

Pseudocholinesterase の 検 討

第 II 編 甲状腺疾患における血漿 Cholinesterase 活性値について

前 田 暹

信州大学医学部麻酔学教室 (主任: 清野誠一教授)

Studies on the Pseudocholinesterase

II On the Activity of Plasma Cholinesterase in Thyroid Diseases

Noboru MAEDA

The Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. S. KIYONO)

【I】緒 言

最近、全身麻酔の発達にともなってもちられる筋弛緩剤、Succinylcholine Chloride (以下 S. C. C.) の投与後に、異常に長時間継続する無呼吸がおこることが知られて以来¹⁾²⁾³⁾⁴⁾、S. C. C. 分解酵素である Pseudocholinesterase (以下 Pseudo Ch E.) の異型が世界的に注目されてきた⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾。S. C. C. 投与後の遷延性無呼吸の原因として二つの場合が考えられる。その第一は Ch E. 活性値が低いためにおこるとされる Pseudo Ch E. の量的欠乏が原因となるもので、肝障害、重症貧血、消化管悪性腫瘍、その他の消耗性疾患等の後天的因子が Ch E. 生成に影響をおよぼすと考えられるものである⁹⁾¹⁰⁾。第二は Ch E. 活性値とは無関係で Dibucaine Number (以下 DN), Fluoride Number (以下 FN), Chloride Number 等の指標であらわされる異型酵素の存在である¹¹⁾¹²⁾。すなわち、質的異常である Pseudo Ch E. の存在が原因となるものである。両者の臨床上の差は、前者が10~30分の無呼吸であるに対して¹³⁾、後者では30分~数時間におよぶものがあるといわれている¹⁴⁾。

著者は第 I 編において日本人における Atypical Pseudocholinesterase の出現頻度は、欧米人に比較して、きわめて少ないことを明らかにしたが、本編においては、Pseudo Ch E. の量的異常という観点から、Ch E. 活性値が特殊疾患によってどのように変化するかを観察するため甲状腺疾患をとりあげた。甲状腺機能亢進症として、バセドウ氏病、甲状腺中毒症を、甲状腺機能低下症として、慢性甲状腺炎、粘液水腫、橋本氏病をその対象とした。

血漿 Ch E. 活性値の減少は、栄養不良、妊娠末期、肝疾患、尿毒症、一部消化管悪性腫瘍、その他の消耗性疾患の際にみられ⁹⁾¹⁰⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁸⁾、血漿 Ch E. 活性値の増加は、肥満者、結節性甲状腺腫、乾癱、本態性高血

圧症、甲状腺機能亢進症等にみられることが報告されている¹⁰⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。

著者は上記患者を対象として、Ch E. 活性値、DN, FN を測定し、甲状腺機能と Ch E. 活性値の関係を検討した。

【II】対 象

信州大学丸田外科外来を訪れた患者 141 人で、甲状腺機能亢進症または甲状腺機能低下症と診断されたものである。

そのうちわけは、男 20 人、女 121 人。年齢は 13 才~68 才。疾患別にみると、バセドウ氏病 26 人、甲状腺中毒症 106 人、甲状腺機能低下症は 9 人である。

また、未治療患者は 25 人で他はすべて治療中の症例である。

検査対象 141 人中治療経過をおいて、2 回の測定をおこなったものが 21 人ある。なお、1 回目と 2 回目の測定の間隔は、約 2 週間から 4 週間であった。

【III】方 法

Ch E. 活性値および DN, FN は第 I 編で発表した条件、方法により測定した。Pseudo Ch E. 活性値、DN, FN を測定するための採血と、同時に、甲状腺機能検査である I^{131} -T₃ Resin Sponge Uptake (Triosorb Test)、血清蛋白結合ヨウ素 (PBI) の測定のための採血をおこなった。ただし、甲状腺機能検査は原則として、Triosorb Test を全例に、PBI は必要に応じて検査した。

