

甲狀腺自體免疫性疾病的歷史

張天鈞^{1,2}

¹ 台大醫學院內科, 台北, 台灣

² 台大醫院內科部, 台北, 台灣

甲狀腺疾病與自體免疫有關的有橋本氏甲狀腺炎 (Hashimoto's thyroiditis) 和葛瑞夫茲氏病 (Graves' disease) 或巴西多氏病 (Basedow's disease)。瞭解歷史對認識其疾病是有幫忙且有趣的。現就來描述一下。

橋本氏甲狀腺炎 (Hashimoto's thyroiditis)¹

橋本策 (Hakaru Hashimoto) 出生於 1881 年 5 月 5 日, 是伊賀上野 (Iga Ueno) 東邊 9 公里左右, 西柘植 (Nishitsuge) 的 Midai 村, 醫生世家的第三個兒子。Iga Ueno 是近畿區山莊的古堡城。孩童時期在出生地待過了一段時間, 後來進入津市 (Tsu) 的三重縣 (Mie) 第一縣立初中。由於大家有習醫的風氣, 而且受其祖父的影響, 橋本進入京都國立第三高中, 然後就讀於福岡的九州帝國大學醫學部, 時為 1903 年。

九州帝國大學原為京都帝國大學福岡醫學院, 1910 年成為九州帝國大學學院, 橋本為該大學第一屆畢業生。1907 年進入第

一外科, 與三宅速 (Hayari Miyake) 教授研讀四年。在此期間, 他發現有四個中年婦女的甲狀腺組織變化如同淋巴組織一樣, 因此於 1912 年, 他將此發現發表於德國的臨床外科雜誌 (Archiv für Klinische Chirurgie, 並稱之為 Struma lymphomatosa, 意即淋巴瘤樣的甲狀腺腫。當時他 31 歲。

隨後他至歐洲進修, 他選擇德國的 Goettingen 大學的 Kaufman 教授學習病理, 兩年後第一次世界大戰爆發, 只好回到日本。雖然短暫留在九州帝國大學, 但因家裡經濟情況不佳, 只好回去接管開業事宜, 當時為 1916 年 4 月, 也就是他 35 歲時。他很快出名, 主要從事外科。他待病人很好, 常為了診治病人而翻山越嶺。一直到 39 歲時才結婚。52 歲時因往診時得到傷寒而於 1934 年 1 月 9 日去世。

1931 年 Graham 和 McCullagh 也發現橋本報告的現象, 隨後美國和歐洲將此病命名為橋本氏甲狀腺炎, 但一直到 1950 年代, 第二次世界大戰後, 主要是因在美國研究的

通訊作者: 張天鈞 名譽教授

電話: 886-2-2593-0146

傳真: 886-2-2593-0146

地址: 100 台北市中山南路 7 號

E-mail: tienchunchang@ntu.edu.tw

HachinenAkita 將此消息傳回日本，才受到日本人的重視，而 Hachinen Akita 也是橋本的年輕校友。

1956 年，Roitt 和 Doniach 等人發現這種病人血中有自體抗體，同年 Rose 和 Witebsky 報告兔子在注射甲狀腺萃取物後在甲狀腺出現相似的變化。終於橋本氏甲狀腺疾病是與器官相關的自體免疫疾病被確認了。現在日本甲狀腺學會就是以橋本策的人像作標誌。

葛瑞夫茲氏病 (Graves' disease)

19 世紀初，由於出了幾位很有名的醫師，愛爾蘭的都柏林儼然成了醫學文藝復興的重鎮，而且對醫學教育產生了重大的影響，這其

中的一位就是 Robert James Graves²。他是英國家族的後裔，在 17 世紀時定居在都柏林。

Robert James Graves (1797-1853) 於 1797 年出生於愛爾蘭的首都都柏林，父親 Richard Graves 是三一學院資深教師。他受教育於三一學院，由於表現傑出，1818 年畢業時獲得第一名 (金牌獎)，並獲頒學士學位，以及愛爾蘭皇家醫師學院 (圖 1) 的醫師執照 (註：後來他成為該校的院長，而其等身大的雕像 (圖 2)，就樹立在大禮堂中，成為甲狀腺學者朝拜的地方)。

