

診断と治療に難渋した アミオダロン誘発 甲状腺中毒症の1例

防衛医科大学放射線医学講座：釘宮愛子
富田浩子，林 克己，喜多 保，小須田茂
同 内科学第三講座：小西美絵乃，濱野邦久
盛田幸司，田中祐司

背景：アミオダロンによる甲状腺異常

抗不整脈薬・アミオダロン(アンカロン®)

- ・ 1錠100 mg中に37 mgの**多量のヨード**を含有。
- ・ 肝臓・脂肪組織・甲状腺に蓄積・分布され**半減期が長い**。
- ・ アミオダロン摂取量300mg/日 無機ヨード10mg/日摂取に相当
- ・ 甲状腺機能異常を惹起しやすい。

1.アミオダロン誘発甲状腺機能低下症(AIH :
amiodarone induced hypothyroidism)

2.アミオダロン誘発甲状腺機能中毒症 (AIT :
Amiodarone-induced thyrotoxicosis)

- ・ **AIT 1型** : Basedow病型
- ・ **AIT 2型** : 破壊性甲状腺炎型 (甲状腺濾胞の破壊)

症例：61歳男性

【現病歴】

2002年 心筋梗塞発症しステント留置、NSVT + 心機能低下に対し2005年4月よりアミオダロン(AM)300mg開始、徐脈頻脈症候群でペースメーカー植込み術実施。以後、心不全増悪で数回入院歴あり。

2009/3/7 アミオダロン角膜症と診断 AM中止。

2009/5月心不全増悪で入院時、HR150-160のAfが出現し、TSH<0.02、FT₄:3.14と甲状腺中毒症認め入院。

【既往歴】

20歳頃～2型糖尿病(内服開始は2002年～)

2002年12月 OMI、狭心症 PCI施行

2005年以降 PCIを計3回施行、心不全増悪により4回入院
高血圧(-)、高脂血症(+)、アレルギー(-)

症例：61歳男性

【生活歴】喫煙：過去30本/日×42年、

飲酒：缶ビール、焼酎1杯

【家族歴】父：脳梗塞、兄弟7人中6人糖尿病、

心疾患・甲状腺疾患の家族歴なし

【内服薬】

アーチスト[®]5mg2 ×

ラシックス[®]20mg1 ×

パナルジン[®]200mg2 ×

タケプロン[®]15mg1 ×

アマリール[®]0.5mg1 ×

シグマート[®]15mg3 ×

レンドルミン[®]0.25mg1 ×

ノボラピッド30mix [®]6-2-2

レニベース[®] 5.0mg1 ×

バイアスピリン[®] 100mg1 ×

メバロチン[®] 5mg1 ×

ムコスタ[®] 300mg3 ×

ベイスン[®] 0.4mg2 ×

アローゼン[®] 0.5g1 ×

プルゼニド[®]24mg1 ×

入院時身体所見

【入院時身体所見】

身長 163.3cm、体重 52.5kg、体温 36.8 血压 110/74、脈拍 84/分、**不整 pulse deficit(+)**、呼吸数 12/分、**起坐呼吸、頸静脈怒脹(+)**、心 S1 S2 **S3(+)**,S4(-)、**収縮期雑音 in Erb (Levine)**、**ペースメーカー手術痕あり** 下腿浮腫(-) **甲状腺170%弾性、軟、腫瘤(-)**、右葉下方で**bruit (+)**

【入院時検査所見】

(生化学) WBC 7200、Plt 19.2万、**Hb 9.8**、**Ht 29.5**、MCV 94 T-bil 0.4、ALT 19、ALB 3.9、BUN 22、**Cr 1.22** Na 143、K 4.5、Cl 111、LDL-C 66、**CRP 3.0**、**BNP 495.0**、**ジゴキシン 0.57**、CK 110、CK-MB 13 (内分泌) **TSH <0.02uIU/ml**、**FT3 6.97pg/ml**、**FT4 3.14ng/dl**

