

Schmidt 症候群と診断された症例

6055 上原彰允、指導教員:堀井 学(第一内科)

(症例) 73 歳女性

(主訴) 呼吸困難

(既往歴) 17 歳 肺結核 51 歳 気管支腫瘍
70 歳 虚血性心疾患 72 歳 脳梗塞

(家族歴) 特記事項なし

(嗜好歴) 喫煙 40 本×50 年

飲酒(ビール)1~2l×50 年

(冠危険因子) 喫煙、糖尿病(HbA1c 7.0%)

(現病歴)

昭和42年(35歳時)に健康診断において心電図で心肥大を指摘されており、労作時の呼吸困難、動悸、前胸部痛を自覚していたが、受診はせず特に治療は行われなかった。平成14年6月、食欲不振と発熱および腹痛を訴えて近医を受診したところ、心電図上 V1~V5 で ST 上昇を認めたため当科紹介となった。心エコーで前壁から心尖部にかけての壁運動異常、心筋シンチで前壁中壁の血流低下がみられ、虚血性心疾患を疑ったが本人の希望により冠動脈造影等の精査はされなかったため、内服加療のみが行われた。また、その際に鉄欠乏性貧血、甲状腺機能低下症(TSH 25.91 FT3 2.60 FT4 0.68)がみられ、頸部 CT から甲状腺腫が疑われた。その後、当科外来にてフォローされていた。H18 年 1 月から歩行時の胸部不快感・呼吸困難を認めるようになり、近医にて処方されたニトロペンの舌下投与にて改善していた。2 月に入るとトイレ歩行程度の労作でほぼ毎日症状が出現するようになったため、2 月下旬に当科紹介され、心不全の治療目的で緊急入院となった。

(入院時身体所見)

身長 147cm 体重 43.8kg 脈拍 124/分、不整 血圧 132 / 70 意識清明。眼結膜に貧血と黄染はない。表在リンパ節を触知しない。心音は純で、心雑音を聴取しない。呼吸音は正常肺胞音で、副雑音を聴取しない。腹部は平坦、軟で、肝、脾、腎を触知しない。下腿に浮腫はない。神経学的検査に異常はない。

(入院時検査成績)

RBC $430 \times 10^4 / \mu\text{L}$ Hb 7.3g/dL Ht 25.7% MCV 59.8fL MCH 17pg MCHC 28.4% WBC 4400/ μL Plt $16.6 \times 10^4 / \mu\text{L}$ CK 64IU/L UA

6.5mg/dL BUN 19mg/dL CRE 0.6mg/dL Glu 229mg/dL Na 143mEq/L K 4.4mEq/L Cl 106mEq/L Ca 8.8mg/dL P 3.6mg/dL T-Bil 2mg/dl ZTT 13.8KU ALP 390IU/L AST 18IU/L ALT 12IU/L LDH 186IU/L ChE 150IU/L γ GTP 68IU/L TP 6.6g/dL Alb 3.6g/dL Tch 99mg/dL TG 41mg/dL ACTH 104pg/mL アルドステロン pg/mL 29.6 コルチゾール 13.5 $\mu\text{g/dl}$ TSH <0.03 $\mu\text{U/ml}$ FT3 2.24pg/dl FT4 6.02ng/dl

(治療経過)

入院時、起座呼吸であるが会話は可能であり、胸部 X 線にて両側胸水貯留、特に右側に多量の胸水が貯留していた。また高度の小球性貧血を認め、(Hb 7.3 MCV 59.8% 網赤血球 17プロピル Fe 11 $\mu\text{g/dL}$ フェリチン 5.8ng/ml)、心電図は頻脈性の心房細動リズム(心拍数 110~130)であった。入院当初よりラシックス静注により利尿は良好であったが、起座呼吸は改善を認めなかったため、翌日よりハンブ持続注入を開始し、同日に右側胸水穿刺を実施した。約 1000ml の黄色透明の漏出性胸水を排液し、起座呼吸は改善した。以降はラシックス、ミカルディスを投与している。

貧血は鉄欠乏性貧血と診断され、鉄剤投与により改善がみられた。貧血の原因精査が行われたが、明らかな出血源はみられず、原因は不明であった。

入院時の検査成績からは甲状腺機能亢進症が認められたが、それによると考えられるような自覚症状はなかった。抗 TPO 抗体、抗 Tg 抗体の上昇があったが TS-Ab は正常値であり、胸部 CT では左葉に 35 mm 大の腫瘤、甲状腺エコーにて左葉に甲状腺腫、右葉の萎縮があり慢性甲状腺炎(橋本病)の所見であった。甲状腺 Tc シンチでは峡部に goiter をみとめたが悪性化を示唆する所見はなく、また右葉は抽出されなかった。以上を踏まえ、甲状腺機能亢進症の原因疾患としては慢性甲状腺炎の経過中に見られるとされる無痛性甲状腺炎が考えられた。

