東北地方を中心とした亜急性甲状腺炎の疫学的調査

東北大学 第二内科

貴田岡 博 史, 桜 田 俊 郎, 深 沢 洋,
鈴 木 道 子, 海 瀬 信 子, 海 瀬 和 郎,
吉 田 克 己, 山 本 蒔 子, 斉 藤 慎太郎,
吉 永 馨

東北大学 細菌学

石 田 名香雄, 海老名 卓三郎, 青 田 敏 直

仙台市立病院 外科

的 場 直 矢

An Epidemiological Study of Subacute Thyroiditis in Northern Japan

**Hirofumi KITAOKA, Toshiro SAKURADA, Hiroshi FUKAZAWA,
Michiko SUZUKI, Nobuko KAISE, Kazuro KAISE, Katsumi YOSHIDA,
Makiko YAMAMOTO, Shintaro SAITO and Kaoru YOSHINAGA**

The Second Department of Internal Medicine,
Tohoku University School of Medicine,
Sendai, Japan

Nakao ISHIDA, Takusaburo EBINA and Toshinao AOTA

The Department of Bacteriology,
Tohoku University School of Medicine,
Sendai, Japan

Naoya MATOBA

The Division of Surgery,
Sendai Municipal Hospital,
Sendai, Japan

It is difficult to study subacute thyroiditis epidemiologically since it occurs sporadically and infrequently.

Information about 1,127 cases (108 males, 1,019 females, from 1967 to 1982) of subacute thyroiditis in northern Japan was obtained through a questionnaire.

It was found that the usual age for the disease was forty, that females predominated in a ratio of 10.6:1, and that the prevalent month was July.

In clinical features, the frequencies of the inflammatory symptoms were high in the

acute phase of the disease, and the frequencies of hyperthyroid symptoms increased with the progress of the disease.

According to the course of the disease (days after the onset without treatment), the patients were divided into seven subgroups, such as 1~7 days, 8~14 days, 15~21 days, 22~28 days, 29~42 days, 43~56 days and over 57 days, respectively.

Compared with the 1~7 days group, the erythrocyte sedimentation rate, serum T_4 and T_3 concentrations in the 15~21 days group showed a significant increase from 64 ± 35 to 75 ± 30 mm/h ($p < 0.001$), 14.6 ± 5.5 to 17.6 ± 5.6 $\mu\text{g}/100$ ml ($p < 0.001$) and 218 ± 124 to 263 ± 109 ng/100 ml ($p < 0.05$), respectively, but the BMR showed as insignificant increase from 20 ± 15 to $24 \pm 14\%$.

The 24-hr ^{131}I -thyroid uptake and resin sponge uptake (RSU) in the 21~28 days group were $1.2 \pm 1.5\%$ and $35.1 \pm 6.7\%$, respectively; the former was significantly lower ($p < 0.02$) and the latter was insignificantly higher than the values ($2.0 \pm 2.6\%$ and $33.9 \pm 7.9\%$, respectively) in the 1~7 days group.

The recovery time in the steroid-treated group was 57.2 ± 47.6 days, which showed a statistically insignificant difference from 64.8 ± 50.5 days of the sodium salicylate-treated group.

But the recovery time of 78.2 ± 64.9 days in other anti-inflammatory drug-treated groups was significantly longer than that of the steroid and sodium salicylate-treated groups ($p < 0.001$ and $p < 0.05$).

Among 9 viral diseases, such as measles, varicella, erythema infectiosum, hand-foot and mouth disease, rubella, mumps, influenza, epidemic keratoconjunctivitis and acute hemorrhagic conjunctivitis observed in northern Japan and Miyagi prefecture in the past 4 years, mumps, hand-foot and mouth disease and epidemic keratoconjunctivitis were prevalent in summer.

The monthly variation of mumps infection seemed to be fairly correlated with that of subacute thyroiditis. But there was no significant difference between the antiviral antibody titers against viruses, such as mumps, rebella and measles, measured at the first medical examination or one month later in the patients with subacute thyroiditis.

Therefore, more direct serological and virological studies are needed to make clear the etiology of the disease.