(免疫) **TRAb 23.0%**、**TSAb 196%**、IgG1080

(BGA(O2:2L カヌラ)) pH 7.403、PCO2 34.8、**PO2 68.2**、**HCO3⁻ 21.3**

その他画像所見

< 胸部レントゲン >

両側下葉間質陰影・うっ血増強、CTR54%

< 心電図 > HR 119/min(DDDペースメーカー)、
Af, 心室性期外収縮、明らかなST変化なし

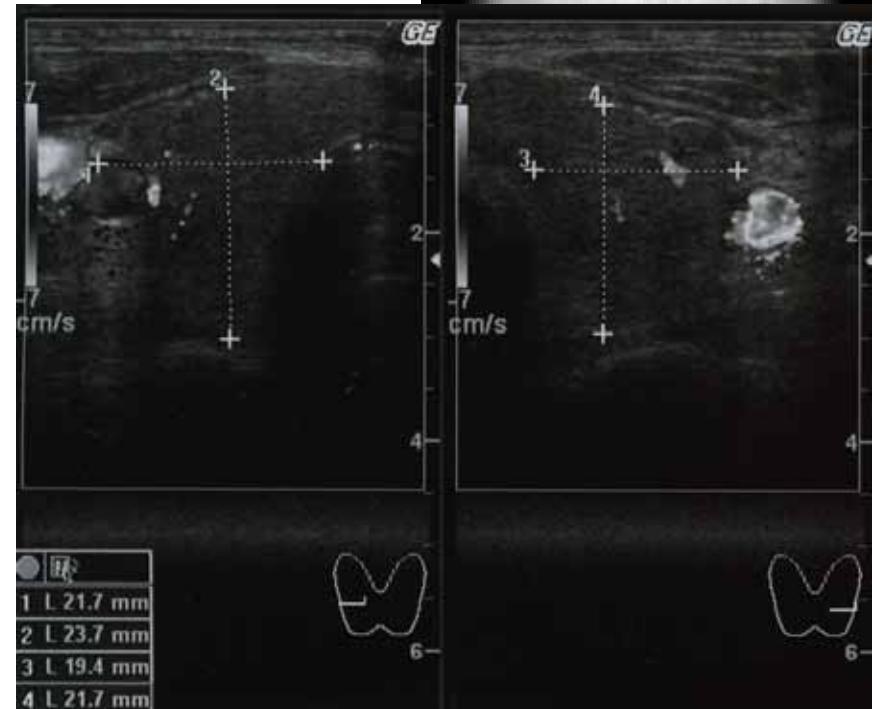
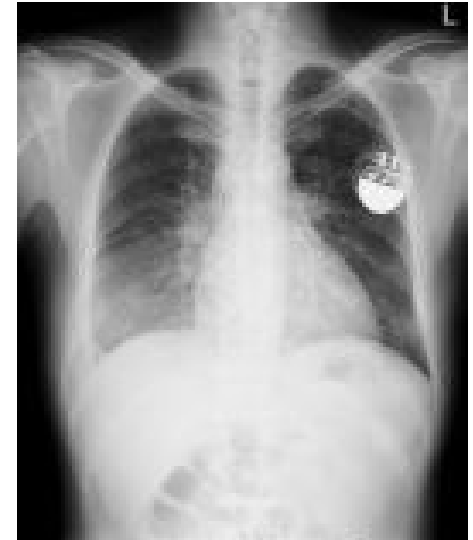
< 心エコー > 心室壁運動全体に低下、EF30%

