

甲状腺機能亢進症におけるカテコール アミン代謝に関する研究

第三編 バセドウ氏病における手術侵襲とカテコールアミン

昭和39年10月23日 受付

信州大学医学部 丸田外科教室

篠原光男

Studies on Catecholamine Metabolism in Patients with Hyperthyroidism

Part III. Influence of surgical stress on the plasma and urinary catecholamines in patients with hyperthyroidism

Mitsuo Shinohara

Prof. Maruta's surgical clinic of Shinshu University

緒言

甲状腺機能亢進症の手術後にみられる術後バセドウクリーゼ或いは術後バセドウ死は Plummer^①の提唱する微量ヨード投与が採用される以前には凡そ15%の高率を占めていたが、近年抗甲状腺剤による手術前処置が行なわれるようになってから、重篤な術後バセドウ反応は殆んど経験されなくなった。術後バセドウ反応については従来多くの研究がなされ、その発生原因として血中アドレナリン量の増加を重視する学者^{②③}もあるが、未だ統一的な見解はなくその本態は現在なお不明である。

著者はバセドウ氏病においてはカテコールアミン分泌の亢進並びにその代謝異常があるが、抗甲状腺剤の投与或いは外科的治療によりこれらはいずれも正常化することを第一編並びに第二編において述べたが、術後バセドウ反応の際のCA代謝を追求することは本反応の本態を究明する上にきわめて重要なことである。

かゝる観点から本編においてはバセドウ氏病の尿中CA量に及ぼす手術侵襲の影響を検討した。

研究材料及び方法

手術前処置として抗甲状腺剤を投与して甲状腺機能が正常に近づいたバセドウ氏病を研究材料とし、血漿CA量、尿中CA量の測定には第一編においてのべたと同一の方法を用いた。

手術侵襲の影響を論ずるにあたっては麻酔の影響を一応考慮しておく必要があるので種々の麻酔下に手術を行ない、麻酔前(手術前24時間)、麻酔中(手術中)、麻酔覚醒時(手術終了後24時間)に血漿CA量を測定して各種麻酔別に血漿CA量を検討した。

手術侵襲のCA代謝に及ぼす影響を観察するため

に、手術前日から手術後1週間にわたり経日的に蓄尿して尿中CA量を測定し、その変動からCA代謝を追求した。この際、術後バセドウ反応の判定基準として術後24~48時間の脈拍数が1分間110回以上のものを術後反応陽性とし、それ以下のものを術後反応陰性として2群に分けて比較検討した。

研究成績

I 血漿CA量に及ぼす麻酔の影響

A 局所麻酔 局所麻酔例における血漿A量は、表1、図1に示す如く、麻酔前平均 $8.3 \pm 3.41r/l$ 、麻酔中平均 $9.8 \pm 5.13r/l$ 、麻酔覚醒時平均 $10.8 \pm 6.04r/l$ で、血漿NA量は麻酔前平均 $3.9 \pm 5.33r/l$ 、麻酔中平均 $3.8 \pm 4.20r/l$ 、麻酔覚醒時平均 $3.0 \pm 4.65r/l$ であつて、血漿A量は麻酔中並びに麻酔覚醒時にわずかに増加する傾向があるが、血漿NA量は明らかな変動を示さない。

