粘液水腫性昏睡に急性膵炎を合併した一例

新潟大学医歯学総合病院 血液・内分泌・代謝内科

齋藤 啓輔 矢口 雄大 滝澤 祥子 西井 郁生 竹内 亮
 山本 正彦 川田 亮 石黒 創 北澤 勝 松林 泰弘
 鈴木 浩史 岩永みどり 山田 貴穂 藤原 和哉 曾根 博仁

はじめに

粘液水腫性昏睡は年間 1.08 人/100 万人の発症頻度(本邦)と稀ではあるが、意識障害、低体温、換気障害など多臓器の機能不全に至り、在院死亡率は 29.5%と高い重篤な疾患である¹⁾。今回、我々は粘液水腫性昏睡の急性膵炎合併例を経験した。低体温との関連も踏まえて、考察を含めて報告する。

1. 症 例

【症例】72 歳 男性

【主訴】意識障害

【既往歴】20 歳代 Basedow 病

【家族歴】血縁者に甲状腺疾患の罹患者なし

【現病歴】20 歳代に Basedow 病の診断を受けているが、治療歴の詳細は不明であった。2017 年春頃に嚥語困難を自覚し始めた。2018 年 3 月頃より動作緩慢が出現し、秋頃に傾眠傾向となった。2019 年 3 月頃より歩行時の動揺を認め、入院 7 日前に近医神経内科を受診した。頭部 MRI 検査を撮像されたが、新規の脳梗塞所見や小脳、脳幹の萎縮はみられなかった。診察時の BP 115/66mmHg、HR 56/min、BT 34.9°C、Na 121mEq/L、f-T3 1.28pg/mL、f-T4 0.38ng/dL、TSH 59.077μU/mL、GOT 60U/L、GPT 26U/L、LDH 296U/L、CPK 933U/L、WBC 4,100/μL と低 Na 血症、甲状腺機能低下を認め、入院 6 日前からレボチロキシンの内服(25μg/day)が開始された。入院 5 日前の採血では TSH 67.622μU/mL、f-T3 1.4pg/mL、f-T4 0.42ng/dL と f-T3、f-T4 は上昇傾向であり、レボチロキシンは同量で継続となった。入院 2 日前に、トイレにいくのも困難なほどになったため同院を再度受診し、レボチロキシンが増量(75μg/day)となった。X 日、意識が朦朧となり、「あー、うー」などの発語しかみられなくなったため、当院へ緊急搬送され、同日当科に入院した。

【現症】身長 163.0cm、体重 69.1kg、BMI 26.01kg/m²、体温 29.9°C、血圧は測定不能、脈拍 40bpm 整、SpO₂ : 95%(nasal cannula O₂ 2L/min)、JCS II -10。顔面に non-pitting edema・巨舌なし。甲状腺の腫大・圧痛なし、腫瘍の触知なし。全肺野で呼吸音低下、心音微弱、過剰心音なし、心雑音なし。腹部 平坦軟・圧痛なし、腸蠕動音

亢進減弱なし。四肢 末梢冷感あり、浮腫あり。

【血液検査所見(表 1)】血液学的検査で WBC、Hb の軽度低値を認めた。血液生化学検査では肝胆道系の検査項目、及び CPK の軽度高値を認め、膵酵素の高値、Na の高度な低下を認めた。内分泌学的検査では、TSH の上昇を伴う甲状腺ホルモンの低下を認めた。ACTH の低値を認めたがコルチゾール値は正常範囲内であった。ADH の高値も認めていた。抗甲状腺抗体はいずれも陰性であった。

