4 回の一過性甲状腺中毒症を反復した Silent thyroiditis の 1 例における抗マイクロゾーム抗体, 血清サイログロブリン および TSH 結合阻害免疫グロブリンの変動

東北大学医学部 第二内科

(主任: 吉永 馨教授)

山 本 蒔 子, 齊 藤 慎太郎, 桜 田 俊 郎
海 瀬 和 郎, 海 瀬 信 子, 吉 田 克 己
深 澤 洋, 鈴 木 道 子, 野 村 隆
板 垣 洋 一, 吉 永 馨

Changes in Antimicrosomal Antibody, Serum Thyroglobulin
and Thyrotropin Binding Inhibitor Immunoglobulin
in a Patient with Silent Thyroiditis
Who Experienced Four Thyrotoxic Episodes

**Makiko YAMAMOTO, Shintaro SAITO, Toshiro SAKURADA,
Kazuro KAISE, Nobuko KAISE, Katsumi YOSHIDA,
Hiroshi FUKAZAWA, Michiko SUZUKI, Takashi NOMURA,
Yoichi ITAGAKI and Kaoru YOSHINAGA**

The Second Department of Internal Medicine,
Tohoku University School of Medicine,
Sendai, Japan
(Director: Prof. Kaoru Yoshinaga)

Serial changes of thyroid hormones, TSH, antithyroidal antibodies, serum Tg and TBII were studied in a patient with silent thyroiditis who experienced four episodes of transient thyrotoxicosis in a follow-up period of five years.

- 1) The titers of MCHA were high in the thyrotoxic episodes and further increased in the following hypothyroid phases. In the euthyroid phase it became lower.
- 2) The serum level of Tg was normal or moderately elevated in the thyrotoxic episodes, and it further elevated in the hypothyroid phase.
- 3) Surgical biopsy, performed in the euthyroid phase about one year after the forth thyrotoxic episode, revealed the findings of Hashimoto's disease.
- 4) Two different types of transient thyrotoxic episode, one with positive TBII and high uptake and the other with negative TBII and low uptake, were observed in the same patient with silent thyroiditis.

940 4回の一過性甲状腺中毒症を反復した Silent thyroiditis の1例における抗マイクロゾーム抗体、血清サイログロブリンおよびTSH結合阻害免疫グロブリンの変動(山本, 他10名)

5) In the beginning of the clinical course, the patient showed positive TBII, high ^{131}I -uptake (77%) in the second episode of thyrotoxicosis, no response of TSH to TRH administration and absence of T_3 -suppressibility.

6) The value of TBII gradually became normal and was negative at the forth episode of thyrotoxicosis when ^{131}I -uptake was low (1.3%). After this last episode, TSH response to TRH administration was normal in euthyroid phase and augmented in hypothyroid phase.

7) The presence of transient positive TBII and of histological changes of Hashimoto's disease was suggestive of the close relationship between Graves' and Hashimoto's diseases.

緒 言

1975年頃から、炎症々状を伴う従来の亜急性甲状腺炎とは異なり、痛みのない甲状腺腫があり、一過性の甲状腺中毒症と、甲状腺 ^{131}I 24時間摂取率(^{131}I uptake)の低下がみられる疾患が、注目されるようになり、これらは silent thyroiditis^{13) 16)}, painless thyroiditis^{1) 21)} および lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism (LT-SRH)¹⁴⁾ として報告されてきている。また同様の病態が、特に産後に発症した場合は postpartum silent thyroiditis³⁾ として報告されている。

組織学的には chronic thyroiditis の像を呈する¹⁴⁾ ことから、同症との関連が考えられているが、なかには抗甲状腺抗体陰性例があること¹⁾ や、組織学的に回復がみられるという報告⁶⁾ もあることなどから、autoimmune thyroiditis とすることには否定的な意見もみられる。また症例の中には、経過中に、 ^{131}I uptake の増加している一過性の甲状腺中毒症がみられる例もあり⁴⁾、その臨床経過は一樣でない。我々は5年間にわたり経過観察をしていたところ、4回の一過性甲状腺中毒症を反復した silent thyroiditis を経験し、その甲状腺機能の変化に伴う、抗マイクロゾーム抗体、血清 Thyroglobulin (Tg) および Thyrotropin Binding Inhibitory Immunoglobulin (TBII) の変化や、組織学的所見について検討した。