< 甲状腺エコー >

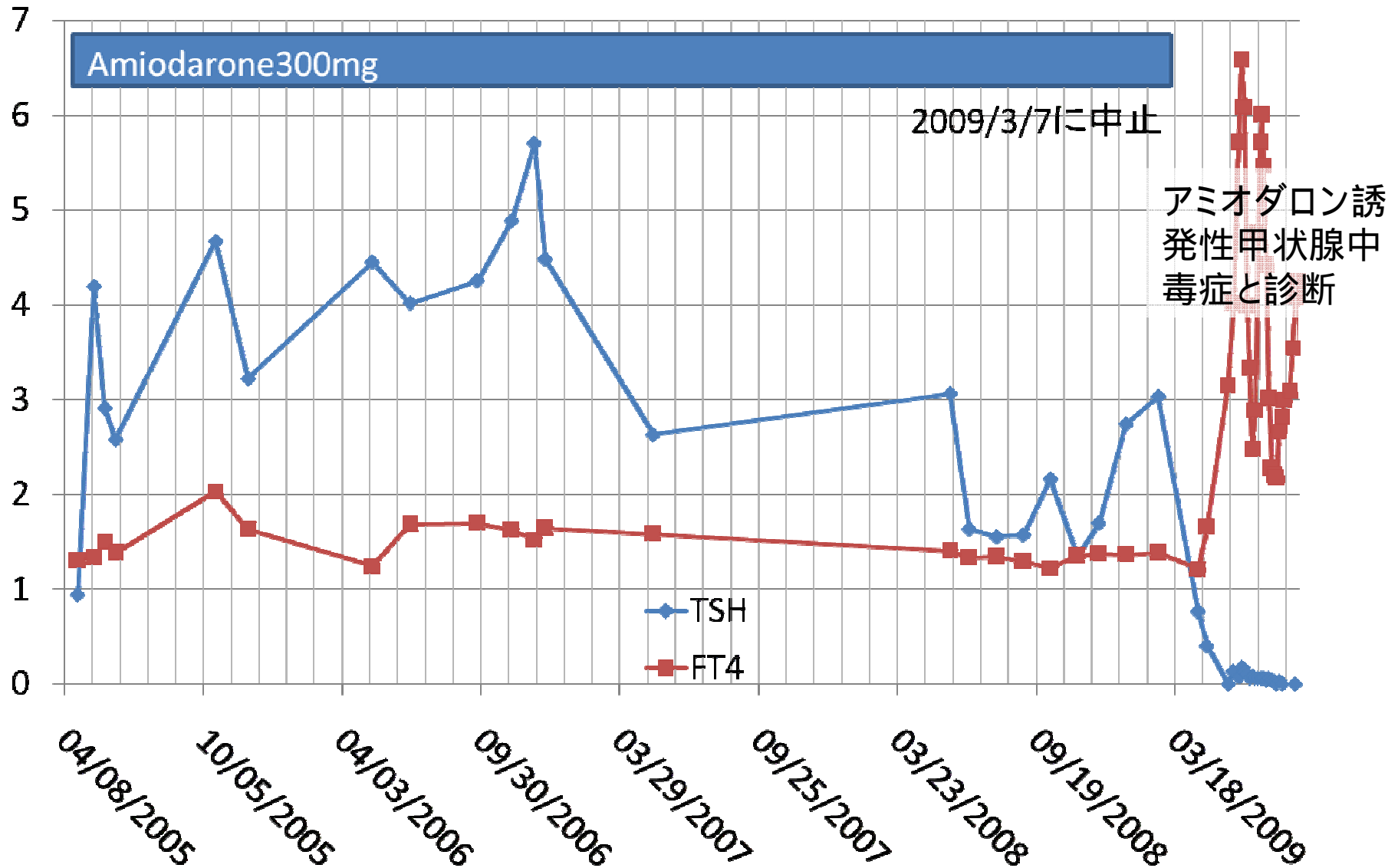
右葉2.0 × 2.1 × 6.1cm

左葉2.3 × 2.0 × 6.5cm

血流増加は顕著ではない



アミオダロン開始時からの甲状腺機能推移



所見・検査結果・治療反応のまとめ

TRAb高値(23.0%)
甲状腺Bruit音聴取
エコーで血流(+)

