

も有利と考えられるので、この点、ヒドロコタルニン剤などは比較的使いやすい注射薬のように感じられる。ヒドロコタルニン剤「オピロート」は次の組成からなり、塩酸ヒドロコタルニンの含量によつて次の二種類がある。

オピロート A (1cc中)

塩酸ヒドロコタルニン	10mg
塩酸パパペリン	30mg
ロート根總アルカロイド塩	0.15mg

オピロート B (1cc中)

塩酸ヒドロコタルニン	30mg
塩酸パパペリン	30mg
ロート根總アルカロイド塩	0.15mg

夫々、妊娠2、3カ月の初期人工妊娠中絶例に、術前に皮下注射し、減痛効果と併せて副作用の有無を観察した。減痛効果は、自覚的疼痛感と他覚的有痛動作とから判定し、疼痛を感じず、有痛動作のなかつたものを効果(卅)、軽度に疼痛を感じるが、有痛動作のないものを効果(卅)、疼痛があつて、下肢や腹壁を軽く緊張させたものを効果(+), 疼痛を強く訴え、他の麻酔法を追加したものを効果(-)とした。副作用の観察には、呼吸、脈搏と血圧の変動をみたほか、注射による悪心、難聴、眩暈、朦朧感、子宮収縮障碍及び全身倦怠感の発現に留意した。

その成績を一括して第1表に、また効果のみを第2

表に示した。

効果の点では、ヒドロコタルニン量10mg(「オピロート」A)では、効果(卅)9例、効果(+)7例で、無痛のものはみられなかつたが、ヒドロコタルニン量30mg(「オピロート」B)では、疼痛の無かつたものが6例あり、効果(卅)10例、効果(+)4例で、比較的よい減痛効果がみられた。注射前後の脈搏及び血圧の変動については、脈搏数は一般に注射後わずかに減少し、血圧の変動は不定だが、概して軽度の下降をみる場合が多かつた。難聴、眩暈、子宮収縮障碍等の副作用は全例にみられなかつた。時として、悪心、朦朧感を訴え、「オピロート」Bでは、1/5に全身倦怠感があつたが約2時間後には概むね平常に復した。注射は、術前30分位が適當のようで、特に無痛効果を期待する場合には30mg注射の方がよいように思う。

以前から、我々の教室では、恐怖心の強い婦人や、頸管の拡張しにくい婦人には、Trilene 吸入麻酔、「ラボナル」・「アミパンソーダ」の静麻、「オビスコ」・「オビスタン」の静注などを行い、比較的よい成績を収めているが、これらの麻酔にもなお一長一短があつて一般的でない憾みがあり、更に適當な鎮痛法が出現することを望んでやまない。

岩井教授の校閲を感謝する。

(文献略)

副腎皮質機能より見たる術后バセドウ反応の臨牀的研究

第1編 甲状腺疾患、特にバセドウ氏病の副腎皮質機能

昭和31年5月26日受付

信州大学医学部丸田外科教室

柏 崎 純 一

緒 言

バセドウ氏病に対して外科的治療を行う場合に最も重要な問題の一つは所謂術后バセドウ反応である。術后バセドウ反応とはバセドウ氏病、或は甲状腺中毒症の手術后に見られる特有な反応であつて、之により時として所謂術后バセドウ死を来すものがある。その発生原因に関しては古來種々の学説が唱えられているが、未だ一定の見解はなく、その本態は尙不明である。従つて本反応の本態を究明してその軽減又は消失を計ることはバセドウ氏病及び甲状腺中毒症の外科臨牀上極めて重要なことである。

甲状腺は云々迄もなく内分泌系重要臓器の一つであ

るから、その機能異常はひいては他の内分泌臓器の機能異常を伴い易く、これらは互に密接な因果関係を以つて結びつけられているものであつて、広義の甲状腺中毒症の75%に下垂体、胸腺、卵巣、副腎等の機能異常が存在すると云われている^①。特に最近 Selye^②によつてその重要性を再認識された副腎皮質機能が術后バセドウ反応に際して如何なる役割を演ずるかを知ることが極めて興味ある事と考えられる。余はかゝる見地より Thorn^③等の方法に従つて好酸球数の変動を指標として、バセドウ氏病を主とした甲状腺疾患の術前術後に於ける副腎皮質機能を推測し、興味ある成績を得た。本編に於ては主としてバセドウ氏病及び甲状

