

高アンモニア血症と同時に甲状腺機能低下を認めた慢性甲状腺炎の1例

わ だ まさ ゆき くり おか そう いち
和 田 昌 幸¹⁾ 栗 岡 聡 一²⁾
すぎ もと とし つぐ
杉 本 利 嗣²⁾

キーワード：意識障害，慢性甲状腺炎，高アンモニア血症

要 旨

甲状腺機能低下と，それに伴い高アンモニア血症を認めた症例を経験したので報告する。(症例) 80歳，男性。(主訴) 労作時呼吸困難 (現病歴) アルツハイマー型認知症で当院通院中。2005年5月頃から労作時の呼吸困難があり当院を受診，下腿の浮腫と，胸水を認め，精査，加療目的で入院。(経過) 浮腫，胸水は慢性心不全の増悪が原因と考えられ，利尿剤使用などで改善した。入院後羽ばたき振戦，意識レベルの低下を認めた。192 $\mu\text{g}/\text{dl}$ と高アンモニア血症を認め，同時に甲状腺ホルモンの検査を行い FT4 0.48 ng/dl ，TSH 32.28 $\mu\text{U}/\text{ml}$ と低下を認めた。高アンモニア血症に対する加療を行うも意識レベルは改善せず，甲状腺ホルモン補充が有効であった。(まとめ) 甲状腺ホルモンと肝臓の関係が指摘され，高アンモニア血症患者の意識障害が遷延する場合には，甲状腺ホルモンの測定が必要であると考えられた。

はじめに

従来肝臓は内分泌系から独立した臓器と考えられてきたが，近年肝臓はホルモン応答臓器であり，甲状腺ホルモンが肝機能に影響を与えることが報告されている¹⁾。今回我々は，高アンモニア血症の増悪とともに甲状腺機能が低下した慢性甲

状腺炎の1例を経験した。高アンモニア血症と甲状腺機能の関連が示唆されたが，このような症例報告は少なく，文献的考察を加えて報告する。

症 例

(症例) 80歳男性

(主訴) 労作時呼吸困難

(現病歴) 1999年ごろから脳梗塞後遺症，アルツハイマー型認知症などで当院神経内科通院中であつた。症状は安定していたが，2005年3月ごろから労作時呼吸困難が出現した。近距離を歩いた

Masayuki WADA et al.

1) 町立奥出雲病院内科

2) 島根大学医学部内科学第一

連絡先：〒699-1511 仁多郡奥出雲町三成1622-1

表1 入院時検査所見

《CBC》		《blood chemistry》		《endocrinology》	
WBC	4700/ μ l	TP	6.48g/dl	FT4	1.03 μ U/ml
Seg	74.0%	Alb	3.56g/dl	TSH	6.78ng/ml
Ly	14.0%	Tbil	0.31mg/dl	BNP	977pg/ml
Mono	12.0%	D-bil	0.10mg/dl	《serological tests》	
RBC	390*10 ⁴ / μ l	AST	23IU/l	anti TG Ab	0.3U/ml
Hb	12.8g/dl	ALT	26IU/l	anti TPO Ab	0.4U/ml
Ht	38.7%	Che	345IU/l	ANA	(-)
PLT	31.3*10 ⁴ / μ l	ALP	622IU/l	抗ミトコンドリア抗体	(-)
《urinalysis》		LDH	293IU/l	H-FABP	(-)
pH	5.0	G-GTP	85IU/l	Troponin T	(-)
Pro	(+)	Tcho	229mg/dl	《analysis of blood gas》	
Glc	(-)	TG	99mg/dl	pH	7.432
Uro	normal	HDL-cho	95mg/dl	PaO ₂	71.0mmHg
Blood	(-)	BUN	21.6mg/dl	PCO ₂	37.3mmHg
		Crea	0.69mg/dl	HCO ₃	24.3mmol/l
		Na	144.4mEq/l	SaO ₂	94.8%
		K	4.14mEq/l		
		Cl	107.8mEq/l		
		Ca	9.30mg/dl		
		CK	114 IU/l		
		CRP	1.6mg/dl		

