

—症例から学ぶ—

## 甲状腺クリーゼの治療中に、甲状腺中毒性ミオパチーと思われる筋力低下が顕在化した1例

武市奈緒美<sup>1,2</sup> 杉原 仁<sup>2</sup> 若栗 稔子<sup>2</sup> 石崎 晃<sup>2</sup> 中島 泰<sup>2</sup>  
田村 秀樹<sup>2</sup> 熊谷 智昭<sup>3</sup> 坪 宏一<sup>4</sup> 田中 啓治<sup>4</sup> 及川 眞一<sup>2</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学大学院医学研究科病態制御腫瘍内科学

<sup>2</sup>日本医科大学内科学（血液・消化器・内分泌代謝内科部門）

<sup>3</sup>日本医科大学内科学（神経・腎臓・膠原病リウマチ部門）

<sup>4</sup>日本医科大学付属病院集中治療室

### A Case of Thyrotoxic Myopathy during Treatment of Thyrotoxic Crisis

Naomi Takeichi<sup>1,2</sup>, Hitoshi Sugihara<sup>2</sup>, Toshiko Wakakuri<sup>2</sup>, Akira Ishizaki<sup>2</sup>,  
Yasushi Nakajima<sup>2</sup>, Hideki Tamura<sup>2</sup>, Tomoaki Kumagai<sup>3</sup>, Kouichi Akutsu<sup>4</sup>,  
Keiji Tanaka<sup>4</sup> and Shinichi Oikawa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathophysiological Management/Medical Oncology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

<sup>2</sup>Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Nippon Medical School

<sup>3</sup>Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Nippon Medical School

<sup>4</sup>Intensive and Cardiac Care Units, Nippon Medical School

### Abstract

A 30-year-old Japanese woman had received a diagnosis of Graves' disease 3 years earlier and was treated with thiamazole. However, she discontinued treatment by herself 6 months later. She became aware of emaciation, bilateral leg edema, and dyspnea 4 days before admission. Because of a fever of 39 degrees, she walked to a nearby hospital's emergency room. Physical examination on admission showed a clear consciousness, fever, tachycardia, and enlargement of the thyroid gland. Electrocardiography revealed atrial fibrillation. A chest X-ray film revealed bilateral pleural effusions, pulmonary congestion, and cardiac enlargement. Because thyrotoxic crisis was suspected, she received ventilatory support and was given thiamazole, a potassium iodide preparation, and glucocorticoids. However urinary volume was decreased and serum levels of creatinine, creatinine kinase, and myoglobin were elevated. Acute renal failure due to rhabdomyolysis was suspected. The next day she was transferred to our hospital to undergo hemodialysis. Although her condition improved with intensive care, severe weakness of the proximal limb muscles (manual muscle test 0~1/5) was shown. The serum potassium level was normal, but electromyography revealed myogenic change suggesting thyrotoxic myopathy. Muscle strength improved through normalization of thyroid function and rehabilitation, and she was discharged on foot. This case suggests that prompt diagnosis and treatment of thyrotoxic crisis are extremely important because the prognosis of thyrotoxic crisis is extremely poor. Moreover, thyrotoxic myopathy should be suspected when limb muscle weakness appears in Graves' disease.

(日本医科大学医学会誌 2012; 8: 38-43)

**Key words:** thyrotoxic crisis, thyrotoxic myopathy

Correspondence to Naomi Takeichi, Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: kukipomemokamahi@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

はじめに

甲状腺クリーゼとは、甲状腺ホルモン作用過剰に対する生命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。発症すると予後不良で致死率20%以上といわれている。また、バセドウ病にはしばしば筋力低下を伴うことが多く、鑑別診断が重要である。

症 例

30歳女性。3年前にバセドウ病の診断を受けチアマゾール内服加療を開始されたが半年後より自己中断し

ていた。入院3カ月前より体重減少、1カ月前より両下腿浮腫、2週間前より呼吸困難が出現し、4日前より39度の発熱も伴ったため、独歩で近医救急外来を受診した。受診時は意識清明であるも、体温39℃、脈拍120回/分、心房細動(図1)、両側胸水貯留、肺うっ血、心拡大(図2)、甲状腺腫大(図3)を認めた。甲状腺クリーゼに伴ううっ血性心不全を疑われ、人工呼吸器管理および、チアマゾール、ヨウ化カリウムの投与を開始された。しかし乏尿、Crの増加、およびCK、Mbの上昇を認めたため、横紋筋融解症に伴う急性腎障害の合併が疑われた(表1)。集中管理の必要性から第2病日に当院集中治療室へ搬送され、血液透析を含めた全身管理を開始された。

