

原 著

甲状腺機能亢進症の外科的治療における術中・術後の血清カルシウム・リン値の変動 (第1報)

宮川 信 川村信之 佐藤 勉 夫 渡辺 豊 昭  
村松 昭 牧内正夫 降旗 力 男

信州大学医学部第二外科教室

野 本 昭 三

信州大学医学部中央検査部

STUDIES ON PARATHYROID FUNCTION IN THYROTOXIC PATIENTS TREATED WITH SUBTOTAL THYROIDECTOMY PART I; CHANGE OF SERUM CALCIUM AND PHOSPHORUS LEVELS FOLLOWING SURGICAL TREATMENT OF HYPERTHYROIDISM

Makoto MIYAKAWA, Nobuyuki KAWAMURA, Takeo SATO, Toyoaki WATANABE, Akira MURAMATSU, Masao MAKIUCHI and Rikio FURIHATA

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University

Syozo NOMOTO

Central Clinical Laboratory, Faculty of Medicine, Shinshu University

Key words: 甲状腺機能亢進症 (hyperthyroidism), 副甲状腺機能 (parathyroid function), 血清カルシウム (serum calcium), 血清リン (serum phosphorus)

はじめに

甲状腺手術の注意すべき合併症の一つに、術後テタニーがある。したがって、甲状腺手術にさいして術後の血清カルシウムを追求することは、手術手技にも関連して重要な問題である。甲状腺機能亢進症の手術のさい、両側の上・下甲状腺動脈を結紮すると、血清カルシウム値に影響をおよぼすと云われている<sup>1)</sup>。さらに、我々は甲状腺機能亢進症の術中・術後の血清カルシウム・リン値を測定し、動脈結紮、甲状腺切除などの影響を検討した。また、術後テタニーを起こした症例の血清カルシウム・リン値を長期にわたり追求し臨床症状と比較し検討した。

I 研究方法

信州大学第二外科において手術を行なった甲状腺機能亢進症16例(男3名, 女13名, 年令21才から42才,

血清蛋白7.2~7.8g/dl内に含まれるもの)を研究対象とし、単純性甲状腺腫(結節性甲状腺腫)9例の核出術群と胃潰瘍2例、胆石症2例の開腹術群のカルシウム・リン値の術中・術後の変動を対照群とした。さらに血清カルシウム・リン値の正常値は22才から44才までの健康人を対照とし、男性6名、女性14名を測定して決定された。採血は手術中をのぞけばすべて早朝空腹時に行ない、血清カルシウム測定にはocpc比色分析法<sup>2)</sup>を用い、リンの測定は塩化第一スズの還元法<sup>3)</sup>により行なった。

II 成績

A 甲状腺機能亢進症の外科的治療による術中・術後の血清カルシウム・リン値の変動  
健康人、20名の血清カルシウム値をみると4.39±0.23 (mean ± SD) mEq/lである。甲状腺疾患につ

いてみると、未治療時の甲状腺機能亢進症は正常高値から高値を示すものが多く  $4.69 \pm 0.212$  (mean  $\pm$  SD)  $mEq/l$  である。原発性甲状腺機能低下症は低値を示し、euthyroid であった単純性甲状腺腫（結節性甲状腺腫）と手術前の悪性甲状腺腫は健康人の値とほぼ一致している（図1）。甲状腺機能亢進症患者に術前処置として抗甲状腺剤を投与し、euthyroid になると血清カルシウム値は低下し ( $p < 0.05$ )、健康人の値とほぼ同様になる（図2）。

