肝脾腫を伴った甲状腺機能亢進症の1例

群馬大学医学部第一内科学教室（主任 七条小次郎教授）

椎名 裕朗 下山 貞雄 根本 俊和 小林 功

A CASE OF HYPERTHYROIDISM WITH HEPATOSPLENOMEGALY

Hiroaki SHIINA, Sadao SHIMOYAMA, Toshikazu NEMOTO and Isao KOBAYASHI

The First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Gunma University

(Director: Prof. Kojiro Shichijo)

概要 1972年にBaldridgeらは甲状腺機能亢進症症例の30%に脾腫があると報告して以来、かかる報告は極めて少ない。このため252例の甲状腺機能亢進症例について肝腫、脾腫の有無を検索した結果、Baldridgeらの成績に比し脾腫の認められる率は低率であった。しかし、われわれは興味ある症例を経験したので報告する。すなわち症例は55才の主婦で主訴はやせ、肝脾腫と貧血、白血球数減少、栓球数減少があり甲状腺の機能も著明に亢進していたためBanti症候群を合併した甲状腺亢進症と診断された。そして鉄剤に加えてPTU 300mg/dayを経口投与し経過を観察していたところ、甲状腺機能亢進が軽快するにつれ次第に肝脾腫が縮小し、治療3カ月後には肝腫を認めず脾腫も著しく縮小し、さらに貧血、白血球数減少、栓球数減少なども正常に回復した。この事実は肝脾腫と甲状腺機能亢進症との間になんらかの相関関係の存在していることを示唆するものと考えられる。

はじめに

甲状腺機能亢進症患者が、甲状腺腫に加え頻脈、心悸亢進、手指振戦、下痢、眼症状および体重減少等の多彩な臨床症状をもつことは広く知られている。抗甲状腺薬や¹³¹Iまたは¹²⁵I療法により比較的短期間に甲状腺ホルモン過剰状態が是正されるに従って、これら患者の臨床症状は軽快することから、甲状腺機能亢進症の真の病因がいかなるものであれ、生体内における甲状腺ホルモンの過剰状態こそ全身の諸臓器の機能障害の主因とみなすことが可能であろう。中でもとりわけ甲状腺機能亢進症における肝障害というテーマは、古くから多くの研究者の興味の対象とされ、好箇の研究課題であった¹⁾。しかし甲状腺機能亢進症と脾臓との関係は従来ほとんど顧みられなかつたとい

つても過言ではないであろう。文献的には僅かに1927年Baldridgeら²⁾が甲状腺機能亢進症の約30%に脾臓を触知しようと報告しているに過ぎず、甲状腺学の権威ある教科書としてわれわれの手許にあるWernerの「The Thyroid」においてすら、この論文だけを引用しているのが実情であつた³⁾。こうしたことから、われわれは最近肝脾腫を伴った甲状腺機能亢進症の1例を経験し、若干の考察を試みたので、ここに報告する。

症 例

患者： 55才，主婦。

主訴： 体重減少，心悸亢進。

家族歴： 特記すべきことはない。

既往歴： 昭和18年黄疸のため，また昭和29年妊娠中毒症と診断されて入院治療を受けた。

現病歴： 昭和44年4月頃から，心悸亢進，発汗傾向があり，次第に体重の減少に気がつくよう

〔昭和46年10月9日 第224回関東地方会推薦〕

になった。昭和45年4月頃、同様の訴えで某医を受診し、内服薬（詳細は不明）の投与を受けたところ、約1カ月後に顔面に発疹をみたので内服を中止したという。その後、体重減少、発汗、心悸亢進、易疲労感等の症状が著しくなってきたので、昭和46年3月当科外来を訪れ、肝脾腫を伴った甲状腺機能亢進症を疑われ、同年4月9日当科に入院した。

