

甲狀腺毒性昏迷

顏士棠 郭錦松

佛教慈濟綜合醫院大林分院 內科部內分泌暨新陳代謝科

摘要

甲狀腺機能亢進患者常會有心理或精神方面的變化，一般其程度輕微，例如失眠、注意力不集中、焦慮、情緒不穩定等，至於嚴重至昏迷者極為罕見，根據過去的文獻報告，多是在甲狀腺風暴 (thyroid storm) 時才会有如此嚴重的意識變化。所謂「甲狀腺風暴」是一種臨床診斷，常用以診斷的標準是「高燒」、「極度心率加速」、「腸胃器官障礙」、及「中樞神經系統障礙」。另外，甲狀腺機能亢進會加速骨的再吸收，可能造成高血鈣，但很少造成症狀。我們報告一位中年男性先因噁心嘔吐的症狀求診，然後被發現有高血鈣，而後病情惡化至昏迷時才診斷出甲狀腺機能亢進。病人為33歲男性，初因噁心及嘔吐至某醫院求診，做胃鏡檢查發現消化性潰瘍，治療後沒有改善，再到另一家醫院求診發現高血鈣 (12.4 mg/dL)，血中副甲狀腺荷爾蒙 (intact parathyroid hormone) 的值是32 pg/mL (正常範圍：10-60)，他們以生理食鹽水及利尿劑降其血鈣而意識反而變不清醒。轉到本院時呈現昏迷，檢查發現嚴重心跳加速 (140-150/min)、體溫36.9°C、而甲狀腺腫大可見，生化檢驗顯示輕度高血鈣 (10.5 mg/dL) 及腎前性高血氮 (BUN: 78 mg/dL, creatinine: 1.8 mg/dL)，甲狀腺功能檢驗顯示 TSH: <0.03 μ U/mL (正常值：0.35-5.5)，T3: 665.12 ng/dL (80-190)，Free T4: 9.8 ng/dL (0.7-1.8)。針對甲狀腺機能亢進給予口服propylthiouracil 每6小時200毫克，propranolol 每6小時先40後60毫克，稀釋之Lugol's solution 3毫升每天3次，靜脈注射hydrocortisone 每6小時100毫克，及大量的液體補充治療。心跳速率逐漸下降，第三天檢驗的血鈣濃度正常，Lugol's solution 及hydrocortisone 使用四天後即停用，其他藥物的劑量亦逐漸減少，第七天檢驗的血鈣濃度亦正常，患者七日後才醒來但神智不清三天後才完全清醒，出院後追蹤無神經學後遺症。由藥物治療的反應我們認為其各種表現及高血鈣主要是因於「甲狀腺機能亢進」，此為一罕見的嚴重甲狀腺亢進造成昏迷的病例，已接近「甲狀腺風暴」，因為沒有發燒並不典型，故稱之為「甲狀腺毒性昏迷」。

關鍵詞：甲狀腺毒症 (Thyrotoxicosis)
甲狀腺亢進 (Hyperthyroidism)
昏迷 (Coma)
高血鈣 (Hypercalcemia)

前言

甲狀腺機能亢進患者常會有心理或精神方面的變化，一般其程度輕微，例如失眠、注意力不集中、焦慮、情緒不穩定等，雖有較嚴重的妄想等精神病症狀至影響認知功能的報告，但罕見¹。而在老人，較容易有類似憂鬱的症狀，或呈現遲鈍(aphy)、嗜睡、類似癡呆症等¹。至於昏迷，根據過去的文獻報告，多是在甲狀腺風暴(thyroid storm)時才会有如此嚴重的意識變化²⁻⁵。而甲狀腺機能亢進會加速骨的再吸收，可能造成高血鈣⁶，但容易被忽略。我們報告一位33歲的男性，先因噁心及嘔吐求診，然後在另一家醫院發現高血鈣，但以生理食鹽水及利尿劑降其血鈣後意識反而變差，轉送來本院時呈現昏迷狀態，血液檢驗發現有極高的甲狀腺荷爾蒙濃度，經積極地以類似治療甲狀腺風暴的方法處置後意識恢復清醒，可以推論其症狀皆是由嚴重的甲狀腺機能亢進造成。

