

甲状腺機能異常における弁
膜症：薬剤負荷心音図によ
る検討

Valvular disease in
thyroid dysfunction:
The use of pharmaco-
dynamic phonocardi-
ography

坂本 二哉
山口 経男
一安 弘文*
林 輝美**
天野 恵子
羽田 勝征
鄭 忠和***

Tsuguya SAKAMOTO
Tsuneo YAMAGUCHI
Hirofumi ICHIYASU*
Terumi HAYASHI**
Keiko AMANO
Yoshiyuki HADA
Chuwa TEI***

Summary

The effect of methoxamine was studied at the time of routine phonocardiography in 52 out of 167 patients with *hyperthyroidism* and in 11 out of 26 patients with *hypothyroidism* to evaluate the incidence of latent (or silent) valvular regurgitation. Methoxamine (0.08 mg/kg) was intravenously injected within 20 to 30 sec. Control cases consisted of 65 patients subjected to the pharmacodynamic phonocardiography to examine nonspecific systolic murmur or hyperkinetic states other than hyperthyroidism, such as anemia.

Prior to the pharmacodynamic phonocardiography, 5 cases with hyperthyroidism had an apical systolic murmur indicating mitral insufficiency (MI), of which 3 were in atrial fibrillation. The murmur disappeared following the appropriate therapy in 3, but it waxed and waned repeatedly in a young male and it did not disappear in another young female. On the other hand, no case of hypothyroidism had the murmur of either MI or aortic insufficiency (AI).

Out of 52 cases with *hyperthyroidism* studied by methoxamine, a newly developed murmur of MI was observed in 19 (i.e. 36.5%), whereas it was in only 10.8% of 65 control case ($p < 0.001$). The developed murmur was late systolic crescendo as in the usual case of mitral valve prolapse and the echocardiography done during the test in 8 cases disclosed that either midsystolic buckling or pansystolic bowing was developed in all 3 with unmasked latent MI by the systolic murmur. Comparison of the 2 groups with or without methoxamine-induced latent MI disclosed that this MI was often discovered in the female patients, but atrial fibrillation had no influence. In addition, such a latent MI became never pro-

東京大学医学部 第二内科
東京都文京区本郷 7-3-1 (〒113)

*(現)産業医科大学 循環器内科

** (現)独協医科大学 循環器内科

*** (現)鹿児島大学医学部 第一内科

The Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113

Presented at the 15th Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Kyoto, October 15-16, 1977
Received for publication December 15, 1979

voked by the drug after the appropriate therapy.

Out of 11 cases with *hypothyroidism* subjected to methoxamine test, 4 cases (36.4%) showed a newly developed diastolic murmur indicating AI, but it was provoked in only one out of 65 control cases ($p < 0.001$), in which the murmur of MI was simultaneously developed. Comparison of the 2 groups with or without methoxamine-induced latent AI disclosed that this AI was observed in higher age and in clinically severe cases. This AI was reversible in 2 cases and never provoked by the same test after the treatment.

Discussion was made on the clinical significance of these latent valvular diseases, particularly in respect to the development of congestive heart failure. Further discussion was the possible mechanism causing mitral valve prolapse due to papillary muscle dysfunction in thyrotoxic heart and the one causing AI due to mucopolysaccharide degeneration in myxedema heart.

Key words

Hyperthyroidism Thyrotoxic heart Hypothyroidism Myxedema heart
 Mitral insufficiency (regurgitation) Aortic insufficiency (regurgitation)
 Mitral valve prolapse Papillary muscle dysfunction Methoxamine
 Pharmacodynamic phonocardiography Pharmacodynamic echocardiography

はじめに

甲状腺機能異常は、機能亢進症であれ、機能低下症であれ、日常臨床における重要な心疾患の一つである¹⁻³⁾。このことは古くから知られていたのであるが、疾患の本質が内分泌異常にあるため、一般の内科書ではその循環器病学的眺望が行われないことが多く、いまだに Basedow による古典的な記載の域を出ないことが多い。しかも、甲状腺機能亢進(中毒症)における thyrotoxic heart disease, 同低下症における粘液水腫心 myxedema heart に関する記載には、これらの疾患が

機能的な意味における弁膜症の基盤となる可能性について、十分みるべきものがあるとはいえない。

この点に関し、著者の一人(T.S.)は、第2回米国 Laennec Society (1966)において、非顕性弁膜症が甲状腺機能異常者にしばしばみられることを報じ^{4,5)}、それが Burch ら^{6,7)}のいういわゆる乳頭筋機能不全(papillary muscle dysfunction)、あるいは大動脈弁の酸性ムコ多糖類蓄積(muco-polysaccharide deposition)に関係すると推論した。

以下はその後の症例について、これらの見解を再検討し、合わせて経過追跡を行って、心雑音の

Table 1. Materials

	No. of cases	Age (yrs) (mean)	male: female
Hyperthyroidism	167*	16-72 (37.3)	43: 124
Hypothyroidism	26	22-72 (43.7)	9: 17
Control	65**	15-64 (28.2)	38: 27

* Five cases had mitral insufficiency (MI) at the time of study, in which 3 were in atrial fibrillation. Atrial fibrillation was noted in 17 cases and atrial flutter in 1 out of 167.

** Control cases for the methoxamine test include 13 cases with hyperkinetic states other than hyperthyroidism (8 males and 5 females) and 52 cases with nonspecific systolic murmurs including innocent systolic murmur in the young and possible arteriosclerotic systolic murmur in the elderly. No cases had a history of rheumatic fever.