腺中毒症に於ける副腎皮質機能並びに術前処置によるその推移について報告する。

実験方法

各種甲状腺疾患に就て入院時に於ける流血中の好酸球数の測定と Thorn 氏 Epinephrine-test を行い、更に術前処置中に於ける好酸球数の変動を追求すると共に手術前凡そ1週間迄の間に適宜 Epinephrine-test を施行した。Epinephrine-test は Thorn^③ の方法に従い、好酸球数の測定には Randolph 氏試薬を用いた。

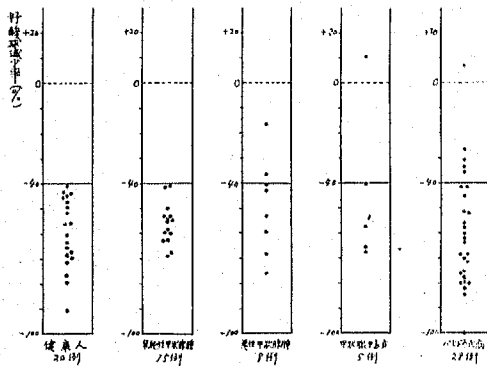
実験成績

〔I〕 甲状腺疾患に於ける Epinephrine-test 並びに流血中の好酸球数

1) Epinephrine test

対照として健康人20例について Epinephrine-test を施行した成績は第1図の如く、好酸球減少率の最低は-40%、最高は-91.5%であった。従つてこゝに於ては-40%以上の減少率を正常値、それ以下を不全値と見做して以下の成績を判定することにした。

第1図 対照及び各種甲状腺疾患の Epinephrine-test



単純性甲状腺腫15例はいずれも正常範囲内にある。悪性甲状腺腫8例では2例が不全値を示した。

甲状腺中毒症5例に於ける成績は1例が不全値を示した。この症例に対しては更に ACTH-test を行つた所、好酸球減少率は-23.1%であつて、矢張り不全値を示すことを確認した。

バセドウ氏病31例中3例は好酸球数 $0/\text{mm}^3$ 又はそれに近い値であつた為残り28例に対して Epinephrine-test を行つた所5例が不全値を示した。

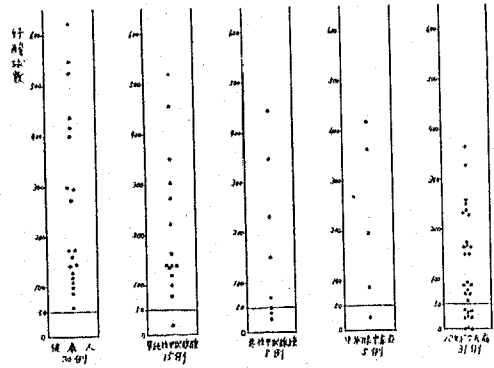
以上の成績から Epinephrine-test により不全値を示すものが特にバセドウ氏病に於て多い事が判明し、又甲状腺中毒症及び悪性甲状腺腫に於ても不全値を示すものがある事を知つた。

2) 流血中の好酸球数

甲状腺疾患、特に甲状腺の機能異常を伴う場合には骨髓機能が抑制されていると考えられるものがあるから、一応流血中の1立方耗中の好酸球数を調査する必

要がある。その測定成績は第2図の如くであつて、健康人20例に於てはその最低値は $58/\text{mm}^3$ 、最高値は $623/\text{mm}^3$ であつた。従つて1立方耗中の好酸球数の正常値を一応 $50\sim 600/\text{mm}^3$ とする。

