

副腎皮質機能より見たる術後バセドウ反応の臨牀的研究

第2編 術後バセドウ反応と副腎皮質機能

昭和31年6月14日 受付

信州大学医学部丸田外科教室

柏崎 純 一

緒 言

第1編に於てはバセドウ氏病を中心とする各種甲状腺疾患に就て、好酸球数の変動を指標として副腎皮質機能を追求した結果、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の機能不全を思わせるものが少くないことを認め、中には入院後間もなくバセドウ・クリーゼで死亡したものがあつた。これら副腎皮質機能不全例の多くは術前処置によつて正常の機能状態に復帰し、術後の反応も一般に軽微であつた。然し入院当時は副腎皮質機能が正常と考えられたものゝ中に、術前処置中に副腎皮質機能の亢進を来して手術前迄この状態を持続するものもあつて、かかるものは重篤な術後反応を示す傾向が多いことを知つた。これは長期間の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に基くと推測した。即ちバセドウ・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に左右されるが、副腎皮質機能とも極めて密接な関係を有するものであると述べた。

本編に於ては各種甲状腺疾患の手術後に於ける副腎皮質機能を好酸球数の変動を指標として追求し、副腎皮質機能と術後バセドウ反応との関係について検討した成績を報告する。

実験方法

好酸球数の測定には Randolph 氏の染色法によつて1立方粋中の数を直接算定し、手術前日、手術直前、手術直后、手術翌日、術後2日目等以下順を追つて測定した。実験の対象となつた各種甲状腺疾患はいずれも術後に於て好酸球数に著明な影響を及ぼす様な合併症のないものを選んだ。

実験成績

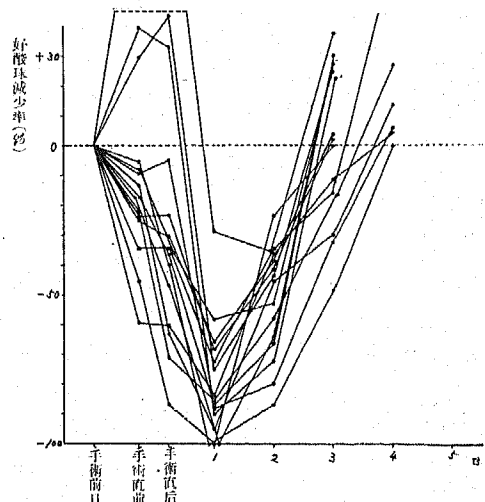
〔I〕 各種甲状腺疾患の手術後に於ける好酸球数の変動

単純性甲状腺腫15例について術後の好酸球数を追求すると、第1図に示す如く、多くの場合手術直前或は直后より次第に減少し始め、手術翌日に於て最も著しく減少し、中には $0/\text{mm}^3$ となるものもあるが、術後3日乃至4日目には概ね術前の値或はそれ以上に恢復増加する。

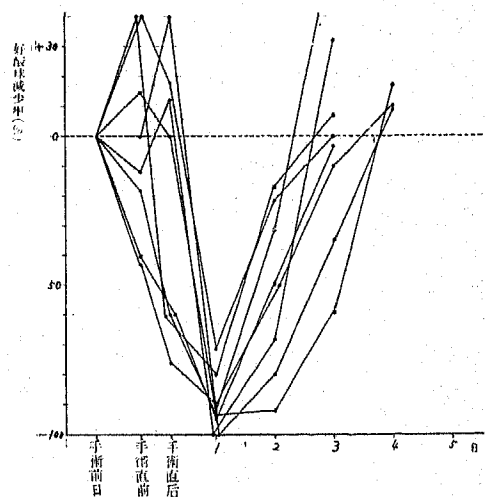
悪性甲状腺腫8例についての術後の好酸球数の動揺

も、第2図の如く単純性甲状腺腫の場合と全く同様の傾向を示すことを知つた。悪性甲状腺腫は単純性甲状腺腫に比して手術侵襲は一般に大であるが、好酸球の減少率並びに術後の反応は両者の間に著しい差がない。