緒 言

亜急性甲状腺炎 (subacute thyroiditis, 以下本症) は, 1895年に Mygind¹⁾ が thyroiditis acute simplex の18例を報告したのが最初の記載とされ, その後1904年に De Quervain²⁾ が本症の病理学的見地から詳細な報告をし, 以来, 本症は acute simple thyroiditis, non infectious thyroiditis, giant cell thyroiditis, pseudo-giant cell thyroiditis, granulomatous thyroiditis, struma granulomatosa, migratory or creeping thyroiditis および pseudotubercular thyroiditis などの種々の名称で呼ばれて来た。

本症は散発的に発症し、甲状腺疾患の中でも比較的症例が少ないため、個々の医療機関単位では本症の疫学的調査が困難で、その報告は我々のものを含めても多くない^{3) 4) 5) 6)}。

今回、我々は東北地方を中心に本症の疫学的調査を施行する機会を得たので報告する。更に、本症と東北地方の種々ウィルス性疾患患者の発生数とを、比較検討したので併せて報告する。

対象および方法

昭和38年から56年までに、東北六県、茨城県および山梨県の合計34医療機関を受診した6歳から75歳までの女性1,019名、男性108名、合計1,127名の本症患者を対象とした。

なお、今回の疫学的調査における本症の診断の根拠は以下の如くした。

- 1) 過去または初診時に、圧痛または自発痛のある硬い甲状腺腫を有した例。
- 2) 過去または初診時に、急性の炎症々状のあった例。
- 3) 一般検査で、赤沈値の亢進、CRP陽性等の炎症所見を有した例。
- 4) 甲状腺機能検査で、甲状腺ホルモン値の上昇およびヨード摂取率の著明な低下を示した例。

抗甲状腺抗体価は陽性であっても、比較的抗体価の低い例。

5) 甲状腺生検にて、組織学的に確診した例。なお、これらの例のなかには、上記1)～4)の診断基準に必ずしも合致しないものもあった。

調査方法は、患者個々の発症から初診までの期間、初診時の症状、経過中にあらわれた症状、初診時の諸検査成績、治療方法および治癒までに要した期間等をアンケート形式により各医療機関に依頼し、その解答を集計、検討した。

また、甲状腺機能検査のうち、血清T₄濃度はRIAによる測定が普及したと思われる昭和53年度以後の例について検討した。

図1. 年齢別による亜急性甲状腺炎の発生頻度

結 果

図1に年齢別による本症の発生頻度を示すが、40歳代が約42% (470例/1,127例) を占めて最も多く、以下30, 50歳代の順であった。20歳未満の本症患者は1.5% (17例/1,127例)、61歳以上は5.1% (58例/1,127例) であった。男女別にみても、発生頻度は同様の傾向を示していた。男女の比率は1:10.6であった。

本症患者の月別発生頻度についてみると、図2に示す如く、7月にピークがあり、以下8月、9月および6月の順に多く、比較的气温の高い時期に発生頻度が高い傾向がみとめられたが、12月を中心に冬期にも小さなピークがみとめられた。男性例に限ってみると、一定の傾向はみとめられなかった。

図2. 亜急性甲状腺炎患者の月別発生頻度

表1. 亜急性甲状腺炎の初発症状

(1127例中)
(%)

頸部痛	731	64.9
甲状腺腫	488	43.3
発熱	371	32.9
感冒様症状	305	27.1
咽頭痛	282	25.0
全身倦怠感	153	13.6
頭痛	99	8.8
動悸	74	6.6
肩こり	16	1.4
嚥下困難	11	1.0
発汗	9	0.8
歯痛	7	0.6
体重減少	4	0.4
耳後放散痛	3	0.3
食欲不振	3	0.3
嘔声	3	0.3
頸部圧迫感	2	0.2

本症の臨床症状についてみると，初発症状は表1に示す如く，甲状腺腫の他は，頸部痛，発熱，感冒様症状および咽頭痛等の炎症々状が高頻度にとめられたが，動悸，発汗および体重減少等の甲状腺中毒症状は，低頻度であった。一方，経過中に出現した症状（表2）では，甲状腺腫が98%の例にとめられ，そのうち両側が56%，右側だけが27.3%，左側だけが14.1%，および峡部が2.6%であった。次いで頸部の圧痛および自発痛が高頻度にとめられた。発熱も54.8%と高頻度であったが，発熱例のうち37℃台が約70%を占め，39℃以上の高熱は約8%と比較的少なかった。また，動悸，多汗，体重減少および手指振戦等の甲状腺中毒症状は，初発症状に比べ，その頻度は高くなっていた。