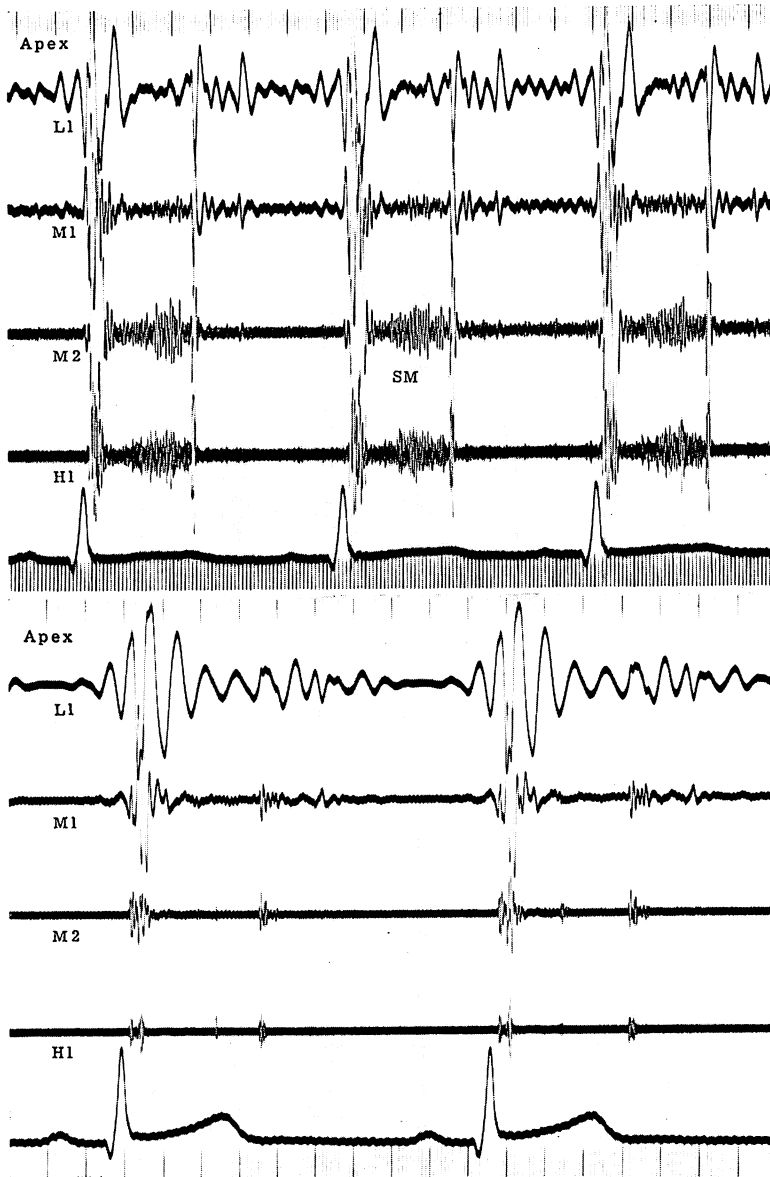


Fig. 1. Typical apical phonocardiogram in a patient with hyperthyroidism before and after the treatment (16-year-old male).

Top: the phonocardiogram recorded before therapy (heart rate 94/min and BMR +38.5%) reveals the accentuated apical first heart sound, shortened electromechanical systole (note the second heart sound around the peak of the T wave), loud third heart sound and normal fourth heart sound. The high-pitched apical systolic murmur (Levine IV/VI) is crescendo-decrescendo in configuration with a mid-to-late systolic peak, indicating unusual form of mitral insufficiency, probably due to mitral valve prolapse.

Bottom: After treatment, the abnormalities of the heart sounds disappear and the murmur of mitral insufficiency is no longer present.

Filter characteristics: L1=flat, M1=100 Hz/12 dB, M2=200 Hz/24 dB, H1=400 Hz/24 dB. Paper speed: 100 mm/sec, time lines: 0.01 and 0.1 sec.

成因を考察したものである。

症例と方法

症例は東京大学医学部第二内科で心音図記録を行った甲状腺機能異常者 193 例で, その内訳は **Table 1** に示すごとくである。そのうち 63 例 (甲状腺機能亢進症 52 例, 同低下症 11 例) に負荷心音図法を施行した。

薬物負荷試験は既報のごとく⁸⁾, メトキサミン 0.08 mg/kg, 30 sec 急速静注法によった。薬剤効果の判定は血圧上昇あるいはそれによる反射性徐脈の出現により行った。心音図記録には従来の我々の方法⁹⁾を用いた。

メトキサミン負荷の対照は機能性収縮期雑音を始め, 非弁膜性疾患 (軽症高血圧, 動脈硬化症などを含む) 52 例, 貧血その他の心過動状態 (hyperkinetic state) の 13 例である。なお, リウマチ熱既往を有するものは検討より除外した。

以上の症例のうち, 甲状腺機能亢進症 27 例, 同低下症 9 例に心エコー図を記録, またそれぞれの 8 例および 1 例 (いずれも洞調律例) に, メトキサミン負荷心エコー図法を施行した。心エコー図は Aloka 製 SSD 90 あるいは 110 と, 22.5 MHz, 直径 10φ の unfocussed transducer により, strip chart で記録を行った。紙送り速度は心音図は 100 mm/sec, 心エコー図は 50 または 100 mm/sec である。

成 績

1. 甲状腺機能亢進症

本症 167 例中, 5 例は検査時すでに僧帽弁閉鎖不全 (MI) による心尖部収縮期雑音を有しており (**Fig. 1** 上段), そのうち 3 例は心房細動例であった。他に心房細動は 13 例 (男 5, 女 8 例), 心房粗動が 1 例 (男性例) にみられたが, MI 雑音は認められなかった。上記 5 例の MI 雑音は治療後 3 例で消失した。しかし 1 例では原病治癒後いったん消失したが (**Fig. 1** 下段), その後出没を繰り返し, 他の 1 例では雑音の消失をみなかった。