甲状腺機能亢進症の外科的治療による影響をみるために、上甲状腺動脈の結紮切断とともに両側の下甲状腺動脈を結紮した群と、下甲状腺動脈を結紮しない群とにわけて、両群の血清カルシウム値の変動を比較検討した。術前処置として抗甲状腺剤投与により euthyroid になった時の値を術前値とし、術中は麻酔導入時を手術Ⅰ、動脈結紮後甲状腺を亜全切除した直後を手術Ⅱ、手術終了時を手術Ⅲとし術後4日、7日、21日さらに5ヵ月後の値を検討した。下甲状腺動脈結紮群についてみると、動脈結紮後甲状腺を亜全切除した直後の手術Ⅱと手術終了時の手術Ⅲは術前値に比較して低下がみられた ( $p < 0.05$ )、しかし次第に上昇して術前の値に戻る傾向がある（図3）。下甲状腺動脈非結紮群においても、手術Ⅱ、手術Ⅲにおいて低下がみられた ( $p < 0.05$ )。しかし結紮群に比べると回復が早いようであるが推計学的に両群の間に差は認められなかった（図4）。

対照として、単純性甲状腺腫（結節性甲状腺腫）の核出術群と腹部疾患の開腹術群について、術中・術後の変動を検討した。甲状腺腫核出術群においては、血清カルシウム値の術中・術後の変動はほとんど認められない（図5）。また腹部疾患の開腹術群においても、甲状腺核出術群とほぼ同様に変動は著しくない（図6）。

血清リン値については、我々の測定した、22才から44才までの健康人20名の値は  $3.71 \pm 0.375$  (mean  $\pm$  SD)  $mg/dl$  である。甲状腺疾患についてみると、未治療時の甲状腺機能亢進症では低値を示し ( $p < 0.05$ )、euthyroid の単純性甲状腺腫（結節性甲状腺腫）のリン値は正常値を示している。しかし悪性甲状腺腫のリン値はやゝ高値を示し ( $p < 0.05$ )、原発性甲状腺機能低下症は2例ではあるが高値を示していた（図7）。すなわち血清カルシウムとは逆の関係がみられた。未治療時の甲状腺機能亢進症を、術前処置として抗甲状腺剤を投与し、euthyroid になると血清リン値は上昇

し、ほぼ正常値に戻る（図8）。

血清リン値の術中・術後の変動についてみると、下甲状腺動脈結紮群については動脈結紮後甲状腺を亜全切除した直後の手術Ⅱと手術終了時の手術Ⅲは術前の値に比較して血清リン値の上昇がみられた ( $p < 0.05$ )。

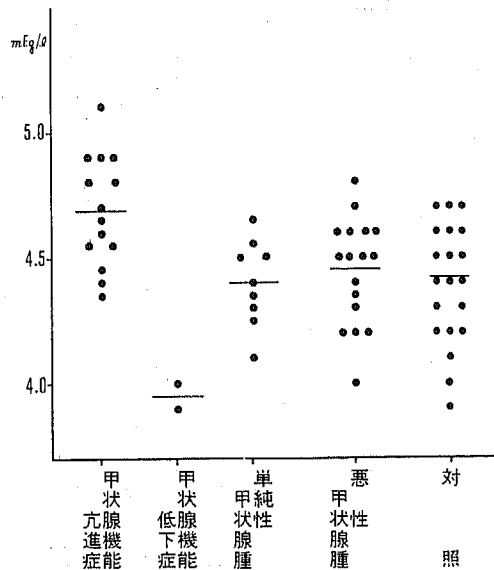


図1 各種甲状腺疾患の血清カルシウム値

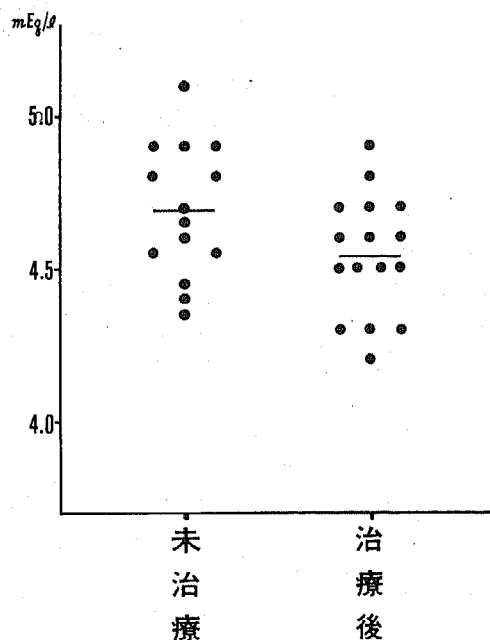


図2 甲状腺機能亢進症の抗甲状腺剤治療による血清カルシウム値の変動

甲状腺機能亢進症の外科的治療における術中・術後の血清カルシウム・リン値の変動(第1報)

