

甲状腺疾患手術時に於ける甲状腺 及び副腎皮質の態度

金沢大学医学部第2外科学教室 (主任: 本庄一夫教授)

水 本 龍 二

〔原稿受付: 昭和34年12月25日〕

ADRENOCORTICAL AND THYROIDAL RESPONSES AFTER THE THYROID SURGERY

by

RYUZI MIZUMOTO

From the 2nd Surgical Division, Kanazawa University Medical School
(Director : Prof. Dr. ICHIO HONJO)

Lately various researches have been made on the functional relation between the thyroid and the adrenal cortex. In the light of those researches, the author of the present abstract has also made observations on what changes may be occasioned on adrenal cortex and serum organic iodine in response to surgical stress given to the thyroid gland. By way of observing the adrenocortical function, I have estimated free plasma fluorogenic corticoids -Compound F-like substance and Compound B-like substance- by SWEAT-TAKEDA's method, and eosinophile counts in peripheral blood. As for the observation of the thyroid function, I have estimated the serum protein-bound iodine by BARKER-HEKI and ONO's method, and the basal metabolic rate by KNIPPING's method. Alongside of them, estimates have been made of the blood-sugar by HAGEDORN-JENSEN's method, the plasma total cholesterol by BLOOR's method, and also of the serum cholinesterase, plasma protein, hematocrit, etc.

As the control, I took up the following 9 non-thyroidal cases: cervical foreign body (extirpation), splenomegaly (extirpation), prolapsus recti (rectopexy), cholecystitis (cholecystectomy), tumor in spinal canal (extirpation), and probed laparotomy, each one case respectively, and 3 cases of stomach cancer (subtotal gastrectomy). Parallel to them, I adopted 54 thyroidal cases for experiment, viz. 14 (9) cases of hyperthyroidism, 10 (9) cases of struma maligna, 7 (7) cases of struma nodosa, 3 (3) cases of adenoma, 3 (3) cases of HÜRTLE's cell tumor, 5 (5) cases of struma diffusa, 3 (3) cases of HASHIMOTO's disease, 1 (1) case of RIEDEL's disease, 4 cases of hypothyroidism, and 4 cases of struma diffusa at puberty (The figures in the brackets above show the number of the cases operated on.) (Tab. 1).

Further estimates have been made of 13 normal persons, and also observations have been made of changes which may be caused on men and dogs by administration of ACTH to them.

I. Compound F-like substance (Fig. 3~13)

(1) Preoperative value

In the cases of hypothyroidism and struma diffusa at puberty, the Compound F-like substance proved to be of somewhat low value.

(2) Postoperative change

In respect of the adrenocortical responses, the experiments show there are three types of them (Fig. 7) : (i) The cases making sufficient responses. Within 24 hours after the operation, the value of Compound F-like substance culminates to the point approximately three times as high as the value before the operation, then rapidly descending and at last going under the preoperative value in around three days, but after that, it takes an upward curve, returning to the level of the preoperative value in 7 to 10 days (This type is hereafter called Type I in the present abstract.). (ii) The cases making insufficient responses. Within 2 hours after the operation, the value takes a transitory, slight upward turn, but in 12 hours after the operation, it goes down to or even under the level of the preoperative value, remaining there for a week or so (This type is hereafter called Type II.). (iii) The cases going in between the Types I and II. (This type is hereafter called Type III.). Those cases which showed sufficient responses as pertinent to Type I were struma nodosa, HASHIMOTO's disease, such cases of hyperthyroidism as had a case history of less than two years or had been receiving adequate treatment, and struma maligna (adenocarcinoma) of comparatively less malignancy. Those cases which showed the symptoms of insufficient adrenocortical responses as pertinent to Type II were RIEDEL's disease, hyperthyroidism supposedly having a case history of more than two years, and struma maligna (carcinoma simplex) supposedly having strong malignancy. Those cases showing the symptoms of transitory changes as pertinent to Type III were struma diffusa, adenoma and HÜRTLE's cell tumor.

II. Serum protein-bound iodine (P. B. I.) (Figs. 18~26)

(1) Preoperative value

In the cases of hyperthyroidism, the P. B. I. proved of high value, while in those of hypothyroidism, of low value

(2) Postoperative value

In the non-thyroidal cases, the value of P. B. I. fell remarkably after the operation ; whereas in some of the thyroidal cases the value fluctuated slightly, and in others (hyperthyroidism) the value took a slight upward turn, which is supposedly caused by the release of organic iodine into the peripheral blood resulting from the operative procedure given to the thyroidal parenchym (Fig. 30).

III.

In the non-thyroidal cases, the rise in the value of Compound F-like substance was accompanied by the fall in that of P. B. I. Whereas, in the thyroidal cases, the rise in the value of Compound F-like substance was not necessarily accompanied by the fall in that of P. B. I. ; nay, the value of each fluctuates somewhat irrelatively.

IV. B. M. R. and eosinophile-counts

Except for the cases of hyperthyroidism, no remarkable changes were observed in the value of B. M. R. both at the time of admission into hospital and at the time of release therefrom. Eosinophile counts decreased remarkably after the operation, but it seems that the time when the eosinophilia appears coincides with the adrenocortical function to a certain extent. The third-day eosinophilia was seen to appear in the cases where Compound F-like substance took to the changes pertaining to Type I, and the fourth-day and later eosinophilia was seen to appear rather in the cases where Compound F-like substance showed the Type II changes.

V. Blood sugar (Figs. 31~33)

In the earlier period after the operation, the value of blood sugar went up through the process similar to that of Compound F-like substance. The rise in the value of blood sugar in this period is supposed to have some relation to the adrenocortical function. In first two or three days after the operation, the value of blood sugar returned to the level of the value before the operation in the non-thyroidal cases where the value of P. B. I. falls down, while in the cases of hyperthyroidism where the value of P. B. I. rises up, the value of blood sugar still remained on a high level. The blood sugar in this period is supposed to have some relation to the thyroidal function.

VI. Plasma total cholesterol

No data were available to ascertain what tendency the plasma total cholesterol would take after the operation.

VII. Serum cholinesterase

In first two or three days after the operation, the activity of the serum cholinesterase fell down to the lowest. It is supposed that the function of the liver enfeebled by the operation causes mal-treatment of the adrenocortical hormone, which results in stagnation of the hormone in the blood ; on the other hand, the fact that the value of Compound F-like substance is at a low level in this period suggests that the adrenal cortex is in exhaustion stage.

VIII.

The ACTH injected into men and dogs caused in them a rise-up in the value of Compound F-like substance, a fall in the value of P. B. I., and a rise in the blood sugar, while in the plasma total cholesterol no marked changes were to be observed (Figs. 45~49).

IX.

It is supposed that these values have no direct connection with the hemoconcentration.

目 次

緒言
実験材料
実験方法

実験成績

- 〔I〕 副腎皮質機能の推移
 - (1) Compound F-like Substance

- (2) Compound B-like Substance
- (3) Eosinophile-counts
- (4) 小括
- 〔Ⅱ〕 甲状腺機能の推移
 - (1) Protein Bound Iodine
 - (2) Basal Metabolic Rate
 - (3) 小括

- 〔Ⅲ〕 血糖値及び Total Cholesterol
 - 〔Ⅳ〕 血清 Cholinesterase
 - 〔Ⅴ〕 Hemoconcentration
 - 〔Ⅵ〕 ACTH 投与による変動
- 総括並びに考按
結語

緒 言

1914年Rössle¹⁾はAddison氏病にBasedow氏病を伴い、胸腺及び脳下垂体の肥大があつた1例を報告し、亦1926年Schmidt²⁾はAddison氏病に甲状腺機能低下を伴つた2例を報告している。又Hill³⁾はCushing氏症候群では通常甲状腺機能は正常に近いが、臨床的に増悪期となるとI¹³¹摂取率が60~80%減少を示したと述べている。更に近時実験的内分泌学の発展に伴い甲状腺と副腎皮質との機能的相関に関して多くの業績が報告されており、即ちSoffer⁴⁾、Money⁵⁾、Barker⁶⁾、Albert⁷⁾、Perry⁸⁾、Zingg⁹⁾等はACTH又はCortisoneの投与により甲状腺のI¹³¹集積を減少せしめるといひ、Hill³⁾、赤須・大木¹⁰⁾、Hardy¹¹⁾等はP. B. I.の低下をも来すといつている。一方甲状腺切除或は抗甲状腺剤投与により副腎皮質機能が低下すると述べる人が多く¹²⁾¹³⁾、また甲状腺機能低下症に於ては副腎皮質の機能低下を認めている人が多い³⁾¹¹⁾¹⁷⁾、室根¹⁸⁾は両側副腎摘出により甲状腺機能の低下を認め、Wallach¹⁹⁾、Deane¹²⁾等はThyroxine投与によつて副腎皮質が刺激されると述べている。以上の如く甲状腺と副腎皮質との相関に関しては尚一定の見解が得られていない。

甲状腺疾患に於ける副腎皮質機能についても、甲状腺機能亢進状態で副腎皮質機能の亢進を認めたもの¹³⁾¹³⁾¹⁹⁾、反対に低下を認めたもの¹¹⁾¹⁵⁾²⁰⁾、或は病初期に副腎皮質機能亢進するも病勢の進むに従つて機能低下を来すというもの等が^{17)21)~23)}があつて一定していない。甲状腺機能低下時に於ける副腎皮質機能は一般に低下しているとみるものが多い様である^{3)12)~17)20)24)}。

一方外科的侵襲或いはACTH、Cortisoneの投与により甲状腺機能の低下を来すと述べる人が多いが^{3-19)25)~29)}、甲状腺手術後の末梢血中有機ヨードについては、その増量を指摘するもの^{30)~32)}、或いは変化が少いとするもの^{33)~36)}、又はむしろ低下すると述べるもの³⁷⁾³⁸⁾があつてその成績は区々としている。

私は各種甲状腺疾患患者手術前後に於ける血漿中遊離型螢光Corticoids、血清蛋白結合ヨードを測定し、

一般外科手術患者と比較して如何なる差異を示すかを観察し、併せて術後の甲状腺ホルモンと副腎皮質ホルモンが如何なる相関を示すかをうかがつてみた。

尚術後代謝面の変動を知るために、同時に血糖値、総コレステロール値、血清コリンエステラーゼ等の測定も行った。

臨床例並びに実験材料

(1) 臨床例

当科を訪れた外来並びに入院患者である。

1) 正常症例：健常と思われる医師、看護婦及びその家族13名につき検索した。

2) 対照症例：中等度侵襲の加つたと思われる手術例を選び対照とした。その症例は脾腫(脾剝)、胆嚢炎(胆嚢切除)、脊髓腫瘍(剔出)、直腸脱(直腸固定)、頸部異物(剔出)、試験的開腹術の各1例及び胃癌(胃亜全剝)の3例、計9例である。

3) 甲状腺疾患例：昭和31年12月より昭和34年9月までに取扱つた症例計54例であつてその詳細は第1表

Table 1

Diseases of thyroid		Operated cases	Unoperated cases
Hyperthyroidism		9	5
Struma nodosa simplex		7	0
Adenoma		3	0
Hürthle's cell tumor		3	
Struma maligna		9	1
Struma diffusa simplex		5	0
Strumitis chronica	Hashimoto	3	0
	Riedel	1	
Struma at puberty			4
Hypothyroidism			4
Total		40	14

に示す如くである (Tab. 1).

(2) 動物実験

正常成犬 (体重 8~12kg) 6 匹を使用した。

実験方法

(1) 採血

術前, 術直後, 12 時間後, 24 時間後, 2~3 日, 4~5 日, 6~7 日, 8~10 日, 11~14 日後迄採血, 症例によつては更に長期間の後にも採血を行つた。採血は原則として早朝空腹時に肘静脈より約 12cc 採取し, 直ちに検索に供した。

(2) 麻酔

甲状腺疾患患者手術に際しては局所麻酔を用い, 麻酔による影響を出来るだけ少くした³⁹⁾。

(3) 消毒方法

手術野の消毒は Mercurochrome を用いた。

(4) 血漿中螢光コルチコイド

Sweat-竹田氏法⁴⁰⁾により測定したが, その概略を述べれば次の如くである。

試薬

1) クロロホルム: 市販 1 級品クロロホルムに 1/5 容の 2,4-dinitrophenylhydrazine 試薬を加え, 還流冷却器を附して約 75°C の水浴中に浸漬加温すること 3 時間後, クロロホルムを分離, 無水芒硝により脱水して, 蒸溜を 2 回施行した。

2) 1/10N 苛性ソーダ溶液: 特級苛性ソーダ粒より調整した。

3) エタノール: 脱アルデハイドせるエタノールを再蒸溜する。

4) 石油エーテル: 1/10 容の 1 級硫酸を加えて振盪洗滌を行い, 硫酸層の着色せざるに至つて後, 水洗蒸溜し, 沸点 40~60°C の溜分を採る。

5) 特級磷酸

6) Silica Gel: クロマイグラフィー用

7) Phenylhydrazine hydrochloride

抽出及び測定

1%ヘパリン 1/100 容加血液より血漿 4 cc をとり, 5 倍量のクロロホルムを加えて振盪し, 1 回に抽出する。次にこの抽出液を 1/10 容の 1/10N 苛性ソーダ並びに蒸溜水で夫々洗滌後, 共栓付試験管内に 50°C 以下で減圧蒸溜乾固せしめる。乾固物を 70% エタノール 1 ml に溶解せしめ, これと同量の石油エーテルで 3 回洗滌し, その都度遠心分離して石油エーテル層を捨てる。最後に再び減圧蒸溜乾固せしめて後, 少許のクロロホ

ルムに溶解する。

Silica gel column ultra-microchromatography

100mg の Silica gel を下端に精製濾紙片をあてたクロマト管内に充填し, 10% エタノール・クロロホルム溶液 5 ml 並びにクロロホルム 4 ml を夫々通過せしめて Column をよく洗滌し, 次にクロロホルム 0.5 ml に溶解せる前記乾固物を吸着させること 2 回行つて, 一度 3 ml のクロロホルムを通し, 引き続き 1% エタノール・クロロホルム溶液並びに 5% エタノール・クロロホルム溶液夫々 8 ml によつて溶出を行う。1% エタノール・クロロホルム溶液により溶出せられる分割を Compound B-like substance (Cpd. B と略す), 5% エタノール・クロロホルム溶液により溶出せられる分割を Compound F-like substance (Cpd. F と略す) として, 夫々共栓付試験管に受け, これを前記の注意の下に減圧蒸溜乾固せしめる。

上記乾固被検体に 85% 磷酸 4 ml を加え, よく混和後沸騰水中にて 25 分間加熱する。その後水中にて急冷, Hydrocortisone 2 γ を標準として島津分光光度計 Q B-50 螢光測定装置により比螢光する。使用した光源はタングステン燈で, 一次フィルターは K-7 (450mμ), 二次フィルターは YA-3 (520mμ 以上) である。

盲験として試薬のみの全操作を施行し, その比螢光を求め盲験値とし, 実施の都度これを施行してこれを差引くこととした。かくて血漿中螢光コルチコイド: Cpd. F の量は次式により計算される。

$$\text{Cpd. F} = (A - B) \times \frac{2}{100} \times \frac{100}{P} \times C \quad ; / \text{dl}$$

A: 検体の螢光度, B: 盲験値, P: 血漿使用量, C: ヘパリン溶液の補正

尚本測定装置を用い Hydrocortisone を標準として Corticosterone を測定すると約 50% 相当の比螢光しか示さないのので, Cpd. B としては実測値の 2 倍量をあげる必要がある。

私が本法を Hydrocortisone 純品を用いて全操作を施行した際の回収率は 92% である。

(5) 血清蛋白結合ヨード (P. B. I.)