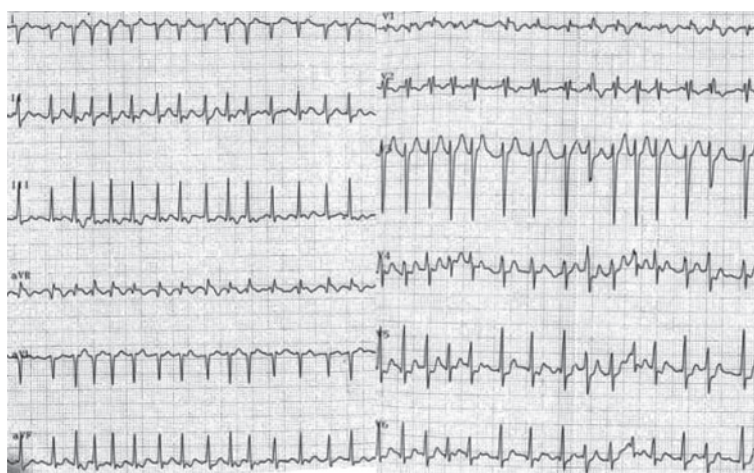


図1 心電図  
Tachycardic Afを認める



図2 胸部単純X線写真  
両側胸水貯留、肺うっ血、心拡大を認める

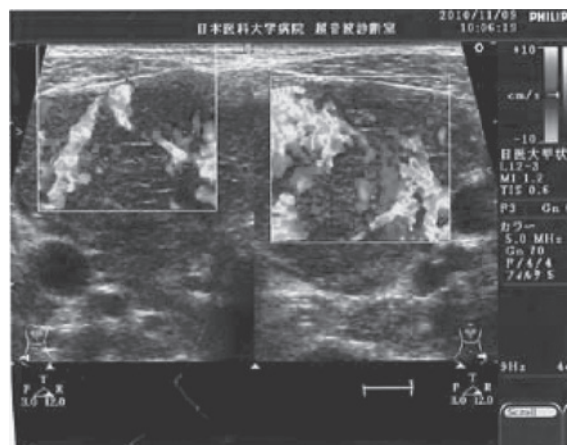


図3 甲状腺エコー  
びまん性甲状腺腫大、火焰上血流増加を認める

表1 血液検査所見

血算		生化学		甲状腺関連検査	
WBC	19,900 / $\mu$ L	LDH	578 IU/L	TSH	<0.005 $\mu$ IU/mL
Neu	93.2 %	TP	6.5 g/dL	F-T4	7.36 ng/dL
Ly	3.3 %	Alb	3.2 g/dL	F-T3	25.01 pg/mL
Mono	3.3 %	BUN	42.6 mg/dL	TPOAb	600 $\mu$ IU/mL
Eos	0.1 %	Cre	2.56 mg/dL	TgAb	41.6 $\mu$ IU/mL
Baso	0.1 %	Na	139 mEq/L	Tg	>800 ng/mL
RBC	368 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ L	K	5.1 mEq/L	TRAb (+)	80.8 %
Hb	9.9 g/dL	Cl	102 mEq/L	TSAb	92.2 %
Ht	31.3 %	Ca	6.5 mg/dL		
Plt	13.3 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ L	FPG	151 mg/dL		
		FDP	18.9 $\mu$ g/mL		
		FIB	345 mg/dL		
生化学		PT/INR	3.40		
T-Bil	3.4 mg/dL	CRP	10.72 mg/dL		
D-Bil	2.9 mg/dL	CPK	7,122 IU/L		
GOT	200 IU/L	Mb	8,599 ng/mL		
GPT	33 IU/L	CK-Mb	23.1 ng/mL		
$\gamma$ -GTP	33 IU/L	BNP	806.2 pg/mL		
ALP	311 IU/L				

表2 日本甲状腺学会の甲状腺クリーゼ診断基準（第一版/2008年1月25日作成）（文献1より）

## 〈定義〉

甲状腺クリーゼとは、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、これら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 症状の少なくともいずれか一方が高値）

## 症状

1. 中枢神経症状
2. 発熱（38℃ 以上）
3. 頻脈（130 回/分以上）
4. 心不全症状
5. 消化器症状

## 〈確実例〉

必須項目および以下を満たす

- 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, b を満たす

表3 甲状腺クリーゼの治療法（文献1より）

- ①チアマゾール（メルカゾール<sup>®</sup>）：60～90mg/日 分3  
甲状腺ホルモンの合成抑制のため
- ②無機ヨード：ヨードとして100～200mg/日 分3  
甲状腺ホルモン放出抑制のため（甲状腺ホルモン投与1時間後に）
- ③ステロイド（ヒドロコルチゾン）：100mgを8時間ごと  
末梢での T4 → T3 への変換抑制・相対的副腎不全予防
- ④頻脈コントロール（プロプラノロール<sup>®</sup>）：40～160mg/日
- ⑤その他全身管理としてクーリング、輸液、感染対策を行う

