

救急外来を繰り返し受診し、診断に苦慮した甲状腺クリーゼの一例

中 田 託 郎¹⁾²⁾ 青 木 基 樹¹⁾ 大 岩 孝 子¹⁾
 小 張 昌 宏¹⁾ 矢 口 有 乃²⁾

1) 静岡赤十字病院 救命救急センター・救急科
 2) 東京女子医科大学 救急医学

要旨：甲状腺クリーゼは生命を脅かす重篤な救急疾患であるが、甲状腺疾患の既往がなく、消化器症状や中枢神経症状を呈して来院した場合には診断に苦慮することがある。今回、消化器症状にて繰り返し救急外来を受診した甲状腺クリーゼの一例を経験したので報告する。症例は50代女性。転移性骨腫瘍疑いにて当院整形外科に通院中、嘔気、腹痛を訴えて某月15日同科に入院。内科併診にて精査を行うも診断に至らず、同月20日退院した。以後も症状が持続し、21日、25日と繰り返し救急外来を受診した。受診時に過呼吸や不穏も伴っていた。27日救急外来受診時に甲状腺クリーゼが疑われて内科入院となり、同診断が確定した。救急外来に繰り返し受診し、複数の医師が診察したにも関わらず診断に時間を要した症例であった。原因のはっきりしない消化器症状や中枢神経症状では甲状腺クリーゼに留意する必要がある。

Key word：甲状腺クリーゼ、バセドウ病、腹痛、肝機能障害、中枢神経症状

I. はじめに

甲状腺クリーゼは生命を脅かす甲状腺中毒状態であり、多臓器における非代償性状態を特徴とし、高熱、循環不全、意識障害、下痢・黄疸などを呈する¹⁾。基礎疾患として、甲状腺中毒症を来す甲状腺疾患が存在し、何らかの身体的、精神的ストレスを契機に発症する¹⁾が、甲状腺疾患が診断されていない症例においては、診断に苦慮することもある²⁾⁻⁴⁾。今回、消化器症状にて繰り返し救急外来を受診するも、診断に至るまで時間を要した甲状腺クリーゼの一例を経験したので報告する。

II. 症 例

症例：50代、女性。

主訴：嘔気

既往歴：特記事項なし

内服薬：アセトアミノフェン

生活歴：飲酒歴は機会飲酒、喫煙歴なし

家族歴：父：直腸癌、母：子宮筋腫、姉：橋本病、子宮筋腫、姪：甲状腺疾患

現病歴：3ヶ月前より右肩痛が出現し、当院整形外科に通院中であった。magnetic resonance imaging (MRI)にて右肩甲骨、上腕骨に転移

性骨腫瘍を疑う所見を認めたものの、骨シンチグラフィなどで異常がなく、経過観察中であった。また、その頃より3ヶ月で体重が10 kg減少していた。某月14日嘔気、腹痛を主訴に他院救急外来を受診し帰宅となっている。翌15日当院整形外科を受診した。血液検査で肝機能障害を認め、嘔気、腹痛が強かったため、整形外科に入院した上で内科受診となった。薬剤性の肝機能障害が疑われたものの、原因は同定できなかった。症状の改善に伴い、同月20日退院となった。退院後に腹痛が再燃したため、翌21日救急外来を受診。さらに22日消化器科外来、25日救急外来を受診しているが原因は同定できなかった。いずれも37℃前後の微熱を認め、腹部所見では腹部全体の痛みを訴えるものの圧痛ははっきりせず、腹膜刺激症状は認めなかった。3回の受診時にいずれも過呼吸状態となっているため心身症などを疑い、25日救急外来受診時に精神科受診が予約された。27日持続する嘔気を主訴に再度、救急外来を受診となった。来院時現症：身長150 cm、体重50 kg、BMI 22.2、血圧171/86 mmHg、脈拍124回/分・整、体温38.0℃、SpO₂ 98% (room air)、意識：Japan Coma Scale (JCS) 1 R、眼瞼結膜：貧血なし、眼球結膜：黄疸なし、眼球突出：なし、頸部：甲

