

比較的高齢者のバセドウ病手術

片桐 誠, 大久保茂樹, 川野 亮, 岡村 泰彦, 崔 哲洵, 山根 康彦,
一本杉 聡, 三宅 一昌, 保田健太郎, 古川 順康, 園尾 博司, 原田 種一

バセドウ病に対して手術が行われた339例中, 手術時50歳以上で術後1年以上を経過した36例のうち, 追跡調査の可能であった29例(男性8例, 女性21例)に関し, 術後の合併症, 甲状腺機能を調べ, 性, 追跡期間が一致している同数の30歳未満の症例を対照とし, 比較的高齢者に対し行われたバセドウ病手術に対する再評価を行った. 術後早期の合併症に関しては, 高齢者群と若年者群との間で差はみられず, 高齢者に対しても安全に手術が行われ得た. T_3 を指標とした臨床的甲状腺機能は, 高齢者群で機能亢進2例(6.9%), 正常26例(89.6%), 機能低下1例(3.4%)で, 若年者群のそれぞれ1例(3.4%), 27例(93.2%), 1例(3.4%)と差はみられず, 高齢者であっても術後の残置甲状腺機能はよく保たれていた. 高齢者のバセドウ病に対しては患者の全身状態, 社会的背景などを考慮して治療法が選択されるべきである.

(昭和62年7月3日採用)

Surgical Treatment of Aged Patients with Basedow's Disease

Makoto Katagiri, Shigeki Ohkubo, Ryo Kawano, Yasuhiko Okamura,
Tetsujun Sai, Yasuhiko Yamane, Satoshi Ipponsugi, Kazumasa Miyake,
Kentarou Yasuda, Junkou Furukawa, Hiroshi Sonoo and Tanekazu Harada

Of 339 Basedow's disease patients treated surgically at the Kawasaki Medical School Hospital, 36 were over 50 years old at the time of surgery. A retrospective review regarding postoperative complications and thyroid function was undertaken with 29 of these patients (male 8, female 21) who were one year or more postoperative at the time of this study. Comparative studies were performed with 29 patients under 30 years old at the time of surgery, who were matched by sex and the length of the postoperative period. There was no difference in postoperative complications, and surgery had been performed safely in both groups. From the viewpoint of clinical thyroid function, which was estimated using the values of T_3 , two (6.9%) were hyperthyroid, 26 (89.6%) were euthyroid and one (3.4%) was hypothyroid among the aged patients. Among the younger patients, one (3.4%) was hyperthyroid, 27 (93.2%) were euthyroid and one (3.4%) was hypothyroid. No statistical difference was found between two groups, and the postoperative function of the remnant thyroid was satisfactorily

preserved in both groups. It is recommended that the indication of surgical treatment for Basedow's disease in the aged should be made with consideration not only for the general condition of patients, but also for their social situation.

(Accepted on July 3, 1987) *Kawasaki Igakkaishi* 14(1):20-25, 1988

Key Words ① Basedow's disease ② Surgical treatment ③ Aged patient

はじめに

バセドウ病に対する治療法は、抗甲状腺剤による内科的治療、外科的治療及び I-131 を用いたアイソトープ治療があり、米国ではアイソトープ治療が主として行われる傾向にある。本邦では一般的に外科的治療も広く行われているが、中高齢者に対しては手術よりも、直接的な危険の少ないアイソトープ治療が適用とされている。¹⁾ しかしアイソトープ治療には年々増加していく甲状腺機能低下という問題があり、^{2), 3)} 平均寿命の延長とともに甲状腺機能低下症の発現頻度も増加することになる。高齢者の場合、甲状腺機能低下症の診断はしばしば困難で、他の脳血管障害、老化現象などとして見逃されることも多く、^{4)~6)} たとえ診断されたとしても老人性疾患を合併する高齢者に対し甲状腺ホルモンの長期連用療法を行うことには種々の問題が残されている。麻酔技術、術後管理の進歩に伴って、高齢者に対しても手術が安全に行えるようになったこともあり、この観点に基づき著者らは従来はアイソトープ治療の適用とされた50歳以上の症例にも、治療成績の良い手術を積極的に行ってきた。⁷⁾ 今回これらの比較的高齢者に対し施行した甲状腺全摘術に対する再評価を行ったので報告する。

