

肺結核におけるストレスと副腎皮質ホルモン

第2編 胸部外科手術と病勢の変化の影響

福井 茂

国立療養所大阪厚生園

受付昭和36年12月8日

緒言

第1編において咯血と副腎皮質ホルモンとの関係について報告したが、本編においては引き続き胸部外科手術、病勢の変化との関係について検討したのでその知見を報告する。

対象および方法

胸部外科手術の場合は術前、術後を通じて連日採尿し、病勢の変化の場合は重症患者の解熱回復時、また逆に進行性結核患者の悪化死亡にいたるまでについても副腎皮質ホルモンを測定した。尿中副腎皮質ホルモンの測

定は第1編¹⁾と同じ方法で行なった。

成績

A) 胸部外科手術

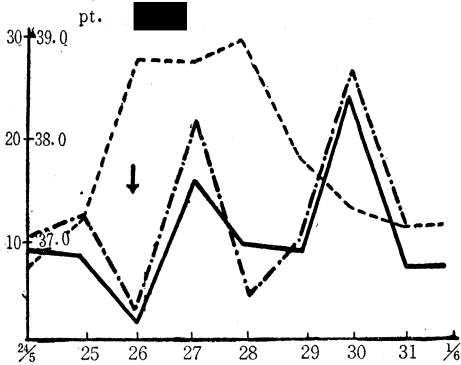
気管支瘻閉鎖手術 1 例、区域切除 1 例、部分切除 1 例、一側全肺摘出術 1 例について行なった。

症例 (1) 24 才 女子、気管支瘻閉鎖手術、体温は術後上昇した。副腎皮質ホルモンも術後急騰したが、5 日後一時下降、その後再び上昇してのち平値に戻った。

症例 (2) 18 才、男子、左 S₁₊₂ の区域切除、体温は術後上昇し 4 日間続いた。副腎皮質ホルモンは術後上昇し 3 および 4 日目に低下したのち再び上昇した。

症例 (3) 21 才 男子、右 S₁₊₂ の部分切除、術

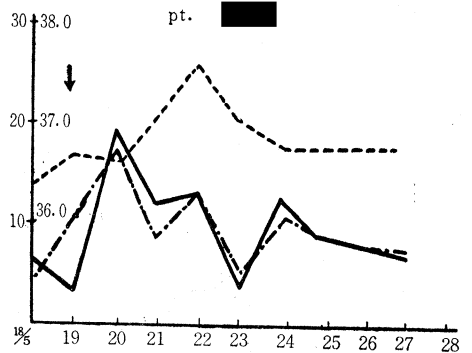
Fig. 1. Operation 1
(Reoperation for the closure)
of bronchofistula



Date	24/5	25	26	27	28	29	30	31	1/6
17 OH	9.3	9.0	1.5	15.3	9.6	8.8	24.0	6.2	6.5
17 KS	10.2	12.1	3.5	23.0	4.3	10.2	28.1	12.2	
temp.	36.8	37.3	37.8	37.8	38.0	37.8	37.4	37.2	37.2

Key: ——— 17OH mg/day
- - - - - 17KS mg/day
..... temp.

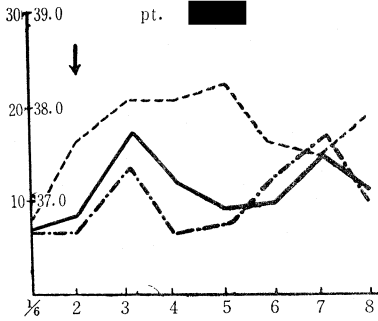
Fig. 2. Operation 2
(Segmental resection)



Date	18/5	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
17OH	6.7	3.2	19.2	12.7	13.4	3.6	12.0	8.9	7.9	7.3	
17KS	4.8	11.4	18.3	9.5	12.5	5.1	11.0	9.0	8.0	7.5	
temp.	37.4	37.7	37.6	38.0	38.6	38.0	37.8	37.8	37.8	37.8	37.8