メトキサミン静注試験では, 52 例中 19 例 (36.5%) に新たに MI 雑音が発生 (**Table 2**), 約 30~60 (時に 120) 秒持続した。なお心房細動例での MI 雑音発生率は 20.0% (5 例中 1 例) で, 洞調律例での発生率 (38.3%, 47 例中 18 例) に比しむしろやや低率であった。

メトキサミンにより誘発された心尖部逆流性雑音は収縮後期雑音 (late systolic murmur: LSM) で, ほとんど常に漸増性であった (**Fig. 2**)。軽度の心尖部 LSM と収縮期クリック (SC) を有していた MI の 1 例では, メトキサミンにより LSM の明らかな増強を来した (**Fig. 3**)。なお同時に存在する心基部駆出性収縮期雑音 (Lerman-Means scratch を含む) は減弱ないし不変に留まり, また甲状腺雑音 (thyroid bruit) は一般に著しく減弱, ないし 1~2 分間にわたって完全に消失した (**Figs. 2, 3**)。

Table 2. Results of methoxamine test

	Cases tested	Methoxamine induced MI or AI		
		MI	AI	Both
Hyperthyroidism	52	18	0	1
Hypothyroidism	11	0	3	1
Control	65	6	0	1

MI=mitral insufficiency; AI=aortic insufficiency.

Statistical significance is present between hyperthyroidism and control as to MI ($p<0.001$), and between hypothyroidism and control as to AI ($p<0.001$).

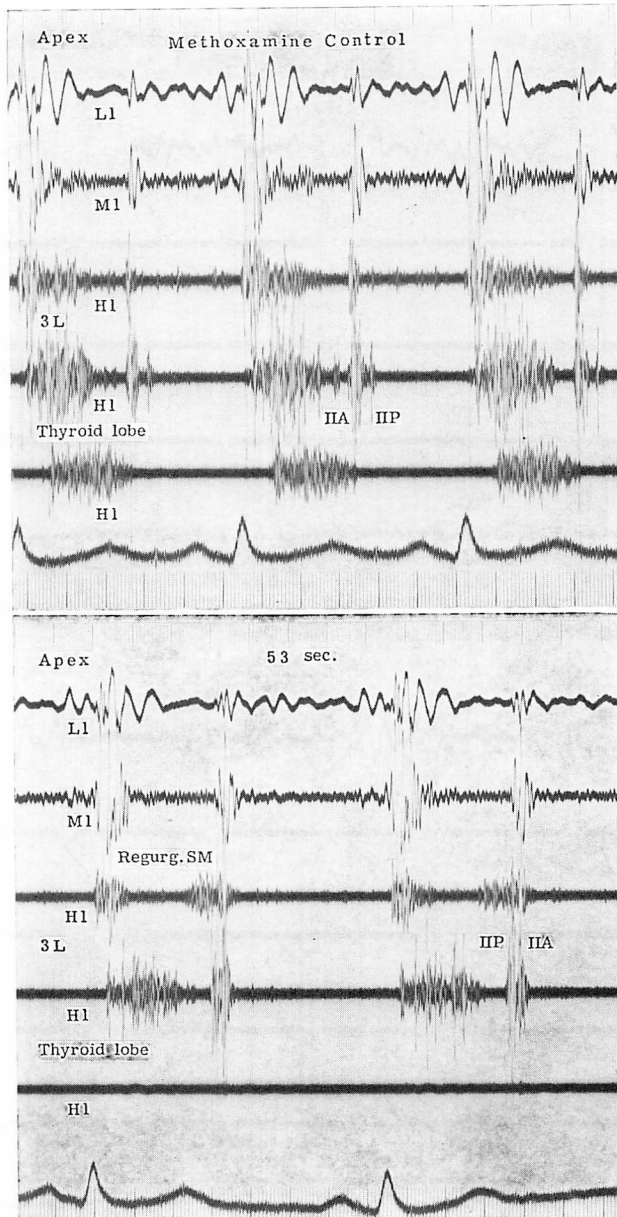


Fig. 2. Pharmacodynamic phonocardiogram using methoxamine in a patient with hyperthyroidism (57-year-old female).

Top: Control tracing shows the accentuated apical first heart sound, high-pitched systolic murmur similar to the basal systolic murmur, relatively early occurrence of the second heart sound, faint apical mid-diastolic rumble, loud (Levine IV/VI) high-pitched basal ejection systolic murmur typical for Lerman-Means scratch, split second heart sound in a usual sequence (IIA=aortic component; IIP=pulmonic component) and loud thyroid bruit (Levine IV/VI).

Bottom: Tracing during the test (53 sec after the beginning of injection). Heart rate reduces from 102 to 80/min. The apical first heart sound is depressed slightly and a newly developed late systolic murmur is recorded, which is preceded by a very faint early to midsystolic regurgitant murmur. Lerman-Means scratch is attenuated a little, so is the apical systolic murmur of ejection type. The second heart sound shows reversed splitting. Thyroid bruit completely disappears as usual in this test.

