拡張型心筋症様病態を伴った

hypothyroid myopathyの1例

高知医科大学老年病科

浜重 直久◇ 土居 義典 米沢 嘉啓

江渕 喜徳 小沢 利男

高知医科大学精神神経科

明神 和弘

高知医科大学検査部病理

園部 宏

A CASE OF HYPOTHYROID MYOPATHY COMPLICATED WITH CONGESTIVE HEART FAILURE, SIMULATING DILATED CARDIOMYOPATHY

Naohisa HAMASHIGE, MD, Yoshinori DOI, MD, Yoshihiro YONEZAWA, MD,

Yoshinori EBUCHI, MD, and Toshio OZAWA, MD

Division of Cardiology, Department of Medicine and Geriatrics, Kochi Medical School

Kazuhiro MYOJIN, MD

Department of Neuropsychiatry, Kochi Medical School

Hiroshi SONOBE, MD

Division of Pathology, Clinical Laboratory, Kochi Medical School Hospital

概要 症例は42才、女性。15年前より徐々に進行する筋力低下のため当院神経科に入院した。甲状腺機能低下症とそれに基づくmyopathyと診断され、甲状腺薬の投与により筋力は徐々に改善したが、1ヵ月半後呼吸困難をきたし当科に転科した。入院時CTR 62%と拡大し肺うつ血像を呈し、 Pao_2 50mmHgと低下していたが、心電図では非特異的T波変化を示すのみであった。心エコー検査では、心膜液貯留とともに、左室拡大、diffuse hypokinesisを示し、拡張型心筋症に類似していた。甲状腺薬とともに心不全の一般的治療を行ない、症状、検査所見などは1ヵ月後にはほぼ正常化した。甲状腺機能低下症においては、高頻度に心電図異常や心膜液貯留をきたすことが知られているが、拡張型心筋症様の高度の心筋障害はまれであり、心エコーによる可逆的変化の観察はRezaらの1例をみるにすぎない。治療上の問題点も含め考察を加え報告する。

はじめに

甲状腺機能低下症では、しばしばmyopathyを伴い¹⁾²⁾、また、心電図異常や心膜液貯留などの心症状を合併する⁵⁾⁶⁾ことが知られているが、高度の心筋障害の報告はまれである¹³⁾¹⁴⁾。

今回我々は、非常に長期の経過をもつhypothy-

roid myopathyに、拡張型心筋症類似の病態を合併し、甲状腺薬投与により一時的な心不全の増悪ののち軽快した症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者： MA, 42才、主婦。

主訴 筋力低下、歩行困難。

家族歴 特記すべきことなし。

既往歴 特記すべきことなし。

〔昭和58年8月23日受稿〕

本論文の要旨は、第42回日本循環器学会中国四国地方会（昭和58年5月28日）にて報告した。

現病歴： 15年前分娩後頃より、上肢の挙上や階段昇降などが困難となり、近医を受診したが肥満のためといわれ放置していた。以後徐々に筋力低下が進行し、起立歩行がほとんど不可能となり、右肩痛も出現したため、昭和57年5月当院整形外科を受診、神経筋疾患の疑いにて7月19日神経科に入院した。

入院時現症： 意識清明、顔貌平隠。身長157 cm、体重65kg、血圧130/80mmHg、脈拍80/分整、体温36.4℃。顔面浮腫 貧血 腹部膨隆をみとめるも、心肺所見に異常なく、甲状腺腫や肝脾腫もみとめない 四肢近位筋の萎縮と筋力低下あり、起立歩行困難。腱反射減弱。

入院時検査成績： 末梢血液検査では、赤血球 $353\text{万}/\text{mm}^3$ 、ヘモグロビン $11.7\text{g}/\text{dl}$ と軽度の正球性貧血をみとめたが、白血球 $5900/\text{mm}^3$ 、血小板 $18.2\text{万}/\text{mm}^3$ と正常であつた。血沈 1 時間値 60 mm、CRP 1+ と軽度の炎症反応を伴っていた。血液生化学では、CPK $195\text{IU}/\text{l}$ 、空腹時血糖 $149\text{mg}/\text{dl}$ 、cholesterol $234\text{mg}/\text{dl}$ 、尿酸 $8.8\text{mg}/\text{dl}$ などの異常をみとめたが、GOT $9\text{IU}/\text{l}$ 、GPT $7\text{IU}/\text{l}$ 、LDH $380\text{IU}/\text{l}$ 、BUN $20\text{mg}/\text{dl}$ 、creatinine $0.7\text{mg}/\text{dl}$ などは正常であつた。