甲状腺はびまん性に腫大あり，圧痛なし，リンパ節触知せず，胸部：正常呼吸音でラ音なし，心雑音なし，腹部：平坦かつ軟，腸蠕動音減弱，臍部を中心に圧痛あり，反跳痛や筋性防御なし，四肢：浮腫なし

来院時検査所見：血液・尿検査所見を表1に示す。心電図は洞調律で心拍数 104回/分。

来院後経過：理学所見より甲状腺腫大を認め，また，内科当直医が内分泌内科医であったため，甲状腺クリーゼを疑って同日内科入院となった。同日は休日のため，甲状腺ホルモンの結果を確認できなかった。輸液による脱水補正及びヨウ化カリウム50 mgの投与を行った。入院3日目に来院時の甲状腺ホルモンの結果が判明し， thyroid

stimulating hormone (TSH) の著明低値及び free thyroxine (FT4) および free triiodothyronine (FT3) 高値より原発性甲状腺機能亢進症と診断された(表2)。同日行った甲状腺テクネシウムシンチグラフィにてびまん性の取り込み像を認め，摂取率も16.25%上昇していた。また，TSHレセプター抗体(TSH receptor antibody: TRAb) およびTSH刺激性レセプター抗体(thyroid stimulating antibody: TSAAb) 高値によりバセドウ病と診断された(表2)。甲状腺エコー検査では両葉の腫大を認め，実質血流が豊富であった。また，腫瘍性病変は認められなかった。甲状腺中毒症の存在と来院時所見より甲状腺クリーゼの診断基準(表3)を満たしており，甲状腺クリーゼと診断された。バセドウ病に対し，チアマゾール30 mg/日の投与を開始した。発熱や消化器症状などが改善し，精神状態や摂食状態も改善したため，通院治療として入院19日目に軽快退院となった。

表1 入院時血液検査所見

<<血算>> WBC 3670/ μ l RBC 458×10^4 / μ l Hb 12.6g/dl Ht 36.3% PLT 17.6×10^4 / μ l	<<生化学>> TP 6.2g/dl ALB 3.8g/dl AST 105IU/L ALT 125IU/L PaO ₂ 116mmHg LDH 192IU/L PaCO ₂ 21.7mmHg ALP 248IU/L HCO ₃ 20.1mmol/L γ -GTP 24IU/L BE -0.2mmol/L BUN 18.6mg/dl SaO ₂ 99% CRN 0.3mg/dl CK 43IU/L Na 138.3mEq/L K 3.5mEq/L CL 105.3mEq/L Ca 9.8mg/dl IP 3.2mg/dl BS 95mg/dl
<<尿定性>> 比重 1.020 pH 5.5 蛋白 ± 糖定性 - ケトン体 2+ 潜血反応 - 白血球反応 -	<<血液ガス分析(room air)>> pH 7.574 PaO ₂ 116mmHg PaCO ₂ 21.7mmHg HCO ₃ 20.1mmol/L BE -0.2mmol/L SaO ₂ 99%

表2 甲状腺ホルモン検査所見

TSH 0.01 U/ml (基準値: 0.50-5.00)
FT4 7.77以上 ng/dl (基準値: 0.90-1.70)
FT3 32.55以上 pg/ml (基準値: 2.30-4.30)
TSHレセプター抗体定量 (TRAb) 47.4 IU/L (基準値: 1.0未満)
サイログロブリン 4.9 ng/ml (基準値: 30.0以下)
抗サイログロブリン抗体 100以上 U/ml (基準値: 0.3以下)
TSH刺激性レセプター抗体 (TSAAb) 1930 % (基準値: 180以下)
抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体 50.0以上 U/ml (基準値: 0.3以下)

Ⅲ. 考 察

甲状腺クリーゼは代表的な内分泌救急疾患であり，迅速な診断と治療によっても10~20%の致死率を有する予後不良な病態である¹⁾。しかしながら，意識障害や不穏といった中枢神経症状や高熱，心不全などの循環器症状，嘔気・嘔吐，下痢，黄疸などの消化器症状といった多彩な症状を呈するため，甲状腺疾患が診断されていない症例では，診断に時間を要することもある。発症から診断に4日間を要した生駒らの症例では，致命的な経過をたどっている²⁾。本症例は甲状腺疾患の既往が指摘されておらず，診断までに頻回の受診を要した。