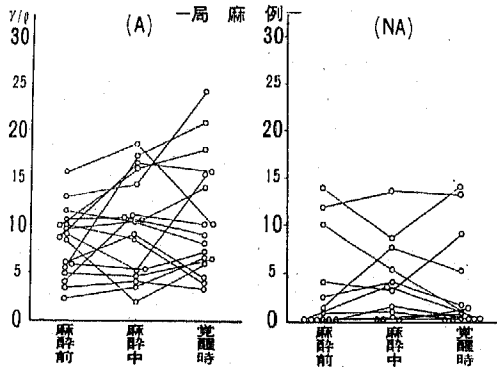
B エーテル麻酔 エーテル麻酔例の4例中3例は、表2、図2に示す如く、麻酔中に血漿A量、血漿NA量の著明な増加を示し、1例は明らかな変動を示さなかつた。これらの平均値は、血漿A量は麻酔前平均 $12.6 \pm 4.75r/l$ 、麻酔中平均 $20.8 \pm 2.26r/l$ 、麻酔覚醒時平均 $14.9 \pm 6.03r/l$ で、血漿NA量は麻酔前平均 $4.4 \pm 3.80r/l$ 、麻酔中平均 $22.6 \pm 11.24r/l$ 、麻酔覚醒時平均 $6.2 \pm 4.27r/l$ であつて、血漿A量、及び血漿NA量はともに麻酔中に著しく増加しているが、麻酔覚醒時には既に麻酔前の値に復している。

C 笑気麻酔 笑気麻酔例における血漿A量は、表3、図3に示す如く、麻酔前平均 $8.6 \pm 6.77r/l$ 、麻酔中平均 $6.6 \pm 6.15r/l$ 、麻酔覚醒時平均 $8.9 \pm 4.31r/l$ で、血漿NA量は麻酔前平均 $4.1 \pm 3.01r/l$ 、麻酔中平

表1 パセドウ氏病の血漿CA量に及ぼす
麻酔の影響 一局所麻酔-

No	症 例	年 令	性	A r/l			NA r/l		
				麻酔前	麻酔中	覚醒時	麻酔前	麻酔中	覚醒時
1	山口	40	♀	2.4	3.3	6.7	0	2.7	0
2	内山	20	♀	3.8	4.3	4.0	0	0	0
3	中村	35	♂	4.3	11.1	10.0	4.5	3.7	9.2
4	加藤	62	♀	5.4	4.7	6.5	10.2	5.2	0
5	塚原	51	♀	5.8	5.4	6.6	0	3.8	0
6	小池	24	♀	5.9	17.7	21.7	1.5	1.1	0
7	上野	45	♂	6.2	8.5	3.8	0	0	0
8	馬場	19	♀	8.3	1.7	6.2	4.1	0	0
9	伏見	56	♀	8.9	16.3	15.2	16.0	12.5	3.3
10	菅沼	57	♀	9.1	5.0	15.4	0	0	2.0
11	笠原	21	♀	9.8	10.2	13.9	0	0	0
12	西入	35	♀	10.0	8.0	4.0	2.5	4.0	2.0
13	清水	45	♀	10.0	16.3	17.8	0	2.0	0
14	古畑	45	♀	10.5	10.7	9.5	0	0.5	1.1
15	板花	21	♀	11.7	10.2	8.1	1.6	7.6	5.4
16	小林	34	♂	12.8	14.5	24.3	14.3	8.6	14.5
17	飯森	43	♀	15.8	18.3	10.0	12.2	13.3	13.3
平 均				8.3	9.8	10.8	3.9	3.8	3.0
標準偏差				±3.14	±5.13	±6.04	±5.33	±4.20	±4.65

図1 パセドウ氏病の麻酔による血漿CA
の変動 一局所麻酔



均 $3.3 \pm 3.64 r/l$, 麻酔覚醒時平均 $1.2 \pm 2.36 r/l$ であつて特に麻酔による変動は認められない。

II 尿中CA量に及ぼす手術侵襲の影響

パセドウ氏病において手術前日から術後1週間にわたつて尿中CA量を測定して術後反応の陽性例とに分けて検討すると、尿中A量、尿中NA量ともに術後反応陽性例において変動が著明である。すなわち図

表2 パセドウ氏病の血漿CA量に及ぼす
麻酔の影響 -エーテル麻酔-

No	症 例	年 令	性	A r/l			NA r/l		
				麻酔前	麻酔中	親醒時	麻酔前	麻酔中	覚醒時
1	内川	36	♀	8.2	19.5	12.5	9.6	20.3	4.4
2	中村	35	♀	10.7	17.8	7.9	0	26.1	0
3	広田	25	♂	10.8	23.6	15.0	6.3	37.5	10.0
4	手塚	29	♀	20.6	22.2	24.4	1.6	6.3	10.3
平 均				12.6	20.8	14.9	4.4	22.6	6.2
標準偏差				±4.75	±2.26	±6.03	±3.80	±11.24	±4.27

