症例

特発性副甲状腺機能低下症に続発した低カルシウム血症性心筋症の1例

大浦　寛奈[1)]　村上　尚嗣[1)]　谷　真貴子[1)]　井上　広基[1)]　岩﨑　優[1)]
近藤　剛史[1)]　金崎　淑子[1)]　新谷　保実[1)]　髙橋　健文[2)]

1）徳島赤十字病院　代謝・内分泌科
2）徳島赤十字病院　循環器内科

要　旨

症例は60歳代，男性．1ヶ月前に近医で膀胱癌のため経尿道的腫瘍切除術を受けた．術前検査で低Ca血症（5.7mg/dl）を指摘され，精査のため当科を受診した．頸部手術の既往はなく，テタニーや痙攣発作なし．40歳頃に心機能低下を指摘されたことあり．身長171cm，体重58kg，顔貌異常や短指趾症なし．胸・腹部に異常なく，下腿浮腫なし．血清Cr 1.24mg/dl，Ca 6.3mg/dl（尿中Ca 12.5mg/gCr），P 5.8mg/dl（TmP/GFR 5.28mg/dl）と低Ca・高P血症があり，intact-PTH 1pg/mlと著明低値を示した．甲状腺機能は正常で低Mg血症なし．頭部CTにて大脳基底核等に著明な石灰化が認められた．以上より特発性副甲状腺機能低下症と診断し，Alfacalcidolを開始した．一方，心臓超音波検査にてEF 39％のびまん性壁運動低下を認めた．

Alfacalcidol開始後，血清Caは8mg/dl前後に改善し，1年後の心臓超音波検査でEF 53％と改善が認められた．本例はビタミンD製剤による血清Ca値の是正のみで心収縮能の改善がみられ，副甲状腺機能低下症に続発して発症した低Ca血症性心筋症と考えられた．低Ca血症が左室収縮能低下の一因となり得ることは必ずしも認識されておらず，低Ca血症と心不全の関連を示す貴重な症例と考えられる．

キーワード：副甲状腺機能低下症，低カルシウム血症，心不全

はじめに

副甲状腺機能低下症は，副甲状腺ホルモン（parathyroid hormone：PTH）の分泌不全あるいはPTHの標的臓器における作用不全によって，低カルシウム（Ca）血症と高リン（P）血症を主徴とする一群の疾患である[1)]．低Ca血症によりテタニーや心電図のQT延長をきたすことが知られているが，長期的な心機能に及ぼす影響に関する知見は稀少である．

我々は，特発性副甲状腺機能低下症に続発したと考えられる低Ca血症性心筋症の1例を経験したので報告する．

症　例

患　者：60歳代，男性
主　訴：なし
既往歴：頸部手術の既往なし，40歳頃から軽度の心機能低下を指摘（心筋虚血の所見なし）．
家族歴：特記事項なし
生活歴：飲酒　日本酒1合/日，喫煙　30本/日
現病歴：当院受診の1ヶ月前に，膀胱癌のため近医で経尿道的膀胱腫瘍切除術を受けた．その際の術前検査にて低Ca血症（補正Ca 5.7mg/dl）を指摘され，精査目的で当科外来を受診した．これまでにテタニーや痙攣発作の経験はなく，しびれ等の自覚症状なし．
身体所見：身長 169cm，体重 58kg，BMI 20.1kg/m^2，血圧 117/73mmHg，脈拍 79/分・整．意識清明で，眼結膜に貧血・黄疸なし．顔貌異常や短指趾症等は認めず，甲状腺腫もなし．胸・腹部に特記すべき異常なし．
検査所見：初診時の一般検査成績を表1に示す．尿蛋白（－）だが，血液化学にてBUN 19mg/dl，Cr 1.24mg/dl，eGFR 46ml/min/1.73m^2と軽度の腎機能障害を認めた．また，LDH 285U/l，CK 298U/lと軽度高

値を示した．血清電解質はCa 6.3mg/dl, P 5.8mg/dlと前医同様に低Ca・高P血症が認められ，尿Ca排泄量は12.5mg/gCrと低下，TmP/GFRは5.28mg/dlと高値であった．血清Mgは1.9mg/dlと明らかな低下は見られなかった．内分泌検査では甲状腺ホルモン・BNPは正常範囲で，intact　PTHは1.0pg/mlと著明低値を示した（表２）．