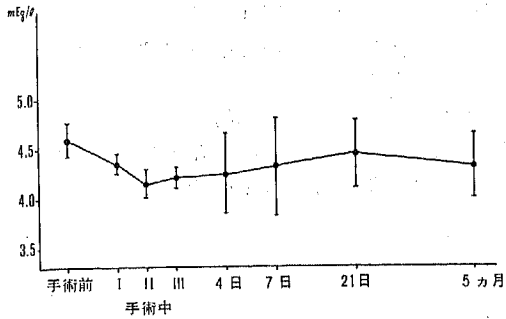


図3 甲状腺機能亢進症の外科的治療による血清カルシウム値の変動  
—下甲状腺動脈結紮群—

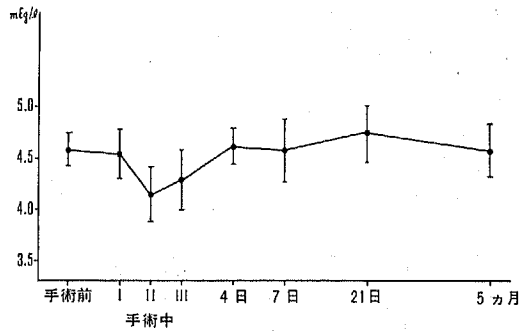


図4 甲状腺機能亢進症の外科的治療による血清カルシウム値の変動  
—下甲状腺動脈非結紮群—

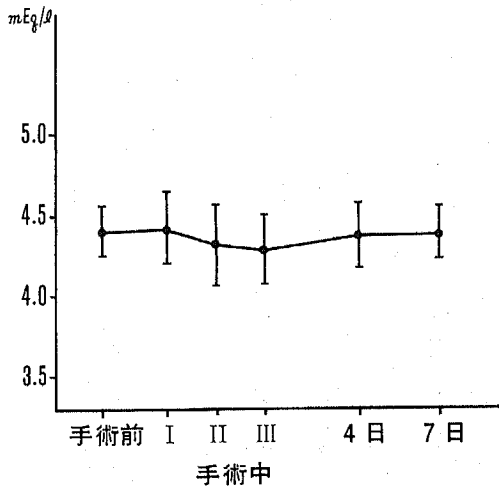


図5 対照群の外科的治療による血清カルシウム値の変動  
—甲状腺腫核出術群—

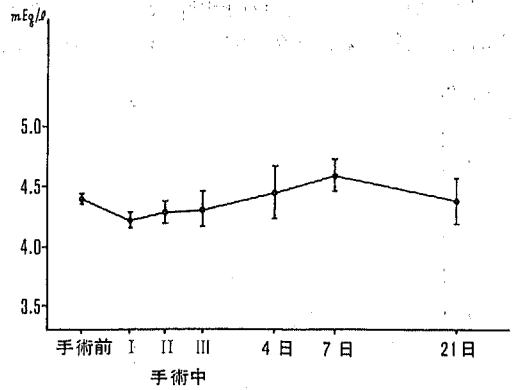


図6 対照群の外科的治療による血清カルシウム値の変動  
—開腹術群—

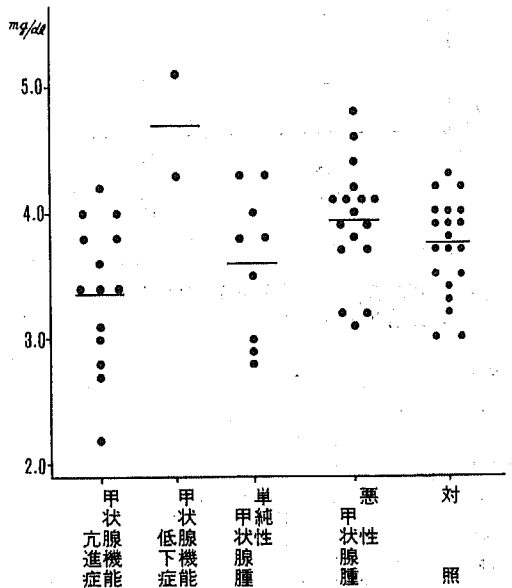


図7 各種甲状腺疾患の血清リン値

しかし次第に低下して術前の値に戻る(図8)。下甲状腺動脈非結紮群においても、手術Ⅱ、Ⅲにおいて上昇がみられた( $p < 0.05$ )。しかも結紮群に比べても両群の間に推計学的差は認められなかった(図9, 10)。

対照として、単純性甲状腺腫(結節性甲状腺腫)の核出術群と腹部疾患の開腹術群について、術中・術後の変動を見ると、単純性甲状腺腫(結節性甲状腺腫)の核出術群の術中・術後の変動はなかった(図11)。しかし開腹術群の変動は、術中は認められなかったが、術後4日、7日目において高値を示した( $p <$