病例報告

一位33歲的男性被送來本院急診室，主因是意識不清約一週。

患者是一個車床工人，未婚，父母皆已過世，僅有一弟較為親近，他住在工廠宿舍。從數個月前起已經有體重減輕的現象。約二個星期前，有噁心嘔吐的症狀，他到某一間醫院求診，醫師安排胃鏡檢查後告訴他是消化性潰瘍，開了藥給他，但是他仍然有嚴重的噁心嘔吐及眩暈，於是十天前他到另一家醫院，抽血檢驗報告顯示：BUN: 77 mg/dL, creatinine: 1.8 mg/dL, Na: 145 mmol/L, K: 6.1 mmol/L, calcium: 12.4 mg/dL (正常值：8.2-10.5), phosphorus: 5.4 mg/dL (2.1-4.4), total bilirubin: 1.6 mg/dL (0.2-1.3), GOT: 39 U/L (5-35), GPT: 52 U/L (5-30), NH₃: 28 μmol/L (6-47), CPK: 112 IU/L, glucose: 90 mg/dL, LDH: 153 U/L, cholesterol: 168 mg/dL, triglyceride: 167 mg/dL, uric acid: 14.8 mg/dL。血液學檢驗結果為：WBC: 4650/μL (N: 37.6%, L: 48.2%, Mono: 11.6%, Eos: 2.2%, Baso: 0.4%), RBC: 5.09M/μL, Hb: 13.8 g/dL, Platelet: 151K/μL。他被安排住

院，醫師針對高血鈣予以生理食鹽水補充及利尿劑治療，血中副甲狀腺荷爾蒙(intact parathyroid hormone, I-PTH)的值是32 pg/mL(正常範圍：10-60)，住院的第二天血鈣曾降到10.2 mg/dL，但後來又升高，而且他的意識卻越來越不清醒，於是他被家屬轉至本院。

到本院急診室時，患者呈現昏迷狀態，只能無意識地呻吟、翻身及移動四肢，眼睛雖然可以在叫他後打開但無神，昏迷指數計E3V2M5。身體檢查顯示：心率：150/min；呼吸速率：14/min；血壓：172/99 mmHg，一小時三十分鐘後自然降到134/74 mmHg；體溫：36.9 °C；兩側瞳孔等大對光刺激反應正常；輕微凸眼；頸部可見甲狀腺輕微均勻腫大；心跳極快且觸診及聽診時可感受到其強及幅度大的搏動；皮膚溫暖；四肢皆可活動，呈對稱性無力，肌肉有顫動(fasciculation)的現象。生化檢驗顯示：calcium: 2.62 mmol/L (2.1-2.55), ionized calcium: 1.4 mmol/L (1.12-1.23), BUN: 78 mg/dL, creatinine: 1.8 mg/dL, Na: 144 mmol/L, K: 4.9 mmol/L, NH₃: 64 μmol/L, GOT: 74 IU/L, albumin: 3.5g/dL, total protein: 7.2 g/dL。動脈血液氣體檢驗：pH: 7.393, PaCO₂: 45.4, [HCO₃⁻]: 28, PaO₂: 151。血液學檢查為：WBC: 5410/μL (neutrophil: 45.8%, lymphocyte: 41.8%, monocyte: 9.8%), Hb: 13.7 g/dL, Platelet: 132K/μL。

從種種跡象研判，我們認為甲狀腺亢進是主要的病因，高血鈣亦由之而來，且脫水導致高血氮。我們讓他住進加護病房，先抽血驗甲狀腺功能，然後給予口服propylthiouracil 200 mg Q6H, propranolol 40 mg Q6H, diluted Lugol's solution 3 c.c. TID, 靜脈注射hydrocortisone 100 mg Q6H, 及大量的液體補充，給予鼻胃管餵食。第二天心跳速率降至約110/min，第三天血鈣降到2.25 mmol/L，第三天propranolol的劑量調高到60 mg Q6H，使心跳速率降至約100/min。甲狀腺功能檢驗結果為：TSH: <0.03 μU/mL(正常值：0.35-5.5), T3: 665.12 ng/dL (80-190), Free T4: 9.8 ng/dL (0.7-1.8)。甲狀腺超音波檢查顯示為瀰漫性腫大及低回音，配合臨床可診斷為葛瑞夫氏症(Graves' disease)。本院檢驗之I-PTH值為46

