

《症例報告》

高齡女性における，甲状腺機能亢進症に起因する
初発心不全の1例

川田泰正，重清沙織，古谷敏昭，高橋純一，近藤史明

要旨：症例は79歳，女性。201X年4月初旬，呼吸困難，前胸部痛，下肢脱力を呈し，当院独歩受診となった。うっ血性心不全にて緊急入院となり，利尿剤静注にて自覚所見はほぼ改善し，翌日循環器内科紹介となった。経胸壁心臓超音波検査にて左室局所壁運動異常を認め，急性冠症候群除外目的に冠動脈造影検査を施行したが，有意狭窄病変はなく，左室造影にて，たこつぼ型心筋症（非定型）と確診した。その後，甲状腺機能亢進症（バセドウ病）が判明し，これを病因として，うっ血性心不全，たこつぼ型心筋症を惹起したと考えられた。

高齡者における甲状腺機能亢進症は，典型的症状が乏しく，心不全から診断されることもあり，また，たこつぼ型心筋症を合併する症例も散見され，留意する必要がある。

キーワード：うっ血性心不全，たこつぼ型心筋症，甲状腺機能亢進症，バセドウ病

症例：79歳，女性。

現病歴：201X年4月初旬，20時頃スーパーで買い物中に，呼吸困難，前胸部痛，下肢脱力を呈し，当院独歩受診となった。

既往歴：高血圧症，脂質異常症，気管支喘息，不安神経症，逆流性食道炎，慢性胃炎（ピロリ除菌後），等で当院通院中。その他，膀胱癌・尿管癌術後。

喫煙歴・飲酒歴：なし

内服：オルメサルタン OD 20mg，アトルバスタチン 10mg，モンテルカスト 10mg，ツロブテロールテープ 2mg，エチゾラム 1mg，ラベプラゾール 10mg，レバミピド 200mg

現症：身長150.0cm，体重41.9kg（BMI 18.6），血圧183/91mmHg，脈拍112回/分（整），体温36.9度，SpO₂ 88%（室内気），呼吸数20回/分。頸静脈怒張あり，下腿浮腫あり，甲状腺腫なし，両手指安静時振戦あり。心音は，心雑音はなく，IV音あり。呼吸音は，両側湿性ラ音あり。腹部は，特記所見なし。

血液検査所見：WBC 7380/ μ l，RBC 404×10^4 / μ l，Hb 11.0g/dl，Ht 33.6%，MCV 83.2fl，MCH 27.2pg，MCHC 32.7%，Plt 25.7×10^4 / μ l，GOT 20U/l，GPT 11U/l，LDH 209U/l，ALP 373U/l， γ -GTP 20U/l，ChE 280U/l，T-Bil 0.5mg/dl，Amy 46U/l，TP 6.7g/dl，CPK 56U/l，BUN 9.1mg/dl，Crn 0.59mg/dl，eGFR 73ml/min/1.73m²，UA 6.1mg/dl，T-cho 127mg/dl，TG 44mg/dl，HDL-C 49mg/dl，LDL-C 61mg/dl，Na 143mEq/l，K 3.6mEq/l，Cl 108mEq/l，Ca 8.6mg/dl，Mg 1.4mg/dl，高感度トロポニンI 16.2pg/ml，Glu 112mg/dl，HbA1c 5.4%，CRP 0.32mg/dl，BNP 554.9pg/ml，動脈血液ガス分析（室内気）：pH 7.430，PCO₂ 39.7mmHg，PO₂ 63.1mmHg，HCO₃ 25.9mEq/l，BE 2.0mEq/l，Lac 11.0mg/dl

