

甲状腺クリーゼを呈し甲状腺亜全摘後に脳膿瘍を 発症した副鼻腔炎の1例

柿坂庸介, 山本 匡, 大西 康
遠藤一靖, 佐藤峰成*, 樋口じゅん*
小川達次*, 鈴木直弘*², 沖津卓二*²
高屋 潔*³, 小沼武英*⁴

頭痛の原因として副鼻腔炎および脳膿瘍は鑑別されるべき疾患に挙げられる。今回我々はバセドウ病放置中に慢性前頭部痛と著しい性格変容を認め甲状腺クリーゼ様症状で入院し、甲状腺亜全摘後に脳膿瘍をきたし診断、治療に苦慮した一例を経験した。脳膿瘍の原因として副鼻腔炎や多発歯の関与が考えられたが、複雑な病態を呈し臨床的に示唆深い症例と考えられたので文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：28歳，女性

主訴：意識障害

家族歴：祖母，母がバセドウ病

既往歴：卵や薬剤（イブ，セデス，バファリン）によるアレルギー（+）

25歳，入浴時に意識消失（詳細不明）

現病歴：以前は几帳面であったが，数年前より歯磨きをしなくなり全ての歯がう歯となったが放置していた。

平成10年にバセドウ病と診断されたが通院，服薬のコンプライアンスが悪く内服治療は中断を繰り返した。最後の受診（他院）は平成12年8月であった。その際の甲状腺機能はFT₃>20.1（2.00-4.10）pg/ml，FT₄13.1（0.80-1.80）ng/dl，TSH<

0.02（0.35-3.80）μIU/mlであり，バセドウ病のコントロールは不良であった。

平成13年3月16日，発熱，頻脈，けいれんおよび錯乱状態が出現し近医より当院救急センターへ紹介された。

入院時現症：意識はほぼ清明な状態まで回復していた。血圧140/100mmHg，脈拍152回/分，呼吸数23回/分，体温39.5°C，心電図上では心房細動を認めた。甲状腺は長径右70mm，左75mmで弾性硬に触知され血管雑音が聴取された。Graefe徴候およびMoebius徴候は共に陽性であり，皮膚は発汗多量で湿潤，手指振戦を高度に認めた。明

表1. 入院時検査所見-1

WBC	14,000 /μl	GOT	206 IU/l
RBC	499×10 ⁴ /μl	GPT	135 IU/l
Hb	13.4 g/dl	ALP	445 IU/l
Ht	38.1 %	LDH	597 IU/l
Plt	14.0×10 ⁴ /μl	CK	2,087 IU/l
CRP	11.0 mg/dl	TB	1.1 mg/dl
		TP	6.3 g/dl
尿糖	0.01 g/dl	Alb	3.2 g/dl
尿蛋白	36 mg/dl	BUN	18 mg/dl
尿潜血	1+	Cr	0.4 mg/dl
		Na	139 mEq/l
		K	3.2 mEq/l
		Cl	103 mEq/l
		Ca（補正值）	9.1 mg/dl
		FBS	132 mg/dl
		UA	10.4 mg/dl

仙台市立病院内科

* 同 神経内科

*² 同 耳鼻咽喉科

*³ 同 外科

*⁴ 同 脳神経外科

表 2. 入院時検査成績-2

血液ガス (room air)		甲状腺機能	
pH	7.37	FT ₃	15.24 pg/ml
PCO ₂	29.7 mmHg	FT ₄	12.49 ng/dl
PO ₂	74.7 mmHg	h-TSH	<0.02 μ IU/ml
HCO ₃	17.0 mM/l	TRAb	78.4 %
BE	-6.4 mEq/l		
凝固系		抗核抗体	40 倍
PT	56 %		
APTT	46.6 sec		
Fbg	536 mg/dl		
ATIII	75 %		
FDP	9.0 μ g/ml		
髄液所見			
初圧-終圧	370-290 mmH ₂ O		
細胞数	4/3		
蛋白	22 mg/dl		
糖	70 mg/dl		