AIT 1型: Basedow病型 を示唆

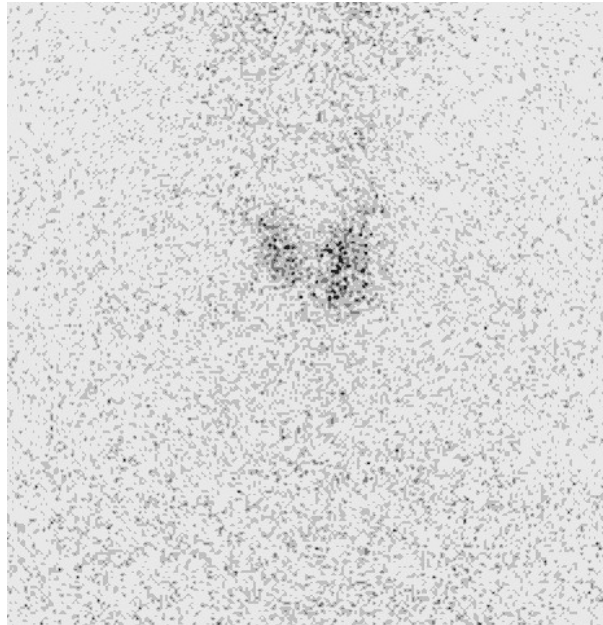
MMI 60 mgまで単独投与で効果なし (fT4:6.58 ng/dl)
PSL追加投与で効果

AIT 2型: 破壊性甲状腺炎型 を示唆

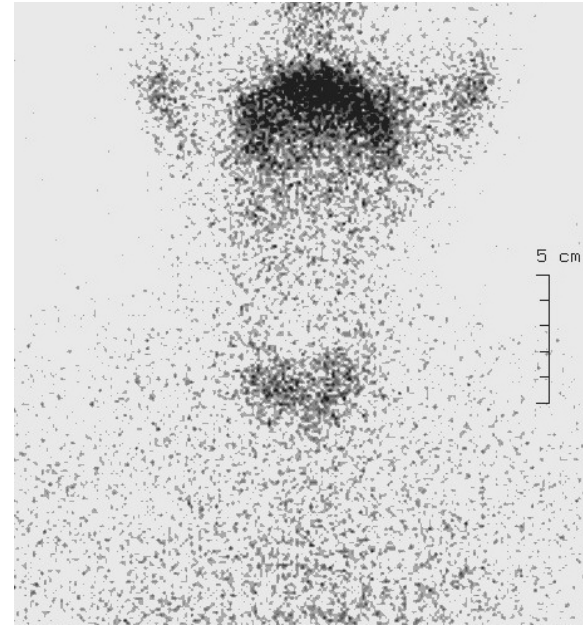
AIT 1型・2型混合型 と診断。

^{123}I 24-hour images

(5/26)



(8/18)



24-hour uptake of ^{123}I : 6.0% (5/26), 4.9% (8/18)

AIT1型: Low normal (20%) *

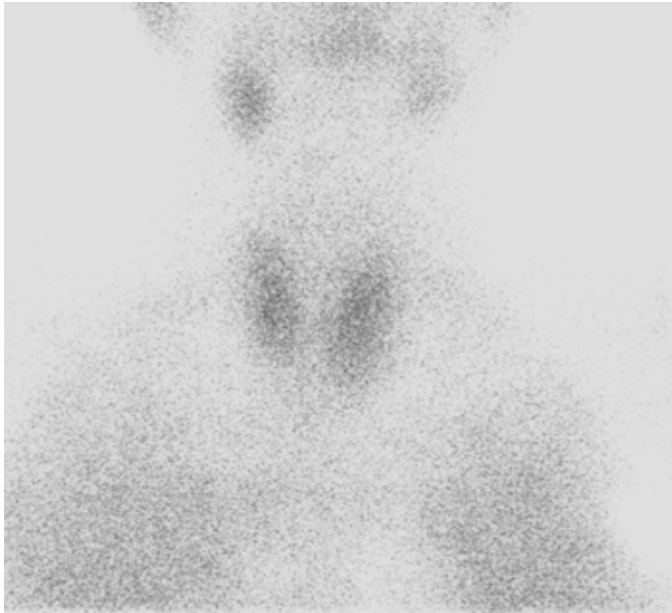
AIT2型: virtualy surpressed (1%)

