

甲状腺疾患におけるマグネシウム, 亜鉛, 銅
代謝に関する研究

第2編 甲状腺手術前後のマグネシウム,
亜鉛, 銅の変動について

彦 坂 興 博
信州大学医学部第2外科学教室
(主任: 飯田 太教授)

Studies on Magnesium, Zinc and Copper in Patients with Thyroid Diseases
Part 2 Changes of Magnesium, Zinc and Copper in Blood
and Urine after Thyroid Operations

Okihiko HIKOSAKA

Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine
(Director: Prof. Futoshi IIDA)

Concentrations of Mg, Zn and Cu in serum and packed cells and urinary excretions of these metals were measured by means of atomic absorption spectrophotometry before and after thyroid operations. Seventeen patients with hyperthyroidism, 27 with thyroid cancer and 13 with thyroid adenoma were used for the study.

Serum concentrations of Mg rapidly decreased after all kinds of operation, total and subtotal thyroidectomies, lobectomy and enucleation of adenoma. The decreases were most pronounced 6 hours after operation. They returned to normal levels on the 1st or 3rd postoperative day. After total thyroidectomy, however, the recovery of the serum concentration of Mg was slower than after other operations. In the patients who had a tetany attack after subtotal or total thyroidectomy, serum Mg was markedly decreased as well as serum Ca. This suggests that the decrease of serum Mg also contributes to the occurrence of tetany. Serum concentrations of Zn were decreased after thyroid operations as well as serum Mg. After subtotal thyroidectomy, decreases of serum concentrations of Zn were more pronounced than after other operations. Serum concentrations of Cu were increased on the 3rd postoperative day, and the increases continued till the 13th postoperative day. Preoperative concentrations of serum Cu of the patients with thyroid cancer were higher in the total thyroidectomy group than in the lobectomy group. Mg concentrations in packed cells were found to be increased 6 hours after operation when serum concentrations of Mg were decreased. Measurements of Zn and Cu in packed cells demonstrated no marked changes after operation. Urinary excretion of Mg was decreased at the period from 9 p. m. of the operative day to 8 a. m. of the next day and returned to preoperative levels on the day of discharge. Urinary excretion of Zn was increased at the first to the second postoperative days. Urinary concentration of Cu could not be measured by this procedure. *Shinshu Med. J.*, 32: 461-468, 1984

(Received for publication May 30, 1984)

Key words : thyroid operations, magnesium, zinc, copper

甲状腺手術, マグネシウム, 亜鉛, 銅

I 緒 言

甲状腺疾患の手術前後におけるカルシウム (Ca), 燐 (P) の変動については, 術後テタニーとの関連もあって以前から検討の対象とされてきた。しかし, マグネシウム (Mg), 亜鉛 (Zn), 銅 (Cu) などの元素は生体にとって不可欠であるにもかかわらず, 甲状腺手術後の変動についてはほとんど報告がみられない。著者は, 第1編において原子吸光分析法を用いて血中, 尿中の Mg, Zn, Cu を測定し, これらの元素と甲状腺機能との関係を明らかにした。本編においては, 甲状腺疾患に対する手術侵襲ともななってこれらの元素が如何なる変動を示すかを明らかにすると同時に, その意義についても考察を試みた。

II 研究対象および測定方法

A 研究対象

信州大学第2外科において全身麻酔下に甲状腺亜全切除をうけた甲状腺機能亢進症17例, 甲状腺一側腺葉切除をうけた甲状腺癌16例, 甲状腺全摘をうけた甲状腺癌11例, 局所麻酔下に核出をうけた甲状腺腺腫13例を対象とした。

B 測定方法

1 血清および血球 Mg, Zn, Cu の測定

手術前日早朝空腹時, 手術終了直後, 手術後6時間, 手術後第1, 3, 5, 7, 9, 13病日の早朝空腹時に肘静脈より採血した。また, このほかに7例の甲状腺手術後のテタニー発作時に採血を行った。採取した血液は第1編とまったく同じ方法で処理し, 血清ならびに血球 Mg, Zn, Cu の測定を行った。

2 尿中 Mg, Zn の測定

採尿は手術前日24時間, 手術開始から手術当夜9時まで, 手術当夜9時から翌朝8時まで, 手術翌朝8時から24時間, 退院前日24時間の5回に分けて蓄尿を行った。各時間区分における1時間当たりの尿中元素排泄量を mg/hour または $\mu\text{g}/\text{hour}$ で表現し, 術後の変動を検討した。尿中元素濃度の測定は第1編と同様の方法で行った。なお, 尿中 Cu は著者の測定法では感度以下であったので検索から除外した。