方 法

血清 T_4 (T_4) および血清 T_3 (T_3) はダイナボット社 RIA キットを用いて測定し、正常値は各各5~12.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ および70~180 ng/dl である。 ^{131}I - T_3 -RSU はトリオソルブテスト(ダイナボット社)を用い、正常値は25~39%である。血清TSH (TSH) は第一ラジオアイソトープ社の人TSH キットを用いて測定した。正常値は10 $\mu\text{U}/\text{ml}$ 以下とした。血清Tgは、immunoradiometric assay に基づく、人Tgキット(CIS, France)を用いて測定し、正常域は30 ng/ml 以下とした²⁴⁾。甲状腺刺激免疫グロブリンは、Shewring と Smith の方法¹⁷⁾ を用いたTBIIにより測定し、87.5%以下を陽性とした⁹⁾。

^{131}I 甲状腺24時間摂取率(^{131}I uptake)の正常値は10~40%とし、 T_3 抑制試験は、合成 T_3 75 μg /日を8日間投与し、その前後の ^{131}I uptake を測定し比較した。KSCN-discharge test は、KSCN 2g投与後2時間の甲状腺 ^{131}I 摂取を、投与前値と比較した²²⁾。

抗甲状腺抗体は、タンニン酸処理赤血球凝集反応を用いたサイロイドテストおよびマイクロゾームテスト(富士臓器)により測定し、抗マイクロゾーム抗体(MCHA)および抗サイログロブリン抗体(TGHA)はいずれも、抗体価が1:100以上を陽性と判定した。

TRH試験は、合成TRH 500 μ g 静注後のTSH値を15分、30分、45分、60分、90分、120分後に測定した。

症 例

症 例：昭和5年生、女性、仲居

主 訴：食欲不振、動悸

既歴：昭和32年、子宮筋腫にて子宮摘除

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：昭和49年頃から食欲がなく、嘔気があり、体重は68kgから昭和52年3月には53kgに減少した。この頃より、全身倦怠感、動悸があり、前頸部の腫脹に気づき、酒田市立病院を受診したところ、東北大学第二内科を紹介され、同年4月当科を受診した。

外来時経過：び慢性で、弾性硬の甲状腺腫を認めたが、甲状腺部に雑音は聴取しなかった。脈拍は1分間72で整、皮膚はや、湿潤していたが、眼球突出や手指振戦はみられなかった。血沈は1時間値5mmと正常、一般検査にも異常を認めなかった。甲状腺機能では、 T_4 18.8 μ g/dl、 T_3 370 ng/dl、TSH n.d. と甲状腺ホルモンは高値であった。抗甲状腺抗体は、TGHAは陰性であり、MCHAは1:102,400と高値であった。BMRは+18%と正常高値であり、軽度の甲状腺機能亢進症として、5月31日よりMercazole 30 mg/日の投与を開始した。Fig. 1に示したように、2週後には、BMR -10%、 T_4 2.8 μ g/dl、 T_3 53 ng/dlおよびTSH 32 μ U/mlとなり、顔面の浮腫が出現し、甲状腺機能低下の状態となったため、Mercazoleを中止した。

その後、特に治療せずに外来にて経過を追ったところ、Fig. 1に示すように、5年間に、初診時と合せて4回のthyrotoxic episodeをみたが、いずれも症状は軽度であり、血中甲状腺ホルモンは1ヵ月間程度で正常化し、BMRは常に正常上界から正常域内の値を示していた。

Fig. 1. Serial changes of thyroid functions, MCHA and TBII in the clinical course.

942 4 回の一過性甲状腺中毒症を反復した Silent thyroiditis の 1 例における抗マイクロゾーム抗体、血清サイログロブリンおよび TSH 結合阻害免疫グロブリンの変動 (山本, 他 10 名)

第 2 回目の thyrotoxic episode では、特に症状はなく、脈拍も 72/分、整であったが、 T_4 は $21.4 \mu\text{g/dl}$ と高く、 ^{131}I uptake も 77% と高かった。Hypothyroid phase は出現せず、2 ヶ月後の昭和 52 年 12 月に施行した TRH-test は無反応であった。