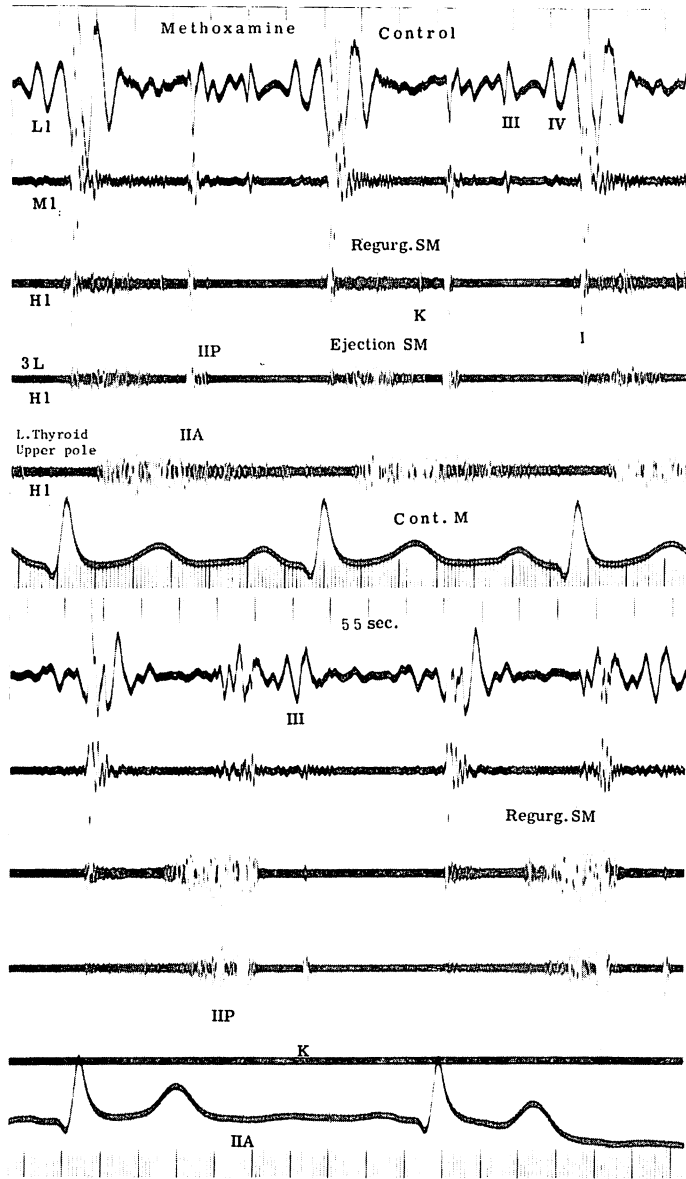


Fig. 3. Pharmacodynamic phonocardiogram using methoxamine in a patient with hyperthyroidism (41-year-old female).

Top: Prior to the test, quadruple rhythm, accentuated apical first heart sound and a Levine II/VI pansystolic murmur with faint late systolic component and distinct systolic click are observed. Basal ejection systolic murmur is as usual in this disease and the thyroid bruit is a continuous murmur.

Bottom: During test, ejection systolic murmur and thyroid bruit are completely abolished, and a conspicuous late systolic murmur indicating mitral valve prolapse appears with a marked reversed splitting of the second heart sound. Concomitantly, loud mid-diastolic click of unknown origin appears transiently.

(reproduced from Sakamoto T: Mitral insufficiency: Role of phonocardiography on the etiological diagnosis. *J. Cardiology* 6: 213, 1976, Fig. 7).

上述の 19 例中、1 例は同時に一過性の大動脈弁閉鎖不全 (AI) による弱い灌水様雑音を生じた。

対照例では 65 例中、貧血 2 例 (うち 1 例は WPW 症候群を合併) を含め、7 例 (10.8%) に MI 雑音の出現をみたにすぎず (Table 2), 疾患群との差は有意であった ($p < 0.001$)。またこのうち 1 例は一過性に大動脈弁閉鎖不全雑音を生じた。

メトキサミン負荷心エコー図では、甲状腺機能亢進症 8 例中 3 例で、心尖部逆流性雑音出現とともに、僧帽弁に軽度の midsystolic buckling (Fig. 4) ないし pansystolic bowing (Fig. 5) をみた。しかし他の 5 例ではいずれの異常所見も出現しなかった。なお対照例での MI 雑音出現例では心エコー図観察は行われていない。

Table 3 は負荷心音図法により MI 雑音の出

現した 19 例と然らざる 33 例とについて、各種の臨床所見を対比したものである。両群の間には、検査時年齢、罹病期間、心拍数、基礎代謝率、Weissler 指数 (PEP/LVET)、心調律に統計学的有意差を認めず、性差 (MI 雑音発生群は圧倒的に女性に多い—42 例中 18 例: 43% で、男性の 10 例中 1 例: 10% に比し有意に頻度が高い)、および僧帽弁前尖後退速度 (DDR) に有意差を認めるのみであった。しかし全体的にみると、MI 雑音を発生する潜在性僧帽弁閉鎖不全群ではやや基礎代謝率が高く、罹病期間も長く、心拍数も多い傾向が覗かれた。

2. 甲状腺機能低下症 (粘液水腫)