図2 パセドウ氏病の麻酔による血漿CA
の変動 -エーテル麻酔例-

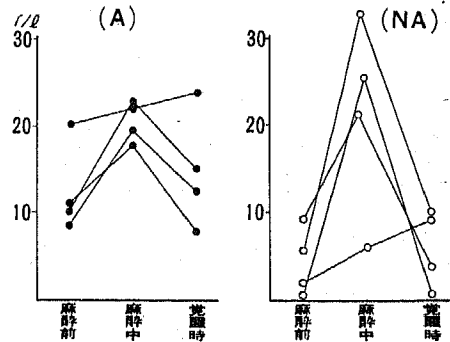


表3 パセドウ病の血漿CA量に及ぼす麻酔
の影響 -笑気麻酔-

No	症 例	年 令	性	A r/l			NA r/l		
				麻酔前	麻酔中	覚醒時	麻酔前	麻酔中	覚醒時
1	藤沢	33	♀	2.5	2.3	5.3	9.3	10.6	5.9
2	高木	24	♀	3.0	4.9	11.4	3.8	2.4	0
3	熊谷	36	♀	3.9	0.8	14.7	-	-	-
4	小山	32	♀	6.0	1.4	6.2	2.0	4.8	0
5	上原	48	♀	6.2	4.2	9.5	6.3	0	0
6	干川	20	♀	8.6	10.4	-	3.0	0	-
7	安田	37	♀	15.5	8.0	7.3	0	2.0	0
8	窪田	47	♀	23.3	20.7	17.1	-	-	-
平 均				8.6	6.6	8.9	4.1	3.3	1.2
標準偏差				±6.77	±6.15	±4.31	±3.01	±3.64	±2.36

