臨 床

亜急性甲状腺炎に心内膜下梗塞を併発した2例

三重大学医学部第一内科

安田 正樹◇ 武内 操 近藤 正士
藤井昌麻呂 小西 得司 須川 正宏
浜田 正行 中野 赳 竹沢 英郎

TWO CASES OF SUBENDOCARDIAL INFARCTION ASSOCIATED WITH SUBACUTE THYROIDITIS

Masaki YASUDA, MD, Misao TAKEUCHI, MD, Masashi KONDO, MD,
Masamaro FUJII, MD, Tokuji KONISHI, MD, Masahiro SUGAWA, MD,
Masayuki HAMADA, MD, Takeshi NAKANO, MD
and Hideo TAKEZAWA, MD,
The First Department of Internal Medicine, Mie
University School of Medicine, Tsu

概要 我々は、亜急性甲状腺炎に心内膜下梗塞を併発した2例を経験した。症状は、57才女性および50才男性で、共に感冒様症状にて発症し、頻脈、頸部痛、強い炎症所見を呈し、 $T_3 \cdot T_4$ 高値、 ^{131}I および ^{123}I 甲状腺シンチによる24時間摂取率低値等の甲状腺機能検査と併せて亜急性甲状腺炎と診断され、同時に胸痛発作を来し、血中酵素上昇、心電図変化等から、心内膜下梗塞と診断された。左室造影では、2例共に下壁のakinesisを、又、冠動脈造影では、重症な硬化性病変を示した。我々の症例では、これら冠動脈硬化性病変の存在に加えて、亜急性甲状腺炎による急激な血行動態の変化も、心筋梗塞発症の最も大きな要因の一つとなつたと考えられた。甲状腺ホルモンは、心筋に対し、直接的なinotropic, chronotropic effectと二次的な交感神経系の機能亢進作用をもつが、その機序は明らかでない。しかし、これらの作用には、 β 受容体拮抗薬は、実験的にも臨床的にも効果が認められる所であり、我々の症例においても著効を示した。

緒 言

亜急性甲状腺炎は、1904年De Quervainにより記載されて以来、最近では必ずしもまれでなく、多数例での臨床的検討、或いは治療効果の検討に対する報告も認められるようになった。

本症では、その急性期に大量の甲状腺ホルモンが血中に流入するために、種々の循環器症状を呈する。しかしながら、本症に急性心筋梗塞を併発したという報告は、我々の調べた限りでは見当らない。我々は、亜急性甲状腺炎に急性心内膜下梗塞を併発した2例を経験したので報告する。

症 例

症例1： 57才、女性、主婦。

主訴： 前胸部痛。

家族歴： 特記すべき事なし。

既往歴： 10年前より高血圧、糖尿病を指摘されている。2年前に胆石症にて、胆のう摘出術を受けた。

現病歴： 3年前より年2～3回の労作時前胸部痛あり、昭和57年2月初めより、動悸および38℃の発熱、咽頭痛の感冒様症状に続いて、同18日には安静時に約30分持続する前胸部痛を認め、2月19日急性心筋梗塞の疑いで入院した。

入院時所見： 体温38.6℃、脈拍114/分整、血圧140/86mmHg、甲状腺右葉に硬結を触知し、同

〔昭和58年11月28日受稿〕

表1. 症例1. と症例2. の入院時検査成績

Case 1. Y.K.		Case 2. K.N.	
RBC	283 $\times 10^4$ /mm ³	RBC	442 $\times 10^4$ /mm ³
WBC	5600 /mm ³	WBC	10200 /mm ³
PLT	28.6 $\times 10^4$ /mm ³	PLT	44.3 $\times 10^4$ /mm ³
T.P.	8.0 g/dl	T.P.	6.6 g/dl
Alb	2.4 g/dl	Alb	3.6 g/dl
GOT	34 KU	GOT	47 IU
GPT	12 KU	GPT	50 IU
LDH	602 IU	LDH	254 (100-225) U
CPK	153 IU	CPK	85 IU
MB-CPK	9 %	MB-CPK	4 %
ALP	11.8 KAU	ALP	83 IU
T-cho	91 mg/dl	T-cho	144 mg/dl
Na	145 mEq/l	Na	146 mEq/l
K	5.0 mEq/l	K	4.0 mEq/l
Cl	103 mEq/l	Cl	103 mEq/l
ESR	151/153 (mm)	ESR	136/154 (mm)
CRP	5+	CRP	6+
T ₃	295 ng/dl	T ₃	240 ng/dl
T ₄	21.5 μ g/dl	T ₄	17.2 μ g/dl
TSH	1.0 μ U/ml		