だけで動悸，息切れがあり，それに加え，泡沫痰と咳嗽が出現したため5月17日当院内科を受診し，胸部X線検査にて胸水を認め，加療目的で入院となった。

(既往歴) 1999年に脳梗塞，心筋梗塞

(入院時身体所見) 体温 36.9℃， 血圧 158/98 mmHg。HR 78/min， 不整。眼瞼， 眼球結膜に異常なし。頸部リンパ節を触知せず， 甲状腺を触知しない。心雑音なし， 肺野にび慢性に湿性ラ音を聴取する。腹部は平坦， 軟， 腫瘤を触知しない。前脛骨部， 足背に圧痕を伴う浮腫を認める。

(入院時検査所見) (表1)

検尿にて尿蛋白を認め， 血算では軽度の貧血を認めた。生化学では， ALP 622 IU/l， G-GTP 85 IU/l と胆道系酵素の軽度の上昇， 総コレステロール 229 mg/dl と上昇， また CRP 1.6 mg/dl と軽度の上昇を認め， 血清学的検査では， わずかながら甲状腺自己抗体の上昇を認めた。また内分泌学的検査では TSH が 6.78 μ U/ml と潜在性甲

状腺機能低下を示し， BNP は 977 pg/ml と上昇を認めた。

(画像所見) 入院時の胸部X線写真では， 肺うっ血と両側の胸水を認めた。浸潤影は認めなかった(図1)。

腹部超音波検査所見では， 肝臓の辺縁は整で脾腫大無く， 肝硬変の所見を認めなかった。また胆嚢の軽度腫大を認め， 内部に debris の貯留があり， 胆汁うっ滞の所見を認めた(図2)。また甲



図1

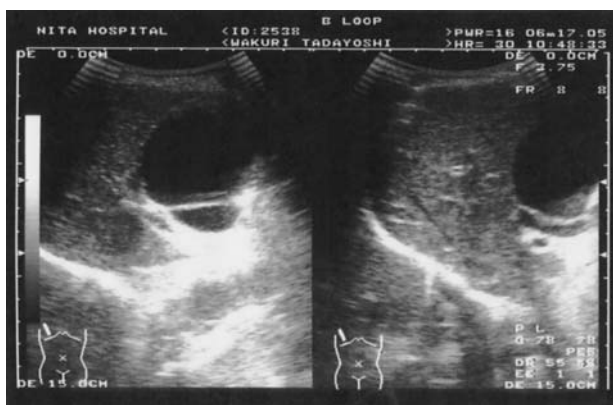


図2



図3

状腺の超音波所見では、内部エコーが不均一で、腫大は認めないが、慢性甲状腺炎に合致する所見と考えられた (図3)。

(臨床経過) (図4) 入院後心不全と診断し、利尿剤、また血管拡張剤、カルペリチド (ハンブ®) などを用いて治療を開始した。その後、手足の羽ばたき振戦を認め、アンモニアを測定した

ところ $92 \mu\text{g}/\text{dl}$ であったためラクツロースの経口投与や注腸を行い、分枝鎖アミノ酸製剤の投与も行って加療を開始した。しかし症状が変化なく、再度アンモニアを測定すると $192 \mu\text{g}/\text{dl}$ に上昇しており、かつ $\text{AST } 65 \text{ IU}/\text{l}$, $\text{ALT } 83 \text{ IU}/\text{l}$, $\text{ALP } 521 \text{ IU}/\text{l}$, $\text{G-GTP } 185 \text{ IU}/\text{l}$ と肝機能障害の進行を認めた。同時に $\text{TSH } 32.28 \mu\text{U}/\text{ml}$ と甲状腺