Barker-日置・大野氏法⁴¹⁾により測定したが, その概略を述べれば次の如くである。

試薬

試薬の調整はすべて再蒸溜水 (蒸溜水 1 l に対して KOH 10~20 g を加え総ガラス製蒸溜器によつてこれを再蒸溜した) を以て行う。試薬はできる限り純粋なものをを用い, 必要により含有されるヨードを除去する。

- 1) 除蛋白用: ① 10%硫酸亜鉛溶液
② 1/2N 苛性ソーダ液
- 2) 4N 炭酸ソーダ溶液: 特級無水炭酸ソーダを使用した。
- 3) 2N塩酸
- 4) 7N硫酸: 濃硫酸 500ccに塩酸 3~5 ccを加えて60分沸騰後放冷して含有の怖れあるヨードを駆逐して試薬の調整にあてる。
- 5) 0.1 N亜硫酸ソーダ液: 充分乾燥せる無水亜硫酸 4.95g に 4% 苛性ソーダ 25ccを加え水浴中で加温し完全に溶解せしめる。冷却後水を 300cc 加え、次いでリトマス試験紙が弱酸性を示すまで 7N 硫酸を徐々に注加(約 4 cc)其後再び水を加えて 1 l とする。
- 6) 0.02N硫酸第2セリウム液: Merck 製硫酸第2セリウム $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 9.3g を水 500ccに加え、更に 7N 硫酸 230ccを加えて透明な微黄色液を得、水を加えて 1 l とす。0.02N 蔞酸溶液による滴定を 80°C 以上の水浴中で行い、セリウム溶液を正確に 0.02N に調整する。
- 7) 0.0002 mol Ferroin 液: Ferroin(O-phenanthroline-ferrous complex)の0.025mol の貯蔵液を、用時水にて125倍に稀釈し、0.0002mol液を得る。

実施

第1日: 分離血清 1 ml に水 8 ml を加え、次いで 10%硫酸亜鉛溶液 1 ml と N/2 苛性ソーダ液 0.5ml を加えよく攪拌して 2000 回転 10 分間遠心、上清を捨て沈澱に水約 25ml を加えて洗滌すること 2 回、後 4N 炭酸ソーダ 1 ml をこれに加えて攪拌、80~90°C の乾燥器に入れて予め水を乾かせる。

第2日: 600°C ± 25°C の電気炉にて 1 時間半 ~ 2 時間加熱灰化する。

第3日: 放冷後 2N 塩酸 2 ml を加え、更に 7N 硫酸 2 ml を加えてその際発生する気泡が完全に消失した後再蒸溜水 3 cc を加えて全量を 7 cc とする。よく攪拌混和した後 2000 回転 10 分間遠心し透明なる上清 3.5cc を比色用小試験管にとる。

測定

被検液 3.5cc に亜硫酸ソーダ液 1 cc を加え 60°C の温浴中に入れ温度の平衡が得られた後、予め 60°C に加温された 2 cc のセリウム溶液を該試験管に加え、同時にストップ・ウォッチの秒針を走らせる。硫酸セリウム液はヨードの含量に応じて褪色する。黄色が殆んど褪せた頃から小ビベットを用い、静かにその 0.3cc 宛を採り、Ferroin 試薬 0.1ml を入れた小試験管に投じ赤色

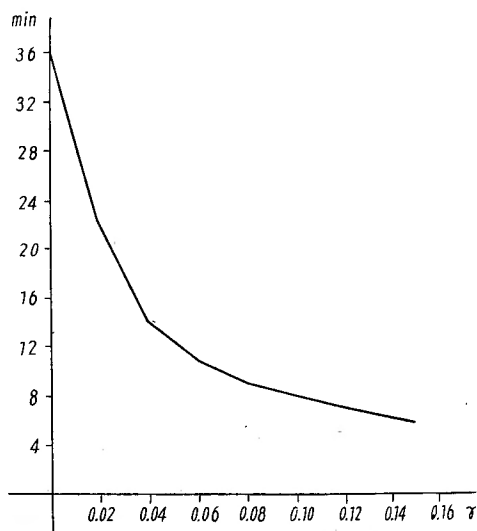
を呈するに至る迄の分秒数を記録し、基準曲線から被検血清 1 cc 中の含有ヨード量を知ることが出来る。この際被検液は半量しか使用していないので、基準曲線 で得られた値を 2 倍にする。

基準曲線

4N 炭酸ソーダ 1 cc に 2N 塩酸 2 cc, 7N 硫酸 2 cc 及びヨード基準液を 2 cc (Merck 製 KI を秤量し、1 cc 中にヨード 0.02~0.15% 含有する様に調整しておく) 加え、2000 回転 10 分間遠心の後上清 3.5cc をとり、上記と同様にして分秒数を記録する。分秒数を立軸に、ヨード濃度を横軸にとつて基準曲線を描く (Fig. 1)。

(注意) 炭酸ソーダを高温 (600°C) に加熱する事によりセリウム液の褪色時間がやや短縮されるから実施の都度盲験値として炭酸ソーダのみを灰化してこの褪色時間を測定し、得られた値を実測値から差引かねばならない。

Fig. 1 P. B. I.: Standard curve (60°C)



(6) 血糖値

Hagedorn-Jensen 氏法により測定した。

(7) 血漿中総コレステロール値

Bloor 氏 Acetic anhydride 法により測定した。

(8) 血漿中総蛋白質

日立製血清蛋白計を用いた。

(9) 血清コリンエステラーゼ

Michel-Alcalde 氏法の高橋・柴田氏変法を用いて測定したが、その概略は次の如くである。

試薬

- 1) アセチルコリン水溶液: Ovisot (第一製薬) 1

アンブル(0.1g)を使用直前蒸留水 2 mlに溶解する。

2) 緩衝液: バルピタル 1.25g, バルピタルソーダ 3.5g 及びグリセロ磷酸ソーダ 5 gを蒸留水に溶解し 1 lとする (pH8.3)。

3) 0.1g/dl サリチル酸エゼリン水溶液

実施

小試験管に夫々アセチルコリン水溶液0.5cc, 緩衝液 1.5ccを容れ, 更に血清 0.1cc (対照としては血清のかわりに蒸留水を 0.1cc加える), 蒸留水 3 cc宛を加えてよく混和し, 37°C恒温槽に60分漬ける。終つて各試験管にサリチル酸エゼリン液を 1 滴ずつ滴下し, 恒温槽から取り出し pH計によつて pHの変動を測定する。尚ガ

ラス電極 pH計 (島津ガラス電極 pH計 GU-2 型を使用した) は実験開始直前, Sørensen 磷酸緩衝液 (pH7.0) 及び Michaelis 醋酸緩衝液 (pH4.0) にて補正した。求める血清コリンエステラーゼ値 $-\Delta\text{pH}$ は次式により得られる。

$$-\Delta\text{pH} = (\text{対照液の pH}) - (\text{被検液の pH})$$

(10) 基礎代謝率

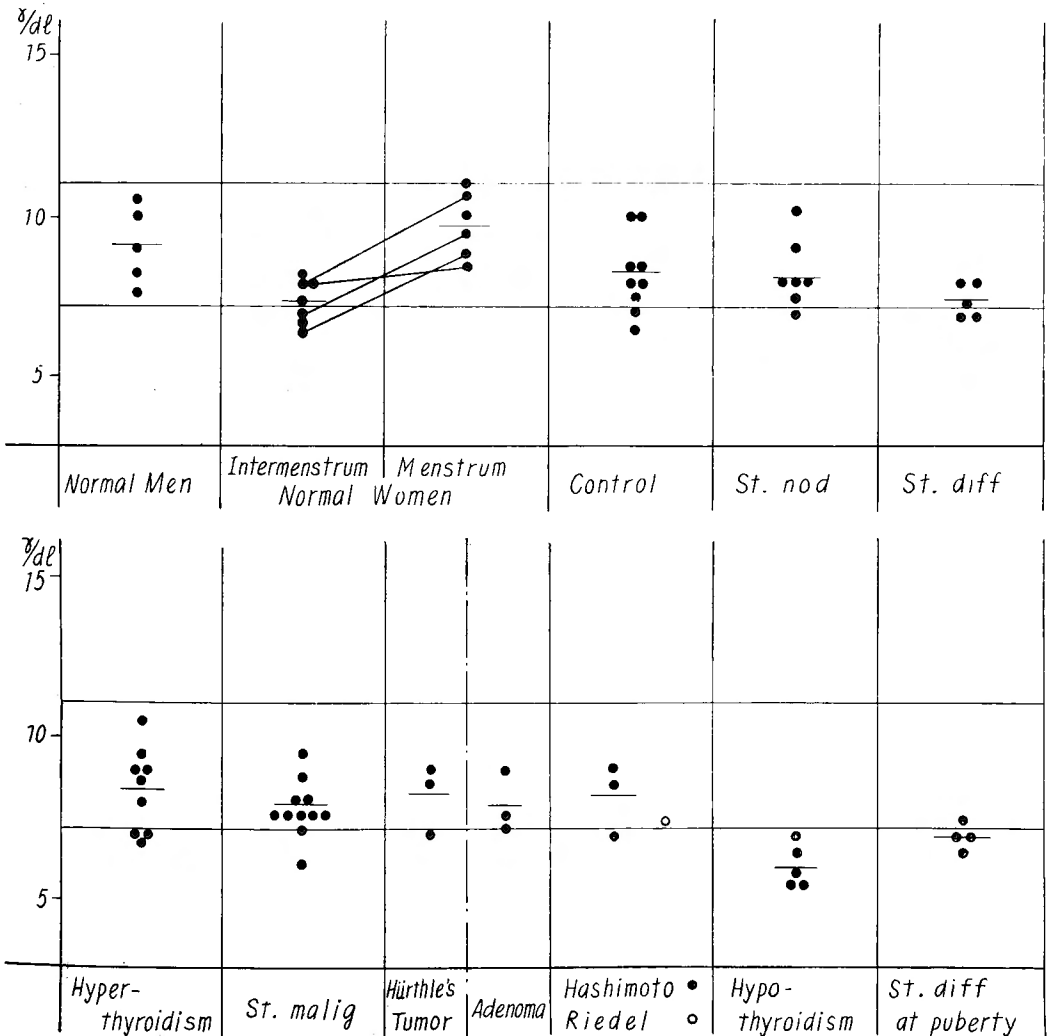
市河製 Knipping 装置により測定した。

(11) 流血中好酸球数

Hinkelmann 氏液を用い白血球算定用メランジュールを使用し, フックスローゼンタール計算盤にて算定した。

(12) ヘマトクリット値

Fig. 2 Cpd. F



Wintrobe氏法により測定した。

(13) 全血並びに血漿比重

硫酸銅法を用いて測定した。

実験成績

〔I〕 副腎皮質機能の推移

主として血漿中遊離型蛍光コルチコイド(Cpd. F 及び Cpd. B) を測定し、一部に流血中好酸球数の測定も行つた。

(1) Cpd. F

1) 正常例並びに対照症例、甲状腺疾患例の術前値 (Fig. 2)

血漿中遊離型蛍光コルチコイドは竹田によるとその正常値はCpd. F = 9.2 ± 1.9 γ /dl であり、私の測定した例でもこの範囲にあるものが多いが、一般にやや低値を示していた。女性に於てその性周期による変動が考えられるが、月経間期よりも月経期にやや高い値を示す様である。

甲状腺疾患々者に於いては結節性甲状腺腫 (St. nod.), Adenoma, Hürthle 細胞腫, 慢性甲状腺炎では正常範囲内にあり、悪性甲状腺腫 (St. malign.), 瀰漫性甲状腺腫 (St. diff.), では正常範囲内にあるものが多いが一般に低値を示し、甲状腺機能低下症, 思春期甲状腺腫 (St. at puberty) では明に低値を示して

いた。甲状腺機能亢進症では正常範囲内の値を示している。

2) 術後の変動

① 対照症例

Nelson-Samuel 氏法を用いた報告例の如き著明な高値^{42)~45)}を示すものはなかつたが、Sweat-竹田氏法を用いた私の例でも副腎皮質が健全と思われ、充分に反応を示した群では、術後24時間内に術前値の3倍近い値⁴⁵⁾迄著明に上昇した。即ち第3図は対照症例中癌以外の疾患にみられた術後Cpd. Fの変動であるが、術直後から24時間以内に著明に上昇し、12時間、或いは24時間でPeakを作つて下降、次いで3~5日後には一時術前値以下に下降し、再び上昇傾向をとつて動揺しつつ7~10日目で術前値にもどつてくる (Cpd. FのI型とする) (Fig. 3)。

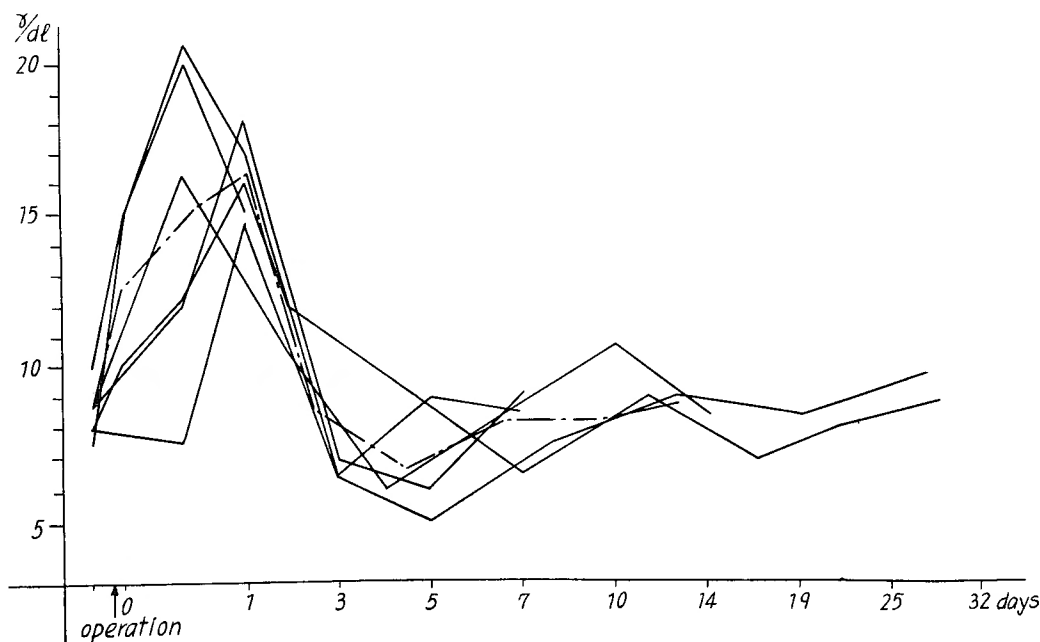
又第4図は胃癌の3例にみられた術後Cpd. Fの変動であるが術直後から2時間以内に一過性の軽度の増加を認めたのみで以後早くから下降し、12時間以内に術前値以下に下降し、7~10日目で術前値以下にとどまつており所謂比較的副腎不全⁴⁶⁾を示した (Cpd. FのII型とする) (Fig. 4)。

② 結節性甲状腺腫

結節性甲状腺腫で術後の変動を観察した症例は7例

Fig. 3 Cpd. F : Control,

----- Mean value



であつて、年齢は25~79才、男子3名、女子4名であり、病歴期間は10日~7年と種々であつた。組織学的所見はparenchymatosa 2例、colloides 4例、ossificans 1例であつた。第5図は結節性甲状腺腫の術後のCpd. Fの変動であるが対照症例のI型に近い変化を示して

いる。尚破線で示した症例は、Chlorpromazine 大量投与により抑制作用が現れていると考えられる例である⁴⁷⁾(Fig. 5)。

(3) 瀰漫性甲状腺腫

瀰漫性甲状腺腫で術後の変動を観察した症例は5例

Fig. 4 Cpd. F : Control (Carcinoma ventr.), ----- mean vlaue

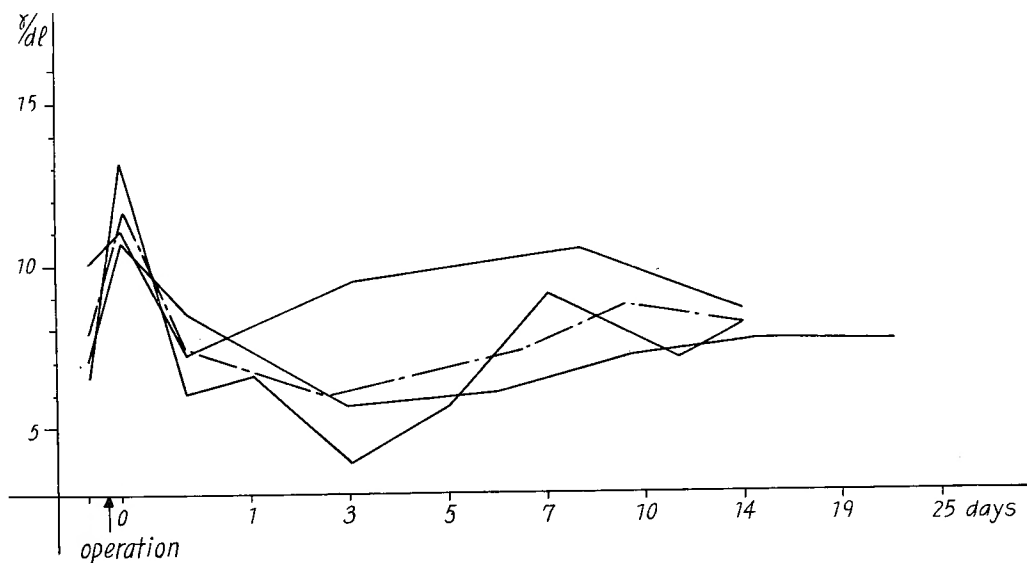
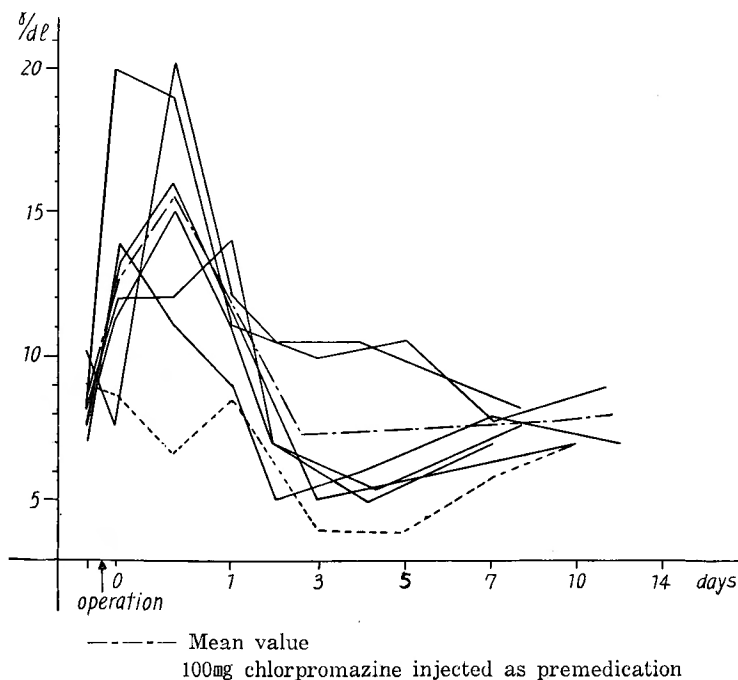


Fig. 5 Cpd. F : Struma nodosa



であつて、年齢は19~57才、全例女子で病悩期間は1~5年であつた。組織学的所見はcolloides 3例、parenchymatosa 2例である。第6図は瀰漫性甲状腺腫の術後 Cpd. F の変動であるが術後24時間以内に上昇してPeak を作り以後次第に下降して3日目前後では一時術前値より低下するものが多く、次いで7日目位で術前値に戻っている。しかしながら術当日の上昇は対

