甲状腺中毒症における甲状腺摘除後の 甲状腺刺激抗体価の変動

金沢医科大学内分泌内科

細 島 弘 行, 宮 内 英 二, 岡 田 博 司
小豆沢 定 秀, 山 本 郁 夫, 森 本 真 平

Changes in TSH-Receptor Antibody(TR-AB) and Thyroid Stimulating Antibody(TS-AB) after Thyroidectomy in Thyrotoxic Patients

**Hiroyuki HOSOJIMA, Eiji MIYAUCHI,
Hiroshi OKADA, Sadahide AZUKIZAWA,
Ikuro YAMAMOTO and Shinpei MORIMOTO**

Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine,
Kanazawa Medical University, Ishikawa, Japan

Changes in TSH-receptor antibody(TR-Ab) and thyroid stimulating antibody (TS-Ab) after thyroidectomy were examined in seventeen thyrotoxic patients (3 males and 14 females, 40.0 ± 3.4 yr) with positive TR-Ab and TS-Ab.

They were subjected to thyroid surgery because of suspected malignancy, meth-ymazole induced agranulocytosis, cardiac failure, recurrent gastric ulcer or emotional instability. Of these patients, 3 were totally thyroidectomized, 11 were subtotally thyroid-ectomized and 3 were unilaterally lobectomized. Histological findings in these patients showed diffuse hyperplasia in 8 cases, an adenomatous goiter in 3, diffuse hyperplasia plus follicular adenomas in 5, and Hashitoxicosis in one.

Their thyroid function before surgery was as follows: T_3 level, 3.9 ± 0.7 ng/ml; T_4 , 19.5 ± 3.3 μ g/dl; free T_3 , 11.9 ± 1.2 pg/ml; free T_4 , 4.9 ± 1.0 ng/dl; and TSH, 0.9 ± 0.1 μ U/ml. Mean levels of TR-Ab and TS-Ab before surgery were $56.8 \pm 4.6\%$ and $1,218.6 \pm 262.4\%$, respectively. Positive anti-thyroid antibody (TGHA) was 47.0%, positive anti-microsomal antibody(MCHA) was 88.2% in these thyrotoxic patients, and mean levels of TGHA and MCHA were $1,688 \pm 715$ and $89,280 \pm 34,717$ times, respectively.

After the operation, these parameters were decreased and their thyroid functions became an euthyroid or a hypothyroid state one month later.

The incidence of post-operative hypothyroidism was 45.5% in subtotally thyroid-ectomized patients, 33.3% in unilaterally lobectomized patients and 100% in totally thyroidectomized patients. TR-Ab levels decreased from $56.2 \pm 6.5\%$ before surgery to

24.5±12.2% 12 months after surgery, but increased again to 35.0±15.7% 24 months after surgery in subtotally thyroidectomized patients. These levels also decreased from 50.4±11.0% before surgery to 37.8±11.4% 12 months after surgery, and remained unchanged to 38.2±10.4% 24 months after surgery in unilaterally lobectomized patients. On the other hand, in totally thyroidectomized patients, TR-Ab levels decreased and normalized 12 months after surgery. One of subtotally thyroidectomized or unilaterally lobectomized patients developed recurrent thyrotoxicosis with an increased positive TR-Ab. Mean levels of TS-Ab decreased to 28.3±181.3% and 152.5±47.9% 12 and 24 months after surgery, respectively, in subtotally thyroidectomized patients. These levels decreased 12 months after surgery and then increased again to 303.6±130.6% in unilaterally lobectomized patients. On the other hand, TS-Ab levels decreased and normalized to 94.3±3.9% 6 months after surgery in totally thyroidectomized patients. Although mean levels of TGHA and MCHA titers decreased noticeably after surgery in both totally and subtotally thyroidectomized patients, these levels decreased slightly in unilaterally lobectomized patients.

These data suggest that decreases in TR-Ab and TS-Ab after thyroidectomy in thyrotoxic patients may be related to the mass volume of the remaining hyperplastic tissue of the thyroid.

