

氏 名 (本籍)	い 岩	い 井	か ず 和	お 夫
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医	第	1 6 1 0	号
学 位 授 与 年 月 日	昭 和	5 9	年 9 月	5 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当			
最 終 学 歴	昭 和 5 1 年 3 月 東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業			
学 位 論 文 題 目	甲 状 腺 傍 濾 胞 細 胞 (C 細 胞) の 組 織 学 的 観 察 並 び に 骨 組 織 と の 関 連			

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 若 松 英 吉 教 授 京 極 方 久

教 授 笹 野 伸 昭

論文内容要旨

calcitoninはparathyroid hormone, vitamine Dと並ぶcalcium regulating hormoneであり, おもに骨吸収の抑制を介して血清カルシウム値を低下させる作用をもっているといわれる。しかし長期の骨代謝に対する作用はあまり明らかとは言えず, このホルモンの過剰や不足による骨疾患の報告はない。一方でcalcitoninは高齢女性や閉経後の女性で血中濃度が減少していることが確かめられており, 骨粗鬆症の原因の1つと考えるものもあり, 臨床的にも骨粗鬆症の治療に使われはじめている。長期間にわたる変化を知るには甲状腺C細胞の形態学的観察が有意義と思われるが, calcitonin分泌細胞であるC細胞についての形態計測的観察は多いとは言えない。その原因は2つあると思われる。第一はC細胞の同定がきわめて困難であること, 第二はC細胞の分布が甲状腺内で均一でないことである。

著者は剖検例41例の甲状腺を用い免疫染色(PAP法)によってC細胞を同定し, C細胞の甲状腺内分布を明らかにした。また甲状腺を水平面に平行に5mmの間隔で連続的に切り, すべての切片のC細胞を合計することで分布の不均一の問題に対処し, C細胞の加齢変化, 男女差, 骨代謝異常をきたすステロイド使用例や高カルシウム血症におけるC細胞の状態を明らかにし, また同時に採取した骨組織の形態計測値との比較をこころみた。結論は以下の通りである。

1) C細胞の形態と甲状腺内分布

C細胞は濾胞間にやや大型の隋円型の細胞として認められるが, 一部は濾胞上皮と並んで基底膜上に扁平な型で存在し, HE染色では識別困難なものもある。また41例中1例に結節性過形成の像が認められた。この症例は骨量が多く, 軽度の骨化障害と思われる像が認められた。

C細胞は両側葉の中心軸の上1/3と中1/3の境界部を中心として分布しており, 上極, 下極付近には少なく, 峡部には認められなかった。

2) 加齢及び男女差

C細胞は男性では若年者と高齢者の平均値にほとんど差はなかったが, 女性は若年でも男性より少なく, 高齢女性は若年女性に比べても著しく少なかった。また男性でも高齢者にはC細胞が少ない例もみられた。このような変化は甲状腺腫重量と相関せず, 局所の血行不全などの関与は少ないと思われた。

3) C細胞数と骨の変化の比較

加齢とともに骨はbone volume, osteoid surfaceともに減少し, 骨粗鬆症の所見を呈する。C細胞も加齢とともに減少するが個々の症例をとるとC細胞数と骨形態計測値は必ずしもよく相関はしなかった。

4) ステロイド投与例

ステロイド投与例のC細胞は全般的に少なかったが、若年者では多いものもあった。骨形態計測値からみると scalloped surface が著しく増加し、老人性骨粗鬆症とは異なった病態であると思われたが、C細胞との関係は高齢女性と類似していた。

5) 高カルシウム血症

高カルシウム血症ではC細胞が増加していることが予想されたが、結果は逆でむしろ減少していた。悪性疾患に伴う高カルシウム血症では上皮小体機能亢進症に伴う高カルシウム血症と異なった病態が存在することも予測された。

骨代謝性疾患の検討においてC細胞の変化はともすれば軽視されがちであったが、種々の骨代謝異常状態でC細胞にも変化がみられることが判明した。また今回用いた免疫染色（PAP法）はきわめて鋭敏で、死後数時間、ホルマリン固定1週間といった通常剖検例で期待できる条件でも有効であることがわかった。

論文審査結果の要旨

Calcitoninは骨吸収を抑制することで血清カルシウム値を降下させる作用をもっていることから、最近Paget病や骨粗鬆病の治療に応用されているものの、ヒトにおいてCalcitoninを分泌するC細胞の甲状腺内の分布、並びに性別あるいは加齢による細胞数の変化について明らかにされていないし、またC細胞の変化が予想される骨代謝の異常状態におけるC細胞の態度についても不明な点が多い。著者はこれらのことを明らかにしようという目的で本研究を行っている。

この研究をはじめると、著者はヒトのC細胞を染め出すことがなかなか出来ずに苦慮していたが、免疫染色（PAP法）を応用することでやっとC細胞の同定に成功している。

著者はまず41例の甲状腺を横軸方向に5 mm間隔で連続的に切り、各切片の組織標本をつくり、まずC細胞の分布を観察し、C細胞は両側葉の中心軸の上 $\frac{1}{2}$ と中 $\frac{1}{3}$ の境界部を中心に分布し、上極や下極付近には少なく、峽部にはみられないという所見をえている。加齢と性別の観察では、高齢になるとC細胞数の減少傾向をみたが、この傾向はとくに女性に著明であるという結果を出している。このような所見は未だ報告されていない。

C細胞は加齢とともに減少し、腸骨あるいは椎骨の骨量やOateord surfaceも加齢とともに減少するが、個々の例でみるとそれらの間に必ずしもいい相関をえていない。

骨代謝の異常状態としてステロイド大量使用例と高カルシウム血症例を選びそれらのC細胞数を検索しているが、ステロイド使用例ではC細胞数は少なく、腸骨の形態計測値からみるとsc-alloped surfaceの増加をみている。これらの所見は高年女性の様相と似ていた。骨転移癌における高カルシウム血症例ではC細胞の増加が予想されたが、C細胞数はむしろ減少しているという所見をえている。

著明は同定の困難なC細胞に対し免疫染色法を応用することで同定を可能にし、またこの方法を使いC細胞の甲状腺内の分布状態を明らかにし、C細胞数の加齢的、並びに性別による変化を見出したことは価値ある研究だと思う。C細胞数と骨量や骨梁表面の性質との関係やステロイド投与例とか高カルシウム血症例におけるC細胞の態度を明らかにしたことは骨代謝の一面を明らかにするよすがになるものである。

以上のことから、本論文は学位に該当するものであると認める。