胸部X線像では、CTR 54%で、肺うつ血の所見はみられなかつた(写真1左)。心電図では、低電

図1. 心電図(神経科入院時). 低電位、T波の平低化・clockwise rotation、 V_{1-3} のpoor R wave progressionがみられたが、明らかな経時的変化はみられなかつた。

写真1. 左： 神経科入院時(治療前)。中： 当科入院直前(甲状腺剤投与開始後6週間)(ポータブル)。右： 軽快時

位とT波の平低化・左軸偏位・clockwise rotationを示した(図1)。

筋生検では、間質の浮腫・脂肪浸潤と筋細胞の変性所見がみられ(写真2)、また、筋電図でも筋

写真2. 筋生検。間質の浮腫・脂肪浸潤と筋細胞の変性がみられた。

写真3. 心エコー検査(治療前)。心膜液貯留とともに、左房・左室の拡大、diffuse hypokinesisがみられた。

原性変化を示していた。

甲状腺機能検査では、T3-RSU 19.4%, T3-RIA < 50 ng/dl, T4-RIA < 0.5 μg/dl, TSH 60.5 μU/ml, BMR -26.5%, thyroid test < 100, microsome test 6400と、原発性甲状腺機能低下症の所見を呈していた。

心エコー検査では、心膜液の貯留とともに、左房・左室の拡大(LAD 40mm, LVDd 66mm, LVDs 55mm)とdiffuse hypokinesisを示し、駆出率は42%と低下していた(写真3)。また、軽度の左室肥大(心室中隔12mm, 左室後壁13mm)も伴っていた。

入院後経過： 原発性甲状腺機能低下症とそれに基づくmyopathyおよびcardiomyopathy, 糖尿病, 高尿酸血症と診断され、8月13日より甲状腺

写真4. 心筋シンチグラム。左室の拡大と右室心筋のとりこみをみとめたが、明らかなperfusion defectはみられなかった。

剤の投与が開始された (levothyroxine sodium 25 γ /日より漸増)。筋力は徐々に改善傾向を示したが、9月下旬より呼吸困難が出現し増強するため、9月25日当科に転科した。

転科時、心電図では著変を認めなかったが、胸部X線像ではCTR 62%と増大し、肺うつ血像を伴っていた(写真1中)。PaO₂は50mmHgと低下し、末梢静脈圧は14cm H₂Oと上昇していた。心エコー検査でも、LVDd 66mm, LVDs 58mm、駆出率32%と悪化していた。心筋シンチでは、左室の拡大がみられたが、perfusion defectはみとめなかった(写真4)。

甲状腺機能低下に基づくcardiomyopathyと、甲状腺薬による心不全の一過性増悪と診断し、甲状腺薬の継続投与と、減塩 ジギタリス 利尿剤などの併用により、心不全症状・胸部X線像・心

エコー所見などは著明に改善した(表1)。

10月18日の胸部X線像では、CTR 46%と減少し肺うつ血像も消失した(写真1右)。心エコー検査(11月20日)でも、心膜液の消失と左室径の縮小(LVDd 50mm, LVDs 35mm)をみとめ、駆出率も66%と著明に改善した(写真5)。心室中隔11mm、左室後壁12mmと、軽度の肥大所見は残存した。

考 案

甲状腺機能低下症では、しばしばmyopathyを伴うことが知られており、Fesselらによると後天性のmyopathyの約5%が甲状腺機能低下によるという¹⁾。その典型例として、小児にみられるKocher-Debré-Sémélaigne症候群と成人にみられ、有痛性痙攣やpseudomyotoniaを伴うHoffmann症候群が有名だが、むしろ亜型例の方が多く、軽

