

心房細動を初発症状とした後期高齢バセドウ病の1例

— 高齢者バセドウ病の臨床的特徴について —

野 津 和 巳

キーワード：高齢者バセドウ病，心房細動，胸部症状

要 旨

バセドウ病では、動悸、息切れ、甲状腺腫大、眼球突出などを主訴とした若年女性症例の頻度が高い。一般に高齢バセドウ病例では心房細動など心臓疾患の合併症が多い。今回75歳であらたに発症したバセドウ病例を経験した。主訴は胸部不快感。心房細動に甲状腺中毒症を伴い、TSH 受容体抗体陽性でバセドウ病と診断した。抗甲状腺剤と β 遮断剤、抗凝固剤で加療し、心房細動は洞調律に服した。以前に著者が経験した高齢者新規バセドウ病症例の特徴についてまとめて報告した。以前より指摘されていることではあるが、高齢者において、新たに心房細動などの心疾患を認めた場合には、甲状腺機能検査が必須である。

はじめに

心房細動をみたら、甲状腺を疑えという言葉がある。これまで心疾患に甲状腺機能障害をともなう症例が数多く報告され、日常診療でも比較的高頻度に経験する。甲状腺中毒症の5-15%に心房細動の合併を認めるとする報告がある¹⁾。甲状腺ホルモン値の上昇は、心臓に影響を及ぼし、動悸・息切れ・胸部不快感などの症状をきたすことはよく知られている。通常、バセドウ病は若年女性の疾患としてとらえられているが、社会の高齢

化にともない、最近高齢者の新規バセドウ病症例を時に経験するようになった。今回、後期高齢の新規バセドウ病例を経験したので、これまでの自験例をふまえて考察する。

症 例

症例は75歳、女性。主訴は動悸、胸部不快感である。家族歴として、母親と娘に甲状腺疾患がある。現病歴は、脂質異常症、耐糖能障害で当クリニックを10年以上前から受診中であった。受診前日より胸部不快感、動悸、不整脈あり。近医にて甲状腺中毒症にともなう心房細動を指摘され、当クリニックをあらためて受診された。心電図では、心拍数126回/分、P波を認めない頻脈性不整脈で

Kazumi NOTSU

大学前のつ内科クリニック

連絡先：〒690-0825 松江市学園2丁目27-17

大学前のつ内科クリニック

あり、心房細動の所見であった。一般血液検査・甲状腺関連検査成績を表1に示した。貧血など血算には異常を認めなかった。軽度の肝機能障害 (ALT 95 U/L, γ GTP 89 U/L) と耐糖能障害 (HbA1c 6.3%) を認めた。脂質異常症は治療中でそのコントロール状態はほぼ良好であった。

甲状腺関連検査では、TSH < 0.005 (正常0.50-5.00) μ IU/ml の測定感度未満、FT3が6.45 (正常2.30-4.00) pg/ml, FT4が2.63 (正常0.90-1.70) ng/dl でいずれも軽度高値を示していた。甲状腺中毒症の原因疾患として、TSH 受容体抗体 (TRAb) が陽性3.9 (正常0.0-1.9) IU/L であり、バセドウ病にともなう甲状腺機能亢進症と診断した。ほかに、抗甲状腺抗体陽性も認めた。

近医および当クリニックから、頻脈および不整脈治療目的で β 遮断剤を、血栓予防目的で抗凝固剤を処方した。またバセドウ病であることが判明後、抗甲状腺剤メチマゾールを併用した。頻脈、不整脈は直ちに改善し、洞調律に服し、現在抗甲状腺剤などで加療継続中である。この間、肝機能障害は改善し、顆粒球減少症などの副作用は認めていない。

考 察

一般にバセドウ病の好発年齢は20-30歳代の若年例層が主体で、女性に多いことは周知のごとくである。臨床症状・所見としては、甲状腺腫大・眼球突出・動悸・息切れ・頻脈・振戦・体重減少・多汗などがよく知られている。典型例ではsnap diagnosis (一目見ただけで診断がつくもの) が可能なものも多い。一方、高齢者バセドウ病の特徴として、心不全・不整脈・胸部不快など循環器系に関連する症状が多いことがよく知られている。心房細動もその症状の一環である。その原因

表1 バセドウ病発症時の一般検査と甲状腺関連検査

末梢血
WBC 5,400 / μ l, RBC 408 x 10 ⁶ / μ l, Hb 12.4 g/dl, Ht 37.2 %, PLT 18.3 x 10 ⁶ / μ l
生化学
AST 40 U/L, ALT 95 U/L, ALP 323 U/L, γ GT 89 U/L,
PPG 124 mg/dl, HbA1c 6.3 %,
Cr 0.63 mg/dl, eGFR 69 mL/min,
T-cholesterol 123 mg/dl, HDL-cholesterol 47 mg/dl, LDL-cholesterol 61 mg/dl, TG 45 mg/dl
検尿
Gluc (-), Prot (-), Urob (\pm)
甲状腺関連検査
TSH < 0.005 μ IU/ml, FT3 6.45 pg/ml, FT4 2.63 ng/dl,
TRAb 3.9 IU/L, TgAb 136.0 IU/ml, TPOAb 514.0 IU/ml,
hTg 7.21 ng/ml

として、左房への負荷、心臓の電氣的興奮度の上昇、心臓収縮反応時間の短縮などの理由が列挙されている²⁾。通常の若年性バセドウ病が高心拍出量性であるのに対して、高齢者では低心拍出量性の心不全の形をとることが多い³⁾。また無気力・無力状態・抑うつ傾向を主症状、主徴候とする場合がある。高齢者によくみられる、うつ状態とその区別はつかないことが多く、甲状腺疾患を疑われることは非常にまれである。

