

甲状腺疾患の既往がないのに胃癌術後に甲状腺クリーゼを発症した1例

中部労災病院麻酔科

平野洋子、若松正樹、白崎礼美、
開田剛史、町野麻美、森康一郎、
山崎早江子

キーワード：甲状腺クリーゼ、術後、

連絡先：

平野 洋子（平成23年12月31日迄）
若松 正樹（平成24年1月1日より）
名古屋市港区港明1-10-6
中部労災病院麻酔科
電話：(052)652-5511

【背景】

甲状腺クリーゼは依然として致死率の高い疾患である。手術・感染・妊娠・出産等が誘因となり、主に甲状腺基礎疾患を有する患者で発症することが知られている¹⁾。今回、甲状腺疾患の既往のない胃全摘術後症例において、術後1ヶ月で多彩な中枢神経症状を呈した甲状腺クリーゼを経験したので報告する。

【症例】

67歳男性。既往歴：軽度の知的障害を除いて、特記事項なし。現病歴：約1ヶ月前に胃癌に対して胃全摘術を受けた。術直後の経過が順調のため翌日にはICUを退室した。術後2日目、排痰困難による窒息のため一時心肺停止状態に陥ったが、蘇生処置により速やかに心拍再開と意識回復が得られた。しかし、低酸素性脳症による後遺症と思われる間代性痙攣が出現し、抗痙攣薬の服用が必要となった。その後は特に問題なく経過し、術後18日目に退院した。今回、消化器症状(嘔気・嘔吐・腹痛)を主訴として、術後22日目に救急外来を受診しイレウスの疑いで入院となった。諸検査で吻合部狭窄のないことが判明し

たため、保存的に経過観察を行っていた。その間、頸部に甲状腺腫や疼痛など明白な異常は指摘されなかった。術後26日目頃から、軽度咳嗽と37℃台の微熱が出現した。その後、特に誘因なく、意識変容と異常行動が顕在化するようになった(初めは興奮して看護師に暴力を振るったり、目的もなく廊下を歩き回っていた。次第に、自分の部屋の位置・場所がわからなくなり、夜中に意味不明な言葉を発してゴミ箱に放尿するに至った。後半は、質問しても無表情で返事をしない、夜中に洗面所の壁にもたれて眠っている、ベッド上でボーと一点を見つめているなど)。神経学的には脳神経に異常がなく、項部硬直や四肢麻痺も認めなかった。術後27日目深夜、上記の異常行動に加えて頻脈傾向(>120 bpm)となり、同日夜間から発熱(>38℃)が出現した。術後28日目夕方、意識レベルの低下(JCS II-30)のほか、血圧低下(<70 mmHg)・頻脈(>160 bpm, 心房細動)・発熱(>39℃)を呈するに至った。髄液検査と頭部MRI撮影のあと、敗血症性ショックの疑いでICUに緊急入室した。後日行った脳波検査も含めた諸検査では、髄膜炎・脳炎・脳症を強く示

唆する所見は何らみられなかった。また心・肺・胆道系にも明らかな感染巣は見出せなかった。肝・腎機能障害や電解質異常はなく、インフルエンザも否定された。唯一、血液検査上で甲状腺中毒症所見 (FT₃ 9.24pg/ml, FT₄ 3.71ng/dl, TSH 0.01 μIU/ml) が認められ、臨床症状から甲状腺クリーゼが強く疑われた。

ICU 在室中を中心に入院経過を図1に示す。甲状腺クリーゼの診断のもとチアマゾール (メルカゾール[®]) 60mg/day, 複方ヨードグリセリン (ルゴール[®]) 6.4ml/day, プロプラノロール (インデラル[®]) 30mg/day, ヒドロコルチゾン (サクシゾン[®]) 300mg/day の投与を開始した。胸部レントゲンで肺うっ血所見も認めたため、カテコラミン [ドパミン (イノバン[®])・ノルアドレナリン] を持続静注し、利尿薬 [カルペリチド (ハンブ[®])・フロセミド (ラシックス[®])]・ジゴキシン (ジゴシン[®]) も適宜使用して循環動態の安定化を図った。ICU 入室翌日、喀痰困難のため輪状甲状帯切開を行った。入室3日目、血小板数 8.5万/μl・PT-INR 1.27・D-dimer 9.3 μg/ml から DIC と診断して、メシル酸ナファモスタット (フサン[®]) 150mg とダナパロイド (オルガラン[®]) 1500単位を3日間使