第 3 回目の thyrotoxic episode は昭和 53 年 4 月におこり、軽い動悸を訴え、脈拍 1 分間 72 で整、手がふるえ、皮膚はやゝ湿潤であり、 $\text{BMR} + 16\%$ 、 T_4 $19.8 \mu\text{g/dl}$ および T_3 277ng/dl と高値であった。2 ヶ月後には、 T_4 および T_3 とも正常値となったが、TSH は $11 \mu\text{U/ml}$ とわずかに上昇し、ごく軽度の hypothyroidism の状態に陥った。昭和 54 年 10 月に施行した T_3 抑制試験では前値は 27.8% と正常にもかゝらず、 T_3 投与後の値は 19.2% と抑制がみられなかった。

昭和 55 年 2 月頃から、期外収縮が出現し、6 月には第 4 回目の thyrotoxic episode が出現した。心電図上では二段脈がみられ、動悸を訴えたが、脈拍は約 60/分、不整、 BMR は -10% と正常値であったが、 T_4 および T_3 は $16.9 \mu\text{g/dl}$ および 185ng/dl と、ともに高値であり、 ^{131}I uptake は 1.3% と低値であった。2 ヶ月後の 8 月には hypothyroidism に陥ったが、これも一過性に回復した。反復する thyrotoxic episode のため精査を目的に昭和 56 年 4 月入院した。

なお昭和 54 年 5 月頃より球膜下出血が時に出現し、昭和 55 年 2 月には眼痛も訴え、sklelitis として某眼科にて治療を受けていた。

入院時現症：身長 158cm、体重 58kg、皮膚は正常で、手指振戦はない。結膜に貧血および黄疸は無い。脈拍 48/分 で不整。甲状腺腫はび慢性、左右対称に触知し、硬く、結節はなく、収縮期雑音も聴取しない。左心濁音界が中鎖骨線より 1 横指外側であったが、心雑音は聴取しなかった。肺および腹部に異常なく、腱反射も正常であり、浮腫を認めず、血圧は 124/80mmHg であった。

入院時一般検査成績：Table 1 に示す如く、胸部 X 線像では CTR が 55% の心陰影の軽度の拡大がみられた。心電図では心室性期外収縮が見られた。その他の一般検査では特に異常は認められなかった。

Table 1. Clinical data in admission in Apr. 1981.

末梢血：WBC	5400/mm ³	腎機能：BUN	15mg/dl
RBC	491×10 ⁴ /mm ³	Cr	1.3mg/dl
Hb	14.5g/dl	U.A.	5.5mg/dl
Ht	43.8%	電解質：Na	146mEq/l
空腹時血糖	104mg/dl	K	5.4mEq/l
血清蛋白：T.P.	7.9g/dl	Cl	99mEq/l
Alb	63.7%	Ca	9.6mg/dl
α_1 -gl	3.4%	P	4.6mg/dl
α_2 -gl	9.9%	脂質：T.G.	144mg/dl
β -gl	8.4%	PhL	214mg/dl
γ -gl	14.3%	T.Chol	172mg/dl
肝機能：T.bil	0.8mg/dl		
GOT	18 IU/l	尿検査：異常なし	
GPT	11 IU/l	胸部 X-p：CTR	55%
Al-p	77 IU/l	心電図：心室性期外収縮	
LDH	284 IU/l		

甲状腺機能検査成績：Table 2 の如く、 T_4 $9.9 \mu\text{g/dl}$ 、 T_3 110ng/dl 、TSH $2.9 \mu\text{U/ml}$ 、 ^{131}I - T_3 -RSU 28%、 $\text{BMR} - 9\%$ および ^{131}I uptake 16.5% と BMR が低値であった以外は、ほぼ正常であった。TGHA は陰性、MCHA は 1:6,400 と中等度の高値を示した。TRH-test は (Fig. 2) 正常反応

であった。入院中の甲状腺ホルモンの変動は、ほとんどなく euthyroid の状態が続いていた。KSCN-discharge test では、KSCN 投与 2 時間後の放出率は 6.5% と低く、甲状腺内のヨード有機化障害は認められなかった。

甲状腺組織所見：昭和56年6月に施行した甲状腺試験切除による甲状腺組織所見では (Fig. 3), 間質に著明なリンパ球浸潤があり、胚中心を伴ったリンパ濾胞の形成が見られた。甲状腺濾胞は、大形でコロイドを充満したものと、コロイドがほとんど消失し、時には輪郭の崩れた小型のものがあつた。後者では、胞体の明清化、空胞形成、または好酸性顆粒状などの変性を示し、核にも染色性不同、膨化腫大などやはり変性が認められた。また上皮の脱落およびその凝集、ないし偽巨細胞形成を伴っていた。結合組織の増殖は軽度であつた。これらの変化は、橋本病の組織所見に一致していた。

Table 2. Thyroid functions in admission in Apr. 1981.