第1図 単純性甲状腺腫の術後好酸球数の変動

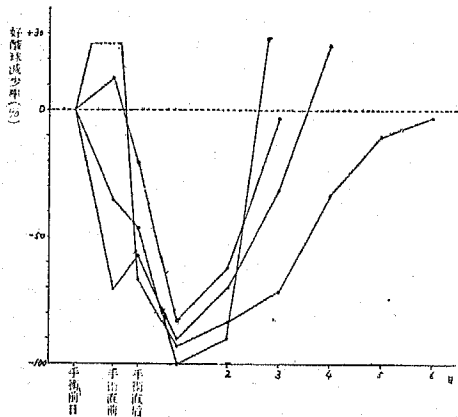


第2図 悪性甲状腺腫の術後好酸球数の変動



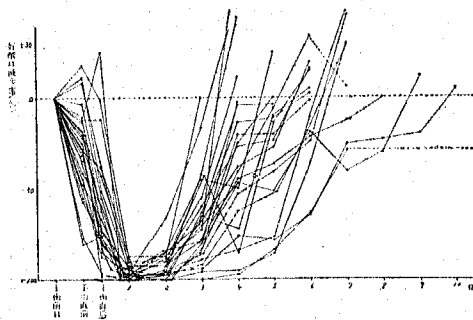
甲状腺中毒症4例の術後の好酸球数の変動は第3図の如く、単純性甲状腺腫或は悪性甲状腺腫の場合と大差ないが、減少率が稍々著しく、バセドウ氏病の場合との中間に在る。

第3図 甲状腺中毒症の術後好酸球数の変動



然るにバセドウ氏病24例(実験対象となつたバセドウ氏病31例中入院後より流血中の好酸球数が $0/mm^3$ を示したものの2例,術前処置中に $0/mm^3$ となつたものの4例及び入院後バセドウ・クリーゼで死亡した1例,計7例を除く)の術後の好酸球数の変動は第4図の如く,前3者とは著しい相違がある。即ちバセドウ氏病に於ては好酸球数は手術直後に於て既にかなり著しい減少を示し,手術翌日,術後2日目に於て最低値

第4図 バセドウ氏病の術後好酸球数の変動



となり, $0/mm^3$ 迄減少するものも多く,また術後反応の最も強い術後48時間以内には好酸球数の回復の傾向は全くない。その後には,術後4日目頃に既に術前値に回復し,単純性甲状腺腫或は悪性甲状腺腫群と大差のない症例もあるが,大多数のものは4~7日以降に於て初めて術前値に回復する。これは単純性甲状腺腫或は悪性甲状腺腫の手術後には全く見られない

第1表 甲状腺疾患の術後に於ける好酸球数回復日数

疾患	病日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	恢復せぬもの
単純性甲状腺腫				9	6							
悪性甲状腺腫				5	3							
甲状腺中毒症				2	1		1					
バセドウ氏病				1	6	3	6	4	1	1	1	1

傾向であつて注目すべきことである。

以上述べた単純性甲状腺腫,悪性甲状腺腫,甲状腺中毒症,バセドウ氏病等の手術後に於ける好酸球数の回復日数を調査すると第1表に示す如く,単純性甲状腺腫,悪性甲状腺腫,甲状腺中毒症の回復日数は概ね術後3日乃至4日であるが,バセドウ氏病の場合には大多数のものは術後4日乃至7日であつて,術後の好酸球数の回復は著しく遅れていることが明らかである。

〔II〕 術後バセドウ反応と好酸球数との関係について

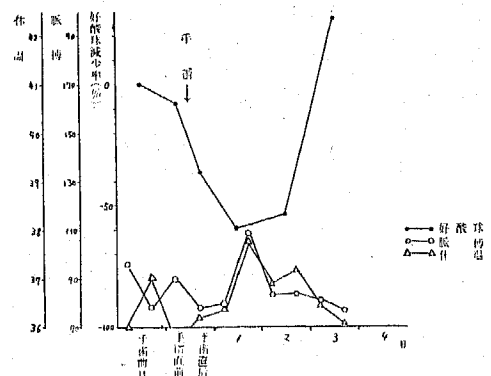
バセドウ氏病の手術後の好酸球数は他の甲状腺疾患の夫に比し著しい減少率を示し,且つその術前値への回復にも一層の長時間を要することは前述した。

茲に於ては甲状腺疾患,特にバセドウ氏病の術後反応と好酸球数との関係に就て二三の代表的症例をあげて検討する。

第1例 単純性甲状腺腫 竹野 某 ♀

先ず単純性甲状腺腫に就て述べる。術後の反応を体温及び脈搏の動揺を指標として表わせば,本例の術後反応は極めて軽微であつて術後の体温,脈搏の動揺は極めて少い。また術後の流血中の好酸球数の減少も僅かであつて手術翌日の最も減少した時の好酸球減少率は-60%以内であつた(第5図)。一般に単純性甲状腺腫に於ては手術侵襲の小さいことにも基因するが,術後反応は軽く好酸球数の減少も僅少である。

