

# 自律神経機能異常状態に於ける線維素溶解現象

## 第2編 各種甲状腺疾患の観血的治療と線維素溶解現象

昭和28年9月2日受付

信州大学医学部第二外科教室 (主任 丸田教授)

宮 崎 嘉 雄

### Fibrinolysis in Abnormal Condition of Autonomic Nervous Function

#### Part 2. Fibrinolysis in The Operation on Various Thyroid Diseases

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director : Prof. K. Maruta)

Yoshio Miyazaki

Pursuing researches were conducted in fibrinolysis mainly in the operation on various thyroid diseases and other cervical diseases, and I have reached the following conclusions.

1. Fibrinolysis appears more distinctly in the operation on thyroid glands than on any other parts of the cervical region.
2. Fibrinolysis is most remarkable during an operation, and on the day following the operation, it becomes generally negative.
3. Fibrinolysis has much to do with shock, as the result of examination of blood pressure and pulse rate shows.
4. The patient with fibrinolysis before an operation has tendency to fall into the state of shock during the operation, when he shows high degree of fibrinolysis.
5. One of the reasons why fibrinolysis does not appear in the period of acute thyroidism may be attributed to acceleration of adrenocortical function.

To summarize the above results, fibrinolysis begins to appear on the day before the operation, reaches its height in Selye's shock phase, and during Selye's counter-shock phase it becomes negative in most cases.

It is believed that sympathico-adrenal system and pituitary-adrenal system have close connection between them in this phenomenon.

#### 緒 言

線維素溶解現象は臨牀的には突然死①②③④⑤、手術前、中及び后⑥⑦⑧火傷⑨、出血性ショック⑩、不安及び恐怖⑪⑫⑬、水銀利尿剤中毒⑭、バルビツール中毒⑮、肝疾患等⑯⑰の場合に出現すると云われ、Macfarlane and Biggs⑱はショックと密接な関係があり、Selye⑲の所謂 Alarm reaction の一部をなすものと云つて居る。

手術に関する線維素溶解現象の観察は Macfarlane⑲により始めてなされた。豊田⑳は手術前、中及び後に於けるこの現象を詳細に追求したところ本現象は手術を頂点として発現する事を認め手術前の陽性は主として患者の不安、恐怖によるもので自律神経の刺戟状態と関係あるものと考えた。

余は自律神経機能異常状態に於ける線維素溶解現象を追求した。本編に於ては自律神経機能と密接な関係にあると考えられて居る各種甲状腺疾患の観血的治療を中心としてこの現象が如何に変動するかを観察した。手術中は特に血圧及び脈搏数の変動と本現象との関係を追求し、この方面からショックと線維素溶解現象とが密接な関係にあるとする従来の見解を再検討すると共に所謂術后バドドウ反応と本現象との関係を考究した。

#### 実験方法並びに判定方法

第一編に於けると同様な実験方法並びに判定方法を用いたので本編に於ては省略する。

#### 実験成績

検査の対象となつたものは何れも 0.5% の塩酸プロ

カインの局所麻酔の下に手術を施行し術中補液を行わなかつた例である。

成績 1. 甲状腺疾患以外の頸部手術例に於ける線維素溶解現象

先ず甲状腺疾患以外の頸部手術10例（横隔膜神経切除 7例，正中頸嚢腫剔出 1例，側頸嚢腫剔出 1例，頸部結核性リンパ腺腫剔出 1例）に就て手術を中心として線維素溶解現象を觀察した成績は第一表の如くで、手

第一表 甲状腺以外の頸部手術10例

判定 時期	陰性	陽性	陽性度			
			+	++	+++	++++
手術前日	10	0				
手術直前	8	2	2			
手術中	6	4	1	3		
手術直后	9	1	1			
手術翌日	10	0				

術を頂点として発現して居るが陽性率並びに陽性度は軽度である。

成績 2. 各種甲状腺疾患の手術を中心として觀察した線維素溶解現象

観血的治療を行つた各種甲状腺疾患63例（単純性甲状腺腫32例，慢性炎症 2例，悪性甲状腺腫 6例，甲状腺中毒症 3例，バセドウ氏病20例）に就て入院時，手術前日，手術直前，手術中，手術直后，手術翌日，手術翌々日に本現象を追求した成績は第二表に示す如く