部に圧痛を認めた。頸静脈怒張なく、心音では、III音・IV音を聴取、肺にラ音を認めず、腹部は平坦・軟、肝脾腫なく、四肢に浮腫なし。表在リンパ節触知せず、神経学的にも異常所見を認めなかった。

入院時検査所見： 表1のように、白血球数5600/mm³と正常、LDH 602単位、CPK 153単位と高値を示した。血沈は1時間値151mm、2時間値153mmと亢進、CRPも5+と強陽性を示した。甲状腺機能検査では、T₃ 2.95ng/dl・T₄ 21.5 μ g/dlと上昇し、TSH 1.0 μ U/ml以下と低値を示した。胸部X線像では、心陰影の左4弓の突出が認められた。心電図では、図1に示すように、入院時、洞性頻脈、II, III-aVF, V₁~V₆でST低下が認められ、第6病日には、II, III aVFで冠性T波が出現した。

入院後の経過： CCUに収容し、Swan-Ganzカテーテル検査を施行したところ、肺動脈圧35/16 (27) mmHg、肺動脈楔入圧20mmHg、右房圧4mmHg、心係数3.82とForrester subset IIを示した。酸素、利尿薬、isosorbide dinitrate (以下ISDN)を投与し、心不全は改善、さらに、図2のように第4病日より、propranolol 30mg/日を投与。第6病日以後、胸痛、頻脈も改善、酵素も正常化し、第20病日には炎症所見もほぼ正常化した。

図1. 症例1の心電図変化

又、第20病日の甲状腺¹³¹I摂取率は3%と低下していたが、第34病日には34%と正常化した。

約2ヵ月後に施行した、左室造影(図3)では、Segment (以下Seg.) 5, Seg. 7がakinesisであり、Sellers分類I度の僧帽弁逆流を認めた。同時に行なつた冠動脈造影(図4)では、左冠動脈主幹部に約50%の狭窄を認め、さらに、左前下行枝Seg. 9, 回旋枝Seg. 11, 13, および右冠動脈Seg. 2に約90%の狭窄を認めた。

症例2 50才、男性、医師。

主訴： 胸部絞扼感、咽頭痛。

家族歴： 祖父母・父が高血圧。

既往歴： 20才頃、高血圧を指摘されたが放置していた。

現病歴： 昭和57年10月19日前胸部から後頭部へ放散する絞扼感出現、冷汗を伴い、30分間の安静にて消失した。その後同様の発作が5日間で3回あり、入院数日前より咽頭痛・易疲労感を訴え、10月26日近医より当科へ紹介され入院した。

図 2. 症例 1. 臨床経過および検査所見

Case 1 Y.K.

図 3. 症例 1. 左室造影.

入院時所見： 体温37.8℃，脈拍120/分整。血圧160/95mmHg，甲状腺右葉下部に軽度の圧痛あり，頸静脈怒張なく，胸部理学的所見では，心基部で，Levine 3/6の収縮期駆出性雑音およびIII音・IV音を聴取した。肺野にラ音なく，腹部は平坦・軟，表在リンパ節を触知せず，手指に振戦を認めた。

入院時検査所見： 表 1 のように，白血球数10200/mm³，LDH 254単位（100～225）CPK 85単位と軽度上昇を認め，さらに血沈亢進，CRP 6+。フィブリノーゲン657mg/dlと高値を示した。甲状腺機能検査では，T₃ 240ng/dl，T₄ 17.2μg/dlと高

Case 1

RAO

LAO

図 4. 症例 1. 冠動脈造影
上段：左冠動脈，下段：右冠動脈

Case 2 K.N.

57, 10, 25

57, 12, 27

図 5. 症例 2. の心電図変化

値を示し、第5病日のTSH値は $1.4\mu\text{U/ml}$ と低下していた。また第10病日に行なわれた甲状腺 ^{123}I 摂取率では1.8%と著明に低下していた。入院時胸部X線像では、心・肺ともに異常なく、心電図(図5)では、入院時、II, III, aVF, $V_4 \sim V_6$ にST低下が見られたが、約1週間で正常に復した。

入院後の経過： 図6のように、入院時より、酸素、ISDNを投与、さらにpropranolol 60mg/日を経口投与し、第5病日よりaspirinを第14病日よりprednisolonを開始し、第25病日には、炎症所見

図6. 症例2. 臨床経過および検査所見

Case 2 K.N.