0.05)。このことは、術中の開腹術そのものの変化ではなく、術後の栄養補給の面からこのような変化がみ

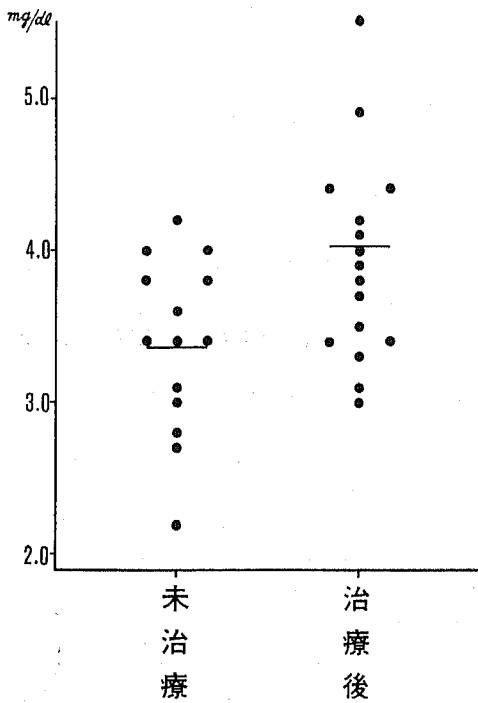


図8 甲状腺機能亢進症の抗甲状腺剤治療による血清リン値の変動

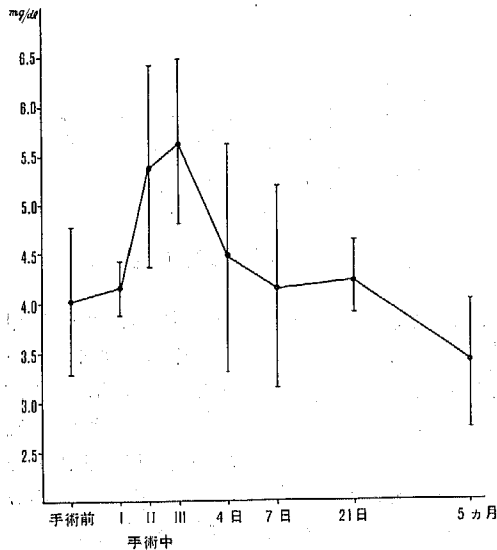


図9 甲状腺機能亢進症の外科的治療による血清リン値の変動  
—下甲状腺動脈結紮群—

られたものと思われる(図11, 12)。

B 術後テタニー例の血清カルシウム・リン値の変動

甲状腺機能亢進症の外科的治療を行なったなかで、術後テタニー発作を起こした5例について、血清カルシウム・リン値を経過を追って測定した。これらの症

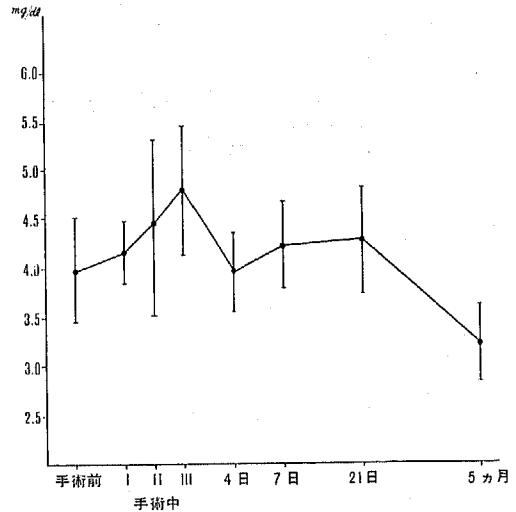


図10 甲状腺機能亢進症の外科的治療による血清リン値の変動  
—下甲状腺動脈非結紮群—

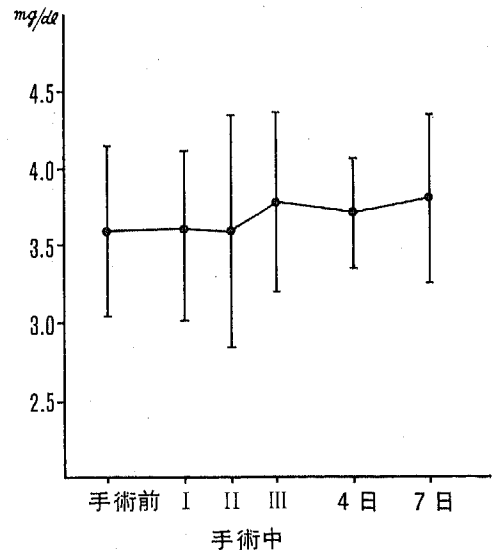