3 測定機器, 実験器具および測定値の取り扱い

測定機器, 実験器具および測定値の取り扱いは第1編と同様に行った。採尿に用いた蓄尿瓶および蓄尿用バック(東レ製ウロテクター)は Zn による汚染が認められたためガラス器具と同様, 1 N HCl で十分洗浄し, Zn が検出されないことを確認したのち使用した。

III 成 績

1 甲状腺手術ともなう血清 Mg, Zn, Cu 値の変動

血清 Mg 値は Fig. 1 に示すごとく, 手術後6時間で最低値を示したが, 甲状腺全摘群において低下は最も著しく, 亜全切除群, 腺葉切除群がこれにつき, 核出術群は低下が軽度であった。それ以後血清 Mg 値は上昇を示し, 全摘群以外はすべて第3病日で術前値に復した。全摘群のみは第1病日で一旦上昇傾向を示したのち, 第3病日で再び低下し, 以後次第に上昇を示したが, 第13病日においてもなお術前値より低値を示した。

上記の症例のうち, 甲状腺手術後のテタニー発作時に採血し得た甲状腺全摘施行例5例, 甲状腺亜全切除施行例2例について, テタニー発作時を中心とする血清 Mg 値の変動を血清 Ca 値のそれと比較検討した。

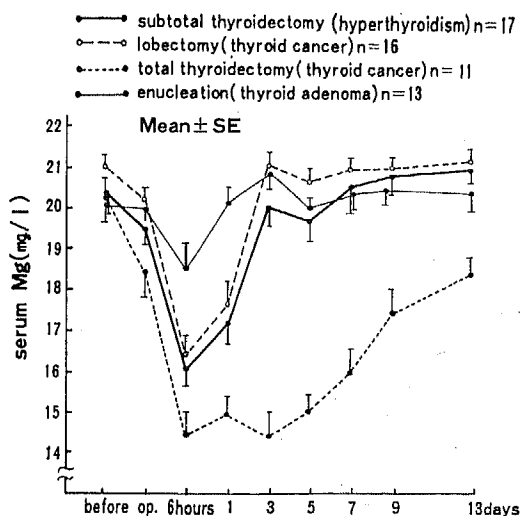


Fig. 1 Changes of serum Mg concentration following thyroid operations.

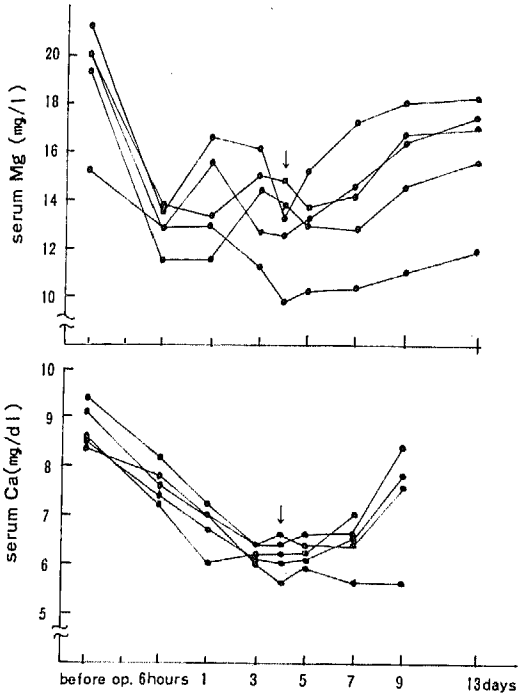


Fig. 2 Onset of tetany and serum Mg and Ca concentrations following total thyroidectomy for thyroid cancer. Arrows indicate onset of tetany.