4, 表4に示す如く、術後反応陽性例11例中8例において術後24時間の尿中A量が増加し、3例においてとくに著しい増加がみられた。一方図5, 表5に示す如

図3 バセドウ氏病の麻酔による血漿 CA の変動 - 笑気麻酔例 -

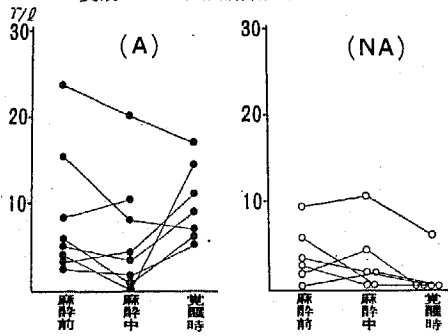


図4 バセドウ氏病の手術侵襲による尿中 A の変動 - 術後反応陽性例 -

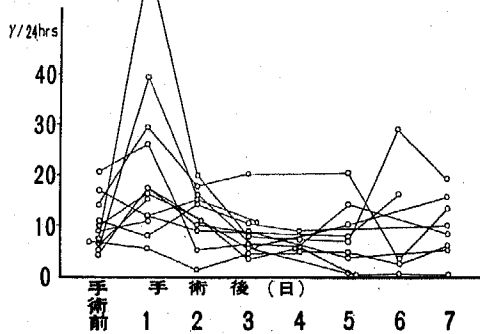


表4 バセドウ氏病の手術侵襲による尿中 A 量の変動 - 術後反応陽性例 -

No	症例	年齢	手術前	手術後(日)						
				1	2	3	4	5	6	7
1	唐沢	32 ♀	5.0	17.1	10.8	9.0	-	4.3	-	5.0
2	内川	36 ♀	5.7	39.6	16.0	6.2	-	10.0	-	15.5
3	中村	35 ♀	6.8	15.5	14.3	10.7	9.1	-	-	10.2
4	堀内	35 ♀	7.3	5.6	1.6	5.0	6.7	4.5	3.0	6.4
5	千川	20 ♀	7.4	68.0	19.9	8.8	8.0	7.3	29.3	19.3
6	西入	35 ♀	9.1	15.6	-	6.0	-	1.2	-	-
7	中村	35 ♂	9.7	11.0	9.5	-	-	8.4	16.8	-
8	木見尻	23 ♂	10.9	8.0	11.0	4.0	5.7	14.4	-	8.0
9	上原	49 ♀	14.7	29.3	5.1	6.8	6.2	0	0	0
10	小出	22 ♀	17.2	11.5	16.1	11.7	-	-	-	-
11	西沢	26 ♂	20.4	26.4	18.0	20.0	-	21.6	3.3	13.3

く、術後反応陰性例6例中4例においても尿中A量の増加がみられたが、増加の程度はきわめて僅かである。尿中NA量の変動は図6, 7, 表6に示す如く、術後反応陽性例においても陰性例においても一定の傾向を示さない。

図5 バセドウ氏病の手術侵襲による尿中 A の変動 - 術後反応陰性例 -

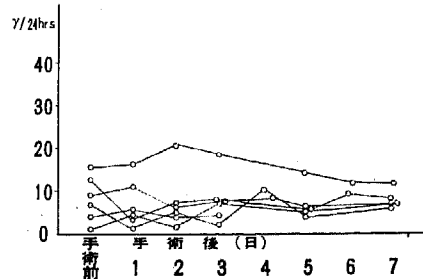


表5 バセドウ氏病の手術侵襲による尿中 A 量の変動 - 術後反応陰性例 -

No	症例	年齢	手術前	手術後(日)						
				1	2	3	4	5	6	7
1	菅沼	57 ♀	1.1	4.8	2.0	7.2	-	5.0	9.8	7.3
2	小平	20 ♀	3.7	5.0	4.7	4.0	-	-	-	-
3	伊藤	20 ♀	7.0	1.0	5.8	1.9	10.0	4.8	-	6.0
4	手塚	28 ♀	9.1	10.5	6.6	7.1	8.6	6.8	-	7.3
5	渡辺	25 ♀	12.6	3.2	5.8	6.0	-	5.5	-	7.0
6	坪田	41 ♂	15.6	16.6	20.5	18.6	-	14.4	12.0	11.4