図11 対照群の外科的治療による血清リン値の変動  
—甲状腺腫核出術群—

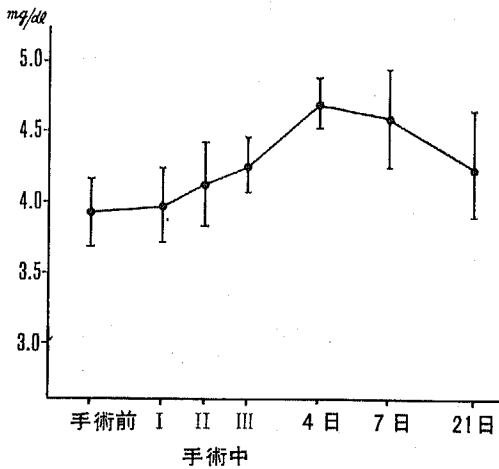


図12 対照群の外科的治療による血清リン値の変動

-開腹術-

例は下甲状腺動脈を結紮しない例であり、下甲状腺動脈結紮群でテタニー発作を起こした症例はなかった。5症例中いずれも術後テタニー発作時には、血清カルシウム値の低下を示している。しかし発作時に著明なカルシウム値の低下を示した2例はテタニー発作の回数も頻回にあり、テタニー症状も強かった。術後21日目においても、その2例のカルシウム値は低く、術後18ヵ月になっても、1例において血清カルシウム値は  $3.3 \text{ mEq/l}$  と低値を示していた。血清カルシウム値の低下の著明でない3例は一、二回のテタニー発作で、テタニーは消失し、発作時のテタニーも軽度であった。これらはいわゆる一過性のものと云える (図13)。