12誘導心電図（図1）：洞性頻脈 123回/分

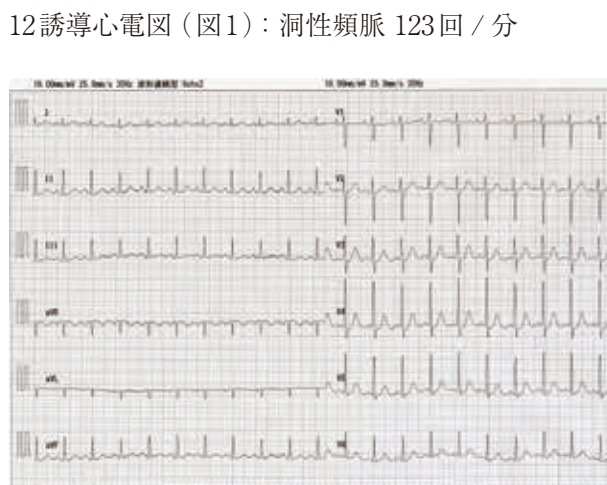


図1 12誘導心電図

胸部 X 線写真 (立位) (図 2): 肺うっ血, 胸水貯留あり, CTR 0.63.



図 2 胸部 X 線写真 (立位)

入院後経過: うっ血性心不全 (NYHA IV 度) にて緊急入院となり, 酸素投与, そしてフロセミド 20mg 静注にて利尿が得られ, 自覚所見はほぼ改善した. そして, 翌日循環器内科紹介となった.

血液検査では, CPK 88U/l, GOT 34U/l, LDH 178U/l と, 心筋逸脱酵素の上昇はなかったが, 高感度トロポニン I が 988.4pg/ml と上昇していた. 12 誘導心電図 (図 3) は, V1-3 誘導における新たな T 波陰転化, また上室期外収縮がみられた. 経胸壁心臓超音波検査では, 左室前壁中隔から前壁の中部に局限した, 高度壁運動低下を認めた (その他の所見は, 表 1 参照).

そして, 急性冠症候群除外目的に冠動脈造影検査を施行したが, 有意狭窄病変はなく, 左室造影 (図 4) では, Seg2 (前側壁) の無収縮, Seg6 (中隔壁) の高度壁運動低下, 及び僧帽弁逆流 (Sellers II 度) を認めた.

これらから, たこつぼ型心筋症 (非定型) と確診した.

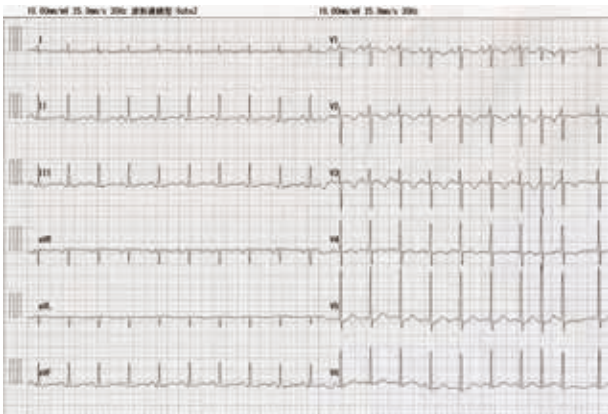


図 3 12 誘導心電図 (翌日)

表 1 経胸壁心臓超音波検査所見 (翌日)

TMF;E 105/A 122cm/s, E/A 0.9, DcT 161ms
E/e' (septal);16.6
Mild to moderate Mr, Tr (Δ P=35mmHg)
Mild Ar
IVC;18/6mm
CO;9.5l/min, CI;6.1l/min/m ²

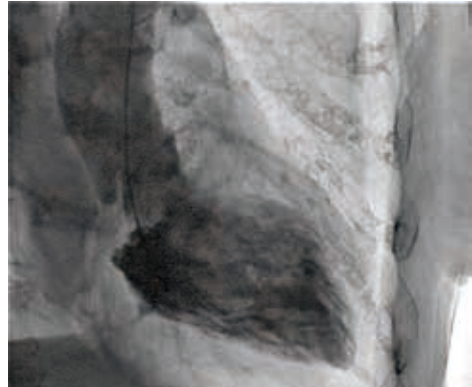


図 4 左室造影 (右前斜位, 拡張期)