図6 バセドウ氏病の手術侵襲による尿中 NA の変動 - 術後反応陽性例 -

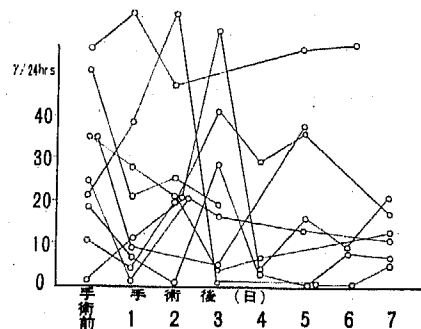


図7 バセドウ氏病の手術侵襲による尿中 NA の変動 - 術後反応陰性例 -

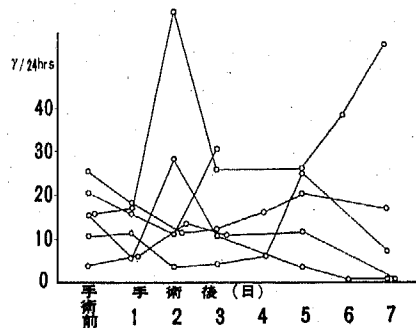


表6 パセドウ氏病の手術侵襲による尿中 NA 量の変動

No.	症例	年齢	性	手術前	手術後(日)							術後反応
					1	2	3	4	5	6	7	
1	上原	49	♀	1.5	11.2	20.4	60.0	4.0	16.0	7.9	20.8	+
2	木見尻	23	♂	10.3	3.9	19.8	41.1	28.5	35.7	-	17.8	+
3	堀内	35	♀	18.1	6.4	0	28.0	3.1	0	8.0	7.8	+
4	西沢	26	♂	22.4	33.8	73.8	0	-	0	0	5.3	+
5	唐沢	32	♀	24.2	0	20.6	16.0	-	13.1	-	12.0	+
6	西入	35	♀	35.0	8.6	0	4.9	-	37.4	-	-	+
7	中村	35	♂	35.0	27.5	21.5	3.7	7.4	-	-	13.6	+
8	小出	22	♀	51.6	20.1	25.0	19.2	-	-	-	-	+
9	中村	35	♀	56.5	84.0	47.2	-	-	56.0	57.0	-	+
10	渡辺	25	♀	4.0	6.1	13.4	11.5	-	12.0	-	0	-
11	伊藤	20	♂	10.8	10.9	2.8	3.8	6.6	25.0	-	7.0	-
12	坪田	41	♂	15.4	5.2	27.3	10.2	-	2.7	0	0	-
13	小平	20	♀	21.1	15.3	11.4	31.1	-	-	-	-	-
14	手塚	28	♀	26.0	17.8	11.1	12.0	15.5	20.0	-	17.0	-

考 按

種々の Stress に際しての脳下垂体副腎皮質系を中心とする生体の防禦反応については近年とくに多くの研究がなされているが、副腎髄質並びに交感神経機能の役割についても Cannon⁴ 以来多くの研究報告があり、手術、麻酔、或いは外傷等の Stress 作因が副腎髄質ホルモンの分泌をたかめ、交感神経の機能を亢進させることは疑いの余地はない。パセドウ氏病における手術侵襲は他の外科的疾患における手術侵襲に比較すればその程度は極めて大というほどではないが CA 分泌の亢進とその代謝異常のみられる本症においてしばしば特有の術後反応がみられることより、CA 代謝の面から術後反応の本態を追求することは意義あることと考える。

まず、パセドウ氏病における血漿 CA 量に及ぼす麻酔の影響を検討すると、局所麻酔例では、麻酔前の血漿 A 量に比較して麻酔中、麻酔覚醒後の血漿 A 量はわずかに増加しているが、血漿 NA 量は明らかな変動を示さない。局所麻酔例といつても、前投薬としてモルフィン、スコボラミン、或いは、オピスタン等を用いているから、厳密な意味の局所麻酔例ではない。富永⁷によれば、モルフィン、スコボラミンを使用すると、モルフィンは血漿 CA 量を増加させ、スコボラミンは減少させる作用があり、スコボラミンの作用が強い結果オピウム・スコボラミンの使用により血漿 CA 量は減少すると報告し、オピスタンも血漿 CA 量を減させる作用があるとのべている、したがって著者のパ

セドウ氏病における局所麻酔の場合にはこれら薬剤の影響も加味されて、血漿 CA 量の増加が少ないものと思われる。

エーテル麻酔例では麻酔中血漿 A、NA 量はともに明らかな増加を示したが、Sydenstricker et al⁶, Elliot⁸等はエーテル麻酔下では副腎髄質中の CA の減少することを認め、その説明として CA が血中に駆出されるためであると推測している。その他エーテルは血漿 CA 量を増加させるという報告は多い^{7,8,9,10,11,12}。一方 Franken et al¹³, Reisinger et al¹⁴等はエーテル麻酔は血中 A 量を減少させるとのべ、又 Kägi¹⁵は血漿 A、NA 量には変動がなかつたとのべ、富永⁷はエーテル麻酔の深度によつて血中 CA 量が増減すると推測しているが、著者のパセドウ氏病のエーテル麻酔ではいずれも 3 期 1 相で維持し、血漿 A 量並びに NA 量の増加を認めた。