粘液水腫 26 例中、心音図検査時に大動脈弁閉鎖不全 (AI) による心基部拡張期逆流性雑音 (AI 雑音) を有する例はなかった。

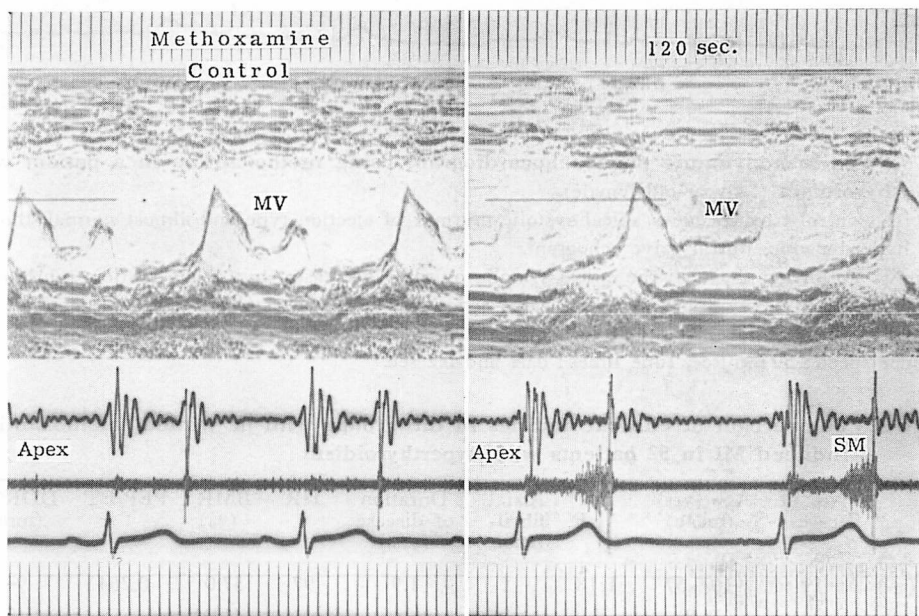


Fig. 4. Pharmacodynamic phonoechocardiogram using methoxamine in a patient with hyperthyroidism (22-year-old female).

Left: Control tracing shows no significant apical systolic murmur and the mitral valve prolapse is equivocal on the echocardiogram.

Right: Following the test, definite apical systolic murmur appears with concomitant midsystolic buckling on the mitral valve echo.

Paper speed: 50 mm/sec, time lines: 0.05 sec.

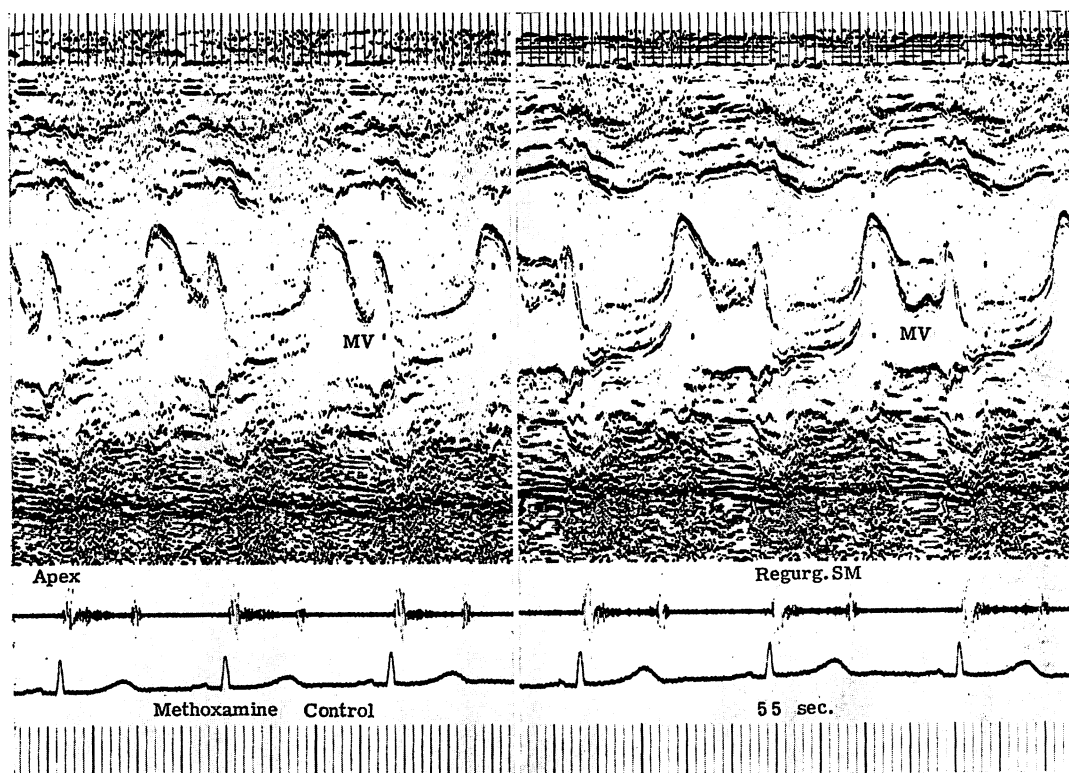


Fig. 5. Pharmacodynamic phonoechocardiogram using methoxamine in a patient with hyperthyroidism (54-year-old female).

Left: Control tracing shows apical systolic murmur of ejection type and almost normal, though it is hyperdynamic, mitral valve echogram.

Right: Following the test, the apical systolic murmur decreases, but a late systolic murmur of small amplitude newly appears. Mitral valve echogram shows pansystolic bowing, though it is not so typical.

Paper speed : 50 mm/sec, time limes : 0.04 and 0.2 sec.

Table 3. Comparison of clinical findings in the groups with or without methoxamine-induced MI in 52 patients with hyperthyroidism

	No. of cases	Age (yrs) (mean)	Sex* M:F	Atrial fibrillation	Duration of disease (yrs.)	HR	BMR (%)	PEP/ET	DDR** (mm/sec)
MI (+)	19	19—57 (38.8)	1:18	1	1.9	97	57.0 (14)†	0.264	94 (5)†
MI (-)	33	16—65 (46.7)	9:24	4	1.3	89	46.7	0.298	157 (7)†

M=male; F=female; HR=heart rate per min; BMR=basal metabolic rate; PEP=preejection phase; ET=left ventricular ejection time; DDR=diastolic descent rate (diastolic slope) of the anterior mitral leaflet. †Figures in the parenthesis are the number of cases observed, whenever it is not the total number of patient. *p<0.05, **p<0.01