* ヨード過剰のため鑑別上微妙な値(3~4%以上)が
みられることも多い

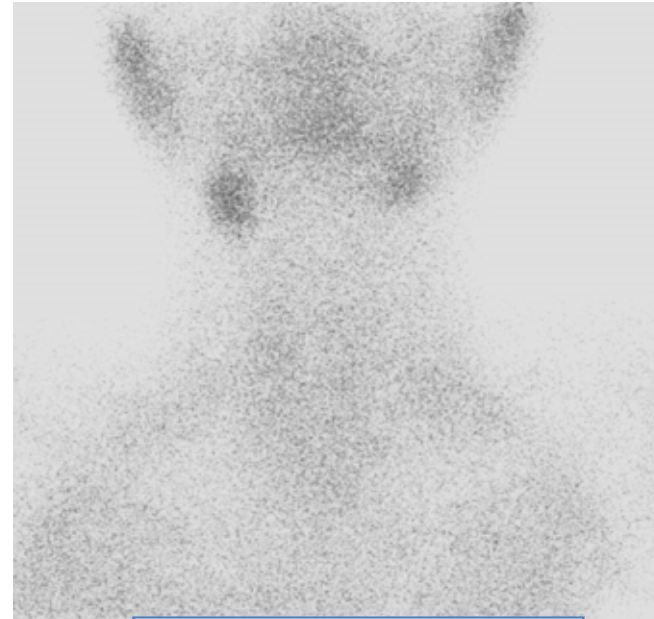
Clinical Endocrinology 2004:61:494-502

本症例では、1型・2型のどちらとも判断できない

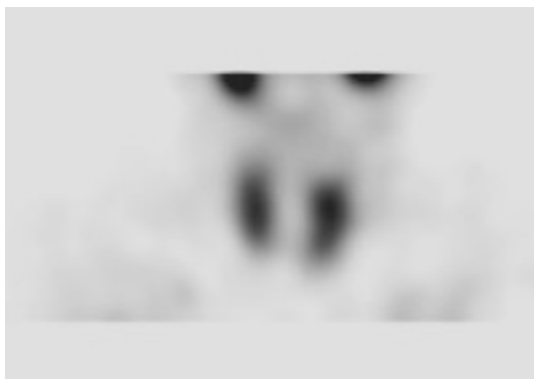
^{99m}Tc -MIBI early & delayed (7/16)



早期プラナー像



遅延プラナー像



スペクト像

AIT1型

早期像で集積(+)