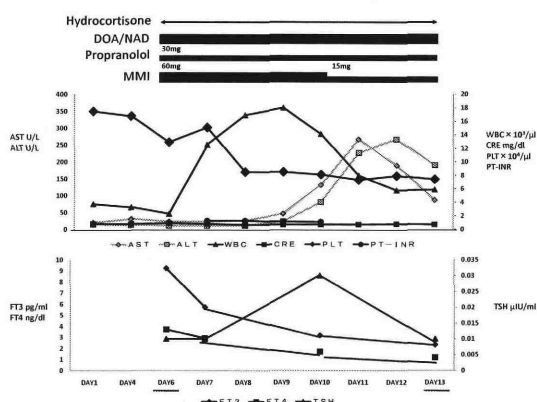
用した。上記の諸治療が奏効して、甲状腺機能亢進症状は短期間に改善傾向に向かった。全身状態も良好となり、入室5日目 (術後36日目) に一般病棟へ退室となった。その後、甲状腺機能が正常化し術後42日目に退院した。

なお、頸部超音波検査では甲状腺に腫大・結節・血流増加はみられず、甲状腺シンチグラフィ (図2) では右葉、左葉ともに low uptake area を認めた。自己免疫抗体として、TSH 受容体抗体とサイログロブリン抗体はともに陰性であったが、甲状腺ペルオキシダーゼ抗体は若干陽性 (0.4U/ml: 正常値 <0.3) を示した。以上の結果より、鑑別は困難であるが、亜急性または無痛性甲状腺炎が今回のクリーゼの原因であろうと考えられた。

【考察】

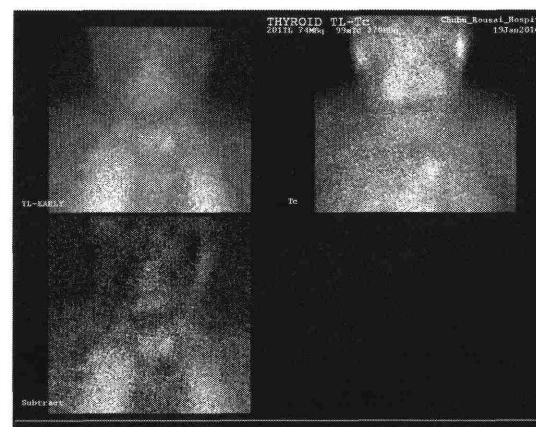
甲状腺クリーゼは臨床症状に基づいて定義される症候群であり、病態の本質は多臓器における代償不全状態である。従来は Burch & Wartofsky の提唱した基準²⁾、最近では日本甲状腺学会 (2008年1月) の基準³⁾により診断されることが多い。後者では甲状腺中毒症の存在が必須となるほか、臓器症状のうち中枢神経症状が重視されるようになった。今

図1 入院後の治療と検査値の推移



横軸は在院日数を示し、ICU 入・退室は6日目と13日目である。上段には Hydrocortisone, ドパミン/ノルアドレナリン (DOA/NAD) Pro-pranolol, Methimazole (MMI) の使用状況、中段に肝機能 (AST・ALT), 白血球数 (WBC), Creatinine (CRE), 血小板数 (PLT), プロトロンビン時間 (PT-INR), また下段には FT₃・FT₄・TSH 測定値の推移を示した。治療開始により、FT₃ と FT₄ は速やかに低下した。

図2 甲状腺シンチグラフィ



²⁰¹塩化タリウム同位体 (²⁰¹TlCl) および^{99m}テクネチウム元素同位体 (^{99m}TcO₄⁻) を使用。いずれの核種を使用した場合も甲状腺は右葉・左葉ともに low uptake area が認められた。これは、明らかな high uptake を示すバセドウ病とは異なり、亜急性甲状腺炎を示唆する所見である。

