原 著

胆嚢摘出術施行時にみられる血中甲状腺ホルモン 濃度変動の機序と麻酔剤の影響

千葉市立病院外科

水谷正彦 千見寺 徹 古川 斎 橋川 征夫

腹部手術時の甲状腺ホルモン濃度変動の機序解明の第一歩として、麻酔剤の影響を検討した。胆嚢摘出した22例を使用麻酔剤(法)により6群(A, 硬膜外; B, エンフルラン; C, NLA変法; D, ケタミン; E, ハロタン; F, A+B)に分け、執刀前、執刀後1時間(1h)と終刀後2時間(2h)に採血した。T4はA群の1hで9%減少し、B, E, F群では20~40%増加した(それぞれ $p < 0.05$)。T3は全例1hで減少し、2hでは執刀前の約75% ($p < 0.05$)であった。rT3はB, E, F群の1hで1.5~2倍に増加し($p < 0.05$)、B群では2hでも有意の増加が維持されていた。遊離T4、遊離T3の変化はT4、T3の変化とほぼ同様であった。TSHは有意の変化なく、TRH(A, B群のみ検討)にも変化はなかった。rT3の変化とコルチゾール、FFAまたは血糖の変化との間には有意の相関は認められなかった。以上の結果より、胆嚢摘出時にみられるT4、rT3の増加は吸入麻酔剤によるものであり、従って手術侵襲によるT3の減少をrT3の増加としてとらえることはできない。

索引用語: 甲状腺ホルモン, 胆嚢摘出術, 麻酔剤

はじめに

手術後には酸素消費量が増加しエネルギー代謝が亢進し、体タンパク質の崩壊も亢進する。甲状腺機能亢進症も同様の症状を呈することより、手術後にみられるこの変化は、手術侵襲が甲状腺の活動を亢進させたためではないかと考えられた。この考え方が、手術と甲状腺ホルモンを結び付ける発端となり、1955年には早くも手術前後での血中甲状腺ホルモン濃度の測定が試みられた¹⁾。この頃より、甲状腺ホルモンの代謝に関する研究も進み、甲状腺より分泌されたチロキシン(3, 3', 5, 5'-テトラヨードチロニン, T4)は末梢組織でホルモン活性の強い3, 3', 5-トリヨードチロニン(T3)と、ホルモンとしては活性のない3, 3', 5'-トリヨードチロニン(リバース T3, rT3)の両方に転換されることも知られるようになった²⁾。1970年代に入り、ラジオイムノアッセイによるホルモンの測定法が確立するとともに、甲状腺ホルモンのみならず、甲状腺刺激ホルモン(TSH)の測定も可能となり、手術による甲状腺ホルモン濃度変動に関する研究が進んだ。しかしその結果はT3濃

度の減少は一樣に認められるものの、TSH, T4, rT3濃度に関しては必ずしも一致したものではなく³⁾⁻⁶⁾、その変動の機序についてはいまだに不明な点が多い。その上、これらの研究ではタンパク質に結合したホルモンを測定しているため、観察された濃度変化は甲状腺ホルモン自体の変化ではなく、結合タンパク質の濃度変化によりもたらされた可能性を否定し得ない。

臨床的に甲状腺機能が正常でかつ血中T3が低値、rT3が高値を示す種々の病態は低T3症候群として知られ、これはT4→T3転換が低下し、T4→rT3転換が亢進するとともにrT3の分解が低下したためとされている(図1)⁷⁾。手術中に見られるT3濃度の減少も確証のないまま、手術侵襲によるこの症候群と考えられている⁷⁾。しかし手術による代謝上の変化は手術侵襲のみならず、患者の栄養状態、輸血や輸液剤に加え使用麻酔剤によっても影響される⁸⁾ため手術侵襲以外のこれら他の因子が手術時の甲状腺ホルモンの濃度変化を修飾している可能性は十分考えられる。