は じ め に

未治療の甲状腺中毒症患者では、TSH 受容体抗体 (TSH-Receptor Antibody, TR-Ab) や甲状腺刺激抗体 (Thyroid Stimulating Antibody, TS-Ab) の陽性率が90%以上の高頻度にみられる^{1)~3)}。これらの陽性率は抗甲状腺薬剤治療による甲状腺機能正常化と共に低下してゆくことが知られている^{4)~6)}。しかし、甲状腺摘除術をうけた甲状腺中毒症患者の TR-Ab 値, TS-Ab 値の変動についての報告は少ない。今回、われわれは甲状腺中毒症患者における TR-Ab 値および TS-Ab 値の甲状腺摘除術後の変動について検討したので報告する。

対 象 と 方 法

対象は甲状腺中毒症で甲状腺摘除術を施行した17例(男3例, 女14例)で、平均年齢は40.0±3.4 (M±SE) 才(25~68才)であった。各症例の甲状腺腫を認めてから手術するまでの期間は平均4.9±1.3年であった。甲状腺腫の大きさは七条氏分類でⅡ~Ⅲ型が9例, Ⅳ型以上が8例であった。頸部軟線 X-P で6例に石灰化がみられた。

甲状腺摘除術を施行した理由は、甲状腺悪性腫瘍の疑いが5例、抗甲状腺薬剤による顆粒球減少症が3例、胃潰瘍の合併が2例の他、心不全、情動不安、肝機能異常、脾腫、血小板減少症などの合併によるものであった。甲状腺摘除術は甲状腺組織7~10grを残した亜全摘術を11例に、全摘術と片葉切除術をそれぞれ3例に行った。摘除標本病理組織は diffuse hyperplasia 8例, hyperplasia with follicular adenoma 5例, adenomatous goiter 3例, Hashitoxicosis が1例であった。

対象者は甲状腺中毒症の診断にて入院後、抗甲状腺薬(MMI, PTU またはルゴール液投与) 治

療をうけた。経過中、薬剤の副作用と考えられる症状の発現や、抗甲状腺薬治療継続が困難と考えられる場合、また、悪性腫瘍の合併が考えられる症例に対し、患者本人ならびに家族の了解を得た後、甲状腺摘除術を施行した。術中、ゲフリールにて悪性腫瘍が考えられる場合は全摘術を、甲状腺中毒症の治療を目的とした場合は亜全摘術または片葉切除術を施行した。対象者は入院後、甲状腺摘除術前、術後1, 3, 6カ月, 1年, 1.5年, 2年と入院中または外来時に甲状腺ホルモン値の測定を行った。甲状腺摘除術後、甲状腺ホルモン値の低下した症例に対しては、甲状腺ホルモン補充療法を行い、甲状腺ホルモンがなお高値を示す症例に対しては、抗甲状腺剤を投与した。甲状腺亜全摘を行った群では、甲状腺ホルモンの補充療法を必要としたものは11例中5例で、l-Thyroxine Naの平均投与量は $52.8 \pm 10.2 \mu\text{g}/\text{d}$ であった。また、亜全摘を行った1例は、術後の甲状腺ホルモン値は軽度高値でPTU 150mg/日の投与を必要とした。甲状腺全摘を行った群の3例はすべて甲状腺ホルモン補充療法($l\text{-T}_4$ 平均投与量, $133.3 \pm 16.7 \mu\text{g}/\text{日}$)が必要であった。甲状腺片葉切除術を行った例では、3例中1例で $l\text{-T}_4$ 50 $\mu\text{g}/\text{日}$ の投与が必要であったが、他の2例では補充療法を行うことなく正甲状腺機能を維持した。しかし、補充療法を必要としなかった1例で、2年半後に甲状腺中毒症の再発をきたし、抗甲状腺薬にて治療中である。

甲状腺ホルモン値として、 T_3 (スパック T_3 , 第一ラジオアイソトープ社), T_3 up take (トリオゾルブ S, ダイナボット社), T_4 (スパック T_4 , 第一ラジオアイソトープ社), フリー T_3 (アマレックス FT_3 , アマーシャム社), フリー T_4 (アマレックス FT_3 , アマーシャム社), TSH (デルフィア TSH, ファルマシア社), TBG (TBG 栄研, 栄研社) を測定した。抗体検査として抗サイロイド抗体 (サイロイドテスト, 富士臓器製薬), 抗マイクロゾーム抗体 (マイクロゾームテスト, 富士臓器製薬) TR-Ab はブタ甲状腺膜を用いたラジオレセプター・アッセイ (TSH レセプター抗体キット, バクスター社) にて測定した。TS-Ab 測定は大塚アッセイ社に依頼した。また、統計学的処置は Student t-test にて行った。

Table 1 Clinical features (sex, age and reason for thyroidectomy), pathological finding and dose of l- T_4 for replacement therapy in thyrotoxic patients.