心電図では，低Ca血症によりQTc 451msと延長を認めた（図１）．頭部CTでは，両側大脳基底核，視床，深部白質，小脳歯状核に著明な石灰化を認め，長期間にわたる低Ca血症の存在が示唆された（図２）．

表１　一般検査所見

尿検査			*血液化学*					
Protein	(−)		T-bil	0.7	mg/dl	Cr	1.24	mg/dl
Glucose	(−)		AST	27	U/L	eGFR	46	ml/min/1.73㎡
Ketone	(−)		ALT	21	U/L	Na	139	mEq/l
Blood	(±)		ALP	179	U/L	K	4.7	mEq/l
u-Ca	12.5	mg/gCre	LDH	285	U/L	Cl	99	mEq/l
TmP/GFR	5.3	mg/dl	CK	298	U/L	Ca	6.3	mEq/l
			Alb	4.1	g/dl	P	5.8	mg/dl
末梢血			LDL-C	90	mg/dl	Mg	1.9	mg/dl
Hb	14.0	g/dl	TG	62	mg/dl	CRP	0.02	mg/dl
RBC	453×10^4	/μl	HDL-C	77	mg/dl			
WBC	4040.0	/μl	BUN	19	mg/dl			
Plt	16.0×10^4	/μl	UA	4.9	mg/dl			

表２　内分泌検査所見

甲状腺関連			*副甲状腺関連*		
TSH	0.7	μU/ml	intact PTH	1.0	pg/ml
free T_4	1.1	ng/dl	1, 25 (OH) 2-VD3	41.7	pg/ml
TRAb−h	<1.0	IU/L	*その他*		
Tg−Ab	10.3	IU/L	BNP	13.5	pg/ml

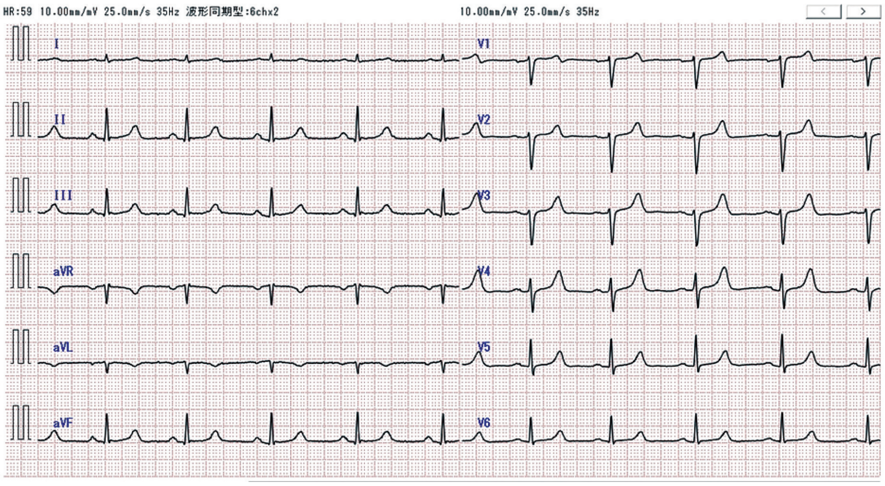

図１　心電図所見
QTc 451msと低Ca血症によると思われるQTcの延長を認めた．

40歳頃から低心機能を指摘されており，心臓超音波検査（ultrasound cardiography：UCG）を実施した．局所壁運動異常や心肥大，弁膜症などはないが，EF 39％とびまん性壁運動低下が認められた（図３A）.

臨床経過：頚部手術等の病歴がなく，著明な低Ca・高Ｐ血症を呈し血清PTH著明定値であることから，原発性副甲状腺機能低下症と診断し，Alfacalcidol 0.5μgを開始した．当初，治療への反応性は認めるものの血清Ca濃度はすぐには正常範囲内とならなかったため，Alfacalcidol 3.0μgまで漸増した（図４）．現在は，概ね血清Ca 8.0mg/dl程度まで改善しており，治療開始後44週で再検したUCGでは壁運動は改善し

