粘液水腫心の1症例

天理病院 循環器内科

篠山 重威 楠川 禮造 渡部 成
白浜 禧宣 金 炯基

A CASE OF MYXEDEMA HEART

Shigetake SASAYAMA, Reizo KUSUKAWA, Makoto WATANABE,

Yoshinori SHIRAHAMA and Hyongi Kim

Department of Cardiology, Tenri Hospital, Tenri, Nara, Japan

概要 粘液水腫の患者にみられた心陰影の拡大にかんし、臨床経過とともに血行動態的および組織学的検討を加えた。治療により甲状腺機能が正常化するに伴って心陰影はCTR0.66から0.49に減じ、自覚症状は全く消失した。治療前後で行なつた心筋生検で組織学上特異的な変化を見出し得なかつた。減弱した心音、低電位およびT波の平低化を示す心電図は心嚢水貯留によるものと解釈され、心陰影が縮小するに伴って正常に復した。右心カテーテル検査にて心不全症を疑わせる所見は何ら得られなかつた。治療前右室圧、肺動脈圧に交代脈を認めたが治療により消失した。以上の結果より粘液水腫における心陰影の拡大には心嚢水貯留の関与が最も大であると考えた。

緒 言

甲状腺疾患が心血管系に種々の障害をもたらすことは、広く認められている。Zondek¹⁾は1918年、粘液水腫における心障害を粘液水腫心(Myxödemherz)として独立にとりあげた。彼は本症の特徴として、1) 左右心室の拡張、2) 減弱した心臓の動き、徐脈および正常の血圧、3) 低電位心電図を挙げ、これらは、甲状腺ホルモンの投与により正常に復することを強調した。以来本症にかんし数多くの報告があるが、心障害の根底となる本質的な病態にかんしては未だ意見の統一をみず、最初の報告より注目されている心陰影の拡大という事実に対しても、1) 心筋のアトニーによる心拡張、2) 真の心筋肥大、3) 間質浮腫、4) 線維組織による置換、5) 心嚢水貯留等の原

因が議論されている²⁾。今回われわれも典型的な粘液水腫心の1例を経験し、治療前後で右心カテーテル、心筋生検を行ない、血行動態的、組織学的考察を加えその経過を観察する機会を得たのでここに報告する。

症 例

患者： 45才の主婦

主訴： 全身倦怠感、四肢および顔面の腫張、四肢冷感、および運動時の息切れ。

家族歴： 同胞6人中1人に高血圧症を認める以外に特記すべきものなし。

既往歴： 3才で肺炎、25才で虫垂切除術を受けた。

現病歴： 昭和38年10月ころより全身倦怠感と体重の増加に気がついたが、肥つて来たと思ひ放置していた。昭和39年4月、倦怠感、運動時の息切れが増強し、四肢顔面の腫脹、便秘、月経異常、

図1. 心音図 左: 治療前, 中: 治療中, 右: 治療後

胸内苦悶, 四肢冷感等を来たすようになり, 同年5月より腎疾患, 肝疾患, 貧血等の診断で2カ月間入院加療をうけるも効なく, 以来専ら家庭で安静に努めて来た. 昭和44年7月ころより前記症状が特に増悪し, 顔つきが変つたと周囲の者に指摘されるに至り, 本院を受診, 10月17日入院した.

入院時現症: 体重58kg, 身長150cm, 基礎体温36.5℃体格小なるも栄養は良, 皮膚は蒼白で乾燥, 脈拍は70で整, 緊脈は良, 血圧110/70, 顔面は羊皮紙様で顔貌は仮面状, 意識清明なるも言語, 感情, 思考すべて遅鈍, 眼裂は小で口唇やや肥厚, 舌は正常, 可視粘膜はやや蒼白, 鶏卵大で右方にやや大きく硬い甲状腺腫を触知, 心音は左方に延長, 心尖拍動は触知せず, 心音(図1—左)Ⅰ音は心尖部にて, 著明に減弱, Ⅱ音は大動脈成分, 肺動脈成分ともに正常の大きさで, 分裂, 呼吸性変動は正常. 胸骨左縁にマフルされた持続の短かい駆出性雑音があり, 第4肋間胸骨左縁外方3cmに最強点を有する拡張初期knock soundを聴取した. 肺の理学的所見に異常なく, 腹部は膨満, 肝腎脾は触知しない. 下肢は腫脹するも指痕を留めず, 腱反射は減弱遅延するも異常反射は認められない.