照症例の Cpd. F の I 型にみられた程著明ではなく I 型と II 型の移行型をとっている (Cpd. F の III 型とする) (Fig. 6)。

尚 Cpd. F の術後変動の I・II・III 型の標準型を同時に図示すれば第7図の如くである (Fig. 7)。

④ Adenoma 並びに Hürthle 細胞腫

Adenoma 3例と Hürthle 細胞腫 3例の症例は年齢

Fig. 6 Cpd. F : Struma diffusa,

----- Mean value

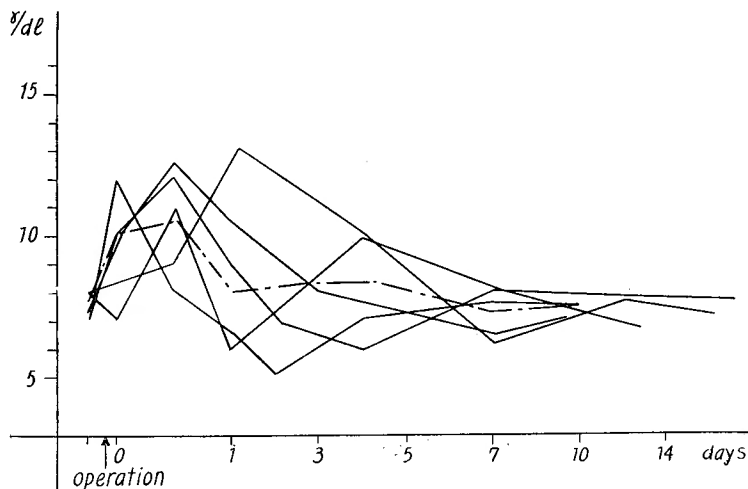
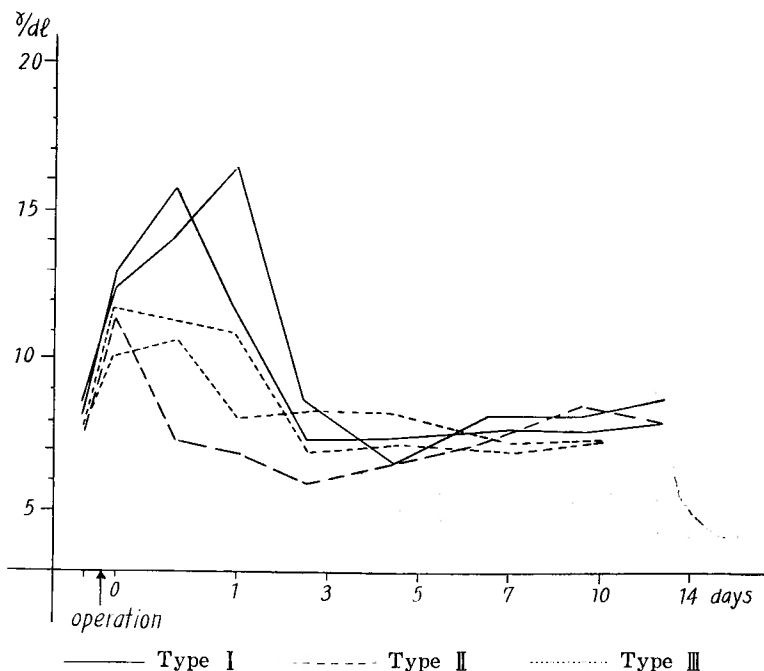


Fig. 7 Cpd. F : Mean value



34~58才, 全例女子で, 病前期間はHürthle細胞腫の1例が20日前に気付いたのを除き10~20年の長期に亘っている。第8図はAdenoma及びHürthle細胞腫の術後Cpd. Fの変動であるが弥漫性甲状腺腫の術後にみられたCpd. Fの変動に近いⅢ型を示している(Fig. 8)。

⑤ 悪性甲状腺腫

悪性甲状腺腫で術後の変動を観察した症例は9例で, 年齢は39~75才, 男子4名, 女子5名である。術後のCpd. Fの変動はその悪性度によつて次の2つに分れた。

i) Cpd. FがⅠ型を示した症例は5例で全例組織学的には腺癌であつた。第9図は悪性甲状腺腫の内Cpd. FがⅠ型を示したものである。尚図中a, bは共

Fig. 8 Cpd. F: ----- Mean value ———— Hürthle's tumor Adenoma

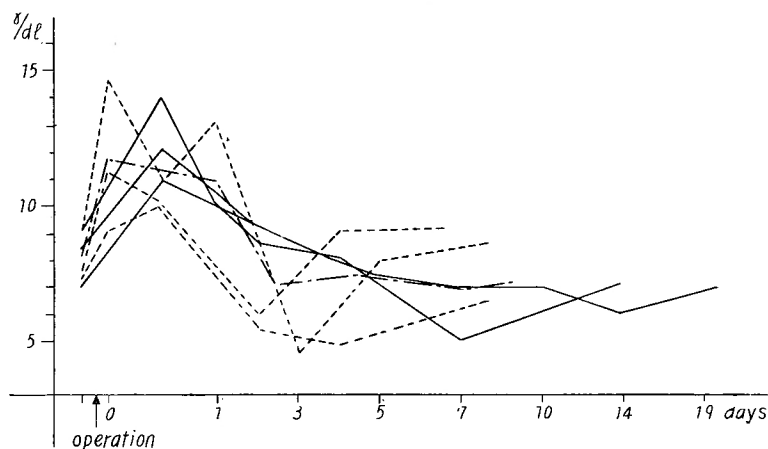
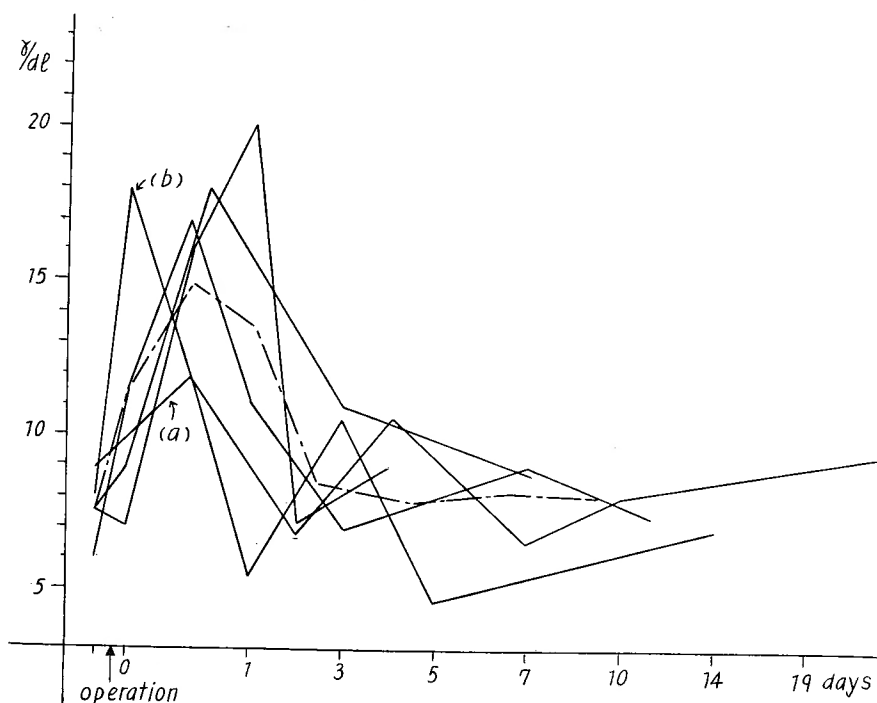


Fig. 9 Cpd. F: Struma maligna (Adenocarcinoma), ----- Mean value



に20年前より結節性甲状腺腫を認めていたが最近増大するように思われて来院したものであつて、aはむしろⅡ型に近い変動を示していたが、術前 ACTH 25単位宛毎日、1週間筋注を続けた症例bではⅠ型に近い変動を示している(Fig. 9).

ii) Cpd. F がⅡ型をしめた症例は4例で組織学的には単純癌3例と病勢が高度のため剔出不能にして

試験切片をとるにとどまつた腺癌の1例である。(Fig. 10)

⑥ 甲状腺機能亢進症

甲状腺機能亢進症で術後の変動を観察した症例は9例で、年齢は17~39才、全例女子で、眼球突出を伴つたものは9例中7例であつた。その術後 Cpd. F の変動はその病凶期間によつて次の2つに分けられる。

Fig. 10 Cpd. F : Struma maligna (Carcinoma simplex), ----- Mean value

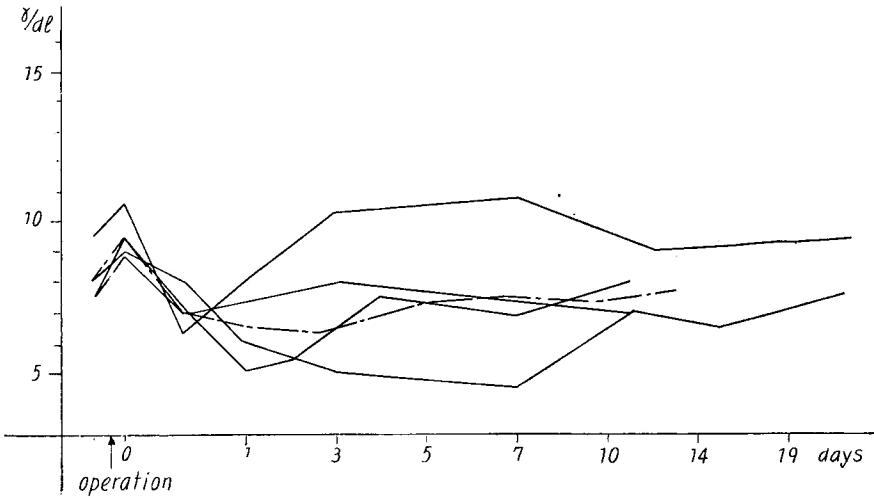
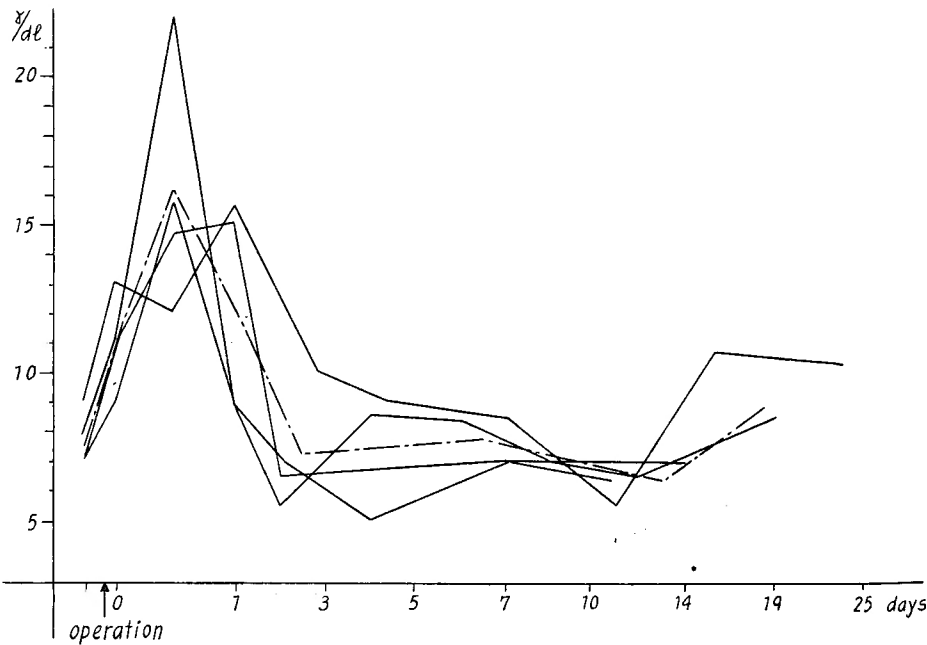


Fig. 11 Cpd. F : Hyperthyroidism, Type I, ----- Mean value



i) 病悩期間2年以内のもの及び2～3年ではあるが適当な治療を受けていたもの計4例ではCpd. FがⅠ型に近い変動を示している(Fig. 11).

ii) 病悩期間2年以上の症例は5例であつて術後のCpd. Fの上昇は一過性で軽微であつてCpd. FのⅡ型

に近い変動を示しており、その中の1例は術後2日目に軽度の意識混濁、高熱、頻脈を来し、所謂術後クリーゼを思わせた(Fig. 12).

⑦ 慢性甲状腺炎

橋本氏病3例の年齢は33～62才、全例女子で、病悩

Fig. 12 Cpd. F: Hyperthyroidism, Type Ⅱ, ———— Mean value

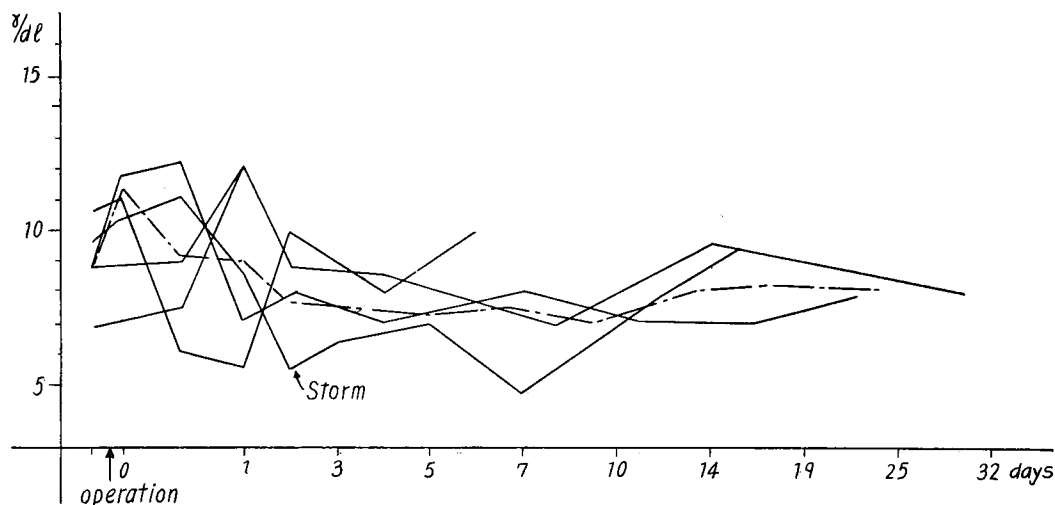
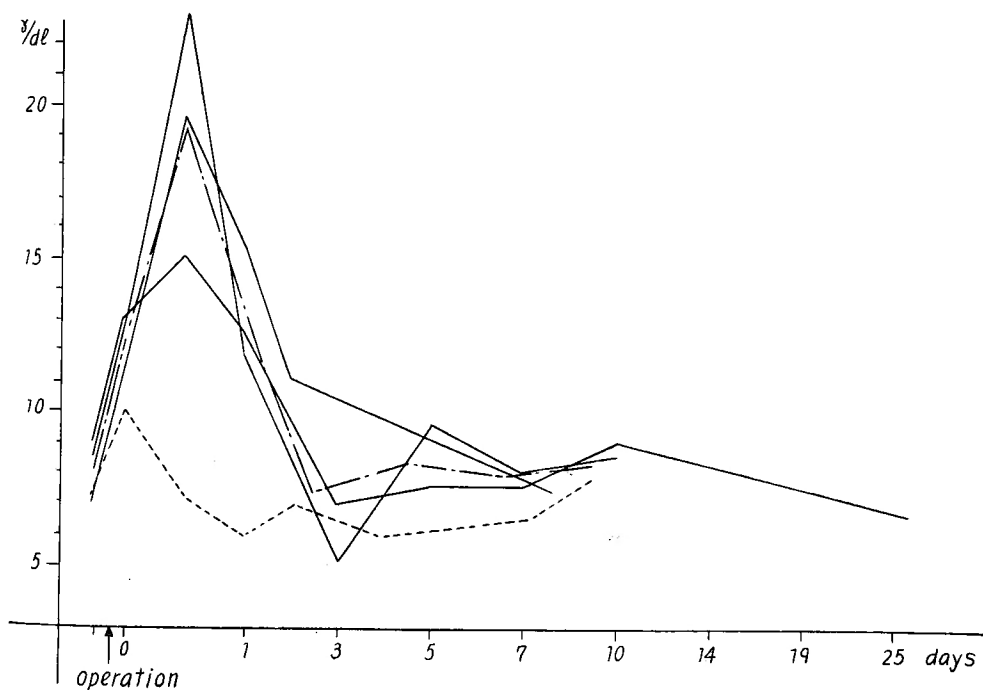


Fig. 13 Cpd. F: ———— Mean value of Hashimoto's ———— Hashimoto's disease
..... Riedel's disease



期間は1年1例, 10年2例であり, Riedel 氏病の1例は61才の女子で, 病悩期間は4ヵ月である。術後 Cpd. F の変動は橋本氏病ではⅠ型に近く, Riedel 氏病ではⅡ型に近い変動を示している (Fig. 13).