Name	Sex	Age	Reason for Thyroidectomy	Pathology	Replacement
A) Subtotal Thyroidectomy					
1. C. M.	f	31	? malignancy	adenomatous goiter	L- T_4 75 $\mu\text{g}/\text{d}$
2. H. K.	f	29	gastric ulcer. DM	follicular adenoma	L- T_4 150 $\mu\text{g}/\text{d}$
3. A. T.	f	35	mental disturbance	hyperplasia	
4. I. K.	f	38	drug induced agranulocytosis	hyperplasia	L- T_4 125 $\mu\text{g}/\text{d}$
5. K. M.	m	25	gastric ulcer	hyperplasia	L- T_4 50 $\mu\text{g}/\text{d}$
6. T. K.	f	30	drug induced agranulocytosis	hyperplasia	L- T_4 50 $\mu\text{g}/\text{d}$
7. K. H.	f	49	cardiac failure	hyperplasia	PTU 150 mg/d
8. S. T.	m	28	liver dysfunction	hyperplasia	
9. A. M.	f	42	mental disturbance	hyperplasia	
10. T. S.	f	19	Psychogenic factor	hyperplasia	
11. O. M.	f	55	cardiac failure	adenomatous goiter	
B) Total Thyroidectomy					
1. M. S.	f	68	? malignancy	adenomatous goiter	L- T_4 150 $\mu\text{g}/\text{d}$
2. O. R.	f	39	? malignancy	follicular adenoma	L- T_4 100 $\mu\text{g}/\text{d}$
3. H. K.	f	49	hypersplenism	hyperplasia	L- T_4 150 $\mu\text{g}/\text{d}$
C) Lobectomy (Unilateral)					
1. D. Y.	f	56	drug induced agranulocytosis	follicular adenoma	
2. F. T.	m	63	? malignancy	follicular adenoma	L- T_4 50 $\mu\text{g}/\text{d}$
3. M. E.	f	38	Thrombocytopenia	Hashitoxicosis	

成 績

甲状腺中毒症例の入院時, 甲状腺ホルモン平均値では, T_3 値 $3.9 \pm 0.7 \text{ ng/ml}$, $T_3\text{U}$ 値 $44.8 \pm 2.2\%$, T_4 値 $19.5 \pm 3.3 \mu\text{g/dl}$, フリー T_3 値 (FT_3) $11.9 \pm 1.2 \text{ pg/ml}$, フリー T_4 値 (FT_4) $4.9 \pm 1.0 \text{ ng/dl}$, TSH 値 $0.9 \pm 0.1 \mu\text{U/ml}$ と明らかな甲状腺機能亢進状態にあった。抗体検査では, サイロイドテスト (TGHA) が17例中8例 (47.0%) に陽性をみとめ, 平均抗体価は 1688 ± 715 倍であった。マイクロゾームテスト (MCHA) では17例中15例 (88.2%) に陽性を示し, 平均抗体価は $89,280 \pm 34,717$ 倍であった。平均 TR-Ab 値は $56.8 \pm 4.6\%$, 平均 TS-Ab 値は $1218.6 \pm 262.4\%$ と明らかな高値であった。また, 平均 TBG 値は $15.7 \pm 1.4 \mu\text{g/ml}$ とやや低値であった (Table 2)。

Table 2 Thyroid hormone levels, TR-Ab and TS-Ab level, and TGHA, MCHA titers in thyrotoxic patients.

