

甲状腺疾患における Butanol-抽出性沃度 (BEI) に関する研究

第 2 編 各種甲状腺疾患の BEI におよぼす 抗甲状腺剤及び外科的治療の影響

昭和33年 8 月 16 日 受付 (特別掲載)

信州大学医学部 丸田 外科教室
岩 崎 哲

緒 言

バセドウ氏病及び甲状腺中毒症の手術前処置は Plummer & Boothby による微量沃度投与にはじまり、その後1943年 Astwood^①により Thiouracil が発見され、次いで1947年 Stanley 及び Astwood^②によつて 1-methyl-2-mercaptoimidazole が発見され、これが臨床上広く使用される様になつて甲状腺手術の危険性は著しく減少し治療効果は一層大となつた。余は第1編に於て各種甲状腺疾患の BEI を追求し併せて PBI と比較検討したが、本編に於てはこれ等甲状腺疾患の BEI が抗甲状腺剤、手術前処置として投与する沃度剤、手術前処置の補助薬剤として投与する Reserpin 或は外科的治療等によつていかに変動するかを究明し、さらにバセドウ氏病及び甲状腺中毒症における抗甲状腺剤の治療効果の判定、これ等疾患の手術適応の決定及び外科的治療効果の判定上 BEI の測定が如何なる意義を有するかを検討した。

実験方法

BEI の測定には鳥羽^③のアルカリ灰化法を用いた。PBI は BEI の測定と同一の血清について Barker^④のアルカリ灰化法で測定した。採血は早朝空腹時肘静脈より行い、沃度剤投与後の測定は、BEI は沃度剤を投与しない場合と全く同様の方法で、又 PBI は無機沃度の混入を防ぐために血清蛋白の沈澱を5回洗滌して測定した。これは5回の洗滌で無機沃度を充分除去し得るとの Man^⑤の説に従つたものである。

実験成績

I 抗甲状腺剤の BEI に及ぼす影響

1. Methiocil (4-methyl-2-thiouracil)

バセドウ氏病の前処置として Methiocil の投与を行う場合は、我が教室では丸田^⑥の方法に従つて1日量 0.2g を数日間投与し、副作用のないことを確かめてから2~3日毎に0.1gづつを増量して0.4~0.6gに至つたならば手術までこの量を続けている。BEI の測定は入院時即ち、Methiocil 投与前、Methiocil 服用后第1

週、第2週、第3週、及び第4週の5回にわたつて測定した。

余のバセドウ氏病6例における BEI 及び PBI の測定成績は第1表の如くで、BEI は入院時 10.0 γ /dl~15.0 γ /dl, 平均 12.1 γ /dl で、服用后4週では4.5~7.9 γ /dl となつて、6例中5例は正常範囲内にあるが、1例はまだ正常値以上を示している。しかしながらこの1例も5週では正常値を示すようになる。PBI は入院時 11.3 γ /dl~15.0 γ /dl, 平均 13.4 γ /dl で、服用后4週では5.5 γ /dl~9.5 γ /dl, 平均 6.9 γ /dl となつて、6例中4例は正常範囲内にあるが、2例はまだ正常値以上である。即ちバセドウ氏病に於て高値を示している BEI 及び PBI は Methiocil の投与により漸次低下して正常値に近づき、服用后4週では多くは正常値を示すが、BEI は PBI より常に低値を示し、その差は平均 1.2 γ /dl である。

次に甲状腺中毒症3例の成績は第2表の如く、入院時高値を示している BEI 及び PBI は Methiocil 服用后次第に低下して4週后では全例正常値を示し、BEI は PBI よりも常に低く、その差は平均 1.1 γ /dl である。

以上の様にバセドウ氏病並びに甲状腺中毒症に Methiocil を投与した場合には、BEI は PBI とほぼ一致して変動する。

2. Mercazole (1-methyl-2-mercaptoimidazole)

Mercazole を手術前処置として用いる場合には、1日量 15mg より投与しはじめ、反応を観察しながら2~3日ごとに5mgづつ増量して1日量 30~35mg に至つたならばこの量を手術まで続けた。BEI 及び PBI の測定は入院時及び Mercazole 服用后手術の前日まで1週毎に測定した。

バセドウ氏病5例について測定した BEI 及び PBI の成績は第3表に示す如くである。BEI は Mercazole 服用后1週にして既に5例中3例が正常値を示し、2週では4例、3週以後は全例が正常値となる。PBI は

第1表

バセドウ氏病の BEI に及ぼす Methiocil の影響

症例	氏名	年齢	性	r/dl	入院時	服用後				
						1週	2週	3週	4週	5週
1	谷口	36	♂	BEI PBI	10.0 11.3 (1.3)	8.6 10.5 (1.9)	7.8 8.2 (0.4)	5.4 6.3 (0.9)	5.2 6.6 (1.4)	
2	金山	32	♀	BEI PBI	10.2 12.5 (2.3)	9.9 10.7 (0.8)	6.6 7.3 (0.7)	7.0 7.0 (0.0)	5.7 6.8 (1.1)	
3	小尾	22	♂	BEI PBI	11.9 12.7 (0.8)	9.4 10.0 (0.6)	8.2 9.7 (1.5)	7.8 9.5 (1.7)	7.2 9.5 (1.3)	
4	内山	43	♀	BEI PBI	13.6 14.3 (0.7)	9.9 11.3 (1.4)	7.9 8.7 (0.8)	4.8 5.7 (0.9)	4.5 5.5 (1.0)	
5	堀内	20	♀	BEI PBI	13.7 14.4 (0.7)	12.6 13.0 (0.4)	11.0 12.2 (1.2)	8.4 9.5 (1.1)	7.9 9.5 (1.6)	6.2 7.7 (1.5)
6	三井	27	♀	BEI PBI	13.8 15.0 (1.2)	12.0 13.3 (1.3)	7.2 8.0 (0.8)	4.6 6.5 (1.9)	4.8 6.5 (1.7)	
平均				BEI PBI	12.1 13.4 (1.3)	10.4 11.4 (1.0)	6.4 9.0 (2.6)	6.3 7.2 (0.9)	5.7 6.9 (1.2)	

