

## 橋本病と橋本策：報告から認知、自己免疫疾患と解明されるまで

橋本病は自己免疫疾患の代表格 .....	1
橋本病の原論文(参考文献 4).....	2
"Hashimoto's Thyroiditis"と命名されるまで.....	2
自己免疫疾患としての認識の確立 .....	3
論文を読むきっかけと手順 .....	3
参考文献.....	4
図 1 甲状腺学会の紋章。橋本策氏の写真を中央に据えている。 .....	5
図 2 甲状腺の顕微鏡像を橋本病のそれ（橋本策氏の原論文の図）と正常甲状腺とを対比したもの.....	6
図 3 九州大学病院構内にある橋本策氏の碑文。「橋本通り」に面して高さは約 3m。氏の写 .....	6
橋本策氏の原論文.....	7

### 橋本病は自己免疫疾患の代表格

日本人の古い業績のことを友人と話していて、細菌疾患は多数あるけれどほとんど解決して現代医学での意義は小さい中で、現在も解決しておらず頻度の高い疾患として橋本病の重要性を指摘して貰いました。甲状腺疾患ですが、以下に述べるように他の臓器系ともいろいろに関係があります。

橋本病は、発見の経緯から自己免疫疾患で、身体がつくる物質が主を損傷する病気です。自己免疫疾患としては膠原病がその代表格でつまり関節リウマチ・全身性エリテマトーデス・多発性筋炎と皮膚筋炎・全身性皮膚硬化症・シェーグレン症候群・結節性多発動脈炎などがあり、広範囲にわたります。

肺の病気としては、臓器特異的なものとしてはグッドパスチャー症候群があり、さらに頻度の高い間質性肺炎も一部に自己免疫疾患の要素が疑われます。

自己免疫疾患というだけで橋本病との関連は必ずしも疑えませんが、それでも各々を検索してみると「橋本病と併発」という報告はみつかります。さらに、通常は自己免疫疾患とは分類されないサルコイドーシスが橋本病に合併するという報告があります(参考文献 1, 2)。さらには、「肺がんと橋本病が合併」という報告もあります(参考文献 3)。

橋本病は現在も関心の高い疾患で、たとえばメドラインで“Hashimoto Disease”をキーワードとして検索すると 700 件弱、“Hashimoto's Thyroiditis”では 2500 件以上がヒットします。その中には、総説 (Review) が 248 件、オープンアクセスの論文 (Free Full Text) が 407 件あって、関心の高さを伺わせます。

## 橋本病の原論文(参考文献 4)

次に橋本病が世に出る経過を述べます。

原論文：原論文はインターネットに公開はされていませんが、慶応義塾大学図書館所蔵で入手しました。内容は基本的に4例の症例報告で、全部で31頁あります。症例提示部分は3頁で詳しく記述しており、4例とも40から61歳の女性で「腫瘍」として手術を施行しています。うち一例は、術後に甲状腺機能低下を思わせる症状が出現し、甲状腺未使用で改善しました。

顕微鏡所見と考察が詳細でサマリーとして、1) リンパ濾胞形成、2) 濾胞表皮と内容の変化、3) 結合組織の増殖、4) 円形細胞の浸潤 の4点を挙げています。ついで、リーデル病との差を考察していくつかの要因を指摘して、リーデル病とは異なる疾患と結論しています。

この論文のポイントの一つがミクリッツ病との類似性を指摘している点で、ミクリッツ病は腺組織（涙腺と唾液腺）に発生する慢性疾患ですが、臨床像と病理像が橋本病に似ており、「あまり巨大にならず悪性ではなく原因不明な点も類似」と断言しています。ミクリッツ病は、その後にシェーグレン症候群に統合され、こちらは現在では自己免疫疾患とされており、著者の観察と指摘の正確さが後に評価されている点の一つです。