(2) Cpd. B

Sweat- 竹田氏法により Cpd. F と共に分離される Cpd. B については, その術後変動が軽微で且一定の

傾向を見出すことが出来なかつた為省略した。

(3) 流血中好酸球数

全症例の約半数について末梢血中好酸球数を測定した。

1) 対照症例

胃癌の症例ではForth-day eosinophiliaをとり, 他の症例では正常型と考えられるThird-day eosinophi-

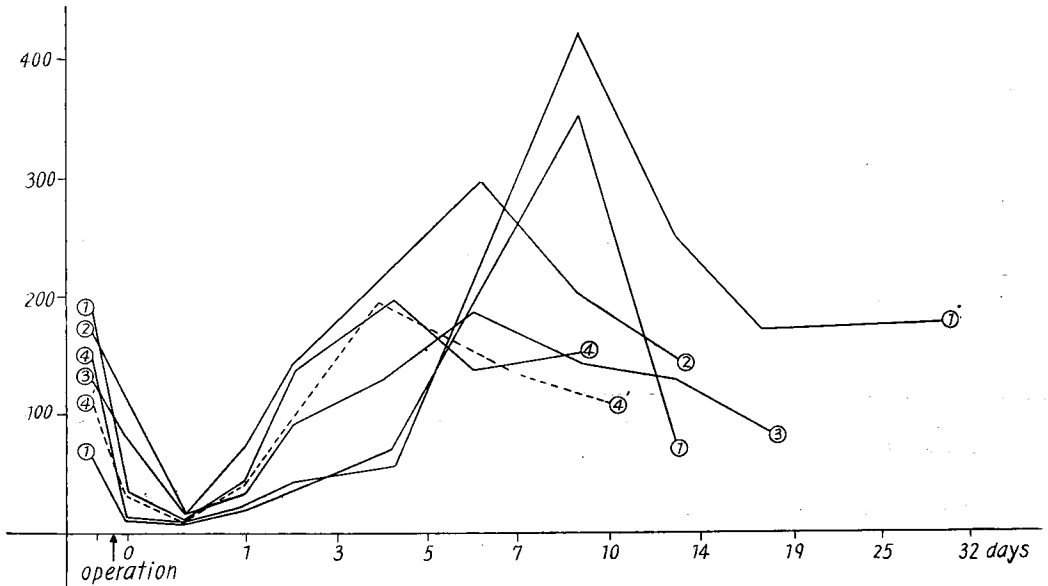


Fig. 14 Mean value of eosinophile counts : ① Control, ①' Control (Carcinoma ventr.), ② St. nod., ③ St. diff., ④ Hashimoto's disease, ④' Riedel's disease

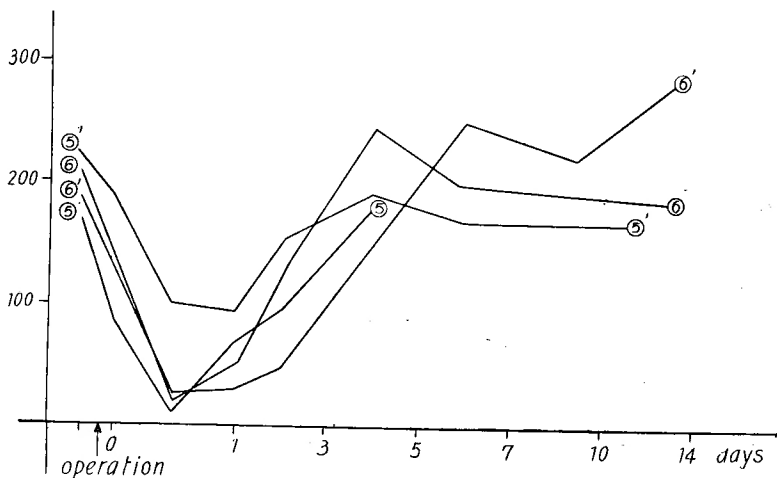


Fig. 15 Mean value of eosinophile counts : ⑤ St. malign., ⑤' St. malign. (more malignant), ⑥ Hyperthyroidism (<2years), ⑥' Hyperthyroidism (>2years)

liaをとりCpd. Fの変化に良く一致していた(Fig. 14)。

2) 甲状腺疾患例

慢性甲状腺炎の中 Cpd. F が夫々Ⅰ型とⅡ型に分れた橋本氏病と Riedel 氏病では共に、Third-day eosinophiliaをとっており Eosinophile-counts は副腎皮質の他にも影響される因子を持つているものと思われる。甲状腺機能亢進症及び悪性甲状腺腫でも Cpd. F がⅠ型とⅡ型をとるものに分れたが、Ⅰ型をとつたものはThird-day eosinophiliaをとり、Ⅱ型をとつたものはForth-day eosinophiliaをとつていて、Cpd. F の変化に良く一致している (Fig. 14, 15)。従つて Eosinophilia の現れる時期は或る程度副腎皮質機能を反映して現れるものと思われるが、その減少度につい

てはCpd. F が、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲのいずれの型をとつても、また Eosinophilia の現れる時期が Third-day または Forth-day のいずれであつても、これらに関係なく総て一様に減少を示しており、減少度を以て副腎皮質機能を予測することは難しいと思われる。

(4) 小括

手術侵襲による血漿中遊離型17-Hydroxycorticoids (Sweat-竹田氏法ではCpd. F) の変動は副腎皮質が充分反応したと思われるⅠ型を呈したものは、対照症例の中胃癌以外の疾患、甲状腺疾患例では結節性甲状腺腫、橋本氏病、悪性度が比較的少ないと思われる悪性甲状腺腫(腺癌)、病悩期間2年以内及び適当な治療をうけていた甲状腺機能亢進症の各症例であり、副腎皮質

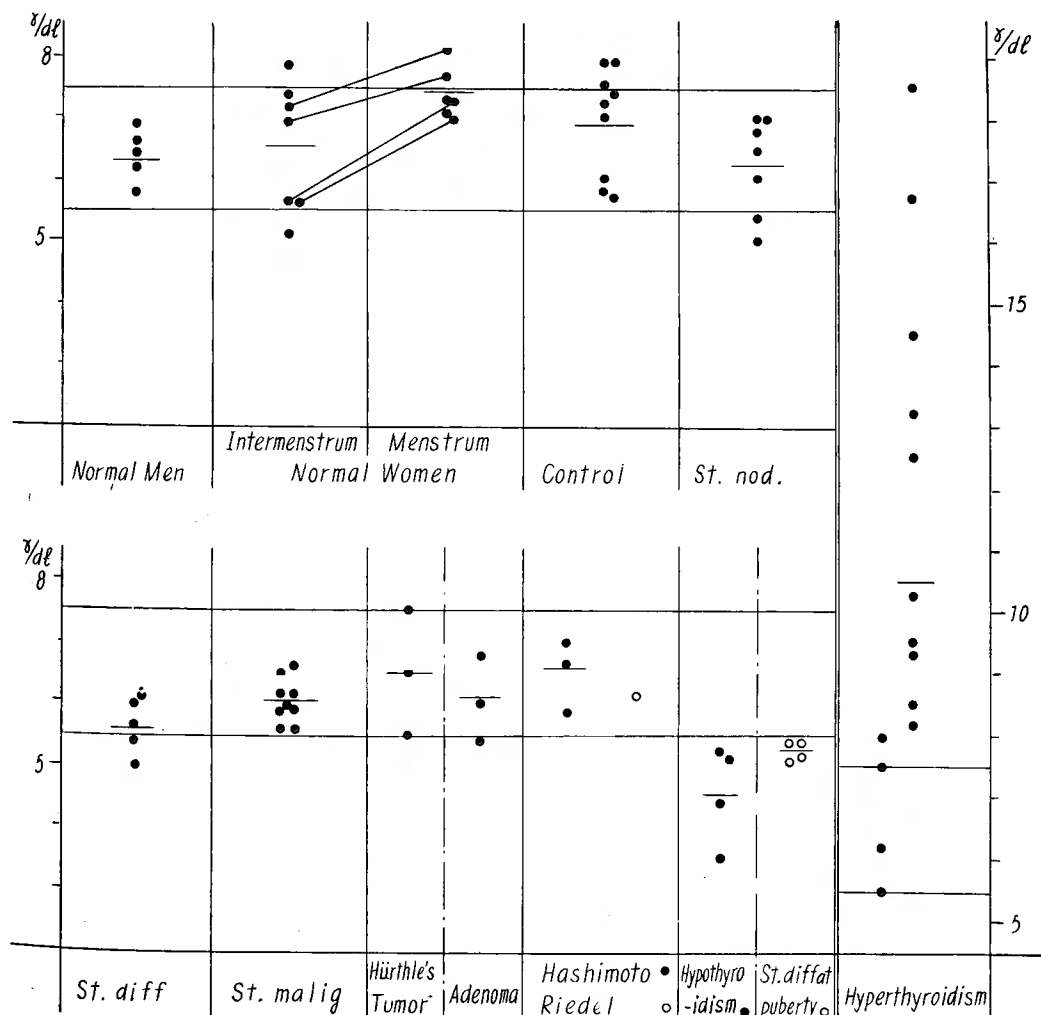


Fig. 16 P. B. I.

の反応が不充分であつて比較的副腎不全を示したと思われるⅡ型をとつたものは、対照症例の中では胃癌であり、甲状腺疾患例では悪性度の強いと思われる悪性甲状腺腫（単純癌及び根治手術の不能であつて試験切片をとるにとどまつた腺癌の1例）、病悩期間2年以上の甲状腺機能亢進症及び Riedel 氏病の各症例であつた。又Ⅰ型とⅡ型の移行型であるⅢ型を示したものは濾過性甲状腺腫、Adenoma、Hürthle 細胞腫の各症例であつた。

流血中好酸球数については Cpd. F がⅠ型をとつたものでは Third-day eosinophilia をとり、Ⅱ型をとつたものでは Forth-day eosinophilia をとる様であり、Ⅲ型をとつたものでは不定であつた。流血中好酸球数の減少は総ての型に一樣に低下を認めており、これのみを以て副腎皮質機能を判定する事は難しいと思われる。

尚 Sweat-竹田氏法により Cpd. F と共に分離される Cpd. B についてはその変化が軽微であり、且一定の傾向を得ることが出来なかつた為省略した。

〔Ⅱ〕 甲状腺機能の推移

主として血清 P.B.I. を測定し、B. M. R. の測定も行った。

(1) P. B. I.

1) 正常例並びに対照症例、甲状腺疾患例の術前値 (Fig. 16)

血清 P. B. I. は日置によると Barker-日置・大野氏法を用いての正常値は 5.5~7.5 μ /dl であり私の測定した例でも正常例ではこの範囲内にあるものが多いが、一般にやや高値を示していた。女性に於てはその性周期による変動が考えられるが、一般に月経期にやや高く、月経間期に於ては次回月経に近い程高い値を示している。尚第16図中月経間期の平均値より上にあるものは次回月経前10日前後の値であり平均値線より下にあるものは次回月経前16日前後の値である。これは Maurer⁽⁴⁸⁾、赤谷⁽¹⁰⁾、Rapport⁽³⁰⁾ 等の報告と同じ結果である。

又甲状腺疾患例に於ては結節性甲状腺腫、悪性甲状腺腫、Adenoma、Hürthle 細胞腫、慢性甲状腺炎、濾過性甲状腺腫では対照症例と同様に正常範囲にあるものも多く、甲状腺機能低下症、思春期甲状腺腫では明らかに低値をとり、甲状腺機能亢進症では入院時高値を示していたものが術前処置により正常値に近づいている (Fig. 17)。

2) 術後の変動

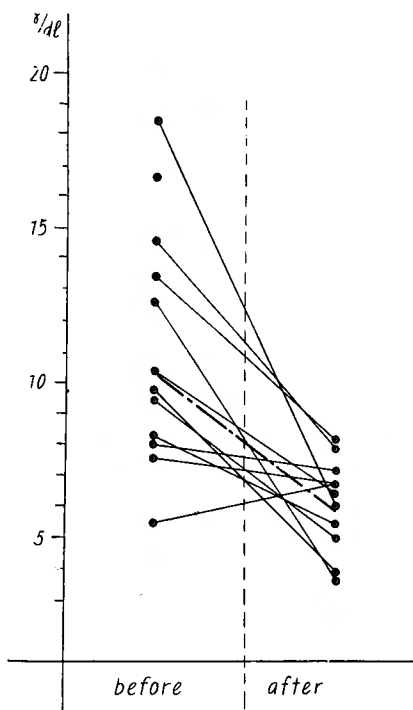


Fig. 17 P. B. I. : Before and after preoperative treatment

① 対照症例

第18図に示す如く対照症例に於ける術後の P. B. I. は明らかに低下し、その低下は3~5日目迄続き、後徐々に上昇傾向をとつて7~10日目では術前値を僅に超え、次いで安定した値を示す。対照症例の術後 Cpd. F はその疾患によつて2つの型に分けられたが、P. B. I. の変動にはこの様な差はみられずに総て一樣に低下がみられた (Fig. 18)。

② 結節性甲状腺腫

第19図にみられる如く結節性甲状腺腫に於ては、術後12時間以内に一過性の軽度低下を来すのみで次いで直ちに上昇して安定した値をとる。対照症例にみられた様な P. B. I. の明らかな低下はみとめられなかつた (Fig. 19)。

③ Adenoma 並びに Hürthle 細胞腫

Adenoma 及び Hürthle 細胞腫では術後12時間以内に極く軽度の動揺がみられる程度で、全経過に亘り比較的 P.B.I. の変動が少い (Fig. 20)。

④ 悪性甲状腺腫

悪性甲状腺腫に於ける術後 P. B. I. の変動は手術当日に動揺がみられる位であつて早くから安定した値をとり、Cpd. F の変動が2つに分けられたにもかかわ

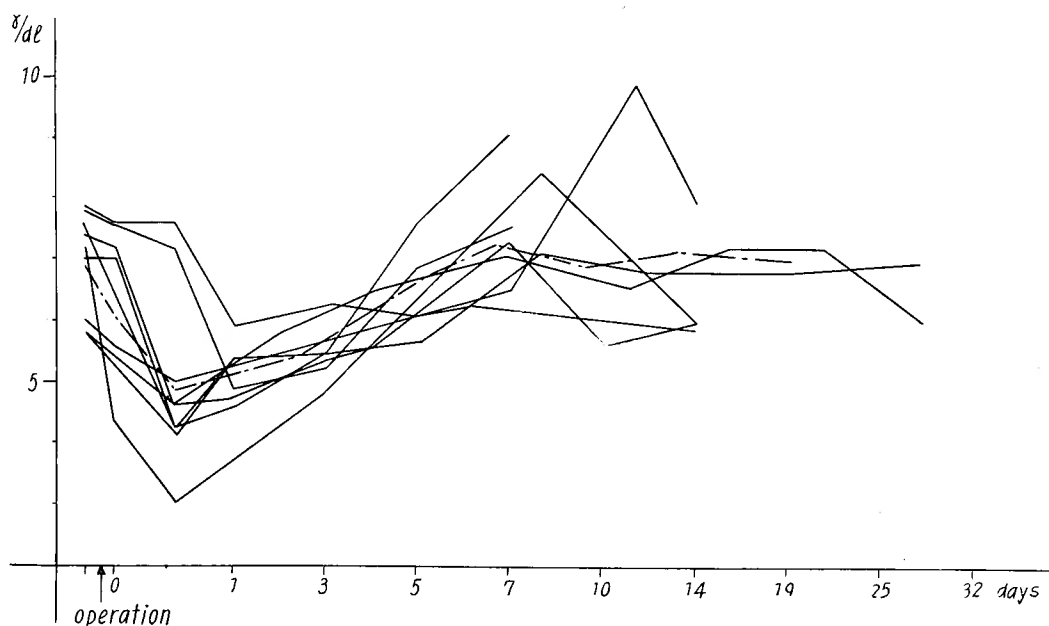


Fig. 18 P. B. I. : Control, ----- Mean value

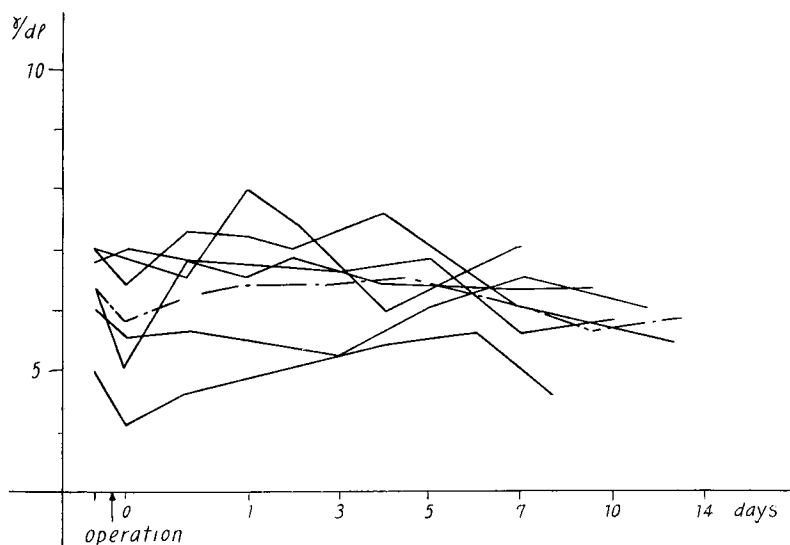


Fig. 19 P. B. I. : Struma nodosa, ----- Mean value

らずP. B. I. の変動はすべて一様であつた(Fig. 21).

尚悪性甲状腺腫の中で試験切片をとるにとどまつた腺癌の1例と、結節性甲状腺腫の中で化骨性の結節が結合織を以て甲状腺峡部に連結するのみで(Fig. 22), 切除にあたり甲状腺自体にメスの加らなかつた1例の計2例では第23図に示す如く対照症例と同様に術後著

明な P. B. I. の低下を来した(Fig. 23).

⑤ 瀰漫性甲状腺腫

第24図に示す如く瀰漫性甲状腺腫に於ける術後 P. B. I. は1~2日目以内に軽度の増加を示して、後安定した値を維持している(Fig. 24).

⑥ 慢性甲状腺炎

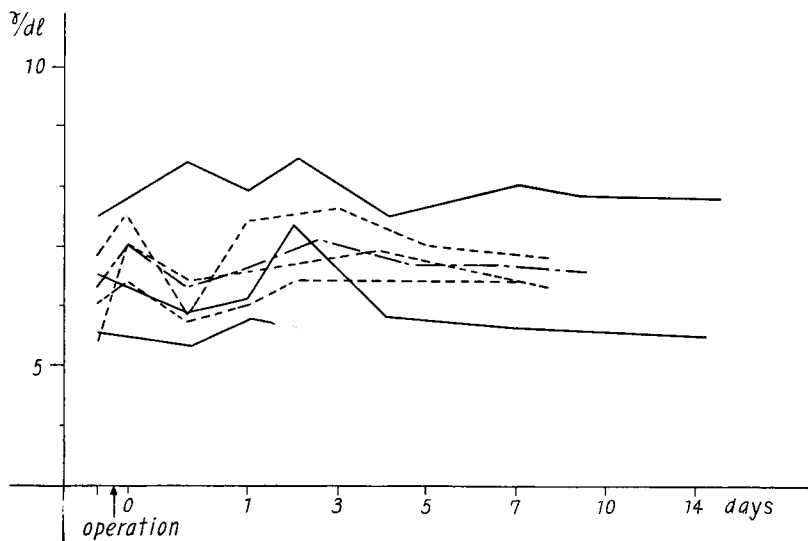


Fig. 20 P. B. I. : ---- Mean value ——— Hürthle's tumor Adenoma

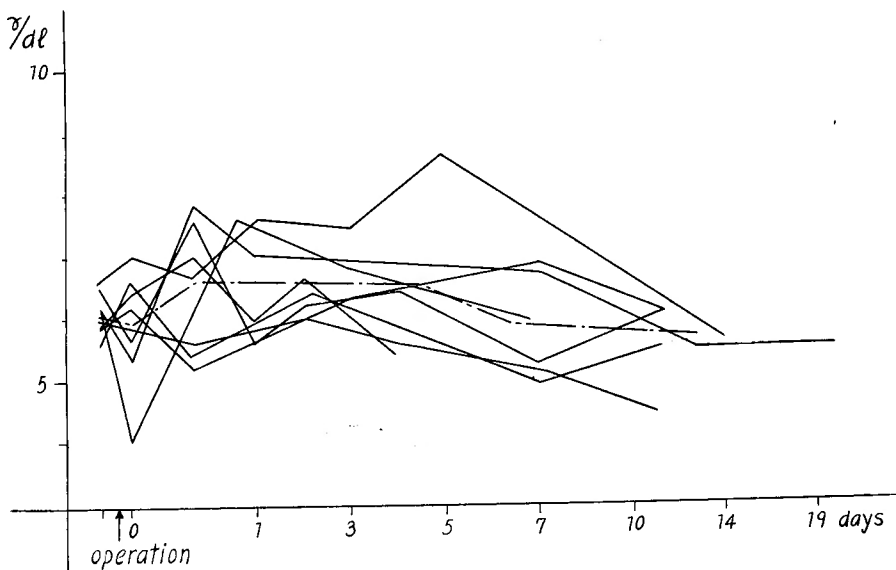


Fig. 21 P. B. I. : Struma maligna, ---- Mean value

慢性甲状腺炎に於ても術後1～2日以内に軽度の P. B. I. の増加がみられる (Fig. 25).

