

since thyroid function has been retained to the level euthyroid and complications has not reappeared.

In the hyperthyroid state, We sometimes experience complication of congestive heart failure. But little has been reported concerning the improvement of heart failure by only normalizing thyroid function. Anemia has sometimes been recognized as a complication of hyperthyroidism. But the mechanism of anemia concerning hyperthyroidism is unknown. Many report have been shown thrombocytopenia with hyperthyroidism in 20~30 year old women. But like in our patient, thrombocytopenia can occur in elderly hyperthyroid patients. So we must take care to examine these phenomena in the daily clinics.

Key words: Basedow's disease, Heart failure, anemia, thrombocytopenia

はじめに

バセドウ病は自己免疫疾患による代表的疾患であるが、甲状腺ホルモンによる末梢の代謝亢進に伴う心機能に対する過剰負担、交感神経系の賦活化、心筋細胞に対する直接作用などから心房細動や心不全を合併しやすく、特に高齢者ほど心合併症の頻度が高いとされている。また稀に自己免疫異常に伴う血小板減少症や溶血性貧血、代謝亢進、鉄利用障害による貧血などが合併する。今回、我々はバセドウ病の再燃・寛解に伴い、右側胸水を伴う右心不全、血小板減少、貧血を繰り返し、甲状腺機能の正常化により改善した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：78歳、女性。

主訴：労作時呼吸困難。

家族歴：甲状腺疾患なし。血液疾患なし。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：約20年前に近医にてバセドウ病と診断され、同院にて内服治療を開始されるも（詳細不明）自己中断していた。1997年10月頃よりバセドウ病の再燃と診断され、同院よりメチマゾール（以後 MMI）を内服開始したところ、掻痒感、発疹が出現したためにプロピルチオウラシル（以後 PTU）に変更されたが同様の副作用が出現したため、アイソトープ療法の適応と判断され翌年2月当科紹介受診した。

^{131}I 20mCi の内服治療を施行するも、効果不十分であり、甲状腺機能亢進状態に伴い、労作時の呼吸困難、胸部 X 線で著明な右側胸水貯留、貧血、血小板減少も認められたため、再度 ^{131}I 10mCi の内服治療の目的に8月28日に当科入院した。

入院時現症：身長138cm、体重32kg、BMI 16.8、血圧112-64mmHg、脈拍88/分、心房細動。眼球結膜に貧血を認めた。両側眼球突出を認めたが眼球運動障害なく、充血、複視も認めなかった。頸静脈の怒張を認め、びまん性軟に腫大した巨大甲状腺腫を触知し、血管雑音を聴取した。皮膚は全体に湿潤で、胸部所見では右下肺野の呼吸音が減弱し、心尖部にⅢ/Ⅵの汎収縮期雑音を聴取した。腹部所見は異常なし。手指振戦があり、下肢に軽度浮腫を認める。アキレス腱反射の弛緩相は迅速であった。

入院時検査所見および入院後経過：入院時検査所見を表1に示す。

末梢血では中等度の正球性正色素性貧血があり、血小板数の減少を認めた。凝固線溶系では全体に凝固遅延傾向があった。血液生化学では ALP が高値、アルブミン、脂質、血清鉄は低値、フェリチンは正常値であった。

特殊検査成績を表2に示す。内分泌学的検査では、甲状腺機能亢進状態で、HANP が高値であった。胸腔試験穿刺にて胸水は漏出性で、培養、細胞診ともに陰性であった。腫瘍マーカーも特に異常は認めなかった。