治療前検査成績

胸部X線写真(図2-A)は, 肺血管陰影は正常なるも心陰影はCTR0.66と球状の拡大を示し透

視にてほとんどその拍動が認められなかつた. 心電図(図3)は, R-R間隔0.84秒で整な洞調律, P-R間隔は0.16秒, QRS波は全誘導で低電位, T波はⅢ, aVFで等電位, aVR, V_{4R}~V₁で逆転, それ以外の誘導では平低化している.

甲状腺機能検査は, ¹³¹I摂取率24時間値5.8%, trisorb resin摂取率20.1%, PBI1.1μg/100ml, BMR-24.1%, cholesterol 308mg/dlで, thyroid scintiphotoでは右側に小さい甲状腺を認めるのみであつた.

その他の一般検査所見は表1の如くで, 赤血球数299万, ヘモグロビン9.3g/dl, MCH31μgと軽度の正色素性の貧血を認める以外に異常所見は見られなかつた.

入院後10日目に行なつた右心カテーテル検査の結果(表2)静脈圧, 右心圧, 肺動脈圧, 肺毛細管圧はいずれも正常であつたが, 右室および肺動脈圧に交代脈がみられた. 酸素消費量は143ml/minと減少しているが, Fick法により求めた心拍出量は5.52l/min, 心係数は3.43l/minで特に著明に減少しているとはいえない. なお, この右心カテーテル検査中, カテーテル先端を右房陰影の外縁に達せしめ得ず心嚢内に滲出液の存在が疑われた.

この時同時に行なつた皮膚生検ではalcian blueに染まるムチンを認め粘液水腫にみられる特徴

表 1. 検査成績

H. U. 45 y. F

LABORATORY FINDINGS

RBC	299x10 ⁴	Urea N	15 mg/dl
Hb	9.3 g/dl	NPN	27 mg/dl
Ht	28.9 %	S-Creatinin	1.28 mg/dl
MCH	31 μg	PSP 15'	39 %
WBC	4500	30'	50 %
Lymph.	25 %	60'	68 %
Mono	5 %	120'	81 %
Eosin	9 %	S-Fe	82 γ/dl
Baso	1 %	S-Cu	97 γ/dl
N. Seg.	53 %	S-Na	141 mEq/L
N. Band	7 %	K	4.0 mEq/L
Thromboc.	35 x10 ⁴	Cl	101 mEq/L
Reticuloc.	2.8 %	CO ₂	25 mEq/L
T. P.	7.2 g/dl	Ca	4.4 mEq/L
Albumin	4.0 g/dl	CRP	-
Globulin	3.2 g/dl	RAT	-
A/G	1.25	ASLO	< 100 t. u.
I. I.	4-5	PBI	1.1 μg/100ml
GOT	49 u.	Triosorb r.	20.1 %
GPT	42 u.	I ¹³¹ upL 24hrs	5.8 %
CCF	-	BMR	-24.1 %
Co R	R ₃	17KS	2.0 mg/day
Cholinest.	0.57	17OHCS	5.6 mg/day
Al-Phosph.	1.1 u.	Catecholamin	124 γ/day
Cholesterol	308 mg/dl	Urine: Prot. (-) Sug. (-)	
BSP 45'	14 %	Urobil. (-)	
		Sediment: n. p.

上：治療前 下：治療後
図 3. 心電図

的組織像と考えられたが、Konno-Sakakibara endomyocardial Biopromeにより経静脈的に採取した右室中隔の心筋は多少の空胞を認める以外には心筋肥大、間質浮腫、線維組織、核の異常等は認められず、PAS染色、alcian blue染色等に染まる異常物質もみられなかつた(図4)。

表 2. カテーテルデータ
DATA OF CARDIAC CATHETERIZATION

10-28-'69					3-10-'70				
s	d	ed	m	O ₂ Vol %	s	d	ed	m	O ₂ Vol %
SVC			3	8.06					
IVC			5	10.68				8	
SIVC				9.63					
RA			3	9.41				3	
RV i.	19	1							
	15	3	4		28	-1	4		
RV o.	17	-2	3						
	13	-2	6	8.85					
m PA	16	5							
	11	4	9	9.47	23	8		12	10.18
l PA	15	3							
	9		10	9.26	20	8		13	10.51
PC			6					7	
BA				12.25(90.0%)					13.59(92.5%)
O ₂ Consumption	143 ml/min.				200 ml/min.				
Heart Rate	74				102				
Cardiac Output	5.52 L/min.				6.59 L/min.				
Cardiac Index	3.43 L/min.				4.48 L/min.				
Stroke Volume	71 ml/beat				65 ml/beat