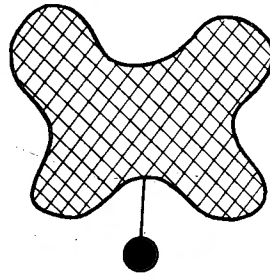
⑦ 甲状腺機能亢進症

甲状腺機能亢進症に於ては術後3～5日迄は少々著明な P. B. I. の増加がみられた (Fig. 26). 本症例の術後 Cpd. F の変動はその病期期間によつて2つの型に分けられたが P. B. I. の変動はすべて一様に上昇傾向

をとつた。

(2) B. M. R.

甲状腺疾患々者の入院時又は手術前日と、退院時に B. M. R. の測定を行つた。第27, 28図に示す如く悪性甲状腺腫では入院時やや高値を示したものがあつたが、結節性甲状腺腫、瀰漫性甲状腺腫、慢性甲状腺炎では入院時共正常範囲内の動揺がみられる程度である



St nod. ossif

Fig. 22

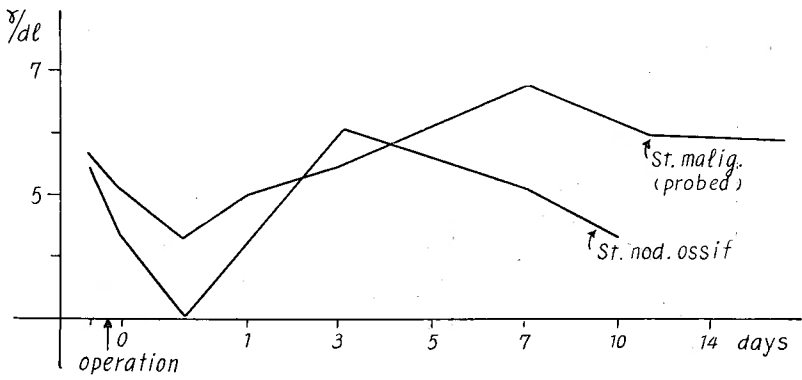


Fig. 23 P. B. I. : Struma maligna (probed), Struma nodosa ossificans

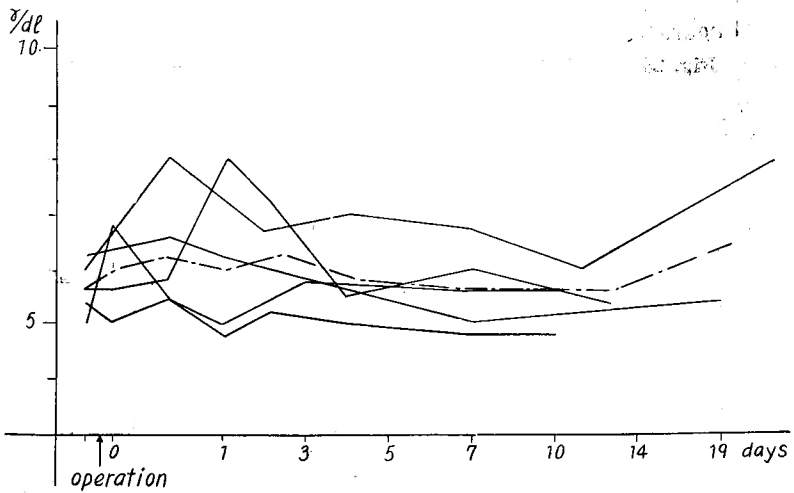


Fig. 24 P. B. I. : Struma diffusa, ----- Mean value

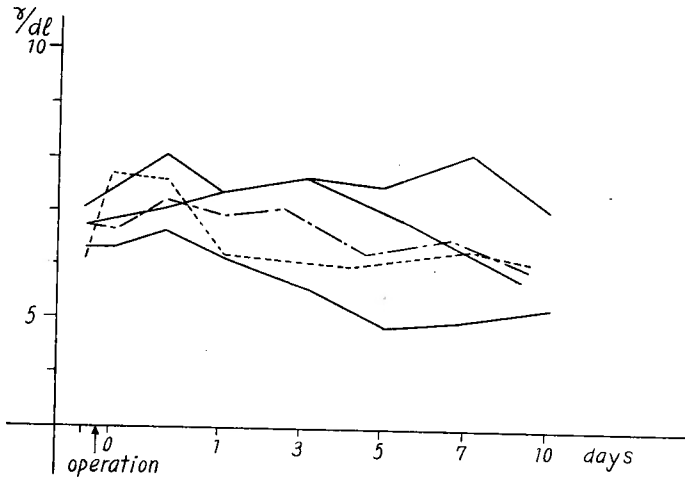


Fig. 25 P. B. I. : ----- Mean value of Hashimoto's ----- Hashimoto's disease
 Riedel's disease

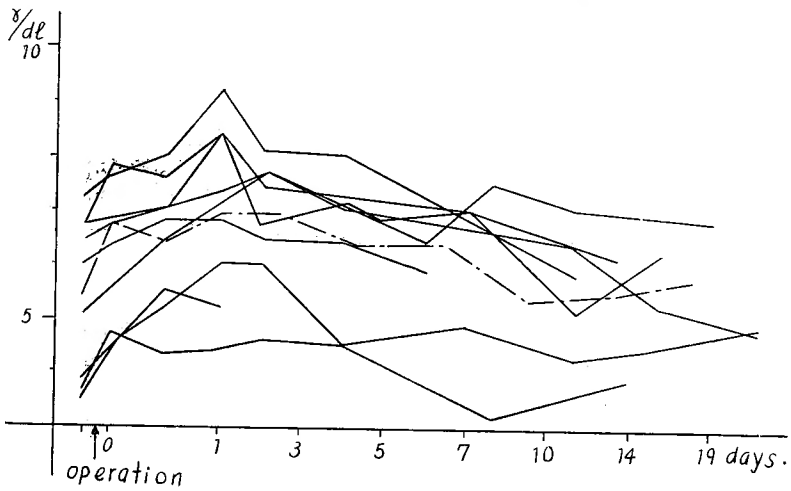


Fig. 26 P. B. I. : Hyperthyroidism, ----- Mean value

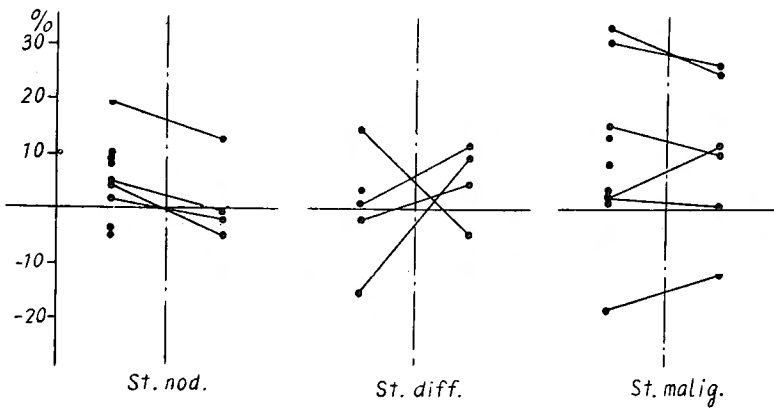


Fig. 27 B. M. R.

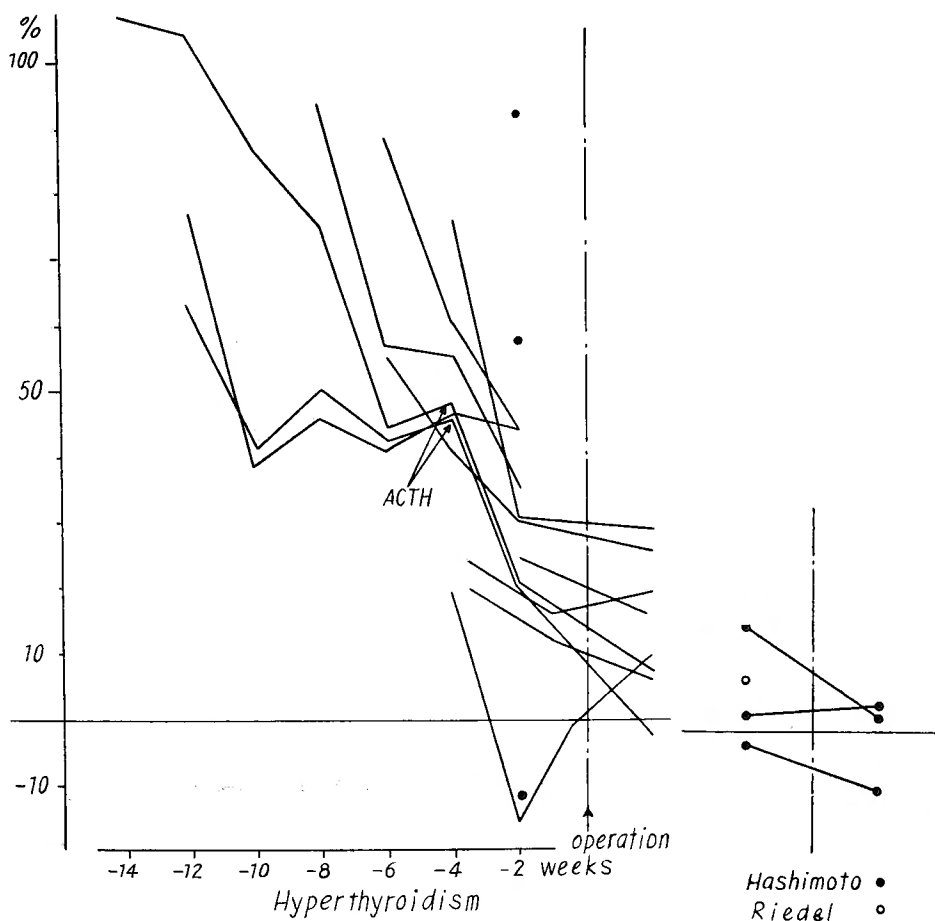


Fig. 28 B. M. R.

(Fig. 27, 28). 甲状腺機能亢進症に於ては入院時のB.M.R.は一般に高く、充分な術前処置により次第に低下し、同時にP.B.I.の低下も、B.M.R.よりやや先じて認められる。第28, 29図中矢印で示した2症例は主としてMercazolの術前処置が或る程度迄しか奏効しなかつた為、ACTH投与により奏効し得た症例である(後述「ACTH投与による変動」参照)(Fig. 28, 29)。

(3) 小括

疾患別にP.B.I.の術後の変動の平均値線を同時に図示すると第30図の如くである(Fig. 30)。

対照症例に於ける術後P.B.I.の変動は、明らかな低下が認められ、Cpd. Fは2つの型に分れたのにP.B.I.はすべて一様に低下がみられた。甲状腺疾患例では結節性甲状腺腫で術後12時間以内に軽度の一過性の低下がみられ、悪性甲状腺腫でも手術当日に於ける軽度の

低下、Adenoma及びHürthle細胞腫では術後12時間以内に軽度の動揺がみられたのみであり、瀰漫性甲状腺腫では術後1~2日以内に僅かながら増加がみられ、慢性甲状腺炎でも同様に僅かに増加し、甲状腺機能亢進症では3~5日目迄明らかに軽度ながら増加がみられる様である。このことは甲状腺実質に手術操作が加ることにより甲状腺内の有機ヨードが血中に放出されるものと思われ、化骨性結節性甲状腺腫及び病勢高度のため試験切片をとるにとどまつた癌腫の各1例にみられた如く甲状腺実質にメスの加らなかつた症例では対照症例と同様にP.B.I.の著明な低下を認めたことも(Fig. 23)、甲状腺実質にメスの加ることが術後早期に血中に有機ヨードの放出を来すと考えを裏付けるものと思われる。亦甲状腺癌や甲状腺機能亢進症の如くCpd. Fが2つの型に分れたものでもP.

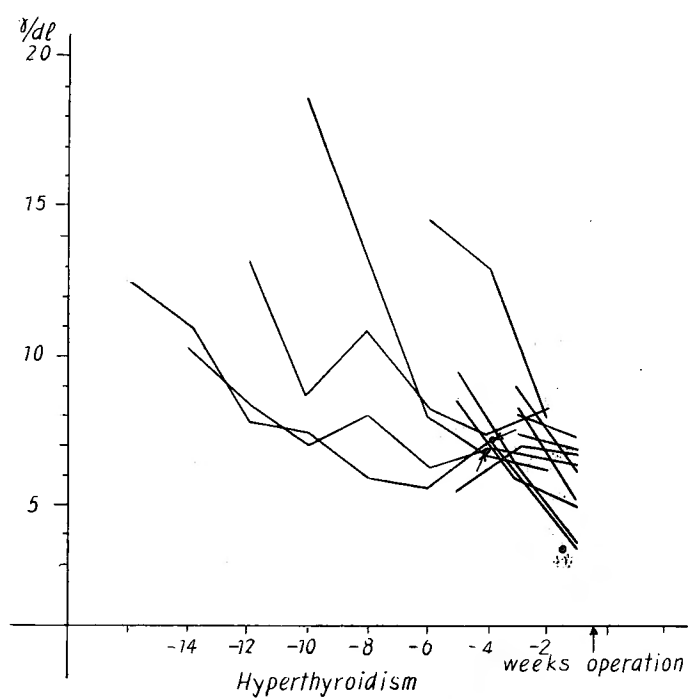


Fig. 29 P. B. I. and preoperative treatment, —†— : ACTH administration

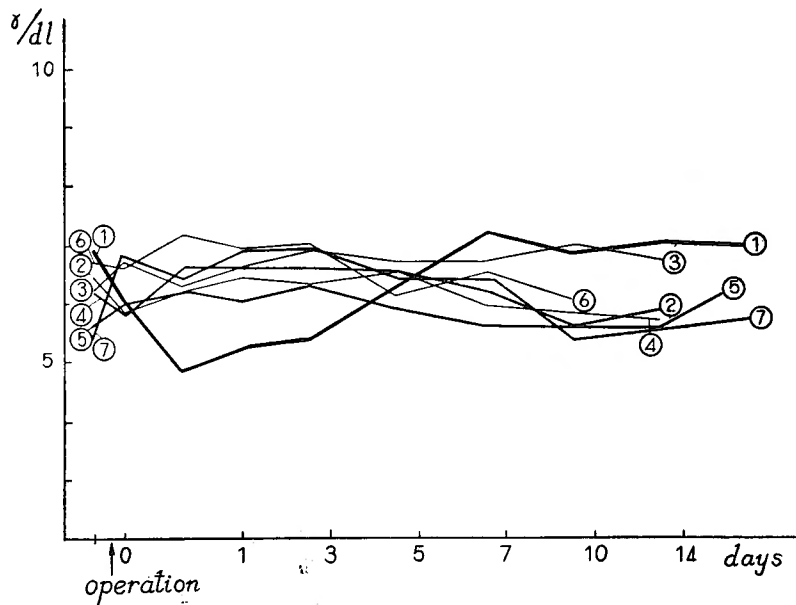


Fig. 30 P. B. I. : Mean value, ① Control, ② St. nod., ③ Adenoma and Hürthle's tumor ④ St. malig., ⑤ St. diff., ⑥ Hashimoto's disease, ⑦ Hyperthyroidism

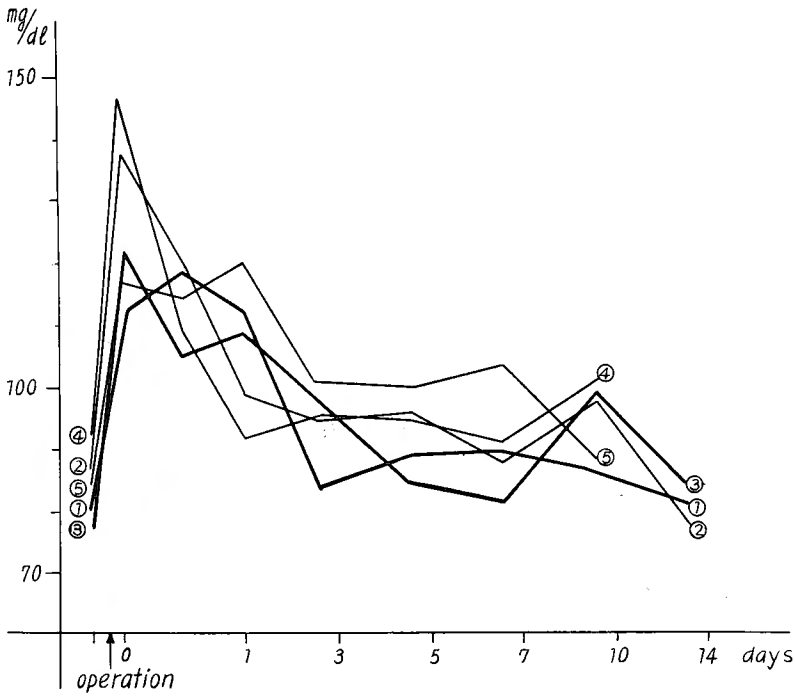


Fig. 31 Blood sugar : Cpd. F; Type I, Mean value ① Control, ② St. nod., ③ Hyperthyroidism (<2 years), ④ St. malign., ⑤ Hashimoto's disease