甲状腺クリーゼの主要症候は全身性症候，臓器症候，甲状腺基礎疾患関連症候の3つに大別できる¹⁾。全身性症候は発熱，頻脈などが代表的である。臓器症候としては，中枢神経症状，消化器症状，循環器症状が挙げられる。このうち，意識障害を中心とした中枢神経症状は，非クリーゼ甲状腺中毒症では稀であるが，甲状腺クリーゼでは80

%以上に存在し、かつ中等度以上（せん妄，錯乱，昏迷，傾眠，昏睡，JCS 2桁以上）の重篤例が多いとされている⁵⁾。臓器症状において中枢神経症状が最多で特異的であることから，日本甲状腺学会の甲状腺クリーゼの診断基準（表3）では，中枢神経症状の有無が重視されることとなった⁶⁾。

本症例でも，過呼吸や不穏など中枢神経症状と

表3 日本甲状腺学会の甲状腺クリーゼ診断基準（第1版）

定義	甲状腺クリーゼ（Thyrotoxic storm or crisis）とは，甲状腺中毒症の原因となる未治療ないしコントロール不良の甲状腺基礎疾患が存在し，これに何らかの強いストレスが加わった時に，甲状腺ホルモン作用過剰に対する生体の代償機構の破綻により複数臓器が機能不全に陥った結果，生命の危機に直面した緊急治療を要する病態をいう。
必須項目	甲状腺中毒症の存在（遊離T3および遊離T4の少なくともいずれか一方が高値）
症状（注1）	1. 中枢神経症状（注2） 2. 発熱（38度以上） 3. 頻脈（130回/分以上）（注3） 4. 心不全症状（注4） 5. 消化器症状（注5）
確実例	必須項目および以下を満たす（注6）。 a. 中枢神経症状+他の症状項目1つ以上，または， b. 中枢神経症状以外の症状項目3つ以上
疑い例	a. 必須項目+中枢神経症状以外の症状項目2つ，または b. 必須項目を確認できないが，甲状腺疾患の既往・眼球突出・甲状腺腫の存在があって，確実例条件のaまたはbを満たす場合（注6）。

（注1）明らかに他の原因疾患があって発熱（肺炎，悪性高熱症など），意識障害（精神疾患や脳血管障害など），心不全（急性心筋梗塞など）や肝障害（ウイルス性肝炎や急性肝不全など）を呈する場合は除く。しかし，このような疾患の中にはクリーゼの誘因となるため，クリーゼによる症状か単なる併発症か鑑別が困難な場合は誘因により発症したクリーゼの症状とする。

このようにクリーゼでは誘因を伴うことが多い。甲状腺疾患に直接関連した誘因として，抗甲状腺薬の服用不規則や中断，甲状腺手術，甲状腺アイソトープ治療，過度の甲状腺触診や細胞診，甲状腺ホルモン薬の大量服用などがある。また，甲状腺に直接関連しない誘因として，感染症，甲状腺以外の臓器手術，外傷，妊娠・分娩，副腎皮質機能不全，糖尿病ケトアシドーシス，ヨード造影剤投与，脳血管障害，肺血栓塞栓症，虚血性心疾患，抜歯，強い情動ストレスや激しい運動などがある。

（注2）不穏，せん妄，精神異常，傾眠，けいれん，昏睡，Japan Coma Scale（JCS）1以上またはGlasgow Coma Scale（GCS）14以下。

（注3）心房細動などの不整脈では心拍数で評価する。

（注4）肺水腫，肺野の50%以上の湿性ラ音，心原性ショックなど重度な症状。New York Heart Association（NYHA）分類4度またはKillip分類Ⅲ度以上。