第2表

甲状腺中毒症の BEI に及ぼす Methiocil の影響

症例	氏名	年齢	性	r/dl	入院時	服用後			
						1週	2週	3週	4週
1	星野	28	♀	BEI PBI	8.2 9.7 (1.5)	7.7 9.2 (1.5)	5.4 6.4 (1.0)	4.0 5.5 (1.5)	4.2 5.1 (0.9)
2	宇治橋	46	♂	BEI PBI	10.0 10.8 (0.8)	9.0 9.4 (0.4)	8.1 8.8 (0.7)	6.5 7.4 (0.9)	6.4 7.8 (1.4)
3	宮崎	26	♀	BEI PBI	10.5 11.5 (1.0)	9.2 10.0 (0.8)	7.6 9.2 (1.6)	5.5 6.7 (1.2)	5.5 6.5 (1.0)
平均				BEI PBI	9.5 10.6 (1.1)	8.6 9.5 (0.9)	7.0 8.1 (1.1)	5.3 6.5 (1.2)	5.3 6.4 (1.1)

第3表

バセドウ氏病の BEI に及ぼす Mercazole の影響

症例	氏名	年齢	性	r/dl	入院時	服用後			
						1週	2週	3週	4週
1	正木	36	♀	BEI PBI	9.0 9.3 (0.3)	5.5 6.7 (1.2)	5.1 6.2 (1.1)	4.8 5.0 (0.2)	5.0 5.8 (0.8)
2	麻沼	46	♀	BEI PBI	9.6 10.5 (0.8)	6.1 6.8 (0.7)	4.5 5.2 (0.7)	4.4 5.0 (0.6)	4.5 5.0 (0.5)
3	横川	54	♀	BEI PBI	9.6 10.5 (0.9)	7.8 8.8 (1.0)	7.5 8.7 (1.2)	7.0 8.2 (1.2)	6.2 8.0 (1.8)
4	古田	33	♀	BEI PBI	10.7 11.2 (0.5)	8.3 9.0 (0.7)	7.2 9.2 (2.0)	6.7 8.5 (1.8)	6.7 8.4 (1.7)
5	矢島	26	♀	BEI PBI	12.1 13.8 (1.7)	6.2 8.5 (2.3)	6.1 8.0 (1.9)	6.0 7.7 (1.7)	6.0 7.5 (1.5)
平均				BEI PBI	10.4 11.4 (1.0)	6.8 8.0 (1.2)	6.1 7.5 (1.4)	5.8 6.9 (1.1)	5.7 6.9 (1.2)

Mercazole 服用後1週で2例, 2週で3例が正常値となり, 4週では5例中4例が正常値を示す。即ち Mercazole により BEI は服用後1週にして5例中3例

が, PBI は服用後2週にして5例中3例が正常値を示す。このことは Mercazole の抗甲状腺作用が Methiocil より更に強力なことを示すものである。

次に甲状腺中毒症について見ると第4表の如く、BEIはMercazole服用后1週で3例中2例、2週后は全例が正常値となる。PBIは1週では全例正常値以上であるが、3週以后は全例が正常値となり、バセドウ氏病に於けると同様にBEIはPBIに先んじて正常値となる。

以上の様にバセドウ氏病及び甲状腺中毒症のBEI及びPBIにおよぼすMercazoleの影響は、Methiocilに比較して更に大きく、BEIはPBIよりも速かに影響され易い。BEIとPBIとの差は、バセドウ氏病に於ても甲状腺中毒症に於ても0.2r/dl~2.0r/dl、平均1.0r/dl前後が最も多い。なおこれらBEI値の変動と臨床症状の消長とは必ずしも一致しない。

3. Lugol 氏液

日本薬局方Lugol氏液を使用し、1日量9滴より投与しはじめ、2日毎に3滴づゝ増量する。1日量21~24滴に至つたならば、2日毎に3滴づゝ減量し、約3

週間投与した。BEI及びPBIは投与前、投与后1週、2週、3週の4回にわたつて測定した。

バセドウ氏病7例について測定せる成績は第5表に示す如くで、Lugol投与前のBEIは8.6r/dl~14.4r/dl、平均10.9r/dlであり、PBIは9.8~15.0r/dl、平均12.1r/dlであつた。Lugol投与后はBEIは日を経るに従いわずかではあるが次第に低下の傾向を示したのに反し、PBIはLugol投与后日を経ると共に著しい上昇を示し、投与前との差は、8.5r/dl~12.9r/dlである。即ちバセドウ氏病にLugolを投与すると、BEIは日を経るに従つて次第に低下の傾向を示すのに反し、PBIは臨床症状は軽快するにも拘らずこれとは無關係に著明に上昇する。従つてLugol投与の際のPBIでは甲状腺ホルモンの消長を推測し得ないから、この場合にはBEIの測定を行うべきである。

次に単純性甲状腺腫5例について追求した成績は第6表の如くで、BEIは正常範囲内を不規則に動揺して

第4表 甲状腺中毒症のBEIに及ぼすMercazoleの影響

症例	氏名	年齢	性	r/dl	入院時	服用后			
						1週	2週	3週	4週
1	矢野	35	♀	BEI	10.5	7.2	7.4	7.8	5.4
				PBI	11.2 (0.7)	9.0 (1.8)	8.6 (1.2)	8.0 (0.2)	6.0 (0.6)
2	武井	42	♀	BEI	11.1	7.1	4.3	4.0	4.2
				PBI	12.8 (1.7)	8.1 (1.0)	5.7 (1.4)	5.8 (1.8)	6.2 (2.0)
3	久保田	46	♀	BEI	14.0	8.8	7.3	7.0	7.2
				PBI	15.4 (1.4)	9.3 (0.5)	9.0 (1.7)	8.0 (1.0)	7.8 (0.6)
平均				BEI	11.9	7.7	6.3	6.3	5.6
				PBI	13.1 (1.2)	8.8 (1.1)	7.7 (1.4)	7.2 (0.9)	6.7 (1.1)