笑気麻酔の場合には麻酔中血漿 A 量の僅かな減少を認めたが、血漿 NA 量には特に変動はみられなかつた。笑気麻酔においては笑気単独の麻酔を用いることなくベントサールと併用したが、富永⁷はベントサールを用いると血中 CA 量が減少することを報告し、Walker et al¹⁶, Weil-Malherbe et al¹⁷もベントサール投与により副腎静脈血並びに末梢静脈血の血漿 CA 量が減少することを認め、Lund¹⁸, Miller¹⁹等も副腎髄質中の CA 量が夫々 30~50% 減少したと報告している。したがって著者の笑気麻酔中における血漿 A 量のわずかな減少ではベントサールによる影響も考慮する必要がある。

以上の如くパセドウ氏病における麻酔法を血漿 CA 量の変動より検討すると、エーテル麻酔は血漿 A、NA 量を最も増加させ、局所麻酔は血漿 A 量をわずかに増加させ、笑気麻酔は血漿 A 量をむしろ減少させることが判つた。エーテル麻酔は甲状腺機能を抑制するからパセドウ氏病において必ずしも禁忌ではないと主張するもの^{20,21,22}もあり、又本症における CA 分泌の亢進と CA 代謝の障害は抗甲状腺剤によつて術前に著しく改善されているとはいえ、血漿 CA 量を著明に増加させるエーテル麻酔はパセドウ氏病には好ましくないと考える。また笑気麻酔は血漿 A 量を減少させるとはいえ、美濃部²³, 尾山²⁴等も指摘している如く、本症の全身麻酔においては挿管が困難で、しかも術後声門水腫を招きやすい点を考慮すればエーテル麻酔のみならず、笑気麻酔にも難点があるといえよう。したがって血漿 CA 量の変動がすくなくない点より見てもパセドウ氏病においては局所麻酔が最も無難な麻酔法であると考えられる。

次に一般外科的疾患における手術侵襲とCAについて Hammond et al²⁶は手術後の血漿CA量の変動には一定の傾向はなかつたと報告し、杉谷²⁸も全身麻酔及び手術による血漿CA量の変動は一定の傾向を示さなかつたとのべている。又 Franksson et al²⁷は中等度以下の手術侵襲においては尿中CA量はほとんど変動しないが、合併症を伴う場合には尿中CA量が増加し、この際Aの方がNAよりも侵襲と密接な関係があるとのべている。稲垣²⁹、越智³⁰等は手術後には尿中CAのみならずDopaも増加すると報告している。

著者のバセドウ氏病における成績によれば尿中A量は術後24~48時間に一時的に増加するものが多く、同時に尿中NA量も著明な変動を示した。かゝる尿中A並びにNA量の変動はともに術後1週間近く続いたが、この事実はバセドウ氏病においては手術侵襲によつて内分泌平衡が乱れやすく、容易に回復しがたいことを示すものである。

次に術後反応と尿中CA量の変動との関係について検討してみると、いまかなり術後バセドウ反応の基準を脈拍数におき、脈拍数1分間110回以上を示したものを術後反応陽性とし、それ以下のものを術後反応陰性とする。術後反応陽性例の中に尿中A量の著しく増加する症例が多く、術後反応陰性例には尿中A量の著しい増加はみられなかつた。ただし術後反応の程度と尿中A量の増加とは必ずしも平行しない。また尿中NA量の変動は術後反応陽性例と陰性例とのいずれにおいても一定の傾向を示さず、尿中NA量は術後反応との間に直接の関係はないようである。すなわち術後反応と関係を有するものはAである。術後バセドウクリーゼにおけるAの役割に関しては、Pemberton³¹はAの過剰分泌が一因であることを強調し、Goetsch et al³²もAの過剰説を唱えている。Maddock et al³³は術後クリーゼと血漿A量の増加とはよく一致することを認めているが、同時に術後肺合併症或いは肝機能障害等も重要な因子となるとのべている。渋沢³⁴も術後バセドウクリーゼに血中A、NA量の著明な増加を見たを報告している。以上の如く、術後バセドウ反応とAとは密接な関係のあることは著者の成績のみならず諸家の報告によつても承認されるが、著者の成績によれば、術後反応の程度と尿中A量とは必ずしも平行しないから、術後バセドウ反応の発生原因をAにのみ求めるべきではないと考えている。