対 象

対象とした症例は、1975年1月1日より1985年12月31日までに当院でバセドウ病に対して手術を施行した339例中手術時50歳以上で重篤な合併症を有せず、術後1年以上を経過した36例のうち、追跡調査の可能であった29例である。その内訳は男性8例女性21例で、平均年齢は 55.4 ± 5.2 歳、最高齢者は70歳で

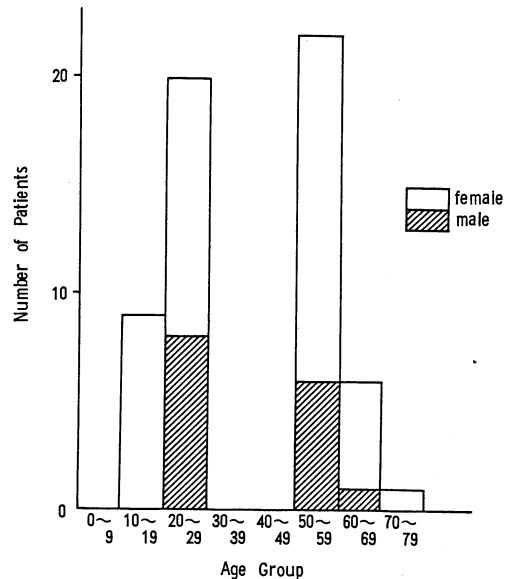


Fig. 1. Age and sex distribution of thyroidectomized patients

あった。追跡期間は最長10年で平均5.0年であった。また対照として10歳以上30歳未満の手術例から性、追跡期間が一致している同数の症例を選び高齢者群との比較検討を行った (Fig. 1)。

結 果

1. T_3 , T_4 , TSH の検討

Table 1 は術後の血清中の T_3 , T_4 , TSH の値である。 T_3 , T_4 , TSH の値がすべて正常であるもの (**Table 1**, group IV) を厳密な意味での、すなわち生化学的的正常とすると、機能亢進 (group I~III) は3例 (10.3%)、機能正常11例 (37.9%)、機能低下 (group V~VIII) 15例 (51.7%) となる。次に甲状腺ホルモンとして生物学的な活性が強く、臨床症状と最も

Table 1. Results of thyroid function tests in postoperative older patients

Group	No. of cases (%)	T ₃ (75-175ng/dl)	T ₄ (6.0-11.0μg/dl)	TSH (less than 10μU/ml)
I	1 (3.4)	↑ 349	↑ 16.5	↓ 2.5
II	1 (3.4)	↑ 210	→ 9.9	↓ 2.5
III	1 (3.4)	→ 122	↑ 15.3	→ 3.5
IV	11 (37.9)	→ 121±27	→ 7.9±1.5	→ 5.1±3.4
V	6 (20.8)	→ 128±14	→ 7.9±1.0	↑ 20.0±13.6
VI	2 (6.9)	→ 125±11	↓ 5.6±0.4	→ 7.8±0.1
VII	6 (20.8)	→ 114±14	↓ 5.3±0.5	↑ 25.3±15.1
VIII	1 (3.4)	↓ 73	↓ 4.5	↑ 22.4

↑: over normal range →: within normal range
↓: under normal range

Table 2. Results of thyroid function tests in postoperative younger patients

Group	No. of cases (%)	T ₃ (75-175ng/dl)	T ₄ (6.0-11.0μg/dl)	TSH (less than 10μU/ml)
I	1 (3.4)	↑ 336	↑ 19.3	↓ 2.5
II	0 (0)			
III	1 (3.4)	→ 155	↑ 11.8	→ 9.7
IV	11 (37.9)	→ 123±16	→ 8.4±1.3	→ 7.4±1.9
V	8 (27.6)	→ 109±21	→ 7.9±1.4	↑ 22.2±23.5
VI	1 (3.4)	→ 111	↓ 5.4	→ 3.7
VII	6 (20.8)	→ 99±16	↓ 4.8±1.2	↑ 43.7±23.4
VIII	1 (3.4)	↓ 72	↓ 2.7	↑ 255.0

↑: over normal range →: within normal range
↓: under normal range

Table 3. Postoperative complication

Complications	Number of patients (%)	
	Older patients	Younger patients
Tetany		
Transient	3 (10.3)	4 (13.8)
Permanent	0	0
Hoarseness	0	0
Hemorrhage	0	0
Cerebrovascular disturbance	1 (3.4)	0

一致するといわれる T₃ が正常域にあるものを広い意味での、すなわち臨床的機能正常とすると (group III~VII), 機能亢進 (group I~II) は 2 例 (6.9%), 機能正常 26 例 (89.6%), 機能低下 (group VIII) 1 例 (3.4%) となる。