表4 臨床経過

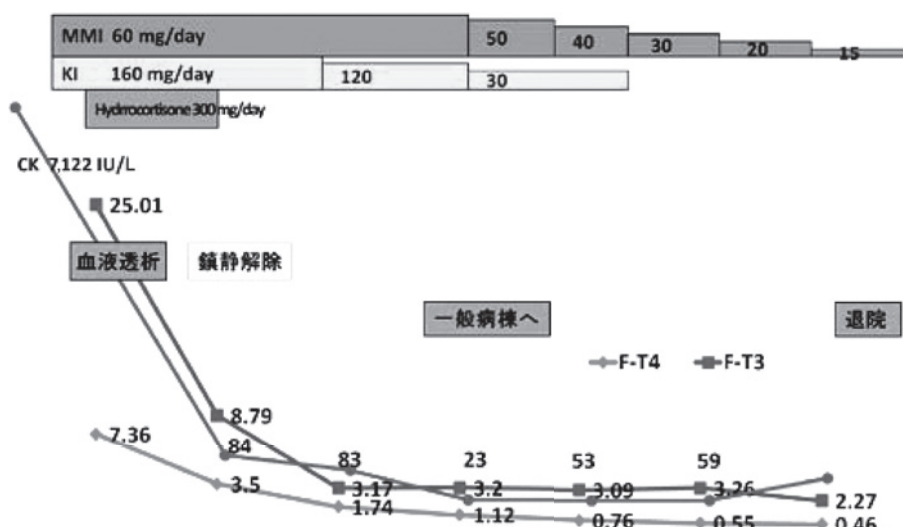
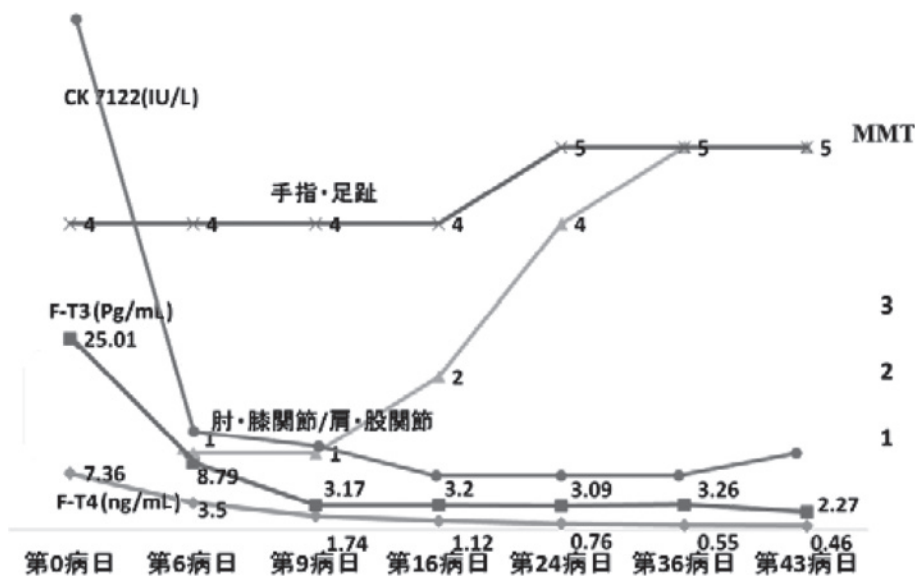


表5 甲状腺ホルモン値と筋力の推移



診断と治療

当院集中治療室入室時、甲状腺クリーゼの診断基準(表2)にて確実例の診断基準を満たしたため、チアマゾール(メルカゾール®)60mg/日分3、ヨウ化カリウム(ヨードとして)160mg/日分4に加え、ステロイド(ヒドロコルチゾン)100mg 8時間ごとの投与を開始した(表3)。治療により意識清明となっ

たが、鎮静薬を中止した第8病日に著明な近位筋優位の四肢筋力低下(MMT 0~1/5)を認め、上下肢の挙上は不能であった。甲状腺機能は第9病日にほぼ正常化したが、MMTの改善は2~3/5程度に留まっていた。筋電図により筋原性変化を認め、甲状腺中毒性ミオパチーが考えられた。リハビリテーションにより徐々に筋力は改善し第53病日に自力歩行で退院した(表4、表5)。