本研究では手術侵襲として胆嚢摘出術を選び、これらの問題点を明確にすべくまずT4、T3濃度測定と同時にタンパク質に結合していない遊離のT4、T3濃度

図1 チロキシンの脱ヨード代謝経路

も測定し、手術時及びそれに続く術後早期に見られる甲状腺ホルモンの変化は確かに甲状腺ホルモン自体の濃度変化によるものであることを明らかにした。さらにこれらの濃度変化が末梢組織での調節による⁹⁾ことを確認するとともに、これらの変化が手術侵襲によるものなのか、または他の因子としての麻酔剤に影響されたものかを明確にし、手術時及び術後早期に見られる血中甲状腺ホルモン濃度の変化発現機序解明の第一歩としたものである。

対象と方法

対象患者と研究プロトコール

甲状腺疾患、糖尿病、肝、腎疾患、肥満等の代謝性疾患を認めず、内分泌系にも異常なく、体重、ヘモグロビン値、血清アルブミン濃度、リンパ球数等より栄養状態も正常¹⁰⁾と考えられ、1時間前後で胆嚢摘出が可能と思われた胆嚢結石症22例を対象とした。症例を麻酔方法または使用麻酔剤の違い(後述の麻酔A, B, C, D, E, F)により6群に分け(表1)、麻酔前投薬投与直前、執刀後1時間(1時間を要しない場合には終刀時)と終刀後2時間に採血した。

麻酔方法と術中、術後の輸液法

前投薬として硫酸アトロピン0.5mgと塩酸ヒドロキシジン50~75mgを手術開始はば1時間前に筋注した。導入にはチオペンタールナトリウム(4mg/kg)、ジアゼパム(0.2mg/kg)または両者を併用(前者2~3mg/kg+後者0.1~0.15mg/kg)し就眠させ、塩化スキサメトニウム(1mg/kg)投与後に気管内挿管した。維持は半閉鎖循環式麻酔により、酸素(2~3l/分)一笑気(3~4l/分)に下記のいずれかの麻酔剤(法)を併用した。筋弛緩剤は必要に応じ臭化バンクロニウムを適宜使用し、麻酔終了時にはアトロピン及びメチル硫酸ネオスチグミンを投与した。輸液は通常右前腕の皮静脈

表1 対象患者の年齢、性別、麻酔法及び手術時間

患者	年齢 歳	性別	麻 酔 法		手術時間	
			導 入	維 持	時間	分
A群						
1	60	男	チオペンタール ＋ ジアゼパム	硬膜外麻酔	1	08
2	76	男	チオペンタール ＋ シアゼパム	硬膜外麻酔	1	10
3	50	女	チオペンタール ＋ ジアゼパム	硬膜外麻酔	1	27
4	42	女	チオペンタール ＋ ジアゼパム	硬膜外麻酔	1	15
5	58	男	チオペンタール	硬膜外麻酔	1	33
B群						
6	52	男	チオヘンタール	エンフルラン	1	23
7	58	男	チオヘンタール	エンフルラン	1	18
8	38	男	チオペンタール	エンフルラン	1	25
9	51	男	チオヘンタール	エンフルラン	1	20
10	58	女	チオヘンタール	エンフルラン	1	20
C群						
11	44	男	ジアゼパム	NLA 変法	1	30
12	55	男	ジアゼパム	NLA 変法	1	00
13	40	女	ジアゼパム	NLA 変法		52
D群						
14	40	男	ジアゼパム	ケタミン	1	20
15	39	男	ジアゼパム	ケタミン		50
16	35	女	ジアゼパム	ケタミン		59
E群						
17	60	男	チオペンタール	ハロタン	1	13
18	32	男	チオペンタール	ハロタン	1	25
19	58	女	チオペンタール	ハロタン	1	50
F群						
20	34	男	チオペンタール ＋ ジアゼパム	硬膜外麻酔 ＋ エンフルラン	1	55
21	47	男	チオペンタール	硬膜外麻酔 ＋ エンフルラン		57
22	51	女	チオペンタール	硬膜外麻酔 ＋ エンフルラン	1	21

より、乳酸加リンゲル液を手術中は6~12ml/kg/時間、手術後は2~3ml/kg/時間の速度で点滴静注した。検計期間中は血液及び血液製剤は使用せず、これらが必要な場合には術後2時間の採血が終了後に投与した。