【IV】結果ならびに小括

(A) 甲状腺機能疾患と各種検査結果の関係
表 1 のごとく、バセドウ氏病と甲状腺中毒症の間には、全検査項目において、著るしい差はなかった。こ

表 1 甲状腺機能疾患別にみた各種検査結果

疾患名	例(新患)数	Triosorb Test (%)	S.D.	PBI ($\mu g/dl$)	S.D.	Cholinesterase Activity	S.D.	Range	Dibucaine Number	S.D.	Fluoride Number	S.D.
バセドウ氏病	26 (5)	37.3	9.7	8.0	4.1	0.83	0.16	0.54~1.12	85.2	2.7	58.1	3.2
甲状腺中毒症	106 (17)	34.3	8.8	7.8	4.0	0.85	0.31	0.46~1.41	83.4	3.5	58.1	7.7
甲状腺機能低下症	9 (3)	25.7	4.8	6.4	1.9	0.83	0.15	0.71~0.96	82.9	2.0	58.8	3.2

れら甲状腺機能亢進症と甲状腺機能低下症の間にも、甲状腺機能検査を除いては近似している。Ch E. 活性値で甲状腺機能亢進症と機能低下症の間に有意の差がないのは、未治療患者のしめる割合が小であることと、投薬等により症状改善がみられた例が多数存在し、特に Ch E. 活性値が意味すると考えられる肝機能に対する甲状腺疾患のおよぼす影響が改善されたためと思われる。

(B) 未治療患者25人の検査結果

うちわけは表2に示し、表3はこれをまとめたものである。

甲状腺機能亢進症22例のうち17例(77%)が、Triosorb Test 37.1%以上で、これらのものには血中甲状腺ホルモンの増量をみとめた。Triosorb Test 値からそれぞれの Ch E. 活性値、DN, FN をみると、甲状腺中毒症の Ch E. 活性値は、その他の疾患とく

表 2 未治療患者25例の検査結果

No.	症例	性	診断名	Triosorb Test (%)	PBI ($\mu g/dl$)	Cholinesterase Activity	Dibucaine Number	Fluoride Number
1	N. T.	♀	甲状腺中毒症	54.6		0.98	87.1	59.8
2	K. K.	♀	バセドウ氏病	50.3	17.0	1.12	83.2	57.8
3	Y. T.	♀	バセドウ氏病	44.9		1.03	82.6	53.5
4	H. O.	♀	甲状腺中毒症	45.0		1.16	84.0	53.8
5	Y. T.	♂	甲状腺中毒症	28.5		0.84	83.9	58.4
6	M. T.	♂	甲状腺中毒症	53.0	13.0	0.75	81.1	61.5
7	R. M.	♀	甲状腺中毒症	27.8		0.87	83.6	57.0
8	M. T.	♀	甲状腺中毒症	28.8	8.0	0.88	83.1	63.3
9	M. S.	♀	甲状腺中毒症	44.0	8.5	1.24	91.1	78.2
10	J. H.	♀	甲状腺中毒症	43.0	9.0	0.58	79.3	57.4
11	Y. M.	♀	甲状腺中毒症	51.5		1.17	84.7	61.3
12	H. S.	♀	バセドウ氏病	55.3	17.0	0.75	81.8	59.1
13	T. I.	♀	甲状腺中毒症	38.8	6.0	0.82	81.8	59.9
14	S. M.	♀	甲状腺中毒症	27.8	7.0	1.25	75.7	36.5
15	Y. K.	♀	バセドウ氏病	42.8	6.0	0.62	82.1	58.1
16	S. S.	♂	甲状腺中毒症	40.2		1.06	80.5	56.4
17	A. H.	♀	甲状腺中毒症	46.6		1.15	78.7	33.5
18	S. T.	♀	甲状腺中毒症	29.4	6.5	0.60	82.4	57.0
19	E. T.	♀	甲状腺中毒症	43.2	11.5	1.08	79.0	56.5
20	S. T.	♀	甲状腺中毒症	47.0	16.0	1.01	85.8	57.1
21	T. D.	♀	慢性甲状腺炎	27.8	8.0	0.76	86.1	60.9
22	S. T.	♀	甲状腺中毒症	39.6		1.07	82.4	55.2
23	M. N.	♂	バセドウ氏病	38.8		1.06	81.5	54.0
24	A. K.	♀	慢性甲状腺炎	24.0		0.72	81.1	54.3
25	Y. T.	♀	橋本氏病	27.8		0.71	86.9	61.6

表 3 未治療患者25例を疾患別にして Triosorb Test から分類した各検査結果平均

疾 患 名	Triosorb Test (%)	例数	Cholinesterase Activity	S. D.	Dibucaine Number	S. D.	Fluoride Number	S. D.
甲状腺中毒症	37.1~ 25.1~37.0	12 5	1.01 0.89	0.10 0.19	82.6 81.7	3.8 3.4	57.5 54.4	6.4 10.3
バセドウ氏病	37.1~	5	0.92	0.17	82.2	2.8	56.5	5.8
甲状腺機能低下症	24.0~27.8	3	0.73	-	84.7	-	58.9	-