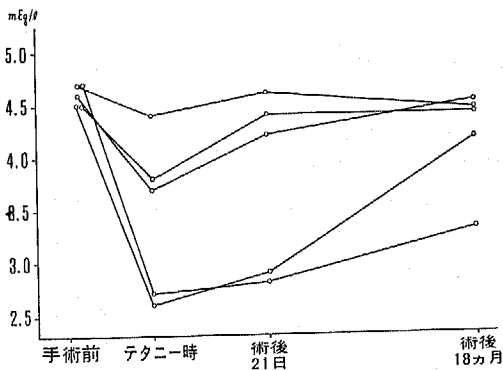


図13 術後テタニー例の血清カルシウム値の変動

リン値の変動は、カルシウム値ほど著明ではなく、カルシウムの長期の低下をみた1例において異常な変動がみられた (図14)。

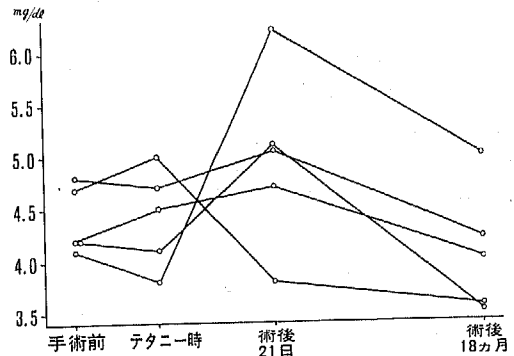


図14 術後テタニー例の血清リン値の変動

### Ⅲ 総括ならびに考案

各種甲状腺疾患の血清カルシウム値について検討してみると、未治療時の甲状腺機能亢進症では健康人の血清カルシウム値と比較して高値を示すものが多い ( $p < 0.05$ )。原発性甲状腺機能低下症では症例数は2例にすぎないが、いずれも低値を示していた。この成績は Kleeman<sup>5)</sup>, Baxter<sup>6)</sup>, Adams<sup>7)</sup> の報告とおおむね一致している。甲状腺機能亢進症のカルシウム値は抗甲状腺剤の投与により、甲状腺機能が euthyroid になると低下し ( $p < 0.05$ )、健康人のカルシウム値とほぼ同様の値になる。因みに、カルシウム・リン代謝と関係が深いアルカリフォスファターゼについて文献的にみると、平野井<sup>8)</sup> はパセドウ病患者でアルカリ・フォスファターゼの高値を示す症例が多く、抗甲状腺剤の投与により甲状腺機能が正常になると、数ヵ月遅れてアルカリ・フォスファターゼ値も正常に復すると述べている。このように血清カルシウム値とアルカリ・フォスファターゼ値との間に時間的差位が認められることは興味ある点であり今後さらに追究したいと考えている。

甲状腺機能亢進症の外科的治療例について、上甲状腺動脈の結紮切断とともに、両側の下甲状腺動脈の結紮した群と結紮しない群とに分けて、カルシウム値の変動を追求してみると、両群とも甲状腺切除直後 (手術中Ⅱ) と手術終了時 (手術中Ⅲ) において血清カルシウム値の低下がみられた ( $p < 0.05$ )。術後の経過からみて、下甲状腺動脈結紮群は非結紮群に比して回復

が遅れるように思われたが、推計学的にみて両群の間に差異はみられなかった。したがって、下甲状腺動脈の結紮は血清カルシウム値の変動に著しい影響を与えないものと考えられる。また甲状腺機能亢進症の外科的治療のさい、甲状腺亜全切除直後と手術終了時の血清カルシウム値の低下は、対照とした、単純性甲状腺腫（結節性甲状腺腫）の核出術群と腹部疾患の開腹術群にはみられないことから特有な変動と思われるが、その意味づけにはいろいろな因子が含まれているのでさらに検討が必要である。

血清リン値についてみると、未治療時の甲状腺機能亢進症では、健康人の血清リン値と比較して低値を示すものが多い ( $p < 0.05$ )。原発性甲状腺機能低下症では症例数は2例にすぎないがいずれも高値を示していた。この成績は Robertson<sup>9)</sup>の甲状腺機能亢進症の血清リン値は低値を示すという報告と一致しているが、一方 Albright<sup>10)</sup>は正常値であると報告し、Cook<sup>11)</sup>、大畑<sup>12)</sup>らは逆に高リン値を示すと述べ、その成績は一致していない。甲状腺機能亢進症のリン値は抗甲状腺剤の投与により、甲状腺機能がほぼ正常になると上昇し ( $p < 0.05$ )、健康人のリン値とほぼ同様の値になる。