第5表 バセドウ氏病のBEIに及ぼすLugolの影響

症例	氏名	年齢	性	r/dl	投与前	投与后		
						1週	2週	3週
1	塩野	21	♀	BEI	8.6	8.3	8.0	7.8
				PBI	9.8 (1.2)	14.2 (5.9)	19.4 (11.4)	21.7 (13.9)
2	奥原	26	♀	BEI	8.7	8.5	8.8	9.0
				PBI	10.0 (1.3)	15.6 (7.1)	19.4 (10.6)	20.0 (11.0)
3	横川	54	♀	BEI	9.6	8.8	8.6	8.6
				PBI	10.5 (0.9)	11.3 (2.5)	15.7 (7.1)	19.0 (10.4)
4	金山	32	♀	BEI	10.2	10.0	10.0	9.8
				PBI	12.5 (2.3)	18.0 (8.0)	20.7 (10.7)	23.3 (12.5)
5	矢島	26	♀	BEI	12.1	12.0	11.5	11.3
				PBI	13.8 (1.7)	15.4 (3.4)	17.8 (6.3)	21.2 (9.9)
6	内山	43	♀	BEI	13.3	10.0	9.4	9.3
				PBI	13.7 (0.4)	13.8 (3.8)	15.5 (6.1)	19.6 (10.3)
7	嬉野	35	♂	BEI	14.4	15.0	13.6	13.8
				PBI	15.0 (0.6)	17.4 (2.4)	18.2 (4.6)	23.5 (9.7)
平均				BEI	10.9	10.4	10.0	10.0
				PBI	12.1 (1.2)	15.5 (5.1)	18.1 (8.1)	21.2 (11.2)

いるが、PBIはすべて著しく上昇している。即ち単純性甲状腺腫の BEI は Lugol 氏液の投与により殆んど影響を被らないが、PBIはすべて著しく上昇し、又バセドウ氏病の BEI は僅かながら Lugol 投与により低下し、一方 PBI は臨床症状とは無関係に著明に上昇する。このことは Lugol の抗甲状腺作用を PBI によつて推測することの不適当なることを示すものである。この際の BEI の成績によれば、Lugol は Methiocyil, Mercazole 等に比して抗甲状腺作用は軽微である。

4. Reserpin

バセドウ氏病6例に対して抗甲状腺剤の他に Reserpin 1日量 0.5~1.0mg を追加投与してその臨床経過を観察すると共に、投与前、投与后1週、2週、3週の4回にわたつて BEI 及び PBI を測定した成績は

第7表の如くである。即ち BEI の動揺は Reserpin の追加投与により一定の傾向を示さないが、PBI は殆んど全例に於て上昇し、いわゆる Danowski⁷⁾ の現象を呈している。従つてこの際 PBI により甲状腺ホルモンの消長を推測することは不適當であり、又 BEI は Reserpin の追加投与により一定の傾向を示さないことから、Reserpin の抗甲状腺作用はたとえあつても極めて弱く、但し臨床的には強力な徐脈作用を有することがわかつた。

II 甲状腺腫切除術の BEI に及ぼす影響

1. 単純性甲状腺腫

単純性結節性甲状腺腫の外科的治療(結節の剔除)が BEI に如何なる影響をおよぼすかを知るために Lugol を服用しない群と、Lugol 服用群とに分けて観察した。

第6表 単純性甲状腺腫の BEI に及ぼす Lugol の影響

症例	氏名	年齢	性	r/dl	投与前	投与后		
						1週	2週	3週
1	渡辺	46	♀	BEI PBI	3.6 4.6 (1.0)	4.0 8.2 (4.2)	3.8 12.3 (8.5)	3.3 16.5 (13.2)
2	太田	52	♀	BEI PBI	5.1 5.6 (0.5)	5.3 10.7 (5.4)	5.0 21.1 (16.1)	5.9 21.6 (15.7)
3	中村	51	♀	BEI PBI	5.4 6.5 (1.1)	4.5 9.4 (4.9)	4.0 13.0 (9.0)	4.0 15.0 (11.0)
4	児玉	44	♀	BEI PBI	6.1 7.1 (1.0)	6.3 12.5 (6.2)	5.8 15.8 (10.0)	6.0 17.6 (11.6)
5	小池	57	♀	BEI PBI	6.2 6.9 (0.7)	6.0 9.3 (3.3)	6.0 14.6 (8.6)	5.7 21.8 (16.1)
平均				BEI PBI	5.1 6.1 (1.0)	5.2 10.0 (4.8)	4.9 15.4 (10.5)	5.0 18.5 (13.5)

第7表 バセドウ氏病の PBI に及ぼす Reserpin の影響

症例	氏名	年齢	性	r/dl	投与前	投与后		
						1週	2週	3週
1	正木	30	♀	BEI PBI	5.0 5.3 (0.3)	3.9 4.7 (0.8)	5.2 8.0 (2.8)	5.4 8.7 (3.3)
2	矢島	26	♀	BEI PBI	5.0 6.3 (1.3)	5.0 7.3 (2.3)	5.4 10.8 (5.4)	6.1 11.1 (5.0)
3	深井	19	♀	BEI PBI	6.5 7.7 (1.2)	6.7 7.9 (1.2)	8.5 12.4 (3.9)	9.0 13.0 (4.0)
4	塩野	21	♀	BEI PBI	7.2 9.8 (2.6)	7.0 10.6 (3.6)	6.8 12.1 (5.3)	5.9 11.8 (5.9)
5	奥原	26	♀	BEI PBI	8.7 10.0 (1.3)	8.7 10.3 (1.6)	8.0 11.4 (3.4)	6.2 8.4 (2.2)
6	古田	33	♀	BEI PBI	10.7 11.2 (0.5)	9.2 11.0 (1.8)	8.5 13.5 (4.8)	8.0 13.5 (5.5)
平均				BEI PBI	7.2 8.4 (1.2)	6.8 8.6 (1.8)	7.1 11.6 (4.5)	6.8 11.1 (4.3)

