

バセドウ氏病と甲状腺中毒症との間には 一部本質的の差違がある

信州大学教授 丸 田 公 雄

There exists partially essential difference between
Basedow's disease and thyrotoxicosis.

Kimio Maruta.

Professor of Surgery, Shinshu University.

Since 1939 the author divide diseases with hyperfunction of the thyroid gland into two classes, that is Basedow's disease which carries eye signs and thyrotoxicosis which lacks them. Thereafter from the end results of both conservative and operative therapies and clinical experiences, the author become to presume that Basedow's disease partially essentially differs from thyrotoxicosis.

The results of fibrinolysis about various kinds of thyroid diseases indicate that there is apparent difference between Basedow's disease and thyrotoxicosis and this fact may be taken as a further illustration of author's previous presumption. When further investigation shows author's former presumption to be true, it will be the firm groundwork to throw a light on the true character of diseases with hyperfunction of the thyroid gland.

私が卒業して恩師関口蕃樹先生の教室に学ばせて頂く様になつたのは1930年4月の事で先生が満50才の時である。先生の最初のヨーロッパ留学は第一次大戦によつて中断されて了つたが其後アメリカに留学してメーヨークリニクで長い間研究に従事された。私のはじめて御厄介になる様になつた1930年の初夏には第三回目の海外旅行に出発された。当時の先生は学識該博経験見聞亦極めて広く正に油の乗り切つた状態であつた。然し残念乍ら私の様な末輩には先生が何を企図し何を考へて居られるか皆目見当がつかなかつた。其後時のたつにつれて先生が内分泌腺の外科特に差当り甲状腺の問題に就て多大の関心を持つて居られる事が推測される様になり、更に後になつては甲状腺の問題に就ては造詣が深いだけに却つて学問的苦惱を抱いておられる事がわかつて来た。甲状腺疾患には色々の種類があるが其の大半は本態が不明である、従つて甲状腺疾患の分類が困難である、純病理組織学的立脚点から分類されて広く用いられている分類法もあるが (Bürkle-de la Camp) 之は臨牀的方面から見ると満足出来ない点が尠くない、臨牀的研究を遂行していく爲には何とかして一応の分類を行わなければならない。これが先生が第一に問題とされた点であつたと推測される。次の問題は材料が尠いと云う事である。昭和12年頃迄は一年間に関口外科を訪れる甲状腺疾患は10例内外であつた。バセドウ氏病並に甲状腺中毒症の手術前準備として微量の沃度を投与する事即ち Plummerung がアメリカの Plummer 及び Boothby によつて提唱され之が本邦に於ても普及されて来たのは1930年以降の事であつて、Plummerung が普及する以前の之等疾患の手術成績は著しく悪いものであつた。試みに Die Chirurgie, 1939, Berlin und Wien の第四巻の102頁及び103頁を見れば、バセドウ氏病の甲状腺腫切除手術の死亡率は Troell によれば Plummerung 施行以前には 12.3%, 施行後に於ては 3.3%,

又 Meyer-Atanaoff によれば施行以前には 5.0%, 施行後に於ては 0% であると云う。この様に Plummerung 施行以前の本疾患の手術成績不良の余波を受けてか当時関口外科を訪れる患者が極めて少く従つて研究材料に事を欠くと云う事も先生の悩みの一つであつたと想像されるのである。