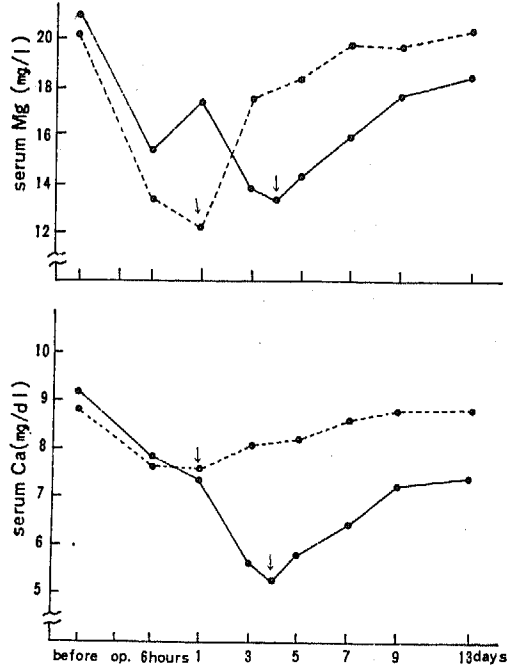


Fig. 3 Onset of tetany and serum Mg and Ca concentrations following subtotal thyroidectomy for hyperthyroidism. Arrows indicate onset of tetany.

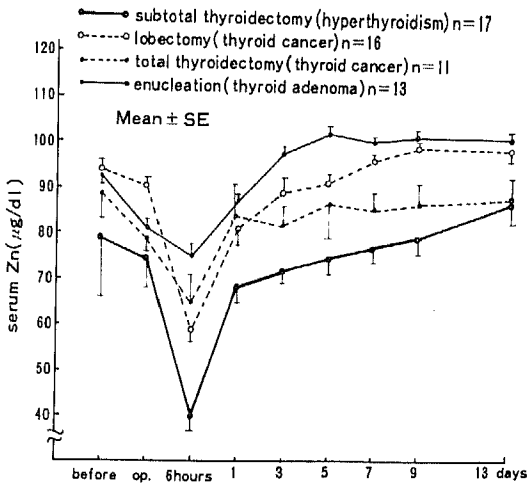


Fig. 4 Changes of serum Zn concentration following thyroid operations.

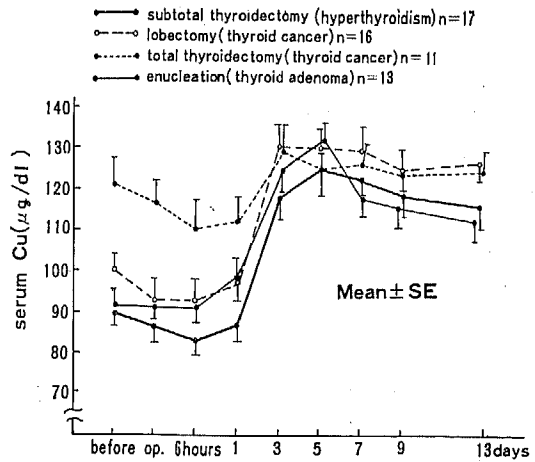


Fig. 5 Changes of serum Cu concentration following thyroid operations.

Fig. 2 に示すごとく、全摘の5例では血清 Mg は術後6時間で低値を示したが、この時期にはテタニー発作は認められず、血清 Mg が一旦上昇し、再び下降傾向を示す時期にテタニー発作が認められた。これに対して血清 Ca 値はテタニー発作が認められた第4病日まで直線的に低下し、以後回復した。一方、亜全切除の2例では、Fig. 3 に示すごとく、血清 Mg が最低値を示す術後第1病日および第4病日にテタニー発作が認められたが、第1病日にテタニー発作を認めた症例の血清 Ca 値は発作時には正常値下限であった。なお、甲状腺全摘群でテタニー発作が出現した5例に対しては発作出現の翌日から Ca 剤および $1\alpha\text{-OH-D}_3$ の投与を行った。

血清 Zn は Fig. 4 に示すごとく、手術後6時間で最低値を示し、以後比較的速やかに術前値に復した。とくに甲状腺機能亢進症に対する亜全切除群の術前値は他の群より低値を示し、術後6時間値も他の群に比較して低かった。

血清 Cu 値は Fig. 5 に示すごとく、手術後6時間までわずかに低下したのち、第1病日から第3病日にかけて急速に上昇し、第13病日に至ってもなお高値を示した。これらのうち、甲状腺癌に対する甲状腺全摘群のみは血清 Cu が術前より高値を示し、術後の変動も比較的軽度であった。

なお、甲状腺亜全切除例3例、腺葉切除例2例について手術後3カ月で血清 Cu 値を測定したところ、いずれもほぼ術前値に回復していた。

2 甲状腺手術に伴う血球 Mg, Zn, Cu 値の変動
血球 Mg 値は Fig. 6 のごとく、血清 Mg 値が著明に低下する手術後6時間において術前に比べて上昇傾向を示し、とくに甲状腺全摘群、亜全切除群では $P < 0.05$ で有意差が認められた。その後の血球 Mg の変動は著者が測定した術後9日までは軽度であった。