表2. 亜急性性甲状腺炎の経過中に出現した症状

		(%)			(%)
甲状腺腫	1,105	(98.0)	動悸	174	(15.4)
右	301	(27.3)	多汗	150	(13.3)
左	156	(14.1)	体重減少	146	(13.0)
両側	619	(56.0)	咽頭痛	128	(11.4)
峡部	29	(2.6)	頭痛	81	(7.2)
甲状腺腫なし	22	(2.0)	手指振戦	38	(3.4)
頸部圧痛	885	(78.5)	息切れ	36	(3.2)
頸部自発痛	601	(53.3)	肩こり	13	(1.2)
発熱	492	(54.8)	関節痛	7	(0.6)
37℃台	339	(68.9)	嚔声	6	(0.5)
38℃台	114	(23.2)	食欲不振	5	(0.4)
39℃以上	39	(7.9)	嚔下困難	2	(0.2)
平熱	406	(45.2)			
全身倦怠感	249	(22.1)	全身症状なし	41	(3.6)
耳後放散痛	184	(16.3)			

表3. 亜急性性甲状腺炎の未治療期における赤沈および甲状腺機能検査

未治療期† (日)	ESR (mm/h)	T ₄ (μg/100mL)	T ₃ (ng/100mL)	RSU (%)	BMR (%)	¹³¹ I-uptake (24hrs. %)
1～7 (n=180)	64±35 (n=171)	14.6±5.5 (n=87)	218±124 (n=80)	33.9±7.9 (n=115)	20±15 (n=74)	2.0±2.6 (n=79)
8～14 (n=227)	75±30 (n=217)	17.1±5.1 (n=116)	259±111 (n=115)	34.1±6.6 (n=138)	23±16 (n=85)	1.7±2.2 (n=127)
15～21 (n=172)	79±33 (n=165)	17.6±5.6 (n=86)	263±109 (n=87)	34.4±7.1 (n=104)	24±14 (n=56)	1.6±2.7 (n=118)
22～28 (n=111)	76±27 (n=109)	15.5±5.8 (n=51)	243±139 (n=56)	35.1±6.7 (n=73)	22±15 (n=33)	1.2±1.5 (n=85)
29～42 (n=197)	75±33 (n=191)	15.5±5.1 (n=101)	233±85 (n=94)	32.4±5.6 (n=104)	19±14 (n=93)	1.2±2.0 (n=129)
43～56 (n=68)	66±30 (n=66)	14.6±5.4 (n=29)	224±114 (n=31)	32.2±8.2 (n=39)	19±16 (n=17)	2.2±3.6 (n=40)
57～ (n=80)	55±33 (n=80)	14.8±5.9 (n=30)	178±72 (n=35)	28.9±6.9 (n=48)	14±16 (n=29)	3.3±5.5 (n=60)

† 発症から初診までの期間

N.S. Not Significant

* p<0.001

** p<0.01

*** p<0.02

**** p<0.05

表3に示す如く、発症から初診までの期間（未治療期間）を、1—7、8—14、15—21、22—28、29—42、43—56および57日以上の7群に分けて、赤沈および甲状腺機能検査について検討してみると、赤沈は、未治療期間が15—21日群で 79 ± 33 mm/hと最も亢進し、1—7日および57日以上の群に比べ、有意 ($p < 0.001$) に高値であった。また、血清 T_4 および T_3 濃度は、未治療期間が15—21日群でそれぞれ 17.6 ± 5.6 μ g/100 ml および 263 ± 109 ng/100 ml と、いずれも未治療期間が1—7日群および57日以上群より有意 (T_4 : $p < 0.001$ および 0.05 , T_3 : $p < 0.02$ および 0.001) に高値であった。 T_3 摂取率 (RSU) は、未治療期間が22—28日群で $35.1 \pm 6.7\%$ と最も高値で、1—7日群とは有意差はなかったが、57日以上群に比べ、有意 ($p < 0.01$) に高かった。基礎代謝率 (BMR) は、未治療期間が15—21日群で $24 \pm 14\%$ と最も高値で、1—7日群と有意差はなかったが、57日以上群に比べ、有意 ($p < 0.01$) に高かった。また、 131 I 摂取率 (24時間値) は、未治療期間1—7日および57日以上群と比べて、22—28日群で有意 ($p < 0.02$ および 0.01) に低値であった。ただし、未治療期間57日以上群でも、 131 I 摂取率は、なお 3.3% と、依然として低値をとっていた。