第2図 流血中の好酸球数



単純性甲状腺腫は15例中1例を除き他は總て正常範囲内であつた。

悪性甲状腺腫8例に於ては2例が低値を示した。

甲状腺中毒症に於ては5例中1例に好酸球数の異常低下が認められた。

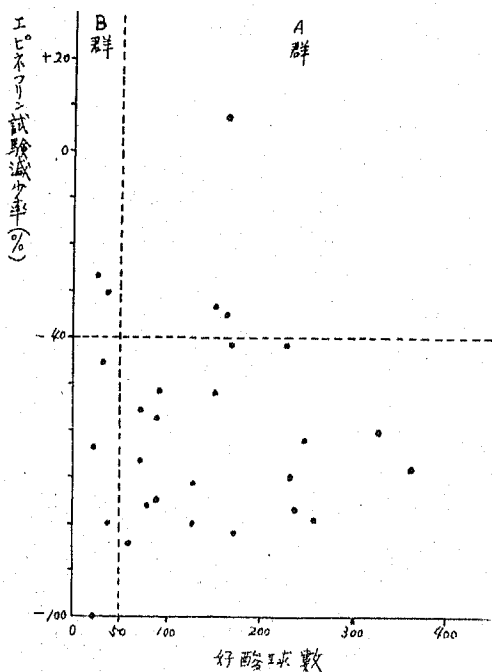
然るにバセドウ氏病31例に於ては $50/\text{mm}^3$ 以下の低値を示すものが9例凡そ30%に認められ、その中3例は $0/\text{mm}^3$ 又はそれに近い値で、最高値と雖も $400/\text{mm}^3$ を超えず大半は以 $260/\text{mm}^3$ 以下を示している。

以上の如く甲状腺疾患の流血中の好酸球数を調査すると、バセドウ氏病、甲状腺中毒症、悪性甲状腺腫等の中には好酸球数の異常低下を示すものが認められこの傾向は特にバセドウ氏病に於て著しい事が判つた。このことは骨髓機能の抑制によるものか或は副腎皮質機能の亢進に基くものか即断し難いが、いずれにしても Epinephrine test の成績を判定する上に考慮しなければならぬ事実である。

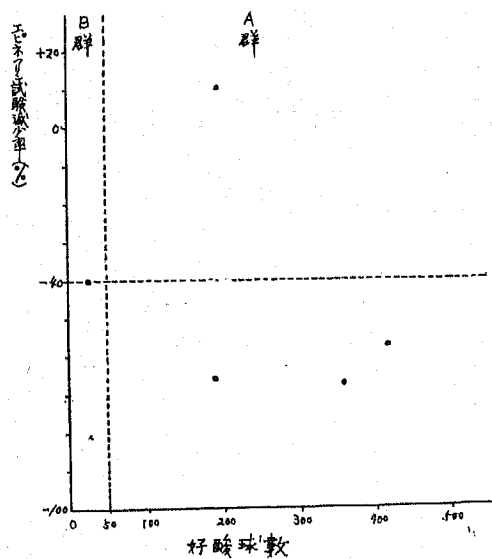
今バセドウ氏病の好酸球数が正常範囲にあるものをA群となし、 $50/\text{mm}^3$ 以下のものをB群とすれば、A群は22例で、B群は9例である(第3図)。このA群22例中 Epinephrine test 正常のもの19例、不全値を示すもの3例である。これらA群の Epinephrine-test の成績は副腎皮質機能を推定するに足るものと思われる。尙 Epinephrine-test 不全値を示した3例の中、1例は臨牀上極めて重症型で入院後数日にしてバセドウ・クラーゼにより死亡した。次にB群の9例の中3例は好酸球数が $0/\text{mm}^3$ 又はそれに近い値の為 Epinephrine-test を行い得なかつた。又施行し得たものもその成績をそのまま信頼する訳にはいかないが、Epinephrine-test により正常値を示したもの4例、不全値を示したもの2例であつた(第3図)。

以上の成績を総合判定すれば、Epinephrine-test によつて副腎皮質機能を略々確実に推測し得るものは31例中22例であつて、この中3例に機能不全を認め、その中1例はバセドウ・クリーズによつて死亡した事は特記すべき事である。