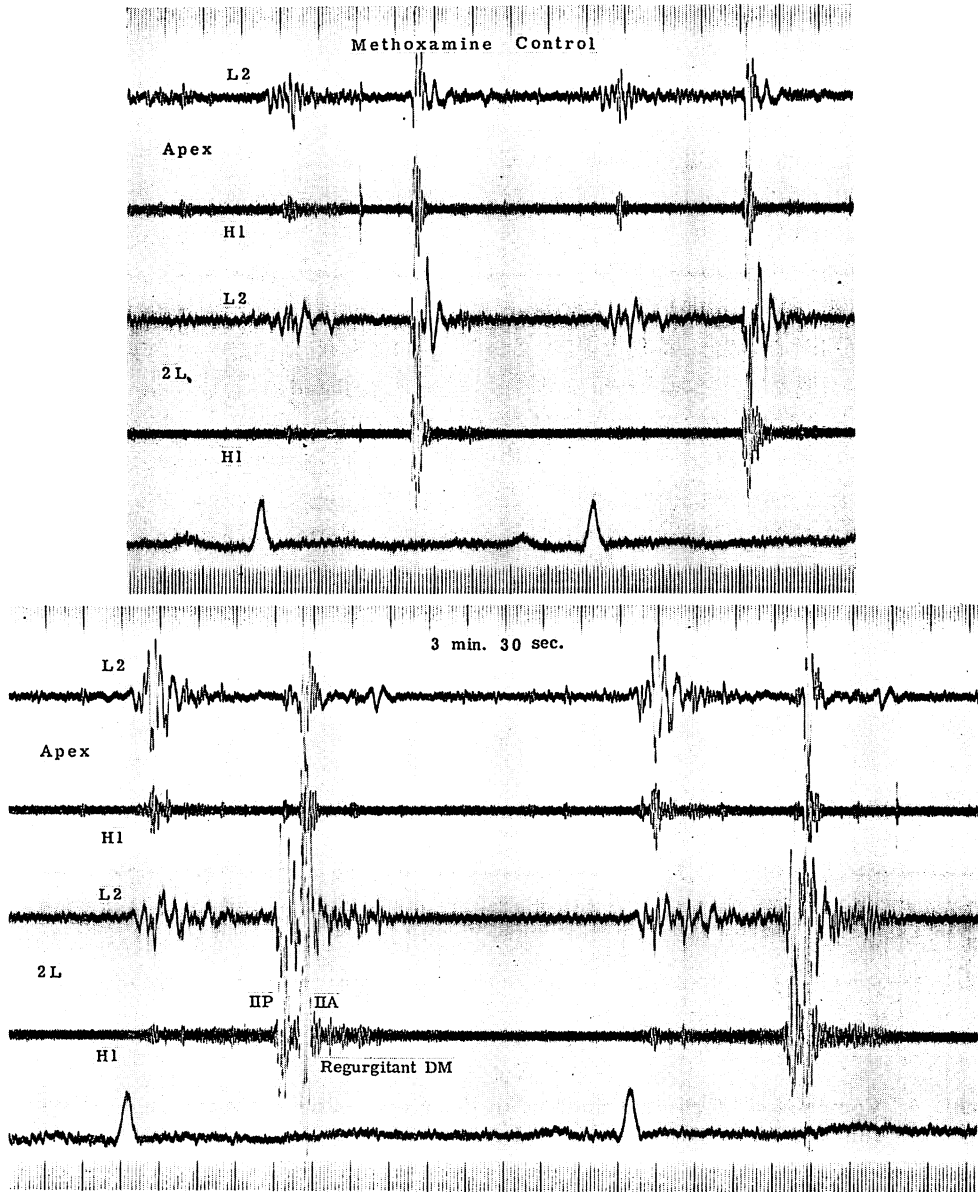


Fig. 6. Pharmacodynamic phonocardiogram using methoxamine in a patient with hypothyroidism (27-year-old male).

Top: Control tracing shows the accentuated aortic component of the second heart sound with a questionable early diastolic murmur in the second left intercostal space (2L).

Bottom: Following methoxamine injection, marked reversed splitting of the second heart sound is observed. The early diastolic murmur indicating AI is now definitely inscribed. Crescendo type long systolic murmur at the base is probably due to the regurgitation of either tricuspid or mitral valve.

L2: 50 Hz/6dB. Paper speed: 100 mm/sec, time lines: 0.01 and 0.1 sec,

11例にメトキサミン静注試験を行い, そのうち4例に AI 雑音の発生をみた (36.4%) (Fig. 6). 1例は同時に MI 雑音も発生した. これに対し対照群で AI 雑音を生じたものは前述した MI 出現例中の1例にしかすぎず, 疾患例との差は有意であった ($p < 0.001$).

Table 4 は負荷心音図法により AI 雑音の出現した4例と然らざる7例とについて, 各種の臨床所見を対比したものである. 両群間には検査時年齢, 性別, 罹病期間, 心拍数, 基礎代謝率, Weissler 指数などに有意差はないが, 一般的にみると, AI 出現群はより高齢で, 心拍数, 基礎代謝率とも低い傾向にあった.

3. 疾患治療後におけるメトキサミン負荷試験

甲状腺機能亢進の治療は, 自覚症, 基礎代謝率, 各種のホルモンおよび生化学的所見などの正常化, 甲状腺雑音や前胸部心雑音(ことに Lerman-Means scratch)の消失で判定し, 甲状腺機能低下のそれも同様に, 自覚症のほか(病初から無自覚のものあり), 主として検査室データによって判定した.

甲状腺機能亢進では, 治療後1ないし6ヵ月(平均45日)後に, 治療前に MI 雑音を誘発させた例のうち5例を無選択に抽出して, メトキサミンの再負荷を行った. しかし全例において MI 雑音は誘発されなかった.

甲状腺機能低下では, AI 雑音が誘発された4例のうち, 甲状腺ホルモンの持続経口投与下に諸

所見がほぼ正常化している2例について, 約1年後, メトキサミンの再負荷を行ったが, この場合も AI 雑音は誘発されなかった.