入院時理学的所見： 顔貌は正常であるが栄養状態の悪い中年の婦人。身長 158cm、体重43kg、脈拍数96/分、整、緊張良好、血圧 126/0 mmHg、眼瞼結膜は軽度貧血様で、眼球結膜に黄疸はなかった。甲状腺機能亢進症に通常みられる甲状腺腫、眼症状、手指振戦等はなかったが、全身の皮膚に軽度の発汗を認めた。右側頸部に大豆大の柔らかいリンパ節を1個触知した。胸部では心尖部に軽度の収縮期雑音を聴取したほか、打聴診上では異常なかった。腹部では、肝臓を右鎖骨中線で2横指触知し、その硬度は弾性軟で辺縁は鋭、表面は平滑で圧痛はなかった。脾臓を左肋弓下に3横指触知した。また右腎臓を双手診でその下極を僅かに触知した。腹壁皮膚に静脈怒張、くも状血管腫等はなく、また手掌紅斑、皮下出血等も認められなかった。腹水や下腿の浮腫等もなかった。腱反射に異常はなかった。

諸検査成績

入院時血液一般検査では表1に示すように、明らかな貧血と白血球数、血小板数減少が認められた。出血時間、凝固時間の異常はなかった。肝機能検査ではアルカリフォスファターゼの軽度上昇と、BSPの軽度停滞を認めた。血液生化学検査では血清鉄が46 γ /dlと明らかに低値を示し、不飽和鉄結合能は340 γ /dlと上昇していた。また免疫グロブリンはIgGの低下とIgAの上昇がみられた。心電図、胸部X線像には著変なかった。⁵¹Crを指標とする赤血球寿命は24日とやや短縮傾向がみられた。骨髄像は有核細胞数86,000でその分類には著変なかった。腹腔鏡検査では肝臓の左葉は正常、右葉はやや腫大しているが表面は平滑で色調

表1. 検査成績

血液一般検査		血液生化学検査	
血色素量	7.8 g/dl	総蛋白量	6.8 g/dl
赤血球数	349 × 10 ⁴	Alb	58 %
ヘマトクリット	29 %	α_1 -gl	7 %
色素指数	0.55	α_2 -gl	6 %
白血球数	3,100	β -gl	18 %
桿状球	0 %	γ -gl	13 %
分葉球	32 %	A/G	1.2
好酸球	0 %	Na	135 mEq/l
好塩基球	1 %	K	4.6 mEq/l
リンパ球	60 %	Cl	101 mEq/l
単球	7 %	Fe	46 μ g/dl
粒球数	8.2 × 10 ⁴	Cu	204 μ g/dl
網状赤血球	8 %	UIBC	340 μ g/dl
検尿・検便	異常なし	胸部X線像	異常なし
肝機能検査		心電図	異常なし
黄疸指数	6	免疫グロブリン	
GOT	33	Ig G	669 mg/dl
GPT	18	Ig A	750 mg/dl
CCF	(-)	Ig M	130 mg/dl
TTT	1.7	骨髄像	
ZTT	8.1	有核細胞数	8.65 × 10 ⁴
アルカリフォスファターゼ	13 (K.A.)	分類	異常なし
LDH	310	赤血球寿命	24日
BSP (45')	6 %	肝生検	硬変像 (-)
総コレステロール	100 mg/dl		

表2. 入院時甲状腺機能検査成績

基礎代謝率	: +50 %
¹³¹ I摂取率	: 4時間値 35.7 % 24時間値 52.3 %
T ₄	: 10.5 μ g/dl
レジンT ₃ 摂取率	: 50.6 %

は白褐色、辺縁は鋭薄で一部に鈍厚。脾臓はBanti症候群の場合に見られるような巨大脾腫像を呈していたが、腹水はなかった。肝臓の試験穿刺で止血に時間を要したため脾臓の試験穿刺は施行しなかった。肝組織の病理所見としては、肝細胞の顆粒状変性と類洞の拡張を認めたが、肝細胞壊死、小円形細胞浸潤、線維化等の所見はなかった。甲状腺機能検査では表2に示すように¹³¹I-甲状腺24時間摂取率、T₄、Triosorb、いずれも高値で甲状腺機能亢進の状態を示していた。