表4. 亜急性性甲状腺炎の未治療期における CRP

未治療期間 (日)	C R P (人)	
	(-) ~ 2 (+)	3 (+) ~
1~7 (n=51)	22 (43.1)	29 (56.9)
8~14 (n=57)	30 (52.6)	27 (47.4)
15~21 (n=46)	23 (50.0)	23 (50.0)
22~28 (n=24)	12 (50.0)	12 (50.0)
29~42 (n=54)	35 (64.8)	19 (35.2)
43~56 (n=12)	8 (66.7)	4 (33.3)
57~ (n=20)	16 (80.0)	4 (20.0)

() 内%

表5. 亜急性性甲状腺炎の未治療期における白血球数

未治療期間 (日)	白血球数 (人)		
	4,000未満	4,000~8,000	8,000以上
1~7 (n=92)	4 (4.3)	57 (62.0)	31 (33.7)
8~14 (n=132)	3 (2.3)	90 (68.2)	39 (29.5)
15~21 (n=105)	1 (1.0)	73 (69.5)	31 (29.5)
22~28 (n=78)	1 (1.3)	63 (80.8)	14 (17.9)
29~42 (n=103)	2 (1.8)	88 (77.8)	23 (20.4)
43~56 (n=43)	0 (0)	34 (79.1)	9 (20.9)
57~ (n=54)	3 (5.6)	40 (74.1)	11 (20.3)

() 内%

表4に示す如く，本症患者の未治療期間におけるCRP（C Reactive Protein）について，（－）～2（＋）の例と3（＋）以上の強陽性例を比較すると，未治療期間が長い方で，CRP強陽性例は減少していた。

表5に未治療期における白血球数について示すが，未治療期間1～7，8～14および15～21日群では，白血球数8,000以上の増多を示す例が30％前後にみとめられたのに対し，22日以上例の群では20％前後に減少し，白血球正常例が増加していた。

表6. 亜急性甲状腺炎の未治療期における甲状腺抗体

未治療期間 (日)		抗 体 価 (人)					陽性率 (%)
		1<100	1:100	1:400	1:1,600	1:6,400	
1～7	MCHA	88	1	6	1	0	8.3
	TGHA	96	5	3	0	0	7.6
8～14	MCHA	131	2	0	3	2	5.1
	TGHA	136	1	2	0	1	2.9
15～21	MCHA	93	1	1	1	1	4.1
	TGHA	96	1	0	2	0	3.0
22～28	MCHA	62	3	1	1	0	7.4
	TGHA	65	2	0	1	0	4.4
29～42	MCHA	108	1	1	2	2	5.3
	TGHA	106	1	2	0	0	2.8
43～56	MCHA	33	2	0	0	0	5.7
	TGHA	37	2	0	0	0	5.1
57～	MCHA	43	0	2	0	1	6.5
	TGHA	45	1	0	0	0	2.2

全体の陽性率 (MCHA 6.3%
TGHA 4.1%)

表7. 投与薬剤別による亜急性甲状腺の全治期間

		投 与 薬 剤		
		副腎皮質ホルモン	アセチルサリチル酸	抗 炎 症 剤
N (人)		347	76	134
全 治 期 間	Mean ±S.D. (日)	57.15±47.64	64.75±50.54	78.19±64.94
		<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> N.S. ————— ————— × × × </div>		

N.S.: Not Significant

×: p<0.001

××: p<0.05

表6に未治療期における甲状腺抗体について示すが，マイクロゾーム抗体（MCHA）およびサイログロブリン抗体（TGHA）の陽性率は，いずれの群でも10％以下であり，全体の陽性率はMCHAが6.3%，TGHAが4.1％であった。なお，抗体価25,600倍以上の高値例は，今回の疫学的調査から除外した。