これらの数値を若年者群のそれと比較すると (Table 2), 若年者群の生化学的機能亢進は 2 例 (6.9%), 機能正常 11 例 (37.9%), 機能低下 16 例 (55.2%) で機能状態の比率は高齢者群のそれと差はみられなかった。T₃ を指標とする臨床的機能状態も、機能亢進, 正常, 低下の各群それぞれ 1 例 (3.4%), 27 例 (93.2%), 1 例 (3.4%) で高齢者群との間に有意の差は認められなかった, T₃, T₄ が正常値で TSH のみ上昇しているいわゆる潜在性甲状腺機能低下症 (group V) は, 高齢者群 6 例 (20.8%), 若年者群 8 例 (27.6%) で両者間に差はみられなかった。

2. 術後合併症

術後の出血, 感染, 肺合併症などに関しては, 高齢者群においても若年者群に

おいても 1 例もみられなかった。

3. 術後テタニー

術後軽度のテタニー様症状が高齢者群において 3 例 (10.3%), 若年者群において 4 例 (13.8%) にみられたがいずれも一過性で, 退院時の血清 Ca 値も全例正常域であった。退院後は何ら治療も必要とせず, 術後のテタニーに関し両群間に有意差はみられなかった。

4. 反回神経麻痺

高齢者群, 若年者群ともに, 術後嘔声の認められたものは 1 例もなかった。

5. 心血管系合併症

高齢者に多い心血管系の合併症としては, 58歳の男性で術後 2 日目に頭痛を訴え, 軽度の

意識障害、片麻痺を生じた1例があった。この患者は術前に心房細動があったが高血圧、虚血性心疾患等は認められなかった。脳梗塞の所見もなく一過性の脳虚血発作と考えられたが後遺症を残さず2週間で全快した (Table 3)。

考 案

バセドウ病に対する治療法は内科的治療、外科的治療、I-131によるアイソトープ治療があるが、それぞれに長所、短所があり画一的な治療を行うことは困難であり、患者の全身状態、年齢、社会的背景を考慮して行われるべきである。米国ではI-131によるアイソトープ治療が広く普及し、その適用は40歳以上から20歳以上に引き下げられ、長期遠隔成績で発癌性、遺伝に及ぼす影響なども否定されており、その適用は妊婦を除き小児にまで拡大されている。^{3), 8), 9)} また再発、術後合併症もなくバセドウ病に対する理想的な治療法とされている。

しかしこのアイソトープによる治療には治療後の年々増加する甲状腺機能低下症という短所があり、甲状腺全摘術後の機能低下症が術後15年を過ぎるとその増加率は低下しプラトーを示すのに対し、アイソトープ治療の場合は長期にわたりその増加率は変わらずプラトーを示さないとされている。³⁾ また Nofal ら²⁾ は甲状腺全摘術後の機能低下の発生率は1.7%/年であるが、アイソトープによる治療後は2.8%/年であり治療から10年後の機能低下の割合はそれぞれ43%、70%であると推定している。また Green ら¹⁰⁾ も同様の成績を示しアイソトープ治療後の機能低下の発現率は全摘術後に比べ高く、その発現率は年々一定で減少傾向を示さないと報告している。アイソトープ治療後の機能低下症の発生頻度に及ぼす因子は性、年齢、甲状腺の大きさ、被曝量などについて種々検討されているが、^{2), 3), 8), 10), 11)} その因果関係は必ずしも一致していない。その発生頻度は報告者、追跡期間により異なるが2.5~51%で、^{1)~3), 8), 10)~12)} 小児期に行った治療後長期の成績では35.3~80.8%と報告されている。^{8), 9)}

甲状腺全摘術後の機能低下症の発生頻度はその術式、術後経過期間、機能低下症の定義などにより一概に論ずることはできないが、本邦では2.0~7.1%、^{1), 13)~17)} 欧米では4.8~28%と報告されている。^{2), 3), 10), 12), 18)~20)} Nofal ら、²⁾ Bronsky ら、³⁾ Green ら¹⁰⁾ によれば甲状腺全摘術後の機能低下症も年々増加の傾向があるとされているが、三村、²¹⁾ 伊藤²²⁾ によれば術後の甲状腺機能低下症は年数を経過するうちに減少傾向がみられると報告している。原田ら¹⁶⁾ の報告も、術後の機能低下症は増加傾向がみられず、むしろ甲状腺機能亢進症すなわち再発例の増加を示唆しており、前述の三村、伊藤らの報告と一致している。