第二表 各種甲状腺疾患 63例

判定 時期	陰性	陽性	陽性度			
			+	++	+++	++++
入院時	61	2	2			
手術前日	46	17	16	1		
手術直前	45	18	14	4		
手術中	13	50	6	21	19	4
手術直后	18	45	15	20	7	3
手術翌日	61	2	2			
手術翌々日	63	0				

である。即ち手術中を頂点として出現して居る事は成績 1 の甲状腺疾患以外の頸部手術例と略々同様であるが、その陽性率及び陽性度は遙かに高度である。手術前日並びに手術直前に於ては入院時に比較して陽性率が遙かに高い事は、手術に対する患者の不安、恐怖によるものと考えられる。

又単純性甲状腺腫のみに就て見ても第三表の如くで、陽性率及び陽性度は成績 1 のそれより遙かに高度

第三表 単純性甲状腺腫 32例

判定 時期	陰性	陽性	陽性度			
			+	++	+++	++++
入院時	31	1	1			
手術前日	27	5	5			
手術直前	26	6	4	2		
手術中	11	21	3	8	7	3
手術直后	12	20	4	11	4	1
手術翌日	31	1	1			
手術翌々日	32	0				

である。即ち甲状腺疾患の手術に際しては爾余の頸部手術の場合に比較して本現象が発現し易いものと云い得る。

茲に興味深き事はバセドウ氏病に於ける成績である。バセドウ氏病20例の成績は第四表に示す如くで、

第四表 バセドウ氏病 20例

判定 時期	陰性	陽性	陽性度			
			+	++	+++	++++
入院時	20	0				
手術前日	11	9	8	1		
手術直前	14	6	5	1		
手術中	2	18	2	9	7	
手術直后	4	16	10	3	2	1
手術翌日	20	0				
手術翌々日	20	0				

茲に注目すべきは手術中高度に認められた線維素溶解現象は既に手術翌日すべて陰性となつて居る事である。所謂術后バセドウ反応は手術翌日にはなほ明白に認められるのが普通であるが、この時期に既に本現象が全部陰性となつて居る事は所謂術后バセドウ反応と線維素溶解現象の発現とは直接関係の無い事を示すものであつて余の意外とする成績の一つである。

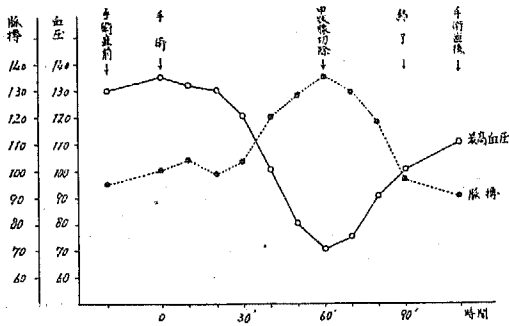
成績 3. 血圧及び脈搏数と線維素溶解現象

線維素溶解現象が手術を頂点として高度に発現した原因を手術中の血圧及び脈搏数の変動を中心として、換言すればショックと線維素溶解現象との関係に就て検討した。

手術に際し血圧及び脈搏数の変動を10分毎に觀察すると次に述べる四型に分類する事が出来る。

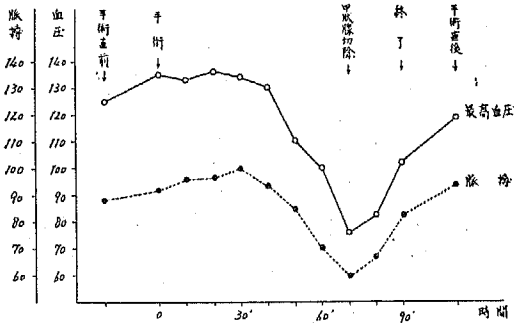
第一図に示す如く手術に際し血圧が下降すると共に脈搏数が増加するもの、換言すれば血圧曲線と脈数曲線とがO型を示すものを第1型(O型)とした。