1936年の四月今迄の研究成績を一つの論文として纏め上げる事が出来たが丁度その頃私は先生に「今後どの様な研究をしていくつもりか」と尋ねられた。咄嗟の事であるから直ちに返事も出来かねたので数日の猶豫を頂いて種々考えた挙句或る先輩を訪問して相談した所其の先輩は「先生の最も得意とする領域かさもなければ反対に最も不得意とする領域をやつたらいいだろう」と云つて呉れた。中々面白い考だと思つたので私は先生が余り得意でないと思われる整形外科的方面の事をやらせて頂く決心をしてその旨を御返事した所先生は快諾された。それ以來1938年の終り頃までの丸二年半と云うものは私自身の全くの自由意志で思う存分その方面の事に没頭させて頂く事が出来た。黄口の青二才に全面的な研究の自由を与えて下さつた先生の親心に対しては今思い出しても感謝の涙を禁ずる事が出来ない。然し乍ら整形外科的方面の基礎的修業を積んでいない私は誠に残念乍ら二年半に亘る勉強の末遂に「この方面で優れた研究業績を出す事は困難である」と云う芳ばしき結論に到達せざるを得なかつた。そこで今度は先生の最も造詣の深い方面を勉強する事に宗旨替えをして、甲状腺の問題を勉強し度い旨を厚かましくも先生に申し出た所今回も先生は快く承認された。この時以來1941年先生が停年で退官される迄私のこの方面の研究に関する限り一言半句も干渉がましい事は云われず然かも絶えず内外の文献を涉獵して折に触れては貴重な御助言を賜り、学徒としての幸之に過ぎるものはないと現在でも感激して居る次第である。

恰もこの頃先生の脳裡には既に諸種の甲状腺疾患の臨牀的分類の構想が出来上つて居た様である。この分類は異議を挟む余地の無いものでない事は云う迄もなく只研究を進めていく上に便利であると云うに過ぎないものである。先生のこの御考を私は「諸種甲状腺疾患の臨牀的分類」と云う題で当時日本外科学会総会の席上で発表させて頂いた(日外会誌, 1939, 第40回, 884頁)。即ち、甲状腺の機能亢進を伴うものを広い意味で甲状腺中毒症 Thyreotoxikose と総称し、之等の中で眼症状を有するものをバセドウ氏病となし、広義の甲状腺中毒症よりバセドウ氏病を除いたものを狭い意味の甲状腺中毒症とする。従つて今後單に甲状腺中毒症と云う場合には凡べて狭義の甲状腺中毒症を指す事とする。甲状腺腫の他には何等の症状もないもの又は假令症状があつてもそれが甲状腺腫の機械的影響に原因するものを凡べて單純性甲状腺腫 Struma simplex とする。甲状腺の機能低下を伴うものは云う迄もなく粘液水腫 Myxödem である。又臨牀的に悪性の場合にはその病理組織学的所見の如何を問はず悪性甲状腺腫 Struma maligna と云う事にする。この場合時として甲状腺中毒症状を伴う事もある。其他炎症は慢性炎症、慢性特異性炎症、急性炎症等に分類するが、炎症の形或は進行程度により甲状腺中毒症状又は粘液水腫症状を呈する事もある。以上が臨牀的分類の大要であつて之を理解し易い様に表示すれば第一表の様になる。甲状腺の機能亢進を伴う疾患に就ての名称は古くから極めて多く、今茲で思い出すまゝを列挙して見ても次の様である。Morbus Basedowii, Basedowsche Krankheit, klassischer Basedow, Vollbasedow, primärer Basedow, sekundärer Basedow, Hyperthyreoidismus, Basedowoid, atypischer Basedow, partieller Basedow, Präbasedow, Thyreotoxikose (以上独逸方面), Basedow's disease, Graves' disease, exophthalmic goiter, hyperthyroidism, thyrotoxicosis, toxic goiter, toxic adenoma (以上英米方面), maladie de Basedow, goitre exophthalmique, hyperthyroidisme, forme fruste, thyrotoxicose, goitre toxique, adénome toxique (以上仏蘭西方面)。こ

第一表
甲状腺疾患ノ臨牀的分類

甲状腺中毒症(広義)	{	バセドウ氏病
		甲状腺中毒症(狭義)
単純性甲状腺腫		
粘液水腫		
悪性甲状腺腫		
炎症	{	慢性 {
		リーデル氏甲状腺腫
	淋毒性甲状腺腫(橋本)	
	慢性特異性 {	
結核		
梅毒		
急性		

の様に種々雑多な名称も第一表に示す様な分類法に従えば簡単にその所属を決定する事が出来る訳である。この分類法は極めて簡潔であるだけに又一方物足りない感もないでは無い。然し尠くとも研究を進めていく上に於ては大變便利であつて之に因り私の研究も進捗した様に思われる。