著者の橋本策（はかる）氏(1881-1934)は、九州大学医学部を卒業してそこで外科医として働きながらこの論文を書きました。英文のインターネットに「橋本はドイツでこの研究をした」と書いてあるのは間違いで、この論文はしっかりと日本発です。その点が、同じ九州大学の田原の結節がアショフの下での業績なのとは違う「純日本製の研究論文」です。橋本自身、この論文を書いた1912年にドイツに留学しましたが、1914年には第一次世界大戦が始まってドイツは敵国となったのでそこを離れてイギリスへ行き1915年に帰国し、そのまま故郷の三重県伊賀市で家業を継いで開業しており、発表論文もおそらくこれ一編だけと考えられます。

その論文は長期にわたって日本でも忘れ去られ、詳細は不明なものの分析の基本は英米からの逆輸入とされています。特に、自己免疫疾患と判明する1956年（昭和31年）は戦後11年ですから日本の研究体制はまだまだ弱体だったはずで、それも仕方ありません。

現在の九州大学病院構内には、橋本策氏を顕彰する高さ3mほどの大きな碑があり、その付近を「橋本通り」と名づけています。

## "Hashimoto's Thyroiditis"と命名されるまで

橋本病が世界に認知され自己免疫疾患と判明する過程は、Sawinが詳細に記述しているのでそれも紹介しながら示します。（参考文献 5）

橋本の報告は1912年で、その後1930年頃までは「知られながらも認識はされない」状態で、たとえば甲状腺関係の解説論文には登場しません。その少し前の1909年に、コッヘル（Kocher ET）が甲状腺の業績を中心としてノーベル生理学医学賞を受けているので、この

領域への関心は高かったはずですが。要因として、発表から2年後の1914年に第一次大戦勃発が起こってドイツが科学の中心の地位を滑り落ち、同時に戦争への反発からドイツ語の論文が急激に読まれなくなった点を指摘できるでしょう。日本も連合国側に参戦して、ドイツが占領していたチンタオ（青島、中国）に出兵し、その際に捕虜になったドイツの人たちが、抑留されていた徳島市でベートーヴェンの第九を初演したという記録が残っています。

1925年にイギリスの病理学者Williamsonが“lymadenoid goiter”を報告しますが、橋本の報告を無視しています(参考文献6)。1929年、カナダの外科医Ebertsがはじめて“Hashimoto”の論文を教科書に引用するものの、リーデル病と混同しています。

1931年アメリカの外科医Grahamがリーデル病と橋本の報告の差を明確にし、論文タイトルに“Hashimoto”の名前が登場します(参考文献7)。そんな段階の1934年に橋本自身は、腸チフスで亡くなりました。1881年生まれの53歳で、その時点では論文はほとんど知られていないままでした。

1937年に、Meansの教科書に“Hashimotoが最初に発表”という記述が現れ、1939年にはイギリスのJollが“Hashimoto Disease”というタイトルの解説論文を書き、1940年までには橋本病が単一疾患と確立しました。それでも当時は「橋本病は稀れな疾患で、組織像が変わっているが臨床的な意義は低い」と考えられ、一般的な甲状腺機能低下症との関係は放置されたままでした。

## 自己免疫疾患としての認識の確立

1956年に画期的な論文が発表されて、橋本病が突然脚光を浴びます。Witebsky（アメリカ）らとRoitt（イギリス）らによる甲状腺自己抗体の発見と、それに伴う橋本病の病因説明です。これで「自己免疫疾患」の概念と実態が急速に認知され、橋本病はスターの位置につきました。その後は続々と論文や学会発表が続き、この病気への注目が急速に増大します(参考文献9-10)。どの程度信頼できるかは不明ですが、あるインターネットの頁には「橋本病は頻度が高くて、アメリカ女性の5%で抗体が検出される」とありました。

## 論文を読むきっかけと手順

最後に、この論文に到達したきっかけ、読む際の手順その他私自身のことを少し述べます。

2010年6月に福岡市で日本麻酔科学会があり、その後で九州大学病院を訪れて麻酔科学の外（ほか）須美夫教授らとお話しました。その折に、外先生から「橋本策こそは九大の一枚看板」と教えて頂いたのがきっかけです。

論文はインターネットにはなく、慶応義塾大学の図書館からコピーを入手できました。でも、現在の私のドイツ語はさびついて、論文を読もうとすると軽い緊張と興奮を感じます。英語は長年連れ添ったワイフみたいなものなのに対して、ドイツ語は昔の恋人に逢うような気持ちとでもいいでしょうか。私は1955年に大学教養学部入学で、当時はドイツ語をそ