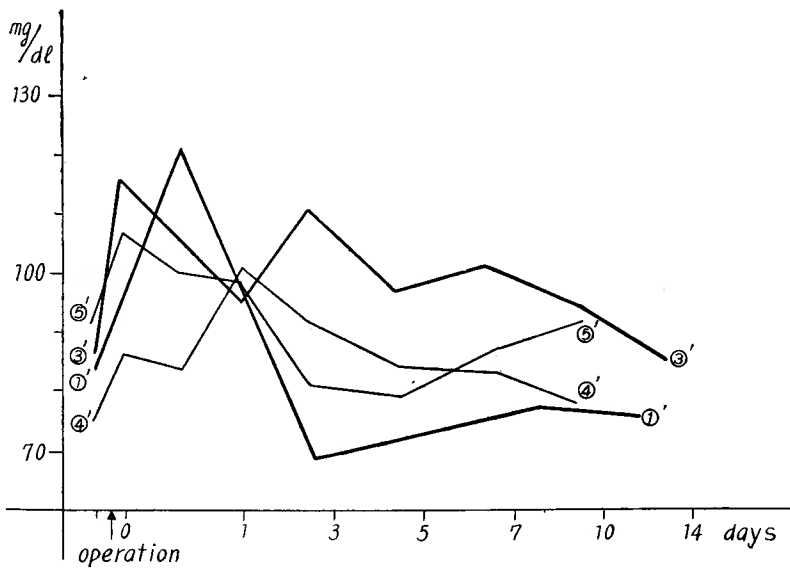


Fig. 32 Blood sugar : Cpd. F; Type II, Mean value ①' Control (Carcinoma ventr.), ③' Hyperthyroidism (>2 years), ④' St. malign., ⑤' Riedel's disease

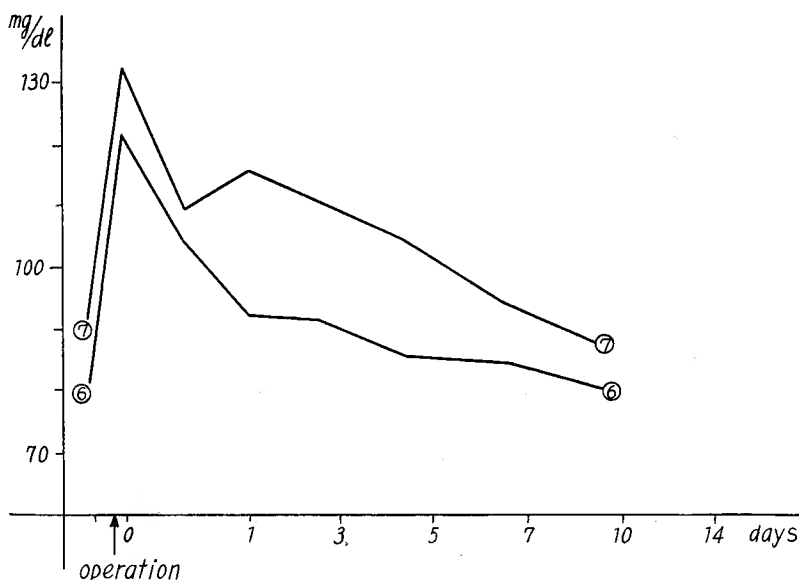


Fig. 33 Blood sugar : Cpd. F; Type III, Mean value ⑥ St. diff., ⑦ Hürthle's tumor and adenoma

B. I. はすべて一様な傾向を示していた。

甲状腺機能亢進症では術前処置によりB. M. R. 及び P. B. I. の低下を来した。亦他の甲状腺疾患例に於ける術前及び退院時のB. M. R. については正常範囲内の動揺を示したのみである。

(III) 血糖値及び総コレステロール値

甲状腺及び副腎皮質の両ホルモンは共に糖質代謝に関与するといわれるから血糖値の測定を行い、またこの両ホルモンは脂質代謝に関係があると考えられるので総コレステロール値の測定を行った。

(1) 血糖値

術後の P. B. I. の変動は疾患別に一定の傾向を示しているが、Cpd. F の変動は I, II, III 型に分けられているから術後の血糖値の変動も各症例を Cpd. F の3つの型に分けてみると各型で大体同様な傾向を示していた。従つてその平均値のみを示すと第31, 32, 33図の如くであつて、Cpd. F の術後上昇が著明なI型では血糖値の上昇も著明で、III~II型になるに従いその上昇が軽度である。術後血糖値が上昇することは既に認められており、その上昇因子についても種々あげられているが、Cpd. F にみられた3つの型によつてその上昇度に夫々差がみられることは、Cpd. F が術後血糖値の上昇を来す一因を持っているものと思われる (Fig. 31, 32, 33)。

また術後2~3日での血糖値は対照症例の如くこの時期に P. B. I. の低下しているものでは血糖値も一旦術前値に迄下降してくるが、甲状腺機能亢進症の如くこの時期に P. B. I. の増加のあるものでは尚術前値を超えた値を維持しており、淡沢⁽⁴⁹⁾⁽⁵⁰⁾等の見解と一致するものと思う。

(2) 血漿中総コレステロール値

第34~40図に示す如く血漿中総コレステロール値の術後変動は明らかな傾向を示していない。一般にやや上昇傾向をとり次いで低下していくものが比較的多いが (特にCpd. F がI型をとつたもので、術直後より

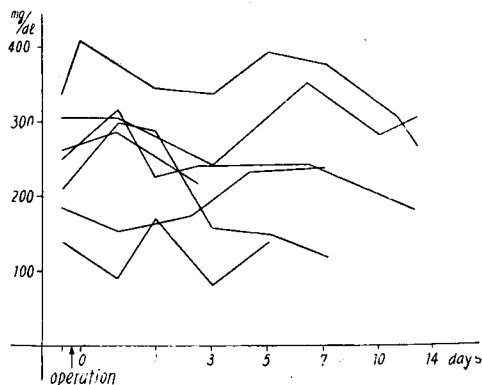


Fig. 34 Total cholesterol : Control

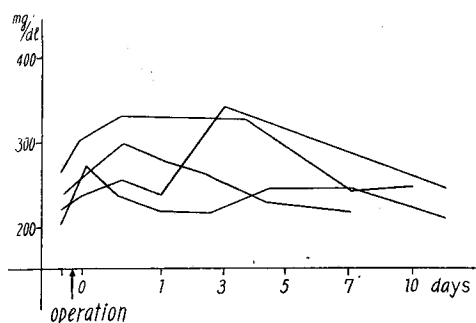


Fig. 35 Total cholesterol : St. nod.

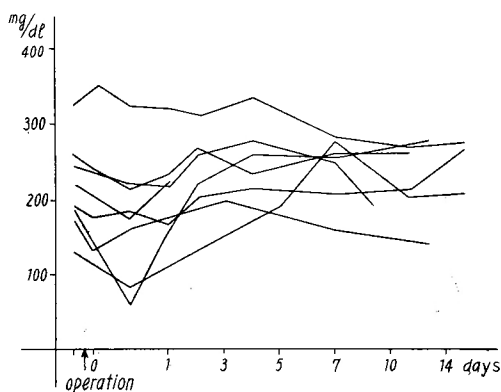


Fig. 38 Total cholesterol : Hyperthyroidism

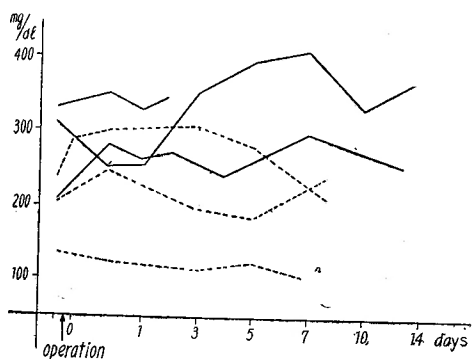


Fig. 36 Total cholesterol : — Hürthle's tumor
..... Adenoma

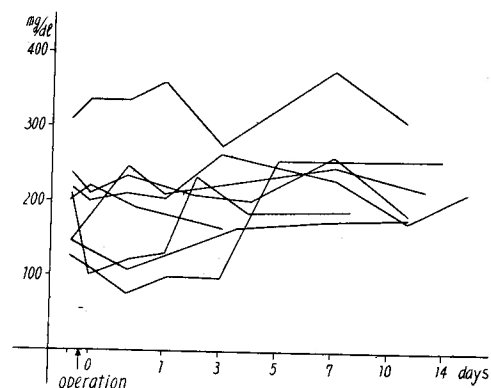


Fig. 39 Total cholesterol : St. malign.

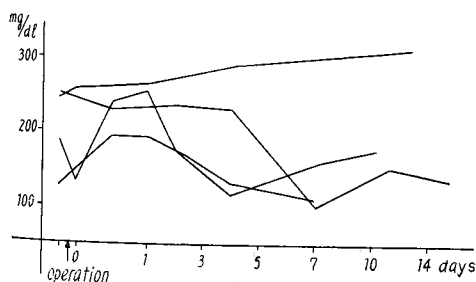


Fig. 37 Total cholesterol : St. diff.

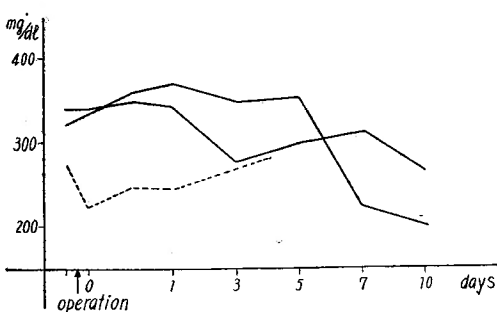


Fig. 40 Total cholesterol : — Hashimoto's disease,
..... Riedel's disease

低下し次いで上昇傾向をとるものも相当数に認められる (Fig. 34~40).

(3) 小括

術後血糖値の上昇は24時間以内では Cpd. F に、又 2~3 日目では P. B. I. に関係がある様に思われる。血漿中総コレステロール値の術後変動については一

定の傾向を得ることが出来なかつた。

(IV) 血清コリンエステラーゼ

血清中コリンエステラーゼの消長は肝臓の実質障害に関係があるといわれている。

Michel-Alcalde 氏法の高橋・柴田氏変法を用いた血清中コリンエステラーゼの正常値は 0.7 以上であり、

私の検索した症例でも正常値は 0.7 以上であつたが、
肝実質障害に応じて低下するのが認められる (Table 2).

術後の肝実質障害を考慮することは代謝を取扱う上に重要なことであり、私も対照症例 3 例、甲状腺機能亢進症 1 例、悪性甲状腺腫 2 例、Hürthle 細胞腫 2

Table 2

Diseases	mon./ day	- ΔpH	Cholesterol ester ratio	B. S. P.	Other liver functions		
					Cobalt	Cadmium	Takada
Liver cirrhosis (32 ys. ♀)	6/29	0.25	81%	10%	R ₍₆₎	(+)	(#)
	7/9	0.3	76%		R ₍₆₎	(+)	
	7/23	0.35	88%	15%	R ₍₆₎	(+)	(+)
	8/5	0.4	61.8%	5%	R ₍₆₎	(-)	(±)
Morbus Banti (36 ys. ♂)		0.25		12%	R ₍₆₎	(+)	(+)
		0.25	69.2%	7.5%	R ₍₆₎	(+)	(±)
		0.3	74.1%	5%	R ₍₅₎	(+)	(±)
Hepatitis (23 ys. ♂)	6/25	0.6	72.5%		R ₍₄₎		
	7/9	0.9	74.8%		R ₍₄₎		
	7/15	0.8	85.4%		R ₍₄₎		
Liver cirrhosis (16 ys. ♀)		0.45	66.9%				
Carcinoma ventr. (71 ys. ♂)		0.4	82%	7.5%	R ₍₁₎	(+)	(+)
Cholelithiasis (53 ys. ♀)		0.65	56.2%	30%	R ₍₇₎		(+)
Gastritis (35 ys. ♂)		0.9		7.5%	R ₍₅₎	(-)	(-)
Ulcus ventr. (29 ys. ♂)		0.8		2.5%	R ₍₄₎	(-)	(-)

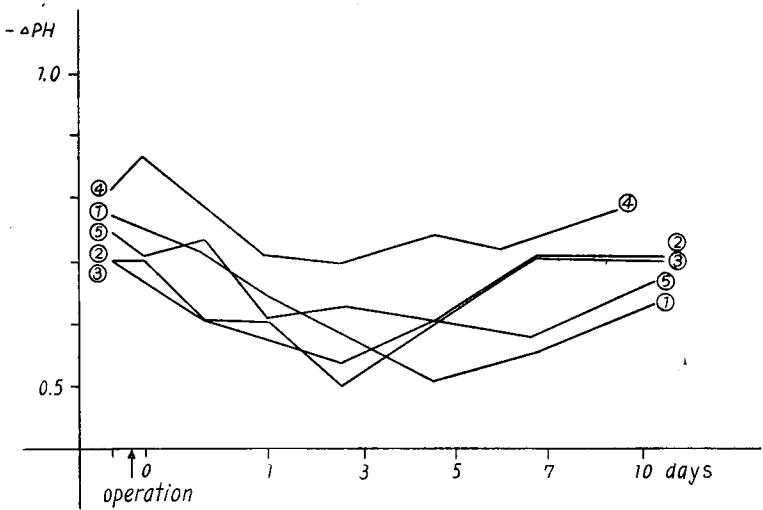


Fig. 41 Cholinesterase : Mean value ① Control, ② Hyperthyroidism, ③ St. malign., ④ Hürthle's tumor and adenoma, ⑤ Hashimoto's disease

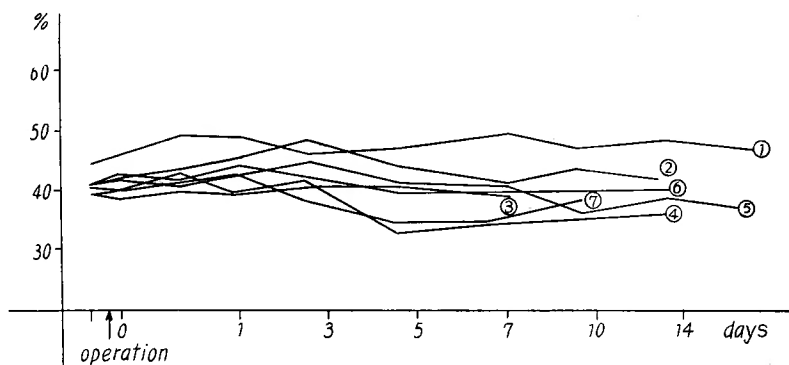


Fig. 42 Hematocrit : Mean value ① Control, ② St. nod., ③ Adenoma and Hürthle's tumor, ④ St. diff., ⑤ Hyperthyroidism, ⑥ St. malig., ⑦ Hashimoto's disease

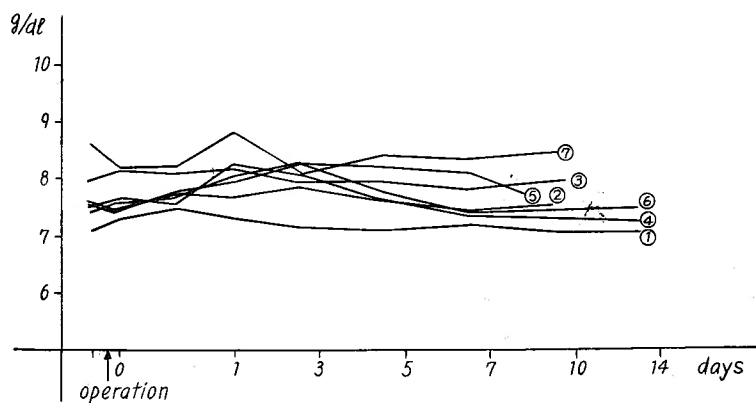


Fig. 43 Plasma protein : Mean value ① Control, ② St. nod., ③ Adenoma and Hürthle's tumor, ④ St. diff., ⑤ Hyperthyroidism, ⑥ St. malig., ⑦ Hashimoto's disease

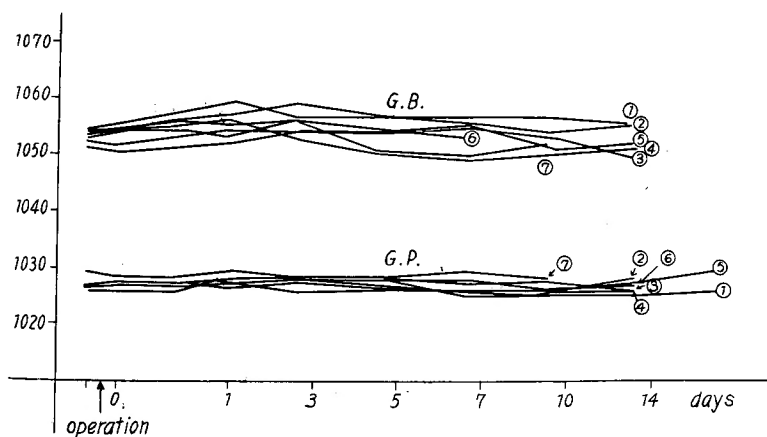


Fig. 44 Mean value

例, Adenoma 3 例, 橋本氏病 2 例の計 13 例について術後の血清中コリンエステラーゼの変動を観察して, すべての症例に一樣に術後の低下を認め, 2~3 日目で最も著明であり以後次第に術前値に復している (Fig. 41).

〔V〕 血液濃縮度

ヘマトクリット値, 血漿総蛋白値, 全血並びに血漿比重の術後変動を観察したが術後 2~3 日目に濃縮がみとめられる様であるが軽微であり, Cpd. F, P. B. I., 血糖値はこの時期に低下するものが多く, いづれにしてもこれらの値に大きく影響を及ぼさなかつたものと思われる (Fig. 42~44).

- (1) ヘマトクリット値 (Fig. 42)
- (2) 血漿総蛋白値 (Fig. 43)
- (3) 全血並びに血漿比重 (Fig. 44)

〔VI〕 ACTH 投与による変動

正常人及び健康成犬に ACTH を投与して Cpd. F, P. B. I., 血糖値, 血漿総コレステロールの変動を観察した.