pg/mL (正常值：10-65)。之後生命徵相維持穩定，hydrocortisone 及 diluted Lugol's solution 四天後即停用。第六天，BUN 值降為35 mg/dL，而 creatinine 1.0 mg/dL；第七天，calcium 濃度2.14 mmol/dL。但仍不省人事直到第七天後才醒過來，第七天轉到普通病房，第八天Free T4: 2.57 ng/dL；T3: 75.7 ng/dL，雖醒來但神智不清且躁動不安三天後才完全清醒，雖因下肢無力無法走路，但其來探視之弟弟亦認可其意識已有明顯改善，其間propylthiouracil 的劑量逐漸減為100 mg TID，遂於第18日出院，給予propylthiouracil 100 mg TID 及 propranolol 10 mg TID。

出院後患者按期回來門診三次，體力已較為恢復，可以走路，沒有神經後遺症，我們持續給予propylthiouracil 100 mg TID 及 propranolol 10 mg TID。我們計畫幾個月後給予放射性碘治療，但因其住在北部，故囑其在附近醫院追蹤治療。

討論

甲狀腺亢進很少造成意識不清，皆是在嚴重的甲狀腺亢進情況下才會有意識改變，此情況即所謂「甲狀腺風暴」。回顧過去的文獻，有甲狀腺亢進造成昏迷 (coma) 的報告，皆是發生在「甲狀腺風暴」的情況下^{2,5}。所謂「甲狀腺風暴」是一種臨床診斷，總而言之是嚴重的甲狀腺毒症症狀 (thyrotoxicosis) 合併有一或多個器官的失代償 (decompensation)，常用以診斷的標準是「高燒」、「極度心率加速」、「腸胃器官障礙」、及「中樞神經系統障礙」⁷。其意識改變可能的表現有：意識混亂 (confusion)、譫妄 (delirium)、嚴重激動 (agitation)、恍惚 (stupor)、及昏迷 (coma)、曾有精神病症狀 (psychosis) 的報告²。早期曾有學者報告表現「昏迷」的嚴重甲狀腺機能亢進的病例，他們因為觀察到類似的甲狀腺危象 (thyroid crisis) 的病例大部份以譫妄或躁動 (irritability) 表現 (精神活性增加)，因而特別提出「甲狀腺毒性昏迷」 (thyrotoxic coma) 這個名詞³。但是後來少有人沿用這個名詞。近來也有學者報告以「昏迷 (coma)」表現的甲狀腺風暴病例，且特別蒐集整理出過去的病例報告中以「昏

迷 (coma)」或「遲鈍 (apathy)」表現的甲狀腺風暴病例^{4,5}，以為特殊的一類。不過，筆者認為「昏迷」或「遲鈍」只是「甲狀腺風暴」會有的「中樞神經系統障礙」中的一種表現，理應沒有需要再特別提出來。我們這個病例特殊的是：相對於過去報告以昏迷為表現的「甲狀腺風暴」病例 (大多數皆有發燒)，他沒有發燒，故其非一典型的甲狀腺風暴表現。雖然高血鈣亦可導致噁心嘔吐及嚴重時昏迷的症狀，但以對治療的反應來看，在其他醫院只降其血鈣其意識狀態反而惡化，而經過積極的抗甲狀腺藥物的治療才清醒，故其昏迷的主因應是「甲狀腺機能亢進」。以臨床表現而言，其心跳之速，腸胃道之噁心嘔吐症狀及輕微高膽紅素血症，血液生化檢驗呈現之高血鈣及腎前性氮血症等綜觀之，確實為嚴重之「甲狀腺毒症 (thyrotoxicosis)」表現，以「甲狀腺風暴」診斷之亦無不可，惟其未有發燒，故姑且以「甲狀腺毒性昏迷」 (thyrotoxic coma) 稱之。至於為何會嚴重至此？吾等未發現有感染、手術、外傷等促成因素 (precipitating factor)，可能是此人獨居而拖延病情、一段時間的噁心嘔吐進食減少、及延誤診斷，加上前一個醫院在體液未補充足夠之前使用利尿劑可能有不利的效果所造成。