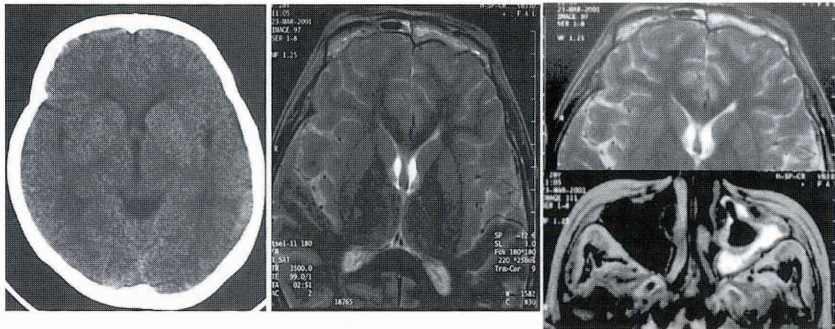


図 1. 入院時
頭部 CT/MRI 上異常は指摘できない。左前頭洞炎，上顎洞炎を認める。

らかな麻痺や髄膜刺激所見は認めなかったが，左側三叉神経第一枝領域の自発痛を認めた。

入院時検査所見(表 1, 2)：白血球，CRP の上昇より炎症の存在が疑われた。肝酵素の上昇を認めたが，A 型，B 型および C 型肝炎は否定的であった。CK の上昇，代謝性アシドーシス，甲状腺ホルモンの異常高値を認めた。

胸部 X 線写真：異常所見を認めなかった。頭部 CT・MRI (図 1)：頭蓋内に占拠性病変は認めず，左上顎洞，前頭洞に副鼻腔炎を認めた。

脳波：左前頭葉にてんかん焦点を認めた。

血液および脳脊髄液培養：陰性。

入院後経過 (図 2)：来院時所見よりパセドウ病クリーゼと考えたが，意識障害は甲状腺クリーゼによるもの，或いは，けいれんの病歴，CK の上昇や代謝性アシドーシス，脳波所見よりてんかん由来のものが疑われた。腰椎穿刺では異常所見を認めず，髄膜炎は否定的であった。頭部画像所見上てんかんの原因となりうる病変は指摘できなかった。

感染及び甲状腺クリーゼを念頭において補液とともに抗甲状腺薬，抗生物質，ステロイド剤等の

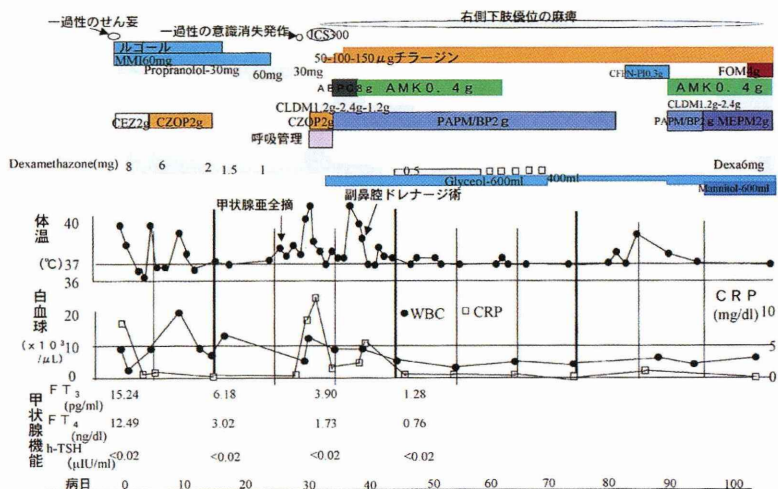


図 2. 入院後の経過

表 3. ICU 入室時検査所見-1

WBC	13,000 /μl	GOT	353 IU/l
RBC	454 × 10 ⁴ /μl	GPT	359 IU/l
Hb	12.1 g/dl	ALP	304 IU/l
Ht	34.9 %	LDH	1,683 IU/l
Plt	14.0 × 10 ⁴ /μl	CK	1,620 IU/l
CRP	1.87 mg/dl	TB	0.7 mg/dl
		TP	6.7 g/dl
尿糖	0.03 g/dl	Alb	3.3 g/dl
尿蛋白	76 mg/dl	BUN	9 mg/dl
尿潜血	3 ⁺	Cr	0.4 mg/dl
		Na	135 mEq/l
		K	2.7 mEq/l
		Cl	101 mEq/l
		Ca (補正值)	7.4 mg/dl
		FBS	98 mg/dl
		UA	5.9 mg/dl