図 4. 治療前心筋生検標本

入院後経過

昭和44年12月1日よりthyroxinにて治療を開始、25 μ g/dayより始めて漸次200 μ g/dayまで増量した。12月15日50 μ g/dayの投与でtriosorb resin摂取率は24.7%とほぼ正常値を示したがPBIはさらに24日後、昭和45年1月8日の検査において正常化を呈した。この時のthyroxinの投与量は1日150 μ gであつた。BMRの正常化はさらに遅れて1日200 μ gを要し、1月下旬になつてはじめて-10%以上を示した。自覚症状の改善は治療開始後10日目頃よりすでに認められ約1カ月後には全く無症状となり談話、挙動とも敏捷になり顔の表情も豊かになった。

治療開始2カ月目頃より、心尖部に限局し収縮

前期より始まり減弱したI音をまたいで収縮早期に終るピッチの高い紡錘型の雑音が聴取されるようになり(図1-中)、拡張早期のknock soundをopening snapと考えると、僧帽弁狭窄症の合併が疑われたが、amyl nitriteの負荷により、この雑音は増強せず、拡張中期雑音が誘発されることもなく、胸部レントゲン検査にても左房の拡大を証明し得なかつた。丁度この頃図2-Bの如く、心陰影はCTR0.57と急に小さくなつておりこの雑音は心嚢水が吸収されたため、心外膜性の摩擦音が生じたものと解釈した。この雑音は約10日間著明に聴取されたが、その後は次第に減弱し、それとともに心尖部でのI音および駆出性の雑音が増大してきた(図1-右)。20日後の心陰影はCTR0.49とさらに縮小しており、以来ほとんど変化していない(図2-C)。

心電図も1月中旬よりQRS波、T波の電位が増加し始め、2月上旬には、ほぼ正常のパターンに復した(図3)。

2月2日、thyroxinの投与を一時中断。この時

図 5. 入院後経過

P B I 9.8 μ g/100ml, triosorb resin摂取率35%, cholesterol 180mg/dl, BMRはほぼ0%となり, 赤血球数, ヘモグロビンも特別な造血薬の投与なしに増加している. 体重も治療開始前より約5 kg 減少した(図5).

2月14日以来, thyroxin100 μ g triiodothyronin 25 μ gの維持量におかれているが, 患者は全く無症状に経過, 甲状腺機能検査も正常である.

昭和45年3月10日再度右心カテーテル検査と右室心筋のバイオプシーを行なった. 心拍出量は前回に比して約1 L/minの増加を示した. 治療前右室および肺動脈圧にみられた交代脈はもはや認められなかつた.

治療後の心筋組織像は採取部位の違いにより, 治療前の組織標本と心筋細胞の大きさを異にするが, 組織学的に本質的な差異は認められなかつた.

考 案

1) 心陰影拡大

粘液水腫心における心陰影の拡大は, その動きが著明に低下していることが特徴的で, Zondek¹⁾は最初の報告で心筋のアトニーによる心室の拡張に起因すると記載した. その後, 心嚢水貯留の関与が指摘される一方⁸⁾⁴⁾⁵⁾, 心筋自体の組織学的変化も強調されてきた⁶⁾⁷⁾⁸⁾.

心電図における電位の低下, T波の平低化にかんし古くは, 心筋の器質的变化に基づき電流がより容易に心筋内で消散するためと説明されたが, Kern⁴⁾は心嚢水吸引後直ちに心電図所見が改善したことを示し, 滲出液の貯留が心電図変化の根底をなすと報告している.

今回報告する例においても右心カテーテル検査中, カテーテル先端を心陰影の右側外縁に達せしめ得ず, 治療によつて心電図所見は胸部X線像上心陰影が縮小し, 心外膜性の雑音が出現した頃より改善してきたことを考慮すると, 治療前にみられた心陰影の拡大には心嚢水の関与が最も大であり, 心電図の低電位は液体により電流がシャントされたためと考えられる.

2) 心筋生検による組織学的検索

粘液水腫心における心筋の変化として, 心筋線維の膨大, 間質浮腫, 好塩基性物質を含む不規則な空胞変性, P A S陽性物質の増加, ムコポリサッカライドの増加, 真の心筋肥大, 心筋の線維化等が挙げられているが^{2)5)~9)}, いずれも病理解剖による所見であつて, 生検により得た組織の検討ではない. Vanhaerst⁸⁾は粘液水腫25例の剖検中21例に重篤な冠動脈硬化症を認め, 死因として心筋硬塞の頻度が最も高いと報告している. したがつてこのような条件下にみられる心筋の変化はしばしば死に繋るほど重篤であり, しかも老令による変化, 動脈硬化症, 高血圧症に起因する二次的な病変が多く, 粘液水腫に特異的な変化と断定し難い点がある.