心電図では心房細動のみで虚血性変化は認められなかった。胸部 X 線では CTR63%の心拡大を

表1 入院時検査所見

		生 化			
検血		GOT	23 IU/ l	Ca	8.2 mg/dℓ
WBC	3400 /μ l	GPT	17 IU/ l	P	3.1 mg/dℓ
RBC	322万 /μ l	ALP	905 IU/ l	TP	6.3 g /dℓ
Hb	8.7 g /dℓ	LDH	330 IU/ l	Alb	3.1 g /dℓ
Plt	8.9万 /μ l	γ-GTP	28 IU/ l	TC	99 mg/dℓ
MCV	87.9 μm ³	ChE	78 IU/ l	HDL-C	33 mg/dℓ
MCH	27.0 pg	CPK	33 IU/ l	TG	35 mg/dℓ
MCHC	30.7 %	TB	1.2 mg/dℓ	PBS	89 mg/dℓ
		DB	1.0 mg/dℓ	Hb-A1c	4.5 %
凝固系	PT 56 %	BUN	15 mg/dℓ	CRP	< 0.1 mg/dℓ
	APTT 34 s	Cr	0.6 mg/dℓ		
	TTO 33 %	UA	4.9 mg/dℓ	Fe	49 μg /dℓ
	HPT 42 %	Na	135 mEq/ l	Ferritin	120 ng /ml
		K	4.7 mEq/ l		
検尿	異常なし	Cl	105 mEq/ l		
心電図	HR 88/min, irreg. Af				

認め、肺うっ血、著明な右側胸水を認めた。心エコーではEF77%と心機能は保たれていたが、重度の三尖弁閉鎖不全を認め、PPG 37.7mmHgと著明な肺高血圧を認めた。

入院後の経過を図1に示す。甲状腺機能亢進症に対して、MMI 10mg/日とルゴールの内服を開始したところ甲状腺機能は速やかに正常化し、それとともに労作時呼吸困難も改善し、胸部X-Pでも胸水の減少を認めた(図1)。なお、この間、利尿剤などの心不全に対する治療は行わなかった。また貧血の改善と血小板数の増加も認めた。その後、2回目のアイソトープ療法も十分な効果が得られなかったため、3回目のアイソトープ療法を予定し、ルゴール、MMIを中止したところ急激に甲状腺機能の悪化を認め、同時に労作時呼吸困難が出現した。胸部X-Pにて右側胸水の再貯留、貧血、血小板減少も再度認められた。甲状腺クリーゼに準じた状態と考えプレドニゾロン40mg内服

を開始した。検査所見の改善は認められなかったが、自覚症状は改善した。10月23日3回目のアイソトープ療法(¹³¹I 20mCi)を施行後、ルゴール、少量のMMIを再開したところ、甲状腺機能の改善とともに再度胸水の消失と血小板数の正常化を認めた(図2)。

3回目のアイソトープ療法後は甲状腺機能もようやく低下し、レボサイロキシナトリウム100μg/日の補充で現在甲状腺機能は正常である。また、甲状腺機能正常化以後は胸水貯留、血小板減少、貧血は認めていない。

考 察

本症例の特徴は、甲状腺機能を正常化したことで、胸水、血小板減少、貧血が改善したことである。甲状腺機能亢進症において心不全と心房細動のいずれかが出現した状態を甲状腺心と定義されてい

表 2 特殊検査成績

内分泌学的検査		胸水検査	その他
TSH	<0.1 μ IU/ml	性状:黄色透明	Vit B12
FT	45.0ng/dl	細菌培養:陰性	220pg/ml
FT3	12.6pg/ml	細胞診:class1	葉酸 3.7 ng/ml
TBII	68.1%	TP 1.5 g/dl	Hp 92 mg/dl
(¹³¹ I 10mCi内服26日後)		LDH 79 IU/l	PAIgG (-)
		BS 113 mg/dl	
Ad	0.036 ng/ml	CEA < 0.3 ng/ml	
Nad	0.104 ng/ml	CA125 960 IU/ml	
Dop	< 0.01 ng/ml	腫瘍マーカー	
		CEA 1.3 ng/ml	
HANP	73.3 pg/ml	CA19-9 8 U/ml	
		CA125 175 U/ml	
		AFP < 1 ng/ml	