甲状腺機能亢進症の外科的治療例について、下甲状腺動脈を結紮した群と非結紮群とに分けて、カルシウム値の変動と同様に、リン値の変動を追求してみると、両群とも甲状腺切除直後(手術中Ⅱ)と手術終了時(手術中Ⅲ)において血清リン値の上昇がみられた ( $p < 0.05$ )。しかも、両群の間には推計学的差異は認めなかった。したがって、下甲状腺動脈の結紮は血清リン値の変動に著しい影響を与えないものと考えられる。対照として、単純性甲状腺腫（結節性甲状腺腫）の核出術群と腹部疾患の開腹術群について、リン値の術中・術後の変動をみると単純性甲状腺腫の核出術群と腹部疾患の開腹術群とも術中の変動は認められなかった。したがって、甲状腺機能亢進症の外科的治療のさい、甲状腺亜全切除直後と手術終了時の血清リン値の上昇は、対照群にはみられないことから特有な変動と思われる。しかしこの意味についてはカルシウム値同様不明である。

甲状腺手術の術後テタニーについて1871年 Wölfer<sup>13)</sup>が発表して以来、その発生率に関して Eiselsberg<sup>14)</sup>が1.3%、Swinton<sup>15)</sup>が0.2%、Golden<sup>16)</sup>が1.5%、Cattle<sup>17)</sup>が1.5%、Buckwalter<sup>18)</sup>が3%と発表しており、わが国では野口<sup>1)</sup>が5135例中45例、0.8%と報告

している。我々は過去5年間における甲状腺機能亢進症の外科的治療260例中5例、1.8%であった。術後テタニーを起こした5症例はいずれも血清カルシウム値の低下を認めているが、テタニー症状の強い症例とカルシウム値の低下の程度は比較的一致しており、カルシウム値が術後テタニーの状態をよく反映しているものと思われる。一般的にテタニー症状としては、もちろん神経筋興奮性の亢進である。典型的発作は手指足趾の緊張性痙攣であり、いわゆる「助産婦手」を示すことである。すなわち疼痛をともなった手関節における屈曲・中手指関節における屈曲・指骨間関節における伸展・拇指の内転である。下肢でも痙攣のため Corpopedal Spasm をおこすこともある。また大腿の内転、股関節・膝関節の伸展、足趾の回外、足趾の屈曲をみることもある。重症例では全身の筋肉の硬直痙攣、呼吸困難、呼吸過多、チアノーゼなどが見られるというが、我々の症例には全身筋肉の硬直痙攣は見られなかった。術後テタニーの原因は、上皮小体機能低下にあることには異論はない。上皮小体機能低下によって、血清カルシウムが減少し、それにともなって神経および神経筋接合部の興奮性が増加することにより発生すると説明されている<sup>19)</sup>。上皮小体機能低下におちいる因子としては、まず第一に上皮小体を誤って紫出したり、挫滅する場合である。Bloom<sup>20)</sup>によれば、上皮小体は通常甲状腺後面に4個存在するとある。佐野<sup>21)</sup>は屍体および手術材料で上皮小体を検索した結果、平均の数は2.8個で、ときに甲状腺前面や甲状腺被膜内にも存在するという。このことから甲状腺手術のさいに直接紫出、あるいは挫滅することが原因と考えている。しかし最近では上皮小体の血行障害が重要視されている。上皮小体は主に、下甲状腺動脈の後枝より血行をうけ、また近接組織の血管との間に連絡が少ないので、手術中の血管損傷、あるいは術後の血行障害は一過性または永続性の上皮小体機能低下をもたらすことがあるとされ、むしろこうした血管性の原因によるほうが多いと云われている<sup>22)23)</sup>。しかしながら我々の成績では、両側の上・下甲状腺動脈を結紮してもカルシウム値に著しい変動がみられず、また我々の術後テタニーの5症例では、いずれも下甲状腺動脈の結紮を行っていない症例で、上・下甲状腺動脈の結紮は術後テタニーの発生原因とは考えにくい。やはり甲状腺と周囲組織の粗雑な剝離、特に裏面までの剝離など不注意な手術操作により、上皮小体の紫出や挫滅を起すことが術後テタニーの主な原因であろうと