(1) 実験方法

人には ACTH 5 単位を 5 % 葡萄糖 500cc に混じたものを約 6 時間かかつて点滴静注しその前後の変動をみた. また犬には ACTH 10 単位を生理的食塩水 50cc に混じて静注し, 前, 30 分後, 1 時間後, 3 及び 6 時間

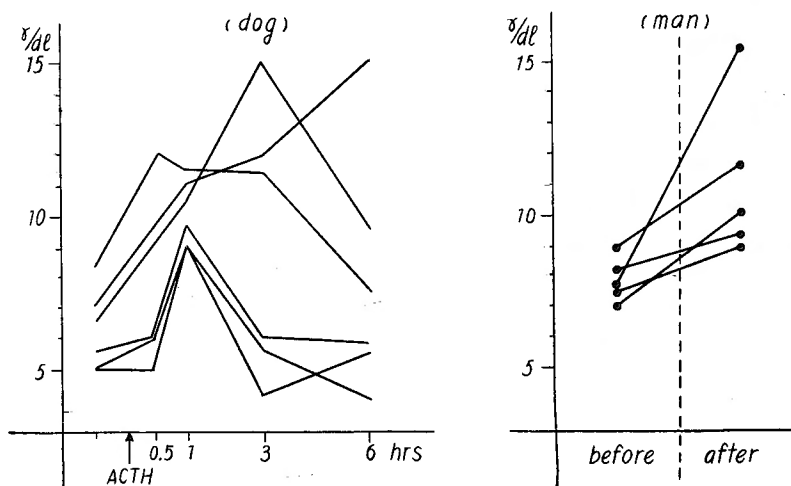


Fig. 45 Cpd. F after ACTH administration

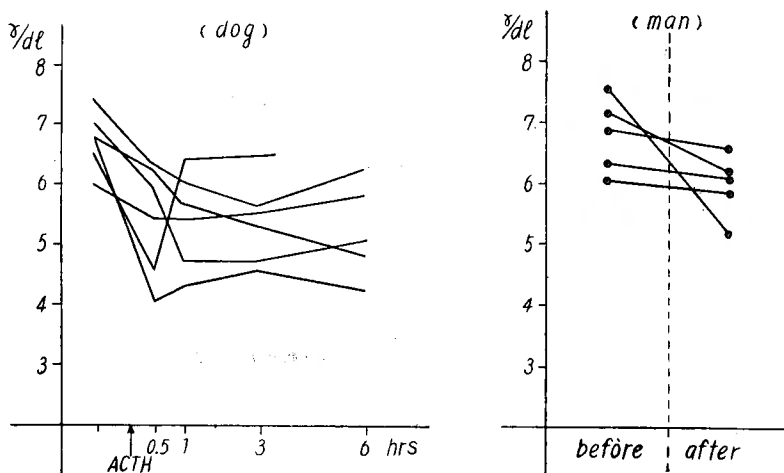


Fig. 46 P. B. I. after ACTH administration

後の変動をみた。Cpd. F, P. B. I., 血糖値, 血漿総コレステロール値の測定法は前記と同様である。

(2) 実験成績

1) Cpd. F

犬にACTHを投与した際のCpd. Fの上昇は、第45図に示す如くで、投与後1～3時間でPeakを作るものが多かった。人にACTHを投与した際にもCpd. Fの上昇が認められる (Fig. 45)。

2) P. B. I.

人及び犬にACTHを投与した際にP. B. I.の低下を認めた (Fig. 46)。又術前処置に抵抗した甲状腺機能亢進症の2例にACTH微量頻回投与によつてP. B. I.及びB. M. R.の低下を来し奏効し得た。第47図はこの

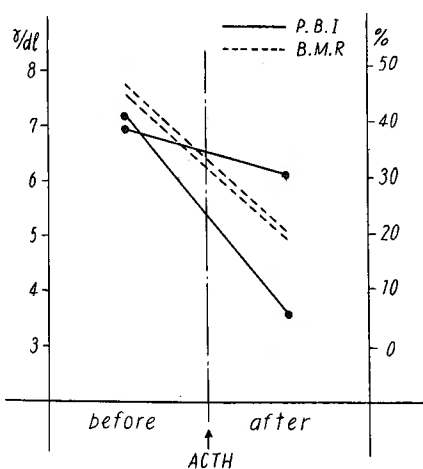


Fig. 47 Hyperthyroidism patients : P. B. I. and B. M. R. after ACTH administration

2例であつてACTH 5単位を5%葡萄糖500ccに混じ4～6時間に亘つて点滴静注し、これを3日毎に5回行つたものでP. B. I., B. M. R. 共低下しているのを認める (Fig. 47)。

3) 血糖値

犬にACTHを投与して第48図に示す如く血糖値の上昇を認めたが、その上昇態度はほぼCpd. Fのそれに相似している (Fig. 48)。

4) 血漿中総コレステロール値

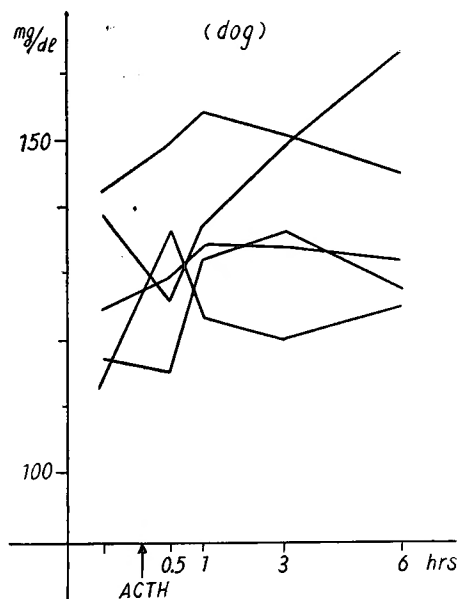


Fig. 48 Blood sugar after ACTH administration

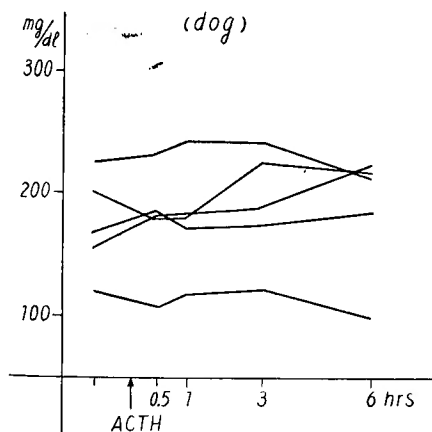
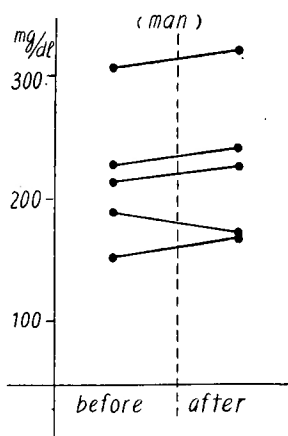


Fig. 49 Total cholesterol after ACTH administration



人及び犬に ACTH を投与した際の血漿中総コレステロールの変動は第49図に示した通りであつて、一般に軽度増加するものが多いが、その変動は非常に軽微であつて誤差範囲内にあると思われる (Fig. 49).

(3) 小括

正常人及び健康成犬に ACTH を投与して Cpd. F の上昇, P. B. I. の低下, 血糖値の上昇を認めたが、血漿中総コレステロール値については明らかな変動をみることが出来なかつた。又、甲状腺機能亢進症に ACTH を投与して P. B. I. 及び B. M. R. の低下を来し臨床症状も改善した2例を経験した。

総括並びに考按

Nelson et al.⁵¹⁾ は ACTH 投与による末梢血中 17-Hydroxycorticoids の変動を以て副腎皮質機能を観察し Persky et al.⁵²⁾ は ACTH の投与量を変化させて副腎皮質の予備能を調べ、渋沢⁵³⁾ も 17-Hydroxycorticoids を最も良い副腎皮質機能の指標としている。又福井、熊谷等⁴⁶⁾ は ACTH 投与時の尿中、血中 17-Hydroxycorticoids、流血中好酸球数等を綜合判定して副腎皮質の反応を4つの型に分類している。

一方手術侵襲によつて副腎皮質が反応し、その尿中代謝物による研究は既に非常に多く何れも代謝物の増加を認めている¹⁶⁾。近時術後の血中遊離型 17-Hydroxycorticoids の変動についても、術後急激に増加して24時間以内にPeakを作つて下降、術後3日目後に一時術前値よりも低下するが、再び上昇して術前値に戻り、また尿中代謝物の排泄は血中の変動よりも1~3日後迄続くとして述べている Steenburg et al.⁴²⁾ の一連の業績を初めとし、Franksson et al.⁴³⁾、渋沢等⁴⁴⁾、Le Famine⁴⁵⁾ 等多くの研究が発表されている。

私も術後血漿中遊離型蛍光コルチコイドの変動を観察して副腎皮質が良く反応したと考えられるⅠ型、反応が不十分であつたと思われるⅡ型、Ⅰ型とⅡ型の移行型と思われるⅢ型に分類したが、甲状腺疾患中Ⅰ型を示したものは結節性甲状腺腫、橋本氏病、悪性度が比較的軽度であつたと思われる悪性甲状腺腫、病歴2年以内又は充分な治療を受けていた甲状腺機能亢進症であり、Ⅱ型を示したものはRiedel氏病の1例と、悪性度が強かつたと思われる悪性甲状腺腫、病歴2年以上の甲状腺機能亢進症であり、Ⅲ型を示したものは瀰漫性甲状腺腫、Adenoma、Hürthle 細胞腫であつた。

甲状腺機能亢進症に於ける副腎皮質機能について

は、実験的に甲状腺中毒症を作つて副腎皮質が機能亢進を示したという Deane¹²⁾、Maqsood¹³⁾、Wallach¹⁹⁾、Levin⁵⁴⁾ 等の研究があり、反対に臨床的に甲状腺機能亢進症では副腎皮質ホルモンの排泄が減少しているという Shadaksharappa¹⁴⁾、Daughaday¹⁵⁾、Corvilain²⁰⁾、Levin⁵⁴⁾ 等の報告があり、又 Hill³⁾ は甲状腺機能亢進症に於ける副腎皮質機能は不定であると述べ、他方 Maqsood²¹⁾、Money²³⁾、太田²²⁾ 等は動物実験の上で又 Kenigsberg and Mc Gavack¹⁷⁾ 等は臨床例について甲状腺機能亢進症に於ては副腎皮質機能は初期亢進し後に低下を来すと述べている。即ち Mc Gavack¹⁷⁾ は甲状腺機能亢進症に於て副腎皮質は初期には compensated stage にあつて良くその機能を保つが次いで decompensated stage に陥入つて機能が低下すると説明している。佐野⁵⁵⁾ は甲状腺機能亢進症患者手術後の尿中 Chemocorticoids、17-Ketosteroids を測定し、病期期間の長短によつてその排泄が著明なものと少いものとに分けている。大野³²⁾ も術後の副腎皮質機能は甲状腺機能亢進症では良く反応するものと、反応が不十分なものとの2型があるといい、脇坂⁵⁶⁾ も甲状腺 I¹³¹ 摂取率曲線が TSH 型か非 TSH 型かによつて同じく甲状腺機能亢進症であつても尿中 17-Hydroxycorticoids の態度が異つていと述べている。私の検索した甲状腺機能亢進症に於ける術後の副腎皮質の反応にも2つの型に分けられ、上述の Kenigsberg and Mc Gavack¹⁷⁾、佐野⁵⁵⁾、大野³²⁾、脇坂⁵⁶⁾ 等の研究と一致した見解にあると思われる。

Hardy¹¹⁾ は ACTH 投与により P. B. I. の低下を認め、渋沢²⁶⁾ も甲状腺機能亢進症の術前処置として ACTH の投与を行い効果があつたと述べ、Levin⁵⁴⁾、Brown⁵⁷⁾、丸田⁵⁸⁾ 等は術後クリーゼの原因を副腎皮質不全に求めて副腎皮質抽出物が効果があつたと述べている。私も甲状腺機能亢進症の術前処置として ACTH の投与を行い効果を認め、又術後クリーゼを思惟せた症例ではこの時期に Cpd. F が異常に低下しているのを認めた。

甲状腺機能低下症に於ける副腎皮質機能については Deane¹²⁾、Maqsood¹³⁾ 等の動物実験や、Hill³⁾、Shadaksharappa¹¹⁾、Daughaday¹⁵⁾、Talbot¹⁶⁾、Kenigsberg¹⁷⁾、Corvilain²⁰⁾、鳥飼²⁴⁾ 等の臨床的研究等多くの報告が副腎皮質機能の低下を指摘している。私の測定した甲状腺機能低下症と思われる症例の Cpd. F 値も低値を示していた。

血漿中の遊離型 Glucocorticoids のみで副腎皮質機

能を判定することは危険であつて、同時に肝臓及び腎臓の機能をしらべる必要があるといわれており⁴⁷⁾, Brown⁵⁷⁾ 等も甲状腺機能亢進症ではステロイドの中間代謝が変化しており遊離型が急速に結合型となるため結合型の上昇が認められ、反対に甲状腺機能低下症では結合型が少く遊離型が比較的高値を示すと述べている。又 Levin⁵⁴⁾ も甲状腺機能亢進症では血中から Hydrocortisone の消失が促進すると述べている。Englert⁵⁹⁾ 等は肝疾患時には遊離型から結合型への代謝が遅延すると述べ、Steenburg⁴²⁾ 等も肝臓に於けるステロイド代謝の関与について言及している。私も術後の肝機能の関与を考え肝機能の一つとして血清コリネステラーゼを測定し、術後2〜3日に最も活性度が低下しているのを認めたが、これは同じくコリネステラーゼを測定した石橋⁶⁰⁾ や B. S. P. 試験を行つた島⁶¹⁾, 小島⁶²⁾ 等の結果と同様であつた。従つて肝機能の低下のある術後3日目前後では遊離型の血中の停滞が起つてきてもよいのに、実際には Cpd. F 値が低下していることはこの時期の Cpd. F の低下が如何に著明であるかを示しているものと云えよう。

流血中好酸球数については副腎皮質機能をよく反映するものと考えられて来たが、私の場合でも副腎皮質が十分に反応したと思われるものでは Third-day eosinophilia をとり、反応が不十分であつたと思われるものでは Forth-day eosinophilia をとつて淡沢⁶³⁾ の述べる所と一致していたが、その減少度については必しも副腎皮質と直接の平衡関係があるとは云いえない。

古くから Curtis⁶⁴⁾ は全血中ヨード量が甲状腺機能を現すと述べ Lowenstein⁶⁵⁾ は血漿 P. B. I. が甲状腺機能の良い指標となると云つている。また Taurog⁶⁶⁾, Laidlaw⁶⁷⁾ 等は血漿中有機ヨードはその90%近くが Thyroxine であると述べ、Chaikoff⁶⁸⁾ は I¹³¹ の P. B. I¹³¹ への転換率は最もよい甲状腺機能の指標であると云つている。私も甲状腺機能をうかがうために P. B. I. の測定を行つた。

ACTH 又は Cortisone の投与により甲状腺機能が抑制されるという文献が多く、即ち Soffer¹⁾, Money⁵⁾ Albert⁷⁾, Perry⁸⁾, Bodansky⁶⁹⁾ 等は ACTH, Cortisone 投与動物の甲状腺 I¹³¹ 集積の減少を認め、Barker⁶⁾, Zingg⁹⁾ も人に於て甲状腺 I¹³¹ 摂取率の減少をみ、また Hill³⁾, 赤須・大木¹⁰⁾, Hardy¹¹⁾ は P. B. I. も低下すると述べている。その作用機序については Soffer⁴⁾ は ACTH が TSH を抑制するためであるといい、他方

Perry⁸⁾ は ACTH, Cortisone が直接甲状腺に作用すると述べている。また Ingbar⁷⁰⁾ は Cortisone 投与によつてヨードの腎浄化が増加するために甲状腺の I¹³¹ 集積が減少するのだと云つているが、反対に Zingg⁹⁾ はヨードの腎浄化には変化がなかつたという。私が人及び犬に ACTH を投与した際にも P. B. I. の低下を認めた。

侵襲或いは手術によつても Middlesworth²⁵⁾, Bogoroch²⁸⁾, Paschkis²⁹⁾ は動物実験にて、また淡沢²⁶⁾, 石井²⁷⁾ は人に於て同じく甲状腺 I¹³¹ 摂取率又は P. B. I. の低下を来したと報告している。

甲状腺手術後の流血中有機ヨードの変動については術後低下を来するという Zondek³⁷⁾, Bier³⁸⁾ 等の報告や術後 Thyroxine が減少するため Thyrotropine と Thyroxine の平衡が破れると考える Levitt⁷¹⁾ の報告がありまた Hydrovitz³³⁾, 丸田³⁴⁾, 中野³⁵⁾, 野口³⁶⁾ 等は術後の血中有機ヨードには著明な変化がないと述べているが、Rapport and Curtis³⁰⁾, Hensch³¹⁾, 大野³²⁾ 等は末梢血中有機ヨードが術後増加すると述べている。私の検索した症例に於ては術後の P. B. I. は術前値に較べて比較の変動が少いか或いは甲状腺機能亢進症の如く軽度の増加が認められたが、これは対照症例では明らかに術後の低下がみられるのと較べると、甲状腺実質に直接侵襲の加る手術によつて有機ヨードが血中に放出される為であると考えられる。

尿中ヨードの排泄については Curtis³⁰⁾ 等の詳細な研究や赤須・大木⁷²⁾ 等の研究から、総ての手術後にその増加が認められており甲状腺手術後の血中有機ヨードが比較の変動が少いか或は軽度増加することは明らかに甲状腺から血中へ有機ヨードが放出されることを物語るものと思われる。

甲状腺疾患の術後の糖代謝を観察するために血糖値を測定して術後24時間以内に急激な上昇を認め、その経過は Cpd. F の経過に相似しており術後の血糖上昇の一因をなしていると思われる⁴⁹⁾⁵⁰⁾。亦甲状腺機能亢進症では術後2〜3日目の下降が対照症例程著明でなく尚術前値に比し高値を保っているが、この時期に対照症例では P. B. I. が低下しているのに、甲状腺機能亢進症ではやや高い値を示していることに関係がある様に思われる。

血漿中総コレステロール値については ACTH 投与により増加するという Adlersberg⁷³⁾ の報告や、低下したという田坂⁷⁴⁾ の報告、或いは初期増加し次いで減少するという吉田⁷⁵⁾ の報告があつて一定していない

が、私も人及び犬に ACTH を投与した際に血漿中総コレステロール値に著明な変動を認めることが出来なかつたし又手術後の変動についても一定の傾向を見出すことが出来なかつた。

更に血液濃縮度の面からこれらの値を検討したが血液濃縮度とは直接の関係はない様である。

扱て私の得られた成績から術後の副腎皮質ホルモンと甲状腺ホルモンとの相関について考えてみると、対照症例では Cpd. F が増加しているときに P. B. I. の低下しているものが多いが、胃癌の如く共に低下しているものもあり、又甲状腺疾患例では Cpd. F が増加しているときでも P. B. I. は低下せず、P. B. I. が比較的増加していても Cpd. F が必しも抑制されていないのであつて Cpd. F 及び P. B. I. の間には一定の関係が見出し得ない。

結 語

甲状腺疾患以外の疾患を対照として甲状腺疾患々者の手術後の血漿中遊離型蛍光コルチコイド、血清 P. B. I. を中心として血糖値、血漿中総コレステロール、血清コリンエステラーゼ、流血中好酸球数、基礎代謝率を測定し、比較検討した。

(1) Cpd. F

1) 術前値：甲状腺機能低下症及び思春期甲状腺腫ではやや低値を示していた。

2) 術後の変動：副腎皮質が良く反応したと思われるものは結節性甲状腺腫、橋本氏病、悪性度が軽度であつたと思われる悪性甲状腺腫、病歴2年以内或いは適当な治療をうけていた甲状腺機能亢進症であり、副腎皮質の反応が不十分であつたと思われるものは Riedel 氏病、悪性度の強かつたと思われる悪性甲状腺腫、病歴2年以上の甲状腺機能亢進症であり、これら2つの型の移行型を示したものは瀰漫性甲状腺腫、Adenoma、Hürthle 細胞腫であつた。

(2) P. B. I.