図7. 症例2. 左室造影

もほぼ正常化した。

約7週間後に行なつた左室造影(図7)では、Seg. 5およびSeg. 7がakinesisであり、冠動脈造影(図8)では、左冠動脈主幹部から左前下行枝Seg. 8および回旋枝Seg. 12迄強い石灰化を認め、右冠動脈のSeg. 2, Seg. 4に99%, 左前下行枝Seg. 9, 回旋枝Seg. 12に75%の狭窄を認めた。また、 ^{201}Tl 心筋シンチによるEmission CT(図9)では、安

Case 2 K.N.

RAO

LAO

図8. 症例2. 冠動脈造影
上段：左冠動脈, 下段：右冠動脈

Case 2 K.N.

図9. ^{201}Tl 心筋シンチによるemission CT

静時再分布像での左室下壁の欠損像および同部位において、運動負荷像での欠損の増強が認められた。

考 案

亜急性甲状腺炎では、甲状腺組織の炎症性破壊のため、血中に多量の甲状腺ホルモンが流入することにより循環動態に変化を来す¹⁾。過剰の甲状腺ホルモンの心血管系への作用として、1) 酸素利用および組織酸素消費量の増大に伴う心拍出量の増加、2) ミトコンドリアの高エネルギーリン酸結合形成、3) 細胞内特にミトコンドリア内での高分子(蛋白)合成、4) 心筋のadenyl cyclase活性の増加、5) catecholamineに対する心筋感受性の増加、等の機序が考えられている²⁾。しかし、一方では、甲状腺機能亢進症患者や、甲状腺ホルモン投与動物での心筋内adenyl cyclaseの増加は認められないという報告³⁾や、catecholamine反応性の亢進の機序を β 受容体との相互作用から説明しようとする意見⁴⁾⁵⁾などがあり、なお明らかでない。前述の如く、亜急性甲状腺炎に急性心筋梗塞を併発したという報告は我々の調べた限りでは、見当たらないが、一方甲状腺機能亢進症に狭心症を合併する頻度は、Silverら⁶⁾によれば5%、宮原⁷⁾によれば3%程度であり、心筋梗塞を合併することは、比較的まれである。Kotlerらは甲状腺機能亢進症と心筋梗塞の合併例21例を報告しているが⁸⁾、その中で、冠動脈閉塞の病因として、次の三つの機序をあげている。1) 冠動脈の硬化性病変の存在、2) 冠動脈の塞栓、3) 冠動脈の直接損傷、彼らの21例中12例は、冠動脈の硬化性病変の存在した症例であり、残りの9例は、心房細動、うつ血性心不全に起因する冠動脈塞栓症および、冠動脈硬化性病変の既往なく、又その後の剖検あるいは冠動脈造影にて明らかな病変の認められなかつた症例である。我々の症例は、2例共に高度な冠動脈の硬化性病変を有しており、Kotlerらの機序の中では、最も頻度の高いものであつた。冠動脈の直接損傷という機序に関して、冠動脈のSpasmが考えられ、Proskeyら⁹⁾、Bhasinら¹⁰⁾は、冠動脈疾患の既往のない症例に対する病因の一つにあげ

ているが、甲状腺ホルモンとの関連については不明である。

甲状腺ホルモンが過剰に存在すると、組織の酸素消費量が増大し、さらにcatecholamine反応性の亢進により、心筋の収縮力増強、心拍数増加、末梢抵抗の低下等、いわゆる、hyperdynamic stateとなる。心の仕事量の増大は、冠血流量の増加で補なわれるが、これら相対的酸素欠乏状態および力学的負荷状態は、冠動脈硬化の進んだ患者にとつて虚血性心疾患発症の誘因となると考えられる。また、甲状腺ホルモンによる直接的な inotropic・chronotropic effectと二次的な交感神経系の機能亢進状態に対して、propranolol等の β 受容体拮抗薬は、実験的にも、臨床的にも効果の認められるところであり²⁾³⁾⁵⁾⁸⁾、我々の症例においても著効を示した。亜急性甲状腺炎では、ステロイド薬が適応となるが、満間ら¹²⁾、高田ら¹³⁾はステロイド投与は、本症の経過・検査成績、特に血中 T_3 、 T_4 値、甲状腺¹³¹I摂取率には、明らかな影響を及ぼさないと報告している。また、急性心筋梗塞に対するステロイド薬投与の効果は、Barzilaiら¹⁴⁾は、mortalityの減少をあげているが、無効であるという報告¹⁵⁾¹⁶⁾や、不整脈発生の誘因となるという報告¹⁷⁾もあり、心筋組織の修復を妨げるとも考えられており、本症例の如く心筋梗塞併発例では、 β 受容体拮抗薬が第一選択であると考えられる。

