一臨床医のために一

内分泌外科シリーズ

第5報 バセドウ病の外科治療

甲状腺残置量と術後機能について

長浜 充二・清水 一雄・田中 茂夫

日本医科大学外科学第2教室

Series 5 Surgical treatment for Graves' disease
Regarding remnant thyroid amount and postoperative thyroid function

Mitsuji Nagahama, Kazuo Shimizu and Shigeo Tanaka

The Second Department of Surgery, Nippon Medical School

はじめに

バセドウ病に対する手術療法は、治療効果が早期に確実に得られ、術後甲状腺機能が早期に安定するという利点がある¹⁾。手術成績に影響を及ぼす因子として、①残置量、②甲状腺腫のリンパ球浸潤、リンパ濾胞形成、③血中の抗甲状腺抗体値、④甲状腺刺激抗体値、⑤年齢、性、⑥甲状腺腫の大きさ、⑦術前処置の種類と期間などが挙げられている²⁾。中でも確実に術後機能に影響を及ぼすのは甲状腺残置量であり、大きく残せば再発するし、小さければ機能低下となる点では諸家²⁾の意見が一致している。術後成績を左右する因子として、現在明らかなものは甲状腺残置量だけとも言われている¹⁾。そこで本稿では当科におけるバセドウ病手術症例の甲状腺残置量と術後甲状腺機能について、さらに術後機能低下症例に対する最近の知見について紹介する。

1. 対象

1977年4月より1993年12月までに当科内分泌・甲状腺の外科外来を受診したバセドウ病症例中、1994年12月までに手術を施行した150例を対象とした。年齢、性別、甲状腺残置量、切除量を表1に示す。また、これに対する術後観察期間は2週～11年1カ月、平均27.01カ月であった。

表1 甲状腺残置量、甲状腺切除量は記載の明らかな症例につき検討

手術症例の年齢 (n=150)
16～70 歳
33.1±11.7 (平均±SD) 歳
手術症例の性別 (n=150)
男性：女性＝40：110＝1：2.75
甲状腺残置量 (n=129)
1.0～9.0 g
5.17±1.07 (平均±SD)g
甲状腺切除量 (n=108)
4.7～185.0 g
48.35±33.43 (平均±SD)g

表2 術後甲状腺機能

	総数 (記載の明らかな症例)	1年以上の観察症例
亢進	3 (2.9%)	2 (3.0%)
潜在性亢進	8 (7.6%)	5 (7.5%)
正常	42 (40.0%)	32 (47.8%)
潜在性低下	34 (32.4%)	21 (31.3%)
低下	18 (17.1%)	7 (10.4%)
	105 例(100%)	67 例(100%)

この内、術後1年以上の観察が可能であった症例の平均観察期間は41.14カ月であり、その最終甲状腺機能は通常内服治療から開放される、潜在性機能亢進、正常、潜在性機能低下症例の割合が86.6%であった(表2)。

表3 最近の報告にみられるバセドウ病手術成績

報告者	年	症例数	追跡 期間 (年)	残置量 (g)	亢進 (%)	潜亢 (%)	正 (%)	潜低 (%)	低下 (%)
三村 ¹⁾	1990	251	5	4～8	10.0	8.4	22.3	45.0	14.3
全国集計 ⁸⁾	1991	1,355	1～		6.5	5.9	30.7	39.5	17.4
松塚 ⁶⁾	1993	528	2～6	4～6	8.2	8.9	22.7	42.4	17.8
本報告	1995	67	1～	4～6	3.0	7.5	47.8	31.3	10.4