T_4 : $9.9 \mu\text{g}/\text{dl}$
 T_3 : $110 \text{ng}/\text{dl}$
 TSH : $2.9 \mu\text{U}/\text{ml}$
 $^{131}\text{I}-T_3\text{-RSU}$: 28 %

サイログロブリン抗体 : $< 1 : 100$
 マイクロゾーム抗体 : $1 : 6,400$

^{131}I uptake (24時間) : 16.5 %
 甲状腺シンチグラム : 欠損像なし
 KSCN 放出試験 : 陰性 放出率 6.5 %

BMR : - 9 %
 ATR 時間 : 280 msec.

Fig. 2. TSH response to TRH-test in the course of the disease.

Fig. 3. Open biopsy specimen of the thyroid gland during euthyroid phase (June, 1981) revealing the finding of Hashimoto's disease.

その後の経過：甲状腺機能が正常であったため、甲状腺製剤は投与せず、昭和56年8月に退院し、外来で経過を観察していた。期外収縮は時に出現する程度であったが、昭和56年11月頃から、二段脈となり、脈拍も1分間54程度の徐脈となり、 T_4 $3.2\mu\text{g}/\text{dl}$ および T_3 $75\text{ng}/\text{dl}$ と低下し、TSHは $52\mu\text{U}/\text{ml}$ に上昇し、hypothyroidismに陥った。12月には顔や手のむくみ appeared。 ^{131}I uptake は 49.8% と上昇していたが、昭和57年1月に施行した TRH-test では (Fig. 2), TSHの前値は $18\mu\text{U}/\text{ml}$ と高く、過大遅延反応を示していた。補充療法を行うため昭和57年4月再度入院し、合成 T_4 $12.5\mu\text{g}/\text{日}$ より投与開始したのち、 $50\mu\text{g}/\text{日}$ を維持量とした。出役していた期外収縮は同年6月には消失し、整脈となった。 T_4 および T_3 は、 $9.9\mu\text{g}/\text{dl}$ および $108\text{ng}/\text{dl}$ となった。sklelitisによる眼痛は、洗剤、食物などにより誘発され、時に出現していた。

Thyrotoxic および hypothyroid phase における MCHA, Tg および TBII について：Fig. 1 に経過中の MCHA, Tg および TBII の変動を示し、Table 3 には、4 回の thyrotoxic episode と 5 回の hypothyroid episode における値をまとめて示した。

Table 3. Thyroid functions in thyrotoxic and hypothyroid episodes.

Year	Episodes		T_4	T_3	TSH	^{131}I uptake	MCHA	Tg	TBII
	Thyrotoxic	Hypothyroid	$\mu\text{g}/\text{dl}$	ng/dl	$\mu\text{U}/\text{ml}$	%	titer	ng/ml	%
1977 Apr	1 st		18.8	370	n.d.		1 : 102,400	51	30.2
Jun		1 st	2.8	53	32		1 : 409,600	29	
Sep	2 nd		21.4			77			
1978 Apr	3 rd		19.8	277	n.d.		1 : 102,400	17	45.9
Jul		2 nd	5.8	109	11		1 : 102,400	5	60.7
1979 Apr		3 rd	4.2	75	23		1 : 102,400	32	74.2
1980 Jun	4 th		16.9	185	n.d.	1.3	1 : 25,600	94	88.2
Aug		4 th	3.2	94	41		1 : 409,600	68	85.3
1981 Nov		5 th	3.2	75	52		1 : 409,600	296	86.6

MCHAは、thyrotoxic phaseでは中等度上昇し、hypothyroid phaseでは非常な高値となり、甲状腺機能が正常化するにつれて低下し、最も低い値は、昭和56年入院中の5月から8月までの間にみられ、1:6,400であった。

Tg値も変動を示し、thyrotoxic phaseでは正常ないし中等度の上昇を示し、hypothyroid phaseではTSHと共に上昇し、上昇の程度は経過中次第に増し、昭和56年の5回目のhypothyroid episodeでは296ng/mlと最高値を示した。しかし、甲状腺ホルモン値が正常化すると共に、急速に低下する傾向があり、第4回目のthyrotoxic episodeと、それに続くhypothyroid episodeでは、二相性のピークが見られ、その後の euthyroid phaseの昭和55年12月から翌年5月までは、n.d.になっている。また最高値を示した第5回目のhypothyroid episodeの3ヵ月後には正常値にもどっている。