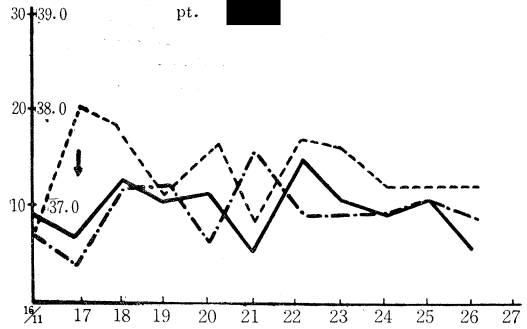
Shigeru FUKUI (Osakakoseien National Sanatorium, Nagasone-cho, Sakai-city, Osaka, Japan) :
The Influence of Stress upon the Excretion of Adreno-cortical Hormone in Pulmonary Tuberculosis. II—Kekkaku, 37 (3) : 125~129, 1962.

Fig. 3. Operation 3
(Partial resection)



Date	1/6	2	3	4	5	6	7	8
		1	2	3	4	5	6	7
17 OH	7.6	8.6	17.9	6.4	8.0	9.6	14.0	10.5
17 KS	5.4	6.4	13.1	6.3	7.9	12.0	16.0	8.9
temp.	36.8	37.6	38.0	38.0	38.2	37.6	37.4	37.9

Fig. 4. Operation 4
(Pneumectomy)



Date	1/6	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
17 OH	8.5	6.8	12.3	10.2	10.4	5.4	14.4	10.2	9.6	10.5	6.8	
17 KS	7.6	3.2	10.6	11.2	5.2	16.1	8.0	8.0	8.7	10.4	9.1	
temp.	36.6	38.0	37.9	37.0	37.7	36.9	37.7	37.6	37.2	37.2	37.2	37.2

後発熱が続いた。副腎皮質ホルモンは術後上昇したが、3 および 4 日目に低下しその後上昇した。

症例 (4) 30 才 男子, 左肺全摘出術, 体温は術後上昇した。副腎皮質ホルモンも上昇したが前記の症例ほど上昇を示さなかった。

胸部外科手術の患者について, その尿中副腎皮質ホルモンを測定した。胸部外科手術の場合はほとんどにおいて, 術後発熱を認めた。副腎皮質ホルモンは術後急騰したがその反動のように 3~4 日目に一時低下しその後再び上昇した。

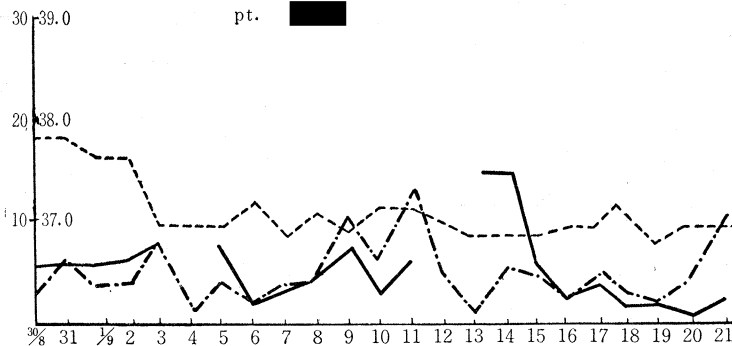
B) 病勢の変化

重症回復期の患者 3 例, 死亡前の患者 1 例について行なった。

症例 (1) (重症例の回復期)

36 才 女子, 病型 B₂ka₂, 昭和 35 年 8 月 17 日入院, 入院時 39°C 以上の発熱あり, SM 0.5 g INH 0.3 g PAS の連日 3 者併用療法を実施, 約 2 週間後, 化学療法の効果が認められ下熱の傾向を示したので 8 月 31 日より副腎皮質ホルモンの測定を行なった。体温はなお 38°C 近くを示していたが漸次下降を示した。副腎皮質ホルモンは解熱のところに動揺しながらも上昇の傾向を示した。