第5図 単純性甲状腺腫(竹野)



第2例 バセドウ氏病 増沢 某 ♀

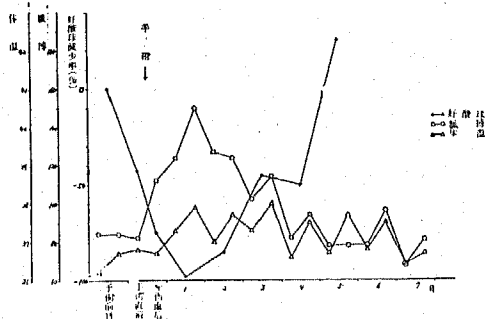
本例は中等度の術後反応を呈したバセドウ氏病である。入院時の Epinephrine-test は-26.9%であつたが,術前処置により手術前の Epinephrine-test は-85.8%に回復した。術後は第6図の如く体温,特に脈搏の著しい動揺を見,これに一致して好酸球

数は著しく減少したが、体温、脈搏の安定化と共に好酸球数は増加し、術後5日目に術前値に回復した。

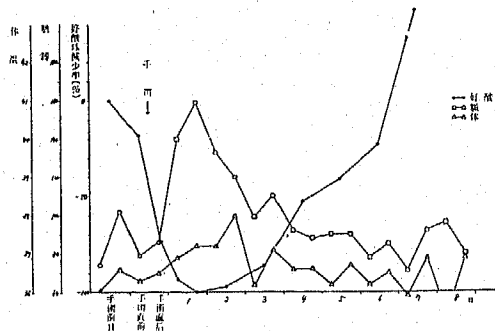
第3例 バセドウ氏病 駒込 某 ♀

本例も中等度の術後反応を示した症例であるが、術後の体温、特に脈搏の動揺は著しく且つ好酸球数の減少も著明である。こゝに注目すべきことは、術後第1日目に於て好酸球数は著明な減少を示し、次で脈搏が更に増加し、一般症状が増悪すると共に好酸球数も更に減少して0/mm³となり、術後4日にして一般症状の好転すると共に好酸球数は増加の傾向を示すに至つた事である(第7図)。

第6図 バセドウ氏病(増沢)



第7図 バセドウ氏病(駒込)



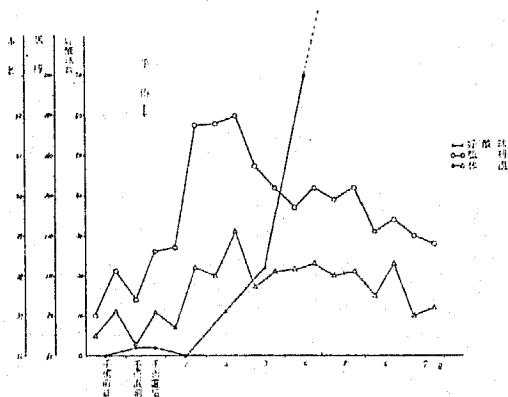
即ち一般にバセドウ氏病の術後には体温、脈搏の動揺が著しく、これに対応して好酸球数が増減し、術後バセドウ反応と好酸球数の変動との間には密接な関係があるものゝ如くである。

第4例 バセドウ氏病 太田 某 ♀

本例は重篤な術後反応を呈した症例であるが、入院時の Epinephrine-test では-41.5%で略々正常値を示した。ところが術前処置中に好酸球数は減少して0/mm³となり、以後手術前日迄0/mm³の状態を継続した。手術直前に至り流血中に好酸球が出現して2/mm³となり、手術直後も同様2/mm³であつたが、手術翌日脈搏数の著しい増加と共に好酸球は再び0/mm³となつた。手術後2日目には脈搏は依然として170以上を算し、嗜眠性となり、症状はむしろ増悪せるにも

拘らず好酸球数は却つて多少増加して11/mm³となつた(第8図)。術後バセドウ反応の最強時には流血中の好酸球数は最も減少する事は既に述べたが、本例に於ては術後バセドウ反応の最も強い時期に却つて好酸球数の増加の傾向を認めた。その後適切な処置により症状は好転し、これと共に好酸球数も増加した。