TBIIは、初診時のthyrotoxic episode時では、30.2%と強陽性であり、その後次第に正常値に向ったが、3回目のthyrotoxic episode時には45.9%、続く mildなhypothyroid phaseでも60.7%、また昭和54年4月の第3回目のhypothyroid phaseでも68.7%と、いずれも陽性であった。しかし第4回目の¹³¹I uptakeの低下が確認されたthyrotoxic episode 時では95.8%と明らかに陰性化していた。その後は、ほぼ陰性のままであったが、第4回と5回のhypothyroid phaseでは85.3%および86.6%と軽度の陽性を示した。

考 察

本症例は、5年間に4回のthyrotoxic episodeを反復し、第4回目のthyrotoxic episodeの時点において、silent thyroiditisと診断した。

長期の経過中、前半の昭和52年から同55年3月までの間はTBII陽性期であり、後半の55年4月以後は、正常との境界値を示す時期があるものの、ほぼTBII陰性期であり、同一症例でこのようにTBIIが変化すると共に、thyrotoxic episodeの性質が変化していくことを観察できた点は興味深い。

前半では、第2回目のthyrotoxic episodeにおいて¹³¹I uptakeは高く、この後に続く明らかなhypothyroid phaseがなく、TRH-testも、甲状腺ホルモン値が正常であるにもかかわらず無反応であった。第3回目のthyrotoxic episodeでは、続いておきたhypothyroidismがごく軽度であることや、前半の終り頃の昭和55年3月に施行したT₃抑制試験で、前値が正常であるにもかかわらず抑制はみられなかったことより、TBII陽性の影響を受けているものと思われる。

後半の第4回目のthyrotoxic episodeの後には明らかな一過性のhypothyroidismがおこっており、全体の経過中でも、後半になるにしたがって、hypothyroidism時のT₄の減少やTSHの上昇が著明になってきている。TRH-testは56年5月の euthyroid時には正常反応であり、11月のhypothyroid episode後に施行した57年1月では過大遅延反応を呈していた。

したがって、本症例では、一過性のthyrotoxicosisを反復しているものの、前半はバセドウ病様であり、後半は橋本病様の像を呈していたとみられる。

本症例と同様に、silent thyroiditisにおいてhigh-uptakeとlow-uptakeの二種のthyrotoxicosisを呈した例については、Gluckら⁴⁾およびTaylorら¹⁸⁾の報告がある。Taylorら¹⁸⁾の例では、¹³¹I uptakeが高く、しかもT₃抑制試験で抑制が認められないthyrotoxicosisがみられ、この時期には、Thyrotropin Displacement Activity (TDA)が陽性であったが、後に¹³¹I uptakeの低いthyrotoxic episodeを起こしている。しかし彼らは、この時期にはTDAの測定を施行していない。またTaylor

ら¹⁸⁾は low-uptake の silent thyroiditis の 2 例における TDA が陰性であったことから, silent thyroiditis には low-uptake で TDA が陰性の型と, high-uptake と low-uptake の thyrotoxic episode が交互に現われ, かつ TDA が陽性の型との二つがあるとしている。しかし, 我々は, 本症例において経時的に, TBII を測定し, high-uptake の時期には TBII が陽性であり, low-uptake の時期には TBII が陰性であったことから, silent thyroiditis の中には, 二種類の thyrotoxic episode が存在し, これが同一症例に起こって来る場合があることを明らかにした。

Gluck ら⁴⁾および Taylor ら¹⁸⁾が示唆しているように, 少なくとも high-uptake の時期には, silent thyroiditis にバセドウ病が合併又は関与しているものと考えられる。

橋本病による hypothyroidism がバセドウ病に移行したり²⁾, 逆にバセドウ病が抗甲状腺剤治療により寛解した後に, 橋本病による hypothyroidism が発現した⁷⁾という報告がみられる。これらの現象に対する解釈は明らかでないが, Thyroid Stimulating Immunoglobulin (TSIg) が, hypothyroid の状態でもなお甲状腺に残存している細胞を反復刺激しているうちに, hyperthyroidism をひき起こすのに十分な甲状腺ホルモンの分泌が起こった、めとか, この際の hypothyroidism は blocking antibody によりひきおこされており, それがやがて消失し, 替って stimulating antibody が出現した、めではないか, などと推測されている¹¹⁾。本症例も, 前半のバセドウ病様の時期と後半の橋本病様時期があったことから, 両疾患における関連性を示す一つのモデルと考えられる。