表 4. ICU 入室時検査成績-2

血液ガス (O ₂ 5L)	甲状腺機能		
pH	7.262	FT ₃	3.90 pg/ml
PCO ₂	19.4 mmHg	FT ₄	1.73 ng/dl
PO ₂	94.7 mmHg	h-TSH	<0.02 μIU/ml
HCO ₃	8.5 mM/l		
BE	-17.0 mEq/l		
凝固系			
PT	38 %		
APTT	56.6 sec		
Fbg	536 mg/dl		
ATIII	73 %		
FDP	17.2 μg/ml		

投与を開始した。入院後、まもなく発熱はおさまり CRP も低下傾向を示したため早期にステロイドからの離脱を試みたが、その後も 40°C 近い発熱を 2 回認めたため抗生剤を変更し、ステロイドの減量を慎重に行うこととした。血液培養や CT, MRI で感染巣の検索を行ったが、う歯と副鼻腔炎を認めるのみであり、これらの炎症の活動性も高度ではないと考えられ感染源としては断定し得な

かった。第 14 病日には解熱し CRP も陰性となったため、炎症巣は不明のままであったが抗生物質を中止した。抗生物質中止後微熱を認めたが、バセドウ病によるものと考えそのまま経過観察とした。抗甲状腺薬の投与により甲状腺ホルモン値は低下し、バセドウ病のコントロールは良好と考えられた。外科的治療が可能な状態と判断し、第 25 病日に外科に転科となった。第 27 病日に甲状腺亜全摘術を施行し、創部感染なく術後経過は順調であると考えられていたが、第 31 病日に意識レベルの低下およびショック状態を呈した。ICU 入室の上、内科に再転科となった。

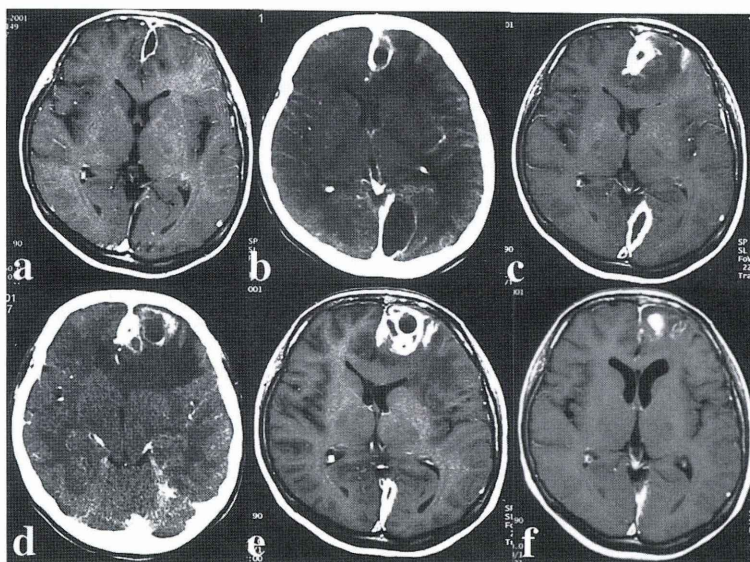


図3. 頭蓋内病変の経時的变化

- a (第35病日): 左前頭葉に脳膿瘍を疑わせる占拠性病変を認める。
 b (第52病日): 膿瘍は大脳縦列に沿って後頭葉まで認められる。
 c (第83病日): 膿瘍は被包化の傾向を示す。
 d (第91病日): 浮腫及び娘膿瘍の出現を見る。
 e (第111病日): 多剤併用療法再開後約3週目。依然浮腫を認める。
 f (第160病日): 多剤併用療法8週施行後、炎症は沈静化される。