維持麻酔:(A)硬膜外麻酔、麻酔導入前に、通常第1, 2腰椎間より穿刺し、硬膜外腔内にカテーテルを4~5cm 頭側に向けて留置。2%塩酸リドカイン試験量注入後、同剤または0.5%塩酸ブピバカインを1回量

8~15ml 必要に応じて注入；(B) エンフルラン，0.5~3%；(C) ペンタゾシン，15~30mg を必要に応じて静注（導入時に1~1.5mg/kg をジアゼパムに併用）；(D) 塩酸ケタミン，0.1%溶液とし0.8~1mg/kg/時間で点滴静注（導入時に約1.5mg/kg 使用）；(E) ハロタン，0.2~1.5%；(F) 硬膜外麻酔にエンフルラン併用，(A)+(B)。

採血及びホルモン，遊離脂酸と血糖濃度の測定

左肘静脈より約10ml 採血し，甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (TRH) 測定例では，まず約2ml をエチレンジアミン四酢酸 (EDTA)，8-ヒドロキシキノリン及びブトween 20 を含む氷冷した試験管に移し，よく混和後速やかに遠心し，分離した血漿を-20℃に凍結保存し，後日のラジオイムノアッセイによる TRH 測定¹¹⁾に用いた。次に一部を EDTA，フッ化ナトリウム，ヘパリンナトリウムの混合物と混和し血糖測定¹²⁾に用い，残りの7~9ml は室温にて凝固させ，遠心分離して得られた血清を凍結保存し，TSH⁹⁾，T4⁹⁾，遊離 T4¹³⁾，T3⁹⁾，遊離 T3¹⁴⁾，rT3⁹⁾，コルチゾール⁹⁾をラジオイムノアッセイによる，また遊離脂酸 (FFA) を自動分析

装置¹²⁾による測定に用いた。TRH を測定しなかった例では，血糖測定以下の操作をおこなった。

統計学的処理

各項目の測定値は平均値±標準偏差で表し，各群内での比較には対応ある t 検定を用い $p < 0.05$ を有意差ありとした。また群間での検討は A 群との比較として表し，ボンフェローニ法¹⁵⁾による対応のない t 検定を用い， $p < 0.05/n$ ($n = A$ 群と比較した群数) を有意差ありとした。

結 果

T4 濃度 (表 2)：各群内での検討では，手術開始後 1 時間で，A 群では 9% の減少 ($p < 0.05$) を，B，E，F 群ではそれぞれ 43 ($p < 0.005$)，24 ($p < 0.05$)，19% ($p < 0.005$) の増加を認めた。手術終了後 2 時間ではどの群でも手術前に比し有意差はなかった。各時点での A 群との比較では手術開始後 1 時間での B，F 群が有意の増加 ($p < 0.01$) を示した以外有意差はなかった。

遊離 T4 濃度 (表 2)：遊離 T4 の濃度変化パターンは T4 のそれとはほぼ同様であった。手術開始後 1 時間値を見ると，A 群で 7% の減少 ($p < 0.005$) を，また B，

表 2 胆嚢摘出術施行による血清 T4 と遊離 T4 濃度の変化

群	T4 ($\mu\text{g/dl}$)			遊離 T4 (ng/dl)		
	前	1 h	2 h	前	1 h	2 h
A (n = 5)	10.2±1.2	9.3±0.6*	9.4±1.4	1.5±0.2	1.4±0.1**	1.4±0.1
B (n = 5)	9.0±2.2	12.9±1.2***	9.4±1.7	1.5±0.2	2.5±0.4***	1.6±0.3
C (n = 3)	8.6±1.3	8.2±1.6	7.9±1.0	1.2±0.3	1.2±0.2	1.1±0.2
D (n = 3)	8.3±2.2	7.4±1.8	7.6±1.0	1.3±0.3	1.3±0.1	1.3±0.1
E (n = 3)	8.2±2.3	10.2±2.4*	8.5±1.2	1.3±0.2	1.7±0.4*	1.3±0.4
F (n = 3)	10.7±1.6	12.7±1.3***	10.2±2.5	1.5±0.1	2.2±0.4**	1.7±0.2

