

甲状腺中毒性周期性四肢麻痺

施設名：藤田医科大学病院 救急総合内科

作成者：松井 大知

監修者：日比野 将也

分野：内分泌

テーマ：治療



症例 30歳代 男性

【現病歴】

2ヶ月前から体重減少エピソードあり、4-5kg痩せた。同時期から発汗もしやすくなった。
来院前日より**両下肢脱力**と痛みが出現したが、筋肉痛と思って様子を見ていた。
来院当日に両下肢脱力の増悪と**両上肢**にも**脱力**と痛みが出現し、
這いずらないと動けないほどの体動困難になったため救急要請となった。

このようなことは初めて。増悪、寛解因子はない。
痛みは筋肉痛の攣るような痛みで、昨日と比較すると症状は増悪している。
脱力症状は上肢よりも下肢の方が強い。
ここ直近での上気道症状や消化器症状はない。シックコンタクトなし。

既往歴：なし 内服薬：なし
飲酒歴：なし 喫煙歴：10本/日 家族歴：なし 職業：デスクワーク

症例 30歳代 男性

【バイタル】

意識清明 会話可能

血圧150/105mmHg 脈拍100回/分 整 SpO₂:97%(room air) 呼吸数20回/分 体温36.2℃

【身体所見】

頭頸部：眼球突出なし 頸部に腫瘤触れない

胸部：呼吸音清 心雑音なし

腹部：平坦、軟、腸蠕動音正常、圧痛なし

四肢：MMT 肩関節屈曲 4/4 肘関節屈曲 4/4

股関節屈曲 3/3 膝関節屈曲 3/3 足関節屈曲 3/3

神経：安静時振戦なし。膝蓋腱反射、アキレス腱反射ともに正常。

温痛覚異常なし。位置覚異常なし。

〈血算〉

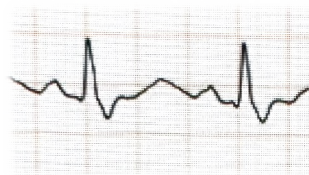
白血球	18.7 ×10 ³ /μL
赤血球	5.29×10 ⁶ /μL
Hb	15.0 g/dL
血小板	23.9×10 ⁴ /μL

〈凝固〉

PT	109 %
PT-INR	0.95
APTT	29 秒
Fib	326 mg/dL
D-dimer	0.6 μg/mL

【心電図】

QT延長 (QTc = 0.564sec)



〈生化学〉

TP	6.5 g/dL	BUN	15.7 mg/dL
ALB	4.2 g/dL	Cr	0.46 mg/dL
CRP	0.11 mg/dL	Na	142 mEq/L
AST	26 U/L	K	2.0 mEq/L
ALT	30 U/L	Cl	109 mEq/L
LDH	271 U/L	Ca	9.2 mg/dL
ALP	70 U/L	P	2.2 mg/dL
γ-GTP	26 U/L	Mg	1.7 mg/dL
CK	796 U/L		

TSH	0.006 μIU/mL
FT ₃	12.56 pg/mL
FT ₄	2.91 pg/mL
サイログロブリン	365.80 mg/mL
TSHレセプター抗体	7.7 IU/L
抗TPO抗体	27 IU/mL

【診断】

甲状腺中毒性周期性四肢麻痺 (Basedow病)