AIT2型

早期像で集積しない

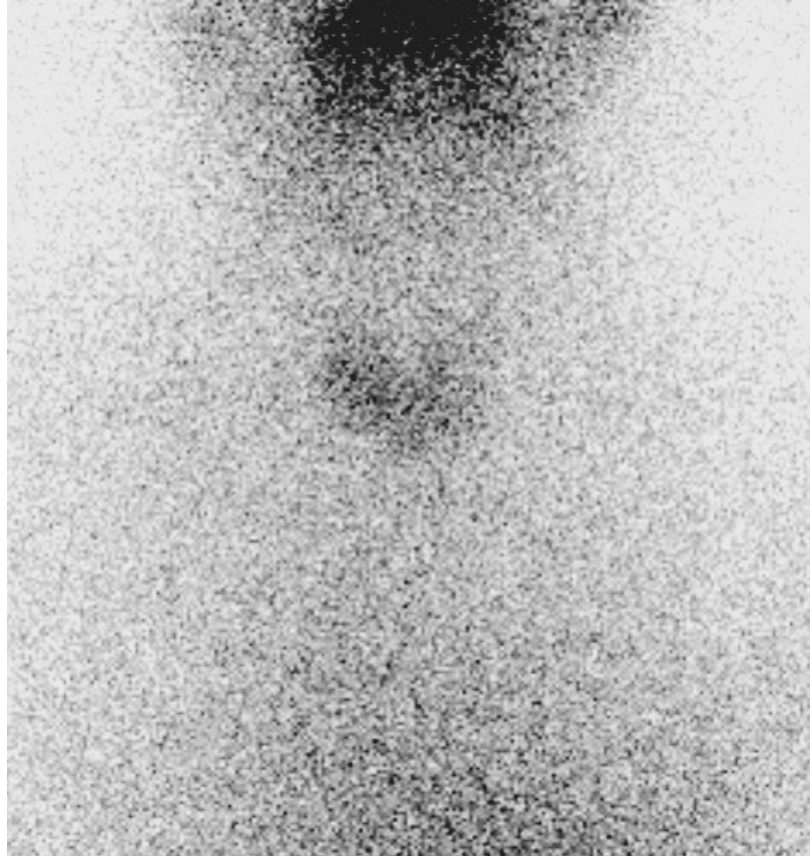
早期プラナー像とスペクト像：**集積を認めた。**
遅延プラナー像：wash outされ集積は認めず。

本検査ではAIT1型を示唆

本症例: AIT 1型・2型混合型

- MMI : 治療抵抗性
- Glucocorticoid : 大量投与を要している
- 甲状腺亜全摘・全摘術 : 心不全状態で手術困難
- リチウム : 副作用が多い, 治療効果性に疑問
- パークロレイト : 本邦では使用不可能
- 大量無機ヨード・血漿交換 : 効果が一時的, 治療効果性に疑問
- **¹³¹I 内用療法:**
 - 患者の身体的負担が少ない, 副作用が少ない
 - AIT1型に効果あり(本患者は^{99m}Tc-MIBIでは取込みあり)
 - × ヨード過剰状態であるため取り込まれるかどうか疑問
(体内ヨード量が減少するのを待って治療開始を計画)