第3図 バセドウ氏病の好酸球数と Epinephrine-test



第4図 甲状腺中毒症の好酸球数と Epinephrine-test

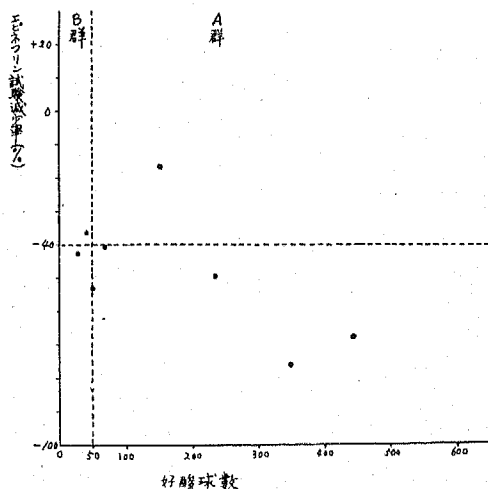


次に甲状腺中毒症5例ではA群は4例、その中正常値3例、不全値1例である(第4図)。

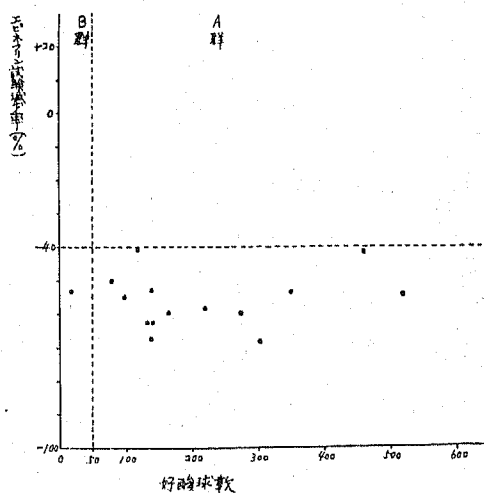
悪性甲状腺腫8例中A群は6例で之等の中不全値を示すものが1例ある。B群は2例でその中1例は不全値を示している(第5図)。

単純性甲状腺腫15例の中A群は14例で、これらはEpinephrine-test でいずれも正常値を示し、B群の1例もEpinephrine-test では正常値を示している(第6図)。

第5図 悪性甲状腺腫の好酸球数と Epinephrine-test



第6図 単純性甲状腺腫の好酸球数と Epinephrine-test



〔Ⅱ〕 バセドウ氏病並びに甲状腺中毒症の術前処置による Epinephrine test 並びに流

血中の好酸球数の推移
前項に於てバセドウ氏病並びに甲状腺中毒症の中に

は副腎皮質不全を伴うものが稀ならず存在することを確認したが、これら疾患の副腎皮質機能が術前処置によつて如何に推移するかを知ることは之等疾患の外科的治療上重要なことである。

入院時に於て好酸球数正常のバセドウ氏病 22例 (A群) 中 Epinephrine-test で不全値を示すものは 3例あつて、その中 1例はバセドウ・クリーゼによつて死亡させるためその後の経過を追求し得なかつた。他の 2例は術前処置によつて Epinephrine-test は正常に恢復し、好酸球数も増加した。ところが A群の中で入院時に於て Epinephrine-test 正常であつた 19例中の 6例が術前処置開始後間もなく好酸球数が急激に減少し、0/mm³ 或はそれに近い低値を手術前迄継続した (第 1表)。この原因に就て今直ちに適切な説明を下す事は困難であるが、之等 6例の中 2例に於て術后反応が激烈であつたことは注目すべきことである。

第 1表 バセドウ氏病 (A群) の Epinephrine-test と好酸球数の推移

入 院 時		術 前 処 置 後		術后 反 応 の 軽 重
Epinephrine-test	好酸球数	Epinephrine-test	好酸球数	
+7.3%	163	バセドウ・クリーゼにて死亡		重 重
-33.3%	150	-41.2%	436	
-35.3%	163	-76.7%	241	
-41.5%	228	/	0	
-70.1%	231	/	0	
-77.7%	238	/	0	
-82.0%	172	/	0	
-80.0%	127	/	6	
-71.8%	128	/	14	
-41.9%	167	-60.0%	577	
-51.6%	91	-66.9%	236	
-52.0%	150	-53.5%	114	
-55.7%	70	-42.9%	142	
-57.3%	89	-61.3%	75	
-60.2%	327	-57.0%	420	
-62.1%	248	-50.4%	523	
-66.5%	70	-50.0%	72	
-68.1%	364	-60.2%	463	
-75.0%	87	-69.0%	119	
-76.0%	78	-44.0%	52	
-79.5%	259	-86.6%	563	
-84.7%	59	-69.4%	195	

次に B群の好酸球数は術前球数処置によつて 9例中 5例が略々正常値に恢復し、また入院時に於て Epinephrine-test 不全値を示した 2例も手術前には正常値を示すに至つた。これらの中では術后反応が特に重篤であ