此人的「昏迷」是較難以診斷的；乍看檢驗數據可能以為高血鈣是原因，而「甲狀腺機能亢進」造成昏迷實屬罕見，且此人過去無此病史，再者其獨居只有一不同住的弟弟使得詢問所得之病史有限，但若有仔細的身體檢查及鑑別診斷或臨床經驗則或許可以正確地判斷。此病人初期有噁心嘔吐，因此接受胃鏡檢查及胃藥治療。「甲狀腺亢進」常見會胃口增加，可能因此而被忽略，但有兩種情況反而會減少：一是病情較嚴重時，一是老年人罹患此病時。高血鈣為前一個醫院所發現，其後所做之副甲狀腺荷爾蒙值正常，他們無法解釋高血鈣的原因，只針對高血鈣治療，血鈣雖然下降病情反而惡化，卻仍然沒有變更治療的方向，其缺失亦值得我們借鏡。如果他們嘗試去找出高血鈣的原因，多一些對臨床症狀的觀察及身體檢查，可能可以獲得一些端倪。張天鈞先生曾描述一位六十五歲的女性因三個月的

疲倦、胃口不佳及體重減輕求診，因為發現高血鈣及貧血，而I-PTH值低於正常，一直往惡性腫瘤的方向查卻徒勞無功，後來才由內分泌科醫師由外表判斷是甲狀腺亢進而終於找到答案⁸。

關於高血鈣的原因，一般以副甲狀腺機能亢進及惡性腫瘤佔大多數，以其年齡言，惡性腫瘤的機會較低，且血液學數據及其他檢查未發現此等跡象；至於副甲狀腺機能亢進，有兩次I-PTH檢驗皆在正常範圍，其機率較低；而其他較少見的原因如肉芽腫疾病無此跡象，藥物引起者經詢問後可能性亦低。甲狀腺毒症會加速骨的再吸收(resorption)，而可能造高血鈣。一般程度輕微，有報告約20%的甲狀腺毒症患者有高血鈣；有驗游離鈣的則比例可高達50%⁶。很少造成症狀。在這種情況下，檢驗其「副甲狀腺荷爾蒙」會呈現被抑制狀態。此例血鈣高的程度非輕，可能與其「甲狀腺亢進」嚴重度加上脫水的濃縮效應有關。治療其甲狀腺亢進即可讓血鈣恢復正常。綜觀其疾病進展各種表現，尋求其相關性，且以對治療的反應而言，吾人認為「甲狀腺亢進」應是高血鈣的原因。

至於在前一個醫院發現的高尿酸血症，葛瑞夫氏症的甲狀腺亢進會有高尿酸的現象，是由於尿酸製造增加的結果，但有痛風症狀的比例沒有增加⁹。

關於治療，因為一開始即判斷為嚴重的甲狀腺機能亢進，於是我們讓他住進加護病房，以相當於治療「甲狀腺風暴」的方式給予藥物⁷；即：一、以大劑量的抗甲狀腺藥物〈propylthiouracil 200 mg or 300 mg Q6H by NG tube〉減少甲狀腺激素的製造〈亦有抑制週邊的T4轉變為T3的作用〉，一小時後〈以避免為製造甲狀腺激素的原料〉給大劑量的無機碘〈Lugol's solution or SSKI 5 drops Q6H〉以抑制已製造之甲狀腺激素的釋放〈Wolff-Chaikoff effect〉，但使用超過十天會產生「逃脫作用」，轉為製造甲狀腺激素的原料。二、改善甲狀腺激素在週邊的作用：propranolol大劑量，口服可達80-120 mg Q6H，降低過快的心跳有立竿見影之效，如此可以改善心輸出，亦有抑制週邊的T4轉變為T3的作用，此外有改善激動、精神症狀、顫抖、腹瀉、發燒

及流汗的作用。靜脈注射劑型可以在口服劑型給予之前使用，劑量為0.5-1mg 滴十分鐘以上。三、抑制甲狀腺外T4轉變為T3：propylthiouracil、含碘的顯影劑、或類固醇皆有此作用，故我們使用了hydrocortisone。四、全身性失調的治療：液體及電解質的補充等。

此病例確實是一甲狀腺機能亢進罕見的表現，其最初求醫時已相當嚴重以致噁心嘔吐而非常見之易飢，然後發現高血鈣，卻沒有找出病因針對病因治療，遂惡化至昏迷。而其就醫過程至得到正確的診斷中間過程曲折，頗有值得討論學習之處。所以，仔細的理學檢查及病史詢問，且小心地鑑別診斷，才能正確作出判斷，過度依賴檢驗或檢查所得的結果可能差之毫釐失之千里。