結 論

バセドウ氏病の尿中CA量は手術侵襲により多くは

術後1~2日に著しい変動を示し術後1週頃には次第に落ちつく傾向を示している。著者の成績によれば、この際麻酔による影響については考慮する必要はない。

尿中CA量と術後バセドウ反応との関係を検討すれば、尿中A量は術後反応陽性例において、著明な増加を示すものが多く、陰性例においては特に著しい増加を示すものはなく、また尿中NA量は術後バセドウ反応とは直接の関係はないものゝ如くである。従つてカテコールアミンとくにアドレナリンの分泌亢進は術後バセドウ反応の発現と関連性を有するものと推測される。

本論文の要旨は第37回本内分秘学会総会において発表した。

文 献

- ①Plummer; J. A. M. A., 80: 1955, 1923
- ②Lachnit; Wien. Klin. Wschr., 74: 48, 1962
- ③Maddock et al; J. A. M. A., 109: 14, 2130, 1937
- ④Cannon et al; Am. J. Physiol., 58: 308, 1921
- ⑤Sydenstricker et al; J. Exp. M., 19: 536, 1914
- ⑥Elliot; J. Physiol., 44: 374, 1912
- ⑦富永; 麻酔, 9: 9, 748, 昭.35
- ⑧Richardson et al; J. Pharmacol. & Exper. Therap., 116: 49, 1956
- ⑨Price; J. Lab. Clin. Med., 50: 769, 1957
- ⑩Price; Anesthesiology, 20: 563, 1959
- ⑪Price; Clin. Pharmacol. & Therap., 1: 298, 1960
- ⑫Price; J. Clin. Invest., 35: 837, 1956
- ⑬Franken et al; Nar-kose u. Anästh., 1: 437, 1928
- ⑭Reisinger et al; Dtsch. z. f. Chir., 217: 203, 1926
- ⑮Kägi; Arch. exp. Path. Pharmacol., 230: 479, 1957
- ⑯Walker et al; Am. J. Physiol., 197: 4, 765, 1959
- ⑰Weil-Malherbe et al; J. Ment. Sci., 101: 156, 1955
- ⑱Lund; Acta Pharmacol., 6: 137, 1950
- ⑲Miller et al; Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 87: 487, 1954
- ⑳尾山; 麻酔, 8: 4, 305, 昭.34
- ㉑尾山; 麻酔, 8: 9, 606, 昭.34
- ㉒尾山; 治療, 42: 4, 108, 昭.35
- ㉓美濃部; 麻酔, 8: 10, 697, 昭.34
- ㉔尾山; 外科治療, 10: 5, 40, 昭.39
- ㉕Hammond et al; Ann. Surg., 144: 4, 715, 1956
- ㉖杉谷; 日外宝函, 28: 9, 3793, 昭.34
- ㉗Franksson et al; J. Clin. Endocrinol. & Metab., 14: 608, 1954
- ㉘稲垣; 名古屋医学, 77: 4, 851, 昭.34
- ㉙越智; 日胸外会誌, 7: 13, 1333, 昭.34
- ㉚Pemberton; West. J. Surg.,

44: 521, 1936 ①Goetsch et al; Arch. Surg.,
29: 492, 1934 ②渋沢; 最新医学, 11: 5, 96,
昭.31

ABSTRACT

As an approach to investigate the relationship between postoperative thyroid crisis and catecholamine metabolism, plasma and urinary catecholamines were measured in hyperthyroid patients who has been treated by anti-thyroid drug preoperatively, during and after the surgical operation. No remarkable changes were seen in plasma catecholamine

during and after the operation under the both conditions of general and local anesthesia.

Of urinary catecholamine, especially urinary epinephrine increased postoperatively coincidence with postoperative reaction.

However, no causal relationship between the increase of epinephrine and the degree of postoperative reaction was seen.

Consequently, It seems that epinephrine has a little role on the incidence of postoperative reaction in hyperthyroid patients.