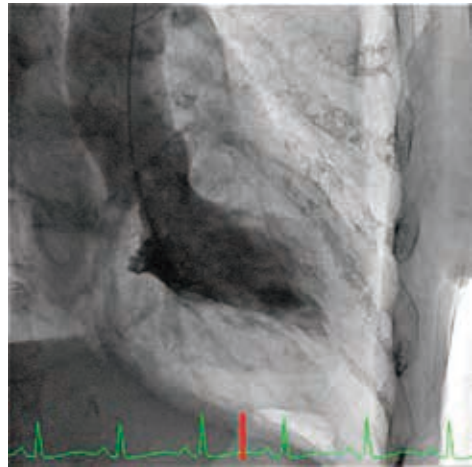


図 4 左室造影 (右前斜位, 収縮期)

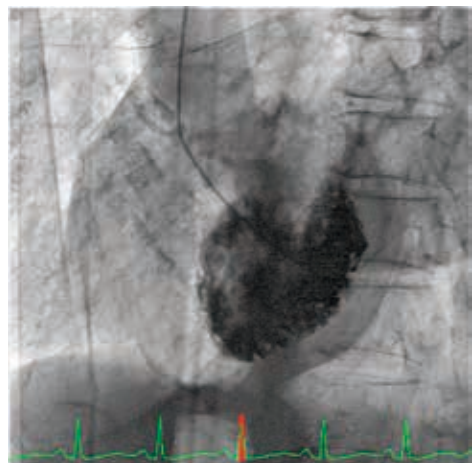


図 4 左室造影 (左前斜位, 拡張期)

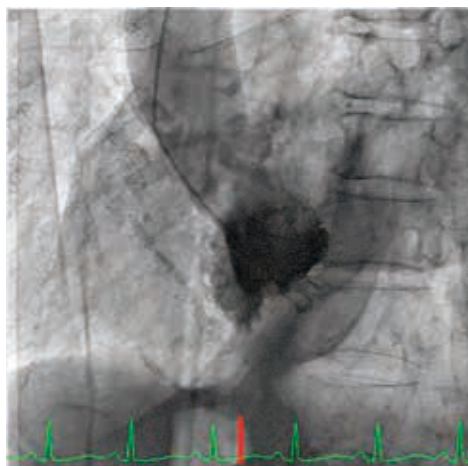


図4 左室造影（左前斜位，収縮期）

また、半年前の血液検査では、T-cho 200mg/dl, LDL-C 98mg/dl と、今回入院時のコレステロールは低値となっており、更に、入院時採血にて、FT3 16.65pg/ml, FT4 3.45ng/dl, TSH 0.000 μ IU/ml, TRAb 62.6%, 甲状腺超音波検査では、甲状腺はびまん性に腫大し、甲状腺内の血流は増加していた。

以上より、甲状腺機能亢進症（バセドウ病）が判明し、これを病因として、うっ血性心不全、たこつぼ型心筋症を惹起したと考えられた。

以降、うっ血性心不全に対しては、ハンプ 0.025 γ を3日間投与、更にアゾセミド 30mg, スピロラクトン 25mg を導入し、改善した。

そして、甲状腺機能亢進症（バセドウ病）に対しては、チアマゾール 15mg, ビソノテープ 4mg を導入した。

なお、12日後の経胸壁心臓超音波検査では、左室壁運動異常は認めず、更に、表2の如く、CO, CI は低下しており、急性期は高心拍出性心不全であったと考えられた。

表2 経胸壁心臓超音波検査所見（12日後）

<p>TMF:E 78/A 85cm/s, E/A 0.9, DcT 201ms E/e' (septal);13.5 Mild Mr, Ar IVC;11/5mm CO;6.0l/min, CI;4.6l/min/m²</p>

考察

【甲状腺機能亢進症の診断】

本症例は、甲状腺機能亢進症（バセドウ病）の診断ガイドライン2013¹⁾に則ると、表3に示すように、a) 臨床所見の1., b) 検査所見の1., 2., 3. を有しており、2) 確からしいバセドウ病に当てはまる。また、付記においては、表4に示すように、1., 4. に合致している。