つたものはない (第 2表)。

甲状腺中毒症 5例中 A群は 4例であつて、その中 Epinephrine-test 不全値を示した 1例に対しては保存的治療を試み、軽快するに及んで Epinephrine-test も正常に恢復した。

第 2表 バセドウ氏病 (B群) の Epinephrine-test と好酸球数の推移

入 院 時		術 前 処 置 後		術后 反 応 の 軽 重
Epinephrine-test	好酸球数	Epinephrine-test	好酸球数	
/	0	/	0	
/	0	/	0	
/	3	-78.5%	28	
-45.1%	31	/	8	
-26.9%	25	-85.8%	123	
-30.5%	36	-55.1%	147	
-63.6%	22	-63.0%	73	
-80.0%	38	-68.1%	44	
-100.0%	23	-78.5%	114	

第 3表 甲状腺中毒症の Epinephrine-test と好酸球数の推移

	入 院 時		術 前 処 置 後		術后 反 応 の 軽 重
	Epinephrine-test	好酸球数	Epinephrine-test	好酸球数	
A 群	+10.7%	195	-61.3%	538	保 存 的 治 療
	-57.5%	419	-54.8%	197	
	-65.5%	188	/	/	
B 群	-67.3%	364	-69.9%	242	
	-40.0%	25	-77.0%	30	

考 按

甲状腺と副腎皮質との関係については従来幾多の業績があるが、Marine⁴⁾は甲状腺正常の家兎或は猫の副腎を傷害すると、バセドウ氏病類似の症状が一過性に惹起され、又バセドウ氏病に対して牛の副腎皮質エキスを投与すると体重の増加並に筋力の増進を来すことを認めている。更に Hill et al⁵⁾, Goldenberg et al⁶⁾ ⑦等も亦甲状腺と副腎皮質との間には拮抗作用のあることを認めている。一方バセドウ氏病の副腎皮質機能に就ては Daughaday et al⁸⁾ は thyrotoxicosis に於て formaldehydgenic steroid の尿中排泄が減少している場合がある事を証明し、佐野⁹⁾はバセドウ氏病に於て尿中の chemocorticoid 及び 17-ketosteroid 値の低下しているものとあることを認め、何れも副腎皮質機能の低下を認容せんとしている。又大野¹⁰⁾はたとえ尿中

17-ketosteroid 値のみを以てバセドウ氏病の副腎皮質機能不全をうかがうことは困難であるとしても、少くとも甲状腺摘出手術時には副腎皮質機能異常を示すものがあろうと述べている。事実 17-ketosteroid の尿中排泄は肝機能障害のある場合には減少し^③、又丸田^④によればバセドウ氏病に於ては屢々肝機能障害を伴うと云うから、17-ketosteroid の尿中排泄量のみによつて不満足なくバセドウ氏病の副腎皮質機能を断定せんとすることは無理であろう。

Thorn^⑤によつて創始された ACTH-test は多くの追試によつて副腎皮質機能検査法として信頼するに足るものであることが確認され、更に Vogt^{⑥⑦}、Long^⑧等の理論に立脚して Epinephrine-test も行われるに至つた。Thorn^⑤ は Epinephrine-test を anterior pituitary adrenocortical integrity の指標と記しているが、これに疑義を抱く者もある^{⑩⑪⑫}。事実 Epinephrine-test は ACTH-test に比すれば見劣りはするが、Epinephrine-eosinopenia の発生機序に副腎皮質が関与することもまた否定し得ない所であつて^{⑬⑭⑮}、今日に於ても Epinephrine-test が副腎皮質機能検査法の screening test として広く用いられる所以である。従つて ACTH を充分に使用し得ない場合には Epinephrine-test は多少の不満足はあるとしても副腎皮質機能を推定する上に重要な参考資料を提供するものと考えている。

