<症例報告>

呼吸不全の増悪を繰り返した原発性甲状腺機能低下症の1症例

久保井 礼 木田 厚瑞 水内 知子
神野 悟 桂 秀樹 平塚 知子

<要 約> 甲状腺機能低下症に伴う低換気性呼吸不全を反復した老年女性症例について報告した。症例は76歳女性。主訴は呼吸困難および意識障害。動脈血ガス上、高度の低酸素血症および高炭酸ガス血症を認め、炎症所見も高値であった。甲状腺機能検査上、血清 T_3 、 T_4 低値、TSH 高値であり、原発性甲状腺機能低下症の状態に気道感染が加わり II 型呼吸不全に至ったと考えられた。甲状腺ホルモン剤投与、酸素療法、抗生物質投与により全身状態は改善。しかし、治療中断後に同様の機作による呼吸不全の再発をみた。甲状腺機能は呼吸機能とも密接な関係がある。説明のつかない呼吸不全の患者では甲状腺機能低下症をも鑑別の対象とする必要がある。

Key words : 甲状腺機能低下症, 低換気性呼吸不全, 甲状腺ホルモン補充療法

1. 緒 言

甲状腺機能低下症では、呼吸機能および換気の異常を伴うことが知られている¹⁾。重症例では、高 CO_2 血症を伴う呼吸不全により意識障害を来すことがある。この呼吸機能および換気障害の機序は不明である。筆者らは、II 型呼吸不全による意識障害を繰り返した原発性甲状腺機能低下症を経験したので報告する。

2. 症 例

76歳女性、主訴は呼吸困難(Hugh-Jones 分類、以下 H-J、V 度)および意識障害。既往歴では、73歳の時、高血圧を指摘された。家族歴に特記すべきものなし。喫煙歴は1日40本30年間、現病歴は、50歳頃より冬季に咳、呼吸困難(H-J III 度)が出現、気管支喘息の診断にて加療された。65歳頃より呼吸困難が徐々に増強。同時期より、体重も次第に増加した。1983年3月、糖尿病と診断され食事療法開始。体重減少により呼吸困難は若干改善した。しかし、同年11月より咳、痰が多くなり、呼吸困難が増強(H-J V 度)。意識レベルの低下も認め、救急入院となった。

入院時現症：身長134cm、体重57kg と高度の肥満を認めた。意識は傾眠状態、皮膚は乾燥。甲状腺腫は触知せず。両上肢に浮腫あり、またバチ状指を認めた。

S. Kuboi, K. Kida, T. Mizuuchi, S. Jinno, H. Katsura, T. Hiratsuka : 東京都老人医療センター呼吸器科
受付日 : 1990. 4. 5 採用日 : 1990. 5. 30

心音は清、呼吸音は全肺野に乾性ラ音、左側胸部で湿性ラ音を聴取。神経学的所見では特に異常を認めず。

入院時検査成績(表1)では、血清 TSH 値の上昇、 T_3 、 T_4 値の低下を認めた。TRH 負荷試験により TSH 値は更に上昇。サイロイドテストおよびマイクロゾームテストも高値であった。動脈血ガス上、高度の II 型呼吸不全にあった。その他、白血球増多、CRP 高値、肝機能および腎機能異常、CPK 高値がみられた。なお、1983年7月の呼吸機能検査では、VC 1.23l、%VC 71%、FEV_{1.0} 0.61l、FEV_{1.0}% 47%と高度の閉塞性障

表1 第1回入院時検査成績

CBC		血 清 学	
WBC (/mm ³)	11,400	CRP	5+
RBC (/mm ³)	366×10 ⁴	サイロイドテスト	1280 ² 倍
Hb (g/dl)	11.7	マイクロゾームテスト	320 ² 倍
PLT (/mm ³)	24.2×10 ⁴		
生 化 学		甲状腺機能	
TP (g/dl)	7.6	TSH (μU/ml)	84.5
T. bil (mg/dl)	0.3	T_3 (ng/ml)	23
GOT (IU)	1702	T_4 (μg/ml)	0.6
GPT (IU)	1134	FT ₃ (pg/ml)	1.0
LDH (IU)	1163	FT ₄ (ng/dl)	0.2
CPK (IU)	1475		
MM (%)	99	動脈血ガス (room air)	
BUN (mg/dl)	3434	pH	7.35
Cr (mg/dl)	1.5	PCO ₂	52 Torr
Na (mEq/l)	145	PO ₂	24 Torr
K (mEq/l)	3.8		
Cl (mEq/l)	96	ECG	
Ca (mg/dl)	8.6	完全右脚ブロック

図1 胸部X線所見
心拡大(CTR 59.7%), 両下肺野の間質性陰影の増強を認める。

害を指摘されていた。

胸部X線写真(図1)では、CTR 59.7%と心拡大があり、両下肺野の間質性陰影の増強をみた。甲状腺シンチグラフィーでは ^{131}I uptakeは4%と高度に低下。右葉は描出されなかった。 ^{67}Ga シンチグラフィーでは特に異常所見はなかった。筋電図では、軽度のmyogenic patternを示した。脳波は、脳活動の全般性低下が示唆された。心エコー上は、右室、右房の拡大、中等度の心膜液貯留を認めた。