A Lugol を服用しない群

手術の前後を通じて Lugol の投与を行わなかつた例につき、入院時及び退院時の BEI と PBI とを測定した成績は第 8 表の如くで、BEI も PBI もいづれも多くは低下の傾向を示しているが、その差は僅少で有意の差はない。

第 8 表 単純性甲状腺腫の BEI に及ぼす外科的治療の影響

A. Lugol を服用しない群

症例	氏名	年齢	性	r/dl	入院	退院
1	小川	40	♀	BEI	5.4 (0.6)	4.5 (0.7)
				PBI	6.0 (0.6)	5.2 (0.7)
2	小竹	33	♀	BEI	5.4 (0.8)	5.2 (0.3)
				PBI	6.2 (0.8)	5.5 (0.3)
3	大矢	46	♀	BEI	6.0 (0.8)	5.1 (0.6)
				PBI	6.8 (0.8)	5.7 (0.6)
4	池田	19	♀	BEI	7.7 (0.8)	7.9 (0.8)
				PBI	8.5 (0.8)	8.7 (0.8)
5	小口	26	♀	BEI	9.4 (1.1)	8.8 (1.6)
				PBI	10.5 (1.1)	10.4 (1.6)
平均				BEI	6.8 (0.8)	6.4 (1.7)
				PBI	7.6 (0.8)	7.1 (1.7)

第 8 表 単純性甲状腺腫の BEI に及ぼす外科的治療の影響

B. Lugol 服用群

症例	氏名	年齢	性	r/dl	入院	退院
1	太田	52	♀	BEI	5.1 (0.5)	4.9 (18.8)
				PBI	5.6 (0.5)	23.7 (18.8)
2	中村	51	♀	BEI	5.4 (1.1)	5.6 (4.5)
				PBI	6.5 (1.1)	10.1 (4.5)
3	児玉	44	♀	BEI	6.1 (1.0)	6.0 (13.9)
				PBI	7.1 (1.0)	20.1 (13.9)
4	小池	57	♀	BEI	6.2 (0.7)	5.8 (19.2)
				PBI	6.9 (0.7)	24.0 (19.2)
5	戸谷	42	♀	BEI	6.7 (1.1)	4.5 (8.7)
				PBI	7.8 (1.1)	13.2 (8.7)
平均				BEI	5.9 (0.9)	5.4 (12.8)
				PBI	6.8 (0.9)	18.2 (12.8)

B Lugol 服用群

Lugol は手術前 3~4 日より 1 日量 15 滴を服用せしめ、手術後は 2 日毎に 3 滴づゝ減量し退院時（一般に術後 7~10 日）まで服用せしめた。その成績は第 8 表 B に示す如く、BEI は多くは低下しているが有意の差はない。然るに PBI は退院時にはすべて著明に上昇しているが、この上昇は臨床症状とは無関係である。

即ち単純性甲状腺腫の BEI におよぼす外科的治療

の影響をみると、入院時と退院時との間には有意の変動はない。同様に PBI も有意の変動はないが、たゞ Lugol 服用群の PBI は、退院時には臨床症状と無関係に著しく上昇し、従つてこの場合には PBI により甲状腺ホルモンの消長を推測することは適当でない。

2. 悪性甲状腺腫

悪性甲状腺腫 4 例についても Lugol を服用しない群と、Lugol 服用群とに分けて検討した。

A Lugol を服用しない群

手術の前後を通じて Lugol の投与を行わなかつた 2 例につき、入院時と退院時との BEI 及び PBI の変動を見ると第 9 表 A に示す如く、BEI も PBI も単純性甲状腺腫の Lugol を服用しない群と殆んど同様の傾向を示している。

第 9 表 悪性甲状腺腫の BEI に及ぼす外科的治療の影響

A. Lugol を服用しない群

症例	氏名	年齢	性	r/dl	入院	退院
1	佐藤	46	♀	BEI	4.0 (0.2)	3.5 (0.5)
				PBI	4.2 (0.2)	4.0 (0.5)
2	大井	49	♀	BEI	5.1 (0.4)	4.8 (0.2)
				PBI	5.5 (0.4)	5.0 (0.2)
平均				BEI	4.6 (0.3)	4.2 (0.3)
				PBI	4.9 (0.3)	4.5 (0.3)

B. Lugol 服用群

症例	氏名	年齢	性	r/dl	入院	退院
1	小野	34	♀	BEI	6.9 (0.9)	6.2 (8.1)
				PBI	7.8 (0.9)	14.3 (8.1)
2	伊藤	50	♀	BEI	7.5 (1.1)	6.0 (12.5)
				PBI	8.6 (1.1)	18.5 (12.5)
平均				BEI	7.2 (1.0)	6.1 (10.3)
				PBI	8.2 (1.0)	16.4 (10.3)

B Lugol 服用群

Lugol の投与法は単純性甲状腺腫の場合と同様である。その成績は第 9 表 B の如く、BEI は退院時いずれも低下しているが有意の差はなく、PBI は退院時には著しく上昇しているが臨床症状とは関係なく Lugol による影響である。この場合の BEI 及び PBI の変動も単純性甲状腺腫の Lugol 服用群と同様の傾向を示している。

即ち悪性甲状腺腫の BEI 並びに PBI に及ぼす外科的治療（腫瘍切除）の影響については、Lugol を服

用しない群に於ても、又 Lugol 服用群に於ても、単純性甲状腺腫のそれぞれの場合と全く同様の傾向が認められる。

3. 甲状腺中毒症

甲状腺中毒症 8 例について、入院時、手術前、退院時の 3 回にわたり BEI を測定し、外科的治療（甲状腺腫全切除）の影響を次の 3 群に分けて検討した。

A. Methiocil 前処置群

Methiocil 前処置群 3 例の成績は第 10 表 A の如く、入院時 8.2 r/dl~14.0 r/dl, 平均 10.9 r/dl, 術前 4.2 r/dl~7.2 r/dl, 平均 6.0 r/dl, 退院時 4.3 r/dl~4.5 r/dl, 平均 4.9 r/dl である。