（注5）嘔気・嘔吐，下痢，黄疸を伴う肝障害

（注6）高齢者は，高熱，多動などの典型的クリーゼ症状を呈さない場合があり（apathetic thyroid storm），診断の際注意する。

思われる症状が経過中にみられているが，精神疾患の背景があると考えられ，精神科受診の予約までされている。精神状態に対する判断が，診断を遅くした可能性もある。桑原らも精神科にて精査加療中に頻脈を呈し，甲状腺クリーゼの診断となった症例を報告しており³⁾，赤堀らは精神症状で発症し，甲状腺腫大や眼球突出などのバセドウ病徴候に乏しいため甲状腺クリーゼの診断に苦慮した症例を報告している⁴⁾。当院でも過去に同様の経験があり⁷⁾，診断に苦慮する症例は少なくないものと推測される。中枢神経症状を主訴に来院する症例は，内分泌内科医よりも救急医や神経内科医，精神科医などが初期診療を担当することが多く，不穏など精神状態が不安定である患者の鑑別疾患として甲状腺クリーゼを認識しておく必要がある⁸⁾。

本症例では，嘔気や腹痛などの消化器症状を主訴に繰り返し救急外来を受診していた。消化器症状も代表的な臓器症状であり，甲状腺クリーゼの64%に認められている⁵⁾。一方，腹痛の原因として甲状腺機能亢進症が占める割合は少ないと思われるが，救急医学における代表的な成書Rosen's emergency medicineには腹部骨盤外の重要な腹痛の原因の1つにあげられており（表4）⁹⁾，非典型的な腹痛の原因として救急医は知っておくべきであろう。また，本症例は肝機能障害を指摘されていたものの，内科，消化器科で診断には至らなかった。甲状腺機能亢進症は肝機能障害をしばしば合併する。その明確な機序は同定されていない

表4 腹部骨盤外の重要な腹痛の原因⁹⁾

胸部	心筋梗塞・狭心症，肺炎，肺塞栓，胸椎椎間板ヘルニア（神経痛）
尿生殖器	精巣捻転
腹壁	筋痙攣，筋血腫，带状疱疹
感染症	連鎖球菌性咽頭炎（小児に多い），ロッキー山紅斑熱，伝染性単核球症
全身性	糖尿病性ケトアシドーシス，アルコール性ケトアシドーシス，尿毒症，鎌状赤血球症，ポルフィリア，全身性ループスエリテマトーデス，血管炎，緑内障，甲状腺機能亢進症
中毒	メタノール中毒，重金属中毒，サソリ咬傷，クロコゲグモ咬傷

いが、甲状腺ホルモンの過剰による代謝亢進のため肝血流が相対的に減少し、肝細胞の慢性虚血からAST、ALTの上昇が生じると考えられている¹⁰⁾。また、ALPの上昇は、甲状腺ホルモン増加による破骨細胞活性化の結果、骨芽細胞が増殖し、ALP 3分画が増加すると考えられている¹¹⁾。

甲状腺クリーゼの一般的な治療を表5に示す。今回、入院後は輸液による脱水補正、無機ヨード(ヨウ化カリウム)、抗甲状腺薬(チアマゾール)の投与で、幸い循環不全などを合併せずに退院となっている。

表5 甲状腺クリーゼの治療¹⁾

-
- 1 甲状腺ホルモン産生・分泌の減弱
 - ・大量の抗甲状腺薬：甲状腺ホルモン合成抑制
 - ・無機ヨード：甲状腺ホルモン分泌抑制
 - ・副腎皮質ステロイド：T4からT3への変換抑制
 - 2 甲状腺ホルモン作用の減弱
 - ・βブロッカー
 - 3 全身管理
 - ・一般的な緊急処置(呼吸管理、酸素吸入、鎮静薬など)
 - ・輸液：脱水、電解質失調の改善
 - ・高体温：解熱(身体の冷却、解熱剤)
 - ・頻脈、心房細動：βブロッカー、ジギタリス
 - ・心不全：心行動態モニターに応じた治療、利尿剤など
 - ・副腎皮質ステロイド：相対的副腎不全に対して
 - ・中枢神経症状：鎮静薬、抗痙攣薬
 - 4 誘因除去
-