一種類の薬剤のみによって，治療した557例について，投与開始から治癒までに要した期間（全治期間）を検討してみると（表7），副腎皮質ホルモン投与患者では57.15±47.64日であり，またアセチルサリチル酸投与患者では64.75±50.54日と，前者の方が約7日ほど短かったが，有意差はみとめられなかった。また，抗炎症剤投与患者の全治期間は78.19±64.94日で，副腎皮質ホルモンおよびアセチルサリチル酸のそれらに比べ，有意（p<0.001および0.05）に延長していた。

次に、東北六県におけるウィルス性疾患の発生頻度の統計学的なデータが得られている、昭和53年11月から同56年12月までの本症患者数は394例（男性40例）であり、昭和54、55および56年度の発生数のピークは、それぞれ8月（16例/107例）、6月（25例/168例）および5月（11例/100例）であった。また、宮城県における昭和53年度から56年度までの本症患者数は、115（男性11例）であり、昭和53、54、55および56年度における発生数のピークは、それぞれ11月（4例/24例）、8月（10例/26例）、9月（8例/36例）および6月（5例/29例）であった。

図3. 東北六県における麻疹、水痘及びムンプスと亜急性甲状腺炎の発生状況

図4. 東北六県におけるインフルエンザ、流行性角結膜炎及び急性出血性結膜炎と亜急性甲状腺炎の発生状況

図5. 東北六県における風疹，伝染性紅斑症及び手足口病と亜急性甲状腺炎の発生状況

一方，東北六県における昭和54年度から56年度までのウィルス感染症（麻疹，水痘，ムンプス，インフルエンザ，流行性角結膜炎，急性出血性結膜炎，風疹，伝染性紅斑および手足口病）の発生状況をみると（図3—5），手足口病，流行性角結膜炎およびムンプスは，比較的夏季に多発する傾向がみとめられたが，流行性角結膜炎の各年度の発生数のピークは，本症患者の発生数のピークよりも，いずれも遅れてみとめられた。また，手足口病の各年度の発生数のピークも，本症の発生数のピークより1～2ヶ月遅れてみとめられた。ムンプスと本症の発生数のピークを比較してみると，昭和54年の5月と8月および55年の1月にみとめられた本症患者の発生数のピークは，ムンプスの昭和54年3月，7月および12月から55年1月にかけてのピークより，1～2ヶ月遅れてみとめられた。また，昭和55年6月のムンプスの小さなピークは，本症患者のピークと一致してみとめられた。しかし，昭和56年11月にムンプスの発生数が著増しているものの，本症発生の報告数は，それほど多くはなかった。

図6. 宮城県における麻疹，水痘及びムンプスと亜急性甲状腺炎の発生状況

他の種々ウィルス性疾患と本症と発生数の、それぞれのパターンを比較検討したが、一致するものはなかった。

また、宮城県におけるウィルス性疾患の昭和53年から56年度までの発生状況をみると(図6—8)、夏季に多発する傾向のある疾患は、風疹、手足口病およびムンプスであった。しかし、風疹および手足口病の発生数のピークは本症のそれと一致しなかった。ムンプスは昭和54年度および56年度に多発し、それぞれ7月および12月に発生数のピークがあり、本症の昭和54年8月の発生数のピークは、これより1ヶ月遅れていた。昭和56年度の本症の発生報告例は必ずしも多くはなかったが、6月と11月のピークはムンプスのそれらとかなり近いところにあった。また、ムンプスの統計学的に算出された発生周期と本症の発生数との関係を検討すると(図9)、昭和52年7月、53年11月、54年7月および10月、55年7月および12月、56年7月および11月のものは、本症の発生数のピークと近い関係にあるものと考えられた。