血球 Zn, Cu については一定の傾向が認められなかった (Fig. 7, 8)。

3 甲状腺手術に伴う尿中 Mg, Zn 排泄の変動

甲状腺全摘群、亜全切除群、腺葉切除群の3群について検討した。Fig. 9 に示すごとく、3群ともに尿中 Mg 排泄は血清 Mg 値が最も低値を示す手術当夜から翌朝にかけて減少し、退院時は術前値に回復した。

尿中 Zn 排泄は Fig. 10 に示すごとく、3群ともに血清 Zn 値がもっとも低下する手術当夜から増加しはじめ、翌朝から翌々朝にかけて最高となり、退院時は術前値に復した。

●—● subtotal thyroidectomy(hyperthyroidism) n=8
○---○ lobectomy(thyroid cancer) n=9
●---● total thyroidectomy(thyroid cancer) n=7
— enucleation(thyroid adenoma) n=9

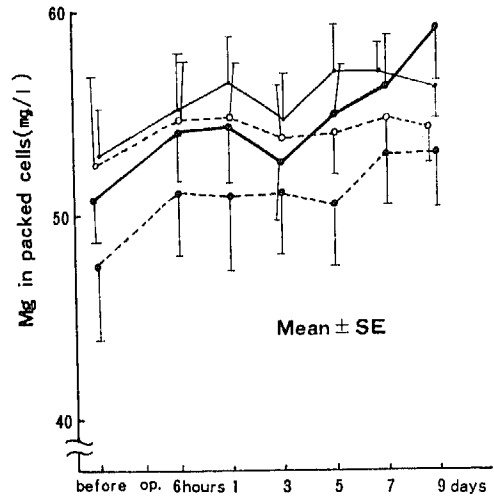


Fig. 6 Changes of Mg concentration in packed cells following thyroid operations.

IV 考 察

甲状腺手術後の Mg, Zn, Cu の変動を追跡するために、今回、研究対象とした患者のうち、甲状腺癌ならびに腺腫例は臨床症状、機能検査のいずれからみても甲状腺機能に異常は認められなかった。また、甲状腺亜全切除を行った甲状腺機能亢進症では、術前の抗甲状腺剤療法により、手術時にはほぼ正常甲状腺機能状態あるいはむしろ低下状態にあったと考えられる。したがって T_3 , T_4 等の甲状腺ホルモンは手術後短時間にみられたこれらの元素の変動にさほど大きな影響を及ぼしていないものと考えられる。

まず、Mg の手術後の変動について考察すると、血清 Mg はいずれの術式においても手術後6時間で最低値を示したが、その程度は甲状腺全摘群においてもっとも著しく、核出群においてもっとも軽度で、手術侵襲の大きさにほぼ平行した。その後は甲状腺全摘群以外は第3病日で術前値に復した。一方、血球 Mg は手術後6時間で上昇し、尿中 Mg 排泄は手術当夜から翌朝にかけてもっとも低下した。以上の成績から血清 Mg の低下を Mg の尿中排泄によって説明することは困難である。

手術後の血清 Mg 値の低下および尿中 Mg 排泄の低

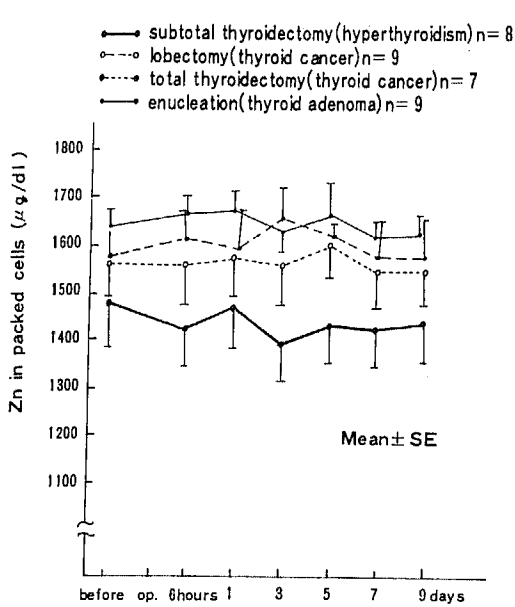


Fig. 7 Changes of Zn concentration in packed cells following thyroid operations.