【高齢者における甲状腺機能亢進症の症状】

典型的症状と比較すると、表5のような特徴が挙げられ²⁾、本症例においては、下線の症状が当てはまっていた。

また、高齢者における甲状腺機能亢進症の症状が目立たない原因として、

(I) 加齢による生理的な変化としての、TSH に対する甲状腺の反応性は不変または減少、T4 分泌量の減少、

(II) TRAb 値には差がないが、高齢者では甲状腺腫が小さく、未治療時のFT3およびFT4は有意に低値を示し、FT3/FT4比は差がない、等より、TRAb に対する甲状腺組織の反応性が低下している可能性が考えられる。

【甲状腺機能亢進症の内科的治療】

バセドウ病の場合、第1選択薬はチアマゾールである。早期の妊娠希望がある場合は、催奇形性の問題から、プロピルチオウラシルを用いる³⁾。

FT4 が5ng/dl 以下の症例では、チアマゾール 15mg/日、FT4 が5ng/dl 以上の重症例では、チアマゾール 15mg/日とヨウ化カリウム丸 (50mg) 1錠で治療開始することが勧められる⁴⁾。なお、初期投与量として、チアマゾール 15mg/日では、30mg/日よりも、無顆粒球症の発症頻度が有意に低いという報告がある⁵⁾。これらから、本症例では、チアマゾール 15mg/日にて治療を行った。

また、抗甲状腺薬隔日1錠投与で、6ヶ月間、TSHを含めて甲状腺機能が正常で中止した場合、2年後の寛解率は80%であったとの報告がある⁶⁾。

【甲状腺機能亢進症に起因する心不全について】

バセドウ病患者の約6%が心不全を合併し、その多くは高心拍出性心不全と言われている。すなわ

ち、心拍出量の増加、脈圧の増大を来とし、50%の症例では体血管抵抗が低下する⁷⁾。

甲状腺機能亢進症に合併する高心拍出性心不全の機序については、後負荷の減少、前負荷の増加、心臓に対する刺激作用の3つが考えられている。甲状腺の作用により体組織の代謝亢進をもたらす、その結果、局所の血流需要を増大させるため、体血管抵抗値を低下させ、後負荷が減少する。次に、亢進した代謝活性により静脈還流量が増大し、前負荷は増大する。また、甲状腺ホルモン自体が心筋細胞に対して直接刺激作用があり、交感神経系に対し緊張と活性の調節を行い、心機能亢進状態を来すと考えられている⁷⁾。以上の機序から、心拍出量の増大をもたらすと考えられる。

【甲状腺機能亢進症とたこつぼ型心筋症について】

甲状腺機能亢進症によるたこつぼ型心筋症の合併については、報告は散見されるが^{8), 9), 10)}、その機序については、いまだ立証されていない。

また、たこつぼ型心筋症における壁運動異常については、典型的なたこつぼ型(心尖部型)は81.7%、非定型としては、本症例にみられた心室中部型は14.6%、その他、逆たこつぼ型(基部型)は2.2%、局所型は1.5%、との報告がある¹¹⁾。なお、びまん型は稀である¹²⁾。

表3 バセドウ病の診断ガイドライン2013
(2013年6月24日 改訂)

■ バセドウ病の診断ガイドライン	
a)	臨床所見 1. 頻脈、体重減少、手指振戦、発汗増加等の甲状腺中毒症所見 2. びまん性甲状腺腫大 3. 眼球突出または特有の眼症状
b)	検査所見 1. 遊離T ₄ 、遊離T ₃ のいずれか一方または両方高値 2. TSH低値(0.1 μU/ml以下) 3. 抗TSH-受容体抗体(TRAbs, TRAb)陽性、または刺激抗体(TSAb)陽性 4. 放射性ヨード(またはテクネシウム)甲状腺摂取率高値、シンチグラフィでびまん性
1)	バセドウ病 a)の1つ以上に加えて、b)の4つを有するもの
2)	確からしいバセドウ病 a)の1つ以上に加えて、b)の1, 2, 3を有するもの
3)	バセドウ病の疑い a)の1つ以上に加えて、b)の1と2を有し、遊離T ₄ 、遊離T ₃ 高値が3ヶ月以上続くもの