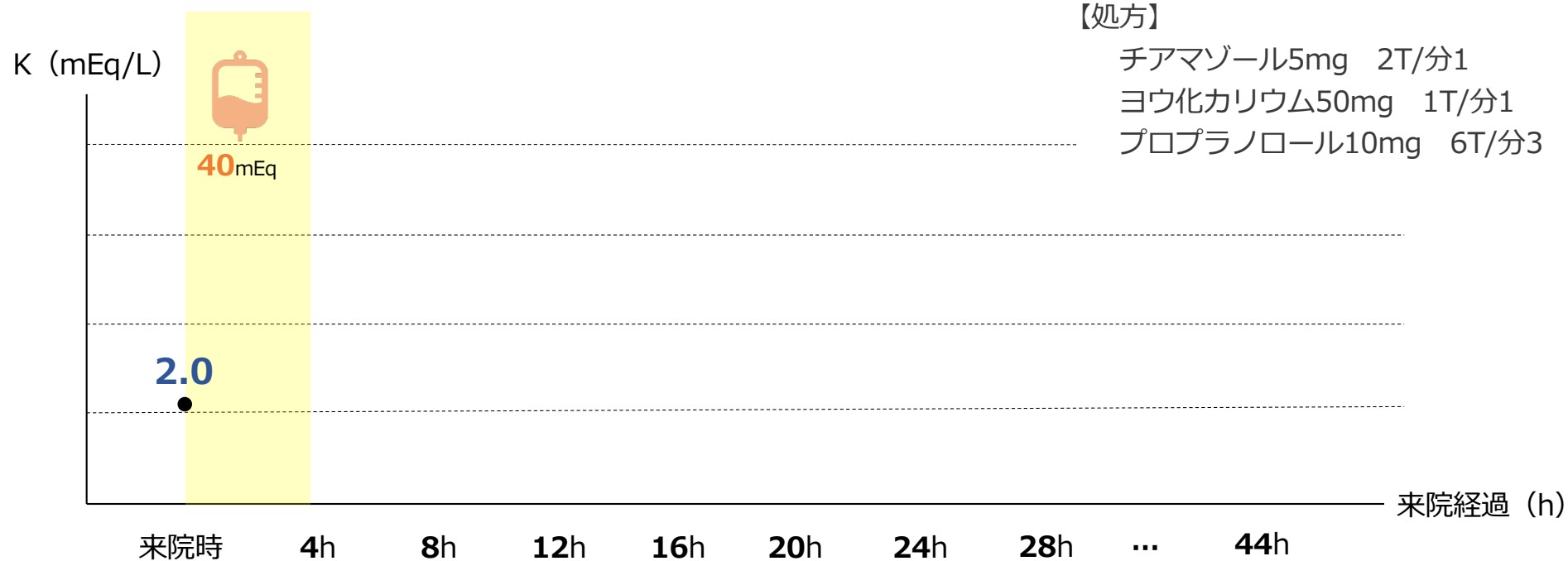
その後の経過 (ER)

ER

ERでKCL**40**mEq補充しつつ、全身管理目的にICU入室となった。
Basedow病に対しては下記処方で治療開始。

【処方】

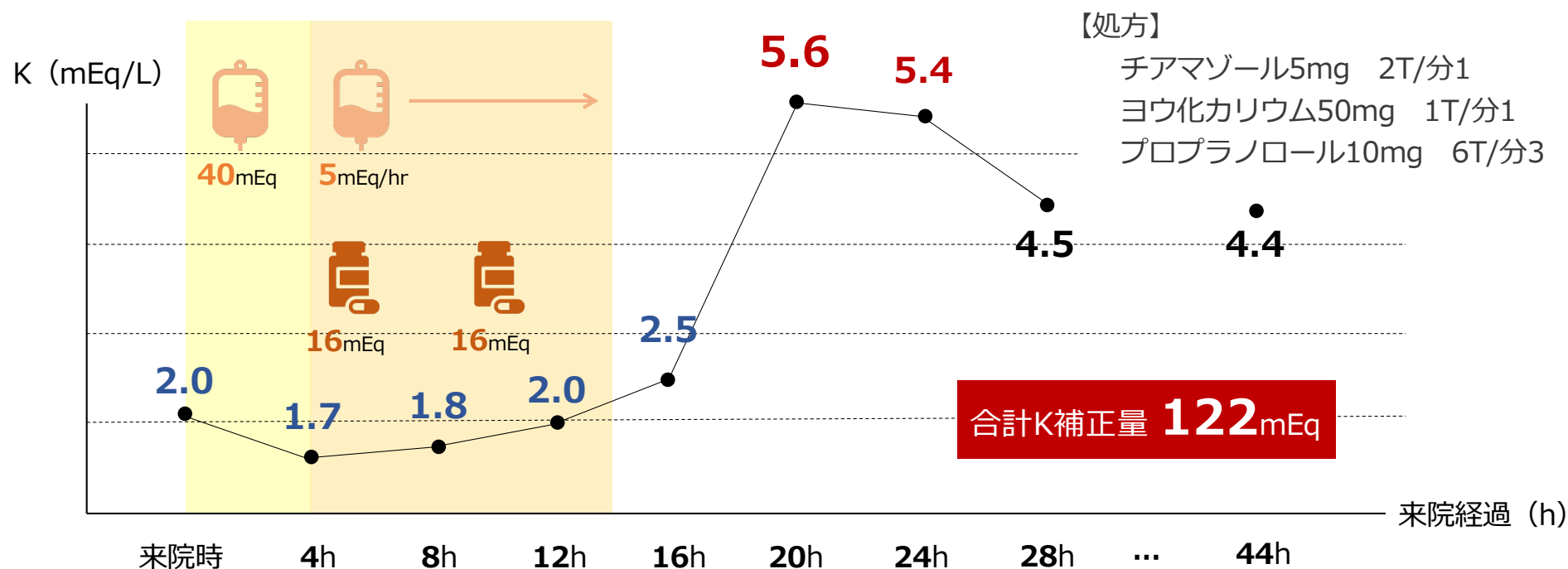
チアマゾール5mg 2T/分1
ヨウ化カリウム50mg 1T/分1
プロプラノロール10mg 6T/分3