るが、一般に、胸水を伴う心不全を合併するバセドウ病症例は高齢者で、心房細動、心肥大、弁膜症等の基礎疾患を有する場合が多いとされている¹⁾²⁾。この点では本症例は典型例と考えられるが、これまでの報告例では心不全に対して利尿剤などの処置が行われており⁴⁾⁵⁾、本症例のように甲状腺機能のコントロールのみで症状が軽快した報告ではなかった。本例は入院時著明な右側胸水貯留を認めたが、自他覚所見ともに安定しており、甲状腺機能正常化を第一に治療を行った。その結果甲状腺機能の正常化に伴い心不全の改善を認めた。

甲状腺ホルモンの心血管系への作用としては、①心筋に対する直接作用としてミオシン重鎖の α 鎖や筋小胞体の Ca^{2+} -ATPase, Na, K-ATPase, 心房性利尿ペプチドの転写促進を介する心筋収縮力の増大, ②全身の血管抵抗の減少とそれによる腎灌流圧低下の結果レニン・アンギオテンシン系

の賦活がおこり Na 貯留と循環血液量が増大, ③カテコラミン β 受容体数の増加や受容体に共役するGsの増加によるカテコラミン感受性の増大, ④刺激伝導系への直接作用として心拍数の増大が知られている¹⁾³⁾。

また臨床的にも、バセドウ病患者の中には心拍出量・循環血液量の増加により容量負荷の状態となり、また心拍数の増加により心収縮時間が短縮され、結果として左室駆出率・心拍出量が減少するとされている¹⁾³⁾。このような血行動態が長時間持続し、心房細動が加わると心房収縮が消失し、頻脈による拡張期充満時間の短縮が加わり心不全となると言われている¹⁾。本症例では、心房細動、三尖弁閉鎖不全症を合併し、心エコー上著明な肺高血圧を認め上記のような機序により心不全を起こしやすい状態であったと考えられる。