第一図 第I型



第二図に示す如く血圧が下降すると共に脈搏数の減少するもの、換言すれば血圧曲線も脈数曲線も何れも

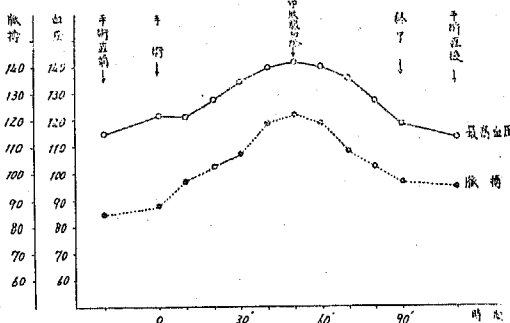
第二図 第II型



V型を示すものを第II型(V型)とした。

第三図に示す如く血圧が上昇すると共に脈搏数も増

第三図 第III型

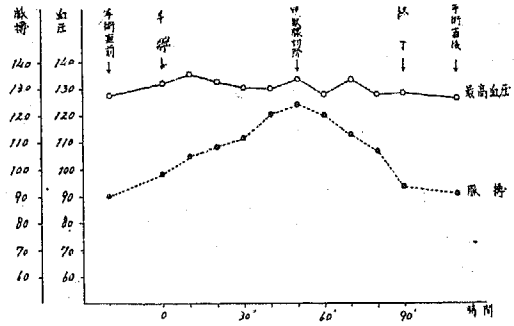


加してこれ等の曲線は大小二重の山を形成するものを第III型とした。

第四図に示す如く血圧の変動は軽微であるが脈搏数は増加してこれ等の曲線は恰もKを前方に倒した型を呈するものを第IV型とした。

以上の様にして各種甲状腺疾患52例(単純性甲状腺腫24例, 慢性炎症1例, 悪性甲状腺腫5例, 甲状腺中毒症3例, バセドウ氏病19例)に就て得た成績を分類

第四図 第IV型



すれば第五表の如くである。即ち線維素溶解現象の発

第五表 各種甲状腺疾患 52例

判定 型	陰性	陽性	陽性度			
			+	++	+++	
第I型13	0	13	4	7	2	
第II型12	0	12	2	3	7	
第III型9	3	6	2	4		
第IV型8	8	10	4	6		

現率並びに陽性度は第I型, 第II型, 第III型, 第IV型の順序に従う事が明かに認められた。第I型及び第II型に於ては全例がすべて陽性で, 第I型に於ては特にO型に近くなるに従つて強陽性が多い事が認められた。第IV型に於ては18例中8例が陰性であり, 10例の陽性例も陽性度は軽度であつた。以上の成績は血圧の下降及び脈搏数の変動, 換言すればショック状態に於て線維素溶解現象が高度に発現し易い事を示すものである。

又これ等52例を手術前日又は手術直前に既に陽性であつた18例と陰性であつた34例とに別けて, これ等のものが手術中どの型を採つたかを調査した成績は第六表並びに第七表に示す如くである。即ち手術前陽性

第六表 術前陽性例

型	第I型	第II型	第III型	第IV型
例数	8	5	3	2

第七表 術前陰性例

型	第I型	第II型	第III型	第IV型
例数	5	7	6	16

18例のうちで第I型乃至第II型を示すものが13例の多数に見られた。又手術前陰性34例のうちで第IV型を

第八表 単純性甲状腺腫

示すものが16例の多数に見られた。

以上の成績を要約すれば手術前に於て既に本現象が陽性であると言う事実は手術的侵襲によつて第Ⅰ型乃至第Ⅱ型を採り易い、換言すればショックに移行し易い事を示すものである。

成績 4. 術后バセドウ反応と線維素溶解現象

余は既に成績 2 に於て所謂術后バセドウ反応は手術翌日にはほぼ明白に認められるのが普通であるが、この時期に既に本現象が全部陰性になる事は、術后バセドウ反応と線維素溶解現象の発現とは直接関係なき事を示すものであると述べた。

この点を更に確認する為に手術后 6 時間に於ても採血する事として、手術前日、手術中、手術后 6 時間、手術翌日に於ける線維素溶解現象と血圧及び脈搏数の変動との関係を追求した。

対照として単純性甲状腺腫10例に就て検索した成績は第八表の如くで、手術后 6 時間に於て血圧の下降が見られた2例(第1例、第2例)に於てのみ本現象が陽性で他はすべて陰性であつた。手術翌日に於ては全例が陰性で血圧は略々術前値に復し、脈搏数は稍々増加して居る。