	T_3 (ng/ml)	$T_3\text{U}$ (%)	T_4 ($\mu\text{g/dl}$)	FT_4 (ng/dl)	FT_3 (pg/ml)	TSH ($\mu\text{U/ml}$)	TBG ($\mu\text{g/ml}$)	TGHA	MCHA	TR-Ab (%)	TS-Ab (%)
A) Subtotal Thyroidectomy											
1. C. M.	4.3	60.6	15.4	9.3		0.9	9.8	(-)	$160^2 \times$	80.1	
2. H. K.	8.0	48.4	40.0	$8.0 <$	$15.0 <$	0.7	13.0	(-)	$20^2 \times$	70.3	3509
3. A. T.	4.5	50.4	18.2	2.1	5.9	0.7	14.0	(-)	$640^2 \times$	22.5	489
4. I. K.	7.3	49.9	35.7	$11.0 <$	$25.0 <$	$0.1 >$	16.0	$40^2 \times$	$160^2 \times$	41.7	997
5. K. M.	$6.0 <$	61.2	26.3	$11.0 <$	$15.0 <$	0.1	13.0	$80^2 \times$	$640^2 \times$	88.4	
6. T. K.	2.3	45.7	15.4	4.2	8.9	$0.1 >$	20.8	(-)	$160^2 \times$	56.8	
7. K. H.	5.8	48.6	40.4	5.8	20.0	$0.1 >$	20.0	$20^2 \times$	$80^2 \times$	56.2	1748
8. S. T.	5.4	49.8	19.2	5.8	$15.0 <$	1.2	9.9	$20^2 \times$	$80^2 \times$	52.5	153
9. A. M.	5.0	48.2	28.3	$8.0 <$	$15.0 <$	$0.1 >$	19.6	$40^2 \times$	$160^2 \times$	65.2	184
10. T. S.	3.5	39.9	21.3	5.2	13.7	0.7	22.7	$20^2 \times$	$80^2 \times$	41.5	229
11. O. M.	2.2	37.2	15.7	2.8	8.1	$0.1 >$	20.7	$10^2 \times$	$160^2 \times$	46.1	198
B) Total Thyroidectomy											
1. M. S.	2.4	32.8	13.8	2.7		0.4	16.0	$40^2 \times$	$320^2 \times$	54.9	
2. O. R.	7.3	49.0	30.5	10.7	$15.0 <$	$0.1 >$	20.9	(-)	$160^2 \times$	64.4	634
3. H. K.	3.5	47.6	24.8	5.2	$15.0 <$	1.0	22.7	(-)	$640^2 \times$	77.1	697
C) Unilateral Lobectomy											
1. D. Y.	1.5	47.0	9.9	3.0	7.9	0.9	10.2	(-)	(-)	67.7	1325
2. F. T.	1.4	36.2	8.9	1.7	2.0	0.7	15.0	(-)	(-)	53.4	
3. M. E.	2.1	34.1	4.2	1.0	2.0	1.0	12.2	$80^2 \times$	$640^2 \times$	30.0	

甲状腺摘除術後1ヶ月の平均甲状腺ホルモン値は, T_3 値 $0.98 \pm 0.3 \text{ ng/ml}$, $T_3\text{U}$ 値 $29.0 \pm 8.1\%$, T_4 値 $6.0 \pm 5.3 \mu\text{g/dl}$, FT_3 値 $3.5 \pm 0.3 \text{ pg/ml}$, FT_4 値 $1.1 \pm 0.6 \text{ ng/dl}$, TSH 値 $9.7 \pm 1.7 \mu\text{U/ml}$ と軽度甲状腺機能低下状態であった。甲状腺摘除術による TR-Ab 値の変動では, 亜全摘群で術前平均 $56.2 \pm 6.5\%$ であったが, 術後6ヶ月後平均 $33.4 \pm 8.7\%$, 1年後平均 $24.5 \pm 12.2\%$ と低下し, 2年後には $35.0 \pm 15.7\%$ と再び増加した。亜全摘術により TR-Ab 値の正常化した例は11例中6例 (54.5%) で, うち1例は1年後に再増加をみとめている。全摘群の術前平均 TR-Ab 値は $65.5 \pm 6.4\%$ であったが術後6ヶ月後平均 $29.1 \pm 6.2\%$, 1年後 $7.5 \pm 0.1\%$ と全例が1年後には TR-Ab 値の正常化をみとめた。片葉切除群では, 術前の平均 TR-Ab 値は $50.4 \pm 11.0\%$ で, 術後6ヶ月後 $37.3 \pm 11.6\%$, 1年後 $37.8 \pm 11.4\%$ と軽度の低下を認めたが, 2年後においても依然と高値であった。また, 片葉切除群の1例において, 術後3ヶ月後一時正常化した, 6ヶ月には TR-Ab 値は再び増加し, バセドー氏病の再燃を認めている (Fig. 1)。

Fig. 1 Changes in TR-Ab level before and after operation in totally, subtotally thyroidectomized, and unilaterally lobectomized patients.

