228 \pm 28$  (SE) ng/ml, II群(長期治療群)  $212 \pm 29$  ng/mlと正常値に比べ明らかに高値を示すが、I, II群間で有意差はない。また甲状腺重量、 $T_4$ ,  $T_3$ 値についても両群間で有意差はなかった。治療開始後2月以内に大部分の症例が euthyroid となるが、血中Tg値は依然として高い。しかしI群のTgは徐々に低下して、治療中止時には  $48 \pm 5$  ng/ml となった。I群では甲状腺腫の縮小は60% (9/15) に、抑制試験の正常化は50% (6/12) にみられた。Ia群とIb群において、血中Tg値の変動、甲状腺腫の縮小、抑制試験の成績はほぼ同様であった。Ib群では再発とともに甲状腺腫は増大し、Tgも再上昇したが、4例中1例においてTgは $T_3$ の上昇に先行した。一方、II群においては2例を除いてTgの低下がみられず、高値を続けた(最終検査時  $154 \pm 29$  ng/ml)。また甲状腺腫の縮小(0/14)、抑制試験の正常化(0/7)は全くみられなかった。I, II群の29例において未治療時に甲状腺重量、 $T_4$ ,  $T_3$ 値とTg値との間に相関はなかった。抗甲状腺剤の過量により一過性にTSHの上昇する例では同時にTgも上昇するので、これに該当する血清は検討から除外した。III群では甲状腺腫は小さく、Tgも低値を続けた。

#### (総括)

血中Tg値はバセドウ病の活動性を反映して増減する。すなわち、治療中止後寛解に至る例では甲状腺腫の縮小、抑制試験の正常化とともに、未治療時高かった血中Tg値は徐々に低下して正常範囲に到達する。一方、活動性の消退しない例では甲状腺腫の縮小、抑制試験の正常化がみられず、Tgも高値を続け、血清Tg 140 ng/ml以上の例では治療中止後早期に再発する。治療後長期経過して再発する例ではTgが $T_3$ よりも鋭敏なpredictorであることが示唆された。Tg値は未治療時に甲状腺腫の大きさ、 $T_4$ ,  $T_3$ 値と相関しないので、それぞれ別のstimulatorにより変動すると考えられる。

以上の結果より、血中Tgの継続測定はバセドウ病の治療中止時期の決定および中止後の再発の指標として有用である。特に従来の指標である $T_3$ 抑制試験と比べ、簡便さと頻回に測定可能である点が優れている。また一過性にTSHの上昇する例では同時にTgも上昇することを確認したので、Tg値の判読にあたっては注意が必要である。

### 論文の審査結果の要旨

バセドウ病を抗甲状腺剤で治療する場合、その活動性の消長を的確に知ることが難しく、治療中止時

期決定の簡便な指標が求められていた。

本論文は先ず未治療時バセドウ病における血中サイログロブリン (Tg) の動態を明らかにし、さらに治療開始後の臨床経過、特に甲状腺腫縮小の有無および抑制試験の結果と対比しながら、血中 Tg 値の推移を分析して、Tg の測定が治療の中止時期決定の新しい手段となり得ることを示した。本論文は Tg 測定の臨床応用の一領域を開拓した点においても価値あるものと認める。