即ち入院時高値を示していた BEI は、Methiocil の前処置により術前既に全例正常範囲内に低下し、退院

時には正常範囲内に於て更に低下する。かかる傾向は PBI に於ても全く同様であった。

B. Mercazole 前処置群

Mercazole 前処置群 2 例の成績は第 10 表 B の如く、BEI も PBI も Methiocil 前処置群に於けると略々同様の傾向を示している。

C. Methiocil・Lugol 併用前処置群

Methiocil・Lugol 併用前処置群 3 例の成績は第 10 表 C の如くで、BEI は入院時 6.5 r/dl~12.6 r/dl, 平均 9.9 r/dl, 術前 4.6 r/dl~7.2 r/dl, 平均 6.0 r/dl, 退院時 5.0 r/dl~6.7 r/dl, 平均 5.9 r/dl となり、Methiocil 前処置群とほぼ同様の傾向を示し、BEI に対しては Lugol 併用の影響は殆んどない。然るに PBI は、入院時 7.8 r/dl~13.2 r/dl, 平均 10.5 r/dl, 術前 17.5 r/dl~21.4 r/dl, 平均 19.5 r/dl, 退院時 14.2 r/dl~19.8 r/dl, 平均 17.1 r/dl で、術前に於ては Lugol の影響により全例著しい高値を示し、術後は Lugol の投与を行わないにも拘わらず、退院時に於ても Lugol の影響は残存して、術前値よりは多少低下するが、なお全例ともに相当の高値を示している。

以上の成績から、Methiocil 前処置群、Mercazole 前処置群、Methiocil・Lugol 併用前処置群のいずれに於ても甲状腺中毒症の BEI は退院時には全例正常値を示し、Lugol 併用による影響は認められない。しかし PBI は Lugol 併用群に於てのみ著しい上昇を示し、Lugol 投与の影響が明かに看取され退院時に於てもなおその影響が残存して相当の高値を示している。

4. バセドウ氏病

バセドウ氏病 13 例について入院時、手術前、退院時の 3 回にわたり BEI を測定し外科的治療（甲状腺腫全切除）の影響を次の 3 群に分けて検討した。

A. Methiocil 前処置群

Methiocil 前処置群 4 例の成績は第 11 表 A に示す如く、入院時 9.0 r/dl~17.8 r/dl, 平均 13.1 r/dl, 術前 5.2 r/dl~8.0 r/dl, 平均 6.3 r/dl, 退院時 4.1 r/dl~8.0 r/dl, 平均 6.0

第 10 表 甲状腺中毒症の BEI に及ぼす外科的治療の影響

A. Methiocil 前処置群

症例	氏名	年齢	性	r/dl	入院	術前	退院
1	星野	28	♀	BEI	8.2	4.2	4.5
				PBI	9.7 (1.5)	5.1 (0.9)	5.7 (1.2)
2	宮崎	26	♀	BEI	10.5	6.7	6.0
				PBI	11.5 (1.0)	7.8 (0.9)	7.2 (1.2)
3	久保田	46	♀	BEI	14.0	7.2	4.3
				PBI	15.4 (1.4)	7.8 (0.6)	5.1 (0.8)
平均				BEI	10.9	6.0	4.9
				PBI	12.2 (1.3)	6.9 (0.9)	6.0 (1.1)

B. Mercazole 前処置群

症例	氏名	年齢	性	r/dl	入院	術前	退院
4	矢野	35	♀	BEI	10.5	5.4	5.4
				PBI	11.2 (0.7)	6.0 (0.6)	6.3 (0.9)
5	武井	42	♀	BEI	11.1	6.4	6.4
				PBI	12.8 (1.7)	7.0 (2.0)	7.0 (0.6)
平均				BEI	10.8	4.8	6.1
				PBI	11.1 (0.3)	6.1 (1.3)	6.6 (0.5)

第 10 表 甲状腺中毒症の BEI に及ぼす外科的治療の影響

C. Methiocil・Lugol 前処置群

症例	氏名	年齢	性	r/dl	入院	術前	退院
6	宮川	27	♀	BEI	6.5	4.6	5.0
				PBI	7.8 (1.3)	19.7 (15.1)	19.8 (14.8)
7	高島	49	♀	BEI	10.5	7.2	6.7
				PBI	10.7 (0.2)	17.5 (10.3)	14.2 (7.5)
8	春日	43	♀	BEI	12.6	6.3	6.0
				PBI	13.2 (0.6)	21.4 (15.1)	17.4 (11.4)
平均				BEI	9.9	6.0	5.9
				PBI	10.5 (0.6)	19.5 (13.5)	17.1 (11.2)

r/dl である。即ち入院時高値を示していた BEI は、Methiocil の前処置により術前既に殆んど正常範囲内に低下し、退院時には正常範囲内に於て更に低下の傾向を示し、この様な傾向は PBI に於ても全く同様である。

B Mercazole 前処置群

Mercazole 前処置群5例の成績は第11表 B の如く、BEI も PBI も Methiocil 前処置群におけると全く同様の傾向を示している。

C Methiocil・Lugol 併用前処置群

Methiocil・Lugol 併用前処置群4例の成績は第11表 C の如くで、BEI は入院時 7.2 r/dl~12.1 r/dl, 平均 9.7 r/dl, 術前 6.7 r/dl~7.5 r/dl, 平均 6.9 r/dl, 退院時 5.3 r/dl~7.3 r/dl, 平均 6.2 r/dl となり、Methiocil 前処置群とほぼ同様の傾向を示し、BEI に対しては Lugol 併用の影響は殆んどない。しかるに PBI は入院時 9.8 r/dl~13.8 r/dl, 平均 11.2 r/dl, 術前 19.3 r/dl~23.5 r/dl, 平均 20.8 r/dl, 退院時 17.0 r/dl~21.1 r/dl, 平均 19.0 r/dl である。