表 1. 入院時血液検査所見

【血算】			【生化学検査】			【生化学検査】		
WBC	3140	/μL	TP	6.0	g/dL	Amy	956	g/dL
Neu	86.7	%	Alb	4.0	g/dL	P-Amy	828	g/dL
Lym	9.2	%	AST	92	U/L	T-Amy	900	U/L
Eos	0.0	%	ALT	45	U/L	リパーゼ	2590	U/L
Bas	0.0	%	LDH	376	U/L	エラスターゼⅠ	2923	U/L
Mon	4.1	%	ALP	233	U/L			
RBC	406 × 10 ⁴	/μL	γ-GTP	19	U/L			
Hb	12.7	g/dL	T-Bil	0.5	mg/dL			
Ht	34.9	%	BUN	13	mg/dL			
Plt	17.5 × 10 ⁴	/μL	Cre	0.45	mg/dL			
			Na	112	mEq/L			
			K	3.9	mEq/L			
			Cl	81	mEq/L			
			Ca	8.7	mg/dL			
			P	2.2	mg/dL			
			CPK	970	U/L			
			CRP	0.35	mg/dL			
			BG	97	mg/dL			
			HbA1c	6.2	%			
【BGA】O ₂ 3L/min			【内分泌検査】			【免疫学検査】		
pH	7.43	g/dL	f-T3	1.0	pg/mL	抗Tg抗体	<10	IU/mL
pCO ₂	41.2	mmHg	f-T4	0.46	ng/dL	抗TPO抗体	<9	IU/mL
pO ₂	353.4	mmHg	TSH	45.63	μIU/mL	TRAb	1.2	IU/L
HCO ₃	27.1	mmol/L	Tg	38.1	ng/mL	TSBAbs	0.0	%
BE	2.7	mmol/L	Cor	18.3	μg/dL	IgG4	62.8	U/L
			ACTH	1.2	pg/mL			
			ADH	14.8	pg/mL			
			BNP	12.6	pg/mL			

【画像検査所見】入院時胸腹骨盤部造影 CT 検査では、膵頭体部主体に腫大し、周囲～前腎傍腔に脂肪組織濃度上昇・液体貯留が広範に広がり、急性膵炎の様な像を認めた。入院後 8 日目の CT 検査では、膵腫大は持続しており、膵周囲～腎前筋膜に沿った濃度上昇液体貯留は軽減していた(図 1)。入院後 10 日目の腹部 MRI 画像では膵はやや腫大し、不均一に ADC 低値部位があり、急性膵炎疑いに相当する所見であった(図 2)。超音波検査では甲状腺全体の明らかな萎縮を認め、内部は粗雑な低エコーで、小嚢胞が多発、血流シグナルの亢進なく、リンパ節の腫大、腫瘍性病変も認めなかった(図 3)。

図1. 腹部CT像 左入院時、右入院後8日目
入院時のCT像では脾頭部主体に腫大し、周囲～前腎傍腔に脂肪濃度上昇・液体貯留が広範に広がっている。8日目にも腫大は持続しているが液体貯留は軽減している。

図2. 腹部MRI像(左ADC map、右 heavy T2 強調画像)入院後10日目
脾はやや腫大し、不均一にADC低値部位があり、急性膵炎疑いに相当する所見が認められた。

図3. 甲状腺エコー像 入院後33日目
甲状腺全体の明らかな萎縮を認め、内部は粗雑な低エコーで、小嚢胞が多発、血流シグナルの亢進なく、リンパ節の腫大、腫瘍性病変も認めなかった。

【入院後経過】入院後ICU入室とした。日本甲状腺学会粘液水腫性昏睡の診断基準3次案に照らし²⁾、必須項目1. 甲状腺機能低下症2. 中枢神経症状(JCS 10点以上)を2項目とも満たし、症候・検査項目1. 低体温(35℃以下で2点)、2. 低換気(酸素投与ありで1点)、3. 循環不全(脈拍<60bpmで1点)、4. 代謝異常(血清Na値<130mEq/Lで1点)、以上計5点で必須項目2項目+症候・検査項目で2点以上のため確実例となり、粘液水腫性昏睡と診断した。また、血中膵酵素の上昇、CT画像上で脾に急性膵炎に伴う異常所見を認めた。