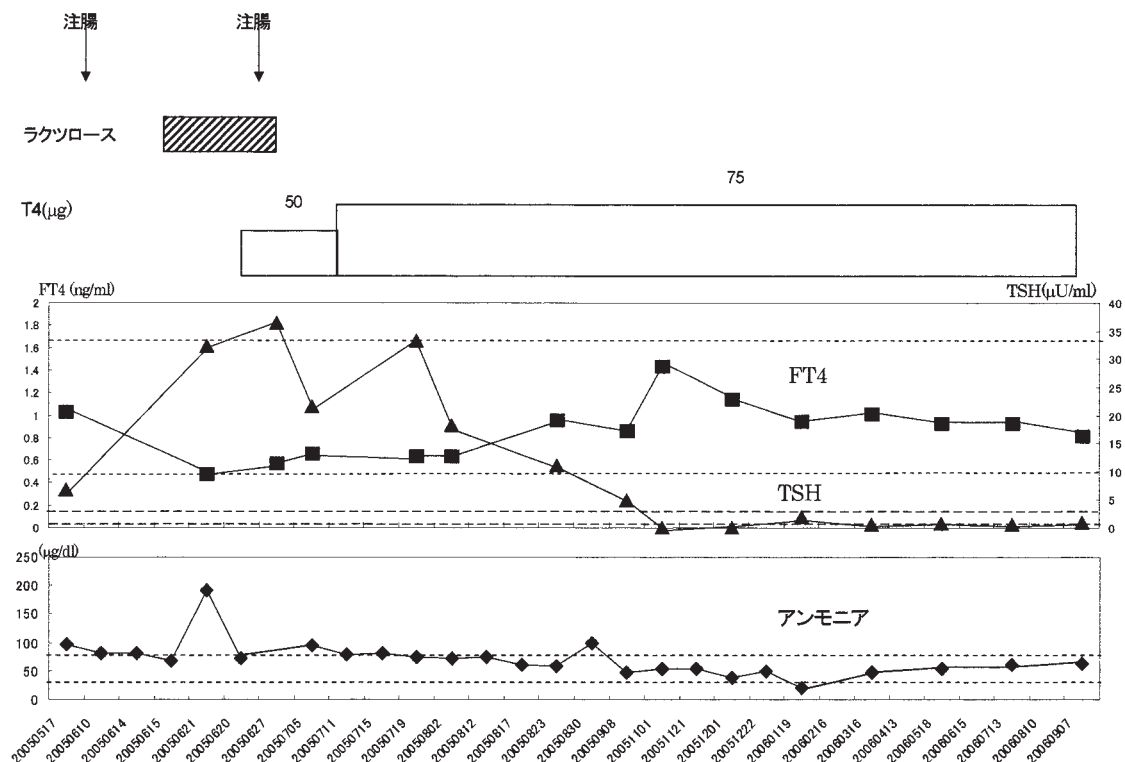


図4

腺機能の低下を認め、分枝鎖アミノ酸製剤の投与を中止し、甲状腺ホルモンの補充を開始した。レボチロキシンナトリウム 50 μg の投与では改善が認められず、75 μg 投与に増量すると TSH は正常範囲に改善し、ラクツロース、分枝鎖アミノ酸製剤の投与中止後もアンモニア値は正常を保ち、羽ばたき振戦などの症状も改善した。以上の経過より、甲状腺ホルモン補充にてアンモニアが正常値を保っていることが考えられ、TSH とアンモニアの変動に関連があることが示唆された。

考 察

(表2) 高アンモニア血症と甲状腺機能低下症との関連を示す文献は、我々が入手し得た限りでは5例の症例が存在し、その多くがC型肝炎、肝炎などを合併していた¹⁻⁵⁾。C型肝炎ウイルス感染時には自己免疫疾患を誘発しやすいことが報告されているが、詳細な機序は不明である⁶⁾。また、インターフェロン治療後に甲状腺機能異常が出現する症例も多く見られており、インターフェロン