A，硬膜外麻酔；B，エンフルラン；C，NLA 変法；D，ケタミン；E，ハロタン；F，硬膜外麻酔+エンフルラン

前，執刀前；1 h，執刀後 1 時間または終刀時；2 h，終刀後 2 時間

* $p < 0.05$ ，** $p < 0.005$ ，各群内での前との比較，+ $p < 0.01$ ，A 群との比較

表 3 胆嚢摘出術施行による血清 T3，遊離 T3 と rT3 濃度の変化

群	T3 (ng/ml)			遊離 T3 (pg/ml)			r T3 (pg/ml)		
	前	1 h	2 h	前	1 h	2 h	前	1 h	2 h
A (n = 5)	0.97±0.03	0.78±0.05***	0.63±0.12***	3.7±0.3	2.7±0.1***	2.5±0.2***	402±78	347±52	375±23
B (n = 5)	1.04±0.18	0.78±0.07**	0.71±0.12***	3.4±0.3	2.9±0.3***	2.7±0.6*	325±79	620±143*****	422±115***
C (n = 3)	0.96±0.17	0.81±0.09	0.75±0.13**	3.6±0.5	2.8±0.3*	2.7±0.4*	287±89	289±97	275±67
D (n = 3)	0.98±0.25	0.85±0.14	0.75±0.15*	3.5±1.0	3.0±0.5	2.5±0.4	284±138	249±113	298±79
E (n = 3)	0.94±0.12	0.80±0.10***	0.65±0.09***	3.1±0.3	2.6±0.5*	2.2±0.3***	324±112	498±92*	346±99
F (n = 3)	0.88±0.12	0.68±0.07*	0.61±0.08*	3.4±0.4	2.8±0.5***	2.5±0.4**	387±129	591±187*	428±102

A，B，C，D，E，F 及び前，1 h，2 h は表 2 に同じ

* $p < 0.05$ ，** $p < 0.01$ ，*** $p < 0.005$ ，***** $p < 0.0005$ ，各群内での前との比較，+ $p < 0.01$ ，A 群との比較

E, F 群では31 ($p<0.05$) ~67% ($p<0.005$) の有意の上昇を認めた。手術後2時間値では、どの群でも手術前値と有意差はなかった。各群とA群との比較では、B, F群の手術開始後1時間値が有意 ($p<0.01$) に上昇していた。

T3と遊離 T3濃度 (表3) : T3と遊離 T3の濃度は麻酔の種類にかかわらず手術開始により全例で減少し、手術開始後1時間では術前値の約80%であり、手術終了後2時間では術前値の約75%であった。これらの減少を各群内で検討すると大部分は統計上有意であったが、どの群でも同程度の減少を示したためA群との比較による群間の検討では有意差は認めなかった。

rT3濃度 (表3) : 各群内での検討では、手術開始後1時間にB群で手術前値の約2倍 ($p<0.0005$) の、E, F群でも約1.5倍 ($p<0.05$) の増加を認め、さらにB群では手術後2時間でも約1.3倍 ($p<0.005$) の増加を認めた。一方その他のA, C, D群には有意の変化はなかった。各群のA群との比較による検討でもB群の1時間値が有意に増加 ($p<0.01$) しており、E, F群のそれも増加傾向 ($p<0.05$) を示した。

TSH 濃度 (表4) : 手術開始後のTSH濃度変化は軽度で、また変化の方向も症例により異なり、検討期間中には各群内及び群間での比較で、有意の変化を認めなかった。

TRH 濃度 (表4) : A, B麻酔群のみで検討した。A群では手術開始後1時間で上昇し、終了とともに手術前値に戻る傾向が見られたが、統計上有意の変化ではなく、B群にも有意の変化はなかった。各時点での両群間の比較でも有意差はなかった。

コルチゾール濃度 : 全症例を通じ手術前の血漿コルチゾール濃度は4.3~26.7 μ g/dl にあり、手術開始後1時間では1.1~6.7倍(主に1.5~3倍)増加した(図2)。