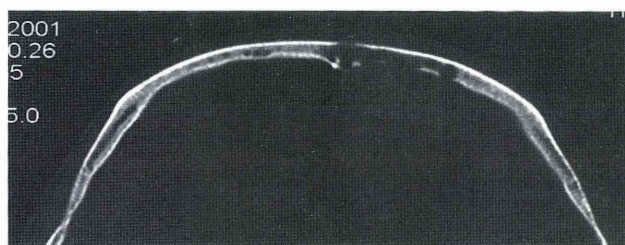


図4. 第35病日のCT
 左前頭骨に骨破壊像を認める。骨髓炎の所見。

ICU 入室時現症: 意識レベルは JCSIII-300, 血圧 120/65 mmHg, 脈拍 200 回/分, 呼吸数 40 回/分, 体温 41.5°C。胸部では両側性の湿性ラ音および心尖部の収縮期駆出性雑音を聴取した。皮膚は発汗著明で四肢にはチアノーゼを認め、左半身を中心とするけいれんを認めた。

ICU 入室時検査所見 (表3,4): 高度な炎症所見と、肝機能異常, CK の上昇および代謝性アシドーシスを認めた。凝固系, 線溶系の亢進が認め

られ DIC と考えられた。甲状腺機能は良好であった。

頭部 MRI (図3a): 左前頭葉に辺縁部の造影効果を伴う mass を認めた。

頭部 CT (図4): 左前頭骨に骨破壊像を認めた。

脳波: 左前頭葉にてんかん焦点を認めた。

血液培養: 陰性。

咽頭, 歯肉培養: 常在細菌, 真菌のみを認めた。

ICU 入室後の経過

発熱とけいれんを伴うショック状態、血液データ上炎症の再燃、著しい代謝性アシドーシスと、これに伴う呼吸性代償から、てんかん、敗血症性ショックと考えた。術後甲状腺クリーゼは、甲状腺ホルモンが正常範囲であったことより否定的であった。全身状態は不良であり血液データ上も血小板 $4 \text{ 万}/\mu\text{l}$ 、PT 38%、フィブリノーゲンは保たれていたものの FDP の増加を認めるなど DIC の所見を認めたため、人工呼吸管理下に抗ショック療法および広域の抗生物質の投与を開始した。第 34 病日には意識レベルは JCSI-3 まで改善したが、右上下肢の不全麻痺および右 Babinski 反射陽性所見を認め、頭蓋内占拠性病変の存在が疑われた。頭部 MRI (図 3a) で左前頭葉の病変は膿瘍と診断された。以上より一連の病態は左副鼻腔炎が原因となって頭蓋内膿瘍を形成しそれにより発熱、敗血症性ショック、DIC、てんかん、右側不全麻痺を呈したと考えられた。

図 2 の如く抗生物質の三剤併用投与を施行したが、大量の抗生剤の投与にもかかわらず発熱が続くこと、MRI 上脳膿瘍の拡大を認めることより副鼻腔ドレナージ術の適応と考えられたため第 40 病日にキリアン氏法副鼻腔ドレナージ術を施行した。左前頭洞内には明らかな膿を認めなかったが粘膜の肥厚および髄液漏出を認めており、脳膿瘍への副鼻腔炎の関与を疑わせる所見であった。後述するが口内のう歯も感染源としての可能性が否定できないと考え、後日順次抜歯した。

副鼻腔ドレナージ後は発熱、炎症反応共に徐々に鎮静化し、全身状態も改善した。画像上 (図 3c) も脳膿瘍の縮小、被膜の肥厚化を認めるなど病勢安定化の所見が得られたため抗生物質を減量した。しかしその後発熱が出現し、第 91 病日 (図 3d) の CT では従来の膿瘍に加え娘膿瘍の出現を認めたため、抗生物質の併用投与を再開した。画像上膿瘍周囲の浮腫は増強傾向にあり、眼底所見上も両側うっ血乳頭、眼底出血を認めたため、グリセオールに加えてマニトール、ステロイド剤の投与を開始した。抗浮腫療法開始後約 4 週間 (第 111 病日：図 3e) では脳浮腫は消退傾向を示し、眼底所