れなり念入りに学習し、医学部入試課目でもあり、医学生になってからもけっこうドイツ語を読みました。特に組織学（顕微鏡解剖学）は、“Philip Stoehr, Jr 著:Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen” というもので学びました。

今回の論文は30頁の長文ですが、比較的読みやすく感じました。日本人が書いたドイツ語というのも要因かもしれませんが。症例提示部分は、私が学生時代から研修生初期時代になじんだドイツ語の症例提示に近い表現が多数登場しています。

そうは言うものの、さびついた語学力をおぎなうべく、こんな手順を採用しました。まずドイツ語OCRを使ってドイツ語テキスト化し、そのOCRの間違いをチェックしながらドイツ語をまた詳細に読んで手を入れながら頭にも入れ、次にソフトウェアを使用して独英翻訳して、できた英文を頼りにしました。ソフトウェアによる翻訳は不正確ですが、ドイツ語単語を英単語に置き換えてくれる点を中心に大助かりで、このアプローチがなかなか有用でした。同じ手法は他のドイツ語の論文でも使いましたが、今回は少し慣れていたので原論文のチェックに念を入れた分だけ間違いが少なかったようです。

医学部在学中の甲状腺の講義では、橋本病とリーデル病と一緒に教わりました。それとは別に、何かの講義で「橋本病は自己免疫疾患」と聴いた記憶があります。しかし、どなたの講義だったか思い出せません。1960年前後ですから自己免疫疾患と判明してあまり時間のたっていない頃で、講義して下さった方に感謝し評価もしたいのに思い出せないのが残念で、申し訳ない気持ちでいます。

橋本病は、論文自体が興味深い内容だけでなく、この論文と橋本氏の名前が世界に確立していくプロセス、私が知って資料を入手する過程・マスターの手順などいろいろな事柄が組み合わさって、充実した気持ちでいます。なお、上記の通り他に公開がないので私自身のホームページ ([http://book.geocities.jp/kunio\\_suwa/](http://book.geocities.jp/kunio_suwa/)) に掲示しました。各種の現代語訳を載せた頁で少し場違いですが、google に「現代語訳」と私の姓名を入れて検索するとみつかります。

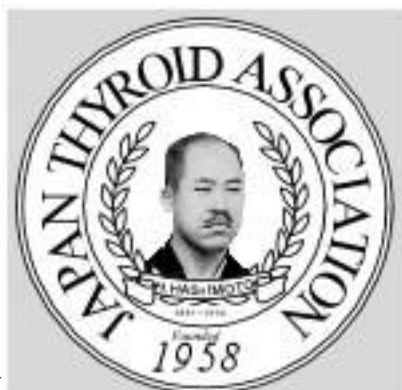
日本生まれで発見者の名前のついた疾患として、橋本病以上に有名で意義深いものに川崎病があります。こちらは川崎富作先生がお元気ですし、資料の質量とも私の扱える範囲を大幅に超えています。

## 参考文献

1. Lender M, Dollberg L. Coincidence of Sarcoidosis and Hashimoto's thyroiditis. *Am Rev Respir Dis.* 1975;112:113-7.
2. Rubinstein I, Baum GL, Hiss Y, Margalioth S, Yellin A. Sarcoidosis and Hashimoto's thyroiditis—a chance occurrence? *Respiration.* 1985;48(2):136-9.
3. Yamashita N, Maruchi N, Mori W. Hashimoto's thyroiditis: a possible risk factor for lung cancer among Japanese women. *Cancer Lett.* 1979 ;7(1):9-13.