先に我々は, 本症例を含めた 10 例の silent thyroiditis において, low-uptake の thyrotoxic episode の 9 例では TBII は陰性であることを報告しており²³⁾ 10 例中で本症例のみが high-uptake thyrotoxicosis を伴っていたことから, 本症例のような頻度は, かなり少ないものと思われる。

本症例の MCHA 抗体価は, thyrotoxic phase では中等度に上昇し, hypothyroid phase ではより高値で, 甲状腺機能が最も安定し正常化していた時期に低下していた。Maagøe ら¹²⁾は 32 例の慢性甲状腺炎の生検組織から, 形態学的変化と MCHA の関係をしらべ, MCHA と組織中のリンパ球浸潤との間に相関があったとしている。我々は²³⁾甲状腺機能の低下がある橋本病が, 甲状腺機能の回復, 甲状腺腫の消失と、ともに, MCHA の抗体価が, 1:409,600 倍から, 1:400 倍に低下した例を報告した。これらから, MCHA は甲状腺に対する侵襲と関連があり, 甲状腺機能抑制因子である可能性が示唆される。

血清 Tg は, TSH¹⁹⁾や, LATS²⁰⁾の刺激により分泌されることが知られており, また silent thyroiditis の少数例でも, Tg の上昇が認められると報告されている⁸⁾。Thyrotoxic phase での Tg の上昇は, 甲状腺組織の損傷によるものと考えられ, 続く hypothyroid phase での上昇は TSH に依存しているものと考えられる。

Inada ら⁶⁾は, 2 例の silent thyroiditis において thyrotoxic phase と euthyroid phase とで 2 回の針生検を施行し, thyrotoxic phase に見られたリンパ球浸潤, 甲状腺濾胞の破壊などの橋本病を示唆する所見が, 数ヵ月後に甲状腺機能が正常化すると共に消失していたとし, 経過全体が一過性であることから, 橋本病の亜型とは考えにくいとしている⁵⁾。一方 Nikolai ら¹⁴⁾は, 典型的な chronic lymphocytic thyroiditis と LT-SRH とを組織学的に比較したところ, 二者は区別出来ないとし, また後者の 54 例を長期間観察したところ, 26 例が何らかの甲状腺疾患を有していたことから¹⁵⁾, 本症は橋本病と同様に, 慢性かつ進行性の疾患であるとしている。

本症例では, 第 4 回目の thyrotoxic episode からおよそ 1 年後の甲状腺機能が正常であった時期に甲状腺試験切除を行ったところ, hyperthyroidism の組織像は全く認められず, 一部には正常の

甲状腺濾胞が見られ、残りにはリンパ濾胞の形成を伴ったリンパ球の浸潤、甲状腺濾胞の消失や甲状腺濾胞上皮細胞の変性など、明らかに橋本病を示す部分が見られたことや、経過が長期にわたっていることなどから、silent thyroiditisは、慢性の経過をとる疾患と考えられた。

本症例では心室性期外収縮(VPC)がたびたび出現し、特に著明なものは、第4回目のthyrotoxic episodeと、第5回目のhypothyroid episodeにおいてみられ、二段脈となっていた。しかも、hypothyroid episodeで出現したVPCは、甲状腺ホルモン剤のみの投与で、消失した。

HyperthyroidismにおけるVPCの出現は、日常よく見られることであるが、hypothyroidismではきわめて稀である。片瀬ら¹⁰⁾は¹³¹I治療後にhypothyroidismに陥った一症例で多源性VPCの合併を報告し、種々の抗不整脈剤に反応せず、甲状腺ホルモン剤の補充とpropranolol併用によりVPCが消失し、propranolol中止後もVPCの出現はみられなかったとしている。本症例ではthyrotoxicosisでも、hypothyroidismでもいづれの状態でもVPCが出現し、hypothyroidismに甲状腺ホルモン剤補充により、他の抗不整脈剤は使用せずに、VPCが消失していることから、甲状腺ホルモンの増加も減少も、伝導系に何らかの影響を与え、VPCの発生に関与するように思われた。