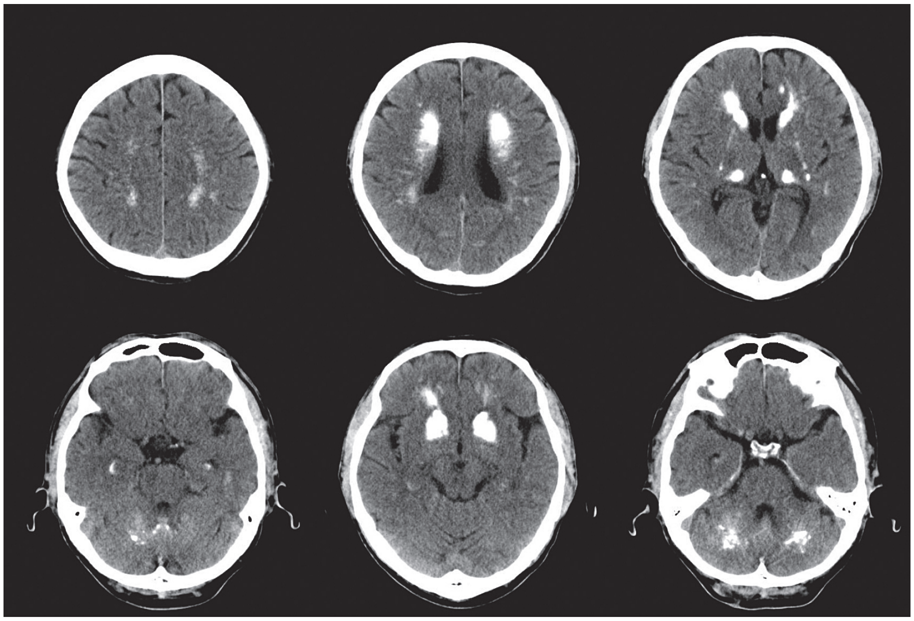

図２　頭部CT所見
両側大脳基底核，視床，深部白質，小脳歯状核に著明な石灰化を認める．

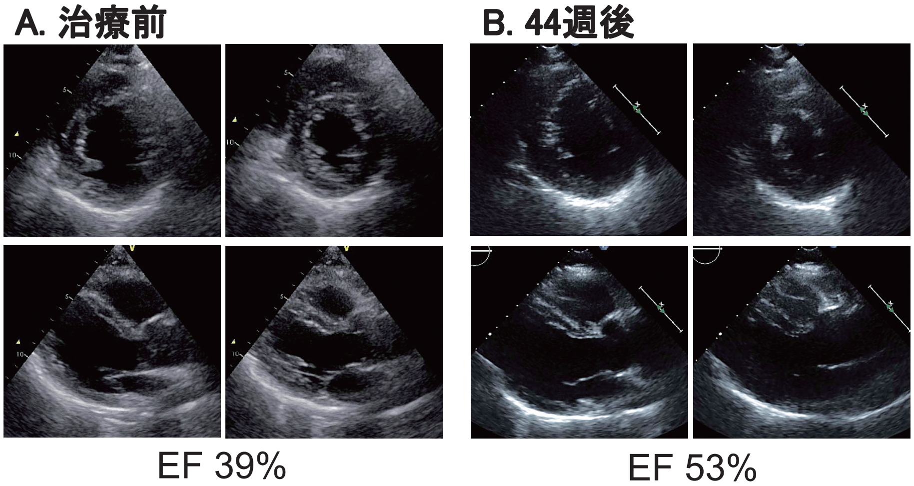

図３　心臓超音波検査所見
A：Alfacalcidol開始前のUCG所見．局所壁運動異常や心肥大，弁膜症などはないが，EF 39％とびまん性壁運動低下が認められた．
B：Alfacalcidol投与後44週時点でのUCG所見．明らかな壁運動の改善が認められる．