參考文獻

1. Whybrow PC, Bauer M. Behavioral and psychiatric aspects of thyrotoxicosis. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner & Ingbar's the Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*. 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins 2000; 673-8.
2. Tiegens ST, Leinung MC. Thyroid storm. *Med Clin North Am* 1995; 79: 169-84.
3. Weaver JA, Jones A, Smith RA. Thyrotoxic coma. *Br Med J* 1956; 4957: 20-3.
4. Ghobrial MW, Ruby EB. Coma and thyroid storm in apathetic thyrotoxicosis. *South Med J* 2002; 95: 552-4.
5. Trasciatti S, Prete C, Palummeri E, et al. Thyroid storm as precipitating factor in onset of coma in an elderly woman: case report and literature review. *Aging Clin Exp Res* 2004; 16: 490-4.
6. Baran DT. The skeletal system in thyrotoxicosis. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner & Ingbar's the Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*. 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins 2000; 661.
7. Wartofsky L. Thyroid storm. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner & Ingbar's the Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*. 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins 2000; 679-84.
8. 張天鈞：實用內分泌學。初版，橘井文化，民89，第148頁。
9. Scheinman SJ, Moses AM. The kidney and electrolyte metabolism in thyrotoxicosis. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner & Ingbar's the Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*. 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins 2000; 618.

Thyrotoxic Coma

Shih-Tang Yan, and Chin-Sung Kuo

*Division of Endocrinology and Metabolism,
Department of Medicine, Buddhist Dalin Tzu Chi General Hospital*

Mental changes are common in patients with thyrotoxicosis. These changes are usually mild, such as insomnia, poor concentration, anxiety and emotional lability. Severe cases, such as coma, are rare and usually happen in "thyroid storm" according to previous literature. The diagnosis of "thyroid storm" is a clinical one, which the cardinal criteria are high fever, severe tachycardia, gastrointestinal dysfunction and central nervous system dysfunction. Besides, as a consequence of acceleration in bone resorption, hypercalcemia may occur in thyrotoxicosis. However, the patient is rarely symptomatic due to the hypercalcemia. Herein, we report a middle-aged male who visited doctor firstly due to nausea and vomiting. Later on, hypercalcemia was found. Hyperthyroidism was not diagnosed until his condition deteriorated to coma. This 33-year-old man visited some hospital firstly due to nausea and vomiting. The endoscopy disclosed peptic ulcer. His symptoms did not improve after treatment. He visited another hospital where hypercalcemia (12.4 mg/dL) was found and intact parathyroid hormone level was 32 pg/mL (normal range: 10-60). Consciousness became unclear though the hypercalcemia was ameliorated by normal saline and diuretics. He was in status of coma while arriving at our hospital. Physical examination revealed severe tachycardia (140-150/min), body temperature 36.9 °C and visible diffuse goiter. Laboratory data revealed mild hypercalcemia (10.5 mg/dl) and prerenal azotemia (BUN: 78 mg/dL, creatinine: 1.8 mg/dL). Thyroid function test revealed TSH: <0.03 μ U/mL (normal range : 0.35-5.5); T3 665.12 ng/dL (80-190); and Free T4 9.8 ng/dL (0.7-1.8). We treated the thyrotoxicosis with oral propylthiouracil 200 mg Q6H, propranolol 40 then 60 mg Q6H, diluted Lugol's solution 3 c.c. TID, intravenous hydrocortisone 100 mg Q6H, and a lot of fluid. Heart rate slowed down gradually. The serum calcium level checked on the third day was normal. Lugol's solution and hydrocortisone was discontinued after 4 days of use. The dosage of other medicine was decreased gradually, too. The serum calcium level on the 7th day was normal, too. He recovered his consciousness after 7 days of coma, but was confused for another 3 days before completely clear. There was no neurological sequela while seen after discharge. By the response to treatments, we thought the manifestations and hypercalcemia were attributed to thyrotoxicosis. This is a rare case of coma resulting from severe thyrotoxicosis, which nearly reached "thyroid storm", that was atypical because there was no fever. So we name it "thyrotoxic coma". (J Intern Med Taiwan 2007; 18: 201-205)