## 症例検討

甲状腺クリーゼは、コントロール不良のバセドウ病患者が感染、手術、ストレスなどを誘因に発症するが、本症例は内服中断によるコントロール不良なバセドウ病に何らかの感染症が加わり発症したと思われる。発症機序は、持続する甲状腺ホルモンの過剰により各種ホルモンへの応答性が変化した状態に感染、外傷などの負荷が加わることでホメオスタシスが破綻するためと考えられているが、詳細は不明で臨床症状に基づいて定義される症候群である。以前は本邦での明確な診断基準は存在しなかったが、日本内分泌学会および日本甲状腺学会の共同により2008年に甲状腺クリーゼの診断基準(表2)<sup>1</sup>が作成され、この診断基準を利用して本症例が甲状腺クリーゼであることを診断し、治療(表3)を開始した。甲状腺クリーゼは発症すると予後不良であるため、この診断基準を利用した早期の診断、加療が重要である。

また、本症例では、鎮静薬を中止した第8病日に著明な四肢筋力低下(MMT 0~1/5)を認め、甲状腺機能は第9病日にほぼ正常化した。筋力低下の原因として、表6の疾患を鑑別した。甲状腺ミオパチーの明確な診断基準は存在しないが、バセドウ病の存在に加えて、近位筋優位の持続性脱力があり、血清CK正常な場合可能性は高いといわれている<sup>2</sup>。発症は緩徐で数週から数カ月に及び、筋電図にて筋原性変化を認め、

甲状腺ホルモン値の正常化に伴い症状は軽快する<sup>3</sup>。本症例では、第16病日に筋電図(図4)を施行し筋原性変化を認め、甲状腺機能の正常化の後、徐々に筋力は改善したことから、慢性のミオパチーと診断した<sup>2</sup>。その他、バセドウ病に合併する症候性の周期性四肢麻痺は、アジア人の男性に多いとされ、数時間で回復するものから2~3日間体動できないものまでであるが、本症例では低K血症を認めず、甲状腺機能が正常化した後も遷延したことを考えると可能性は低いと思われる。また、本症例では原因となるようなスタチンなどの内服歴はなく、頭部CTにて特に異常を認めず、入院中にCPKの再上昇を認めなかったことから、薬剤性筋障害、中枢神経障害、筋炎は否定的と思われる。本症例では症状に日内変動もなく特に疑わなかったが、バセドウ病の1%に重症筋無力症が合併(重症筋無力症の6~15%にバセドウ病合併)することを知っておくと今後の治療に役立つかもしれない。

表6 四肢筋力低下の鑑別

- ①周期性四肢麻痺
- ②甲状腺中毒性ミオパチー
- ③重症筋無力症
- ④薬剤性筋障害
- ⑤筋炎
- ⑥中枢神経障害
- ⑦廃用症候群

	At REST		MUP									Max. contraction Interference	early recruitment
			general				1 or 2 samples				normal MUP		
	ins.pot.	spont. act.	high amp.	low amp.	short dur.	poly phasic	Duration (mSec)	Amplitude (μV)	phase	notch			
上腕二頭筋	increase	E.S.	-	-	+	+	4.95 8.45	550 520	1 4	-	+3	full IP	+
短母指外転筋	increase	E.S.	-	-	+	+	4.70 7.90	498 1797	2 3	-	+3	full IP	+
大腿直筋	n.p.	E.S.	-	-	+	-	7.00 5.15	1266 856	4 3	-	+3	full IP	+
前頸骨筋	n.p.	E.S.	-	-	+	+	4.80 6.00	480 2467	4 6	-	+3	full IP	+

図4 筋電図所見

全筋で持続短縮したMUPを認める、MUPは保たれている、早期補充現象あり

診療のポイント：

1. 甲状腺クリーゼの可能性を疑った場合には、診断基準を利用して早期診断、早期加療を行うことが重要である。
2. バセドウ病に四肢筋力低下を来した場合の鑑別疾患の1つにミオパチーを上げる必要がある。

文 献

1. 赤水尚史：甲状腺クリーゼの診断基準と治療. 日本医事新報 2009; 49-53.
2. 田上哲也：甲状腺中毒性ミオパチー. 日本臨床 2006; 319-320.
3. Boyages SC: The Neuromusclar system and brain. In: Werner & Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text, Lewis E Brarerman, Robert D Utiger (eds). (Eighth Edition). 2000; pp 631-633, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

(受付：2011年10月24日)

(受理：2011年11月16日)

---