性急な私は当時一挙にしてバセドウ氏病或は甲状腺中毒症の本態をつきとめ度いと云う意慾に駆られて研究に専念して居たのであるが、停年退官の日も近づいた或る日先生は私を呼んで「バセドウ氏病の本態と云う様な大

きい問題といきなり取組むのは無理である。それよりも例えば眼球突出症 Exophthalmus が如何して生ずるかと云う様なもつと限局した問題に就て之を深く掘り下げると云う方針を採る可きである」と多少叱責の語調を以て申渡された。この時のインスピレーションに似た感慨は今尙昨日の出来事の様な生々しさを私の脳裡を去らない。この事は本文の核心的事項と関係が深いので敢えて茲に述べた次第である。

其後1942年には先生が逝去されたが私は研究を続行していく機会に恵まれ、1949年札幌に於て開催された日本外科学會総會に於て従來の業績を綜括して「甲状腺の外科、特にバセドウ氏病及び甲状腺中毒症」と題して宿題報告を行つた(日外會誌, 1949, 第50回, 124頁)。

宿題報告の準備の爲に今迄の成績を検討している際に私は「バセドウ氏病と甲状腺中毒症との間には一部本質的の差違があるらしい」と考える様になつた。その根據を第二表及び第三表を参照しながら述べる事とする。第二表は東北大学の加藤、熊谷、山川三内科教室に於てバセドウ氏病及び甲状腺中毒症を保存的に治療した症例に就て中沢、大里、

第二表

保存的治療の遠隔成績

轉歸		病型	バセドウ氏病	甲状腺中毒症
死亡例	増悪		4	4
	其他の疾患		2	1
	原因不明		1	1
	計		7	6
生存例	軽快せず手術		20	2
	軽快せず		2	3
	軽快		3	3
	健康		1	7
	計		26	15
総計			33	21

黒川三教授の御了解の下に私共が1948年に調査した遠隔成績である。之等はすべて1941年以前の症例であつて中には20年以上も前の症例も含まれて居る。従つてバセドウ氏病と甲状腺中毒症との區別は三内科教室の病歴を基礎として私が分類したものである。表に就て見るに、死亡例に関しては兩者の間に特に差違はないが問題は生存例に在るのであつて、バセドウ氏病の生存例26例の中で保存的治療によつては軽快しない爲結局手術を受けたものが20例の多きに及び一方健康例は僅かに1例のみである。然るに甲状腺中毒症に於ては結局手術的治療を必要としたものが15例中僅かに2例のみで一方全く健康なものが7例も見られて居る。以上の事實はバセドウ氏病の保存的治療成績は著しく不良であるに反し甲状腺中毒症の保存的治療成績は頗る良好なる事を明示するものである。然し乍らこの事實が甲状腺中毒症の病状がバセドウ氏病の夫れに比較して一般に軽症なるに因ると解釈すべきでない事は第三表の外科的治療の遠隔成績によつても明かである。即ち

150 例のバセドウ氏病に於て完全治癒例と著快例（多少の眼症状を残存する以外には症状が全く消失

第三表
外科的治療の遠隔成績

病型 例数 詳 略	バセドウ氏病		甲状腺中毒症	
	例数	%	例数	%
治癒	100	86.0	46	72.4
著快	29		17	
軽快	7	4.7	15	17.2
無効	2	1.3	6	6.9
後遺症	1	0.7	0	
死亡	11	7.3	3	0.3
計	150		87	

した例）とは合計129例、86.0%であるが、87例の甲状腺中毒症に於ては合計63例、72.4%である。今試みに内外諸家の遠隔成績に就てその治癒率を見れば、津田等（1944年）73.2%、Hueck（1928年）78.0%、Richter（1941年）83.9%、Welti（1938年）85.0%、Kocher（1930年）86.0%、内山（1943年）87.4%、林（1941年）87.5%、Sudeck（1930年）90.2%等であつて私の成績を之等と比較すれば、バセドウ氏病の治癒率は最も良好な部類に属し一方甲状腺中毒症の夫れは最も不良な部類に属する事が判明する。又無効例はバセドウ氏病に於ては2例、1.3%であるが甲状腺中毒症に於ては6例、6.9%である。若しバセドウ氏病と甲状腺中毒症とが同一の疾患であつて単