回は、上記のいずれの基準に従っても甲状腺クリーゼの診断は確定される。本症例の特徴として、①甲状腺疾患の既往がない、②発症時の頸部所見が乏しい、③中枢神経症状が多彩である、④手術部位が甲状腺以外の術後クリーゼであることが挙げられる。本邦における術後クリーゼ報告例の大部分は甲状腺疾患の既往があるうえに術後急性期に発症している⁴⁻⁶⁾。一般に、クリーゼの原因となる甲状腺基礎疾患はバセドウ病が最も多く(8割以上)、亜急性または無痛性甲状腺炎等の破壊性甲状腺炎による報告例は稀である⁷⁾。特に、頸部所見が乏しい本症例では、甲状腺ホルモンを測定しない限りクリーゼを疑うことは困難であった。今回も、通常であれば敗血症性ショックを念頭においた治療が主体となり、抗甲状腺薬やβ遮断薬の使用など思いも寄らなかったであろう。

亜急性甲状腺炎や無痛性甲状腺炎はウィルス感染やストレスによる自己免疫反応が原因となって発症する。甲状腺濾胞細胞が破壊されるため、甲状腺ホルモンが逸脱して中毒症状を起こす時相が存在する(中毒期)。機能亢進症状の出現はこの時期に一致する。各種治療によって疾患が鎮静化すれば、甲状腺機能は正常化または低下することが多い。ストレスとして、本症例では手術のほかに術後2日目に遭遇した不慮の心肺停止も大きな要因となった筈である。そうであれば、クリーゼは中枢神経症状の顕在化する前から発症していた可能性もある。すなわち、嘔気・嘔吐・腹痛等の消化器症状のため救急外来を受診した術後22日目頃が発症時期とも考えられる。また、可能性は極めて低いが、心肺停止後に認めた間代性痙攣も低酸素性脳症による後遺症ではなくクリーゼの1症状と見る向きがあるかもしれない。注目すべき中枢神経症状として、初めは不安・興奮・易怒性など脱抑制の症候が主体であったが、次第に意欲低下・自発性低下・傾眠・退行など apathetic thyroid storm を思わせる場面も多くみられた。ICU 入室時には昏睡状態に陥っていたが治療に伴いせん妄主体の症状に軽減していった。精神症状の変化は治療効果の指標に

なり得ると考えれば、症状は多彩に変容するとしても鎮静薬等は可及的に使用しない方が得策かもしれない⁷⁾。

最後に、術後甲状腺クリーゼは、手術部位が甲状腺以外の場合、その発症はバセドウ病合併例が殆どである。本症例のように、甲状腺疾患の既往がなく胃癌の術後1ヶ月で発症しかつ頸部所見に乏しい症例は極めて稀と言えよう。甲状腺クリーゼの致命率は未だ高いが、早期に診断し治療に当たれば救命に結びつく可能性が強まる。甲状腺疾患の既往のない術後症例であっても、説明し難い5大症状(高熱・頻脈・多汗・下痢・精神不安定)を認めた場合は、甲状腺腫の有無や手術部位に関係なく甲状腺クリーゼを常に念頭に置く必要があると考えられた。

引用文献

- 1) 赤水尚史：バセドウ病クリーゼ。日本内科学会雑誌99:81-85,2010
- 2) Burch HB,Wartofsky L:Life-threatening thyroid toxicosis:thyroid storm. Endocrinol Metab Clin North Am 22:263-277,1993
- 3) 赤水尚史, 他：日本甲状腺学会甲状腺クリーゼ診断基準(第1版)。Available from:<http://www.japanthyroid.jp/doctor/img/crise.pdf>
- 4) 伊勢憲人, 白山公幸：十二指腸穿孔を契機に発症した甲状腺クリーゼの1例 日消外会誌38:1722-1725,2005
- 5) 境雄大：術後に甲状腺中毒症を発症した大腸癌の1例 日外科系連会誌33: 898-902,2008
- 6) 岡田良, 八島玲, 長谷川有史ほか：外傷性脾損傷を契機に発症した甲状腺クリーゼの1例 日臨外会誌69:2770-2773,2008
- 7) 飯降直男, 関根理, 山上啓子ほか：過去10年間に入院した甲状腺クリーゼ9症例の臨床的検討 ホルモンと臨床55(増刊):97-102,2007