即ち Methiocil・Lugol 併用群の BEI は、Lugol に影響されることなく Methiocil の抗甲状腺作用により次第に正常値を示すが、PBI は Lugol により甚だしく影響され、術前に於ては云うまでもないが、退院時に於てもなおその影響が残存し、従つてかゝる場合には PBI によつて甲状腺機能を推定することは困難である。

以上を綜括すれば、バセドウ氏病の BEI は、その前処置の如何を問わず、外科的治療により次第に低下して正常値を示し、これに伴つて臨床症状も漸次軽快し、BEI は甲状腺の機能状態を正直に指示するものと考えられる。然しながら PBI は Methiocil 前処置群及び Mercazole 前処置群では、BEI とほぼ同様の傾向を示すが、Lugol 併用群では沃度の影響により臨床

第11表 バセドウ氏病の BEI に及ぼす外科的治療の影響

A. Methiocil 前処置群

症例	氏名	年齢	性	r/dl	入院	術前	退院
1	谷口	36	♂	BEI	9.0	5.2 (1.4)	4.1 (2.5)
				PBI	11.3 (1.3)		
2	小尾	22	♀	BEI	11.9	5.0 (2.3)	5.2 (0.6)
				PBI	12.7 (0.8)		
3	堀内	20	♀	BEI	13.7	7.1 (0.8)	6.8 (0.6)
				PBI	14.4 (0.7)		
4	鷺見	21	♀	BEI	17.8	8.0 (1.4)	8.0 (0.7)
				PBI	18.2 (0.4)		
平均				BEI	13.1 (1.0)	6.3 (1.5)	6.0 (1.1)
				PBI	14.1 (1.0)	7.8 (1.5)	7.1 (1.1)

第11表 バセドウ氏病の BEI に及ぼす外科的治療の影響

B. Mercazole 前処置群

症例	氏名	年齢	性	r/dl	入院	術前	退院
1	溝上	39	♀	BEI	9.2	4.6 (0.8)	4.3 (1.0)
				PBI	11.0 (1.8)		
2	麻沼	46	♀	BEI	9.6	4.5 (0.5)	4.7 (1.3)
				PBI	10.5 (0.9)		
3	古田	33	♀	BEI	10.7	6.7 (1.7)	6.8 (2.0)
				PBI	11.2 (0.5)		
4	金丸	51	♂	BEI	14.3	8.2 (1.4)	6.5 (0.7)
				PBI	15.5 (1.2)		
5	上原	37	♀	BEI	16.0	4.1 (1.3)	3.1 (1.3)
				PBI	17.5 (1.5)		
平均				BEI	12.0 (1.1)	5.6 (1.2)	5.0 (1.5)
				PBI	13.1 (1.1)	6.8 (1.2)	6.5 (1.5)

第11表 バセドウ氏病の BEI に及ぼす外科的治療の影響

C. Methiocil・Lugol 前処置群

症例	氏名	年齢	性	r/dl	入院	術前	退院
1	塩野	21	♀	BEI	7.2	6.8 (13.3)	6.4 (13.0)
				PBI	9.8 (2.6)		
2	奥原	26	♀	BEI	8.7	6.8 (16.7)	5.3 (15.8)
				PBI	10.0 (1.3)		
3	横川	54	♀	BEI	9.6	7.5 (12.5)	7.3 (9.7)
				PBI	10.5 (0.9)		
4	矢島	26	♀	BEI	12.1	6.7 (13.1)	5.7 (12.8)
				PBI	13.8 (1.7)		
平均				BEI	9.7 (1.5)	6.9 (15.1)	6.2 (12.8)
				PBI	11.2 (1.5)	20.8 (15.1)	19.0 (12.8)

症状と無関係に著しい高値を示すので、かゝる場合に PBI をもつて甲状腺機能を推測せんとすることは誤である。

考 按

甲状腺機能亢進症に Thiouracil を投与すると、

PBI が低下することは Lewenstein^③ 等が既に述べている。又 Engstrom^④ は PBI は臨床症状の改善に先行して低下すると報告している。その他 Riggs^⑩, Hallman^⑪, 七条^⑫ 等も同様の報告をしているが、Thyroxine そのもの変動に関する報告は見当らない。そこで余は Thiouracil の投与によつて Thyroxine 自身が受ける影響を知らんとして BEI により検討した。即ち手術前処置として Methiocil を服用せしめたバセドウ氏病 6 例、甲状腺中毒症 3 例についてその変動を見ると、服用後 3 週で既にバセドウ氏病では 6 例中 4 例、甲状腺中毒症では 3 例中全例が正常値を示している。しかし臨床症状から見るとこの時期に手術可能と判定されたものは 1 例もなく、更に 1-2 週の Methiocil の服用を必要とした。このことから甲状腺機能亢進症に Methiocil を投与すると BEI 値は臨床症状に 1-2 週先行して正常値を示すことがわかる。教室の志田^⑬ はバセドウ氏病 10 例に Methiocil を投与し PBI を追求したところ、服用後 3 週で PBI が正常となつたものは 10 例中 6 例で、手術可能となるためにはなお平均 16 日の Methiocil 投与を必要としたと述べているが、余の BEI の成績もほぼ同様の傾向を示した。