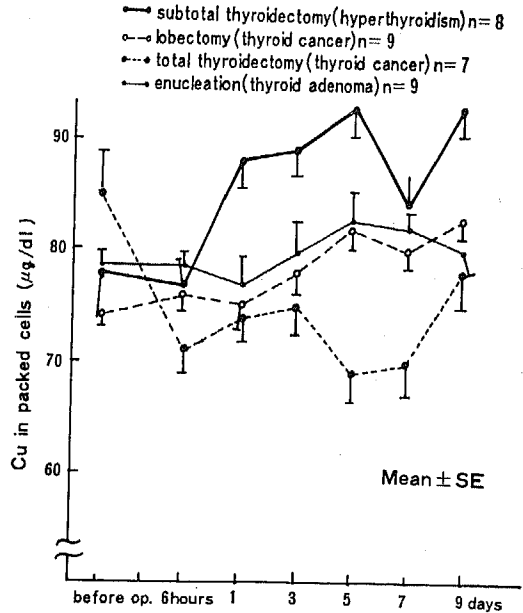


Fig. 8 Changes of Cu concentration in packed cells following thyroid operations.

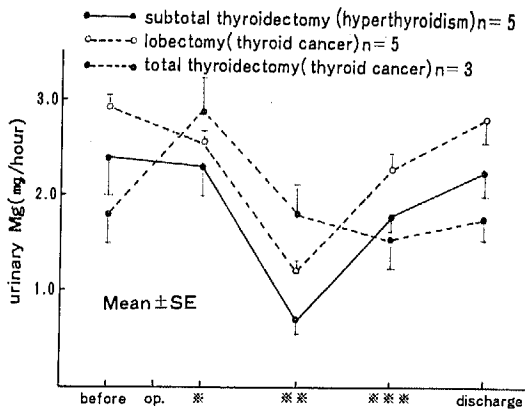


Fig. 9 Changes of Mg excretion in urine following thyroid operations.

* from operation until 9 p. m. on the same day.

** from the 9 p. m. to 8 a. m. next day.

*** 24 hours from 8 a. m.

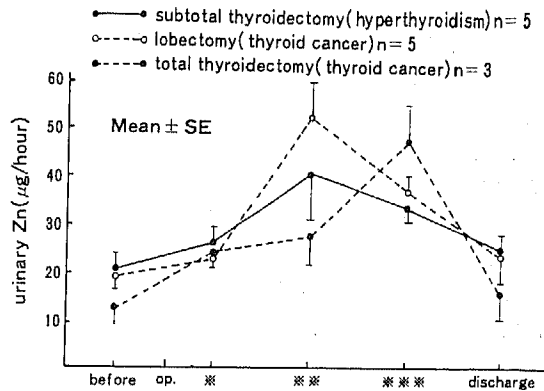


Fig. 10 Changes of Zn excretion in urine following thyroid operations.

* from operation until 9 p. m. on the same day.

** from the 9 p. m. to 8 a. m. next day.

*** 24 hours from 8 a. m.

下は甲状腺手術後のみならず腹部手術後にも報告されている¹⁾²⁾ので、著者の成績にみられたこれらの Mg の変動が手術侵襲そのものによることが推測される。

Wallach³⁾ は Mg の赤血球内外の移行は通常緩徐で

あるが、腎疾患、ビールス性肝炎、上皮小体機能低下症などの特殊条件下では迅速な細胞内移行がおくと述べている。手術侵襲後においてもこれと同様の現象が発生し、血清 Mg が血球内へ移行するものと推測さ

れる。

以上の報告にもとづいて著者の甲状腺手術後の Mg の変動を考察すると、手術侵襲を契機として血清中の Mg が血球内あるいは組織内へ移行するために血清中 Mg 値が低下し、その結果として尿中 Mg 排泄の低下がおこると考えるのが妥当であろう。

血清 Mg の術後の変動のうち、甲状腺全摘群のみは術後 6 時間で最低値を示したのち、一旦上昇傾向を示したが、第 3 病日で再び低下し、以後上昇を示した。第 13 病日に至ってもなお術前値に復さず、他の 3 群とやや異なった経過を示した。甲状腺全摘により患者は急速に甲状腺機能低下状態に発展するはずであるが、それにもかかわらず術後低 Mg 血症が持続することは第 1 編で述べた甲状腺機能低下症の成績と一見矛盾する。