見もうっ血乳頭の改善を認めた。その後膿瘍の増悪所見を認めず、第 160 病日に退院となった。

その他の検査所見

脳血流シンチ (第 146 病日)：左上前頭葉に脳血流低下の所見を認めた。

脳波 (第 150 病日)：異常所見を認めなかった。

考 察

本症例はバセドウ病放置中に高熱、意識障害、発汗過多、頻脈等のクリーゼを考えさせる症状に加え痙攣を発現し入院となった。抗生物質投与を含めた初期の全身管理で明らかな感染巣の同定ができないまま炎症は鎮静化した。全身状態が安定したため甲状腺亜全摘術を施行したが、その数日後にてんかん、敗血症性ショックを呈した。最終的には脳膿瘍をきたしその原因としては前頭洞の副鼻腔炎あるいは口腔内感染が考えられ、当初クリーゼを起こした原因もこれら感染ではなかったかと推測された症例であった。

甲状腺クリーゼはコントロール不良のバセドウ病患者に出現する危機的状態であり、感染や手術、放射線治療などの何らかのストレスが加わった際に起こるものと考えられている。本症例では感染症ストレスが来院時の甲状腺クリーゼの原因になったと考えられた。臨床的に甲状腺クリーゼと診断したが、意識障害が来院時すでに軽快していたこと、脳波上てんかん焦点を認めたことは甲状腺クリーゼの意識障害としては非典型的^{1,2)}と考えられた。

副鼻腔炎はしばしば頭蓋内合併症の原因となることが知られている^{3,4)}。副鼻腔と頭蓋内は解剖学的に近接しており、経静脈的にも顔面や副鼻腔の炎症が頭蓋内に及ぶ⁵⁾ことは知られている。骨の破壊性変化を認めること、キリアン氏法手術中に髄液漏れをみとめたこと、手術後に症状の改善を認めたことは本症例における副鼻腔炎の関与を強く支持する。副鼻腔内に膿を認めず副鼻腔炎の活動性は高くないと考えられたが、炎症の活動性が比較的落ち着いている慢性副鼻腔炎が脳膿瘍の原因となりうることも報告⁴⁾されており本症例と矛盾しないと考えられた。また、う歯が脳膿瘍の原因

となることも稀ながら報告されており⁶⁻⁹⁾、本症例ではう歯を順次抜歯した。血液培養上は細菌や真菌を認めなかったが、入院時に発熱と左前頭葉にてんかん焦点を有する意識障害を認めたことは、副鼻腔炎が全身的、あるいは左前頭葉に細菌やトキシンを散布していた可能性¹⁰⁾も考えさせた。甲状腺クリーゼも副鼻腔の感染巣に誘発されたと考えられた。

本症例における甲状腺亜全摘前の抗生物質継続の判断に関しては、副鼻腔やう歯の炎症所見が明らかでなく、CRPの陰性化した状態で、且つ脳への炎症の波及を認識していない状況では抗生物質継続の根拠は乏しく、継続は困難であったと考えられた。しかし結果的には甲状腺亜全摘後の全身状態の安定が得られるまでは長期の抗生物質の使用が必要であったと考えられた。

口腔および副鼻腔炎に由来する頭蓋内合併症の危険因子は頭部外傷、眼窩蜂窩織炎などの既往や免疫不全、糖尿病といった易感染状態等があげられている¹¹⁾。本症例においてはう歯、副鼻腔炎の存在下で長期にわたるステロイドの投与が行われているのに加え、抗生物質の中止、手術や麻酔のストレス、コントロール不良のバセドウ病が基礎疾患として認められており、これらの危険因子が脳膿瘍の発生を助長した可能性が考えられた。

膿瘍の発生後、本症例では抗生物質の多剤併用と副鼻腔ドレナージ術を行ったが穿頭・開頭術は行わなかった。以前は、抗生物質の多剤併用投与に加えて副鼻腔ドレナージ術と脳膿瘍ドレナージの施行を推奨する報告^{12,13)}が多かった。しかし近年では脳外科的アプローチは必ずしも予後を改善させないとする報告¹⁴⁾もあり、その適応は狭くなっている。本症例は退院時では炎症は鎮静化しているが、3ヶ月以上の時間を隔てた再発の報告もあり、今後慎重な経過観察が必要と考えられる。

患者は数年前から著しい性格の変容を認めるようになった。それに伴って几帳面だった性格は歯を全く磨かないルーズな性格へと変化し、結果的に全ての歯がう歯となった。バセドウ病患者の精神的症状は以前より知られており^{15,16)}バセドウ病が性格変容にかかわったことは十分に考えられ