表 4 同一例について2回検査をおこなった21例 (上段は1回目)

No.	診 断 名	Triosorb Test (%)	上昇↑ 下降↓	Cholinesterase Activity	1回目との差
1	バセドウ氏病	27.8	↓	0.88	-0.10
		23.3		0.78	
2	甲状腺中毒症	26.0	↓	0.81	-0.10
		19.8		0.71	
3	甲状腺中毒症	42.4	↓	0.94	-0.04
		39.6		0.90	
4	甲状腺中毒症	31.0	↓	1.09	-0.19
		24.3		0.90	
5	甲状腺中毒症	41.7	↓	0.87	-0.03
		35.7		0.84	
6	甲状腺中毒症	39.6	↓	0.89	-0.03
		29.0		0.86	
7	甲状腺中毒症	32.0	↓	1.00	+0.01
		23.3		1.01	
8	甲状腺中毒症	49.5	↓	1.05	-0.37
		27.8		0.68	
9	甲状腺中毒症	52.8	↓	1.22	-0.25
		44.9		0.97	
10	橋本氏病	36.0	↓	0.87	-0.04
		35.7		0.83	
11	甲状腺中毒症	54.6	↓	0.98	-0.11
		43.5		0.87	
12	甲状腺中毒症	27.8	↓	0.87	+0.02
		23.0		0.89	
13	甲状腺中毒症	32.1	↓	0.58	-0.06
		20.2		0.52	
14	甲状腺中毒症	68.0	↓	1.14	-0.04
		43.8		1.10	
15	甲状腺中毒症	21.2	↓	0.52	0
		19.8		0.52	
16	甲状腺中毒症	38.8	↑	1.16	+0.02
		39.6		1.18	
17	甲状腺中毒症	46.1	↑	1.41	+0.02
		56.1		1.43	
18	バセドウ氏病	48.3	↑	0.64	+0.11
		50.3		0.75	
19	甲状腺中毒症	24.5	↑	0.64	+0.10
		28.8		0.74	
20	バセドウ氏病	30.0	↑	0.78	+0.17
		50.0		0.95	
21	甲状腺中毒症	27.0	↑	1.02	+0.09
		38.2		1.11	

らべて高値をしめした。バセドウ氏病が甲状腺中毒症より低値であるのは、5例中2例が、Ch E. 活性値0.75以下であったため、バセドウ氏病の重症型においては、しばしば肝機能障害が存在し、ために、Ch E. 生成が阻害されるためであろう。甲状腺機能低下症の3例は全例 Ch. E 活性値が健康人平均より低値をとった。DN は各疾患について、著明な変化をしめさず、FN においても同様のことがいえる。FN においては、25例の未治療患者のうち、中間型に属すると思われたものが2例あった。

(C) 同一例に2回測定をおこなった結果

表4にしめしたように、Triorsorb Test が1回目より2回目の方が上昇したものは、21例中6例、下降したものは15例であり、上昇群では、すべて Ch E. 活性値の増加をしめした。下降群15例中、Ch E. 活性値が増加したものは、わずか2例で他の12例はすべて減少した。このことから、Triorsorb Test と Ch E. 活性値の間には正の相関々係があることが推測された。あわせておこなった DN と FN は Triorsorb Test とは相関々係をもたなかった。

(D) Triorsorb Test と Ch E. 活性値との関係

Triorsorb Test の変化にともなって、Ch E. 活性値がどのように変化するかを図1にしめし、表5では Triorsorb Test 値により3群に分けて、Ch E. 活性値と対比した。

Triorsorb Test 37.1% 以上の群の Ch E. 活性値平均は、健康者のそれを0.13上回わり、Triorsorb Test 25.1%~37.0% 群は、臨床的に Euthyroid の状態にあるものと考えられるが、Ch E. 活性値の平均は、健康者のそれとほぼ等しく、Triorsorb Test 25.0%以下の群の Ch E. 活性値平均は健康者のそれより0.15下回った。Triorsorb Test 25.0%以下の群は、疾患としての甲状腺機能低下症は約6%にすぎず、大半は甲状腺機能亢進症の治療中の症例であって、臨床的には、抗甲状腺剤投与、その他の治療により Euthyroid の状態にあるものである。しかし、臨床的所見が Euthyroid の状態にあり、甲状腺機能検査で正常範囲