臨床経過： 以上のような症例に、われわれは肝脾腫に対する対策はさておき、ここで明らかに存在する甲状腺機能亢進症に対して抗甲状腺薬propylthiouracil製薬 (PTU) 1日 300mgの経口投与で治療を開始することとした。また同時に中等度の貧血には鉄剤の投与を行なった。

図1. 臨床経過

PTUによる治療を始めて約2カ月半後には、入院時患者にみられた心悸亢進、発汗等の自覚症状の改善につれてBMR+7%, T₄ 2.9γ/dl, Triosorb21.8%と検査所見上からも甲状腺機能亢進状態は著しく改善した。興味深いことには、この頃から肝臓を触知できなくなり、脾臓は1.5横指触知する程にまで縮小してきた。当時は貧血は著しく改善し、心臓の収縮期雑音は消失した。しかし白血球数は依然減少していた。体重は約5kg増加して一般状態も軽快したので、患者を退院させて外来で抗甲状腺薬と鉄剤の投与を続けたところ、治療4カ月半後には、当初認められた白血球数減少、血小板数減少は正常範囲にまで回復した。また肝臓は触知困難となり、脾臓も僅かに1横指触知するまでに縮小した。現在患者は抗甲状腺薬投与9カ月に達しているが、肝脾腫ともに触知し難くなつてきていて、経過は極めて順調である。

考 案

本症例は肝脾腫に加えてpancytopeniaを伴った甲状腺機能亢進症で、甲状腺機能亢進状態の改善と共に肝脾腫が著明に縮小し、かつ血液所見も全く正常化した1例である。

われわれが本症例でまず興味を持った問題は、ここにみられた肝脾腫は甲状腺機能亢進症と別個の理由で存在したのか、または何らかの因果関係を持つて存在したのかということであつた。従来

脾腫を惹起する疾患として知られている白血病、血小板減少性紫斑病、溶血性貧血等の血液疾患や結核、梅毒、マラリア等の存在は臨床像、検査成績から容易に否定できるであろう。そこで臨床的には肝脾腫があり、pancytopeniaが認められたことから、われわれは甲状腺機能亢進症にいわゆるBanti症候群の合併した可能性⁸⁾を容易に考えることができるであろう。しかし厳密な意味では、病像の概念をめぐつてBanti症候群の定義そのものに混乱が生じているのもまた周知の事実である。もし仮にBanti症候群をLarrabee⁴⁾によつて提唱された「門脈圧亢進症を伴う慢性うつ血脾腫または門脈圧亢進症」として受けとめるならば、果たして本症例はどうであろうか。われわれは直接に門脈圧の測定を実施しなかつたので厳密には門脈圧亢進症の存否は判らないというべきであろう。しかし肝機能検査ではBSP、アルカリフォスファターゼ値等に軽度の異常を認めただけで(甲状腺機能亢進症でもこれらの異常が認められやすい⁵⁾)、肝生検でも肝細胞の顆粒状変性等の非特異的变化だけで硬変像はなかつたこと、食道X線像で静脈瘤を証明しなかつたこと、¹³¹I-ローズベンガルによる肝シンチグラムで脾臓による異常¹³¹I摂取は認められなかつたことなどから、本症例においては積極的に肝硬変ないし門脈圧亢進症を支持できなかつた。従つてLarrabee⁴⁾による定義

表3. 甲状腺機能亢進症における肝脾触知率

	甲状腺機能亢進症	単純性甲状腺腫 結節性甲状腺腫
例数	252	31
肝臓だけ 触知する割合	15.0 %	6.4 %
脾臓だけ 触知する割合	0 %	0 %
肝臓および脾臓を 触知する割合	0.8 %	0 %