一方、甲状腺摘除術による TS-Ab 値の変動では、亜全摘群での術前、平均 TS-Ab 値は $1332.2 \pm 328.1\%$ 著明な高値を示したが、亜全摘術後1年後の平均 TS-Ab 値は $280.3 \pm 181.1\%$ 、2年後 $152.5 \pm 47.9\%$ と低下した。手術による TS-Ab 値の正常化例は11例中7例 (63.6%) であった。全摘群の術前、平均 TS-Ab 値は $540.0 \pm 126.9\%$ と高値であったが、全摘術後6カ月で平均 TS-Ab 値 $94.3 \pm 3.9\%$ と全例に正常化を認め、2年後も正常範囲内である。片葉切除群では、術前、平均 TS-Ab 値は $1556.3 \pm 978.9\%$ と著明に高値を示したが、手術1年後の平均 TS-Ab 値は $251.3 \pm 142.6\%$ と低下した。しかし、手術後2年後の平均 TS-Ab 値は $303.0 \pm 130.6\%$ と再び増加した。これは3例中2例が高値を示したことによるものであった (Fig. 2)。

甲状腺抗体価の甲状腺摘除術による変化では、抗サイロイド抗体 (TGHA) 陽性者は、甲状腺亜全摘例11例中6例 (54.5%) で、術前平均抗体価は 916.7 ± 308.1 倍であった。亜全摘術後1年の平均抗体価は 200.0 ± 63.2 倍と低下した。全摘群、片葉切除群の TGHA 陽性者は各1例で、全摘群の1例は術前 TGHA は1600倍であったが、術後1年で陰性化した。また、片葉切除群の1例は、術前6400倍で、術後2年後も抗体価は不変であった。抗マイクロゾーム抗体 (MCHA) 陽性は、甲状腺亜全摘群全例 (100%) にみられ、術前平均抗体価は $35,636.4 \pm 13,921.3$ 倍と著明な高値を示した。亜全摘術後、1年後の平均 MCHA 抗体価は 1490.9 ± 729.1 倍と明らかな低下を示した。しかし、MCHA が陰性化した例は認められなかった。全摘群でも MCHA 陽性は全例にみられ、術前平均抗体価は $179,200 \pm 117,317.4$ 倍であったが、術後1年後の平均抗体価は 4280 ± 2122.5 倍と明らかな低下を示した。片葉切除群での MCHA 陽性は1例にみられ、術前抗体価320°倍であったが、術後1年後の抗体価は160°倍と50%の低下を示した (Table 3)。

Fig. 2 Changes in TS-Ab level before and after operation in totally, subtotally thyroidectomized, and unilaterally lobectomized patients.

Table 3 Changes in TGHA and MCHA titers before and after operation in totally, subtotally thyroidectomized, and unilaterally lobectomized patients.

	TGHA		MCHA	
	before	after	before	after
Subtotal	916.7 ± 308.1	200.0 ± 63.2	35,636.4 ± 13,921.3	1,490.9 ± 729.1
Total	1,600	0	179,200.0 ± 117,317.4	4,280.0 ± 2,122.5
Lobectomy	6,400	6,400	102,400	25,600

つぎに、甲状腺摘除術後の TBG 値の変動について検討した。甲状腺全摘群における、術前の平均 TBG 値は $16.0 \pm 1.4 \mu\text{g/ml}$ であったが、手術後も6ヶ月後の平均 TBG 値は $22.0 \pm 1.8 \mu\text{g/ml}$ と増加した。甲状腺全摘群では、術全平均 TBG 値は $19.5 \pm 2.3 \mu\text{g/ml}$ であったが、手術6ヶ月後の平均 TBG 値は $28.1 \pm 5.3 \mu\text{g/ml}$ に増加した。また、甲状腺片葉切除群では、術前平均 TBG 値は $11.1 \pm 0.6 \mu\text{g/ml}$ で、手術6ヶ月後、平均 TBG 値は $18.7 \pm 5.1 \mu\text{g/ml}$ と増加した (Fig. 3)。

Fig. 3 Changes in TBG level before and 6 months after operation in totally, subtotally thyroidectomized, and unilaterally lobectomized patients.