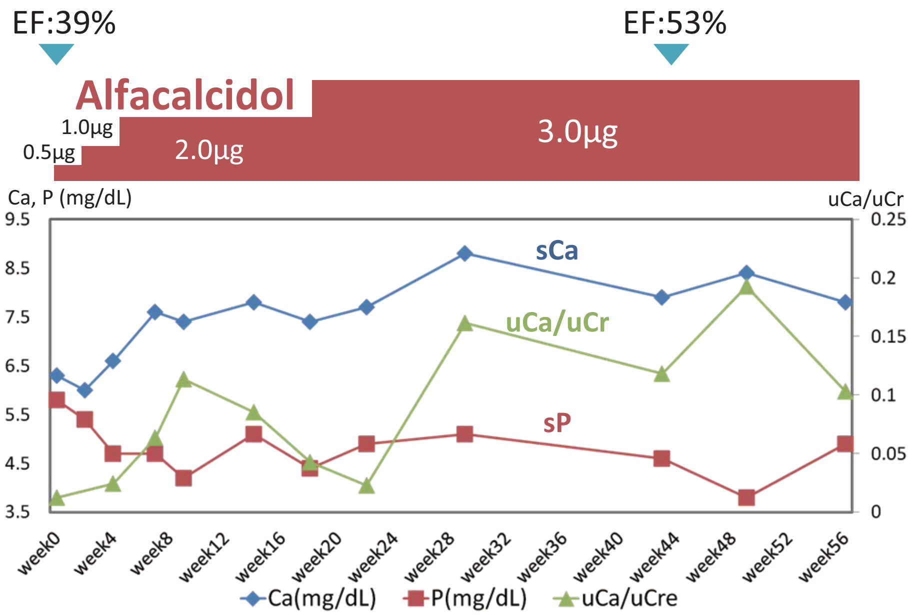

図４　臨床経過

てきており，EF 53％に上昇していた（図３B）．

考　察

副甲状腺機能低下症に続発したと考えられる低 Ca 血症性心筋症の１例を報告した．本例では一般的な心不全治療は行っておらず，活性型ビタミン D 製剤による血清 Ca 値の上昇に伴い，長期に渡って指摘されていた心機能低下が改善した．本例は PTH 低値の低 Ca 血症を示し，各種検査から原因の特定が困難であり特発性副甲状腺機能低下症と診断した．本症の発症時期は不明だが，低 Ca 血症の程度に比して症状がなく，脳内の著明な石灰化が見られること，また，低心機能指摘時にすでに低 Ca 血症を来していた可能性が高いことなどから，長期間継続していたと考えられる．本例の心機能低下は指摘から20年以上を経ており，心筋生検などの精査が実施できていないことから，先天性心疾患による可能性も完全には否定できないが，低 Ca 血症の補正後，比較的速やかに心収縮力の改善を認めており，臨床的に低 Ca 血症性心筋症と判断した．

心筋細胞内では，細胞膜上の Ca チャネルを介して細胞外から流入した Ca により，筋小胞体から Ca 放出が誘発される．これは心筋に特異的であり，心筋収縮が細胞外 Ca 濃度に依存する原因と考えられている[2]．従って，血清 Ca 濃度の低下により心筋細胞質内の Ca イオン濃度も低下し，心収縮力が低下すると考えられる．また，腎尿細管細胞質内の Ca イオン濃度の低下は，Na の再吸収を促進させうっ血性心不全の要因になるという報告もあり[3]，血清 Ca 濃度と心機能との関連性が示唆されている．

しかし，低 Ca 血症を来す症例すべてで必ずしも心収縮力の低下を来す訳ではない．本例と同様に低 Ca 血症による心機能低下を来した１例において，頭部 CT で脳内の石灰化を認めており[4]，長期的な低 Ca 血症の持続が何らかの機序により心収縮力低下に関与している可能性がある．また，低 Ca 血症の進行が緩徐な場合，寛容性を獲得し，テタニー等の神経学的合併症が生じにくくなると報告されている[5]．本例でも明らかな症状はなかったが，血清 LDH や CK の上昇からは，自覚のない軽微な骨格筋の痙攣を反復していたと思われ，同様の機序が心筋でも生じ心機能に影響を与えた可能性は否定できない．一方，低 Ca 血症性心筋症の報告が稀であるため，テタニー等の出現後，二次的な心障害が出現する前に治療が行われてしまうためと考えることもできる[6]．以上より，本例の心機能低下には，長期的な低 Ca 血症が関与した可能性が高い．

本例では低 Ca 血症の補正により比較的速やかに左室駆出率の改善を認めたが，改善までの期間について

は，１週間から２年程度で改善する場合もあれば，５ヶ月経過しても正常未満のものもあったとの報告もある[5)]．しかし，正常化とはいかずとも，多くの症例で左室駆出率の改善を認めており[4)~7)]，心機能低下の稀な原因として低Ca血症の存在が確認されれば，これまで治療困難とされていた心不全の症例において，心機能の回復を期待できる可能性がある．