又、甲状腺機能低下症の患者の治療において、甲状腺ホルモンの投与が誘因となり、冠動脈疾患の発生をみることが、古くから示摘されているが、この場合も、甲状腺ホルモンの減量と共に、 β 受容体拮抗薬が有効であるとする文献¹⁸⁾も出ている。

我々の症例は、2例共に、心電図上、貫壁性梗塞の所見は認められなかつたが、心電図でST、Tの変化が5日から1週間持続した点、発作時の胸痛が長く続いている点、血中酵素が上昇している点、加えて心拡大、心膜液貯留はなく、心内膜下梗塞と考えられた。さらに左室造影、冠動脈造影・心筋シンチの所見も、上記の診断を裏付けていると考えられた。これらは定型的な貫壁性梗塞の形

をとらず、梗塞の範囲もより小規模と考えられるが、Cheahらの報告¹⁹⁾で、甲状腺機能亢進症との合併例では、心筋梗塞としては、非定型的な例も多く存在すると述べているのに、あてはまると思われる。この理由は、明らかではないが、我々の症例のように基礎に重篤な冠動脈硬化症があり、亜急性甲状腺による急激な血行動態の変化、心筋酸素需要の増加が加わったため、心筋梗塞が発症したものであるが、このような場合、冠動脈の閉塞よりは酸素の需要供給のアンバランスと、硬化性病変を有する冠動脈支配領域の血流低下との相乗効果により心筋虚血が起これと考えられ、梗塞も、より末梢領域の心内膜下が多いのではないかと考えられた。

結 語

典型的な亜急性甲状腺炎と同時に、急性心内膜下梗塞を併発した2例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 満間照典：Subacute thyroiditis. 日本臨床 38：1716, 1980.
- 2) De Groot GS：Thyroid and the heart. Mayo Clin Proc 47：864, 1972.
- 3) Levey GS：Catecholamine sensitivity, thyroid hormone and the heart. Amer J Med 50：413, 1971.
- 4) Howitt G, et al：Beta-sympathetic blockade in hyperthyroidism. Lancet 1：628, 1966.
- 5) Fisherman W, et al：Clinical pharmacology of the new beta-adrenergic blocking drugs. Part 3. Amer Heart J 98：119, 1979.
- 6) Sliver S, et al：The treatment of thyrocardiac disease with radioactive iodine. Prog Cardiovasc Dis 5：64, 1962.
- 7) 宮原光夫, 他：バセドウ病の循環器症状とその病態生理. 日本臨床 29：1303, 1971.
- 8) Kotlar MN, et al：Sudden death associated with thyroid hormone abuse. Amer J Med 71：887, 1981.
- 9) Proskey AJ, et al：Myocardial infarction associated with thyrotoxicosis. Chest 72：109, 1977.
- 10) Bhasin S, et al：Myocardial infarction associated with thyrotoxicosis. Arch Intern Med 132：723, 1973.
- 11) Cheitlin MD, et al：Myocardial infarction without atherosclerosis. JAMA 231：951, 1975.
- 12) 満間照典, 他：亜急性甲状腺炎にアスピリン又はプレドニゾン治療中の末梢甲状腺ホルモンの変動. 最新医学 32：330, 1977.
- 13) 高田一太郎, 他：亜急性甲状腺炎71例の臨床的検討. 北里医学 11：214, 1981.
- 14) Barzilai D, et al：Use of hydrocortisone in the treatment of acute myocardial infarction. Chest 61：488, 1972.
- 15) Peters RW, et al：Effect of therapy with methylprednisolone on the size of myocardial infarcts in man. Chest 73：483, 1976.
- 16) Madias JE, et al：Effect of methylprednisolone on the ischemic damage in patients with acute myocardial infarction. Circulation 65：1106, 1982.
- 17) Roberts R, et al：Deleterious effect of methylprednisolone in patients with myocardial infarction. Circulation 53(Suppl I)：I-204, 1976.
- 18) Leading Article. Management of angina and hypothyroidism. Brit Med J 282：1818, 1981.
- 19) Cheah JS, et al：Myocardial infarction in thyrotoxicosis. Med J Aust 1：393, 1971.