考える。

むすび

甲状腺機能亢進症の外科的治療における術中・術後のカルシウム・リン値の変動について検討し、さらに術後テタニー例のカルシウム・リン値の術後変動を追求した。甲状腺機能亢進症の手術後にとぎとしてみられる上皮小体機能低下については、種々の原因があげられているが、我々は上・下甲状腺動脈の結紮切断が直接原因になるとは考えていない。

(本論文要旨の一部は、第45回日本内分泌学会総会、ならびに第9回術後代謝学会において発表した。)

文 献

- 1) 野口秋人：術後上皮小体機能低下症，臨床外科，13：509-515，1958.
- 2) 三宅 儀，藤田拓男：内分泌学 I，p. 592，朝倉書店，東京，1963.
- 3) Kessler, G., Wolfman, M.: An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus, Clin. Chem., 10：686-703, 1964.
- 4) Hurst, R. O.: A simplified approach to the use of determinations in the calculation of rat equation for a complex enzyme system, Canad. J. Biochem., 45：2015-2039, 1967.
- 5) Kleeman, C. R., Tuttle, S. and Bassett, S. H.: Metabolic observations in a case of thyrotoxicosis with hypercalcemia, J. Clin. Endocr., 18：477-491, 1958.
- 6) Baxter, J. D.: Hypercalcemia of thyrotoxicosis, Ann. Intern Med., 65：3, 429-442, 1966.
- 7) Adams, P. H.: Effects of hyperthyroidism on bone and mineral metabolism in man, Quart. J. Med., 36：1-15, 1967.
- 8) 平野井直英，吉利 和：甲状腺機能亢進症の血清アルカリフォスファターゼとその起源，医学のあゆみ，67：589-594，1964.
- 9) Robertson, J. O.: Calcium and phosphorus excretion in thyrotoxicosis and myxedema, Lancet, I：672-675, 1942.
- 10) Albright, F.: The parathyroid gland and metabolic bone disease, p. 32 Baltimore, Md., Williams and Wilkins, 1948.
- 11) Cook, P. B.: The effects of thyrotoxicosis upon the metabolism of calcium phosphorus and nitrogen, Quart. J. Med., 28：505-529, 1959.
- 12) 大畑雅洋，折茂 肇：バセドウ病におけるカルシウム代謝異常，日本臨床，29：1340-1346，1971.
- 13) Wöfler, A.: Michie, W., Mechanism of hypercalcemia after thyroidectomy for thyrotoxicosis, Lancet, 13：508-513, 1971. より引用.
- 14) Eiselsberg, A.: 加藤功其，術後テタニーの1治療経験，外科，32：533-536，1970. より引用.
- 16) Swinton, N. W.: Postoperative parathyroid tetany, New England J. Med., 217：165-169, 1937.
- 16) Goldman, L.: Experiences with thyroidectomy in thyroid clinic, J. Clin. Endocrinol., 8：781-788, 1948.
- 17) Cattle, R. B.: Surgical treatment of hyperthyroidism, J. Clin. Endocrinol., 9:999-1006, 1949.
- 18) Buckwalter, J. A.: Postoperative hypoparathyroidism, Surg. Gynec. & Obstet., 101：657-666, 1955.
- 19) 三宅 儀，藤田拓男：内分泌学 I，p. 595，朝倉書店，東京，1963.
- 20) Bloom, W.: A Textbook of Histology, p. 295, Saunders, Philadelphia, 1962.
- 21) 佐野 進：甲状腺切除時に注意すべき上皮小体及び回帰神経の位置について，東北医誌，51：26-33，1955.
- 22) Wade, Js.: The course of partial parathyroid insufficiency after thyroidectomy Brit. J. Surg., 52：497-503, 1965.
- 23) Michie, W.: Thyroidectomy and parathyroids, Brit. J. Surg., 52：503-514, 1965.

(1972. 11. 1 受稿)