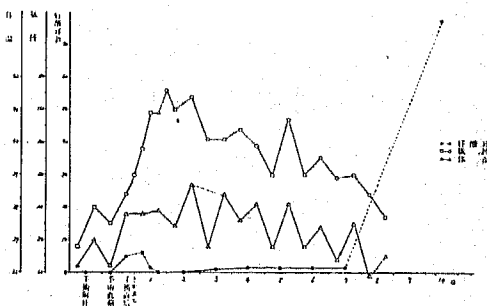
第8図 バセドウ氏病(太田)



第5例 バセドウ氏病 谷口 某 ♀

本例も重篤な術後反応を示した症例である。入院時の Epinephrine-test -70.1%, 好酸球数 231/mm³であつたが、前例と同様に術前処置中に好酸球数は0/mm³となり、手術前日迄この状態を継続した。ところが手術直后至つて流血中の好酸球が5/mm³となつた。手術翌朝は脈搏150以上を算し頭痛を訴えたが好酸球は6/mm³であつて、同日午后に至り脈搏は170を超え、興奮状態を呈した。適切な術後処置により好酸球は再び減少して0/mm³となつた。術後3日にして症状の緩快し始めると共に好酸球も恢復し術後10日目には正常値を示すに至つた(第9図)。本例で特異な点は手術前0/mm³であつた好酸球数が術直后より却つて多少増加し、その後症状の好転と共に再び好酸球数は減少して0/mm³となつた事である。

第9図 バセドウ氏病(谷口)

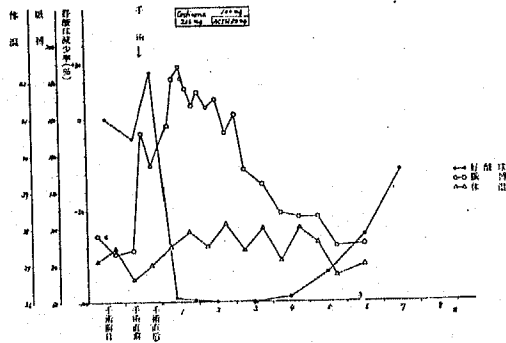


第6例 バセドウ氏病 西沢 某 ♀

本例は重篤な術後反応を示し副腎皮質の庇護により

危機を脱した症例である。入院時及び術前の副腎皮質機能は正常と思われたが、手術直後の好酸球数は第5例と同様に手術前日の値に比してむしろ増加(+25%)を示した。手術翌朝に至り脈搏は急激に増加して180以上を算し、心臓部圧迫感、頭痛、全身倦怠感等を訴えるに至つた。この時の好酸球数は $6/\text{mm}^3$ (-98%減少)であつた。一般にこのような強烈な術後反応の際は好酸球は $0/\text{mm}^3$ となるものであるが、本例に於ては

第10病 バセドウ氏病(西沢)



$0/\text{mm}^3$ とならないので注意深く経過を観察していたところ、同日午後には術後反応は更に著しく増強して生命の危険を想わせたので、急性副腎皮質不全の発生を考慮し、Cortisone 200mg 筋注(50mg 宛を6時間毎投与)を行い、術後2日目にはCortisone 100mg, ACTH 80mgの筋注を追加した。副腎皮质激素療法を開始してから間もなく心臓部の圧迫感は消失、全身倦怠感も順に軽快し、同時に脈搏も減少の傾向を示した。一方Cortisone注射後流血中の好酸球は $0/\text{mm}^3$ となり、術後反応の軽快すると共に漸次増加するに至つた。

本例は手術翌日強烈な術後反応を呈し、流血中の好酸球は当然 $0/\text{mm}^3$ に減少するものと予想していたが、予想に反して $6/\text{mm}^3$ を示したので急性副腎皮質不全の発生を考慮してCortisone等を使用した結果、先ず自覚症状の著しい緩快を見、次で脈搏の減少を来したもので、術後早期に副腎皮質不全の発生を予知し、これを庇護する事により事無きを得たものである。

以上甲状腺疾患の術後反応、殊に術後バセドウ反応と好酸球数との関係に就て代表的の6症例について述べたが、一般に単純性甲状腺腫或は悪性甲状腺腫に於ては術後反応は第1例の如く概ね軽微であつて、術後の好酸球数の減少も軽く且つ恢復が速かである。ところがバセドウ氏病に於ては第2例及び第3例の如く、とえ術後バセドウ反応としては中等度のものであつても、手術後の体温、特に脈搏の動揺は著しく、また好酸球数の減少も著明で且つその恢復にもかなりの日数を要するものである。また術後バセドウ反応の強弱と好酸球数の変動の間には密接な関係が認められ、