臨床経過(図2)：甲状腺機能検査の結果より、橋本病(慢性甲状腺炎)による原発性甲状腺機能低下症と診断。これに呼吸器感染が加わり呼吸不全増悪を来したと考えられた。呼吸不全に対し酸素療法、抗生剤投与を開始。甲状腺機能低下が明らかになった時点で甲状腺ホルモン剤を開始した。その後、意識および呼吸状態は次第に改善。動脈血ガスも室内気吸入下でpH 7.35, pCO_2 40 Torr, pO_2 75 Torrとなった。肝機能、腎機能も全身状態の改善に伴い正常化した。甲状腺機能はサイロキシシン(T_4) 100 μg /日内服にてほぼ正常化した。入院時の高度の肝機能異常については、呼吸不全の改善に伴い肝機能が正常化していること、肝

表2 第2回入院時検査成績

CBC		血 清 学	
WBC (/mm ³)	10,500	CRP (mg/dl)	7.2
RBC (/mm ³)	438×10^4	サイロイドテスト	160 ² 倍
Hb (g/dl)	13.6	マイクログロームテスト	80 ² 倍
PLT (/mm ³)	31.9×10^4		
生 化 学		甲 状 腺 機 能	
TP (g/dl)	6.7	TSH ($\mu\text{U}/\text{mU}$)	24.0
T. bil (mg/dl)	0.4	FT_3 (pg/ml)	0.69
GOT (IU)	15	FT_4 (ng/dl)	0.52
GPT (IU)	9		
LDH (IU)	295		
CPK (IU)	238	動脈血ガス (O_2 l/min)	
MM (%)	100	pH	7.307
BUN (mg/dl)	20	PCO_2	61.8 Torr
Cr (mg/dl)	1.1	PO_2	70.8 Torr
Na (mEq/l)	139		
K (mEq/l)	3.7	ECG	
Cl (mEq/l)	88	完全右脚ブロック	
Ca (mg/dl)	8.7	左軸偏位	

胆道系疾患を認めず、薬剤性肝障害も考えられないことから、著明な低酸素血症によるものと考えられた。

退院後は近医で往診を受け、全身状態は比較的安定していた。しかし、1988年2月より食欲不振出現。6月より薬を服用しなくなり甲状腺ホルモン剤を中断した。その後、全身倦怠感、呼吸困難が増強、寝たきりに近い状態となった。7月に入り呼吸困難が更に増強、(H-J V度)意識レベルも低下し、救急車にて来院、再入院となった。

再入院時の現在も前回入院時とほぼ同様で、意識レベル低下(傾眠状態)、顔面・四肢の浮腫を認め、両肺野に喘鳴を聴取した。

検査所見上も、甲状腺ホルモン(T_3 , T_4)値の低下、TSH値の上昇、白血球増多、CRP高値、LDH上昇等を認めた(表2)。

胸部X線写真では、肺野に異常陰影をみとめなかった。

甲状腺シンチグラフィーで甲状腺の描出は不明瞭、 ^{131}I uptakeは3.8%であった。

以上より、甲状腺ホルモン中断による甲状腺機能低下症再発および呼吸器感染症による呼吸不全増悪と考えた。甲状腺ホルモン剤の再投与、酸素療法、抗生剤投与等により全身状態は次第に改善。1ヵ月半後、甲状腺機能は正常化し、呼吸器症状も消失した(図3)。

図2 第1回入院時臨床経過

3. 考 察

重症の甲状腺機能低下症、粘液水腫の患者では肺容量、最大換気量、肺拡散能の変化が報告されている¹⁾²⁾。臨床的にも最も重要なものとして、高CO₂血症および低O₂血症状態に対する呼吸中枢の感受性の低下が挙げられる¹⁾⁴⁾⁵⁾。その他に、呼吸筋機能の障害や上気道閉塞、肥満なども低換気状態に関与するとされている³⁾⁶⁾⁷⁾。また、甲状腺機能低下症ではヘモグロビンの酸素解離曲線が左方に偏位しており、ヘモグロビンの酸素親和性が高くなっている。そのために組織への酸素供給が減少し、低酸素状態が更に増悪することになる⁸⁾。

高CO₂血症、低O₂血症状態への反応について、

Ladenson ら (1988) の報告¹⁾によると、38人の甲状腺機能低下症の患者において、高CO₂血症に対する応答性の低下が29人中10人(34%)、低O₂血症状態に対する応答低下が30人中8人(27%)にみられたという。更に血中TSH値が高い女性患者で応答低下が著明であること、このような応答の異常は治療後1週間で改善したと述べている。

呼吸筋機能では、Weiner ら (1986) は甲状腺機能低下症の65歳の男性患者について、治療開始後1週目ではまだ呼吸筋筋力の低下がみられたが、12ヵ月後に再検したところ呼吸筋力は正常化していたと報告している。