Mercazole は 1947 年に Astwood^⑭ によつて発見され、その効力は Thiouracil の 100 倍、Propylthiouracil の 10 倍と云われているが (Irwin^⑮, Astwood^⑯ その他 Hallman^⑰, Taylor^⑱, Kendrick^⑲ 等) もその抗甲状腺作用の強力なことを報告している。又教室の降旗、志田^⑳ 等もバセドウ氏病並びに甲状腺中毒症に対する Mercazole の臨床的研究を行い、Mercazole がすぐれた抗甲状腺剤であることを報告している。余は Mercazole をバセドウ氏病の手術前処置及び甲状腺中毒症の保存的治療に使用して、BEI の変動を測定したが Mercazole 服用後 1 週にしてバセドウ氏病では 5 例中 3 例に、甲状腺中毒症では 3 例中 2 例に BEI 値の正常化を認め、Mercazole は Methiocil より一層急速に BEI を低下せしめることを知つた。Hallman & Bondy^㉑, 志田^㉒ 等はバセドウ氏病に Mercazole を投与した場合 PBI は速かに低下し、これは臨床症状の改善に先行すると述べ、特に志田は PBI の正常化は臨床症状の改善より遙かに速かであるから、PBI の測定は治療効果の判定には役立つが、これのみを以て手術適応を判定することは危険であるとしているが、この見解は余の BEI の測定成績によつても強力に支持されるものである。

甲状腺疾患に Lugol を投与したときの BEI 並びに PBI の変動は興味ある問題である。PBI が沃度剤に

よつて著明に影響されることは Danowski^㉓ 以来多くの学者によつて発表されている。Man & Bondy^㉔ 等は Lugol の投与によつて臨床症状は明かに改善するにもかかわらず、PBI は却つて著しく上昇し、BEI は臨床症状の改善に準じて低下し Lugol による影響はないことを指摘している。余がバセドウ氏病及び単純性甲状腺腫に Lugol 液を服用せしめて BEI 及び PBI の変動を比較検討した成績によれば、BEI はバセドウ氏病に於ては 7 例中 6 例が次第に低下の傾向を示し、これに反し PBI は全例著明に上昇して、服用前の約 2 倍の高値を示した。又単純性甲状腺腫に於ては、BEI は正常範囲内でわずかに変動するのみであるが、PBI は著しく上昇して服用前の値の 2-3 倍の高値を示している。即ち諸家 (Danowski^㉕, Man^㉖, 中野^㉗) の報告の如く、沃度剤投与後には血液中に非ホルモン性有機沃度度が出現して PBI が上昇するので、Lugol 等の沃度剤投与後には PBI によつて甲状腺ホルモンの消長を推測することは出来ない。かかる場合には BEI を測定すべきである。余の BEI 測定の結果から見ると、Lugol の抗甲状腺作用は Mercazole は云うまでもなく、Methiocil に比較してもはるかに弱いものと思はれる。

Reserpin は *Rauwolfia serpentina* Benth の単一アルカロイドであつて、一般には血圧下降剤として使用されている。Monche^㉘, Ottaviani^㉙ 等はバセドウ氏病に抗甲状腺剤を投与してもなお興奮性が残存して頻脈の見られる場合に Reserpin を使用すると、著明な鎮静作用があると述べ、Monche^㉚ は Reserpin の投与により基礎代謝率の低下することを報告している。久代^㉛ はやはり *Rauwolfia serpentina* のアルカロイドである Egalin は PBI を上昇せしめると述べている。余等はバセドウ氏病の手術前処置に抗甲状腺剤を用いても脈搏が正常化又は安定化し難い場合に Reserpin を合併投与すると極めて有効であることを認めているが、本剤の抗甲状腺作用の有無については、Monche^㉜, 久代^㉝ 等の相反する成績も見られ、未だいずれとも判定しがたい。余がバセドウ氏病に Reserpin を投与してその臨床経過を観ると共に BEI 及び PBI を追求した成績によれば、BEI は Reserpin の投与によつて何等影響されないが、PBI は殆んど全例に於て上昇している。即ち BEI から推定すれば、Reserpin は抗甲状腺作用を有しないものと考えられる。たゞ Reserpin が PBI 値を上昇せしめる機序については未だ不明であるが、Reserpin 投与の際は沃度剤投与の場合と同様に、甲状腺機能の判定には BEI を以てしなければならぬ。

バセドウ氏病、甲状腺中毒症及び単純性甲状腺腫等の甲状腺ホルモンの消長におよぼす外科的治療の影響については、瀨田^②はバセドウ氏病並びに甲状腺中毒症においては、術後退院時には全沃度量並びに有機沃度量は入院時に比しあきらかに減少して正常値に復するが、単純性甲状腺腫に於ては入院時及び術後退院時において、生理的範囲内に於て動揺すると報告している。Breitner^③はバセドウ氏病、単純性甲状腺腫いずれにおいても、程度の差はあるが、術後退院時には入院時に比して血液沃度は低下すると述べている。志田^④は単純性甲状腺腫及び悪性甲状腺腫の Lugol を服用しない群では、退院時の PBI と術前の PBI との間に殆んど差を認めない。Lugol 服用群でも退院后凡そ2カ月を経過して Lugol の影響が消失した時期に測定してみると、やはり術前術後の PBI 値に有意の差を認めない。またバセドウ氏病及び甲状腺中毒症の Lugol を服用しない群では、退院時(術后約3週)の PBI は入院時の夫れに比べて著しく低下し、全例が正常値を示したが、Lugol 服用群でも退院后凡そ4カ月を経過して Lugol の影響が消失する頃の PBI は全例に於て低下して正常値を示したと報告している。以上の如く甲状腺疾患の外科的治療による甲状腺ホルモンの消長に関する業績は PBI の測定に基くものが多く、BEI による業績は殆んど見当らない。

余の成績を見れば、単純性甲状腺腫では Lugol 服用群でも Lugol を服用しない群でも、入院時及び退院時に於て BEI 値に有意の差を認めない。PBI は Lugol 服用群では退院時にもなおその影響は残在して著しい高値を示し、一方 Lugol を服用しない群では入院時と退院時との間には認むべき差はない。

悪性甲状腺腫の BEI 及び PBI に及ぼす外科的治療の影響については、Lugol を服用しない群に於ても、又 Lugol 服用群に於ても単純性甲状腺腫のそれぞれの場合と全く同様の傾向が認められる。