一般に術後バセドウ反応の最強期に一致して好酸球数も最も強く減少するのが通例である。

ところが第4例、第5例及び第6例に於てはその趣を異にし、手術侵襲直後或は術後バセドウ反応の最強時に於て好酸球はむしろ増加の傾向を示し、或は假令減少しても $0/\text{mm}^3$ とはならず多少の好酸球が残存していた。これら症例はいずれも劇的な術後バセドウ反応を呈した症例であるが、術後バセドウ反応の最強時に好酸球数が却つて増加したり、或は減少しても $0/\text{mm}^3$ とならないことは、副腎皮質ホルモンの欠乏状態即ち副腎皮質機能不全が存在することを示唆するものと考えられる。特に第6例の如くCortisone, ACTH等を注射して後に自覚症状の著しい緩快と同時に好酸球が $0/\text{mm}^3$ に減少した事は以上の所説を証明するに足るものと考えられる。

考 按

流血中の好酸球数が下垂体副腎皮質系の機能に支配されることはThorn^①等によつて述べられ、所謂Thorn testは現在臨牀上に用い得る最も良い副腎皮質機能検査法とされている。また手術侵襲によつて好酸球数が副腎皮質機能と密接な関係(負の相関)を以つて増減することが実証されている^{②③}。Thorn^④は侵襲後の流血中好酸球は侵襲開始後4時間までに順次減少して殆んど $0/\text{mm}^3$ に近づき、以後緩慢に増加し、凡そ72時間で急に増加して所謂thirdday-eosinophiliaとなるが、この減少が緩慢軽微であれば副腎皮質機能不全とみるべきであると共に、thirdday-eosinophiliaのあらわれない場合にも副腎皮質機能は正常ではないと述べている。沢沢等^⑤も亦術後好酸球数の減少率が、Na及びClの貯留率と有意の相関を示し、Kまた排泄率とも同様の関係を示し、更に尿Corticoid排泄量とも負の相関々係のあることを認めている。従つて手術後の好酸球数の変動は術後の副腎皮質機能を概ね誤りなく指示し得るものと考えられる。

余が各種甲状腺疾患の術後に於て好酸球数を追求した結果よりみると、術後反応の軽微な単純性甲状腺腫及び悪性甲状腺腫に於ては、副腎皮質は術後第1日目に於て最も強い機能亢進を示すが、その後は急速に正常に恢復し、所謂thirdday-eosinophiliaを示す。之に対して一般に高度の術後反応を示すバセドウ氏病に於ては、手術直後より副腎皮質機能が亢進し、術後第1日目に於ける好酸球減少率は単純性甲状腺腫及び悪性甲状腺腫群に比して極めて著明であることからみても、バセドウ氏病の手術後に於ては単純性甲状腺腫或は悪性甲状腺腫に比して副腎皮質はより一層著しい機能亢進を要請されていることが明らかである。しかも術後の好酸球数の術前値への恢復に長時日を要するものが多くthirdday-eosinophiliaをみることは稀であ

る。これらの点を考慮すればバセドウ氏病の術后には極めて高度のしかも長期に亘る副腎皮質機能の亢進が要請されていることが明らかである。このことは他の外科的侵襲、例えば肺葉切除術、胃腸管手術等の術后には殆んど見られぬことであつて、単に手術侵襲の大小と云うことのみでは説明出来ない。主としてバセドウ氏病の手術后に於ては内分泌系の不均衡状態が容易に正常状態に恢復し難いことに因るものと推定される。又流血中の好酸球は術后反応の強弱に応じてその減少率を増減し、術后反応と好酸球減少率との間には密接な負の関係があり、従つて副腎皮質機能は、術后バセドウ反応の強弱に略々一致するものゝ如くである。