1) 術前値：甲状腺機能亢進症では高く、甲状腺機能低下症では低値を示していた。

2) 術後の変動：対照症例では術後 P. B. I. の著明な低下をみるが、甲状腺疾患例では変動が少いか、かえつて軽度上昇がみられた。

(3) 対照症例では Cpd. F の上昇があるときに P. B. I. の低下がみられるが、甲状腺疾患例では必しも P. B. I. の低下がなく、Cpd. F と P. B. I. の間には一定の関係は見出し得ない。

(4) 血糖値

対照症例、甲状腺疾患例共術後早期の上昇があり、同時に上昇する Cpd. F と相似しており、この時期の血糖値の上昇が Cpd. F の上昇に関係がある様に思われた。また術後2～3日目では P. B. I. の低下している対照症例では血糖値も術前値に戻り、この時期に P. B. I. の軽度増加を認める甲状腺機能亢進症では血糖値も尚術前値より高く、この時期の血糖値は P. B. I. に関係がある様に思われた。

(5) 血漿中総コレステロール値

術後に一定の傾向を得ることが出来なかつた。

(6) 血清コリンエステラーゼ

術後2～3日目に最も強い活性度の低下がみられた。肝障害があると血中に遊離型のコルチコイドが停滞すると考えられるのに、血清コリンエステラーゼが低下している術後2～3日に Cpd. F も低下していることは、この時期の Cpd. F が肝障害を考慮しても実際に著明に低下しているためであると思われる。

(7) 人及び犬に ACTH を投与して Cpd. F の上昇、P. B. I. の低下、血糖値の上昇を認めたが血漿中総コレステロール値については明瞭な変動を認めることが出来なかつた。

(本論文要旨は第32回日本内分泌学会総会に於て発表した)。

稿を終るに臨み終始御懇篤な御指導並びに御校閲を賜つた恩師故熊塾御堂進名譽教授並びに本庄一夫教授に深謝致します。又病理診断をうけた病理学教室、測定法について御指導を載いた第2内科竹田博士、官保学士に感謝致します。

参 考 文 献

- 1) Rössle : Über gleichzeitige Addisonische und Basedowsche Erkrankung. Verhandl. d. Deut. Path. Gesell., **XVII**, 220, 1914.
- 2) Schmidt, M. B. : Eine biglanduläre Erkrankung (Nebenniere und Schilddrüse) bei Morbus Addisoni. Verhandl. d. Deut. Gesell., **XXI**, 212, 1926.
- 3) Hill, S. R., R. S. Reiss, P. H. Forsham & G. M. Thorn : The effect of adrenocorticotropin and cortisone on thyroid function : The thyroidadrenocortical interrelationships. J. Clin. Endocrinol., **10**, 1375, 1950.
- 4) Soffer, L. J., J. L. Gabilove and W. R. Dorrance : Effect of adrenocorticotropin on thyroidal collection of I^{131} in the adrenalectomized and intact rat. Proc. Soc.

- Exp. Biol. Med., **76**, 763, 1951.
- 5) Money, W. L., L. Kirschner, L. Krintz, P. Merrill, R. W. Rawson : Effects of adrenal and gonadal products on the weight and radioiodine uptake of the thyroid gland in the rat. *J. Clin. Endocrinol.*, **10**, 1282, 1950.
- 6) Barker, S. B. : Thyroid. *Ann. Rev. Physiol.*, **17**, 417, 1955.
- 7) Albert, A., A. Tenney, E. Ford : The effect of cortisone and corticotropin on the biologic decay of thyroidal radioiodine. *Endocrinol.*, **50**, 324, 1952.
- 8) Perry, W. F. : The action of cortisone and ACTH on thyroid function. *Endocrinol.*, **49**, 284, 1951.
- 9) Zingg, W. and W. F. Perry : The influence of adrenal and gonadal steroids on the uptake of iodine by the thyroid gland. *J. Clin. Endocr. & Met.*, **13**, 712, 1953.
- 10) 赤須文男, 大木博 : 性腺と副腎皮質と血清蛋白結合沃度(P.B.I.). *内分泌と代謝*, **2**, 12, 1959.
- 11) Hardy, J. D., C. Riegel and E. P. Erisman : Experience with protein bound iodine ; The effect of ACTH and cortisone on thyroid function. *Am. J. Med. Sci.*, **220**, 290, 1950.
- 12) Deane, H. W. and R. O. Greep : A cytochemical study of the adrenal cortex in Hypo- and Hyperthyroidism. *Endocrinol.*, **41**, 243, 1947.
- 13) Maqsood, M. : The effect of varying levels of thyroidal stimulation on adrenals under different environmental temperatures. *J. Endocrinol.*, **7**, 82, 1950.
- 14) Shadaksharappa, K., N. O. Calloway, R. H. Kyle and R. W. Keeton : Excretion of steroidal substances by the adrenal cortex in various disease. *J. Clin. Endocrinol.*, **11**, 1383, 1951.
- 15) Daughaday, W. H., H. Jaffe and R. H. Williams : Adrenal cortical hormone excretion in endocrine and nonendocrine disease as measured by chemical assay. *J. Clin. Endocrinol.*, **8**, 244, 1948.
- 16) Talbot, N. B., M. S. Wood, J. Worcester, E. Christo, A. M. Campbell and A. S. Zygmuntowicz : Further observations on the urinary excretion of water-soluble corticosteroids by normal and abnormal subjects. *J. Clin. Endocrinol.*, **11**, 1224, 1951.
- 17) Kenigsberg, S. and T. H. Mc Gavack : The excretion of 17-Ketosteroids : II. Values in several endocrine disturbance. *J. Clin. Endocrinol.*, **12**, 1551, 1952.
- 18) 室根郁男 : 正常'猿'甲状腺組織像に関する2, 3の検討及び両側副腎摘出後に於ける甲状腺の組織学的変化. *日内分泌誌*, **34**, 1288, 1959.
- 19) Wallach, D. P. and E. P. Reinecke : The effect of varying levels of thyroidal stimulation on the ascorbic acid content of the adrenal cortex. *Endocrinol.*, **45**, 75, 1949.
- 20) Corvilain, J. : Action of thiouracil and thyroxine administration on adrenal function. *Brit. Med. J.*, No. **4842**, 915, 1953.
- 21) Maqsood, M. : Effect of thyroid stimulation. *J. Endocrinol.*, **11**, 103, 1954.
- 22) 太田庄司 : 実験的甲状腺中毒症に於ける副腎皮質の組織化学的研究. *日外会誌*, **58**, 460 及び 552, 1957.
- 23) Money, W. L. : The thyroid 137 : Brookhaven Symposia in Biology No. 7, 1955.
- 24) 鳥飼竜生 : 甲状腺機能低下症の診断と治療. *日内会誌*, **46**, 1247, 1958.
- 25) Middlesworth, L. V. and M. M. Berry : Iodine metabolism during anoxia, nephrectomy, trauma, avitaminoses and starvation in the rat. *Am. J. Physiol.*, **167**, 576, 1951.
- 26) 渋谷喜守雄, 石井淳一 : 外科侵襲と甲状腺機能. *内分泌のつどい*, **5**, 53, 1954.
- 27) 石井淳一 : 侵襲を契機とする甲状腺機能の研究. *日外会誌*, **57**, 1, 1956.
- 28) Bogoroch, R. and P. Timiros : The response of the thyroid gland of the rate to severe stress. *Endocrinol.*, **49**, 548, 1951.
- 29) Paschkis, K. E., A. Cantarow, T. Eberhard and D. Boyle : Thyroid function in the alarm reaction. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **73**, 116, 1950.
- 30) Rapport, R. L. and G. M. Curtis : The clinical significance of the blood iodine : A review. *J. Clin. Endocrinol.*, **10**, 735, 1950.
- 31) Hensch, C. : Zur Chirurgie des Morbus Basedow, Verhalten des Blutjodspiegels ; Vorbehandlung des primären und des sekundären Basedow ; Röntgenbehandlung ; Abwehr des postoperativen Inkretstoßes durch Entgiftungsaderlaß und Auffüllungstransfusion : Operationsmöglichkeit des Restexophthalmus des operierten Basedow. *Archiv. für klin. Chirurgie*, **167**, 413, 1931.
- 32) 大野文俊 : 17-Ketosteroids に関する臨床的研究. *内分泌のつどい*, **3**, 613, 1953.
- 33) Hydrovitz, J. D. : Effect of anesthesia and thyroid surgery on the plasma level

- of P. B. I³¹. *J. Clin. Endocr. & Met.*, **17**, 76, 1957.
- 34) 丸田公雄：甲状腺の外科，特にバセドウ氏病及び甲状腺中毒症。日外会誌，**50**, 124, 1949.
- 35) 中野稔：甲状腺手術前後のP. B. I.の変動について。外科，**17**, 409, 1955.
- 36) 野口秋人，中野稔：甲状腺機能亢進症。甲状腺の臨床。甲状腺叢書第2輯，104, 1957.
- 37) Zondek, H. : Coma Basedowicum. *Klin. Wschr.*, **9**, 1999, 1930.
- 38) Bier, A. : Der Jodstoffwechsel des Morbus Basedowii sowie die Erklärung der post-operativen Reaktion nach Thyroidektomie. *Klin. Wschr.*, **18**, 819, 1930.
- 39) Hammond, W. G., L. D. Vandam, J. M. Davis, R. D. Carter, M. R. Ball and F. D. Moore : Studies in surgical endocrinology, Anesthetic agents as stimuli to change in corticosteroids and metabolism. *Ann. Surg.*, **148**, 199, 1958.
- 40) Takeda, R. : A criticism of the Sweat's method for the estimation of cortical hormones in plasma. *Endocrinol. Jap.*, **3**, 73, 1956.
- 41) Heki, M. and K. Ōno : The microdetermination of protein-bound iodine in plasma and tissues. *Endocrinol. Jap.*, **2**, 99, 1955.
- 42) Steenburg, R. W., R. Lennihan and F. D. Moore : Studies in surgical endocrinology, The free blood 17-Hydroxycorticoids in surgical patients ; Their relation to urine steroids, metabolism, and convalescence. *Ann. Surg.*, **143**, 180, 1956.
- 43) Franksson, C., C. A. Gemzell and U. S. Euler : Cortical and medullary adrenal activity in surgical and allied conditions. *J. Clin. Endocr. & Met.*, **14**, 608, 1954.
- 44) 渋谷喜守雄，稲生綱政，吉村敬三，斉藤純夫，大園茂臣，石井淳一：侵襲前後の副腎不全。外科の領域，**2**, 211, 1954.
- 45) Le Famine, A.A., L.J. Marks, J.G. Teter, J. H. Leftin, M. P. Leonard and D. V. Baker : The adrenocortical response in surgical patients. *Ann. Surg.*, **146**, 27, 1957.
- 46) 福井定光，武内和之，渡辺富久子，田中富美子，上田昭栄，熊谷朗：副腎皮質機能検査に関する研究(1)，ACTH-Z 投与法によるPotency test について。日内分泌誌，**34**, 314, 1958.
- 47) 渋谷喜守雄：侵襲と副腎。外科研究の進歩第1集，57, 1957.
- 48) Maurer, F. E. : Über den Jodgehalt des Blutes und seine Veränderungen in Menstruation und Gravidität. *Arch. für Gynäk.*, **130**, 70, 1927.
- 49) 渋谷喜守雄，斉藤純夫，丹後淳平，吉村敬三：Stressと代謝。最新医学，**10**, 260, 1955.
- 50) 渋谷喜守雄，斉藤純夫，伊藤建城：外科領域に於ける糖代謝。臨床，**6**, 706, 1953.
- 51) Nelson, D. H., L. T. Samuels, D. G. Willardson and F. H. Tyler : The levels of 17-Hydroxycorticosteroids in peripheral blood of human subjects. *J. Clin. Endocr. & Met.*, **11**, 1021, 1951.
- 52) Persky, H. and H. A. Health : Effect of intravenous corticotropin on the level of plasma hydrocortisone in man : Application to the assay of corticotropin. *J. Clin. Endocr. & Met.*, **17**, 632, 1957.
- 53) 渋谷喜守雄：外科と内分泌。日本外科全書，**6/I** 71, 1955.
- 54) Levin, M. E. and W. H. Daughaday : The influence of the thyroid on adrenocortical function. *J. Clin. Endocr. & Met.*, **15**, 1499, 1955.
- 55) 佐野進：甲状腺機能亢進症と副腎ホルモン。東北医誌，**51**, 34, 1955.
- 56) 脇坂行一：放射性同位元素による甲状腺機能検査を中心として。日内会誌，**46**, 1262, 1958.
- 57) Brown, H., E. Englert and S. Wallach : Metabolism of free and conjugated 17-hydroxycorticosteroids in subjects with thyroid disease. *J. Clin. Endocr. & Met.*, **18**, 167, 1958.
- 58) 丸田公雄，降旗力男：甲状腺機能亢進症の外科的療法。綜合臨床，**5**, 1021, 1956.
- 59) Englert, E., H. Brown, S. Wallach and E. L. Simons : Metabolism of free and conjugated 17-hydroxycorticosteroids in subjects with liver disease. *J. Clin. Endocr. & Met.*, **17**, 1395, 1957.
- 60) 石橋清八郎：実験的小腸閉塞時に於ける血漿及び腸管組織cholinesteraseの消長に就いて。日外会誌，**58**, 677, 1957.
- 61) 島誠夫：外科的疾患における手術侵襲による血清蛋白性状の変化殊に術後合併症の起因に及ぼす関聯について。十全医学会，**60**, 1124, 1958.
- 62) 小島覚：ヘパトサルファレンの診断的応用。外科，**13**, 24, 1951.
- 63) 渋谷喜守雄，斉藤純夫，稲生綱政：手術侵襲と17-Ketosteroids。臨床外科，**6**, 454, 1951.
- 64) Curtis, G. M. and M. B. Fertman : Blood iodine studies ; The relation of the basal metabolic rate of the blood iodine in thyroid disease. *Ann. Surg.*, **122**, 963, 1945.
- 65) Lowenstein, B. E., M. Bruger, J. W. Hinton and W. G. Lough : The protein bound plasma iodine in patients with th-

- roid disease ; The effect of thiouracil. J. Clin. Endocrinol., **5**, 181, 1945.
- 66) Taurog, A., I. L. Chaikoff and W. Tong : The nature of plasma iodine as revealed by filter paperpartition chromatography. J. Biol. Chem., **184**, 99, 1950.
- 67) Laidlaw, J. C. : Nature of the circulating thyroid hormone. Nature, **164**, 927, 1949.
- 68) Chaikoff, I. L., A. Taurog and W. O. Reinhardt : The metabolic significance of protein bound iodine of plasma ; A study of its concentration under various conditions and of its rate of formation as measured with radioactive iodine. Endocrinol., **40**, 47, 1947.
- 69) Bodansky, O. and W.L. Money : Rates of development and regression of changes during and after prolonged cortisone administration in rates. Endocrinol., **55**, 173, 1954.
- 70) Ingbar, S. H. : The effect of cortisone on the thyroidal and renal metabolism of iodine. Endocrinol., **53**, 171, 1953.
- 71) Levitt, T. : The thyroid crisis. The Thyroid, 271, 1954. E. & S. Livingstone Ltd., Edinburgh and London.
- 72) 大木博 : 侵襲と甲状腺機能(特に産婦人科領域における研究). 内分泌, **1**, 480, 1954.
- 73) Adlersberg, D., L. Scharfer and S. R. Drachman : Development of hypercholesteremia during cortisone and ACTH therapy. J. A. M. A., **144**, 909, 1950.
- 74) 田坂定孝, 友野隆, 最上武夫 : 内分泌とコレステロール代謝. 綜合臨床, **7**, 2264. 1958.
- 75) 吉田常雄 : 下垂体副腎系と代謝. 最新医学, **10**, 312, 1955.

訂 正

11行目 Vol. 28 No. 9. p. 3676 の足底筋は前脛骨筋の誤