

## ホルモンと医学／医療の歩み

抗甲状腺薬の開発／バセドウ病における long-acting thyroid stimulator (LATS) の存在を報告

### バセドウ病の診断と治療の歩み

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

#### 初の抗甲状腺薬を発表

Graves(1835年)やBasedow(1840年)により見出されたバセドウ病の治療法は、長い間、腫大した甲状腺の摘出術であり、1941年に米国のHertzにより<sup>131</sup>Iが導入されたばかりであった。米国のAstwoodは、知己のMcKenzieが書いた「サルファ剤を与えたラットに甲状腺腫が発生」という論文を読み、サルファ剤が甲状腺機能を阻害しTSHの分泌を刺激してラットの甲状腺が肥大していると考え、ラットの下垂体を摘出した後にサルファ剤を投与すると甲状腺腫は生じなかったことから下垂体依存的であることを示した。その後、チオ尿素やチオウラシルを実験動物に投与すると、短い潜伏期の後に基礎酸素消費量の低下、成長・発育速度の低下、摂食量の減少といった甲状腺機能低下症に一致する変化を確認し、1943年、甲状腺機能亢進症の患者3名に投与すると病状の明らかな改善がみられた。かくして、チオ尿素とチオウラシルが抗甲状腺薬として甲状腺の内分泌機能を阻害するという特異な性質を有することを発表した。

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

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血清中に甲状腺刺激活性を検出した。モルモットに<sup>131</sup>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を抑制した上で患者血清を静脈内注射し、<sup>131</sup>Iの増加率を測定。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。しかし、バセドウ病における陽性率は30%にとどまり、必ずしも甲状腺機能と相関しなかった。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。



Dr. Edwin B. Astwood



Dr. Herbert Dudley Purves

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