考 察

甲状腺中毒症の治療として、抗甲状腺薬内服治療、アイソトープ療法、甲状腺摘除術が行われてきた。Methimazole や Propylthiouracil (PTU) などの薬剤による抗甲状腺薬治療は副作用の頻度も高く、甲状腺中毒症の完全治癒まで、しばしば長期間の年月を要し、一時寛解しても再び中毒症の再発をきたしてくる例も少なくない⁴⁾⁶⁾。アイソトープ療法は妊娠が可能な若い女性に用いることは難しく、また、アイソトープ治療により永久的な甲状腺機能低下症をきたすことが多い⁷⁾⁸⁾。現在、甲状腺摘除術は抗甲状腺薬治療やアイソトープ療法が困難な症例に行われているが、手術による後遺症をきたすことや⁹⁾、甲状腺亜全摘術によっても10-30%に甲状腺機能低下症を来す例がみられること^{10)~15)}、また、5~6%に甲状腺中毒症の再発をきたすことが報告されている¹⁴⁾¹⁶⁾。

近年、LATS に端を発した甲状腺刺激抗体の研究は著しく進歩し、TSH 受容体抗体 (TSH Receptor Antibody, TR-Ab) や甲状腺刺激抗体 (Thyroid Stimulating Antibody, TS-Ab) が甲状腺中毒症患者の90%以上の症例に高頻度で見出される^{1)~3)17)}。そして、これらの抗体は抗甲状腺薬治療により甲状腺機能が正常化すると低下してゆくことが報告されている^{4)~6)18)}。しかし、甲状腺中毒症例で甲状腺摘除術により、これらの TR-Ab, TS-Ab の抗体価がどのように変動してゆくのかについて余り知られていない。そこで、われわれは何らかの理由で、甲状腺摘除術を施行した甲状腺中毒症々例の術前、術後のこれらの抗体変化について、2年余にわたって検索した。

術後の甲状腺機能低下症は亜全摘群で11例中5例 (45.5%)、全摘群では3例全例 (100%) に、片葉切除例では3例中1例 (33.3%) にみられ、これら甲状腺機能低下症例に対し l-Thyroxine の補償療法を行った。しかし、亜全摘群の1例は手術後も甲状腺機能は高値であり、抗甲状腺薬投与を