2. 甲状腺残置量

甲状腺残置量の決定については、甲状腺腫の大小にかかわらず一定にする方法と、甲状腺腫の重量にしたがってその何割を残すかという2つの方法がある³⁾。最近の本邦では前者の方法で4～8gの一定量を残すのが一般的である¹⁾。当科では甲状腺残置量を4～6gになるようにし、術後の甲状腺機能を正常にすることを目標としている⁴⁾。それでも約3%の手術例に再発が認められた(表3)。また、甲状腺残置量とTSHの相関では、1年以上の観察が可能であった症例においてTSHが上昇していたもの、すなわち潜在性機能低下および低下症例は、甲状腺残置量が4g未満の症例で50.0%、4～6gの症例で41.9%、6gより多い症例で37.5%であった。これに対して、再発のない手術療法を心掛け、甲状腺残置量をさらに少なくする立場もある。栗原ら⁵⁾は103例の平均甲状腺残置量を3.1gとした。その結果、術後1年では再発例は1例もなかったが、術後機能低下症は著しく高率となったと報告し、それでも再燃防止のための止むを得ない手段としている。また、抗甲状腺剤で副作用が生じる症例のように再発があっては絶対に困る症例は、術後の甲状腺機能低下を容認の上で甲状腺残置量は少なくする必要がある^{6,7)}。当科における手術症例にも22例(14.7%)に抗甲状腺剤による副作用がみられた(表4)。これらの症例に対しては甲状腺残置量を少なくしている。

3. 術後甲状腺機能

バセドウ病手術は甲状腺機能を正常に保ち、抗甲状腺剤の服用を不要にすることを目的として行われる。治療成績は良好なことが知られ、ほとん

表4 手術症例にみられた抗甲状腺剤の副作用
総数 22/150例(14.7%)

薬疹	16例(MMI 14例, PTU 2例)
無顆粒球症	4例(MMI 3例, PTU 1例)
肝機能障害	2例(MMI 2例)

表5 記載の明らかな症例につき検討

術後内服治療の有無	
有	22/107例(20.6%)
(内服の内訳)	
1-thyroxine	17例
抗甲状腺剤	3例
Ca剤・Vit. D	2例
無	85/107例(79.4%)

どの症例が術後、内服治療から開放されている。しかし、術後機能低下症に陥るもの、再発するものも一定の割合で防ぎ得ない(表3)。当科において術後何らかの内服治療を要した症例は20.6%であった(表5)。

また、最近、高感度TSH測定法が普及し、従来は機能正常とされていた血中T₃、T₄が正常な症例中、TSHが高値を示す潜在性機能低下症(latent hypothyroidism)、TSHが低値を示す潜在性機能亢進症(latent hyperthyroidism)が明確に区別されるようになった。したがって、従来報告されていた手術成績に比べ、甲状腺機能が完全に正常である症例は予想以上に少ないことが明らかとなった²⁾。我々の施設では術後潜在性機能低下症例は約30%であった(表3)。しかし、これは再発の懸念を考えると満足すべき結果と考えている。

4. 甲状腺機能低下症例について

術後甲状腺機能低下症に陥った症例に対しては、1-thyroxine による補充療法が必要となる。特に永続的甲状腺機能低下症例の甲状腺ホルモン剤の経口的補充療法は生涯にわたって必要であり、通院から開放されることはなくなる。また、消化器疾患に罹患するなど、長期間経口摂取不能な状態が続く時には 1-thyroxine 服用の面で問題が残る。

さらに最近では、潜在性機能低下症例でも、甲状腺機能低下に伴う脂質代謝異常、冠動脈疾患発生の恐れがあり、1-thyroxine の補充を必要とするとの報告がみられるようになってきた⁹⁻¹¹⁾。これまで「いかにして甲状腺機能亢進症を改善させるか」を主眼にした治療の一つであった手術療法も、長期的な quality of life (QOL) を考えて潜在性機能低下を含めた機能低下症にも眼を向けることが必要と考えられる。

5. 甲状腺自家移植の可能性

当科ではバセドウ病術後に機能低下症に陥った症例に対し、予め手術時に凍結保存をした切除甲状腺組織の一部を自家移植することで甲状腺ホルモンの生涯にわたる服用をなくし、甲状腺機能正常状態を保つべく基礎実験を重ねてきた¹²⁻¹⁵⁾。動物実験において、凍結保存甲状腺組織は自家移植することで生体内に生着して機能を発現する^{12,13)}。ヒト甲状腺組織を凍結保存する上での至適凍結条件を確立し、その条件下では良好な生存率が得られる^{14,15)}。これらのことから凍結保存甲状腺組織の自家移植は十分に臨床応用をするに足るものと判断し、1992 年以来、バセドウ病手術症例全例の切除甲状腺組織を凍結保存している。最近、この内の術後永続的甲状腺機能低下症と判断された 1 例に対して、本学倫理委員会と患者の承認の上で甲状腺自家移植を施行し効果を追跡中であるが経過は良好である。この甲状腺自家移植は、局所麻酔下に体表面へ侵襲の少ない小手術として施行でき、経過に応じて移植量の調節も容易である。