Fig. 5. Convalescent Stage of Severe Condition



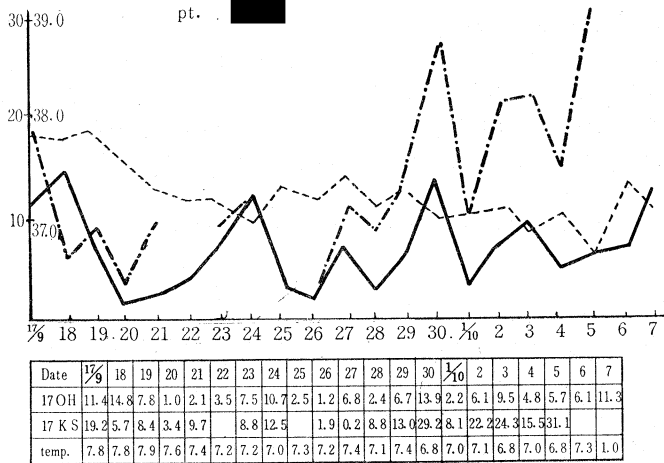
Date	3/8	31	1/6	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
17 OH	3.4	6.2	5.4	6.8	8.9	8.8	2.5	4.0	4.6	8.7	3.3	7.4	15.7	15.7	7.6	3.7	5.4	4.8	2.6	1.4	1.9	4.4		
17 KS	4.6	7.6	4.1	4.8	8.0	1.5	4.6	2.3	4.0	4.6	10.7	7.3	13.6	6.4	1.7	6.5	5.9	2.4	5.1	4.3	2.9	6.5	12.6	5.2
temp.	37.8	7.8	7.6	7.6	7.0	7.0	7.2	6.9	7.1	7.0	7.3	7.2	7.0	6.9	6.9	7.0	7.0	7.2	6.8	7.0	6.9	6.9		

症例 (2) (同上)

29才女子, 病型 $B_2Kx_2+Ky_2$ で昭和35年8月31日入院, 入院時 $38^\circ C$ の高熱を示し SM 間欠 PAS の2者併用療法を実施, 18日後やや下降の傾向を示し

たので8月17日より副腎皮質ホルモンの測定を行なった。測定時比較的高値を示したが一度低下しさらに解熱のころに再び上昇し, ことに17-KSにおいて著しい傾向がみられた。

Fig. 6. Convalescent Stage of Severe Condition



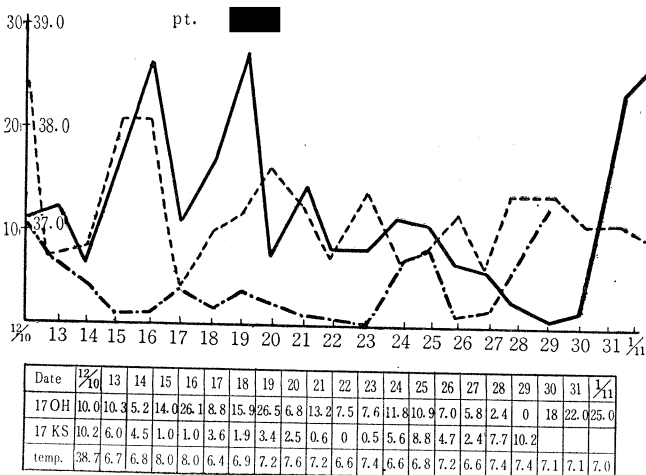
症例 (3) (同上)

40才女子, 病型 B_2Ky_3 で昭和34年9月28日よりINH, PZAの併用療法を施行, 10月10日 $38.7^\circ C$ にいたる発熱と関節痛を訴えたのでPZAを中止, 10月12日より副腎皮質ホルモンの測定を行なった。

に上昇を示し, 測定後16日目ころに一度下降し再び急騰を示した。17-KSは測定時よりもはなはだしく低下し17-OHCSの上昇時に回復した。本例は投与前, 中に肝機能を実施しており, 投与前の肝機能では異常なく, 発熱時の10月6日の肝機能検査ではBCP検査のみが投与前の5%以下なのにに対し12%を示した。