内にあるものでも、肝機能の指標の一つである Ch E. 活性値が低値をとることを考えれば、甲状腺ホルモンが肝におよぼす影響という面では、必ずしも治癒しているとはいえないと考えられる。この群の Ch E. 活性値の低い理由としては、抗甲状腺剤の長期連用、投与過多のため、甲状腺ホルモンの適当な分泌を抑制するため、肝における Ch E. 生成能が抑制されるのではないかと推測された。また、この群には5例の甲状腺機能低下症が含まれているが、5例の Ch E. 活性値は0.72~0.96で、この群の活性値平均より高値をとっており、これらは、疾患としては甲状腺機能低下症であるが、肝障害をきたしていないもので、甲状腺剤治療が奏効しているものと考えられる。Triorsorb Test と Ch E. 活性値との間には、図1にしめしたよ

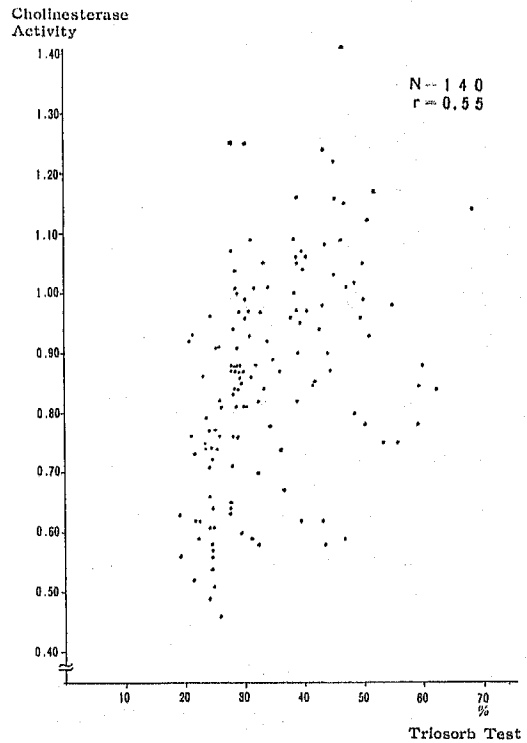


図1. Cholinesterase Activity と Triorsorb Test

表5 Triorsorb Test からみた Cholinesterase Activity, Dibucaine Number, Fluoride Number

Triorsorb Test (%)	例数	Triorsorb Test 平均値 (%)	S.D.	Cholinesterase Activity	S.D.	Dibucaine Number	S.D.	Fluoride Number	S.D.
0~25.0	33	23.3	4.2	0.68	0.17	83.8	2.6	59.8	4.7
25.1~37.0	56	29.9	2.7	0.87	0.03	83.3	2.7	57.8	5.9
37.1~	51	45.7	7.1	0.96	0.17	81.7	3.0	56.2	5.7

うに $r=0.55$ の正の相関々係があり、(C)の推測をうらづけるものである。DN と Triosorb Test との間には、当然のことながら相関々係はなく、FN においても DN と同様に Triosorb Test とは相関々係をしめさなかった。

(E) PBI と Ch E. 活性値との関係

表6にしめしたように、この項目で相関々係があるが、 $r=0.26$ がしめすように、Triosorb Test と Ch E. 活性値の $r=0.55$ にくらべ非常に劣ったものであった。これは、PBI が血中のヨウ素が蛋白、とくにグロブリンと結合している状態をすべて測定するもので、必ずしも、甲状腺ホルモン分泌機能を忠実にしめすものではないということと、食物、薬物、造影剤、その他の原因で、血中に Diiodotyrosine, Monoiodotyrosine, Thyroglobulin, ヨウ化アルブミンが漏出する場合等の複雑な因子が混入する度合いが強いことが、患者固有の症状以上に PBI が高値をしめす結果がでるのではないかと考えられる。DN, FN, と PBI との相関々係はみとめられなかった。

【V】 総括ならびに考按

Pseudocholinesterase の S. C. C. 分解能の低下の原因として先天的な遺伝子異常による Atypical Ch E. の存在と、後天的要因、すなわち Ch E. の量的欠乏状態の2つの場合がある。