畢業後至英格蘭的重要醫學中心進修三年，在那裏認識了很多醫師和生理學家，以後他一生都常和他們保持聯繫。



圖 1、(左起)作者偕夫人及女兒於愛爾蘭皇家醫師學院前合影，攝於 2015 年 5 月 15 日。

1821 年他回到都柏林，在那年成為都柏林主要的公立醫院 - Meath 醫院的教員，他將德國、奧地利、法國和歐洲大陸其他地方學得的技巧，大量加以改革和採用，並有系統的教學生。他成為學生的朋友和諮商員。他經常被引用的有 "醫生這個行業是要熟悉疾病和治療，既不是化學、解剖、物理或生理這種單一科學，而是要瞭解疾病本身。" 為了習慣死前的變化，他要學生參加解剖。

葛瑞夫茲氏的教學很有名，吸引了大批的學生。而且他用英語授課，而非拉丁語，此外教材每年更新。他將講義收集出版，共二冊。這教科書廣泛被採用。

由於他到過倫敦、柏林、哥本哈根和愛丁堡學習，又具語言天分，因為德文講得實在太好，因此曾在奧地利被誤認為間諜³。

他也是有天分的畫家，在其旅行至義大利，巧遇後來很有名之風景畫家 Joseph Turner，並與他一起旅行和互相觀摩作品。

除了教學有名以外，他報告三位年輕女性病人，甲狀腺腫和心悸，而且焦慮，眼神瞪人，心跳用力，其中一位，甚至離胸部四英尺，都可聽到心跳。第四位是同事 William Stokes 轉給他的，且還有嚴重突眼。他還在 1835 年 London Medical Society Clinical Lecture 發表⁴。但他當時認為病乃因為心臟所致。

1852 年秋天，Robert James Graves 生病，



圖 2、作者偕夫人及女兒於葛瑞夫茲氏雕像前合影，攝於 2015 年 5 月 15 日。

1853 年 3 月 20 日，因腹部腫瘤過世。

1996 年，在其 200 年的冥誕，其雕像揭幕，並擺放在現址，同時在此舉辦紀念 Graves 誕生 200 年的甲狀腺會議。

巴西多氏病 (Basedow's disease)⁵

Carl Adolph von Basedow(1799-1854) 出生於德國 Dessau 的望族。Dessau 位於 Berline 和 Leipzig 之間，也是 Anhalt 的首府。

1822 年，也就是他 23 歲那年結婚。他

待病人很好，常不收取醫療費用。1840年3月，他提出突眼、心悸、和甲狀腺腫三個變化的關聯⁶。也就是 Merseburger triad，這是他對四位病人長達 11、10、5、2 年的觀察結果。他認為這三種症狀是有相關性的。他還認為突眼與眼後的組織腫脹有關。

此外他還注意到其中有兩位病人有脛前黏液水腫，其特點為壓下去沒有彈性，用針刺也不會出血。

他認為疾病的發生，與血液的異常有關係。這和後來 Adams 和 Purves 發現是自體抗體，也就是因為甲促素受器抗體所致，較為一致。

1854年4月，他在解剖一位病人以後因為發燒，三日後，也就是11日去世，應跟嚴重的感染性疾病有關。因為敷料的洗衣婦和靈車的馬車夫最後也都去逝。

但由於英語的醫學變成強勢，因此後來稱呼這種病為葛瑞夫茲氏病的人較多，越來越少人稱此病為巴西多氏病。只有在我年輕時代聽老師和病人說巴西多氏病。

引用文獻

1. Amino N, Tada H, Hidaka Y, Hashimoto K. Hashimoto's disease and Hakaru Hashimoto. *Endocrine J* 2002;49:393-397.
2. Whitehead RW. Historical annotation. Robert James Graves, physician, educator, scientist. *Circulation* 1969;39:719-721.
3. Smyth PPA. Milestones in European Thyroidology (MET) Robert James Graves (1797-1853) <http://www.eurothyroid.com/about/met/graves.html>
4. Graves RJ. *Clinical Lectures*. London Medical and Surgical Journal 1835;7: 516-517
5. Wenzel K-W. Milestones in European Thyroidology (MET) Carl Adolph von Basedow (1799-1854) <http://www.eurothyroid.com/about/met/basedow.html>
6. Basedow von CA. Exophthalmos durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhöhle. *Wochenschr Ges Heilkunde*. 1840;13:197-228.

生物醫學