本症例の診断に関しては、Taylor¹⁸⁾らも指摘しているように、high uptake thyrotoxic episodeの後にlow uptake thyrotoxic episodeが出現して来ることから、以前にバセドウ病の既応歴がある場合でも、¹³¹I uptakeの検査が必要と思われた。

結 論

5年間に4回の一過性甲状腺中毒症を反復したsilent thyroiditisの1症例の経過中における、甲状腺ホルモン、TSH、抗甲状腺抗体、血清TgおよびTBIIの変動を観察した。

1) MCHAはthyrotoxic episodeで高値を示し、続いておこるhypothyroid phaseではさらに上昇し、euthyroid phaseでは低下する傾向がみられた。なおTGHAは経過中陰性であった。

2) 血清Tgはthyrotoxic episodeでは正常から中等度上昇し、hypothyroid phaseでは、さらに上昇の傾向が認められた。

3) 組織学的検索は第4回目のthyrotoxic episodeから1年後のeuthyroid時に施行し、橋本病に一致する所見であった。

4) 前半期ではTBIIは陽性を示し、¹³¹I uptakeは第2回目のthyrotoxic episodeでは77%と高く、TRH-testでTSHは無反応であり、euthyroid時に施行したT₃抑制試験は、前値の¹³¹I uptakeは27.8%であったが、T₃投与で抑制はみられなかった。

5) TBIIは次第に正常値に近づき、第4回目のthyrotoxic episodeでは陰性となり、¹³¹I uptakeは1.3%と低く、その後に施行したTRH-testで、TSHは正常反応および過大反応を示した。

6) 同一症例で、TBII陽性で¹³¹I uptakeの高いthyrotoxic episodeと、TBII陰性で¹³¹I uptakeの低いthyrotoxic episodeの二種類が認められた。組織学的には橋本病であったことから、バセドウ病と橋本病の関連性を示唆し、興味深く思われた。

本症例の病理学的所見につき御指導いただきました岩手医科大学・病理学 矢川寛一教授に感謝します。

なお本論文の一部は第56回日本内分泌学会秋季大会(昭和58年11月)にて発表した。

文 献

- 1) Dorfman, S.G., Cooperman, M.T., Nelson, R.L., Depuy, H., Peake, R.L. and Young, R.L.: Painless thyroiditis and transient hyperthyroidism without goiter. *Ann. Intern. Med.*, 86: 24-28, 1977.
- 2) Gavras, I. and Thomson, J.A.: Late thyrotoxicosis complicating autoimmune thyroiditis. *Acta Endocrinol.*, 69: 41-46, 1972.
- 3) Ginsberg, J. and Walfish, P.G.: Postpartum transient thyrotoxicosis with painless thyroiditis. *Lancet*, 1: 1125-1128, 1977.
- 4) Gluck, F.B., Nusynowitz, M.L. and Plymate, S.: Chronic lymphocytic thyroiditis, thyrotoxicosis and low radioactive iodine uptake. *New Eng. J. Med.*, 293: 624-628, 1975.
- 5) Hamburger, J.I. and Meier, D.A.: Are silent thyroiditis and postpartum silent thyroiditis forms of chronic thyroiditis or different (new) forms of viral thyroiditis? 41-43. Ed. by J.I. Hamburger and J.M. Miller, *Controversies in clinical thyroidology*, Springer-Verlag, New York, 1981.
- 6) Inada, M., Nishikawa, M., Oishi, M., Kurata, S. and Imura, H.: Transient thyrotoxicosis associated with painless thyroiditis and low radioactive iodine uptake. *Arch. Intern. Med.*, 139: 597-599, 1979.
- 7) Irvine, W.J., Gray, R.S., Toft, A.D., Seth, J., Lidgard, G.P. and Cameron, E.H.D.: Spectrum of thyroid function in patients remaining in remission after antithyroid drug therapy for thyrotoxicosis. *Lancet*, I: 179-181, 1977.
- 8) Izumi, M. and Larsen, P.R.: Correlation of sequential changes in serum thyroglobulin, triiodothyronine and thyroxine in patients with Graves' disease and subacute thyroiditis. *Metabolism*, 27: 449-460, 1978.
- 9) 海瀬和郎, 桜田俊郎, 海瀬信子, 吉田克己, 貴岡博史, 深澤 洋, 鈴木道子, 野村 隆, ヤコブヤウヒ, 山本蒔子, 斉藤慎太郎, 吉永 馨: TSH radio-receptor assay キット (Smith) による TSH binding inhibitor immunoglobulin (TBII) の測定. *核医学*, 20: 1199-1206, 1983.
- 10) 片渕律子, 井上謙次郎, 白水明代, 上田一雄, 中島敏郎, 尾前照雄: 多源性心室期外収縮を頻発した甲状腺機能低下症の 1 例. *日内科会誌*, 70: 881-887, 1981.
- 11) Kidd, A., Okita, N., Row, V.V. and Volpé, R.: Immunologic aspects of Graves' and Hashimoto's disease. *Metabolism*, 29: 80-98, 1980.
- 12) Maagøe, H., Reintoft, I., Christensen, H.E., Simonsen, J. and Mogensen, E.F.: Lymphocytic thyroiditis I. Correlation between morphological, immunological and clinical findings. *Acta Med. Scand.*, 201: 299-302, 1977.
- 13) Morrison, J. and Caplan, R.H.: Typical and atypical ("silent") subacute thyroiditis in a wife and husband. *Arch. Intern. Med.*, 138: 45-48, 1977.
- 14) Nikolai, T.F., Brosseau, J., Ketrick, M.A., Roberts, R. and Beltaos, E.: Lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism (Silent thyroiditis). *Arch. Intern. Med.*, 140: 478-482, 1980.
- 15) Nikolai, T.F., Coombs, G.J. and McKenzie, A.K.: Lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism and subacute thyroiditis. Long-term follow-up. *Arch. Intern. Med.*, 141: 1455-1458, 1981.
- 16) Papapetrou, P.D. and Jackson, I.M.D.: Thyrotoxicosis due to "silent" thyroiditis. *Lancet*, 1: 361-363, 1975.
- 17) Shewring, G. and Smith, B.R.: An improved radioreceptor assay for TSH receptor antibodies. *Clin. Endocrinol.*, 17: 409-417, 1982.
- 18) Taylor, H.C. and Sheeler, L.R.: Recurrence and heterogeneity in painless thyrotoxic lymphocytic thyroiditis. Report of five cases.