体温はその後漸次下降した。17-OHCSは解熱とともに

Fig. 7. Convalescent Stage from Side Effect of PZA Administration



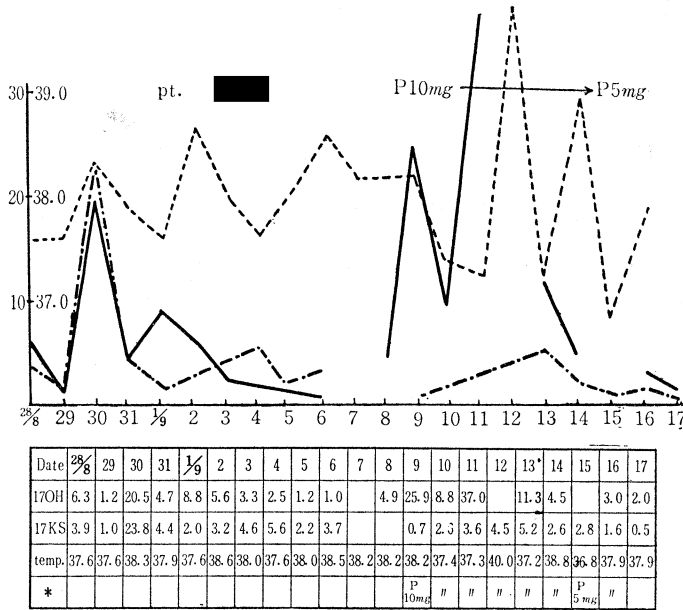
症例 (4) (重症患者の死亡時)

26才女子, 病型 E₂Pls で本患者は昭和35年8月17日入院, 入院時より腹膜炎, 髄膜炎を併発しており化学療法剤も効果が認められず悪化の一路を辿りつつあった。8月28日より副腎皮質ホルモンの測定を行なった。副腎皮質ホルモンは測定時, 一過性に高値を示したが, その後は 17-OHCS, 17-KS とともに低値を示した。9月9日髄膜炎, 腹膜炎に対し最後の試みとしてプレドニゾン 10 mg を投与し, 7日後に 5 mg に減量投与を行なった。17-OHCS はプレドニゾン投与とともに急騰し最高1日量 37 mg にも達したがその後は急に下降し, 3日後に死亡した。17-KS はプレド

ニゾロンを投与するも著明な反応を示さず, 若干上昇を示した程度で死亡前には 17-OHCS とともに最低値を示した。

重症患者の回復期には副腎皮質ホルモンは低値より上昇の傾向を示し, PZA 投与時の肝機能障害回復時には 17-OHCS と 17-KS は異なつた態度をとり, 17-OHCS は増量しても 17-KS はそれに伴わず, その後において両者ともに常態に復す。重症患者の死亡前においてもなお副腎皮質ホルモンは反応しうる能力を有し, プレドニゾン投与によつては投与量をはるかにこえる値を示すが, その後はかかる薬剤によつても反応せず, 死亡前には無に近いまでになつた。

Fig. 8. Aggravation and Death



* Administration of prednisolone.

考 案

肺結核患者の手術時の副腎皮質ホルモンについては, これまでも種々の報告があつた。今泉²⁾³⁾は手術後尿 chemocorticoid の増量を認め, また 17-KS は術後排泄増加し 4~5 日目にやや減量したのちに旧に復することを確かめている。その他 順山⁴⁾, 佐藤⁵⁾, 山田⁶⁾ 等も術後副腎皮質ホルモン排泄の上昇するのを認めている。著者の胸部外科手術例においても術後副腎皮質ホルモン排泄の上昇を認めており, とくに今泉と同じく 4~5 日目に一時低下することを観察している。いずれにしても手術の場合は stress として副腎皮質に大きな影響を与えることはたしかであると思われる。Moor⁷⁾はこの原因として activator-X (wound hormon) なるものを想

定し, これが直接, 間接に皮質に作用して皮質ホルモンの分泌を促すのみでなく, 他方筋等の柔軟組織に直接作用して, この組織を皮質ホルモンに対して sensitive な状態にするとして述べている。