図2 rT3の濃度変化とコルチゾール、FFA、血糖の濃度変化の関係
n=44。○, 手術開始後1時間; □, 手術終了後2時間

手術終了後2時間でも1例を除き、手術中とほぼ同程度またはそれ以上の増加が認められた。これらの増加

表4 胆嚢摘出術施行による血清 TSH と血漿 TRH 濃度の変化

群	TSH (μ U/ml)			TRH (pg/ml)		
	前	1 h	2 h	前	1 h	2 h
A (n=5)	2.2 $\pm$ 0.2	2.2 $\pm$ 0.2	2.3 $\pm$ 0.1	8.3 $\pm$ 3.2	10.8 $\pm$ 7.6	7.7 $\pm$ 4.6
B (n=5)	2.4 $\pm$ 0.7	2.3 $\pm$ 0.6	2.2 $\pm$ 0.2	7.6 $\pm$ 3.6	8.2 $\pm$ 4.8	6.6 $\pm$ 2.9
C (n=3)	2.5 $\pm$ 0.8	2.3 $\pm$ 0.2	2.2 $\pm$ 0.3			
D (n=3)	2.4 $\pm$ 0.7	2.4 $\pm$ 0.4	2.4 $\pm$ 0.4			
E (n=3)	2.1 $\pm$ 0.2	2.3 $\pm$ 0.5	2.2 $\pm$ 0.3			
F (n=3)	2.2 $\pm$ 0.2	2.4 $\pm$ 0.5	2.2 $\pm$ 0.3			

A, B, C, D, E, F 及び前, 1 h, 2 h は表2に同じ

を各群内で統計処理すると多くの場合有意の変化であった（データ略）。

FFA 濃度と血糖値：全症例を通じ、手術前の血清 FFA 濃度は $0.59 \sim 1.68 \text{ mEq/l}$ の範囲にあった。手術開始による濃度変化は一定の傾向を示さず、そのため各群内での比較では手術前値と手術開始後 1 時間値の間に有意差はなく、手術終了後 2 時間での検討でも B, D 群で手術前値に比べ 45% の増加 ($p < 0.025$) が認められた他は有意の変化はなかった。一方、血糖値はほとんどの症例で手術前値が 90 mg/dl 前後であり、手術開始後 1 時間では全例で上昇し（平均 32%）、手術終了後 2 時間でも平均 38% の上昇を認めた。これらの上昇を各群内で検討すると、多くの場合有意の変化であった。

rT3 の濃度変化とコルチゾール, FFA, 血糖の濃度変化の関係（図 2）：rT3, コルチゾール, FFA, 血糖の濃度について、それぞれの手術前値に対する手術開始後 1 時間値及び手術終了後 2 時間値の比を求め、rT3 の変化率と他項目の変化率の間に正の相関があるのかどうか検討したが、いずれの場合も有意の相関は認められなかった。

考 察

本研究により胆嚢摘出術時に見られる血中 T3 濃度の減少は恐らく手術侵襲によるものであり、T4, rT3 の増加は手術侵襲によるものではなく、吸入麻酔剤であるエンフルランやハロタンによるものであることが示された。ただし、吸入麻酔剤使用群では主にチオペンタールを、他の群では主にジアゼパムを導入麻酔薬として使用しているため、T4, rT3 の濃度変化は導入麻酔剤の違いによりもたらされた可能性もあり、これについても例数を重ねさらに検討したが、これらの変化は導入薬の違いに基づくものではなかった（データ略）。

血中甲状腺ホルモンの濃度変化を検討するにあたってはまず、T4 の 99.97%, T3 の 99.7% は血漿タンパク質と結合している¹⁶⁾ため、これらのホルモン濃度は結合タンパク質の濃度にも影響されることを考慮しなければならない。そこで、本研究ではタンパク質と結合していない遊離の T4, T3 濃度も測定し、T4, T3 の変化時には遊離のホルモンにも同様の変化のあることを示し、ホルモン自体の濃度も確かに変化している事を示した。