また本症例では、貧血と血小板減少を認めた。バセドウ病に血液疾患が合併することは多くの報

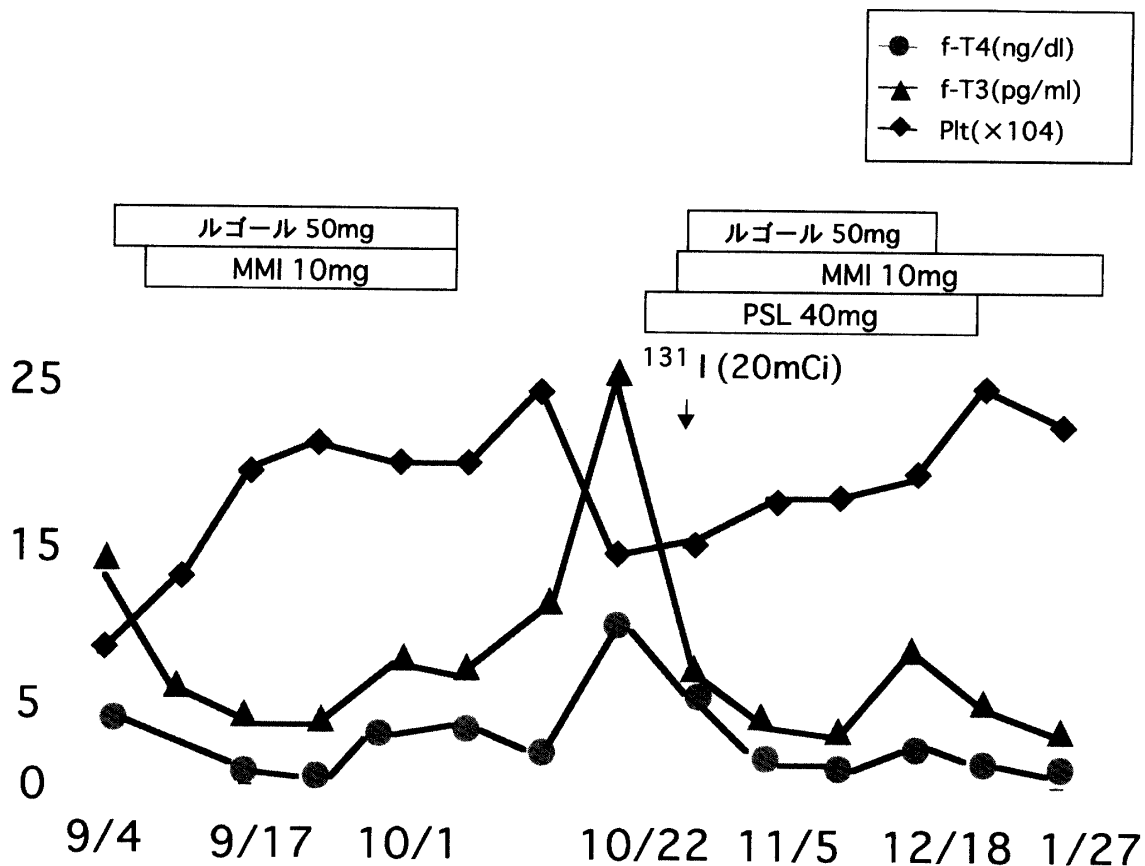


図1 入院後経過

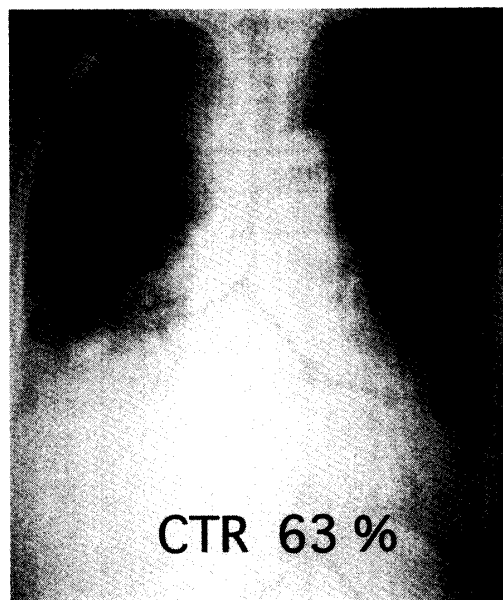
甲状腺機能の改善とともに血小板数の増加を認める。甲状腺機能亢進症の増悪とともに再度血小板減少を認めたが、アイソトープ療法後、甲状腺機能改善とともに血小板数も正常化した。

告があり、鉄利用障害に起因する貧血、悪性貧血、特発性血小板減少症、自己溶血性貧血等の報告が見られる。一般的にバセドウ病では酸素需要が増えるため反応性にエリスロポエチンが増加し多くは多血症となるが、临床上はむしろ貧血に陥りやすい⁶⁾。その機序は明らかではないが、ビタミン、葉酸の必要量の増加、ヘム合成障害、自己免疫学的機序の関与、甲状腺機能亢進症に伴う脾機能亢進等が考えられる。本症例でも正球性正色素性貧血を呈していたが、血清鉄の低下を認めた。甲状腺機能亢進症状の改善とともに、鉄剤の補充にて貧血が改善したことから、鉄利用の亢進も関与していたと考えられた。