4. Hakaru Hashimoto: Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa). Archiv für klinische Chirurgie, Berlin, 1912, 97: 219–248. 公開
5. Sawin CT. The heritage of Dr. Hakaru Hashimoto (1881–1934). Endocr J. 2002 Aug;49(4):399–403. 一応オープンアクセス
6. Williamson GS. Lymphadenoid goitre and its clinical significance. Brit Med J 1929. 1:4–6. オープンアクセス
7. Graham A, McCullagh EP. Atrophy and fibrosis associated with lymphoid tissue in the thyroid. Struma lymphomatosa (Hashimoto). Arch Surg 1931. 22: 548–567. 公開されていますが、オープンアクセスではありません。
8. Witebsky E, Rose NR, Terplan K, Paine JR, Egan RW. Chronic thyroiditis and autoimmunization. JAMA 1957. 164: 1439–1447. 公開されているが有料。
9. Roitt IM, Doniach D, Campbell PN, Hudson RV. Auto-antibodies in Hashimoto's disease (lymphadenoid goitre). Lancet 1956;. 2: 820–821. 公開されているが有料。
10. Roitt IM, Doniach D. Human auto-immune thyroiditis. Serological studies. Lancet 1958. 2: 1027–1033. 公開されているが有料。

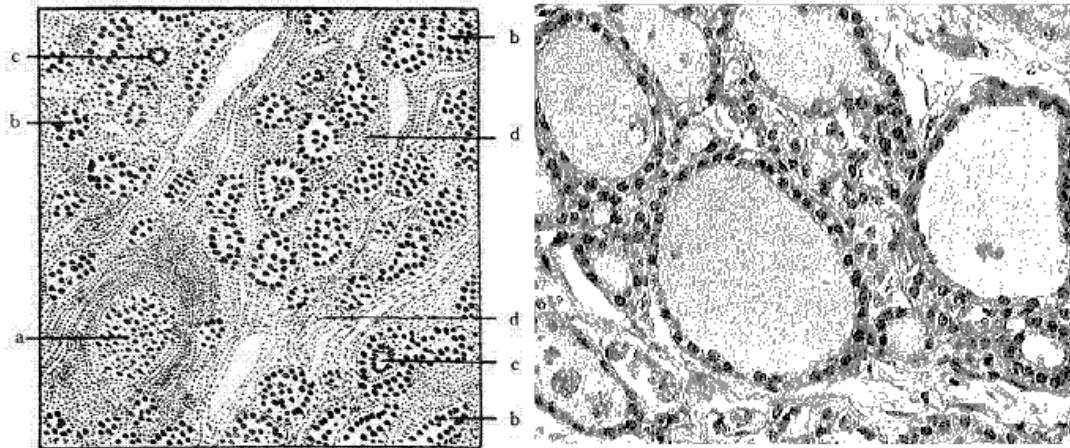
図 1 甲状腺学会の紋章。橋本策氏の写真を中央に据えている。



Shell “

”

図 2 甲状腺の顕微鏡像を橋本病のそれ（橋本策氏の本論文の図）と正常甲状腺とを対比したもの



橋本策氏の本論文から

こちらは正常の甲状腺

橋本策氏の本論文の図 と正常の甲状腺の比較。  
本論文の図には甲状腺濾胞が存在しない

”

図 3 九州大学病院構内にある橋本策氏の碑文。「橋本通り」に面して高さは約3m。氏の写真と業績がぎざまれ、原写真では碑文の内容もよく読めます。

Shell "c:\data\figures\Erai 偉い人達\橋本先生碑文 gr. jpg"

# 橋本通り

Hashimoto-Dōri

橋本 策

1881 - 1934



三重県阿山郡西柘植（つげ）村（現伊賀町）生まれ。九州大学医学部の前身、京都帝国大学福岡医科大学の第1回生として1907年に卒業。外科学第一講座（三宅速教授）在局中にリンパ球浸潤に富む特異な甲状腺腫に着目、1912年ドイツの外科学雑誌に報告した。ドイツ留学ののち帰郷して医業を継いだが盛衰半ばで急逝。後年その独立性が認められ、さらに自己免疫という概念の登場とともにその代表的疾患となった「橋本病」にその名を残した。

Dr. Hakaru Hashimoto was born at Iga town in Mie prefecture. He graduated from Kyushu University in 1907. In his career at Kyushu University, he reported his study about the unique cases of struma with remarkable lymphocyte infiltration in a German surgical journal in 1912. After his stay in Germany, he returned to his home town, worked as a practitioner, and died there. In later years his study gained much attention from the aspect of autoimmunity, and the disease was named as "Hashimoto's disease".

橋本策氏の原論文