次にバセドウ氏病9例の成績は第九表に示す如く、手術后 6 時間に於ては第1例から第4例迄の4例に本現象陽性であつ

姓	時期		手術前日	手術中	手術后 6 時間	手術翌日
	血圧	脈搏				
1 中藤 ♀	血 圧	線 溶	126~80	55~34	100~84	118~86
	脈 搏	線 溶	62	60	68	98
	線 溶	線 溶	+	冊	冊	—
2 内山 ♀	血 圧	線 溶	124~68	70~50	106~86	126~76
	脈 搏	線 溶	78	72	76	86
	線 溶	線 溶	+	冊	+	—
3 藤沢 ♀	血 圧	線 溶	140~110	190~64	130~98	188~100
	脈 搏	線 溶	86	82	95	98
	線 溶	線 溶	—	冊	—	—
4 西沢 ♀	血 圧	線 溶	120~76	124~74	118~82	122~76
	脈 搏	線 溶	74	96	94	88
	線 溶	線 溶	—	冊	—	—
5 太田 ♀	血 圧	線 溶	120~80	128~86	122~80	116~82
	脈 搏	線 溶	82	135	104	102
	線 溶	線 溶	—	+	—	—
6 赤羽 ♀	血 圧	線 溶	128~84	134~90	180~90	130~88
	脈 搏	線 溶	76	90	76	92
	線 溶	線 溶	—	冊	—	—
7 倉島 ♀	血 圧	線 溶	184~96	140~90	130~92	132~90
	脈 搏	線 溶	82	104	92	86
	線 溶	線 溶	—	冊	—	—
8 高橋 ♀	血 圧	線 溶	126~80	122~80	120~84	124~84
	脈 搏	線 溶	74	98	82	86
	線 溶	線 溶	—	—	—	—
9 川浦 ♀	血 圧	線 溶	112~60	150~90	118~82	110~64
	脈 搏	線 溶	60	80	72	84
	線 溶	線 溶	—	—	—	—
10 三浦 ♀	血 圧	線 溶	120~78	128~84	114~68	126~80
	脈 搏	線 溶	76	124	95	84
	線 溶	線 溶	—	—	—	—

第九表 バセドウ氏病

姓	時期		手術前日	手術中	手術后 6 時間	手術翌日
	血圧	脈搏				
1 下平 ♀	血 圧	線 溶	128~84	80~72	82~72	118~80
	脈 搏	線 溶	82	120	94	128
	線 溶	線 溶	+	冊	冊	—
2 春原 ♀	血 圧	線 溶	122~90	98~72	96~80	118~88
	脈 搏	線 溶	80	78	84	136
	線 溶	線 溶	—	冊	冊	—
3 宮下 ♀	血 圧	線 溶	130~84	102~64	114~72	132~86
	脈 搏	線 溶	86	74	130	146
	線 溶	線 溶	+	冊	+	—
4 杵淵 ♂	血 圧	線 溶	118~68	84~64	102~80	115~72
	脈 搏	線 溶	72	63	78	118
	線 溶	線 溶	+	冊	+	—
5 曾山 ♂	血 圧	線 溶	144~68	138~74	146~74	142~70
	脈 搏	線 溶	62	76	92	126
	線 溶	線 溶	+	冊	—	—
6 佐藤 ♀	血 圧	線 溶	128~86	128~84	130~94	126~88
	脈 搏	線 溶	78	94	102	124
	線 溶	線 溶	—	冊	—	—
7 増沢 ♀	血 圧	線 溶	146~78	160~110	138~100	144~80
	脈 搏	線 溶	78	152	124	150
	線 溶	線 溶	+	冊	—	—
8 西沢 ♀	血 圧	線 溶	136~88	140~100	138~102	134~98
	脈 搏	線 溶	76	112	—	132
	線 溶	線 溶	—	冊	92	—
9 小林 ♂	血 圧	線 溶	130~80	126~84	120~84	132~82
	脈 搏	線 溶	76	84	114	126
	線 溶	線 溶	—	—	—	—

て、これ等の4例に於ては何れも血圧の下降が見られた。手術後24時間には全例に於て本現象は陰性となり血圧は略々術前値に復した。但し脈搏数は著明な増加を示し所謂術後バセドウ反応の特有な症状が認められた。

以上の成績を要約するに各種甲状腺疾患の手術後に於ける線維素溶解現象の発現は術後のショック状態と関係があるもので、所謂術後バセドウ反応とは直接の関係が無いものと様である。