本例においては, 治療の前後で経静脈的に右室中隔の心筋生検を行なった. 採取した組織は米粒大の小さなもので病変が瀰漫性でない場合は宿命的に無力である. かかる小さな標本で全てを断定することはできないが, 本例において粘液水腫に基づく心筋の組織学的変化を証明し得ず治療による差も認め得なかつた.

3) 血行動態的考察

粘液水腫心に対してしばしばadynamicという表現が使われてきたが, 前述の如く, 減弱した心の動きは心筋の病的変化による収縮力の低下を示すものとは考えられない.

全ての報告は心拍出量の減少という点で一致している²⁾⁹⁾¹⁰⁾. 本例において心拍出量は5.52 l/minでそれほど著明に減少はしていないが, 治療後にはさらに1 l/minの増加が認められた. 心拍出量の減少は一方では動静脈酸素較差の増大に帰せられ, その原因として末梢血流速度が非常に遅いことが考えられている. またこのことは本症において代謝に対する酸素の要求は減っているにもかかわらず, なお十分な循環が維持されていない証拠であるとする報告がある. 他方本例の如く酸素較差が増大しておらず心拍出量の低下はむしろ酸素消費量の減少に比例する症例も多く²⁾¹⁰⁾, これは

動脈血の平均酸素飽和度が不十分な肺換気,あるいは肺胞および毛細血管自身の変化により低下しているためと考えられる。

器質的な心疾患の合併がない限り粘液水腫心に心不全を伴うことはないとされており,これは,心の仕事容量と心に課せられる仕事量が平行して低下するためと説明されている⁹⁾。しかし中には高度に心嚢水が溜つた例で右心不全の報告がある⁵⁾。本症にみられる呼吸困難,起坐呼吸,浮腫,滲出液等の症状は次の点で真の意味のうつ血性心不全と区別され得る。すなわち,1) 肺うつ血がみられない。2) 肺動脈圧はほぼ正常,3) 右室圧脈圧および拡張終期圧は正常,4) 末梢静脈圧は正常,5) 滲出液はうつ血性心不全にみられるものに比して蛋白成分に富む,6) 循環血漿量は心不全で増加するが本症では減少している。7) 症状に対してジギタリスはほとんど無効であり,甲状腺ホルモンのみがこれを改善し得る。

われわれの症例においても右心カテーテル検査より得た結果は上記所見に矛盾する点はないが,治療前,肺動脈圧右室圧が交代脈を呈しており心嚢水貯留による心収縮に対する機械的障害を示すものと考えた。

むすび

粘液水腫心における心陰影の拡大には心嚢水貯留の関与が最も大であると考えられる。心音,心電図にみられる所見はこれと矛盾するものでな

く,治療により心陰影が縮小するに伴って正常に復した。治療前後で心筋生検を行なったが,両者に組織学的異常所見を認め得なかつた。

文 献

- 1) Zondek, H.: Das Myxödemherz. München. med. Wchnschr., 65: 1180, 1918. —2) Hamolsky, M.W., Kurland, G.S. and Freedberg, A.S.: Current concepts in hypothyroidism, in Crispell, K.R., editor: Oxford, 1963, Pergamon Press, Inc., p. 133. —3) Gordon, A.H.: Pericardial effusion in myxedema, Tr. A. Amer. Physicians: 50: 272, 1935. —4) Kern, R.A., Soloff, L.A., Snape, W. J., and Bello, C.T.: Pericardial effusion: A constant, early and major factor in myxedema heart, Amer. J.M.S., 217: 609, 1949. —5) Marks, P. A. and Roof, B.S.: Pericardial effusion associated with myxedema, Ann. Int. Med., 39: 230, 1953. —6) Hamilton, J. D. and Greenwood, W. F.: Myxedema heart disease, Circulation: 15: 442, 1957. —7) Douglass, R.C. and Jacobson, S.D.: Pathologic changes in adult myxedema: Survey of 10 necropsies, J. clin. Endocr. 17: 1354, 1951. —8) Vanhaelst, L., Neve, P., Chailly, P., and Bastenie, P.A.: Coronary artery disease in hypothyroidism, Lancet, 2: 800, 1967. —9) Means, J.H., DeGroot, L.J. and Stanbury, J.B.: The thyroid and its diseases, New York, 1963, McGraw-Hill Book Company, Inc, p. 287. —10) Ellis, L.B., Mebane, J.G., Maresh, G., Hultgren, H.N. and Bloomfield, R.A.: The effect of myxedema on the cardiovascular system, Amer. Heart J. 43: 341, 1952.