手術中の T4 の増加は吸入麻酔剤を使用した B, E または F 群にのみ認められ、他の麻酔剤使用群では認め

られなかった。このことは吸入麻酔剤の使用が T4 の増加に関係していることを示すものである。一方、逆の考え方として、手術侵襲により T4 は増加し、A, C, D 麻酔がこの増加を抑制したものとも解釈できるが A+B の F 麻酔群での増加は、この考え方を否定するものである。T4 増加の機序としては、まず TSH や TRH の濃度に変化のないことより、上位中枢の関与はないと考えられる。次に考慮すべき機序は交感神経系の活動亢進¹⁷⁾に基づく分泌亢進であるが、エンフルラン、ハロタンは副交感神経刺激興奮剤であることより、この考え方も否定される。また、甲状腺が刺激されなくても、甲状腺への血流量の増加はホルモンの分泌亢進をもたらすが、甲状腺の血流量は、少なくとも NLA 変法やハロタン麻酔では変化しないこと¹⁸⁾が示されている。これらのことをふまえ次に考慮すべき機序は T4 の分解抑制である。甲状腺より放出された T4 は末梢組織（少なくとも生体外の実験では主に肝、腎¹⁶⁾）でホルモンとしての活性が強い T3 とホルモンとしては活性のない rT3 に転換される（図 1）。従ってこれらへの転換量の減少は T4 の増加をもたらす。しかし本研究では T4 の増加時に特に一致して T3 や rT3 の減少はなく、この考え方は否定的である。更に考慮しなければならない機序は、甲状腺以外の臓器よりの T4 の放出である。本研究からはこの機構を支持する確固たる証拠は得られないが、他の可能性が否定されること、またハロタンは肝よりの T4 の放出を促進するとの報告¹⁹⁾²⁰⁾があり、構造上の類似（図 3）からみても、エンフルランにも同様の効果を期待し得る。従って胆嚢摘出術時の T4 の増加は恐らく吸入麻酔剤刺激による肝よりの放出増加によるものと考えられる。

手術により血中 T3 濃度が減少することは既に知られている²¹⁻⁶⁾。本研究ではこの事を確認するとともにさらに進んで遊離 T3 濃度を測定し、T3 自体の濃度が確かに減少することを示した。T3 濃度の減少の機序としては、T4 → T3 転換量の減少および/または血中より

ハロタン

エンフルラン

図 3 ハロタンとエンフルランの化学構造

の消失増加が考えられる。本研究では、T4濃度は不変であるか、また一部に認められた増加も前述のごとくT4→T3の転換量減少によるものでないと考えられるため、ここでのT3濃度の減少は血中よりの消失量増加、即ち分解の亢進、組織への移行量増加等によるものと推測される。この考え方を裏付けるものとして、少なくとも生体外の実験では手術により、赤血球へのT3の取り込み量増加が示されている²¹⁾。

手術時にはT3の減少とともにrT3の増加を見ることがあり³⁾⁴⁾⁶⁾、一般的に低T3症候群と考えられている⁷⁾が、ここでの甲状腺ホルモン変化の機序は不明であった。このため、まず手術時にみられるこの変化が背後にかくれた低T3症候群を引き起こす病態によりもたらされている可能性につき検討した。即ち不十分なカロリー投与、特に不十分な糖質投与が低T3症候群を引き起こす⁷⁾ことより、手術による血糖値の変化とrT3の濃度の変化を検討したが有意の相関はなかった。また合成グルココルチコイドの投与もこの症候群を惹起する⁷⁾ことより、コルチゾールとrT3の変化の相関についても検討したが、有意の相関はなかった。さらに、本研究ではT3の減少はほぼ全例に認められたにもかかわらず、rT3の増加はエンフルランまたはハロタン使用群のみに限られ、手術時に認められるこれらの変化は真の意味での低T3症候群とは範疇を異にするものと考えられた。