#### 考 按

個体が外力を受けた場合の防衛反応としては、神経因子を重要視する Cannon<sup>⑩</sup>の緊急反応 (Emergency reaction), 即ち交感神経アドレナリン系 (Sympathico-adrenal System, S-A-S) が主役を演ずると云う説及び内分泌因子を重要視する Selye<sup>⑪⑫</sup>の警告反応 (Alarm reaction), 即ち下垂体副腎皮質系 (Pituitary-adrenal System, P-A-S) を主役とする説があり、后者は近年特に注目されて居る。

沖中<sup>⑬</sup>は Cannon の所謂 S-A-S は緊急に際して器管の機能を開始させるものであり、Selye の所謂 P-A-S は器管の活動の必要に応じて皮質ホルモンを作ると云う受動的な役割を演ずる、換言すれば前者は活動の連鎖に点火するものであり、后者は細胞がそれに応じて機能を営むのを援助するものであると云つて居る。S-A-S と云い、P-A-S と云つても要するに密接不可分の関係にある事は云うまでもない。

手術の場合の線維素溶解現象は豊田<sup>⑭</sup>により詳細に研究され、手術前日 12.5%, 手術直前 41.1%, 手術中 75.3%, 手術直後 59.2%, 手術翌日 12.3% に認められたと報告して居る。

余の成績に於ては甲状腺疾患の手術による線維素溶解は、爾余の頸部手術によるそれに比較して高度に認められた。手術中の本現象はショックと密接な関係がある事が確認され又所謂術後バセドウ反応と本現象の発現とは直接関係の無い事が認められた。

Ungar and Damgaard<sup>⑮</sup>は脾臓から分泌される Splenin A 及び Splenin B は甲状腺からも分泌され、Splenin A は ACTH 及び Cortisone と同様に線維素溶解現象を抑制せしめる Antiplasmin と同じ作用を有し、Splenin B は Plasmin と同じ作用を有して居り、甲状腺切除に際しては Splenin B が過剰に分泌される為線維素溶解現象が発現し易いと述べて居る。

甲状腺の手術の場合には甲状腺以外の頸部手術に比し遙かに高度に本現象が出現した事の説明としては、手術的侵襲の軽重及び自律神経系との関係等は充分に考慮すべき事は勿論であるが、この Ungar 等の説は、一応考慮されるべきものと考えらる。

Macfarlane 等<sup>⑯⑰</sup>は手術に際しアドレナリンが過

剰に分泌される事が線維素溶解現象の発現の一因子と考えて居る。換言すれば S-A-S が線維素溶解現象の発現機構に重要な役割を演じて居るものと云い得る訳である。P-A-S と線維素溶解現象との関係に就ては、Ungar 等<sup>⑮</sup>は脾臓は線維素溶解現象の発現抑制の機構に重要な役割を演ずる事を報告して居る。即ち ACTH 又は Cortisone は脾臓を介して Antiplasmin の活動力を増進せしめその結果として Plasmin の活動力は抑制されて線維素溶解現象の発現が阻止されるものであると述べて居る。

Latner<sup>⑱</sup>は家兎に於ては手術又は突然死に因つては線維素溶解現象を認め得なかつたが、両側の副腎を剔出せる家兎に於ては本現象の発現を認めたと報告して、副腎皮質機能は線維素溶解現象の発現抑制と密接な関係がある事を示唆して居る。

甲状腺疾患の手術を中心とする副腎皮質機能に関しては丸田<sup>⑲</sup>が第26回日本内分泌学会の特別講演に於て一部述べたが之を要約すれば、甲状腺疾患の手術翌日に於ては副腎皮質機能は最も亢進して居ると考えられた。即ち所謂術後バセドウ反応は一般に Selye の抗ショック相に一致する傾向があつて、この時期には副腎皮質の旺盛な活動を伴い、副腎皮質ホルモンは充分に分泌され従つて Antiplasmin の活動力が増強され Plasmin の作用を抑制する事となつて、これが結局線維素溶解現象を急速に陰性化する主因であると考えられるのである。

甲状腺疾患の手術に際して手術前日より次第に線維素溶解現象が出現し、手術中最高度に達し、手術後24時間を経過すれば殆どすべて陰性となる事は、S-A-S の活動により先ずアドレナリンが過剰に分泌される事により線維素溶解現象が発現し、Selye のショック相の皮質ホルモン減少の時期に到ればその発現は極度に達し、副腎皮質機能が旺盛になり皮質ホルモンが充分に分泌される手術翌日、換言すれば Selye の抗ショック相に到れば Antiplasmin の活動力が増強して本現象が陰性化するものと考えられる。