必要とした。また、片葉切除例の甲状腺ホルモン補充療法を必要としなかった1例で、手術2年半後に甲状腺中毒症の再発をきたした。

甲状腺摘除術後の甲状腺刺激抗体の変動では、TR-Ab 値の正常化したものは甲状腺亜全摘群で54.5%で、2年後においても平均 TR-Ab 値は高値をしめしている。片葉切除群の TR-Ab 値の正常化したものは1例もみられなかった。しかし、全摘群では、全例が手術1年後に TR-Ab 値は正常化した。甲状腺摘除術により TS-Ab 値の正常化したものは、亜全摘群で63.6%、片葉切除群で33.3%であったが、全摘群では100%であった。Hörmann ら⁶⁾は3~35年間の長期緩解を示した44例の Graves Hyperthyroidism 症例で、TS-Ab 値が高値であったものは3例で、すべてアイソトープ治療症例であった。また、TBII 高値例は7例にみられ、アイソトープ治療が5例、甲状腺摘除術症例が2例であったと報告している。一方、隈ら¹⁹⁾は、78例のバセドウ病手術後の甲状腺機能の変動について6年間にわたり追跡し、5例に甲状腺機能異常を認め、5例中3例に TR-Ab 値の著明な上昇を示したが、甲状腺機能の推移と TR-Ab 値の変化と並行しなかったと報告している。われわれの今回の検討において、2年間の観察期間では、甲状腺亜全摘術後の甲状腺中毒症寛解率は低く、TR-Ab 値、TS-Ab 値の増加を示す例が多くみられた。これに対し、甲状腺全摘除術では、TR-Ab 値、TS-Ab 値が手術後に正常化した。しかし、甲状腺全摘後においても、TR-Ab 値、TS-Ab 値の陽性化を認めることがあり、今回の成績は少数例によるものと考えられる。また、甲状腺摘除術による自己抗体の変動において、術後、TGHA、MCHA 両抗体価の著しい減少を認めた。とくに、全摘除術を行った TGHA 陽性例では、術後陰性化した。亜全摘除術を受けた症例の TGHA 値は術後も軽度の陽性抗体価を示した。一方、MCHA 抗体価において、亜全摘除術をうけた後、術後性機能低下症を呈した例で MCHA 抗体価の高値の例が多くみられた。近年、甲状腺摘除術後機能と抗甲状腺抗体価、とくに MCHA 抗体価との関係が注目されている。マイクロゾーム抗原は TSH と甲状腺刺激グロブリンにより制御されるため²⁰⁾、高 MCHA 抗体価を示す症例では術後、再発²¹⁾や甲状腺機能低下を示すこと^{22), 23)}が多く、MCHA 抗体価とバセドウ病の活性との関連性も示唆されている²²⁾。われわれの成績では、術後機能低下症と MCHA 抗体価との関係は明らかでないが、甲状腺亜全摘除術後、機能低下症をきたした例に、MCHA 抗体価の高い症例がみられた。甲状腺摘除術後の機能に影響する因子として、甲状腺残存量、甲状腺組織におけるリンパ球浸潤、抗甲状腺抗体価、年齢などがあげられている²⁴⁾。甲状腺摘除術による甲状腺残存量と術後の甲状腺機能の関係については関係があるとする報告^{24), 25)}と、必ずしも関係がないとする報告¹⁶⁾がみられる。これらの不一致は甲状腺残存量と甲状腺刺激グロブリンの残存のほか、甲状腺刺激抗体の多様性、残存組織におけるリンパ球の反応性などが複雑に関与していることによると考えられる。今回の検討は比較的短期間であり、さらに長期にわたっての臨床観察が必要である。甲状腺中毒症の甲状腺摘除術に際しては、できるだけ残存甲状腺量を細小にすることが必要であると思われる。

文 献

- 1) Smith, B.R. and Hall, R.: Thyroid-stimulating immunoglobulins in Graves' disease. *Lancet*, 2: 427-430, 1974.
- 2) Toccafondi, R.S., Asterin, S., Medici, M.A., Rottela, M.C., Tanini, A. and Zonefrati, R.: Thyroid-stimulating antibody(TS-Ab) detected in sera of Graves' patients using human thyroid cell cultures. *Clin. Exp.*