に後者が軽症であるに過ぎないものと假定すれば、甲状腺中毒症の外科的治療成績はバセドウ氏病の夫れと同等か或は更に良好でなければならぬ筈であるが事實は全く反対である（門山：東北医誌，1950，第43巻，125頁；門山・永野：東北医誌，1950，第43巻，127頁）。尙又私は臨牀的経験からも、バセドウ氏病は発症の当初からバセドウ氏病としての形態を採るものであり甲状腺中毒症はその病状が進行してもバセドウ氏病には移行しないものであると云う事を信ずる様になつた。この様にして私はバセドウ氏病と甲状腺中毒症との間には一部本質的の差違がある事を推定し、これを極めて模型的ではあるが

$$\text{バセドウ氏病} = \Lambda + x$$

$$\text{甲状腺中毒症} = \Lambda + y$$

と表現する事が出来るであらうと考えた。

既に述べた様にバセドウ氏病と甲状腺中毒症とは眼症状の有無によつてのみ区別されているのであるから、之等両疾患の間に一部本質的の差違があるとすればその差違は眼症状の発症機転と密接な関係があるし又一方之等疾患を眼症状の有無によつて分類した事は極めて妥当であると云い得る訳である。1948年の初夏私の同窓の某氏は「バセドウ氏病と甲状腺中毒症との差違を追及せよ、これこそ之等疾患の本態解明に通ずる大道であらう」と云つて私を鼓舞激励して呉れたが研究は中々思い通りには進捗しなかつた。

線維素溶解 fibrinolysis と云う言葉をはじめて用いたのは Dastre（1893年）であるがこの現象はそれより凡そ50年も前から知られて居た。然し本現象が特に学者の興味を惹くようになってその研究報告も亦漸く多くなつて来たのは最近の事である。線維素溶解現象は外傷、出血、火傷、手術、麻酔、精神的不安、過勞等の場合に陽性に現われ易く特にショックと密接な関係に在ると考えられ、豊田（臨外，1949，第4巻，37頁）は「本現象陽性なる場合の多くは自律神経の刺戟の際である如く想像される」と述べて居る。バセドウ氏病、甲状腺中毒症、其他諸種の甲状腺疾患は多少に拘わらず何れも自律神経機能と関係があるものであるから、諸種の甲状腺疾患に就て線維素溶解現象を追及して見たら面白い結果を得るであらうと考えて前記豊田博士の御援助を得て宮崎等が教室に於て研究に着手したのは1951年春の事である。この研究は順調に進捗して、先づ宮崎は1951年11月の第13回日本臨牀外科医会

に於て「植物神経機能不均衡状態と fibrinolysis」と題して報告し、次で1952年4月の第25回日本内分泌学会総会に於ては布施・宮崎及び宮崎等が各々「バセドウ氏病と甲状腺中毒症」及び「諸種甲状腺疾患と fibrinolysis 第2報」と題して報告した。以上の成績並びに今後の成果は宮崎等によつて逐次原著として発表される予定であるから詳細は凡べて原著にゆずる事とするが、以下私は本文と直接関係のある極めて注目すべき成績に就てその大要を述べる事とする。