甲状腺全摘後にはしばしば上皮小体機能の脱落を伴うが、上皮小体ホルモン (PTH) の Mg に対する作用として、消化管からの Mg の吸収を促進する⁴⁾⁻⁶⁾、腎尿細管からの Mg の再吸収を増加させる⁷⁾⁻¹¹⁾、骨からの Mg の遊離を増加させる¹²⁾¹³⁾ 等の作用が報告されており、いずれも血清 Mg を増加させる方向に働いている。また、藤田¹⁴⁾は実験的に上皮小体摘除を行うと低 Mg 血症が発現することを報告している。したがって、著者の認めた甲状腺全摘後の低 Mg 血症は手術侵襲のほか同時に発生した上皮小体機能低下症が関与しているものと考えられる。

甲状腺手術後のテタニー発作と血清 Mg および血清 Ca の変動については、甲状腺全摘後のテタニーと甲状腺全切除後のテタニーとで多少の相違が認められた。甲状腺全摘後のテタニーは上皮小体の完全摘出にもとづくものであるが、甲状腺全切除後のテタニー出現には上皮小体の部分的摘出、残存上皮小体の循環不全あるいは甲状腺からのカルシトニンの遊離等が関与し、テタニー出現機序はより複雑であることが考えられる。

著者の成績ではテタニー発作時に血清 Ca のみならず血清 Mg も低値を示すことから、テタニー発作の発生に血清 Mg の低下が関与している可能性が考えられた。教室の小林 (信)¹⁵⁾は甲状腺機能亢進症未治療例はカルシトニンに対し強い感受性を示し、カルシトニン負荷により血清 Ca 値が著しく低下し、また術後テタニー発作時に急激なカルシトニンの上昇が認められたと述べている。また、Neradilova ら¹⁶⁾は甲状腺機能亢進症未治療例ではカルシトニン負荷により血清

Ca のみならず血清 Mg 値も著しく低下することを報告している。甲状腺手術後のテタニー発作に関する血清 Mg の役割については今後の検討を必要とするが、カルシトニンを中心とする血清 Ca と Mg の関与は無視できない。

甲状腺手術後の Zn の変動については、術後 6 時間で血清 Zn は最低値を示したが、血球 Zn は一定の傾向を示さず、尿中 Zn の排泄は手術翌朝ないし翌々朝まで増加するという成績が得られた。手術後の血清 Zn 低下の原因として、Savlov ら¹⁷⁾、Henzel ら¹⁸⁾は Zn の創周囲への集積を重要視している。しかし、著者の成績では血清 Zn 値は術後 6 時間で最低値を示し、第 1 病日以後はほぼ手術前値に回復しており、創周囲への Zn の集積のみでは説明が困難である。Giroux と Henkin¹⁹⁾、Prasad と Oberleas²⁰⁾、Hallmann ら²¹⁾は、手術創で遊離したアミノ酸が Zn と結合し、腎透過性の Zn 化合物を形成するとし、Hallböök と Hedelin²²⁾、Fodor ら²³⁾はこの腎透過性 Zn 化合物が尿中に排泄されることにより血清 Zn 値が低下すると述べている。また、Flynn ら²⁴⁾、Henkin ら²⁵⁾は、corticosteroid が腎透過性 Zn 化合物の形成を促進する結果、尿中 Zn 排泄増加および血清 Zn 値の低下を惹起することを報告している。降旗と宮川²⁶⁾は甲状腺手術後には他の手術侵襲後と同様に ACTH, corticosteroid が上昇することを報告している。これらの業績から、著者は甲状腺手術にともなう ACTH, corticosteroid の血中への放出が術後の尿中 Zn 排泄増加や血清 Zn 値の低下の要因をなしていると考えたい。したがって、本研究においてみられた Zn の変動は甲状腺手術後に特異な現象ではなく、手術侵襲後にみられる一般的な現象と考えるべきであろう。

著者の成績では血清 Cu 値は甲状腺手術後一時わずかに低下したのち上昇し、第 13 病日に至ってもなお高値を示したが、血球 Cu 値は手術後一定の傾向を示さなかった。手術後の血清 Cu 値の変動について、Hallböök と Hedelin²⁷⁾は血清 Cu の 98% を占めるセルロプラスミンは過酸化脂質に対する抗酸化作用によって、手術後の組織障害の防止に役立っていることを報告している。すなわち、血清 Cu 値が手術直後、一時わずかに低下するのは大量のセルロプラスミンが創周囲で抗酸化作用を営み、消費されるためであり、その後の増加は手術創における組織修復に必要な多量のセルロプラスミンを肝が生産、供給しているためと