血小板数と甲状腺機能との関連は、以前より多数の報告があり、甲状腺機能亢進状態では血小板

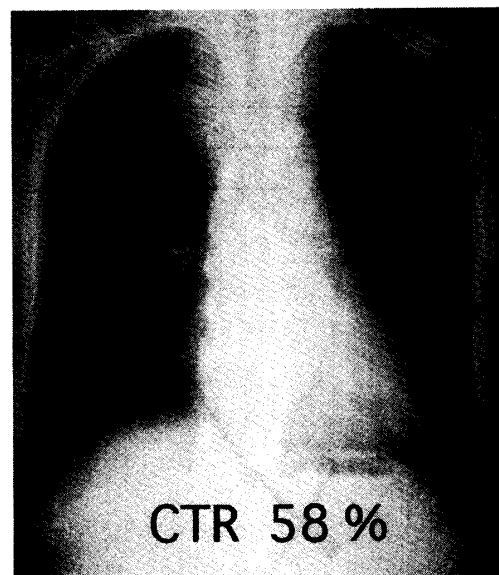
数が減少し、甲状腺機能の改善とともに、血小板数も改善するとされていた。機序に関しては1980年 Kurata らが甲状腺ホルモンが網内系を刺激して血小板の取り込みを促進し、そのために血小板寿命が短縮すると報告しており⁸⁾、近年でも網内系機能亢進または自己免疫性機序による血小板減少の両者の関与が考えられる報告⁷⁾があるが詳細は不明である。本症例では、腹部エコーにて正常範囲内ではあったが脾臓の腫大が認められ、本症例の血小板減少の機序に、甲状腺機能亢進による脾機能亢進の関与が考えられた。しかし、同程度の甲状腺機能亢進症症例で血小板減少が見られない例が多いという事実からは、甲状腺機能亢進症が血小板減少に影響を与えることは確実であり、本症例では PAIgG が陰性であったが、合併機序

ルゴール内服前



UCG : EF 77 %
 FT4 5.0 ng/dl
 FT3 12.6 pg/ml
 Plt 8.9 万 / μ l

ルゴール内服後



EF 76 %
 FT4 0.4 ng/dl
 FT3 3.5 pg/ml
 Plt 18.3 万 / μ l

図 2 胸部 X-P

ルゴール内服で甲状腺機能改善後, EF は不変だが, 心拡大, うっ血, 胸水の改善を認めた. 血小板数も増加した.

として免疫学的異常の関与が強く示唆された.

本症例のように, 高齢者で長期間コントロール不良のバセドウ病では masked hyperthyroidism と呼ばれるように心症状のみが顕著で甲状腺機能亢進症の典型症状が欠落する例があるので, 基礎疾患の有無に関わらず, 速やかな甲状腺機能のコントロールが重要である.

結 語

バセドウ病の再燃, 寛解に伴い心不全, 血球減少を繰り返した一例を若干の文献的考察を加えて報告した.

文 献

- 1) Woeber KA: Thyrotoxicosis and the heart. N Engl J Med 327: 94-98 1992.
- 2) 中澤博江, 桜井謙治, 浜田 昇, 百溪尚子, 伊藤國彦: バセドウ病の心臓—自験 2177 例の検討と治療のポイント—. 日本臨床 38: 4200-4208 1980.
- 3) Polikar R, Burger AG, Seherrer U, Nicod P: The thyroid and the heart. Circulation 87: 1435-1441 1993.
- 4) 溝上哲也, 岡村 建, 佐藤 薫, 池之上 公, 黒田健郎, 大屋祐輔, 藤島正敏: 若年女性にみられたバセドウ病による高拍出性心不全の 1 例. 臨床と研究 72: 132-136 1995.

- 5) 荒木 勉, 東福要平: 高拍出性心不全と狭心症を合併した85歳初発バセドウ病の1例. 日本老年医学会雑誌 33: 191-195 1995.
- 6) 金城祥乃, 小宮一郎, 大城一都, 島袋充生, 高須信行: メルカゾール内服により汎血球減少が著明に改善した骨髄異形成症候群合併バセドウ病の1例. ホルモンと臨床 48増刊号: 60-63 2000.
- 7) 江口いよ, 岡野一年, 大島 淳, 内藤 悟, 磯部穂積, 野田陽子, 根本 健, 小倉美河, 方波見卓行, 塚本達人, 鈴木 哲, 山田行雄, 関田則昭, 染谷一彦, 丸山厚太郎: Evance 症候群を合併したバセドウ病の1例. ホルモンと臨床, 42増刊号: 92-95 1994.
- 8) Lamberg BA, Kivikangas V, Pelkonen R, Vuopio P: Thrombocytopenia and decreased life-span of thrombocytes in hyperthyroidism. Ann Clin Res 3: 98-102 1971.

(平成14年1月21日受付)