その後の経過 (ER→ICU)

ER ICU

ICU入室後はK:1.7mEq/Lまで低下しており、内服16mEq/回、点滴5mEq/hrの速度で補正開始した。
ICUでは **82**mEq補正 (内服32mEq、点滴50mEq) したところでリバウンド高K血症を懸念し補正中止とした。
4時間毎にフォローしていたが、来院20時間後にK:5.6mEq/Lまで上昇。その後は自然と下降した。
翌日には脱力症状は消失しICU退室。第5病日に退院となった。



CQ.

甲状腺中毒性周期性四肢麻痺でのK補正の至適量は？

甲状腺中毒性周期性四肢麻痺 Thyrotoxic Periodic Paralysis : TPP

【疫学】

- ・ **甲状腺機能亢進症**に合併する続発性低カリウム性周期性四肢麻痺
- ・ 20-40歳代の東アジアの男性に好発する。

J Clin Endocrinol Metab 2006 ; 91 : 2490-2495.

- ・ その傾向として、筋に特異的な甲状腺ホルモン感受性KチャネルであるKir2.6の遺伝的多様性に関連があるとされている。

HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE 21st Edition. Fluid and Electrolyte Disturbances

【機序】

- ・ **甲状腺ホルモン**が β_2 刺激受容体の反応性を高め、骨格筋膜上のNa-K ATP ase 活性を高める。結果として**細胞内シフト**により細胞内にKが取り込まれ、血中Kが低下する。

N Engl J Med. 2012;366(6):553.

- ・ 低K血症は骨格筋の過分極を引き起こし、筋肉の脱分極と収縮が阻害され**筋力低下**や**四肢麻痺**を引き起こす。また骨格筋のミオパチーの原因となり、**横紋筋融解症**も起こしやすくなる。

HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE 21st Edition. Fluid and Electrolyte Disturbances

甲状腺中毒性周期性四肢麻痺 Thyrotoxic Periodic Paralysis : TPP

【増悪因子】

- ・ **炭水化物大量摂取**による**インスリン**上昇や**運動**による**カテコラミン**上昇は Na-K ATP ase を活性化させ、増悪因子となる。
Endocrine. 2013 Apr;43(2):274-84.
- ・ しかし大規模な前向きコホート研究ではTPP患者で明らかな誘因が確認できたのはわずか34%だったという報告もあり、誘因がはっきりしないことも多い。
Eur J Endocrinol. 2013 Oct 1;169(5):529-36.
- ・ **テストステロン**はNa-K ATP ase を活性化させると言われており、TPPが**男性に好発**する所以の可能性を指摘されている。
Endocrine. 1997 Feb;6(1):39-45.
- ・ 事実、TPP患者では優位にテストステロン値が高値だったという報告もある

Endocrine. 2010 Dec;38(3):386-90.

甲状腺中毒性周期性四肢麻痺 Thyrotoxic Periodic Paralysis : TPP

【臨床的特徴】

- ・四肢の**筋力低下**（**近位筋**、特に**下肢**に多い）が特徴的だが、他の筋症状として呼吸筋障害による**呼吸不全**、腸管平滑筋障害による腸閉塞、それに伴う嘔気嘔吐なども起こりうる。

UpToDate Thyrotoxic periodic paralysis.

- ・心電図変化ではU波、T波の平坦化、**QT延長**があるが、重症な場合には**致死的不整脈**（洞停止、心室細動、心室頻拍、房室ブロック）の報告もある。

Singapore Med J. 2005;46(2):88.
Thyroid. 2008;18(12):1321.