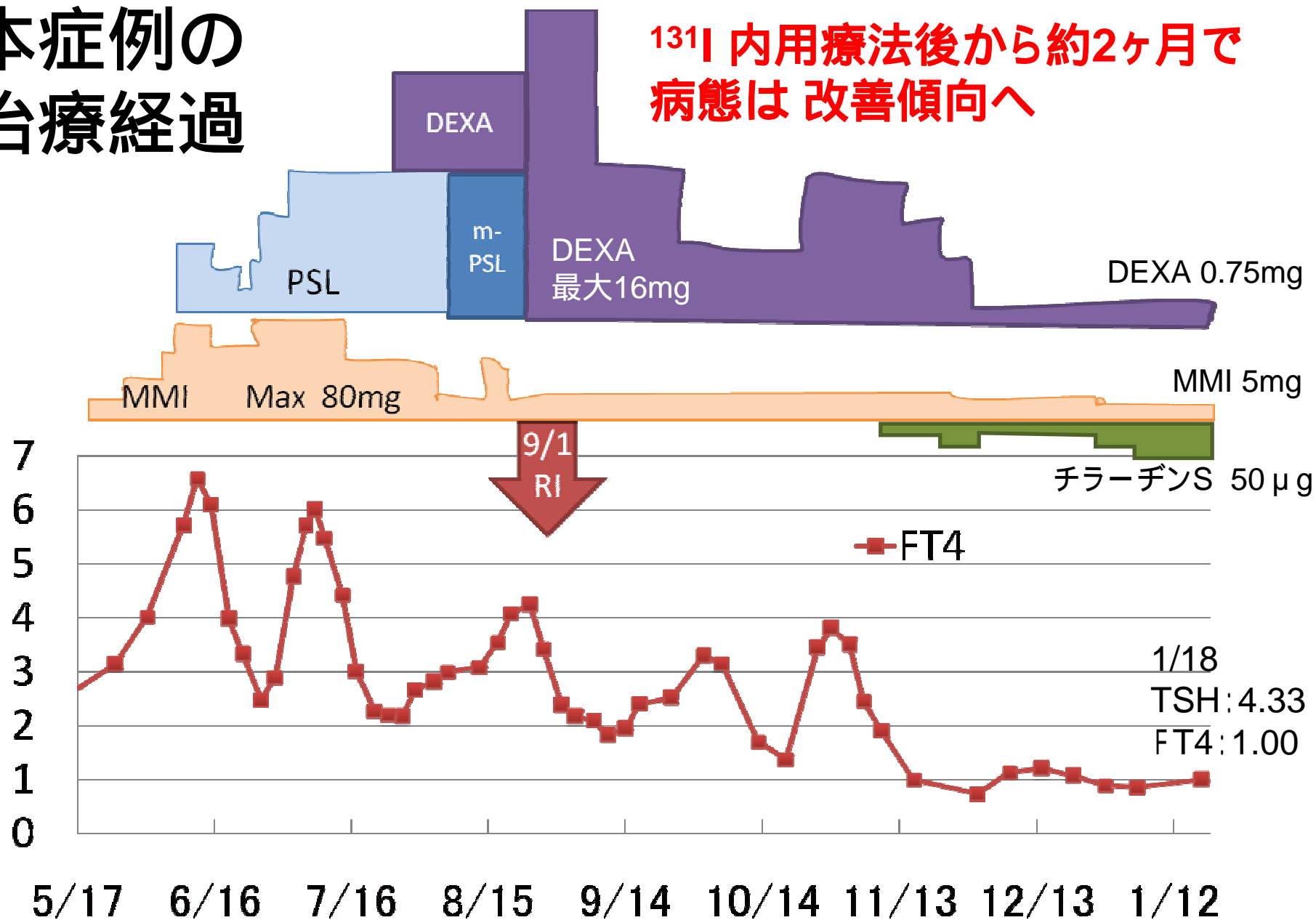
^{131}I scintigram (8/31)



24-hour uptake of ^{131}I : 17.7%

本症例の 治療経過

**¹³¹I 内用療法後から約2ヶ月で
病態は改善傾向へ**



考察

- 本症例は難渋した理由は以下の3点である。
 - (1) 1型・2型の混合型であった。
 - (2) 休薬2ヶ月後に発症し、長期に病態が持続した。
 - (3) MMIに治療抵抗性であり、大量ステロイド投与を要した。
- MMI・Glucocorticoidの治療反応性からは2型が示唆されるも、^{99m}Tc-MIBIの結果からは1型が示唆。
¹³¹I 内用療法にて治療反応を示す可能性も考えられた。
- ¹³¹I 内用療法の治療効果を高めるためには体内ヨード量がなるべく少ない状態が望ましいがアミオダロン半減期は50日と長く時間がかかる。しかし患者の容態から早急の治療開始の必要性もあり、治療時期の決定に難渋した。
- 結果として¹³¹I 内用療法も治療に貢献したと考えられた。

結語

- アミオダロン長期服用 中止2ヶ月後に発症し、その後もさらに増悪し長期にわたり治療に難渋したAIT1型・2型混合病態の症例を経験した。
- ^{99m}Tc -MIBIはAIT1型、AIT1・2混合型とAIT2型との鑑別に有用であった。
- 薬剤治療抵抗性のAIT症例に対し、型鑑別を実施の上で ^{131}I 内用療法を行うことは治療に有用であると考えられた。