考 案

甲状腺機能異常例がしばしば心不全に陥いることは, ことに治療法の発達していなかった時代には本症の当然の帰結であった. しかしそれが甲状腺ホルモンそのものにより惹起されるか否かについてはかなりの検討があり, 現在, 多くの学者は, いわゆる Basedow 心, あるいは粘液水腫心による代償不全は, ほとんど常にその基底にある心疾患あるいは冠動脈疾患に由来するものと結論している¹⁻³⁾. 確かに心不全の発生は若年者の甲状腺機能異常者では比較的稀であり(機能亢進, 低下のいずれにおいても), いわゆる thyrotoxic heart disease は年齢とともに増加し¹⁰⁾, また加齢と共に臨床症状が不明瞭化するのに対し, 狭心症や心房細動, 心不全が増加するのは事実である³⁾.

しかし一方において, 他に認むべき基礎疾患が存在するとは考え難い年齢層で, 甲状腺機能亢進による心不全例をみることもある^{11,12)}. また比較的稀ではあるが, 冠動脈疾患の存在を想定し得ぬ小児例に, 心房細動¹³⁾や僧帽弁閉鎖不全^{14,15)}を合併することもあり, 本研究における僧帽弁閉鎖不全合併例でも16歳の少年がみられた (Fig. 1).

甲状腺機能亢進における非顕性僧帽弁閉鎖不全

このように, 甲状腺機能亢進における心疾患は

Table 4. Comparison of clinical findings in the group with or without methoxamine-induced AI in 11 patients with hypothyroidism

	No. of cases	Age (yrs) (mean)	Sex M:F	Duration of disease (yrs.)	HR	BMR (%)	PEP/ET
AI (+)	4	19—64 (43.5)	2:2	4.0	60	-38.8	0.50 (3)†
AI (-)	7	23—63 (37.6)	2:5	4.8	66	-24.9	0.49 (6)†

Abbreviations and explanation: see Table 3.

No statistical difference is observed between the 2 groups.

年代層を問わず生じうると考えられるが、本研究における非顕性僧帽弁閉鎖不全 (MI) の発生率は、他の非器質的疾患 (一部に軽度の器質的疾患が含まれている可能性は否定出来ないが) における非顕性 MI よりも明らかに高率で、しかもその出現には年齢差は認められない (Table 3)。またメトキサミン負荷試験を施行する前から MI を有していた 5 例中 3 例に心房細動を認めたのは事実であるが、負荷試験を行った心房細動 5 例のうち、非顕性 MI を生じたのは 1 例のみであり、従って心房細動自体がこの MI のトリガーになっているとは考え難い。

甲状腺機能亢進における顕性および非顕性 (潜在性) MI の機序については推測の域を脱しないが、心エコー図からは僧帽弁逸脱 (mitral valve prolapse: MVP) の関与が示唆される。従ってまず第一に甲状腺機能亢進と特発性僧帽弁逸脱 (idiopathic MVP) との合併が考慮されねばならないであろう。僧帽弁閉鎖不全雑音の出没、時としてみられる収縮期クリック、心不全とは無関係に、しかも若年者にもみられること、女性に高頻度に誘発されること、などの事実は、そのような背景を考えさせるに十分である。しかしまた一方において、本邦における特発性 MVP の頻度は 1% 内外であるから¹⁶⁾、甲状腺機能亢進における MVP の頻度は異常に高いこととなり、また心エコー図 (断層図を含む) において、粘液腫様変性 (myxomatous degeneration) を思わせる所見を得たとの報告もなく、我々もそのような経験はない。また甲状腺機能が正常化した後には、もはや MVP を生じないということも、特発性 MVP との偶然の合併を考え難くする事実である。

このような観点から、甲状腺機能亢進では、甲状腺ホルモン自体に MVP を誘発する原因があるのではないかと考えられるが、その場合の MVP の機序としての乳頭筋機能不全を実証した研究はない。サイロキシンによる心傷害に関する古い研究はほとんどすべて非特異的なものと考えられており¹⁷⁾、肥大を含めた心筋の傷害も、二次的な

疾患の合併によるものが大部分であるとされている¹⁸⁾。本症にしばしばみられる心電図変化¹⁹⁾は非特異的なものにすぎず、それによって心筋、ことに乳頭筋の虚血を推測するに足るものではない。

甲状腺ホルモンの心筋への直接作用は現在広く研究されている過程にあるが、甲状腺ホルモンが Na⁺, K⁺-ATPase の活動性を増強させ、Na ポンプの場合における ATP の加水分解を増強させることにより、ミトコンドリアの酸素消費を増大させるという考え²⁰⁾は、このホルモンが心筋 (あるいは thyrotoxic myopathy) における相対的な酸素欠乏を招来し、乳頭筋機能不全のトリガーとなりうることを示唆すると考えることも出来る。しかしそれならばこのポンプ機構を抑制する強心配糖体が甲状腺機能亢進の薬剤たりうる筈であるが²¹⁾、そのような事実はない。

結局のところ、本研究でみられた顕性および非顕性 MI は乳頭筋機能不全に基づく僧帽弁逸脱と考えられるが、その成因は不明のままである。

甲状腺機能低下における非顕性大動脈弁閉鎖不全

甲状腺機能低下における大動脈弁閉鎖不全については全く記載がない。しかし本症に動脈硬化症が合併しやすいことはよく知られており¹⁻³⁾、mucopolysaccharides の沈着が弁構造に異常を来し、弁閉鎖不全を招来するものと考えられる。しかしこの点に関してはまったく推論の域を出ず、治療後、AI の出現をみなくなることの説明もない。したがってこの非顕性 AI の臨床的意義については今後の考察に俟たねばならない。