腹部手術はエンフルラン、ハロタン等の吸入麻酔剤を用いた全身麻酔下におこなわれることが多い。rT3の増加を認めたこれまでの報告例³⁾⁴⁾⁶⁾では麻酔剤に関する記載が不十分で判然としないが、恐らくこれらの吸入麻酔剤が用いられたものと推測される。この考え方を支持するものとして、手術時にrT3の増加を認めなかった報告があり⁵⁾そこでの麻酔はNLAであった。rT3濃度の増加の機序としては一般的に、(1) T4→rT3の転換量増加、(2) rT3の分解量減少、(3) 末梢組織、恐らく肝、腎¹⁶⁾よりのrT3の放出量増加、が考えられる。さらに、(4) 血清FFAの増加はrT3のラジオイムノアッセイに影響し、偽の増加をもたらすこと²²⁾も知られている。rT3の分解はT4→T3転換と同一酵素(5'-デオディーナーゼ)により触媒されているため²³⁾(図1)、この分解が低下するときは、T4→T3転換も低下する。従って(2)がrT3増加の原因であるならば、同時にT4の増加とT3の減少を認めることになるが、ここでの検討ではrT3増加時に特にT3の著明な減少はなく、(2)の可能性は否定的である。またrT3の変化

とFFAの変化は相関せず(4)の可能性も否定され、(1)、(3)がその機序として考えられる。rT3の増加時には必ずT4の増加が認められることより、合目的にはエンフルランやハロタンにより増加したT4を積極的に活性のないrT3に転換し不必要なエネルギーの消費、体タンパク質の崩壊を防いでいるものと考えられ、(1)の可能性が推測されるが、本研究のみからでは(3)の可能性を否定することはできない。

以上のように考察してみると、胆嚢摘出術及びそれに続く術後早期に認められる血中甲状腺ホルモン濃度の変化につき次の結論が得られる。

- (1) これらの変化は下垂体、視床下部等上位中枢の制御を受けたものではなく、末梢組織での調節による。
- (2) T4濃度の増加はエンフルランやハロタンにより肝よりT4の放出が亢進したためと考えられる。
- (3) T3自体の濃度は減少し手術侵襲によるものと考えられる。

(4) rT3の増加はT4→rT3の転換量の増加によるものと推測され、T3の減少とは無関係である。

(5) T3、rT3の変化は低T3症候群に見られる変化と表現上は同じであるが、その発現機序は異なるものであり、ここでみられるT3の低下は正確な意味ではこの症候群に入れるべきではないと考えられる。

検体の処理をしていただいた当院検査科の諸氏ならびにホルモン測定に御協力いただいた大塚製薬工場研究開発部玉江裕憲氏、三菱油化メディカルサイエンス西村 進氏に感謝いたします。

文 献

- 1) Goldenberg IS, Rosenbaum PJ, Hayes MA: Patterns of thyroid-adrenocortical response after operation. *Ann Surg* 142: 786—797, 1955
- 2) Flock EV, Bollman JL, Grindlay JH, et al: Partial deiodination of L-thyroxine. *Endocrinology* 69: 626—637, 1961
- 3) Adami H-O, Johansson H, Thoren L, et al: Serum levels of TSH, T3, rT3, T4 and T3-resin uptake in surgical trauma. *Acta Endocrinol* 88: 482—489, 1978
- 4) Chan V, Wang C, Yeung RTT: Pituitary-thyroid responses to surgical stress. *Acta Endocrinol* 88: 490—498, 1978
- 5) Blichert-Toft M, Christensen V, Engquist A, et al: Influence of age on the endocrine-metabolic response to surgery. *Ann Surg* 190: 761—770, 1979
- 6) Hagenfeldt I, Melander A, Thorell J, et al: Active and inactive thyroid hormone levels in