【治療/対応】

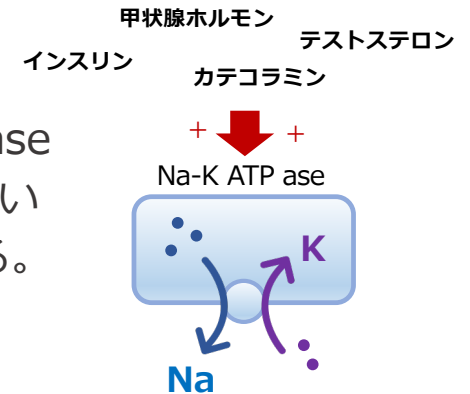
- ・心電図モニタリング
- ・電解質補正
- ・甲状腺機能亢進症に対しては抗甲状腺薬

しかしK補充治療において注意しなければならないことが

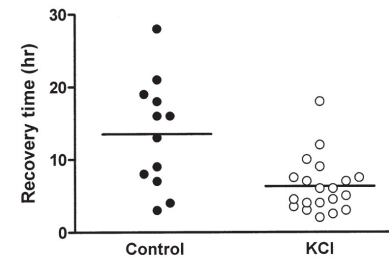
リバウンド高K血症
rebound hyperkalemia

リバウンド高K血症 rebound hyperkalemia

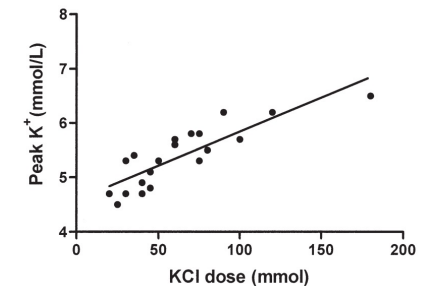
- 低K血症の原因は「絶対的欠乏」ではなく、甲状腺ホルモンのNa-K ATP ase 活性化による「細胞内シフト」が機序であるが、甲状腺中毒症の治療に伴い細胞内シフトが解除され、想定以上にKが上昇し高K血症になることがある。



- TPP患者に対し、K補充すると血清K改善までの回復時間は短くなった。
- 一方でK補充量とピークK値には正の相関があり、K補充でリバウンド高K血症を来した患者が増えた。



Am J Emerg Med. 2004 Nov;22(7):544-7.



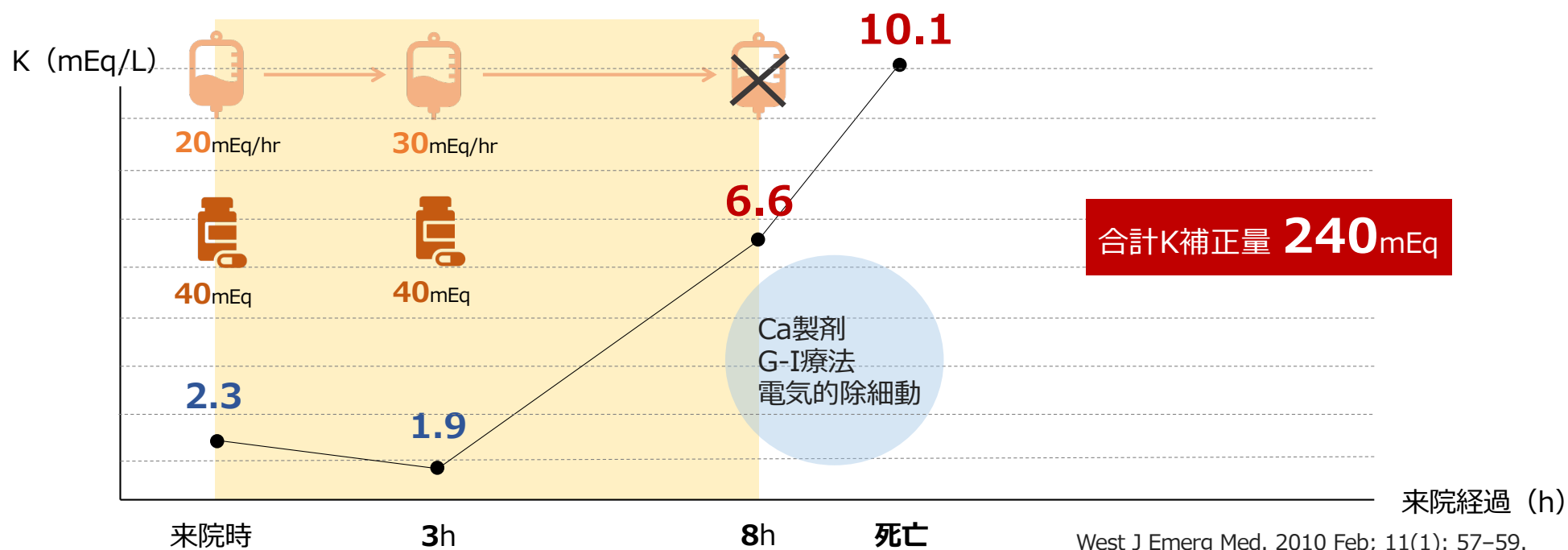
- TPP患者のうち42%がリバウンド高K血症 (>5.0mEq/L) を来したと言われている。