る。加えてう歯や副鼻腔炎の感染が以前より頭蓋内に及んで、それが性格の変容に寄与した可能性も考えられる。患者は発熱と左前頭葉にてんかん焦点を伴う意識障害で来院し、入院後抗生剤の使用で炎症の鎮静化とともに一旦は前頭葉にてんかん波の消失を認めた。以前にも意識消失発作を起こした既往があり、今回の発作と同様の機転が以前から働いていたことも十分考えられる。入院時でも画像上は左前頭葉にmassなどの器質疾患は指摘されていない。しかし入院時左前頭葉にてんかん焦点を認め、後に同部に膿瘍を形成したことを考えると画像上検出できないレベルで副鼻腔炎の感染巣から細菌やトキシンが左前頭葉に影響を及ぼしていた可能性は十分に考えられるだろう。このように考えると、う歯や副鼻腔炎の感染巣が脳に影響して性格の変容に関与した可能性¹⁰⁾もあると考えられる。

バセドウ病に対して本症例では手術を選択したが根拠として服薬継続が困難なこと、年齢的に若く拳児希望もあること、甲状腺腫が大きいことなどがあげられる。甲状腺の術前に副鼻腔及び口腔内感染症が頭蓋内感染を引き起こしたことが認識されていたとしても本症例ではやはり手術を選択したと思われる。

ま と め

本症例はバセドウ病クリーゼに対して治療を行って一時良好な状態が得られたが、甲状腺亜全摘後に顕性の頭蓋内感染症が起こったもので、性格変容もみられ、病態把握に特に苦慮した一例であった。ステロイド投与や手術侵襲が誘引となり重篤な脳膿瘍を来したと思われたが、口腔内感染症や副鼻腔炎の活動性の評価には、局所症状や画像所見のみでなく、危険因子も含めた総合的評価が必要と考えられた。

文 献

- 1) Safe AF et al: Thyrotoxic crisis presenting as status epilepticus. *Postgrad Med J* 66: 150-152, 1990
- 2) Aiello DP et al: Thyroid storm. Presenting

- with coma and seizures. In a 3-year-old girl. *Clin Pediatr (Phila)* **28**: 571-574, 1989
- 3) Giannoni CM et al: Intracranial complications of sinusitis. *Laryngoscope* **107**: 863-867, 1997
 - 4) Gallagher RM et al: Suppurative intracranial complications of sinusitis. *Laryngoscope* **108**: 1635-1642, 1998
 - 5) Moore KL et al: Chapter 7 (Head). *Clinically oriented anatomy* (4th edition), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp 868-869, 1999
 - 6) Schnman NJ et al: Brain abscess and dentistry: A review of the literature. *Quintessence Int* **25**: 411-413, 1994
 - 7) Renton TF et al: Cerebral abscess complicating dental treatment. Case report and review of the literature. *Aust Dent J* **41**: 12-15, 1996
 - 8) Nathoo N et al: Cranial extradural empyema in the era of computed tomography: a review of 82 cases. *Neurosurgery* **44**: 748-753, 1999
 - 9) Li X et al: Brain abscesses caused by oral infection. *Endod Dent Traumatol* **15**: 95-101, 1999
 - 10) Gendron R et al: The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. *Microbes infect* **2**: 897-906, 2000
 - 11) Twomey CR: Brain abscess: an update. *J Neurosci Nurs* **24**: 34-39, 1992
 - 12) 佐藤慎太郎 他: 鼻性頭蓋内合併症例. *耳鼻臨床* **92**: 1087-1095, 1999
 - 13) 杉原功一 他: 鼻性頭蓋内合併症例. *耳鼻臨床* **89**: 833-838, 1996
 - 14) Fenton JE et al: Sinogenic brain abscess. *Am J Rhinol* **13**: 299-302, 1999
 - 15) Placidi GPA et al: Prevalence of psychiatric disorders in thyroid diseased patients. *Neuropsychobiology* **38**: 222-225, 1998
 - 16) 山田隆司: 各種疾患, 薬物に起因する躁うつ状態: 代謝性, 内分泌疾患. *日本臨床* **52**: 1311-1317, 1994