次に病勢の転機における副腎皮質の反応であるが, Pfeffer⁸⁾は重症活動性結核においては副腎皮質ホルモンは低値を示すと述べている。今泉は平熱で安定した病期のもは一定した正常値を示すが, 発熱を伴う重症例では異常高値を示すと述べ, 工藤⁹⁾は重症のものに機能低下の傾向が強いがシュープにおいてはその傾向明らかでなく, 17-KS 値はむしろ増加する傾向にあつたと報告している。

著者は重症悪化時より回復期にかけて連日採尿測定することにより, 進行時には低値を示すが回復時には高値

を示すことを知った。このさいとくに興味をひいたのは最重症で死亡前、副腎皮質ホルモンの低下をきたしている場合にも与えられたプレドニゾロンによつてなおそれ以上に皮質ホルモンの増加をみ、その後は急に低下し無に等しくなつたことで、身体内のホルモン平衡の破綻とも考えられる。あるいはこれらの状態を Sely の general adaptation Syndrom の仮設にあてはめてみることも一つの考え方であるがまだ不明である。

結 論

手術は副腎皮質に対して stress として作用しその分泌を増加させるが術後4～5日目に一時的な減少を示した。

重症結核の発熱、進行時には副腎皮質ホルモンの分泌は低下するが、回復とともにその分泌は増加する。一般に重症結核においても常に副腎皮質機能が低下しているものとはかぎらない、ただ死亡直前には極度に低下する。

稿を終るにのぞみ本研究の第 I 部、第 II 部を通じて深い理解のもとに御支援を頂いた国立療養所大阪厚生園瀬良好澄所長に謝意を表します。

本論文の要旨は第 35 回結核病学会総会において発表した。

文 献

- 1) 福井茂：結核，37：99，昭37.
- 2) 今泉真澄：ホと臨床，1：296，昭28.
- 3) 今泉真澄：胸部外科，12：651，昭34.
- 4) 順山正久：長崎医学雑誌，33：241，昭31.
- 5) 佐藤雅夫：札幌医学雑誌，12：178，昭32.
- 6) 山田弘三：結核，33：588，昭33.
- 7) Moor F. D. : Recent Progress in Hormone Reserch, XIII : 511, 1957.
- 8) Pfeffer : Deut. Med. Wschr., 76 : 727, 1957.
- 9) 工藤常麿：結核，31：662，昭31.

The Influence of Stress upon the Excretion of Adreno-cortical Hormone in Pulmonary Tuberculosis. II.

In the previous report, the author discussed the relation between hemoptysis and excretion of adreno-cortical hormone.

In this report, with an object to study the influence of chest-operation and turning of the condition of disease upon the excretion of adreno-cortical hormone, daily determination of urinary 17-KS and 17-OH was carried out on the patients, who were operated and the patients who had the turning point in the course of disease.

Chest operation:

Determination was carried out in the patient who received operation for bronchofistula, segmental resection, partial resection, and 1 pneumoectomy.

The patients had fever in all cases. The evacuation of corticoid increased after operation but after 4~5 days, it showed a temporary decrease, and then increased again.

The turning point of the course of disease:

In the reconvalescent stage from acute febrile stage, the excretion of corticoid, especially 17-KS, increased although with some fluctuation.

In the reconvalescent stage of the side effect of the drug, e. g. PZA which effected upon the liver, the excretion of corticoid was not only restored, but was accelerated with abeyance of the drugs. In this case, the recovery was parallel with the restration of BSP (12~5%).

In the gravating stage of the severe stage and death, the excretion of corticoid was decreased, and by application of prednisolone, it did not only restore, but showed are extreme low value after temporary extraordinary rising.

The operation effected upon the corticoid as a stress and accelerated its excretion.

In the febrile stage, the excretion of corticoid decreased, but it increased with the recovery of condition of disease. Even in severe tuberculosis, the excretion of corticoid would not decrease at all times, but only before death.