

バセドウ病で long-acting thyroid stimulator (LATS) を発見

執筆者

田上 哲也

国立病院機構 京都医療センター 臨床研究センター

1956年、ニュージーランドの Adams と Purves は下垂体 TSH のバイオアッセイを利用してバセドウ病患者の血清中に甲状腺刺激活性を検出した。モルモットに ^{131}I を腹腔内注射し、サイロキシンの皮下注射と甲状腺末の経口投与により内因性 TSH を抑制したうえで患者血清を静脈内注射し、甲状腺への ^{131}I の取り込み増加率を測定した。その結果、バセドウ病患者血清は、TSH 標準物質(ピークは2時間)よりも長い時間(10時間以上)、甲状腺から放射性ヨウ素を放出し続けた。最初は異常 TSH または異常甲状腺刺激物質と呼んだが、のちに Long acting thyroid stimulator (LATS) と改名した。しかし、バセドウ病における LATS の陽性率は30%にとどまり、必ずしも甲状腺機能と関連しなかった。その後、LATS 陰性のバセドウ病患者血清の γ グロブリン分画に「ヒト甲状腺抽出物が LATS 活性を中和する現象」を妨げる物質が LATS よりも高頻度に検出されることが示され、LATS プロテクターと呼ばれた。Adams らは、LATS プロテクターを彼自身や彼の同僚(共著者)に注射してその甲状腺刺激活性を証明した。

1970年、Levey と Pastan は LATS が甲状腺ホモジネートにおいてサイクリック AMP (cAMP) を増加させることを *in vitro* で示した。1973年、Onaya らはヒトの正常甲状腺切片を未治療バセドウ病患者血清や LATS-IgG とインキュベートすると細胞内のコロイド小滴が増加し、甲状腺細胞内のサイクリック AMP の蓄積が増加することを報告した。1976年、Orgiazzi らはヒトの甲状腺細胞膜分画を用いて cAMP 活性を測定した。1995年には凍結ブタ甲状腺遊離細胞を用いた cAMP 活性測定系が Thyroid stimulating antibody (TSAb) として開発され、長時間に及ぶ無菌的継代培養を必要としない体外診断用医薬品として日本で認可された。2014年には、測定時間の短縮を目的として、cAMP の検出方法もラジオイムノアッセイ (RIA) から、より簡便なエンザイムイムノアッセイ (EIA) に変更された。2022年、cAMP バイオセンサーとヒト TSH 受容体の共発現細胞を用いた手法を原理とし、操作の簡便化と1時間以内の測定迅速化を実現したバイオセンサ TSAb 「ヤマサ」が開発・上市され、現在は本法がわが国の検査センターで採用されている、Adams の肖像画は残っていないので、Purves を掲載。



Dr. Herbert Dudley Purves

Source: Hocken Collections, MS-1537/247, H.D. Purves, Barta, Franz, 1907-1985