要 約

甲状腺機能亢進症 167 例中 52 例、甲状腺機能低下症 26 例中 11 例にメトキサミン負荷心音図法を施行し、非顕性 (潜在性) 弁膜症の頻度を検討した。メトキサミンは 0.08 mg/kg を 20~30 秒間に静注した。対照は心音図検査を受けた非器質的疾患 65 例である。

甲状腺機能亢進症では 5 例に MI 雑音があり、3 例は心房細動例であった。この雑音は治療後 3

例で消失したが, 若年男子の1例ではなお出沒を繰返し, また他の若年女子例では恒久的に残存した。甲状腺機能低下症では MI あるいは AI 雑音はみられなかった。

甲状腺機能亢進 52 例のメトキサミン負荷では 19 例に MI 雑音が出現し (36.5%), これはコントロール群での 10.8% に比し有意に高頻度であった ($p < 0.001$)。惹起された心雑音は通常の僧帽弁逸脱にみられるような収縮後期雑音であり, 8 例に行ったメトキサミン負荷心エコー図では, 心雑音の発生した 3 例全例で midsystolic buckling または pansystolic bowing が発生した。非顕性 MI の有無による症例の対比では, 女性にこの種の MI がよくみられ, また一方, 心房細動の影響はみられなかった。またこの非顕性 MI は治療後みられなくなった。

メトキサミン負荷試験を行った 11 例の甲状腺機能低下中, 4 例 (36.4%) で AI 雑音が発生した。これは対照群における AI 発生率 (65 例中 1 例: この例では同時に MI も生じている) より有意に大であった ($p < 0.001$)。非顕性 AI の有無による症例の対比では, AI 群は比較的高年者で, 臨床像もより重篤な例であった。またこの AI は, 治療後の 2 例で出現しなくなった。

このような非顕性弁膜症の臨床的意義について, ことに心不全との関連において考察した。またこれらの弁膜症の成因に関し, 甲状腺機能亢進での MI では乳頭筋機能不全による僧帽弁逸脱, 甲状腺機能低下での AI ではムコ多糖類による変性について論じた。

文 献

- 1) Friedberg CK: Diseases of the Heart. 3rd ed, Philadelphia & London, 1966, Chapter 41-42, p 1609-1641
- 2) Wood, P: Diseases of the Heart and Circulation. 3rd ed, Eyre & Spottiswoode, London, 1968, Chapter 20, p 1005-1031
- 3) Hurst, JW, Logue RB, Schlant RC, Wenger NK ed: The Heart, Arteries and Veins. 3rd ed, McGraw-Hill Book Co, A Blakiston Publ, New York, 1974, Chapter 82, p 1478-1488
- 4) Ueda, H, Sakamoto T: Detection of silent valve disease by functional phonocardiography using vasoactive drugs. The Third Laennec Society, New York, Oct., 1966
- 5) 坂本二哉: 心臓弁膜症. 診断概論とくに心雑音の鑑別診断から. 総合臨床 18: 1834, 1969
- 6) Burch GE, DePasquale NP, Phillips JH: The syndrome of papillary muscle dysfunction. Amer Heart J 75: 399, 1968
- 7) 坂本二哉, 張 櫻埕: 乳頭筋機能不全症候群. 呼吸と循環 18: 946, 1970
- 8) Ueda H, Sakamoto T, Uozumi Z, Inoue K, Kawai N, Yamada T: The use of methoxamine as a diagnostic aid in clinical phonocardiography. Jpn Heart J 7: 204, 1966
- 9) Sakamoto T, Uozumi Z, Kaito G, Ueda H: Better resolution in clinical phonocardiography. The use of simultaneously recorded multi-filter system phonocardiograms synchronously taken from various auscultatory areas. Jpn Heart J 7: 154, 1966
- 10) Summers VK, Surtess SJ: Thyrotoxicosis and heart disease. Acta med Scandinav 169: 661, 1961
- 11) Graettinger JS, Muenster JJ, Selverstone LA, Campbell JA: A correlation of clinical and hemodynamic studies in patients with hyperthyroidism with and without congestive heart failure. J Clin Invest 38: 1316, 1959
- 12) Shapiro S, Steier M, Dimich I: Congestive heart failure in neonatal thyrotoxicosis. A curable cause of heart failure in the newborn. Clin Pediat 14: 1155, 1975
- 13) Perry LW, Hung W: Atrial fibrillation and hyperthyroidism in a 14-year-old boy. J Pediat 79: 668, 1971
- 14) Reynolds JL, Woody HB: Thyrotoxic mitral regurgitation. Amer J Dis Child 122: 544, 1971
- 15) 多田恵子, 福田宏志: Thyrotoxic mitral regurgitation の 1 例. 小児科臨床 31: 647, 1978
- 16) 坂本二哉, 天野恵子, 羽田勝征, 山口経男, 石光敏行, 林 輝美, 一安弘文, 鄭 忠和, 村尾 寛: 学童におけるクリック症候群の疫学的研究. J Cardiology 10: 59, 1980
- 17) Weller CV, Wanstrom RC, Gordon H, Bugher JC: Cardiac histopathology in thyroid disease. Amer Heart J 8: 8, 1932
- 18) Freidberg CK, Sohval AR: Occurrence and pathogenesis of cardiac hypertrophy in Graves' disease. Amer Heart J 13: 599, 1937

- 19) Hoffman I, Lowrey RD: The electrocardiogram in thyrotoxicosis. *Amer J Cardiol* **6**: 893, 1960
- 20) Edelman IS, Ismail-Beigi F: Thyroid thermogenesis and active sodium transport. *Prog Horm Res* **30**: 235, 1974
- 21) Schwartzmann HJ: Herzglycoside als Hemmstoffe für den aktiven Kalium und Natrium Transport durch die Erythrocytenmembran. *Helv Physiol Acta* **11**: 346, 1953