以上は術后バセドウ反応に於ける好酸球減少の一般的態度であるが、すでに述べた如く高度の術后バセドウ反応或は術后クリーゼを示す症例の中には好酸球の特異な変動を呈するものがあることに注目しなければならない。即ち第4例、第5例及び第6例はこれであつて、これらはいずれも高度の術后バセドウ反応を示したが、手術侵襲直后或は術后反応の最強期に於て一般の症例と少々趣を異にして好酸球はむしろ増加の傾向を示すものがあり、たとえ減少しても $0/\text{mm}^3$ とならず尙多少の好酸球が残存しており、Cortisone等の投与によつて術后反応が軽快すると共に好酸球もはじめて $0/\text{mm}^3$ となつた症例がある。これらの症例に於ける好酸球の変動を如何に解釈すべきであろうか。Roche等^⑥は手術侵襲後に一旦減少した好酸球が *third-day-eosinophilia* を来すのは Stress の消失した場合か又は下垂体副腎皮質系の疲乏乃至不全のある場合であると述べている。また Hardy等^⑦は本態的高血圧症に於て subtotal adrenalectomy を行つた所、手術直後に好酸球が増加したことを認め、Hayes^⑧は術后、流血中の好酸球増加を伴つた血圧下降に対して副腎皮質エキスを注射することによつて血圧下降の恢復と好酸球数の減少を来すことを認め、更に大量出血の際に多量の輸血を行つて、血圧下降の恢復と同時に一旦増加した好酸球数の減少する事実を認めている。以上の報告は手術侵襲後に副腎皮質機能不全が発生すれば一旦減少した好酸球も再び増加する事実を物語るものである。従つて手術侵襲後に好酸球が増加した場合には副腎皮質機能不全の発生を考慮して経過を観察する必要がある。以上の業績に従つて余の症例を検討すれば極めて高度の術后反応を示したバセドウ氏病3例の所見は極めて興味あるものである。即ち第4例に於ては手術前長期間に亘つて好酸球は $0/\text{mm}^3$ を示していたが、術后反応は手術翌日より著明で、最強度となつた術后第2日目に於て好酸球数は $0/\text{mm}^3$ より $11/\text{mm}^3$ に増加を示した。即ちこの好酸球の増加は症

状の最も著しい時期であることを考えれば下垂体副腎皮質系による防衛の必要性が漸次減少した為と見るよりは、むしろ下垂体副腎皮質系の疲乏を考える方が妥当である。第5例に於ては前症例と同様に術前より長期間に亘つて好酸球数が $0/\text{mm}^3$ を示していたが、手術直后より好酸球数は $0/\text{mm}^3$ より $5/\text{mm}^3$ に増加し手術翌日の反応の最も激烈な時にも好酸球数は $6/\text{mm}^3$ を示して居り、適当な処置によつてはじめて好酸球数は減少を示したもので、本例に於ては手術直后より副腎皮質機能不全を発生したことが想像される。以上の2症例は佐野^⑨の報告と対照すれば興味がある。即ち佐野は術后バセドウ・クリーゼを示した症例に於て、手術前には尿中 chemocorticoid 及び 17-ketosteroid 値は正常値よりもむしろ高値であるが術后には凡そ1週間に亘つて逆に低値を示したことを経験し、甲状腺機能亢進症に於ける甲状腺腫全切除術后に於ては、一般の外科的手術とは全く異なる重篤な副腎皮質の反応を示すと述べている。余の第4例と第5例は手術前長期に亘つて好酸球は $0/\text{mm}^3$ を示し、術後に於て副腎皮質機能不全を思わせる好酸球の変動を示したことは佐野の成績とよく一致するものである。第6例は、手術前には副腎皮質機能は正常であると考えられたのであるが、好酸球は手術直後に一旦増加し術后反応が極めて劇烈となつた際には -98% の減少率を示した。強度の術后バセドウ反応の際には多くは -100% の減少率を示すものであつて、本例に Cortisone, ACTH を投与することによつて好酸球数が $0/\text{mm}^3$ となると共に術后反応が軽快した事実を考察すれば、本例の術後に於ては副腎皮質は劇烈な術后反応に対応するに充分な機能を發揮し得なかつたものと考えられる。Daughaday等^⑩はバセドウ・クリーゼの際に formaldehydogenic steroid の低下を認め、Szilagyi等^⑪はバセドウ・クリーゼに ACTH, Cortisone の有効なることを述べている。又 Heinbecker^⑫はバセドウ・クリーゼの本態は thyroxine の急速なる血管内放出と同時に下垂体副腎皮質系の急速な機能低下を伴つた状態であろうと主張している。これら諸家の報告は余の第6例に於ける副腎庇護療法の効果を裏書きするに足るものである。