図7. 宮城県におけるインフルエンザ、流行性角結膜炎及び急性出血性結膜炎と亜急性甲状腺炎の発生状況

図8. 宮城県における風疹、伝染性紅斑症及び手足口病と亜急性甲状腺炎の発生状況

図9. 宮城県における月別ムンプスと亜急性甲状腺炎患者数

図10. 宮城県における月別手足口病・インフルエンザおよび亜急性甲状腺炎患者数

図11. 宮城県における月別麻疹，麻疹ワクチン接種および亜急性甲状腺炎患者数

図12. 宮城県における月別水痘と亜急性甲状腺炎患者数

図13. 宮城県における月別しょう紅熱様発疹と亜急性甲状腺炎患者数

宮城県におけるムンプス以外の手足口病、インフルエンザ、麻疹、しょう紅熱様発疹および百日咳患者において、統計学的に算出された発生周期(図10—14)は、いずれも本症の発生数のピークと一致する傾向を示さなかった。

本症における抗ウィルス抗体価の変動を、急性期(初診時)およびその約1ヶ月後の二時期において検索したが(表8)、有意の変化はみとめられなかった。

図14. 宮城県における月別百日咳と亜急性甲状腺炎患者数

表8. 亜急性甲状腺炎の急性期およびその一ヶ月後の抗ウィルス抗体価

Case No.	年令	性	Mumps		Rubella		Measles	
			急性期	回復期	急性期	回復期	急性期	回復期
1	43	F	< 1:8	< 1:8	1:32	1:128	1:64	1:32
2	45	F	< 1:8	< 1:8	1:16	1:16	1:8	1:8
3	33	F	< 1:8	< 1:8	1:32	1:32	< 1:8	< 1:8
4	37	F	< 1:8	< 1:8	1:32	1:16	< 1:8	1:32
5	34	F	< 1:8	1:8	< 1:8	< 1:8	1:8	1:8
6	27	F	< 1:8	< 1:8	1:16	1:16	< 1:8	< 1:8
7	55	F	1:8	< 1:8	1:8	1:16	1:8	1:8
8	38	F	1:16	< 1:8	1:32	1:8	1:64	1:16
9	36	F	< 1:8	< 1:8	1:32	1:32	1:16	1:8
10	56	F	< 1:8	1:8	< 1:8	< 1:8	< 1:8	< 1:8
11	50	M	1:8	< 1:8	1:128	1:64	1:16	1:16
12	44	F	< 1:8	< 1:8	1:16	1:16	1:16	1:8
13	43	F	< 1:8	< 1:8	1:32	1:16	1:8	< 1:8
14	35	F	1:8	1:8	1:32	1:32	< 1:8	1:8
15	43	F	< 1:8	< 1:8	1:64	1:128	1:32	1:64
16	28	F	1:8	< 1:8	< 1:64	1:32	< 1:8	1:8

考 察

年齢別の本症の発生頻度は、40歳代にピークがみとめられ、次いで30歳代、50歳代の順であり、従来の報告^{5) 7) 8)}と一致していた。男性例だけに限っての年齢別発生頻度の報告は、まだみとめられていないようであるが、本調査では、やはり40歳代にピークがあり、女性例と同様の分布状態であった。また、男女比は、従来の報告では1:3—7^{5) 8) ~ 11)}とされているが、本調査では1:10.6と、女性の比率が高くなっており、症例数の多い伊藤ら⁶⁾の224例における1:12.2および西川ら⁴⁾の1,061例における1:10.9に近い値であった。

また、本症の月別発生頻度は、7月ピークに比較的气温の高い時期に多くみとめられ、これまでの報告^{4) 5)}と一致していた。しかし、本調査では冬期にも小さなピークがみとめられた。また、男性例に限って見たところでは、一定の傾向はみとめられなかったが、これは症例数の少ないことが影響しているのではないかと考えられた。

本症の臨床症状についてみると、初発症状としては甲状腺腫の他は、頸部痛、発熱、感冒様症状および咽頭痛などの炎症口状が高頻度にみとめられ、動悸、多汗、体重減少および手指振戦などの甲状腺中毒に伴う症状は低頻度であった。これに対して、臨床経過中に出現した症状では、甲状腺中毒に伴う症状の頻度の方が高くなっていた。