バセドウ氏病並びに甲状腺中毒症についてみると、はじめ高値を示している BEI は Methiocil 前処置群、Mercazole 前処置群、Methiocil・Lugol 併用前処置群のいずれに於ても、術前、退院時と時日の経過にともなつて次第に低下して正常値を示し、PBI もほゞこれに伴つて変動するが、たゞ Lugol 併用群に於てのみ著しい高値を示し、退院時に於てもなおその影響は残存している。

結 論

1. バセドウ氏病並びに甲状腺中毒症に於て高値を示している BEI は、Methiocil 或は Mercazole の投与によつて、一般臨床症状の改善に先行して正常値と

なる。この際 BEI の低下作用は Methiocil に比して Mercazole がはるかに強力である。PBI に於てもほゞ同様の傾向が認められる。

2. Lugol の投与によつてバセドウ氏病並びに甲状腺中毒症の BEI は多少低下するが、単純性甲状腺腫の BEI は殆んど変動しない。PBI は臨床症状の推移と無関係に著明に上昇して、甲状腺機能検査法としての意義を失う。

3. Reserpin の投与によりバセドウ氏病並びに甲状腺中毒症の BEI は有意の変動を示さず、一方 PBI は上昇し、Reserpin には抗甲状腺作用は認められない。但し頻脈は Reserpin によつて著しく改善される。

4. バセドウ氏病並びに甲状腺中毒症の Methiocil 或は Mercazole 前処置による外科的治療により、BEI も PBI も共にほゞ同じ傾向で変動して退院時には全例正常値を示す。

5. バセドウ氏病並びに甲状腺中毒症の Methiocil・Lugol 併用前処置による外科的治療により、BEI は Methiocil 前処置群とほゞ同様の変動を示して退院時には正常値となるが、この際 PBI は Lugol の影響のため甲状腺ホルモンの消長を正しく指示しない。

6. 即ち PBI は沃度剤或は Reserpin の投与により甚だしく影響されるのに反して、BEI はこれ等薬剤の影響を受けることなく Thyroxine の消長を正しく指示するので、BEI の測定は PBI よりも正確でしかも応用範囲の広い甲状腺機能検査法であつて、バセドウ氏病並びに甲状腺中毒症の抗甲状腺剤による治療効果の判定、手術適応の決定、外科的治療効果の判定或は甲状腺疾患の診断等に於て重要な意義を有するものである。

文 献

- ①Astwood: J. A. M. A., 122: 78, 1943.
- ②Stanley & Astwood: Endocrinology, 41: 66, 1947.
- ③鳥羽: 日新医学, 43: 630, 1956.
- ④Barker: J. Clin. Endocrinol., 10: 1.136, 1950.
- ⑤Man: J. Clin. Invest., 30: 531, 1951.
- ⑥丸田 & 降旗: 総合臨床, 5: 1021, (昭31).
- ⑦Danowski: J. Clin. Endocrinol., 10: 532, 1951.
- ⑧Lewenstein: J. Clin. Endocrinol., 5: 181, 1945.
- ⑨Engstrom: J. Clin. Invest., 30: 151, 1951.
- ⑩Riggs: Tr. Am. A. Study goiter., 137, 1947.
- ⑪Hallman: Arch. Int. Med., 87: 817, 1951.
- ⑫志田: 信州医誌, 6: 297, 1957.
- ⑬Astwood: Endocrinology, 41: 66, 1947.
- ⑭Irwin: J. A. M. A., 149: 1639, 1952.
- ⑮Hallman: Arch.

Int. Med., 87: 817, 1951. ⑯Taylor: Am. J. Med. Sc., 222: 138, 1951. ⑰Kendrick: Arch. Int. Med., 89: 368, 1952. ⑱降旗・志田: 臨外., 12: 329, 1957. ⑲Hallman & Bondy: Am. J. Med., 11: 724, 1951. ⑳Man & Bondy: J. Clin. Endocrinol. & Metab., 17: 1373, 1957. ㉑Danowski: J. Clin. Endocrinol., 10: 519, 1950. ㉒Man: J. Clin. Invest., 21: 773, 1942. ㉓中野: 外科, 17: 922, (昭.30). ㉔Monche: Med. Stuttgart, 50: 1740, 1955. ㉕Ottaviani: Gior. Clin. med., 36: 1337, 1955. ㉖久代: 日本内分泌学会雑誌, 31: 69, 1955. ㉗瀬田: 東北医誌., 33: 341, (昭.18). ㉘Breitner: Wien. Klin. Wschr., 641, 1932. ㉙七条: 日本内分泌学会雑誌, 28: 105, 1952.

Clinical studies on serum butanol extractable iodine (BEI) in thyroid diseases.

Part 2: On the influence of antithyroid drug medication and surgical treatment upon BEI in various thyroid diseases.

Satoshi Iwasaki

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. K. Maruta)

BEI in Graves' disease and thyrotoxicosis decreases and returns to the normal value early ahead of the improvement of clinical signs by the administration of Methiocil or Mercazole and the change of BEI is parallel to PBI. On the

other hand, after the administration of Lugol's solution PBI increases without showing any close relation with the improvement of clinical signs. This is supposed to be a spurious elevation of PBI, but BEI is nearly parallel to the improvement of clinical signs and it gradually decreases. As the control after the administration of Lugol's solution in simple goiter PBI shows a spurious elevation, but BEI maintains a normal value. After the administration of Reserpin, PBI also shows a spurious elevations, but BEI is consistent with the clinical signs.

The increased BEI of Graves' disease and thyrotoxicosis decreases gradually in the order of the time of admission, preoperative period, leaving hospital after the surgical treatment, finally reaching its normal value, and its change is parallel to that of PBI.

As stated above, the determination of BEI is a more accurate, practical method of thyroid function test than that of PBI and may be a very significant method to judge the effect of conservative treatment by antithyroid drug medication, to decide the indication of operation, to judge the final effect of surgical treatment in Graves' disease or thyrotoxicosis and to make the diagnosis of thyroid diseases, because BEI is not influenced by the administration of various drugs, and exactly indicates the fate of Thyroxine, whereas PBI is greatly influenced by various drugs.