高齢者における甲状腺機能低下症は、しばしばその発見が困難で自覚症状も典型的でなく、他の脳神経障害、心疾患、老化現象などと見逃されやすく、^{5), 6)} masked hypothyroidism などとも呼ばれ、重篤な myxedema に至ることもあると報告されている。⁴⁾ 機能低下症に対しては通常は L-thyroxine 等で治療を行うが、急激な服用や過剰投与は心臓の酸素消費量を高めるため、冠動脈硬化症を有する高齢者の治療に当たっては細心の注意が必要とされる。^{6), 23)} このような長期にわたる内服治療を動脈硬化症などの老人性疾患を合併する高齢者に行うことにはなお問題が残る。平均寿命の延長とともにバセドウ病を有する高齢者は年々増加しており、²⁴⁾ これらの観点から著者らは従来アイソトープ治療の適用とされていた高齢者に対して、個々の全身状態、社会的背景、性格などを考慮し、積極的に手術を行うようにしてきた。⁷⁾ 手術に当たっては残置量を6~8gとした。

今回術後1年以上を経過した手術時50歳以上であった29名に関し、その遠隔成績を、性、追跡期間を一致させた手術時30歳未満の若年者群を対照とし比較検討したが、甲状腺機能に関しても術後合併症に関しても両者間に有意の差はみられなかった。生物学的活性の強い T_3 を指標とした臨床的機能状態を比較すると、機能亢進すなわち再発例は高齢者群2例6.9%、若年者群1例3.4%で両者間に差はみられな

かった。高齢者群における術後の残置甲状腺の機能調節能力は若年者群のそれと比較しても差はなく、よく保たれており、加齢の術後残置甲状腺の機能調節能力に及ぼす影響は少ないものと思われた。機能亢進を来した症例のうち高齢者群、若年者群の各々1例は現在抗甲状腺剤による治療を受けており、アイソトープ治療を考慮中である。残りの1例は特別の治療をせず経過を観察している。機能低下症は高齢者群で1例3.4%、若年者群で1例3.4%で両者間に差は認められなかった。機能低下症に対してはL-thyroxineの投与で治療を行っている。

原田ら¹⁶⁾は術後2~8年を経過したバセドウ病の手術症例157名に関しその血清中の T_3 、 T_4 、TSHの分布を検討し、 T_3 値の分布は正常対照群と差がなく、 T_4 値は分散が大きくなるがその分布は正常対照群と同様の正規分布を示すことを証明し、更にアイソトープによる治療後5~8年の66例においては、 T_3 、 T_4 ともに正規分布は示さなかったと報告している。²⁵⁾また T_3 、 T_4 がともに正常域にある症例を選んでその T_3 、 T_4 の相関を見たところ、正常対照群及び術後群では有意の相関がみられたが、アイソトープ治療後群では、 T_3 、 T_4 の相関は認められなかった。これらのことより原田は術後においては残置された細胞の機能は少なくとも正常に近い状態にあり、すべての甲状腺細胞が種々の程度に障害を受けるアイソトープ治療後の機能はより非生理的な状態にあるのではないかと推論している。²⁵⁾

と推論している。²⁵⁾

このように種々の合併症を有する頻度の高い高齢者を、非生理的な機能状態におくことはあまり好ましいとは思われず、また甲状腺剤の長期連用も可能な限り必要としたりはしない。平均寿命が世界的にみてもトップレベルになった現在の日本では、今後更に高齢者の疾患が増し、高齢者のバセドウ病の増加も予想される。高齢者のバセドウ病における甲状腺腫は、一般に術後の成績が良いと言われている中等度大のものが多くという利点があり、安全に手術ができるようになった現在、患者の平均余命、全身状態、社会的背景などを考慮してその治療法が選択されるべきであると思われる。

結 語

手術時50歳以上で、術後1年以上を経過したバセドウ病の症例29例に関し、その甲状腺機能、術後合併症を性、追跡期間を一致させた手術時30歳未満の若年者群を対照として比較検討を行ったが、両者間に有意な差は認められず、高齢者群においても良好な手術成績が得られた。