投与による自己免疫誘導が機序として考えられているが、(表2) の症例では、インターフェロン治療を行っていた症例は認められなかった。

他に肝臓と甲状腺機能が関連する機序として、1. 甲状腺機能低下の状態では尿素サイクルに関連する酵素が誘導され、尿素、アンモニアの産生が増大すること⁷⁾、2. 甲状腺機能低下症の状態では胆道系のビリルビン排泄が低下し、胆汁うっ滞がおこること⁸⁾、さらに3. 肝機能悪化でT4からT3への転換酵素の活性が低下、rT3の割合が上昇すること⁹⁾などが考えられている。1. 2. 3.より肝臓、甲状腺が相互に関連する連鎖をなしており、本症例においても入院当初に存在した潜在性甲状腺機能低下症と入院前より見られ薬剤性が疑われた肝機能障害が、相互に影響しあうことによって急激に変化して甲状腺機能の悪化を招いたことが推測された。

ま と め

高アンモニア血症とともに甲状腺機能の悪化を

表2 高アンモニア血症と甲状腺機能低下症の合併報告

	年齢	性	基礎肝疾患	文献
1	40	F	肝硬変(C型)	Ann. Int. Med. 146(4): 315-316, 2007 ²⁾
2	82	F	不詳	J. Gen. Int. Med. 549-552, 2007 ³⁾
3	77	M	肝硬変(C型)	J. Clin. Gastroenterol. 33 (2): 172-173, 2001 ⁴⁾
4	74	F	C型慢性肝炎	Postgrad. Med. J. 76: 424-426, 2000 ¹⁾
5	53	F	肝硬変 (門脈-体循環シャント)	Inter. Med 1993; 32: 655-658, 1993 ⁵⁾

認められた慢性甲状腺炎の1例を経験した。高アンモニア血症と甲状腺機能の関連が示唆され、甲状腺機能と正常化とともにアンモニア値も正常化した。また通常の高アンモニア血症に対する治療で

症状が改善しない場合は、甲状腺機能低下症を念頭におく必要があると考えられた。

なお、本論文の要旨は、第8回日本内分泌学会中国支部学術集会にて報告した。

参 考 文 献

- 1) Thobe N, Pilger P, Jones M. P, Primary hypothyroidism masquerading as hepatic encephalopathy: case report and review of the literature. *Postgrad. Med. J.* 76: 424-426, 2000
- 2) Khairy R. N, Mullen K. D, Hypothyroidism as a Mimic of Liver Failure in a Patient with Cirrhosis *Ann. Int. Med.* 146(4): 315-316, 2007
- 3) Rimar D, Kruzel-Davila E, Dori G, et al. Hyperammonemic Coma-Barking up the Wrong Tree. *J. Gen. Int. Med.* 22: 549-552, 2007
- 4) Yamamoto T, Takeuchi K, Okuda C, et al. Symptomatic Hypothyroidism in Decompensated Liver Cirrhosis. *J. Clin. Gastroenterol.* 33(2): 172-3, 2001
- 5) Hitoshi S, Terao Y, Sakuta M, Portal-Systemic Encephalopathy and Hypothalamic Hypothyroidism: Effect of Thyroid Hormone on Ammonia Metabolism. *Internal Med* 32: 655-658, 1993
- 6) Galossi A, Guarisco R, Bellis L, et al, Extrahepatic Manifestation of Chronic HCV Infection. *J. Gastrointestin. Liver Dis.* 16(1): 65-73, 2007
- 7) Marti J, Portoles M, Jimenez-Nacher I, et al. Effect of Thyroid Hormones on Urea Biosynthesis and Related Process in Rat Liver. *Endocrinology* 123: 2167-2174, 1998
- 8) Steenbergen W, Fevery J, De Vos R, et al. Thyroid Hormones and Hepatic Handling of Bilirubin. I. Effects of Hypothyroidism and Hyperthyroidism on the Hepatic Transport of Bilirubin Mono- and Diconjugates in the Wistar Rat. *Hepatology* 9(2): 314-321, 1989
- 9) Malik R, Hodgson H, The relationship between thyroid gland and the liver. *QJMed* 95: 559-569, 2002