橋本病による甲状腺機能亢進症は通常、一過性のものであり、重症でなければ加療の必要はないが、心房細動を合併していることから β ブロッカーの投与が開始された。

入院時の検査所見より、副腎皮質機能低下症を疑い合成1-24 ACTH 静注による迅速ACTH試験を行ったところ、コートロシン 0.25mg 静注30分後のコルチゾール値は16.8であり、また60分後では21.0とコルチゾール分泌能の低下をみとめたため副腎皮質機能不全と診断され、コートロシンの投与が開始された。以上より本例は甲状腺機能低下症と副腎機能低下症を合併しているものと考えられ、Schmidt 症候群と診断された。

また心エコーでは明らかな壁運動異常はみられなかったが、中等度の僧房弁閉鎖不全症をみとめた。心房細動に対してはヘルベッサ投与による心拍数コントロール(心拍数70~80/分)と、ワーファリンによる抗凝固療法を行った。

その後は胸部X線で胸水の改善がみられ、三月中旬より院内の歩行も可能となり呼吸苦も改善されるなど、全身状態の改善がみられたため三月下旬に退院され、以降は外来においてフォローされることとなった。

(problem lists)

- #1 頻脈性心房細動による慢性心不全
- #2 甲状腺機能亢進症
- #3 副腎皮質機能不全
- #4 小球性貧血
- #5 心房細動

(考察)

副腎皮質機能低下症は臨床経過により慢性機能低下症と急性機能低下症に分類される。前者は副腎病変による原発性(Addison 病)と、下垂体前葉からのACT 分泌不全による続発性に分類される。原発性副腎皮質機能低下症はさらに感染性疾患によるものと、特発性に分類される。特発性 Addison 病では血中に抗副腎抗体が検出されることがあり、その他にも甲状腺や副甲状腺、性腺などに対する自己抗体を有する例があり、副腎以外の内分泌腺を含めた種々の自己免疫性疾患を合併しうる。そのような場合、多腺性自己免疫性症候群と呼ばれ、合併する疾患の組み合わせによりI型とII型に分類される。

I型多腺性自己免疫性症候群とは、副甲状腺機能低下症、特発性 Addison 病、粘膜皮膚カンジダ症を3主徴とするもので、それらの頭文字を取ってHAM 症候群とも呼ばれる。常染色体劣性遺伝を示し、原因遺伝子としてAIRE 遺伝子が同定されており、また

10歳以前に発症することが多い。頻度は少なく、比較的多いとされるフィンランド人、イラン系ユダヤ人などでも数万人に一人程度である。

II型多腺性自己免疫性症候群は特発性 Addison 病と橋本病を合併するもので、Schmidt 症候群とも呼ばれる。本例ではこれに分類されるものと考えられる。II型では他に性腺機能不全、リポイド肝炎、吸収不全症候群、脱毛、悪性貧血、重症筋無力症などを合併することもあるとされるが、本例ではこれらの所見はみられていない。また、I型に比べ頻度は高く、女性に多く、発症年齢も高い。常染色体優性遺伝を示すが原因遺伝子は同定されず、多因子遺伝によると考えられ、そのなかでもHLA との関連がみられ、HLA-DR3 および DR4 を有する例が多い。

II型の原因として、CD4⁺CD25⁺制御性 T 細胞の機能異常が関与しているとの報告もある。CD4⁺CD25⁺制御性 T 細胞は中枢性の監視機構をエスケープした自己反応T細胞の活性化などを抑制するものであり、その発生、分化、機能には転写因子FOXP3 が必要とされる。先天的にFOXP3 の変異をもつ IPEX 症候群では糖尿病や甲状腺機能低下症など多腺性の内分泌機能不全を示すという。

多腺性自己免疫性症候群の治療はI型、II型ともに各疾患個別に対処する。本症例は橋本病とAddison 病を合併していることにより、Schmidt 症候群と診断され、両疾患に対する治療がなされている。

(参考文献)

- 「内科学」朝倉書店、第八版、1537-1565
- 伊藤光泰:医学のあゆみ,Vol.213 No.5 439-444,
- Kriegel,M,A et al.:J,EXP Med,199:1285-1291,

(謝辞)

第一内科における三週間の実習においては、本症例の他にも3症例を勉強させていただき、多くのことを学ぶことができました。第一内科のスタッフの皆様方、そして担当させていただいた患者様方に心より感謝しております。

(指導医のコメント)

経過が長く、いろいろな疾患を合併した本例をSchmidt 症候群に焦点をあててよくまとめられています。考察も本疾患をよく調べ、本例との関連もうまく述べられていると思います。