

1

甲状腺クリーゼ

ポイント

- 甲状腺クリーゼは甲状腺中毒症に何らかの誘因が加わって多臓器不全に陥る緊急症である。
- 日本甲状腺学会の甲状腺クリーゼの診断基準による確診例と疑い例の予後に差はないので、疑い例でも確診例と同様に早期に治療を開始する。
- 甲状腺クリーゼの治療の根本は多臓器不全の予防である。

概念・定義

甲状腺クリーゼ (thyroid 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ときに、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である¹⁾。

疫学

日本甲状腺学会の全国調査¹⁾によると甲状腺クリーゼまたはその疑いの発症頻度は年間 10 万人あたり 0.2 人であった。

症候

主要症候は中枢神経症状、38℃以上の発熱、130回/分以上の頻脈、心不全症状、消化器症状である。高齢者では、高熱、多動などの典型的なクリーゼ症状を呈さない (apathetic thyroid storm) 場合があるので注意を要する。ショック、横紋筋融解症、播種性血管内凝固症候群 (DIC)、多臓器不全を合併する。

原因

甲状腺中毒症に何らかの誘因が加わり発症する。甲状腺疾患に直接関連した誘因として、抗甲状腺薬の不規則な服用や中断、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、甲状腺ホルモン製剤の大量服用などがある。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、ヨウ素系造影剤投与、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。

検査

FT3 または FT4 が高値である。TSH は感度以下である。

診断と鑑別診断

表 1 甲状腺クリーゼの診断基準（第 2 版）

必須項目：甲状腺中毒症の存在（FT3 および FT4 の少なくともいずれか一方が高値）

症状：

1. 中枢神経症状：不穏、せん妄、精神異常、傾眠、痙攣、昏睡。
Japan Coma Scale (JCS) 1 以上または Glasgow Coma Scale (GCS) 14 以下
2. 発熱（38℃以上）
3. 頻脈（130 回 / 分以上）：心房細動などの不整脈では心拍数で評価
4. 心不全症状：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Ⅳ度または Killip 分類Ⅲ度以上
5. 消化器症状：嘔気・嘔吐、下痢、黄疸（血中総ビリルビン > 3mg/dL）

診断

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 または b を満たす場合。

(日本甲状腺学会ホームページ <http://www.japanthyroid.jp/> より)

鑑別疾患としては、他の原因疾患で発熱（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）、肝障害（ウイルス性肝炎や急性肝不全など）を呈する場合がある。しかし、これらの疾患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存症かの鑑別が困難な場合は、誘因により発症したクリーゼとして対応する。

▶ 治療と予後

致死率は確実例と疑い例で変わらないので、疑いであっても治療を開始する。同時に専門医へのコンサルトも行う。

治療：甲状腺ホルモン産生・分泌の減弱、甲状腺ホルモン作用の減弱、全身管理、誘因除去を並行して行う。

- ①大量の抗甲状腺薬：チアマゾール（MMI）の極量は 5 錠／回、15 錠／日。プロピルチオウラシル（PTU）の極量は 3 錠／回、9 錠／日。PTU には T4 から T3 への変換抑制効果があるが、ホルモン合成の抑制作用は MMI の方が強い。

【処方例】

- チアマゾール（メルカゾール[®]錠）5mg 1 回 3～5 錠、1 日 2～3 回服用。漸減していく。経口摂取が困難な場合はメルカゾール[®]注（10mg/1mL/A）を用いる。

- ②無機ヨウ素薬：甲状腺ホルモン産生・分泌を最も早く抑制することができる。

【処方例】

- ヨウ化カリウム丸 50mg を 6 時間毎に服用。経口摂取が困難な場合は内用ルゴール液（院内調剤）を用いる。

- ③副腎皮質ホルモン薬：相対的副腎不全状態にあるため併用する。T4 から T3 への変換抑制効果も期待される。

【処方例】

- ヒドロコルチゾン（ソル・コーテフ[®]注）初回 200mg, 以後, 6～8 時間毎に 100mg 静注。

- ④ β 遮断薬： β_1 選択性かつ短時間作用型を心不全に注意しながら使用する。T4 から T3 への変換抑制効果は大量でないと期待できない。

【処方例】

- ビソプロロール（メインテート[®]錠）5mg またはアテノロール（テノーミン[®]錠）50mg 1 回 1 錠, 1 日 1 回服用。経口摂取が困難な場合はプロプラノロール（インデラル[®]注）やランジオロール（オノアクト[®]注）を考慮。

- ⑤全身管理：呼吸、循環の管理（重症例では人工心肺も考慮）、十分な補液と電解質の補正、身体冷却と解熱薬（アセトアミノフェンを用いる。NSAID には遊離型甲状腺ホルモン上昇作用があるため避ける）の投与、中枢神経症状に対し鎮静薬や抗痙攣薬の使用。黄疸を伴う肝不全では血漿交換も考慮。
- ⑥誘因除去：感染があれば抗菌薬を使用。

予後：日本での致死率は約 10%。死因は多臓器不全、心不全、腎不全、呼吸不全、不整脈の順であった。後遺症は低酸素脳症、廃用性症候群、脳血管障害、精神症状などの不可逆的な神経学的障害であった。予後規定因子は急性循環不全、DIC、多臓器不全であった。

◆文献

- 1) Akamizu T, et al. Diagnostic criteria and clinic-epidemiological features of thyroid storm based on a nationwide study. *Thyroid*. 2012; 22: 661-79.

2

抗甲状腺薬による無顆粒球症

ポイント

- 抗甲状腺薬の副作用のうち、最も注意すべきものである。
- ほとんどの患者では、血液検査により無顆粒球症が指摘された時点で無症状であるか、あるいは感染症状が出た時点で血液検査を行ってはじめて無顆粒球症であることが発見される。顆粒球が減少し始めた時点での症状は通常なく、無顆粒球症を予測することは困難である。
- 医療関係者は無顆粒球症を引き起こす可能性のある医薬品を使用していることを常に認識しておくことと、患者もしくは家族などに無顆粒球症を起こす可能性があるので発熱・咽頭痛などの感染症状が出たら直ちに来院するよう説明することが重要である。

概念・定義

副作用としての無顆粒球症の定義は、顆粒球数がほぼ0あるいは $500/\mu\text{L}$ 以下で、基本的に赤血球数および血小板数の減少のないもの（汎血球減少傾向となる場合もある）で、抗腫瘍薬の使用や他に原因が考えられる場合（ビタミン B_{12} 欠乏、慢性肝疾患など）を除外し、被疑薬が最近投与されたものであり、その医薬品の中止により回復がみられるもの¹⁾。

疫学

抗甲状腺薬内服患者の0.2～0.5%（200～500人に1人）。ほとんどの例では投与開始後3カ月以内に発症する。