まとめ

バセドウ病の外科治療における甲状腺残置量と術後機能について、当科の治療成績を中心に最近の知見について述べた。術後の甲状腺機能が正常であることを期待して甲状腺残置量を設定し、ほとんどの症例が術後、内服治療から開放されている。しかし、一定の割合で再発や機能低下症が防ぎ得ず、また潜在性機能低下症が多いことも明らかとなった。こうした状況の中、バセドウ病術後に機能低下症に陥った症例に対して、凍結保存甲状腺組織の自家移植を行うことで生涯にわたる甲状腺ホルモン剤の経口的補充療法から開放し、適正な甲状腺機能正常状態を保つことを目的とした当科における試みについても紹介した。

文 献

- 1) 三村 孝：バセドウ病の治療のポイント・外科的治療の適応と予後。Medical Practice, 7, 791~795, 1990.
- 2) 三村 孝：甲状腺機能亢進症の外科。臨外, 48, 903~912, 1993.
- 3) 原田種一：バセドウ病。術後の問題点：再発、機能低下などに関して。内分泌外科, 1, 315~320, 1985.
- 4) 清水一雄, 北村 裕, 長浜充二, 豊島宏二, 庄司 佑：内分泌外科シリーズ。第 2 報。バセドウ病の外科治療：術前準備, 術式, 術後管理について。日医大誌, 60, 411~414, 1993.
- 5) 陳 瑞新, 栗原英夫, 高松正之：私達の行っているバセドウ病手術について。第 24 回甲状腺外科検討会抄録集, p. 10, 1991.
- 6) 松塚文夫, 隈 寛二, 深田修司, 村上康弘, 河合啓介, 小林 彰, 平井啓介, 横沢 保, 宮内 昭：バセドウ病の治療方針の選択。内分泌外科, 11, 125~129, 1994.
- 7) 杉野公則, 三村 孝, 尾崎修武, 岩崎博幸, 和田修幸, 松本昭彦, 伊藤國彦：抗甲状腺薬の使えないバセドウ病の手術療法：残置量はいかにすべきか？。第 27 回甲状腺外科検討会抄録集, p. 8, 1994.
- 8) 当番世話人報告：バセドウ病外科治療の現状。第 24 回甲状腺外科検討会（仙台）, 1991.
- 9) Althaus, B.U., Staub, J.J., Leche, R., Oberhansli, A., and Stahelin, H.B.: LDL/HDL-changes in subclinical hypothyroidism; Possible risk factors for coronary heart disease. Clin. Endocrinol., 28, 157~163, 1988.
- 10) Arem, R., and Patsch, W.: Lipoprotein and apolipoprotein levels in subclinical hypothyroidism. Arch. Int. Med., 150, 2097~2100, 1990.
- 11) Caron, P.H., Calazel, C., Parra, H.J., Hoff, M., and

- Louvet, J.P.: Decreased HDL cholesterol in sub-clinical hypothyroidism; The effect of l-thyroxine therapy. Clin. Endocrinol., 33, 519~523, 1990.
- 12) 清水一雄, 北村 裕, 長浜充二, 庄司 佑: 永続的甲状腺機能低下症に対する甲状腺移植の基礎的研究. 第1報 凍結保存甲状腺の自家移植について. 日外会誌, 92, 1728, 1992.
- 13) 長浜充二, 清水一雄, 北村 裕, 庄司 佑: 永続的甲状腺機能低下症に対する甲状腺移植の実験的研究. 内分泌外科, 10, 13~21, 1993.
- 14) Shimizu, K., Nagahama, M., Kitamura, Y., and Shoji, T.: Abundant thyroid hormone is produced by human thyroid cells in culture. J. Nippon Med. Sch., 59, 355~356, 1992.
- 15) 北村 裕, 清水一雄, 長浜充二, 庄司 佑: 甲状腺組織片の凍結保存; 至適凍結条件と recovery. 日外会誌, 95, 14~20, 1993.

(受付: 1995年 5月26日)