報告している。以上は手術侵襲の一般論的立場から行われた解釈であるが、著者の甲状腺手術後の成績もこれに従って理解することが可能である。

Hallböök と Hedelin²⁷⁾ は手術後5日までの血清 Cu 値の測定結果にもとづいて前述の考察を行ったが、著者は血清 Cu の高値は少なくとも手術後13日間は持続することを認めている。このように手術後比較的長期間、血清 Cu 値の高値が続くことは術後の創周囲におけるセルロプラスミンの消費に対する肝でのセルロプラスミンの産生の促進が比較的長期間持続していることを推測せしめる所見と考えられる。

甲状腺腫についてみると、甲状腺全摘群と腺葉切除群では血清 Cu 値の変動に差が認められ、とくに手術前の血清 Cu 値は全摘群は腺葉切除群より高値を示した。一般に悪性腫瘍では血清 Cu が高値を示すことが報告されているので²⁸⁾²⁹⁾、今回の両群の手術前の血清 Cu 値の相違は癌の進行度の差にもとづくものと考えたい。

以上の成績を要約すると、甲状腺手術後の諸元素の変動に関しては、術後テタニー発症にともなう、Mg と Ca の変動以外は甲状腺手術に特有と考えられる現象は少なく、むしろ手術侵襲そのものによる変動が主体を占めているものと考えられる。

V 結 語

甲状腺手術前後における血清、血球、尿中 Mg, Zn, Cu 値を測定し、つぎの結果を得た。

文 献

- 1) Purohit, P.K., Kalani, B.P. and Sogani, K.C. : Serum and urinary magnesium levels following major trauma and surgery in children. *Indian Pediatr*, 12 : 407-410, 1975
- 2) Abraham, A.S., Shaoul, R., Shimonovitz, S., Eylath, U. and Weinstein, M. : Serum magnesium levels in acute medical and surgical conditions. *Biochem Med*, 24 : 21-26, 1980
- 3) Wallach, S. : Plasma and erythrocyte magnesium in health and disease. *J Lab Clin Med*, 59 : 195-210, 1962
- 4) Heaton, F.W. and Pyrah, L.N. : Magnesium metabolism in patients with parathyroid disorders. *Clin Sci*, 25 : 475-485, 1963
- 5) MacIntyre, I., Matthews, E.S. and Robinson, C.J. : Parathyroid hormone and magnesium absorption. *J Physiol*, 184 : 83-84, 1966
- 6) King, R.G. and Stanbury, S.W. : Magnesium metabolism in primary hyperparathyroidism. *Clin Sci*, 39 : 281-303, 1970
- 7) MacIntyre, I., Boss, S. and Troughton, V.A. : Parathyroid hormone and magnesium homeostasis. *Nature*, 198 : 1058-1060, 1963
- 8) Bethune, J.E., Turpin, R.A. and Inoue, H. : Effect of parathyroid extract on divalent ion excretion in man. *J Clin Endocrinol Metab*, 38 : 673-678, 1968
- 9) Massry, S.G., Coburn, J.W. and Kleemann, C.R. : Renal handling of magnesium in the dog.

1 甲状腺手術と Mg との関係については、手術後6時間で血清 Mg は最低値を示し、低下の程度は手術侵襲の大きさにほぼ平行した。この血清 Mg の低下は甲状腺全摘群以外はすべて第3病日で術前値に回復したが、全摘群は第13病日に至ってもなお低値を示した。血球 Mg はこの時期に高値を示した。一方、尿中 Mg 排泄は手術当夜から翌朝にかけて低下した。また、甲状腺手術後のテタニー発作出現時には血清 Ca のみならず血清 Mg も低下し、テタニー発作に Mg の関与の可能性が考えられた。

2 甲状腺手術と Zn との関係については、血清 Zn は手術後6時間で最低値を示したが、血球 Zn は一定の傾向を示さず、尿中 Zn 排泄は手術翌朝から翌々朝まで増加した。

3 甲状腺手術と Cu との関係については、血清 Cu 値は手術後一時わずかに低下したのち上昇し、第13病日に至ってもなお高値を示した。しかし、手術後3カ月では術前値に復した。血球 Cu 値については一定の傾向は認められなかった。

(本論文の要旨は1982年5月28日、第55回日本内分泌学会総会、1982年7月7日、第19回日本外科代謝栄養学会および1982年10月13日、第15回甲状腺外科検討会において発表した。)