先づ対照として30例の健康人に於ける線維素溶解現象を見ると第四表の如く全例に於て陰性である。

第四表
健康者

判定 例数	陰性	陽性	
	—	+	卅
男性 16	16	0	0
女性 14	14	0	0
合計 30	30	0	

第五表
単純性甲状腺腫

判定 例数	陰性	陽性	
	—	+	卅
男性 1	1	0	0
女性 33	33	0	0
合計 34	34	0	

単純性甲状腺腫34例に就ての成績は第五表の如く之亦全例に於て陰性である。

青春期甲状腺腫22例に就ての成績は第六表の如くで1例が陽性である。

第六表
青春期甲状腺腫

判定 例数	陰性	陽性	
	—	+	卅
女性 22	21	1	0
合計 22	21	1	

第七表
悪性甲状腺腫

判定 例数	陰性	陽性	
	—	+	卅
女性 8	7	0	1
合計 8	7	1	

悪性甲状腺腫8例に就ての成績は第七表の如くでやはり1例が陽性であつた。

Riedel氏甲状腺腫7例に就ての成績は第八表の如く

で全例に於て陰性である。

甲状腺中毒症24例に就ての成績は第九表の如くであつて、本疾患に於ては13例が陽性で過半数を占めて居る。

バセドウ氏病25例に就ての成績は第十表の如くで2例が陽性である。

第九表
甲状腺中毒症

判定 例数	陰性	陽性	
	—	+	卅
男性 2	2	0	0
女性 22	9	9	4
合計 24	11	13	

第十表
バセドウ氏病

判定 例数	陰性	陽性	
	—	+	卅
男性 5	5	0	0
女性 20	18	2	0
合計 25	23	2	

以上の成績を要約すれば、健康人、単純性甲状腺腫、Riedel 氏甲状腺腫等に於ては本現象は凡べて陰性であり、青春期甲状腺腫、悪性甲状腺腫、バセドウ氏病等に於ては稀に陽性例が認められ、甲状腺中毒症に於てはその過半数が陽性であると言う事になる。私ははじめバセドウ氏病に於ては陽性例が著しく多いであろうと考えたのであるが、事實は之に反してその陽性率は他の甲状腺疾患に於ける場合と大同小異であり、一方甲状腺中毒症に於ては陽性例が著しく多くてバセドウ氏病との間には明かな差違がある事を認めた。これは私が当初全く想像さえしていなかつた成績であるが、両疾患の間には一部本質的の差違があるとする従来の考を強力に推進するに足る資料となるものである。

今若し豊田の想像に従つて本現象が自律神経機能と密接な関係があるものとするならば、甲状腺中毒症の発症に対してはバセドウ氏病の場合と異つた自律神経機能異常状態が関与するものとする事が出来るであらう。尠くとも線維素溶解現象を左右する因子と甲状腺中毒症の発症に参与する因子との間に密接な関係のある事は肯定する事が出来よう。云う迄もなく本現象を左右する因子は極めて複雑であるから安易な結論を下す事は嚴に戒めなければならないが、今後の研究によつてバセドウ氏病と甲状腺中毒症との間には一部本質的の差違がある事が確證されるならば、この事實は甲状腺機能亢進を伴う一連の疾患の本態究明上強固な基盤となるものである。

浮腫の治療としての陽イオン交換樹脂経口投与

Oral Use of Cation-Exchange Resins in Treatment of Edema

K. Emerson, S. S. Kahn, J. W. Vester & K. D. Nelson, Boston

Arch. Int. Med 88, 5 : 605-617, Nov. 1951.

浮腫患者の腸管から Na を除去する意味で、陽イオン交換樹脂の経口投与は有効である。

除去される Na の量は種々であるが、樹脂 1 gm に対し 0.25~0.8 mEq. であり、除去される全量の一部は摂取された Na に左右されるが、体液から Na を除去すること、従つて Na 平衡を負とするに充分な量である。実際的には 1 日 45 gm の投与で、約 2 gm の NaCl を除去出来る。

この療法は腎機能不全のある患者に用いてはならない。糞中への塩基の消失が、腎のアノモニアで代償され、その結果酸の生産がおこりアチドーシスを来すからである。

この療法の利点は長期にわたつて、徐々に且確実に Na イオンを除去出来る点にあり、又欠点は投与量の多いこと、胃障害を起すこと、腎患者にアチドーシスを起す危険のあること、充分に K を与えておかぬと K 欠乏症を起すこと等である。

(信大岸本内科 佐竹抄)