- Immunol., 40: 532-539, 1980.
- 3) Endo, K., Kasagi, K., Konishi, J., Ikekubo, K., Okuno, T., Takeda, Y., Mori, T. and Torizuka, K.: Detection and properties of TSH-binding inhibitor immunoglobulins in patients with Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 46: 734-739, 1978.
- 4) Docter, R., Bos, G., Visser, T.J. and Hennemann, G.: Thyrotrophin binding inhibiting immunoglobulins in Graves' disease before, during and after antithyroid therapy, and its relation to long-acting thyroid stimulator. *Clin. Endocrinol.*, 12: 143-153, 1980.
- 5) Kasagi, K., Iida, Y., Konishi, J., Misaki, T., Arai, K., Endo, K., Torizuka, K. and Kuma, K.: Paired determination of thyroid-stimulating and TSH-binding inhibitor activities in patients with Graves' disease during antithyroid drug treatment. *Acta Endocrinol.*, 111: 474-480, 1986.
- 6) Hörmann, R., Hobelberger, A., Saller, B. and Mann, K.: Thyroid-stimulating antibodies in patients with long-term remission of Graves' hyperthyroidism. *Klin. Wochenschr.*, 64: 1097-1100, 1986.
- 7) Smith, R.N. and Wilson, G.M.: Clinical trial of different doses of ^{131}I in treatment of thyrotoxicosis. *Br. Med. J.*, 1: 129-132, 1967.
- 8) Grieg, W.R., Smith, J.F.B., Gillespie, F.C., Thomson, J.A. and McGirr, E.M.: ^{125}I -treatment for thyrotoxicosis. *Lancet*, I: 755-757, 1969.
- 9) Palestine, N., Valori, M.R., Carlin, R. and Iannucci, P.: Mortality, morbidity and long-term results in surgically treated hyperthyroid patient. Review of 597 cases. *Acta Chir. Scand.*, 151: 509-513, 1981.
- 10) Olsen, W.R., Nishiyama, R.H. and Graber, L.W.: Thyroidectomy for hyperthyroidism. *Arch. Surg.*, 101: 175-180, 1970.
- 11) Caswell, H.T. and Maier, W.P.: Results of surgical treatment for hyperthyroidism. *Surg. Gynecol. Obstetrics*, 134: 218-220, 1972.
- 12) Gough, A.L. and Neill, R.W.: Partial thyroidectomy for thyrotoxicosis. *Br. J. Surg.*, 61: 939-942, 1974.
- 13) Wilkin, T.J., Isles, T.E., Gunn, A., Crooks, J. and Bech, J.S.: *Ann d'Endocrinologie*, 42: 11-17, 1981.
- 14) Noguchi, S., Murakami, N. and Noguchi, A.: Surgical treatment for Graves' disease: a long term follow-up of 325 patients. *Br. J. Surg.*, 68: 105-108, 1981.
- 15) Bliddal, H., Bech, K. and Kirkegaard, C.: Thyroid stimulating immunoglobulins in patients in long-term remission after Graves' disease. *Horm. Metabol. Res.*, 16: 602-605, 1984.
- 16) Maier, W.P., Derrick, B.M., Marks, A.D., Channick, B.J., Au, F.C. and Cawell, H.T.: Long-term follow-up patients with Graves' disease treated by thyroidectomy. *Amer. J. Surg.*, 147: 266-268, 1984.
- 17) Hörmann, R., Saller, B., Müller, R. and Mann, K.: Prognostic value of thyroid stimulating antibodies and TSH-binding inhibiting immunoglobulins in the follow-up of Graves' disease. *Klin. Wochenschr.*, 63: 1247-1252, 1985.
- 18) Schleusner, H., Finke, R., Kotulla, P., Wenzel, K.W., Meinhold, H. and Roedler, H.D.: Determination of thyroid stimulating immunoglobulins (TSI) during the course of Graves' disease. A reliable indicator for remission and persistence of this disease. *J. Endocrinol. Invest.*, 2: 155-161, 1978.
- 19) 隈 寛二, 宮内 昭, 松塚文夫, 小林 彰, 平井啓介, 森田哲也, 松林 直, 長井啓介, 玉井 一: パセドウ病手術後,

- 長期観察中の甲状腺機能の変動について。日内分泌誌, 63: 1113, 1987.
- 20) Chiovato, L., Vitti, P., Lombardi, A., Kohn, L.D. and Pinchera, A.: Expression of microsomal antigen on the surface of continuously cultured rat thyroid cells is modulated by thyrotropin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 61: 12-16, 1985.
- 21) Busnardo, B., Girelli, M.E., Rubello, D., Eccher, C. and Betterle, C.: Long term thyroid function after subtotal thyroidectomy for Graves' disease. *J. Endocrinol. Invest.*, 11: 371-374, 1988.
- 22) Hamada, N., Ito, K., Mimura, T., Ishikawa, N., Momotani, H., Noh, J., Hosoda, Y. and Morii, H.: Retrospective revaluation of the significance of thyroid microsomal antibody in the treatment of Graves' disease. *Acta Endocrinol.*, 114: 328-335, 1987.
- 23) 三村 孝, 豊島宏二, 岩崎博幸, 尾崎修武, 伊藤國彦, 伴 良雄, 浜田 昇: バセドウ病。ホルモンと臨床, 37: 707-713, 1989.
- 24) Toft, A.D., Irvine, W.J., Sinclair, I., McIntosh, D., Seth, J. and Cameron, E.H.D.: Thyroid function after surgical treatment of thyrotoxicosis. A report of 100 cases treated with propranolol before operation. *N. Engl. J. Med.*, 298: 643-647, 1978.
- 25) Caswell, H.T., Marks, A.D. and Channick, B.J.: Propranolol for the preoperative preparation of patients with thyrotoxicosis. *Surg. Gynecol. Obstetrics*, 146: 908-910, 1978.
- (受付日: '89. 8. 10)