表1. 臨床経過。甲状腺剤に加えて、減塩、ジギタリス、利尿剤を追加し、胸部X線像、心エコー所見は軽快した、体重も減少し、CPKも正常化した。

Treatment	Transfer									
	<div>Thyradin $\circ$ 25 γ 50 γ 75 γ 100 γ</div> <div>Digoxin 0.125mg</div> <div>Aldactone-A 50mg</div>									
Thyroid function	<div>T3 (ng/dl) < 50 72 101</div> <div>T4 (μg/dl) < 0.5 2.9 4.3</div> <div>TSH (μu/ml) 61 34 68 65</div>									
Chest X-P	<div>7/20 9/27 10/18</div> <div>CTR 54% 62% 46%</div>									
UCG	<div>8/9 9/25 10/29 11/20</div> <div>LVDd (mm) 66 66 59 50</div> <div>LVDs (mm) 55 58 44 35</div> <div>EF (%) 42.1 32.1 58.1 65.6</div>									
Body weight (Kg)	<div>65 68 61 53</div>									
CPK (IU/L)	<div>195 169 258 249 101</div>									
Date	7/19	7/31	8/15	8/31	9/15	9/31	10/15	10/31		

57. 11 20.

M. A. 42 F

写真5. 心エコー検査(軽快時). 心膜液の消失とともに左室径の短縮, 壁運動の改善がみられた.

症例も含めるとかなり高頻度にmyopathyを合併すると考えられる²⁾. 下田らは, LDH・CRKの異常値が, それぞれ46%・47%にみられたと報告している³⁾. ときに著明な高値を示す例もみられる⁴⁾が, 本症例の如く非常に長期にわたる症例では, 筋肉の荒廃が強く酵素値の上昇は軽微になるものと思われる.

甲状腺機能低下症における心症状の合併については, 1918年のZondekの報告⁵⁾以来, 低電位 T波の変化・心拡大などが高頻度にみられ, しばしば心不全症状を伴うことが知られている⁶⁾ その原因については, 心膜液の貯留・冠動脈硬化の合併・心筋の変性などが考えられているが, それぞれどの程度に関与しているかは不明である.

心膜液貯留に関して, Kerberらは, 心エコー上約30%にみられるが, いずれも軽症でタンポナーデをきたすことはまれであり, また甲状腺薬投与によりすべて消失したと報告している⁷⁾. 一方,

Graettingerらは, 心機能検査にて安静時心拍出量の低下をみとめるが, 運動に対する反応は正常で, 心筋障害による心不全とはことなり, 心膜液貯留による拡張期血流充盈阻止が心不全の原因であろうと推論している⁸⁾.

冠動脈硬化の合併については, 剖検心で高頻度に冠動脈硬変化をみとめること⁹⁾, 甲状腺薬投与によりしばしば狭心症の悪化をみること¹⁰⁾などから, 甲状腺機能低下症による高コレステロール血症・心拍出量低下・冠血流低下 内膜や中膜の変性などが, 冠動脈硬化を促進する可能性が指摘されているが, その因果関係については未だ結論が得られていない¹⁰⁾.

心筋の変性や間質の浮腫などに基づく心筋機能障害自体が心不全をおこしうるか否かについては, Graettingerらの意見をはじめとして否定的な見解が多い⁸⁾¹¹⁾が, 最近, 早崎らは, 心内膜心筋生検にて, 高頻度に筋原線維の疎しょう化・空胞化, 間質の浮腫・線維化などをみとめ, また, 電顕的にも筋原線維の断裂・mitochondriaの断裂やcristaの融解像など拡張型心筋症と類似の所見を認め, 心筋変化自体が心不全発現の重要な因子となりうると推論している¹²⁾. これまで, 本症例の如く, 拡張型心筋症様の病態を示し甲状腺薬により改善をみとめた症例の報告は, 右心カテ 心内膜生検所見の経過をみた鷹津らの42才女性例¹³⁾, 心エコー所見の経過をみたRezaらの41才女性例¹⁴⁾をみるにすぎないが, 本症例では, 約15年にわたる病歴を有し起立歩行困難なほどの筋症状をきたしており, 心筋自体にもかなり高度な病変を伴いうるものと推定される. 冠動脈硬化に基づく心筋障害の可能性については, 症状, 心電図, 心筋シンチ所見, 治療経過などから, 非常に少ないものと思われる.