之を要約するに依り沖中の説を認容するならば線維素溶解現象は S-A-S により発現を開始し、P-A-S の活動により陰性化するものとも考えられるであろう。

術後バセドウ反応に於て線維素溶解現象の認められなかつた事は一見奇異に感ぜられるが、この時期に於ては副腎皮質機能が著しく亢進する為その発現が抑制されるものと説明する事が出来る。

#### 結 論

余は各種甲状腺疾患及び甲状腺以外の頸部疾患に就て手術を中心として線維素溶解現象を追求し次の結論を得た。

1. 甲状腺の手術に際しては線維素溶解現象は他の頸部手術の場合に比較して高度に認められた。

2. 線維素溶解現象は手術を頂点として出現し、手術翌日には殆どすべて陰性であつた。

3. 手術時の血圧及び脈搏数の変動等から検討した結果、線維素溶解現象はショックと密接な関係がある事を知つた。

4. 手術前本現象陽性のは手術中ショック状態に移行し易い傾向を示し、線維素溶解現象は高度に出現した。

5. 一般に術後バセドウ反応時に線維素溶解現象が発現しない一因として、副腎皮質機能の亢進が考えられる。

之を要するに手術を中心とする線維素溶解現象は、手術前日より発現し始め Selye のショック相に到れば最高度に達し抗ショック相に到れば殆どすべて陰性となるものであつて、この機構には S-A-S, P-A-S が密接に関与しているものと考えられる。

#### 文 献

1) Morawitz, Beitr. Z. Chem. Physiol. u. Path., 8,

1, 1906. 2) Yudin, Lancet, 2, 360, 1937. 3) 佐藤, 日新医学, 31, 267, 1942. 4) 佐藤, 佐中, 松本, 信州大学紀要, 1, 77, 1953. 5) 戸田, 名古屋医学, 66, 192, 1952. 6) Macfarlane, Lancet, 1, 10, 1937. 7) Macfarlane and Biggs, Lancet, 2, 862, 1946. 8) 豊田, 臨牀外科, 4, 37, 1949. 9) Tagnon, Levenson, Davidson and Taylor, Am. J. M. Sc., 211, 88, 1946. 10) Latner, Lancet, 1, 402, 1947. 11) Goodpasture, Bull. Johns Hopkins Hosp., 25, 330, 1914. 12) Ratnoff, Bull. Johns Hopkins Hosp., 84, 29, 1949. 13) Selye, J. Clin. Endocrinol., 6, 117, 1946. 14) Selye, Textbook of Endocrinology, Montreal, 1950. 15) 豊田, 東京医学会雑誌, 60, 50, 1952. 16) Cannon, Am. J. M. Sc., 189, 1, 1953. 17) 沖中, 日本臨牀, 9, 3, 1951. 18) Ungar and Damgaard, J. Exp. Med., 93, 89, 1951. 19) Macfarlane and Biggs, Blood, 3, 1167, 1948. 20) Biggs, Macfarlane and Pilling, Lancet, 1, 402, 1947. 21) 丸田, 日本内分泌学会雑誌, 29, 91, 1953.

## 自律神経機能異常状態に於ける線維素溶解現象

### 第3編 バセドウ氏病と甲状腺中毒症との差違に就て

昭和28年9月2日受付

信州大学医学部第二外科教室 (主任 丸田教授)

宮 崎 嘉 雄

## Fibrinolysis in Abnormal Condition of Autonomic Nervous Function

Part 3. Difference of Exophthalmic Goiter from Thyrotoxicosis

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: Prof. K. Maruta)

Yoshio Miyazaki

Research in fibrinolysis with various thyroid diseases has brought me to the following conclusions.

With the exophthalmic goiter, as in the case of simple goiter and in others, fibrinolysis is rarely noticed to be positive, while only in the case of thyrotoxicosis, fibrinolysis is very often noticed to be positive.

This fact strongly supports our opinion that the difference of exophthalmic goiter from thyrotoxicosis is not in degree but there exists an essential difference in some respects between these two diseases.

On the other hand it can be supposed that there is something common between the factor that influences upon fibrinolysis and that which is connected with the cause of thyrotoxicosis.

#### 緒 言

余は自律神経機能異常状態に於ける線維素溶解現象

の研究を行い、第一編に於ては各種自律神経毒と線維素溶解現象に就て追求し、第二編に於ては各種甲状腺