血中の甲状腺ホルモン値が高値であるとき、甲状腺機能亢進症と診断する臨床医が多い。われわれは甲状腺中毒症とよんでいる。これは甲状腺濾胞細胞の破壊に伴う、亜急性甲状腺炎や無痛性甲状腺炎を破壊性甲状腺中毒症として区別するためである。すなわちバセドウ病のような、甲状腺濾胞細胞のホルモン産生能力亢進をとともなう、いわゆる甲状腺機能亢進症と鑑別する必要があるからにはほかならない。うつ状態を呈している高齢者では、甲状腺機能の側面からみて、甲状腺中毒症であるのか、甲状腺機能低下症であるのかを鑑別して予測することは困難な場合も多い。

表2に、著者が過去に経験した、60歳以上で、新規に発症したバセドウ病の臨床像を、若年バセドウ病と比較して示した。これらの一部は、過去に日本内分泌学会総会シンポジウムで報告したも

表2 未治療バセドウ病における合併症の頻度

年齢分類	60歳未満	60歳以上
症例数 (年齢 m±SD)	53 (36.3±11.8)	8 (65.8±5.2)
心房細動 (%)	2 (3.8)	5 (62.5)
糖尿病 (%)	5 (9.4)	2 (25.0)
眼球突出 (%)	9 (17.0)	0 (0.0)
高血圧 (%)	2 (3.8)	3 (37.5)

の⁴⁾であるが、本症例もこれまでの症例と同様に、循環器症状が前面にあらわれていた。ほかに耐糖能障害例の多いことに着目される。これらは、加齢とともに、すでに体内に生じていた変化がさらに増強されたものと解釈できる。しかしながらその発症・増悪の病態についてはさらなる研究が必要である。今回は特にふれないが、高齢者バセドウ病では造血器機能障害の合併例も多く経験され、今後の臨床的・疫学的研究が必要と推測される。

高齢になってから発症するバセドウ病と、典型例の若年発症バセドウ病の病因に差があるか否かはいまだに不明である。若年女性に自己免疫疾患が多いことは、女性ホルモンの分泌量が多いことなどに起因することが推測されている。高齢者では女性ホルモン値は当然低値をとっているわけであり、異なる病因による発症が推測される。遺伝的背景のあることは本症例の母親・娘に甲状腺疾患があることから推測される。しかしながら、高齢になってからの発症には結びつかない。加齢とともに自己抗体の出現頻度が増加する現象があることはよく知られている。著者の経験においても、リウマチ因子・抗甲状腺抗体（抗サイログロブリン抗体・抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体）などは年齢依存性抗体であり、特に高齢2型糖尿病例では、その頻度が高いことなどをこれまでも報告してきた⁵⁾。したがって、高齢者でも自己免疫性甲状腺疾患が容易に発症しても矛盾はない。高

齢者においては、免疫寛容の破綻により自己抗体が産生されやすいとこれまで説明されてきた。若年女性において女性ホルモンが高値であるという環境因子とは別に、今後高齢者のバセドウ病を含む自己免疫疾患の発症頻度が増加してくる可能性があり、日常診療において、それを念頭に置く必要がある。ただし、バセドウ病の発症の原因とされる TSH 受容体抗体 (TRAb) が、直接甲状腺濾胞細胞の細胞膜表面の TSH 受容体に結合してその作用を発揮すること (液性免疫の関与) と、橋本病における濾胞細胞の破壊には細胞性免疫の関与が強いこととは、明らかに病因が異なる。単純に年齢依存的に自己免疫性甲状腺疾患が増加してくるとは想定できない。TRAb に年齢依存性があることは著者の経験では認められず、高齢者における TRAb 発現機序については、さらに研究が必要である。仮説として、例えば先行するウイルス感染にともない、亜急性甲状腺炎などを契機に、甲状腺濾胞細胞の破壊が生じ、TSH 受容体に対する抗体も産生され、その後、バセドウ病を発症した可能性などが推測される。亜急性甲状腺炎と抗体産生については別の機会に論じたい。この場合には、年齢とは関係なく、感染症を契機として発症するものであり、年齢因子の除外は可能である。

ま と め

75歳の後期高齢者で、あらたに心房細動をともなったバセドウ病を発症した症例を経験した。これまでの著者の経験した高齢発症の新規バセドウ病例と同様の傾向を示し、循環器症状をともなって発症していた。今後、社会の高齢化とともに、

高齢バセドウ病の発症例が増加することが推測され、日常診療においてもその存在を疑って対応する必要がある。

利益相反 (COI)

開示すべき利益相反関係にある企業等はありません。

文 献

- 1) Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system: *N Engl J Med*, 344: 501-9, 2001
- 2) Komiya N, Isomoto, Nakao K, et al. Electrophysiological abnormalities of the atrial muscle in patients with paroxysmal atrial fibrillation associated with hyperthyroidism: *Clin Endocrinol (Oxf)*, 56: 39-44, 2002
- 3) Siu CW, Yeung CY, Lau CP, et al. Incidence, clinical characteristics and outcome of congestive heart failure as the initial presentation in patients with primary hyperthyroidism: *Heart*, 93: 483-7, 2007
- 4) 野津和巳, 加藤譲. 老年者における甲状腺疾患の特徴と問題点. 第66回 秋季日本内分泌学会総会 シンポジウム. 1993年, 青森市.
- 5) 野津和巳, 岡暢之, 久野昭太郎, 桜美武彦. I型およびII型糖尿病の特徴と鑑別—血中自己抗体と病因的分類について. 第28回日本糖尿病学会総会シンポジウム, 1985年, 大津市.