稿を終わるにあたり、諸元素の測定に御協力頂いた信州大学医療技術短期大学部 野本昭三教授、本学衛生学教室 那須民江講師に深謝します。

- Am J physiol, 216 : 1460-1467, 1969
- 10) Haas, H. G., Dambacher, M. A., Guncala, J. and Lauffenburger, T. : Effect of calcitonin and parathyroid extract on kidney. Studies in hypoparathyroid man. Int Congr Ser-Excerpta Med, 2343 : 299-301, 1972
 - 11) 大田喜一郎, 岡本幸春 : 副甲状腺ホルモン. *Medicina*, 19 : 1192-1194, 1982
 - 12) Barnes, B. A., Krane, S. M. and Cope, O. : Magnesium studies in relation to hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 17 : 1407-1421, 1957
 - 13) Hanna, S., North, K. A. K., MacIntyre, I. and Fraser, R. : Magnesium metabolism in parathyroid disease. *Br Med J*, 2 : 1253-1256, 1961b
 - 14) 藤田拓男 : 鈣質病. pp. 434-462, 南江堂, 東京, 1980
 - 15) 小林信也 : バセドウ病における術後一過性テタニーの発生機序. *日外会誌*, 82 : 130-138, 1981
 - 16) Neradilova, M., Blahosova, A. and Reisenauer, R. : Acute effect of large doses of calcitonin on calcium, magnesium and inorganic phosphate levels in rat serum in correlation to differences in thyroid function. *Physiol bohemoslov*, 26 : 331-336, 1977
 - 17) Savlov, E. D., Strain, W. H. and Huegin, F. : Radiozinc studies in experimental wound healing. *J Surg Res*, 2 : 209-212, 1962
 - 18) Henzel, J. H., DeWeese, M. S. and Lichti, E. L. : Zinc concentrations within healing wounds. *Arch Surg*, 100 : 349-357, 1970
 - 19) Giroux, E. L. and Henkin, R. I. : Competition for zinc among serum albumin and amino acids. *Biochim Biophys Acta*, 273 : 64-72, 1971
 - 20) Prasad, A. S. and Oberleas, D. : Binding of zinc to amino acids and serum proteins in vitro. *J Lab Clin Med*, 76 : 416-425, 1970
 - 21) Hallman, P. S., Perrin, D. D. and Watt, A. E. : The computed distribution of copper and zinc ions among seventeen amino acids present in human blood plasma. *Biochem J*, 121 : 549-555, 1971
 - 22) Hallböök, J. and Hedelin, H. : Zinc metabolism and surgical trauma. *Br J Surg*, 64 : 271-273, 1977
 - 23) Fodor, L., Dölp, R., Eschner, J. und Ahnefeld, F. W. : Operationsbedingter Zinkverlust als limitierender Faktor im Zellstoffwechsel. *Anaesthesist*, 22 : 393-399, 1973
 - 24) Flynn, A., Pories, W. J., Strain, W. H., Hill, O. A. and Fratianne, R. B. : Rapid serum-zinc depletion associated with corticosteroid therapy. *Lancet*, 2 : 1169-1171, 27, 1971
 - 25) Henkin, R. I. : On the role of adrenocorticosteroids in the control of zinc and copper metabolism, pp. 647-651. In : W. G. Hoekstra, J. W. Suttie, H. E. Ganther, and W. Mertz, (eds.), *Trace Element Metabolism in Animals-2. Proceedings of the Second International Symposium on Trace Element Metabolism in Animals held in Madison, Wisconsin, 1973.* Baltimore : University Park Press, 1974
 - 26) 降旗力男, 宮川 信 : 甲状腺機能亢進症. *ホルモンと臨床*, 27, 春季増刊号, 各科からみた内分泌の臨床 : 107-114, 1979
 - 27) Hallböök, T. and Hedelin, H. : Changes in serum copper and serum ceruloplasmin concentration induced by surgical trauma. *Acta Chir Scand*, 146 : 371-373, 1980.
 - 28) Fisher, G. L. and Shifrine, M. : Hypothesis for the mechanism of elevated serum copper in cancer patients. *Oncology*, 35 : 22-25, 1978
 - 29) 高野喜久雄, 只野寿太郎, 斉藤正行, 片山敬子, 平沢政人 : 癌患者の血清銅および亜鉛について. *癌の臨床*, 15 : 797-800, 1969

(59. 5.30 受稿)