Epinephrine-test に於ける好酸球減少率の正常限界を Thorn は -50% とし、Schander 等^⑯ は -60% とし、又 Posey^⑰等は -30% に及ばない場合を異常とし -30% ~ -50% の減少率の場合には副腎皮質機能の異常が疑われると述べている。余の健康人に於ける成績では正常限界を -40% とし、これに及ばないものを不全値と見做した。これによつてみれば単純性甲状腺腫 15例に於ては不全値を示すものではなく、悪性甲状腺腫では 8例中 2例に不全値を示すものが認められ、甲状腺中毒症では 5例中 1例、バセドウ氏病では 28例中 5例に於て不全値を示すものがあつた。然し乍ら甲状腺疾患に於ては流血中の好酸球数が極度に減少しているものが存在するからこの点を考慮して Epinephrine-test の成績を判定する必要がある。好酸球数に就ては、同一個体に於ける日時差があるから、その数値のみを以つて副腎皮質の機能状態を推測することは困難であつて、Thorn^⑤ は Addison 氏病に於ても必ずしも流血中の好酸球増多を示さない事から好酸球数のみを以つて副腎皮質機能を推測することは困難であるが一方好酸球数が $100/\text{mm}^3$ 以下の場合には (Thorn は正常値を $100 - 300/\text{mm}^3$ と見做している) 副腎皮質不全は考えられないと述べている。事実手術の後に於て副腎皮質の機能亢進が推定される場合には好酸球数は高

度の減少を示して時としては $0/\text{mm}^3$ になること^{⑱⑲}、又好酸球数が 17-hydroxycorticosteroid の消長と密接な関係をもつて増減すること^{⑳㉑}等より考察すれば、好酸球数が $0/\text{mm}^3$ 或はそれに近い低値を示した場合には副腎皮質は正常範囲を超えた強い活動を行つているものと想像される。

以上の諸説に立脚して余の実験成績を流血中の好酸球数及び Epinephrine-test の成績を綜合して判定すれば、バセドウ氏病 31例中好酸球数が正常範囲にある A 群は 22例であつて、その中副腎皮質機能が正常と考えられるものは 19例、機能不全を思わせるものは 3例である。後者の中 1例は入院後間もなくバセドウ・グリーゼによつて死亡したことは特記するべき事である。又副腎皮質機能の正常と思われる 19例中 6例は術前処置中に好酸球数が減少して $0/\text{mm}^3$ 又はそれに近い低値を示し、手術前迄その状態を継続したが、これらの症例は血液像所見から骨髄機能の抑制を認め得ないのであつて、術前処置中の好酸球数の減少は何等かの原因による副腎皮質機能の亢進によるものと解される。即ち之等 6 症例は手術前かなり長い期間に亘つて副腎皮質の機能亢進が続いたと考えられるもので、之等 6例の中 2例に於て術后反応が重篤であつたことは注目すべき事であつて長期に亘る機能亢進のために副腎皮質は手術侵襲に対して反応性を失つた結果と推測されるから、かかる場合には手術時期の選択に一考を要するものと考えている。次に入院時好酸球数が減少している B 群 9例に於ても血液像所見から骨髄機能の抑制を認め得ないので好酸球数の減少は主として副腎皮質機能の亢進によるものと思われる。その中 5例は術前処置によつて好酸球数も Epinephrine-test も略々正常値を示し、いずれも術後の反応は軽微であつた。甲状腺中毒症 5例中 4例は好酸球数が正常範囲内にあつて (A 群)、この中 1例は副腎皮質不全があると考えられた。本例には保存的治療を試みた所、軽快するに従つて Epinephrine-test も正常に恢復した。

以上より考察すればバセドウ氏病及び甲状腺中毒症の中には副腎皮質機能不全を伴うものがかなり存在するものと考えられ、バセドウ・グリーゼ乃至重篤な術后バセドウ反応は副腎皮質機能の疲乏乃至不全のある場合に発生し易いものゝ如くである。悪性甲状腺腫に於ては不全値を示すものも認められたが、単純性甲状腺腫に於ては副腎皮質機能はいずれも正常と考えられた。

結 論

各種甲状腺疾患特にバセドウ氏病とその副腎皮質機能との関係を明らかにせんとして先ず各種甲状腺疾患について流血中の好酸球数の算定及び Epinephrine-test を行い、更に術前処置による之等の変動を追求し