- J.A.M.A., 248: 1085–1088, 1982. 19) Uller, R.P., Van Herle, A.J. and Chopra, I.J.: Comparison of alterations in circulating thyroglobulin, triiodothyronine and thyroxine in response to exogenous (bovine) and endogenous (human) thyrotropin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 37: 741–745, 1973. 20) Van Herle, A.J., Klandorf, H. and Uller, R.P.: A radioimmunoassay for serum rat thyroglobulin. Physiologic and pharmacological studies. *J. Clin. Invest.*, 56: 1073–1081, 1975. 21) Woolf, P.D. and Daly, R.: Thyrotoxicosis with painless thyroiditis. *Am. J. Med.*, 60: 73–80, 1976. 22) Yamamoto, M., Saito, S., Sakurada, T., Yoshida, K., Kaise, K., Kaise, N. and Yoshinaga, K.: Correlation between per cent discharge of thiocyanate test and thyroid functions in patients with Hashimoto's disease. *Acta Endocrinol.*, 87: 61–69, 1978. 23) 山本蒔子, 桜田俊郎, 海瀬和郎, 海瀬信子, 吉田克己, 貴田岡博史, 深澤 洋, 鈴木道子, 野村 隆, ヤコブヤウヒ, 板垣洋一, 斉藤慎太郎, 吉永 馨: Silent thyroiditisにおけるMCHA,血清TgおよびTBIIの変化。日内分泌会誌, 59: 1359, 1983. 24) 山本蒔子, 桜田俊郎, 吉田克己, 海瀬和郎, 海瀬信子, 貴田岡博史, 深澤 洋, 鈴木道子, 野村 隆, 斉藤慎太郎, 吉永 馨: バセドウ病の抗甲状腺剤治療における血清サイログロブリン濃度。核医学, 20: 1441–1447, 1983. 25) Yamamoto, M., Kaise, K., Kitaoka, H., Yoshida, K., Kaise, N., Fukazawa, H., Sakurada, T., Saito, S. and Yoshinaga, K.: Recovery of thyroid function with a decreased titre of antimicrosomal antibody in a hypothyroid man with Hashimoto's thyroiditis. *Acta Endocrinol.*, 102: 531–534, 1983.

(受付日: 59. 2. 6)