Arch Intern Med. 1999 Mar 22;159(6):601-6.

→ K補充により早期回復が期待できるが、高K血症になるリスクあり

リバウンド高K血症による死亡症例も報告されている

40歳のヒスパニック系女性。全身脱力と胸部絞扼感を主訴に来院し、TPPの診断となった。K補正に伴い 来院時K:2.3mEq/L → 1.9mEq/L → 8時間後に6.6mEq/L まで上昇し、カルシウム製剤やG-I療法を施行するも心室細動を発症し死亡した。最終的にK:10.1mEq/L まで上昇していた。



CQ.

甲状腺中毒性周期性四肢麻痺でのK補正の至適量は？

CQ. 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺でのK補正の至適量は？

- ・ 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺の患者の約40%がリバウンド高K血症を来とし、そのうち80%が最初の24時間で**90mEq**を超えるKCL投与を受けていた。

Arch Intern Med. 1999 Mar 22;159(6):601-6.

- ・ 2時間ごとに30mEqの経口投与、24時間で**最大90mEq**の投与方法を推奨
- ・ より慎重な速度（<10mEq/hr）での補正推奨もあり。
- ・ 重症低K血症や嚥下障害がある場合には経静脈的投与を

UpToDate Thyrotoxic periodic paralysis.

- ・ 最初の24時間で**60mEq**以上を補充すべきではない。（根拠となる文献記載なし）

Cureus. 2020 Aug 29;12(8):e10108.

→ K補充量は24時間で 60～90mEq を上限とするのが望ましいと思われるが、大規模な臨床試験は存在せずエビデンスには乏しい

β遮断薬はリバウンド高K血症を抑える可能性あり

β遮断薬によりリバウンド高K血症を来たさずにK改善した症例が複数報告されている。

- K投与するも改善せず、**プロプラノロール** 1mg静注、その後に10分ごとに1mg 2回投与したところ、30分後に筋力が改善した。
Ann Emerg Med. 1994 Oct;24(4):736-40.
- K投与するも改善せず、**プロプラノロール** 20mg 経口投与により筋力が改善した。
J Emerg Med. 2007 Apr;32(3):263-5.
- **プロプラノロール** 3mg/kg 経口投与によりリバウンド高K血症を来たさずKが改善した。
Ann Emerg Med. 2001 Apr;37(4):415-6.
- β₂受容体を阻害することでNa-K ATP ase を不活化、細胞内シフトを抑制し血中Kを正常化させる。プロプラノロールは**非選択的β遮断薬**であるため、他のβ遮断薬と比較してβ₂受容体に対する選択性が高く、有益性が高い。
J Emerg Med. 2018 Aug;55(2):252-256.

本症例の振り返り

- リバウンド高K血症を懸念して、最初から**β遮断薬**を使用した。
- K補充量は推奨されているdoseよりも多く補正されており（12時間で122mEq）結果としてリバウンド高K血症を来した症例であった。
- **頻回な血液検査フォロー**により、K上昇を早期に発見することができた。

Take home message

- 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺における低K血症では、リバウンド高K血症を考慮して**慎重なK補正**とこまめな**電解質フォロー**が重要
- 具体的には24時間で**60～90**mEqを上限とする補正が望ましいと思われる。
- リバウンドを防ぐ目的に**β遮断薬**が有効な可能性がある。