著者は、Ch E. の量的関係に影響を与えるといわれている甲状腺疾患々者の Ch E. 活性値、DN, および FN を測定し、甲状腺機能検査とこれらとの関係を検討した。

疾患別にみると、バセドウ氏病、甲状腺中毒症、甲状腺機能低下症のいずれにおいても、Ch E. 活性値は近似している。

Thompson ら¹⁹⁾の報告では、甲状腺機能低下症の Ch E. 活性値は、甲状腺機能亢進症の Ch E. 活性値より約40%低値である。

著者の成績では、未治療患者のみでの観察結果によると、約27%低値をしめし、これは Thompson ら¹⁹⁾の報告よりやや少ないが、同様の傾向をしめた。全

症例からみた場合に、両者間にはほとんど差がなかったのは、治療により症状が改善されたものが多かったからであろう。

従来、バセドウ氏病の激症型においては、肝実質障害を合併する率が高いたいという報告が多い²⁰⁾²²⁾²³⁾、森²¹⁾は、バセドウ氏病の約半数のものに慢性実質性肝炎が、また、甲状腺中毒症の約40%のものに肝機能障害がみられ、その原因として、ある種の代謝障害の結果、肝における蛋白、グリコーゲン等の貯蔵が減少し、肝に負担をかけるためであるとした。

肝機能検査で陽性率のたかいものとして、BSP 試験、高田反応、馬尿酸合成試験、硫酸反応等であるといわれ²¹⁾²⁴⁾、近藤²⁵⁾は、バセドウ氏病では、肝機能障害をとまわらない方が稀であるとした。

Shorr ら²⁶⁾は、6例のバセドウ氏病について、馬尿酸合成試験をおこない、いずれも陰性であったと報告している。

McArdle²⁷⁾によれば、Ch E. 活性値とその他7種類の肝機能検査とを比較して、Ch E. 活性値は、Bilirubin tolerance Test や馬尿酸合成試験よりやや劣るが、BSP 試験、その他のものよりすぐれていると報告した。Pseudo Ch E. が肝で生成されることから²⁸⁾、Ch E. 活性値が肝機能状態を表示する一つの指標として、甲状腺機能亢進症や甲状腺機能低下症が肝におよぼす影響を推測しうるものと考えられる。

著者のえた結果を Ch E. 活性値から検討すると、甲状腺機能亢進症では、Triosorb Test が高値で Ch E. 活性値が非常に低いものを重症型とし、甲状腺機能検査が高値をとると同時に Ch E. 活性値も増加しているものを中等症型とし、甲状腺機能検査も Ch E. 活性値もほぼ正常範囲にあって、ただ軽度の臨床症状のみあるものを軽症型とする三つに分類することができる。桑原²⁹⁾は、バセドウ氏病の死因としての肝臓死を重視して、甲状腺毒素により肝の解毒作用が極度におかされるためであるとした。

甲状腺機能低下症では、甲状腺機能亢進症とくらべると、一般に肝機能障害は高度であるといわれ、浅越²⁹⁾らは、甲状腺機能低下症では、高田反応、BSP 試

表 6 PBI からみた Cholinesterase Activity, Dibucaine Number, Fluoride Number

PBI ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	例 数	PBI (平均) ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	S. D.	Cholinesterase Activity	S. D.	Dibucaine Number	S. D.	Fluoride Number	S. D.
0~4.0	6	3.3	0.2	0.76	0.16	83.8	2.0	60.0	2.5
4.1~8.0	47	5.9	0.8	0.78	0.19	83.1	3.3	57.6	5.9
8.1~	36	11.4	3.2	0.91	0.16	83.5	2.6	58.0	4.8

験等で肝機能障害をしめすものが多く、これが重要な所見であるとした。

Ch E. 活性値は一般に血漿アルブミン値と平行関係にあり、アルブミン値低下にともない、Ch E. 活性値も低下するといわれる²⁴⁾。

著者の結果からは、甲状腺機能低下症の未治療症例の Triosorb Test は正常下限にあるが、活性値は健康人の Ch E. 活性値平均よりも大きく下回ることから、甲状腺機能低下症においては、甲状腺機能検査の低値発現より早期に、肝機能障害が発現するのではないかと考えられた。

つぎに、甲状腺機能検査と Ch E. 活性値との関係において、Triosorb Test と Ch E. 活性値との間には $r = +0.55$ の比較的良好的な正の相関々係をしめた。