以上代表的症例として述べた3例中第4例、第6例に於ては術后反応に際して下垂体副腎皮質系は充分なる防衛反応を営み得ずして疲乏状態に陥らんとしたが、適切な処置によつて事なきを得たものと解釈される。第5例は副腎皮質機能不全が術直後に現われ之が術后反応の発生に先行したものと考えられる。以上の諸点より、強度の術后反応の発生には急性副腎皮質機能不全が重要な役割を演じている事が推定され、この成績は佐野^⑨、Hayes^⑧、Daughaday等^⑩、Szilagyi等^⑪の知見ともよく一致するものである。従つてバセ

ドウ氏病或は甲状腺中毒症の外科的治療の際には、術前術後を通じて副腎皮質の庇護を充分に行うことが本疾患の外科的治療上極めて重要なことである。

結 論

1) パセドウ氏病及び甲状腺中毒症、特にパセドウ氏病の術後に於ては副腎皮質は長時間に亘つて極めて高度の機能亢進を要請されている。

2) パセドウ氏病の術後に於ては稀ならず急性副腎皮質機能不全が見られ、これが術後パセドウ反応の発生に重大な関係を有するものと考えられる。

3) 従つて甲状腺疾患、特にパセドウ氏病の外科的治療に際しては副腎皮質の庇護を充分に行うことが、術後パセドウ反応、ひいては術後パセドウ死を防止する重要な処置であると信ずる。

本論文の要旨は第27回日本内分泌学会總會演題161及び第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

- ①Thorn et al: The Diagnosis and Treatment of the Adrenal Insufficiency, (日本版); 渡沢訳, 副腎不全の診断と治療. 東京, 1952. ②Laragh et al: Proc. Soc. Exp. Biol., 69; 499, 1948. ③Gabrilove: J. Clin. Endocrinol., 10; 637, 1950. ④Thorn: Recent Progress in Hormone Research, 8; 171, 1953.
⑤渡沢他: 外科の領域, 2; 211, 1954. ⑥Roche et al: J. Clin. Endocrinol., 10; 1375, 1950. ⑦Hardy et al: Ann. Surg., 136; 345, 1952. ⑧Hayes: Surg., 32; 811, 1952. ⑨佐野: 東北医誌, 51; 40, 1955.
⑩Daughaday et al: J. Clin. Endocrinol., 8; 244, 1948. ⑪Szilagyi et al: Ann. Surg., 136; 555, 1952. ⑫Heinbecker: Ann. Surg., 136; 145, 1952.

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

II. Relationship between the Postoperative Thyroidcrisis and Adrenocortical Function

Jun-ichi Kashiwazaki

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

Eosinophil counts of the blood were carried out during the pre-and post-operative periods of various thyroid diseases as a means to study the adrenocortical function.

In general the hyperfunction of adrenocortex is accepted to be favorable for the postoperative course of Graves' disease and thyrotoxicosis, particularly of the former. The result obtained, however, revealed that not a few patients of Graves' disease showed an acute adrenocortical insufficiency, which seems to be responsible for the occurrence of postoperative thyroidcrisis.

Therefore sufficient protection of adrenocortex may be one of the most important procedures to prevent the occurrence of postoperative thyroidcrisis, and furthermore to decrease the death rate from this crisis, particularly at the time of surgical treatment of Graves' disease.

小児結核性腹膜炎の Isoniazid 療法

Isoniazid in Tuberculous Peritonitis of Childhood

H. Shukry and S. Awwaad.

A. J. Dis. Child. 89: 685, 1955

結核性腹膜炎の15例と、B. C. G. 接種後の皮膚膿瘍、局所淋巴腺炎の3例を isoniazid を用いて治療した。結核性腹膜炎の15例中12例は6~10週の治療で完全に治癒し、3例には著効が認められた。腹水、tabes mesenterica のみられた症例は全例2~6週以内に完全に治癒し、10~20ヶ月間の経過をみたところでは1例も再発しなかつた。fibrocaceous type の7例中4例は、6~8週の治療で完全に治癒し、残りの3例では著効が認められた。フリクテンの1例は4日、皮膚膿瘍の3例は6週以内に治癒した。B. C. G. 接種後の局所合併症は isoniazid 治療で劇的な治癒が得られた。

使用量は1日量5mg/kg及び10mg/kgであつた。投与量は多くても少くても副作用は認められず、大量に用いた方が特に効果的でもなかつた。
(信大小児科 飯沼抄)