Yamamoto ら⁷⁾ (1977) は、原発性甲状腺機能低下症の67歳の男性患者にポリグラフを施行。治療前には

図3 第2回入院時臨床経過

睡眠時に上気道の周期的閉塞を示す所見が得られ、このために肺泡低換気を来たした可能性があると述べている。

本症例では、甲状腺機能低下症の診断前に閉塞性肺機能障害を指摘されており、気道感染を直接の契機として急性呼吸不全を来している。甲状腺ホルモン剤開始後に呼吸状態は改善したが、治療中断後に呼吸不全の再発をみたことから、呼吸不全は甲状腺機能低下と密接に関連すると推定される。高CO₂血症を伴っており、呼吸中枢、化学受容体の感受性低下や呼吸筋障害による低換気を来たしたと考えられる。

甲状腺機能低下症は肥満を伴うことが多いが、この場合の呼吸器症状は、Pickwick 症候群と類似している。このため Pickwick 症候群様の症状を呈する患者

では甲状腺機能も検査すべきである³⁾。その他に鑑別を要する疾患として、中枢性または原発性低換気症候群があり、高CO₂血症、低O₂血症に対する換気反応が鑑別の一助となるが、同様に甲状腺機能を検査することが肝要である³⁾⁴⁾。睡眠時無呼吸症候群も鑑別すべき疾患で、上気道の観察や肺機能検査が必要である³⁾⁹⁾。

甲状腺機能低下症に伴った呼吸不全は、呼吸不全に対する治療および甲状腺ホルモン補充療法により次第に改善する。しかし、Yamamoto ら¹⁰⁾ (1984) は治療後に呼吸不全の増悪をみた粘液水腫昏睡の3症例を報告しており、呼吸状態の評価は注意深く行わなければならない。

甲状腺機能低下症に伴う呼吸不全の成因についてはまだ不明の部分が多いが、呼吸中枢、呼吸筋、肥満、

上気道閉塞, 各種肺疾患の合併などさまざまな要因が関わっている。説明のつかない高 CO_2 血症を伴う呼吸不全の患者では甲状腺機能も検査する必要がある。

文 献

- 1) Ladenson PW, Goldenheim PD, Ridgway EC : Prediction and reversal of blunted ventilatory responsiveness in patients with hypothyroidism. *Am J Med* 84 : 877—883, 1988.
- 2) Wilson WR, Bedell GN : The pulmonary abnormalities in myxedema. *J Clin Invest* 39 : 42—55, 1960.
- 3) Stinson JM, Cummings CL : Acute respiratory failure and hypothyroidism. *J National Med Ass* 72 : 53—54, 1980.
- 4) Zwillich CW, Pierson DJ, Hofeldt FD, Lufkin EG, Weil JV : Ventilatory control in myxedema and hypothyroidism. *New Engl J Med* 292 : 662—665, 1975.
- 5) Domm BM, Vassallo CL : Myxedema coma with respiratory failure. *Amer Rev Respir Dis* 107 : 842—845, 1973.
- 6) Weiner M, Chausow A, Szidon P : Reversible respiratory muscle weakness in hypothyroidism. *Br J Dis Chest* 80 : 391—395, 1986.
- 7) Yamamoto T, Hirose N, Miyoshi K : Polygraphic study of periodic breathing and hypersomnolence in a patient with severe hypothyroidism. *Eur Neurol* 15 : 188—193, 1977.
- 8) Schussler GC, Ranney HM : Thyroid hormones and the oxygen affinity of hemoglobin. *Ann Intern Med* 74 : 632—633, 1971.
- 9) Millman RP, Bevilacqua J, Peterson DD, Pack AI : Central sleep apnea in hypothyroidism. *Am Rev Respir Dis* 127 : 504—507, 1983.
- 10) Yamamoto T : Delayed respiratory failure during the treatment of myxedema coma. *Endocrinol Japon* 31 : 769—775, 1984.

Abstract

A Case of Primary Hypothyroidism with Repeated Episodes of Respiratory Failure

Satoshi Kuboi, Kozui Kida, Tomoko Mizuuchi, Satoru Jinno,
Hideki Katsura and Tomoko Hiratsuka

A case of repeated episodes of hypoventilatory respiratory failure accompanied with primary hypothyroidism was reported. A 76-year-old woman was admitted to our hospital due to both disturbance of consciousness and respiratory failure. A diagnosis of primary hypothyroidism complicated with hypoventilatory respiratory failure deterioration due to respiratory infection was

made. Supplemental therapy of thyroid hormones improved her general condition, but respiratory failure recurred after interruption of a replacement drug. Cases of unexplained respiratory failure should be differentiated from respiratory failure induced by hypothyroidism.

key words: *hypothyroidism, hypoventilatory respiratory failure, thyroid hormone replacement therapy*
(*Jpn J Geriatr* 28: 58—62, 1991)

Pulmonary Division, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital