

重症急性循環不全を合併した甲状腺クリーゼの1救命例

A Survival Case of Thyroid Crisis Complicated with Severe Circulatory Failure

肥田 親彦* 伊藤 智範 瀬川 利恵 後藤 巖 小室 堅太郎 石川 有 菅原 正磨 松井 宏樹 長沼 雄二 房崎 哲也 中村 元行

Chikahiko KOEDA, MD*, Tomonori ITOH, MD, Toshie SEGAWA, MD, Iwao GOTO, MD, Kenntaro KOMURO, MD, Yu ISHIKAWA, MD, Shoma SUGAWARA, MD, Hiroki MATSUI, MD, Yujiro NAGANUMA, MD, Tetsuya FUSAZAKI, MD, Motoyuki NAKAMURA, MD, FJCC

* 岩手医科大学内科学講座循環器・腎・内分泌分野/循環器医療センター

要約

症例は40歳代、男性。1998年にBasedow病と診断されたが2007年に治療を自己中断した。2010年7月25日頃から動悸と倦怠感があり、7月28日に心原性ショックの状態で見舞われて救急外来を受診した。諸検査にて代謝性アシドーシスと多臓器不全、肺うっ血、心拡大、甲状腺機能亢進所見があり、甲状腺クリーゼによる急性循環不全と診断した。緊急でカテコラミンを投与し、大動脈内バルーンポンピング (IABP) を開始したが、効果不十分であり、経皮的心肺補助法 (PCPS) を併用した。同時に無機ヨード、チアマゾール、ヒドロコルチゾン投与した。第6病日までにPCPS、IABPを離脱しランジオロールの投与を開始し、アイソトープ治療を行った。第98病日に独歩で自宅へ退院した。甲状腺クリーゼに伴う重症な急性心不全に対してPCPSは有用な治療と考えられた。

<Keywords> 甲状腺ホルモン
(甲状腺クリーゼ)
心不全

体外循環
経皮的な心肺補助法
救急医療

J Cardiol Jpn Ed 2013; 8: 127 – 130

はじめに

甲状腺クリーゼは、抗甲状腺薬の中止や感染、ストレスなどで甲状腺機能亢進症が急性増悪することにより誘発される致死的疾患と定義されている。急性期には急激な循環不全をきたすため、緊急の心不全治療が必要とされるが、多くが治療抵抗性で予後不良である。急性期に、経皮的な心肺補助法 (percutaneous cardiopulmonary support : PCPS) を使用して、良好な転帰を得た甲状腺クリーゼに伴う急性循環不全の症例を経験したので、若干の文献的考察も含めて報告する。

症例

症例 40歳代、男性。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：1998年からBasedow病と診断され内服加療され

ていたが、2007年以降は治療を自己中止していた。2010年7月25日頃から動悸と全身倦怠感が出現した。7月28日に呼吸困難となり当院救急外来を受診した。

現症：JCS 10、身長170 cm、体重60 kg、血圧50/30 mmHg、脈拍数140 bpm・不整、体温36.0℃、SpO₂ 99% (10 lリザーバー/min)、眼球突出 (+)、頸静脈怒張 (+)、四肢冷感 (+)、心音は奔馬調律 (+)、雑音 (-)、呼吸音は両側肺に湿性ラ音 (+)。腹部は平坦、軟で腸音亢進 (+)、下腿浮腫 (-)。

検査所見：採血上、WBC 13,600/μl、Na 133 mEq/l、K 5.9 mEq/l、Cl 103 mEq/l、AST 141 IU/l、ALT 64 IU/l、LDH 571 IU/l、BUN 12.7 mg/dl、CRE 1.29 mg/dlと多臓器不全を疑わせる所見であった。血液ガス分析上、pH 7.09、BE -19.3 mmol/lと高度の代謝性アシドーシスを呈し、甲状腺機能は抗TSH受容体抗体56.6%、抗サイログロブリン抗体335.3 IU/ml、TSH <0.01 μIU/ml、FT3 10.03 pg/ml、FT4 3.50 ng/dlと高値であった (表1)。胸部X線写真上、心胸郭比 (CTR) 68%で著明な肺うっ血が認められた。心エコー図検

* 岩手医科大学内科学講座循環器・腎・内分泌分野/循環器医療センター

020-8505 盛岡市内丸19-1

E-mail: okihagoodman@yahoo.co.jp

2012年4月9日受付、2012年6月29日改訂、2012年7月2日受理

表1 血液検査結果.

血液一般	CK	84 IU/l
WBC 13.66 × 10 ³ /μl	CK-MB	32 IU/l
RBC 4.76 × 10 ³ /μl	CRP	0.9 mg/dl
Hb 12.8 g/dl	血液ガス分析	
Ht 43.9%	pH	7.09
Plt 94 × 10 ³ /μl	pCO ₂	34.1 mmHg
生化学	pO ₂	260 mmHg
TP 5.5 g/dl	HCO ₃ ⁻	9.9 mmol/l
BUN 12.7 mg/dl	BE	-19.3 mmol/l
CRE 1.29 mg/dl	甲状腺機能	
Na 133 mEq/l	抗TSH受容体抗体	56.6%
K 5.9 mEq/l	抗Tb抗体	335.3 IU/ml
Cl 103 mEq/l	TSH	< 0.01 μIU/ml
AST 141 IU/l	FT4	3.5 ng/dl
ALT 64 IU/l	FT3	10.03 pg/ml
LDH 571 IU/l		

査ではびまん性の高度壁運動異常がみられ、左室駆出率は20%であった。

入院後経過：甲状腺クリーゼに伴う急性循環不全と診断した。CCUに搬送後、レスピレータ管理でカテコラミンの持続投薬を開始し大動脈内バルーンポンピング（IABP）を挿入した。IABP開始1時間後もアシドーシス、バイタルサインの改善が得られず、PCPSを挿入した。PCPS作動後より全末梢血管抵抗係数（systemic vascular resistance index：SVRI）、心係数（cardiac index：CI）、平均肺動脈圧（mean pulmonary artery pressure：mPA）が上昇し、アシドーシス、バイタルサインは改善した（図1）。同時に甲状腺クリーゼに対して無機ヨード40 mg/日、チアマゾール80 mg/日、ヒドロコルチゾン400 mg/日の投薬を開始した。第2病日より良好な利尿が得られ、経時的に心エコー図検査での心機能の改善が認められた。血圧も保たれていたため、第3病日にカテコラミンを漸減中止した。第5病日の胸部X線写真上CTRは57%に縮小し、肺うっ血も改善したためβ遮断薬の投薬を開始し、PCPSを抜去した（図2）。第6病日にはIABPを離脱し、第9病日にレスピレータから離脱した。

その後、心不全の再燃はなく内服薬の調整とリハビリテー

ションを行った。経過中に甲状腺ホルモンがFT3 4.24 pg/ml、FT4 2.94 ng/dlまで低下したため、抗甲状腺薬を減量したところ、FT3 10.13 pg/ml、FT4 7.77 ng/dl以上までの再上昇を示し、アイソトープ治療の方針とした。いったん、抗甲状腺薬を増量して甲状腺ホルモンの再低下を確認した後、ヨードを漸減中止し第61病日にヨードカプセルを内服投与した。ヨード投与中止期間にFT3 6.83 pg/ml、FT4 2.01 ng/dl以上までの一過性の上昇が認められたが、その後甲状腺ホルモンは減少傾向を示した。慢性期の心エコー図検査上、左室駆出率は57%まで改善していた。第98病日独歩で退院した。

考 察

甲状腺クリーゼの診断基準は2008年に日本内分泌学会が作成したもの（表2）と、Burchが作成したものが挙げられる。甲状腺クリーゼは複数の臓器に甲状腺ホルモンが過剰に作用し、生体の代償機構が破綻し、多臓器不全に陥る疾患である。カテコラミン感受性が亢進し、心筋の過収縮と頻脈がもたらされ、抵抗血管が拡張しシャント血流が増え、高拍出状態となる。一方、末梢では組織酸素需要量が増加するにもかかわらず、十分な酸素等の補給がなされず組織代謝が障害される。また、仕事量が増大した心筋は最終的に疲弊して低心拍出性心不全をきたす¹⁻³⁾。死亡率が約10~40%と予後不良の疾患であるが、重症心不全例であっても可逆性変化であることが多い^{4,5)}。急性期からの積極的な抗甲状腺薬とβ遮断薬での加療、および血行動態の早期是正が、生命予後に関してきわめて重要である^{6,7)}。心不全急性期に用いるβ遮断薬の選択としては、調節が容易なものとして、短時間作用型のランジオロールなどの有効性が報告されている⁸⁻¹⁰⁾。

一方、PCPSはPhillipsらが1983年に経皮の手技と遠心ポンプで作動する閉鎖回路式の手法を導入¹¹⁾して以来、徐々に適応を広めている。われわれが調べた範囲では、甲状腺クリーゼの病態にPCPSを導入した報告例は少ない。特に松寄らの例¹²⁾では、来院後まもなく左室駆出率10%以下の心原性ショックに陥った症例に対して、来院90分後にPCPSを開始している。来院28時間後には左室駆出率50%まで改善し、PCPSからの離脱に成功した。PCPS導入のタイミングや転帰の面で本症例と酷似した症例報告であり、強心薬に不応性を示す甲状腺クリーゼへのPCPSの有効性が示されている¹²⁾。PCPSで諸臓器の末梢循環を維持し、心臓の仕事量を減らして心筋の酸素需給バランスを回復させたことが、直接的な循

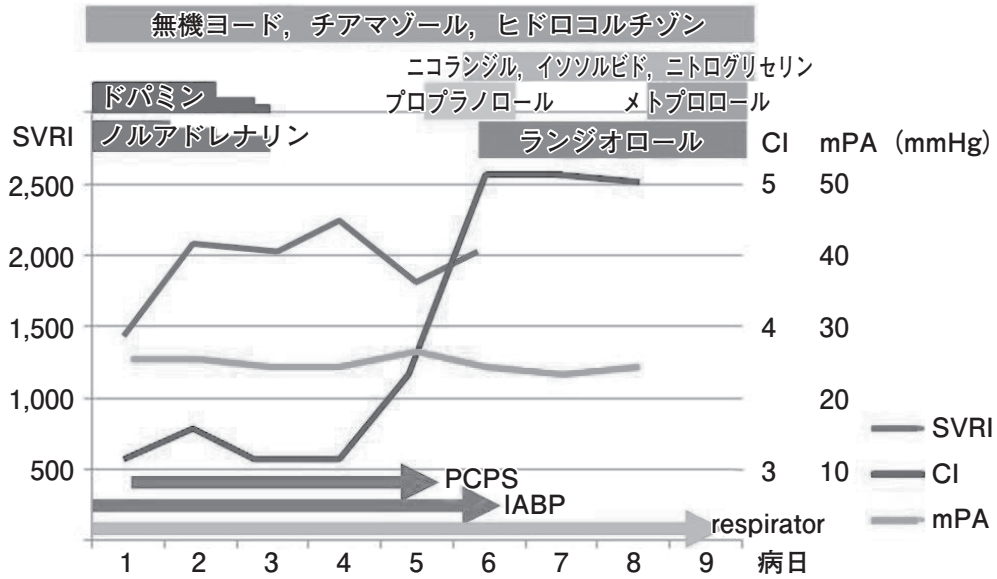


図1 血行動態の経過.

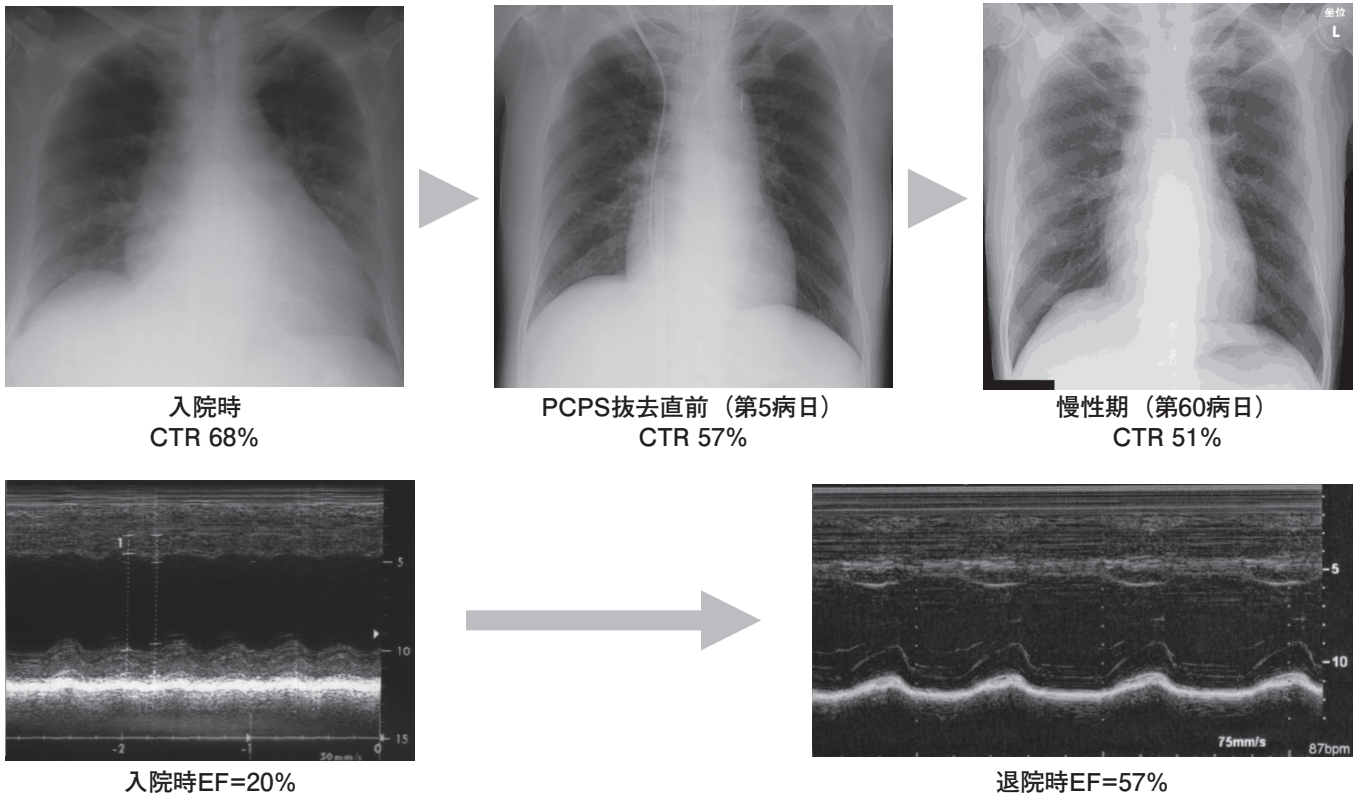


図2 心エコー図と胸部X線写真の経過.
 EF: 心駆出率, CTR: 心胸郭比.

表2 甲状腺クリーゼの診断基準(2008年, 日本内分泌学会作成).

必須項目: 甲状腺ホルモン (FT3またはFT4) の高値
症状項目
1. 中枢神経症状
2. 発熱 (38℃以上)
3. 頻脈 (130 bpm以上)
4. 心不全症状
5. 消化器症状
確定診断: 必須項目のほか, 下記a), b) いずれかを満たす
a) 症状項目1+他の症状項目1つ以上
b) 症状項目1以外の症状項目3つ以上

環動態の改善に結びつき, 抗甲状腺薬での根本的治療を行うまでの時間的猶予が得られたものと考えられた. 特に本症例の場合は, 循環不全に伴うアシドーシスの是正に対して, 圧補助を作動機序とするIABP単独では効果が明らかではなく, 流量補助のPCPSを用いて血行動態が安定化した経過を有していることから, 甲状腺クリーゼに対するPCPSの有用性を支持する症例と思われた.

また, 本症例のような内分泌疾患によるショックの場合, 副腎クリーゼの鑑別も必要となる. 本症例では血中の副腎皮質刺激ホルモンやコルチゾール値は未測定であるが, 低血糖や低ナトリウム血症はなく, 副腎クリーゼの可能性は否定的であった.

本症例では, 甲状腺機能の是正に伴って, 心機能は正常レベルまで回復した. このような経過をたどる病態生理学的機序として, 心筋細胞のミオシン重鎖とアデノシン三リン酸ホスファターゼを発現させる遺伝子が甲状腺ホルモンによって変化することで, 心筋の収縮不全がもたらされるとする仮説¹³⁾や, 甲状腺ホルモンによる慢性的な頻脈で, 心筋細胞の消耗と配列異常, カルシウムイオン平衡の破綻が引き起こされるとする報告¹⁴⁾などがあるが, いまだ不透明な部分が多く, 今後の詳細な報告が期待される.

結 語

甲状腺クリーゼに伴う急性循環不全では, 全身の末梢血管抵抗の低下と, 頻脈・高心拍出の結果による心筋の疲弊がみられ, 心不全に対する通常治療に抵抗性があり, PCPSの使

用は良い適応の一つになると考えられた.

文 献

- 1) Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 2001; 344: 501-509.
- 2) Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone: targeting the vascular smooth muscle cell. *Circ Res* 2001; 88: 260-261.
- 3) Hamilton MA, Stevenson LW, Fonarow GC, Steimle A, Goldhaber JI, Child JS, Chopra IJ, Moriguchi JD, Hage A. Safety and hemodynamic effects of intravenous triiodothyronine in advanced congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1998; 81: 443-447.
- 4) 歌田浩二, 又吉康俊, 近藤香, 田村尚, 野村滋, 小泉有美馨, 中村久美子. 経皮的心肺補助 (PCPS) にて救命しえた甲状腺中毒心の1症例. *蘇生* 2000; 20: 44-48.
- 5) Goldman LE, Sahlas DJ, Sami M. A case of thyrotoxicosis and reversible systolic cardiac dysfunction. *Can J Cardiol* 1999; 15: 811-814.
- 6) Wada T, Sawamura A, Sugano M, Henzan N, Kubota N, Hoshino H, Hayakawa M, Gando S. A report of four cases diagnosed to have thyroid crisis. *J Jpn Soc Intensive Care Med* 2010; 17: 191-195.
- 7) 廣瀬暁子, 岡田洋右, 谷川隆久, 森田恵美子, 田中良哉. 急性肝不全および両心不全を併発し救命しえた甲状腺クリーゼの1例. *内科* 2007; 99: 565-568.
- 8) 福島啓啓, 時岡宏明, 石井史子, 實金健, 奥格, 藤井洋泉, 片山大輔, 川西進, 小坂順子, 長野ゆり. 短時間作用性β遮断薬ランジオールで管理した甲状腺クリーゼの1症例. *麻酔* 2007; 56: 193-195.
- 9) Duggal J, Singh S, Kuchinic P, Butler P, Arora R. Utility of esmolol in thyroid crisis. *Can J Clin Pharmacol* 2006; 13: e292-e295.
- 10) Brunette D, Rothong C. Emergency department management of thyrotoxic crisis with esmolol. *Am J Emerg Med* 1991; 9: 232-234.
- 11) Phillips SJ, Ballentine B, Slonine D, Hall J, Vandelaar J, Kongtahworn C, Zeff RH, Skinner JR, Reckmo K, Gray D. Percutaneous initiation of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1983; 36: 223-225.
- 12) 松崎志穂里, 小泉健雄, 井上孝隆, 松田岳人, 樽井武彦, 後藤英昭, 島崎修次, 山口芳裕. 甲状腺クリーゼによる急性肺水腫に対する経皮的補助人工心肺 (PCPS) の使用経験. *日救急医学会関東誌* 2008; 29: 22-24.
- 13) Rohrer DK, Hartong R, Dillman WH. Influence of thyroid hormone and retinoic acid on slow sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ + ATPase and myosin heavy chain gene expression in cardiac myosites. Delineation of cis-active DNA elements that confer responsiveness to thyroid hormone but not to retinoic acid. *J Biol Chem* 1991; 266: 8636-8646.
- 14) Cruz FE, Cheriex EC, Smeets JL. Reversibility of tachycardia induced cardiomyopathy after cure of incessant supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 739-744.