このことは、Thompson ら¹⁰⁾の報告と同様の傾向をしめたものである。

一方、PBI と Ch E. 活性値との間には、前者よりもはるかに劣る $r = +0.26$ の弱い相関々係をしめたに止まっている。

DN と甲状腺機能検査との間には、何ら相関々係はみとめられず、141 例のうち、DN の最低のものが 75.7 をしめし、Intermediate type も Atypical type も発見されなかった。

FN と甲状腺機能検査との間にも、DN 同様に何らの相関々係もみとめられず、141 例中、変異型は 1 例もなかったが、3 例に中間型を見いだした。他はすべて正常型であった。

この中間型の出現率は 2.1% であり、第 I 編の健康人の場合の 3.4% と近似していた。

この 3 例の遺伝子型は、 $E_1^H E_1^F$ であり、臨床的にみて、S. C. C. 分解遅延をもたらす型のものではなかった。甲状腺機能低下症患者において、S. C. C. 投与後に遷延性無呼吸がおこるとすれば、それは量的 Pseudo Ch E. の減少のためであり、質的なものは著者の成績からみると、ほとんどないといえる。甲状腺機能亢進症では、一般に Ch E. 活性値上昇のため、S. C. C. 分解能はたかまると考えられているが、重症型のものでは、Ch E. 活性値が非常に低値をとるので、かゝる場合は、S. C. C. 分解能が低下するため、逆に呼吸出現は遅延するのではないかと推測される。

甲状腺ホルモンに対する肝の態度は、ホルモン量および他の条件によって変化するといわれる²⁷⁾。動物に甲状腺ホルモンを投与した場合、非中毒量では肝細胞の Hyperplasia、肝肥大がみられ、中毒量では肝の縮小、重量減少がみられるといわれている³¹⁾。高橋ら³⁰⁾

は、家兎に Tyroxine の投与をおこなったところ、肝機能の低下をみたが、抗甲状腺剤は肝機能に影響を与えないとした。著者の成績では、Triosorb Test が下降するにしたがって、Ch E. 活性値も低下する傾向があることからみて、たとえ一過性にせよ、肝機能を抑制しているものと考ええる。しかし、投薬中止、減量によって、ふたたび Ch E. 活性値が上昇する傾向をしめすことから、抗甲状腺剤は適量では、一過性に Ch E. 活性を抑制するが、その変化は可逆的なものが多く、ふつうの場合は、甲状腺ホルモンの中量投与や重症型の甲状腺機能亢進症にみられるほどの不可逆的な肝障害をひきおこすことはないと考えられる。Ch E. 活性値の測定は、かゝる点から症状の程度、とくに肝障害の有無、予後の推定には役立つと考えられた。

【IV】 結 論

1. Ch E. 活性値と Triosorb Test との間には、 $r = +0.55$ の比較的良好的な正の相関々係がみとめられた。しかし、甲状腺機能亢進症の重症型のは平行しない。

2. Ch E. 活性値と PBI との間には、 $r = +0.26$ の弱い正の相関々係をしめたが、これは Triosorb Test よりも劣ったものであった。

3. 甲状腺機能低下症では、Ch E. 活性値の低いものが多くみられた。

4. Ch E. 活性値と Triosorb Test から甲状腺機能亢進症を重症型、中等症型、軽症型の 3 型に分類して、肝障害の程度、予後の推定に、Ch E. 活性値の測定は役立つものと考えられる。

5. DN は Atypical type, Intermediate type をみとめず、全例が Usual type であった。

6. FN では、変異型をしめすものはなかったが、中間型が 3 例あり、これは健康人の出現率とほぼ同率であった。

稿を終るに臨み、ご指導とご校閲を頂いた清野教授、ご協力頂いた小池敏文先生、丸田外科教室各位に深謝します。

文 献

- 1) Foldes, F. F., et al.: The relation between plasma cholinesterase and prolonged apnea caused by succinylcholine. *Anesthesiology*, 24: 208, 1963.
- 2) Bourne, J. G.: Long action of suxamethonium