結　語

特発性副甲状腺機能低下症に続発した低Ca血症性心筋症の１例を報告した．機序不明の心機能低下例において，稀な原因の一つとして低Ca血症が関与している可能性がある．原因検索の際には，低Ca血症の可能性も念頭におきスクリーニング検査と鑑別を進めるべきである．

利益相反

本論文に関して，開示すべき利益相反なし．

文　献

1）中尾一和編：12．内分泌系の疾患　７）副甲状腺機能低下症．杉本恒明，矢崎義雄編「内科學Ⅲ　第９版」，東京：朝倉書店　2007；p1377－９

2）永井良三編：５．循環器系の疾患　２）心筋の収縮弛緩機構と心拍出量の調整．杉本恒明，矢崎義雄編「内科學Ⅰ　第９版」，東京：朝倉書店　2007；p378－83

3）Taylor A, Windhager EE：Possible role of cytoplasmic calcium and Na-Ca exchange in regulation of transepitherial sodium transport. Am J Physiol　1979；236：F505－12

4）前川陽子，屋良朝博，名城一臣，他：原発性副甲状腺機能低下症に伴う低Ca血症による心機能低下の１例　沖縄医会誌　2007；45：89－91

5）Mikhail N, El-Bialy A, Grosser J, et al：Severe hypocalcemia：A rare cause of reversible heart failure. Congest Heart Fail　2001；７：256－８，263

6）桐山利昭，水谷孝昭，角水圭一，他：著明な心拡大を伴った特発性副甲状腺機能低下症の１例　心臓　1975；７：1087－96

7）Çakërri L, Husi G, Minxuri D, et al：Primary hypoparathyroidism presenting with heart failure and ventricular fibrillation. Oxf Med Case Reports　2014；2014：77－９

A case of hypocalcemic cardiomyopathy that developed secondary to idiopathic hypoparathyroidism

Kanna OURA[1)], Naotsugu MURAKAMI[1)], Makiko TANI[1)], Hiroki INOUE[1)], Yu IWASAKI[1)], Takeshi KONDO[1)], Yoshiko KANEZAKI[1)], Yasumi SHINTANI[1)], Takefumi TAKAHASHI[2)]

1）Division of Metabolism and Endocrinology, Tokushima Red Cross Hospital
2）Division of Cardiology, Tokushima Red Cross Hospital

A male patient in his 60s underwent a transurethral resection of bladder tumor at a nearby hospital. One month later, he presented with hypocalcemia（5.7mg/dL）, and visited our hospital for further examination. He did not have any past history of neck operation, tetany, or convulsion, but did have cardiac hypofunction, which began in his 40s. His height was 171cm and body weight was 58kg, and abnormality of the face and brachyphalangy were not observed. Additionally, no abnormality was found in his chest, abdomen, or legs. The laboratory data showed hypocalcemia at the level of 6.3mg/dL（urinary Ca, 12.5mg/gCr), hyperphosphatemia at 5.8mg/dL（TmP/GFR, 5.28mg/dL), and his serum intact-PTH was remarkably low(1pg/mL). His thyroid function was normal, and hypomagnesemia was not observed. Brain computed tomography showed remarkable calcification in the area, including the basal ganglia. A diagnosis of idiopathic hypoparathyroidism was made based on these findings, and treatment with alfacalcidol was initiated. However, echocardiography also showed diffuse hypokinetic cardiac wall motion with an ejection fraction（EF）of 39%.

His serum calcium levels gradually improved to 8mg/dL after treatment with alfacalcidol, and echocardiography revealed that his EF improved to 53% a year later. In this case, cardiac contraction only improved from the correlation of serum calcium with vitamin D, and we speculated that he had hypocalcemic cardiomyopathy secondary to idiopathic hypoparathyroidism. In general, it is not recognized that hypocalcemia causes cardiac hypofunction; therefore, this case highlights the potential relationship between hypocalcemia and heart failure.

Key words: hypoparathyroidism, hypocalcemia, heart failure

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 23：55－60，2018