表4 バセドウ病の診断ガイドライン2013
(2013年6月24日 改訂)(付記)

【付記】
1. コレステロール低値、アルカリホスファターゼ高値を示すことが多い。
2. 遊離T ₄ 正常で遊離T ₃ のみが高値の場合が稀にある。
3. 眼症状が有りTRAbsまたはTSAb陽性であるが、遊離T ₄ およびT ₃ が正常の例は"toxic nodular goiter"または"toxic nodular ophthalmopathy"といわれる。
4. 高齢者の場合、臨床症状が乏しく、甲状腺腫が両側のみで強いことが稀なので注意する。
5. 小児では学力低下、身長促進、閉経期の遅延等を認める。
6. 遊離T ₄ (pg/ml)と遊離T ₃ (pg/ml)とは無痛性甲状腺炎の除外に有用となる。
7. 甲状腺血液測定-尿チロシン測定が無痛性甲状腺炎との鑑別に有用である
※ 改訂:2013年6月24日 改訂

表5 甲状腺機能亢進症における、症状の比較

臓器	典型的症状	高齢者の症状
中枢神経系	神経質、不眠、いらいら	無気力、疲労感
骨格筋	振戦	振戦、筋力低下
消化管	下痢、空腹	食欲不振、体重減少
心血管系	頻拍、動悸	心不全、心房細動
内分泌系	甲状腺腫	甲状腺腫が目立たず

結語

高齢女性において、バセドウ病からうっ血性心不全、たこつぼ型心筋症(非定型)を来した1例を経験した。高齢者における甲状腺機能亢進症は、典型的症状が乏しく、心不全から診断されることもあり、また、たこつぼ型心筋症を合併する症例も散見され、留意する必要がある。

文献

- 1) 日本甲状腺学会 HP, 日本甲状腺学会, バセドウ病の診断ガイドライン, 2019/10/13
URL: <https://www.japanthyroid.jp/doctor/guideline/japanese.html#basedou>
- 2) John W Kennedy, et al.: The ABCs of managing hyperthyroidism in the older patient. *Geriatrics* 51:22-24, 1996.
- 3) Yoshihara A et al.: Treatment of graves' disease with antithyroid drugs in the first trimester of pregnancy and the prevalence of congenital malformation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jul;97(7): 2396-403.
- 4) Sato S et al.: Comparison of efficacy and adverse effects between methimazole 15mg+inorganic iodine

- 38 mg/day and methimazole 30 mg/day as initial therapy for Graves' disease patients with moderate to severe hyperthyroidism. *Thyroid*. 2015 Jan;25 (1) : 43-50.
- 5) Takata K et al.: Methimazole-induced agranulocytosis in patients with Graves' disease is more frequent with an initial dose of 30 mg daily than with 15 mg daily. *Thyroid*. 2009 Jun;19 (6) : 559-63.
- 6) Kashiwai T et al.: Practical treatment with minimum maintenance dose of anti-thyroid drugs for prediction of remission in Graves' disease. *Endocr J*. 2003 Feb;50 (1) : 45-9.
- 7) Hurst et al.: Chronic hyperthyroidism-thyrotoxicosis. in *Diagnostic Atlas of the Heart*. Raven Press, New York, 1994;pp52-53.
- 8) Rueda D et al.: Takotsubo Myocardiopathy and Hyperthyroidism:A Case Report and Literature Review. *Am J Case Rep*. 2017 Aug 7;18:865-870. Review.
- 9) Irigaray Echarri A et al.: Takotsubo syndrome and hyperthyroidism:a case report. *An Sist Sanit Navar*. 2019 Aug 23;42 (2) : 215-220.
- 10) Zuhdi AS et al.: Takotsubo cardiomyopathy in association with hyperthyroidism. *Medicina (Kaunas)*. 2011;47 (4) : 219-21.
- 11) Templin C et al.: Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015 Sep 3;373 (10) : 929-38.
- 12) Win CM et al.: Not takotsubo:a different form of stress-induced cardiomyopathy—a case series. *Congest Heart Fail*. 2011 Jan-Feb;17 (1) : 38-41.