た結果、バセドウ氏病及び甲状腺中毒症、特にバセドウ氏病の中には副腎皮質機能の不全を思わせる症例が少なくないことを知った。之等の多くは術前処置によつて正常の機能状態に復帰し、術後の反応も軽微であつた。然し乍ら入院時に副腎皮質機能正常と考えられたものの中には術前処置中に何らかの原因によつて副腎皮質機能の亢進を来し、術前迄この状態を持続したものがあつて、これらの中には重篤な術後反応を示したものがあつて、之は長期に亘る機能亢進の為に副腎皮質は手術侵襲に対する反応性を失つた結果と推測される。

以上の所見からバセドウ・クリーゼの発現或は術後バセドウ反応の軽重は、肝機能その他の因子とも関連している事であろうが、又副腎皮質機能とも極めて密接な関係を有する事を知つた。

本文の要旨は第27回日本内分泌学会總會演題161並びに第54回日本外科学会總會演題47に対する追加として発表した。

文 献

- ①Hertz: On Goitre And Allied Diseases, London, 1943. ②Selye: Textbook of Endocrinology, Montreal, 1947. ③Thorn: 副腎不全の診断と治療(渋沢訳), 東京, 1952. ④Marine: Am. J. M. Sci., 180, 767, 1930. ⑤Hill et al: J. Clin. Endocrinol., 10, 1375, 1950. ⑥Goldendberg et al: Surg. Gyn. & Obst., 98, 513, 1954. ⑦Goldenberg et al: J. Clin. Endocrinol. & Metab., 15, 227, 1955. ⑧Daughaday et al: J. Clin. Endocrinol., 8, 244, 1948. ⑨佐野: 東北医誌., 51, 34, 1955. ⑩大野: 内分泌のつどい, III, 641, 1953. ⑪丸田: 日外会誌., 50, 2・3・4, 124, 昭24. ⑫Thorn et al: J. A. M. A., 137, 1005, 1948. ⑬Vogt: Brit. Med. J., II, 1242, 1950. ⑭Vogt: J. Physiol., 103, 317, 1944. ⑮Long: Rec. Progress in Hormone Research, 1, 99, 1947. ⑯Knowlton: Med. Clin. Nort. America., 36, 721, 1952. ⑰Jefferies et al: J. Clin. Endocrinol. & Metab., 12, 924, 1952. ⑱Best et al: J. A. M. A., 151, 702, 1953. ⑲Sayers: Physiol. Rev., 30, 241, 1950. ⑳沖中: 最新医学, 7, 979, 1952. ㉑井林: 内分泌のつどい, II, 413, 1952. ㉒Schander et al: J. Clin. Endocrinol. & Metab., 12, 178, 1952. ㉓Posey, 渋沢: ホと臨床, 1, 50, 1953. より引用. ㉔Laragh et al: Proc. Soc. Exp. Biol., 69, 499, 1948. ㉕Gabrilove: J. Clin. Endocrinol., 10, 637, 1950. ㉖Roche et al: N. England J. M., 242, 307, 1950. ㉗Davis et al: J. Clin. Endocrinol., 9, 714, 1949.

The Clinical Studies on the Postoperative Thyroidcrisis from the Viewpoint of Adrenocortical Function

J. Adrenocortical Function in Thyroid Diseases, especially in Graves' Disease

Jun-ichi Kashiwazaki

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: Prof. K. Maruta)

The counting of blood eosinophils and epinephrine-test were performed in various thyroid diseases, particularly in graves' disease, with special reference to the effect of preoperative treatment on the results of these examinations, in order to clarify the relationship between these thyroid diseases and adrenocortical function.

The results revealed that there were no small number of patients with adrenocortical insufficiency in Graves' disease and thyrotoxicosis, especially in the former, and a case with adrenocortical insufficiency died of thyroidcrisis in a few days after admission. The adrenocortical insufficiency in most cases of such patients was almost recovered to a normal state by an adequate preoperative treatment and the postoperative reaction was insignificant in such cases.

Apart from this fact, some cases with normal adrenocortical function at the time of admission showed a sudden promotion of adrenocortical function and maintained this condition through the period of preoperative treatment until the time of operation. In some of these cases a very serious postoperative reaction was observed. This fact might be due to failure of adrenocortical response to the operative stress on account of the continuous hyperfunction extending over a long period.

It is suggested from these findings that the occurrence of thyroidcrisis and the intensity of postoperative thyroidcrisis are closely connected not only with the liver function and others but also with the adrenocortical function.