ヒドロコルチゾン 100mg iv を8時間毎に投与を開始の上、レボチロキシンを経鼻胃管投与で100μg/日で開始した。循環動態の維持のため、ドパミン塩酸塩注射液の持続静注も開始した。低体温に対してはウォームタッチで復温を試みた。3%生理食塩水でNa値の補正を図り112mEq/Lから117mEq/Lへ上昇を認めた。以後は急性膵炎疑いに対し細胞外液の大量投与とウリナスタチンの投与が行われた。CT画像経過、及びMRI画像等を総合的に鑑みて急性膵炎と診断した。甲状腺エコー所見では橋本病末期様の所見をあらわしており、数年前からの甲状腺機能低下による症状を伴う、未治療橋本病を背景に粘液水腫性昏睡を発症したと考えられた。入院中腹痛や背部痛は一切認めなかった。その後、全身状態は順調に改善し、入院後37日に退院した(表2)。

表2. 入院後経過

2. 考 察

国内外での粘液水腫性昏睡における急性膵炎の合併例は少数ではあるが報告されている。海外からの報告例では、15例の粘液水腫性昏睡の患者のうち、6例で血清アミラーゼの上昇を認めた。その内の2例では急性膵炎に矛盾しない程度の血清アミラーゼ値の上昇を認めていたが、腹痛や背部痛は認めなかった³⁾。本邦での報告でも、低体温に起因するとされる合併例の報告が1例あげられており、同様に腹痛や背部痛を認めていない⁴⁾。両報告とも70歳以上の高齢であった^{3), 4)}。

低体温と急性膵炎との関連性については未だ一定の見解が得られていない。しかし、近年本邦において、深部体温と血清アミラーゼ値には相関があり、低体温症と膵傷害には因果関係がある、とする報告もある⁵⁾。低体温による急性膵炎の機序については、膵細胞の不活化や凝固異常による虚血性障害といった機序が推定されている³⁾。

粘液水腫性昏睡と急性膵炎の合併例では腹痛や背部痛を伴わない無痛性急性膵炎であったと報告されている^{2), 3)}。無痛性急性膵炎の機序に関しては、高齢による疼痛に対する感受性の低下、意識障害による反応性の低下、膵局所の血流障害による知覚神経の障害などの説があげられている⁶⁾。

本症例では、既報のように一貫して背部痛や腹痛を認めなかったこと、入院3日後に血中AMY値が最大に達した点からは、粘液水腫性昏睡による低体温を起因として急性膵炎を発症したと考えられた。その機序としては粘液水腫性昏睡による低体温による膵細胞の不活化、凝固異常による虚血性障害等が惹起され急性膵炎の発症に至ったと推測された。一貫して腹痛や背部痛といった急性膵炎に伴う症状を認めなかったのは高齢や意識障害による感受性の低下がその一因と推測された。

ま と め

粘液水腫性昏睡と急性膵炎の合併は少数報告があり、粘液水腫発症後の虚血性障害、低体温がその発症に関与すると考えられている。また、その特徴として無痛性である可能性が報告されており、粘液水腫性昏睡の診療において無痛性急性膵炎の合併も念頭に置くことが重要と考えられた。

文 献

- 1) Ono Y, Ono S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka Y. Clinical characteristics and outcomes of mixedema coma: Analysis of a national inpatient database in Japan. *Journal of Epidemiology*. 2017; 27(3): 117-122.
- 2) 日本甲状腺学会. 臨床重要課題「粘液水腫性昏睡の診断基準と治療指針」作成委員会. 笠井貴久男, 2008～.
- 3) Maclean D, Murison J, Griffiths PD. Acute pancreatitis and diabetic ketoacidosis in accidental hypothermia and hypothermic myxoedema. *Br Med J*. 1973; 4: 757-761.
- 4) Gocho N, Aoki E, Okada C, Hirashima T. Myxedema coma following the administration of gonadotropin-releasing hormone agonist complicated by acute pancreatitis. *Internal Medicine*. 2018; 57(21): 3117-3122.
- 5) Inoue H, Uemura S, Harada K, Mizuno H, Bunya N, Nomura K, Kakizaki R, Narimatsu E. Risk factors for acute pancreatitis in patients with accidental hypothermia. *American Journal of Emergency Medicine*. 2019; 37(2): 189-193.
- 6) 神賀正博, 佐藤 淳, 緑川靖彦, 花田 稔, 窪田幸男. 日消外会誌. 1996; 29(1): 89-93.