- (succinylcholine) chloride. *Brit. J. Anaesth.*, 25: 116, 1953.
- 3) Evans, F. T., et al.: Sensitivity to succinylcholine in relation to serum cholinesterase. *Lancet*, 1: 1229, 1952.
 - 4) Forbat, A., et al.: Prolonged apnea following injection of succinylcholine. *Lancet*, 2: 1067, 1953.
 - 5) Zoerb, D. L.: Atypical pseudocholinesterase activity: A review and presentation of two cases. *Can. Anaes. Soc. J.*, 15: 163, 1968.
 - 6) Whittaker, M.: An additional pseudocholinesterase phenotype occurring in suxamethonium apnoea. *Brit. J. Anaesth.*, 40: 579, 1968.
 - 7) Kalow, W. and Genest, K.: A method for the detection of atypical forms of human serum cholinesterase. *Canad. J. Biochem. Physiol.*, 35: 339, 1957.
 - 8) Mone, J. G. and Mathie, W. E.: Qualitative and quantitative defects of pseudocholinesterase activity. *Anesthesia*, 22: 55, 1967.
 - 9) Robertson, G. S.: Serum cholinesterase deficiency I: disease and inheritance. *Brit. J. Anaesth.*, 38: 355, 1966.
 - 10) Thompson, J. C. and Whittaker, M.: A study of the pseudocholinesterase in 78 cases of apnoea following suxamethonium. *Acta Genet. (Basel)*, 16: 209, 1966.
 - 11) Harris, H., et al.: The pseudocholinesterase variants. Esterase levels and dibucaine numbers in families selected through suxamethonium sensitive individuals. *Acta Genet.*, 10: 1, 1960.
 - 12) Lehmann, H. and Simmons, P. H.: Sensitivity to suxamethonium apnoea in two brothers. *Lancet*, 981, 1958.
 - 13) 岩月賢一: 筋弛緩剤の基礎と臨床, 61, 1969.
 - 14) Bush, G. H.: Prolonged apnoea due to suxamethonium. *Brit. J. Anaesth.*, 33: 454, 1961.
 - 15) 柴田 進: Cholinesterase (Ch E.), 最新医学, 16: 2, 1961.
 - 16) Shnider, S. M.: Serum cholinesterase activity during pregnancy. Labor and the puerperium. *Anesthesiol.*, 26: 335, 1965.
 - 17) Neitlich, H. W.: Increased plasma cholinesterase activity and succinylcholine resistance: A genetic variant. *J. Clin. Invest.*, 45: 380, 1966.
 - 18) 沖中重雄・吉川政己: コリンエステラーゼに関する最近の進歩, 日新医学, 37: 1, 1950.
 - 19) Thompson, J. C. and Whittaker, M.: Pseudocholinesterase activity in thyroid disease. *J. Clin. Pathol.*, 18: 811, 1965.
 - 20) Ragin, A. B.: The value of TAKATA and ARA reaction as a diagnostic and prognostic aid in cirrhosis of the liver. *J. Lab and Clin. Med.*, 20: 902, 1935.
 - 21) 森 茂樹: 新撰内分泌学, 270, 1955.
 - 22) Lewis, L. A. and McCullagh, E. P.: Electrophoretic analysis of plasma proteins in hyperthyroidism and hypothyroidism. *Amer. J. Med. Sci.*, 208: 727, 1944.
 - 23) 桑原 悟: ホルモン, 基礎と臨床, 上巻, 471, 1954.
 - 24) Myers, J. D., et al.: A correlative study of the cardiac output and hepatic circulation in hyperthyroidism. *J. Clin. Invest.*, 29: 1069, 1950.
 - 25) 近藤省吾: ばせどう氏病ノ肝機能, 特ニ術後ばせどう反応トノ関係ニツイテ, 東北医誌, 36: 116, 1947.
 - 26) Shorr, E., et al.: Endogenous glycine formation in myopathies and Grave's disease. *Proc. Soc. Exper. Biol and Med.*, 31: 207, 1933.
 - 27) McArdle, B.: The serum cholinesterase in jaundice and diseases of the liver. *Quart. J. Med.*, 9: 107, 1940.
 - 28) 沖中重雄・吉川政己: Acetylcholine, Cholinesterase に関する最近の進歩, 日新医学, 40: 371, 1953.
 - 29) 浅越嘉威・他: 甲状腺機能低下症の臨床的観察, 内科, 2: 1135, 1958.
 - 30) 高橋忠雄: 肝臓 構造 機能 臨床, 821, 1964.
 - 31) Korenchevsky, V. and Hall, K.: Histological changes in the liver and kidney of the rat after administration of thyroid hormone and vitamin. *J. Path. Bact.*, 56: 543, 1944.