- elective and acute surgery. *Acta Chir Scand* 145: 77—82, 1979
- 7) Chopra IJ: Triiodothyronines in Health and Disease, Springer-Verlag, Berlin, 1981, p69—93
 - 8) Hall GM: The anaesthetic modification of the endocrine and metabolic response to surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 67: 25—29, 1985
 - 9) 武田雄一, 千見寺 徹, 水谷正彦他: 胆嚢摘出術施行時に見られる血中甲状腺ホルモン濃度変動の機序: 視床下部—下垂体—甲状腺系の関与に関する検討, *外科と代謝・栄養* 23: 11—15, 1989
 - 10) 千見寺 徹, 横山正之, 真島吉也他: 簡単な栄養状態評価の基礎的研究, *日臨外医会誌* 44: 846—853, 1983
 - 11) 上條桂一, 佐藤美也子, 谷内 昭他: 血漿 TRH 濃度測定の基礎的臨床的検討, *ホルモンと臨* 37: 333—336, 1989
 - 12) 千見寺 徹, 横山正之, 真島吉也他: 脂肪乳剤の血中ホルモン, アミノ酸等に及ぼす影響, *外科と代謝・栄養* 17: 422—428, 1983
 - 13) 小西淳二, 高坂唯子, 飯田泰啓他: Radioimmunoassay による血中遊離サイロキシン濃度の測定, *核医* 19: 115—124, 1982
 - 14) 末廣美津子, 西川彰治, 石村順治他: Amerlex free T3 radioimmunoassay kit に関する基礎的ならびに臨床的検討, *核医* 20: 1489—1496, 1983
 - 15) Godfrey K: Comparing the means of several groups. *N Engl J Med* 313: 1450—1456, 1985
 - 16) Wartofsky L, Burman KD: Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: The “euthyroid sick syndrome”. *Endocr Rev* 3: 164—217, 1982
 - 17) Melander A, Bulow K, Burger A, et al: Influence of the sympathetic nervous system on thyroid activity in man. Edited by Robbins J, Braverman LE *Thyroid Research. Excerpta Medica*, Amsterdam, 1976, p100—102
 - 18) Tegler L, Gillquist J, Anderberg B, et al: Thyroid blood flow rate in man: Electromagnetic flowmetry during operation in euthyroid normal gland, nontoxic goiter, and hyperthyroidism. *J Endocrinol Invest* 4: 335—341, 1981
 - 19) Oyama T, Shibata S, Matsuki A, et al: Thyroxine distribution during halothane anesthesia in man. *Anesth Analg* 48: 715—719, 1969
 - 20) Harland WA, Horton PW, Strang R, et al: Release of thyroxine from the liver during anaesthesia and surgery. *Br J Anaesth* 46: 818—820, 1974
 - 21) Goldenberg IS: Simultaneous evaluation of thyroid hormone transport mechanisms and adrenocortical function during operation. *Surg Gynecol Obstet* 113: 449—454, 1961
 - 22) O'Connell M, Robbins DC, Bogardus C, et al: The interaction of free fatty acids in radioimmunoassays for reverse triiodothyronine. *J Clin Endocrinol Metab* 55: 577—582, 1982
 - 23) Kaplan MM, Utiger RD: Iodothyronine metabolism in rat liver homogenates. *J Clin Invest* 61: 459—471, 1978

THE MECHANISM UNDERLYING CHANGES IN CIRCULATING THYROID HORMONE CONCENTRATIONS DURING CHOLECYSTECTOMY—INFLUENCE OF ANESTHESIA—

Masahiko MIZUTANI, Tohru CHIKENJI, Hitoshi FURUKAWA and Yukio KITSUKAWA

Department of Surgery, Chiba Municipal Hospital

Effects of anesthesia on serum concentrations of thyroid hormones were examined in 22 patients undergoing cholecystectomy. They were given one of the following anesthetics in combination with nitrous oxide in oxygen: A, epidural bupivacaine; B, enflurane; C, pentazocine; D, ketamine; E, halothane; and F, epidural bupivacaine and enflurane. Total T4 decreased by 9% ($p < 0.05$) in the A group 1 h after skin incision, whereas it increased by 20 to 40% ($p < 0.05$) in the B, E and F groups. Total T3 decreased significantly in all groups. The rT3 increased by 1.5 to 2 times ($p < 0.05$) in B, E and F groups 1 h after skin incision. The concentration in the B group remained elevated 2 h after surgery. Free T4 and T3 showed similar changes to those of total T4 and T3. Neither TSH nor TRH changed so much. There was no correlation between changes in rT3 and those in cortisol, free fatty acids or blood glucose. These results show that the increases in rT3 and T4 during and soon after cholecystectomy are due not to surgical trauma but to inhalational anesthetics, and therefore indicate that the decrease in T3 cannot be attributed to the increase in rT3.