からすると、本症例はBanti症候群には該当しない可能性があつた。

それでは本症例の肝脾腫は甲状腺機能亢進症に密接に関連して存在したものであろうか。これにかんしては、1927年Baldridgeら²⁾が甲状腺機能亢進症患者の約30%に脾腫を認めると発表して以来、文献的にはこの報告が成書に記載されているだけであつた。われわれはBaldridgeら²⁾の統計を再検討するために、最近当科甲状腺外来に通院中の甲状腺機能亢進症 252名について肝脾腫の有無を検討した。この際対照群としてeuthyroidの単純性甲状腺腫および結節性甲状腺腫の31例を無差別的に選択した。その結果、表3に示すように、肝臓だけ触知できた症例は甲状腺機能亢進症の15%で対照群の6.4%と比較して明らかに高値を示した。しかし脾臓だけ触知した症例は、Baldridgeらの報告とは全く異なり、われわれの調査では1例もなく、肝脾腫の合併例が本症例を加えても僅かに2例で全体の0.8%であつた。

今回のわれわれの調査から、甲状腺機能亢進症に肝脾腫の合併する症例は極めて稀なケースに属することが判明した。それではBaldridgeら²⁾の統計とわれわれの調査結果との間にみられる脾腫の発生頻度の著しい相異はいかなる理由に基づくものであろうか。その真相は現在不明といわなければならない。しかし半世紀前の公衆衛生状態や医療の水準は例え先進欧米諸国といえどもおそらく現在のわれわれのものとは比較にならないのであろう。従つて当時は各種血液疾患をはじめ、結核やマラリア等脾腫を発生させる伝染性疾患に罹患する機会が多かつたことであろうし、また長期間野放しの重症甲状腺機能亢進症患者が多数存在したに相異ないと考えられる。また彼らの脾腫を認

めた症例には重症心不全を併発した症例も混入していたのである。こうして脾腫の真の発生機序がいずれに存在するにせよ、われわれの今回の調査からは甲状腺機能亢進症に脾腫を合併する症例は極めて少ないと断定することができよう。最後にわれわれは治療の経過中に甲状腺機能亢進状態の改善と共に、貧血および白血球数減少、血小板数減少等が消失し、かつ肝脾腫が縮小してきた事実を観察できた本症例を仮りに、いわゆるBanti症候群に属するものであり、鉄剤投与に反応して貧血が改善されたとしても、ほかの報告者が指摘しているように鉄療法だけでは白血球数、血小板数の減少が正常にまで回復することはまず困難と考えられる³⁾。従つてここに認められた肝脾腫、pancytopeniaの改善は甲状腺機能亢進状態の改善と何らかの関係において把握しなければならないであろう。ここでわれわれにとつて興味深いのは、甲状腺機能亢進症にみられる脾腫は全身のリンパ組織増生的一部分症とするBaldridgeら²⁾の報告のうち、彼らが観察したごく少数例で確かに甲状腺摘出術を施行し患者の甲状腺機能亢進状態が改善されると脾腫も縮小したと報告していることである。本症例も甲状腺機能亢進状態の改善とほとんど平行して脾腫もまた縮小している事実を考慮に入れると、脾腫の発生機序は両症例とも軌を一にして甲状腺機能亢進状態と密接に関係していたことが推論される。本症例は甲状腺機能亢進症に稀には合併すると考えられる肝脾腫の発生機序に重要な示唆を与えていると思われ、今後この問題について多くの研究者の検討をまちたい。

結 語

肝脾腫を伴った甲状腺機能亢進症の1例を報告し、特に脾腫の発生機序につき若干の考察を試みた。

文 献

- 1) Hanger, F.M.: "The Thyroid" p. 593. (S.C. Werner, Second Edition, 1962. Hoeber Medical Division, Harper & Row, N.Y.)
- 2) Baldridge, C.W. and Peterson, F.R.: J.A.M.A. 88: 1701, 1927.
- 3) 増田 他1名: 総合臨床, 18: 2435, 1969.
- 4) Larrabee, R.C.: Amer. J.M. Sc., 188: 745, 1934.
- 5) 上原 他7名: 最新医学, 26: 2406, 1971.