稿を終えるにあたり統計処理などに多大なご協力をいただいた元川崎医科大学研究補助員 中村清美氏に深謝いたします。

本稿の要旨は第19回甲状腺外科検討会1986年11月28日(別府)にて発表した。

文 献

- 1) Ito, K., Nishikawa, Y. and Harada, T.: A comparative evaluation of the treatment of the hyperthyroidism. *Endocrinol. Jpn.* 21: 131—139, 1974
- 2) Nofal, M. M., Beierwaltes, W. H. and Patno, M. E.: Treatment of hyperthyroidism with sodium iodide I-131. *JAMA* 197: 605—610, 1966
- 3) Bronsky, D., Kiamko, R. T. and Waldstein, S. S.: Posttherapeutic myxedema. *Arch. intern. Med.* 121: 113—117, 1968
- 4) Skillman, T. G. and Falko, J. M.: Recognizing thyroid disease in the elderly: Current considerations. *Geriatrics* 36: 63—73, 1981
- 5) 飯野史郎: 甲状腺: 老年者の検査所見. *Geriat. Med.* 20: 579—584, 1982
- 6) 石川直文, 伊藤国彦: 老年者の疾病・病態別の薬物療法: 甲状腺機能亢進症・機能低下症. *Geriat. Med.* 22: 1669—1672, 1984

- 7) 原田種一, 松土昭彦: 甲状腺機能亢進症治療法の選択と基準—最近の手術療法—. 臨外 32 : 843—848, 1977
- 8) Goldsmith, R. E.: Radioisotope therapy for Graves' disease. Mayo Clin. Proc. 47 : 953—961, 1972
- 9) Safa, A. M., Schumacher, O. P. and Rodriguez-Antunez, A.: Longterm follow-up results in children and adolescents treated with radioactive iodine (^{131}I) for hyperthyroidism. N. Engl. J. Med. 292 : 167—171, 1975
- 10) Green, M. and Wilson, G. M.: Thyrotoxicosis treated by surgery or iodine-131 with special reference to development of hypothyroidism. Br. med. J. 1 : 1005—1010, 1964
- 11) 浜田 昇, 伊藤国彦, 三村 孝: 甲状腺機能亢進症の ^{131}I 治療の遠隔成績—特に治療後の甲状腺機能低下症の発生について—. 核医学 16 : 1343—1352, 1979
- 12) Bowers, R. F.: Hyperthyroidism: Comparative results of medical (I^{131}) and surgical therapy. Ann. Surg. 162 : 478—491, 1965
- 13) 野口秋人, 村上信夫, 伊藤淳一: バセドウ病の治療法—手術の遠隔成績—. 最新医学 29 : 313—316, 1974
- 14) 隅 寛二: 甲状腺機能亢進症の外科的治療とその治療成績. 外治 31 : 154—159, 1974
- 15) Makiuchi, M., Miyakawa, M. and Sugeno, A.: An evaluation of several factors in the surgical treatment for thyrotoxicosis. Surg. Gynecol. Obstet. 152 : 639—641, 1981
- 16) Harada, T., Shimaoka, K. and Arita, S.: Follow-up evaluation of thyroid function after thyroidectomy for thyrotoxicosis. World J. Surg. 8 : 436—444, 1984
- 17) 的場直矢, 谷村清明, 高屋 潔: バセドウ病の外科的治療の現況と問題点. ホと臨床 34 : 9—14, 1986
- 18) Griffiths, N. J., Murley, R. S. and Gulin, R.: Thyroid function following partial thyroidectomy. Br. J. Surg. 61 : 626—632, 1974
- 19) Blichert-Toft, M., Jorgensen, S. J. and Hansen, J. B.: Long-term observation of thyroid function after surgical treatment of thyrotoxicosis. Acta Chir. Scand. 143 : 221—227, 1977
- 20) Lundstroem, B. and Norrby, K.: Thyroid morphology and function after subtotal resection for hyperthyroidism. Br. J. Surg. 67 : 357—359, 1980
- 21) Mimura, T.: The prognosis of hypothyroidism after subtotal thyroidectomy for Graves' disease. 30th International Society of Surgery. 1983
- 22) 伊藤国彦: バセドウ病の治療をめぐる. 内分泌外科 3 : 440—460, 1986
- 23) 相沢 徹, 山田隆司: 老年者の処方 II: 甲状腺疾患. Geriat. Med. 23 : 1315—1319, 1985
- 24) 伊藤国彦: 老年者と内分泌疾患—老年者のバセドウ病—. Geriat. Med. 22 : 875—882, 1984
- 25) 原田種一: バセドウ治療の遠隔成績—果して ^{131}I 治療は手術に優るか—. 第57回日本内分泌学会秋季大会. 1984