甲状腺機能低下症と心筋症との関連について, Santosらは肥大型心筋症様の非対称性中隔肥大が高頻度にみられると報告している¹⁵⁾が, その成因については言及しておらず, また類似の報告もみられない. 本症例でも軽度の肥大はみられたが, 非対称性中隔肥大はみとめなかつた.

一方、甲状腺薬投与開始後の心不全や狭心症の一時的増悪についても、多くの報告がみられるが⁸⁾¹⁰⁾¹⁶⁾¹⁷⁾、その原因については十分解明されていない。おそらく、全身的な代謝の改善と心筋機能の改善との間に時相のずれがあり、一時的に心負荷の増大に心筋が対応できなくなるためと推定される¹⁸⁾。本症例の如く長期の経過をもつ例や、もともと心機能障害のある例、高令患者などでは、甲状腺薬の投与は極く少量（通常の1/4~1/8）から開始し徐々に増量することが必要であり¹¹⁾¹⁶⁾¹⁷⁾、また、減塩、利尿剤、強心剤などの併用も考慮すべきであろう。

おわりに

以上、高度の心筋障害を併発し、甲状腺薬により心不全の一時的増悪ののち著明な改善を示した hypothyroid myopathy の 1 例を経験したので、その成因と治療上の問題点につき、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Fessel WJ: Myopathy of hypothyroidism. *Ann Rheum Dis* 27: 590, 1968.
- 2) Klein I, et al: Hypothyroidism presenting as muscle stiffness and pseudohypertrophy: Hoffmann's syndrome. *Amer J Med* 70: 891, 1981.
- 3) 下田新一, 他: 原発性甲状腺機能低下症における血清酵素学的変化に関する臨床的研究. *ホルモンと臨床* 26: 11, 1978.
- 4) Goldman J, et al: High elevations of creatine phosphokinase in hypothyroidism. An isozyme analysis. *JAMA* 238: 325, 1977.
- 5) Zondek H: Das Myxödemherz. *München Med Wschnschr* 65: 1180, 1918.
- 6) Ohler WR and Abramson J: The heart in myxedema. *Arch Intern Med* 53: 165, 1934.
- 7) Kerber R and Sherman B: Echocardiographic evaluation of pericardial effusion in myxedema. Incidence and biochemical and clinical correlations. *Circulation* 52: 823, 1975.
- 8) Graettinger JS, et al: A correlation of clinical and hemodynamic studies in patients with hypothyroidism. *J Clin Invest* 37: 502, 1958.
- 9) Douglass RC and Jacobson SD: Pathologic changes in adult myxedema: Survey of 10 necropsies. *J Clin Endocrinol Metabol* 17: 1354, 1957.
- 10) Levine HD: Compromise therapy in the patient with angina pectoris and hypothyroidism. A clinical assessment. *Amer J Med* 69: 411, 1980.
- 11) DeGroot LJ: Thyroid and the heart. *Mayo Clin Proc* 47: 864, 1972.
- 12) 早崎和也, 他: 粘液水腫心 5 症例の心内膜生検法による心筋の病理組織学的, 電顕的所見. *心臓* 10: 1022, 1978.
- 13) 鷹津 正, 他: 循環器 1 病 1 例(21). 粘液水腫心—粘液水腫における心所見一. *日本臨床* 32: 3536, 1974.
- 14) Reza MJ and Abbasi AS: Congestive cardiomyopathy in hypothyroidism. *West J Med* 123: 228, 1975.
- 15) Santos AD, et al: Echocardiographic characterization of the reversible cardiomyopathy of hypothyroidism. *Amer J Med* 68: 675, 1980.
- 16) McGavack TH, et al: Management of the myxedematous patient with symptoms of cardiovascular disease. *Amer Heart J* 29: 421, 1945.
- 17) Perlmutter M and Cohn H: Myxedema crisis of pituitary and thyroid origin. *Amer J Med* 36: 883, 1964.
- 18) Symons C: Thyroid heart disease. *Brit Heart J* 41: 257, 1979.