IV. 結 語

消化器症状にて繰り返し救急外来を受診するも、診断に時間を要した甲状腺クリーゼの一例を報告した。甲状腺クリーゼは生命を脅かす重篤な救急疾患であるが、甲状腺疾患の既往がなく、消化器症状や中枢神経症状で来院した場合には診断に苦慮することがある。原因のはっきりしない消化器症状や中枢神経症状を呈する患者では、甲状腺クリーゼに留意する必要がある。

参考文献

- 1) 赤水尚史. Basedow病クリーゼ. 日内会誌 2010; 99: 763-8.
- 2) 生駒亮, 荒井康裕, 山元さやか ほか. 急性

扁桃炎治療中に発症した甲状腺クリーゼの1例. 日耳鼻 2010; 113: 602-6.

- 3) 桑原一宏, 西川和良, 和田義生ほか. 幻覚などの精神症状を主徴とした甲状腺クリーゼの1例. 回生病医誌 2012; 18: 8-11.
- 4) 赤堀弘, 原田ゆかり. 緑内障発作を契機に, 精神症状で発症した甲状腺クリーゼの1例: パセドウ病徴候に乏しく, 診断に苦慮した症例. 臨と研 2008; 85: 1619-24.
- 5) 赤水尚史. 甲状腺クリーゼの診断基準と治療. 医事新報 2009; 4448: 49-53.
- 6) 赤水尚史, 佐藤哲郎, 磯崎収ほか. 甲状腺クリーゼ: わが国の診断基準作成. 内科 2007; 100: 882-5.
- 7) 朝比奈彩, 村上雅子. 精神症状を主訴に初診した甲状腺クリーゼの1例. 静岡赤十字病研報 2006; 26: 46-49.
- 8) 岩田充永. E:Endocrine, Electrolytes. レジデントノート 2005; 7: 762-7.
- 9) King KE, Wightman JM. Abdominal pain. In: Marx JA, Hockberger RS, Walls RM, et al editors. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice. sixth ed. Philadelphia: Mosby; 2006, p 209-20.
- 10) 村田一素, 正木尚彦. 甲状腺機能低下症における肝逸脱酵素の上昇. 臨消内科 2011; 26: 1675-80.
- 11) 髭修平. 寺下勝巳, 堀本啓大ほか. 「肝機能障害」として紹介される甲状腺機能異常症. 臨消内科 2011; 26: 1439-44.

A patient who repeatedly visited the emergency room due to thyrotoxic crisis that was difficult to diagnose

Takuro Nakada¹⁾²⁾, Motoki Aoki¹⁾, Takako Oiwa¹⁾, Masahiro Kobari¹⁾,
Arino Yaguchi²⁾

1) Critical Care Medical Center, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital

2) Department of Critical Care and Emergency Medicine, Tokyo Women's Medical University

Abstract : Thyrotoxic crisis is a serious and life-threatening emergency, but its diagnosis may be difficult in patients who present with gastrointestinal or neurologic symptoms without a history of thyroid disease. The case of a patient with thyrotoxic crisis who repeatedly visited the emergency room due to gastrointestinal symptoms is reported. The patient, a woman in her 50s, was admitted to the Department of Orthopedic Surgery at our hospital on the 15th of a certain month with complaints of nausea and abdominal pain while visiting for a suspected metastatic bone tumor. The patient underwent detailed examination, which included examination in the Department of Internal Medicine, but no diagnosis was made and the patient was discharged on the 20th of the same month. However, symptoms persisted, and the patient again visited the emergency room on the 21st and 25th, presenting with hyperpnea and restlessness in addition to the above symptoms. Thyrotoxic crisis was suspected during the patient's visit on the 27th, and she was admitted to the Department of Internal Medicine, where the diagnosis was confirmed. In the present case, it took time to make the diagnosis even though the patient had visited the emergency room repeatedly and been examined by multiple physicians. The possibility of thyrotoxic crisis in patients with gastrointestinal or neurologic symptoms of unknown origin must always be kept in mind.

Key word : thyrotoxic crisis, Basedow disease, abdominal pain, liver dysfunction, central nervous system manifestation