本症の経過中の甲状腺機能の変動については、多数の報告^{12)~18)}があるが、いずれも治療経過中のものである。今回の調査では、同一症例の経過中の甲状腺機能の変動を検討することは出来なかったが、未治療期間別に分けて検討してみると、血清 T_4 ならびに T_3 濃度、RSUおよびBMRの平均値は、15—21日あるいは22—28日群において最も高値となり、57日以上症例群の平均値がはじめて正常域になっていた。これらの結果は、経過中に出現した症状のうちで、甲状腺中毒症状の頻度が、初診時よりも高くなっていたことと、よく一致するものと考えられる。しかしながら、甲状腺機能亢進症患者の場合の症状発現に比べると、甲状腺ホルモン濃度が上昇している割には、その頻度は少なく、この理由としては、我々がすでに報告したごとく^{19) 20)}、本症における T_4/T_3 比および遊離 T_3 値が、甲状腺機能亢進症のそれらより有意に低値であったこと、これに加えて病悩期間が短いことなどが関係しているものと思われた。

本症経過中のRSUの値は、伴ら¹⁶⁾によれば、発症より20日以内では高値をとり、30日以後では正常域に入るといふ。一方、齊藤ら⁵⁾は本症におけるトリオソルブ試験の平均値は正常範囲にあったとし、本調査においても未治療期間別にみたRSUの平均値は、22—28日群で $35.1 \pm 6.7\%$ と最高値をとっていたものの正常範囲にとどまっており、後者と一致する結果であった。

本症における¹³¹I摂取率の低下は、甲状腺濾胞上皮細胞の破壊、およびこのために甲状腺から血中へ漏出した多量の甲状腺ホルモンによって下垂体からのTSH分泌が抑制されていることなどが考えられている⁹⁾。本調査では¹³¹I摂取率は発病より4～5週後(22—28日群)に最低値をとったことから、この時期まで甲状腺における炎症が進行し、その後より修復機転が始まるのではないかと考えられているが、約2ヶ月経過した後(57日以上の群)も¹³¹I摂取率は、依然として低値にとどまっていた。

赤沈は、未治療期間が15—21日群において最高値をとった後、徐々に低下する傾向にあったが、57日以上の群でも、なお中等度の亢進がみとめられた。一方、CRPを、陰性～弱陽性例(2(+))以下と強陽性例(3(+))以上とにおいて比較してみると、未治療期間が長い程強陽性例の頻度は低下し、炎症反応が消褪して来ることを示し、このことから本症がself-limitedの炎症性の疾患であることが示唆された。

本症患者の白血球数について、未治療期間別にみると、61—81%の例が正常であった。白血球増多の例が、未治療期間1—7、8—14および15—21日群で30%前後にみとめられ、未治療期間がそれ以上長くなると、20%前後に低下していたが、統計学的には有意の差はみとめられなかった。

本症の急性期において、一過性の種々の免疫異常がみとめられ、血中にMCHAやTGHAが低値ながらも現われたり^{9) 21)}、Immunosuppressive acid protein(IAP)の上昇がみとめられたり²²⁾、甲状腺抗原に対するリンパ球の幼若化がみとめられたりする²³⁾と報告されている。本調査では、MCHAおよびTGHAの陽性率は、それぞれ6.3および4.1%と低値であった。また、本調査の本症患者25例で測定したIAP(正常値 $500 \mu\text{g/ml}$ 以下)は $530 \sim 1,280 \mu\text{g/ml}$ 、 $828.4 \pm 200.6 \mu\text{g/ml}$ (mean $\pm$ SD)と全例高値をとっていた。

本症の治療に関しては、副腎皮質ホルモンが最も有効とされ²⁴⁾、アセチルサリチル酸などの鎮痛

解熱剤やインドメサシンなどの抗炎症剤も副腎皮質ホルモンと同様，効果があることがみとめられている^{16)~18)24)25)}。一方，鎮痛解熱剤や抗炎症剤による治療は，本症の臨床経過には影響を及ぼさず，したがって，全治期間は短縮されないという¹⁴⁾。しかし，今回の調査では，症状や検査成績を指標とした場合，副腎皮質ホルモンの全治期間は，アセチルサリチル酸のそれより約7日短かったが有意の差ではなかったものの，抗炎症剤投与群の全治期間は前二者より，有意に長かった。したがって，アセチルサリチル酸は，副腎皮質ホルモンと同じく本症の臨床経過に影響を及ぼしうることが考えられた。

本症の原因としては，その臨床症状，経過および検査所見から，良性のウィルス感染症が考えられており⁷⁾，Mumpsvirus, Adenovirus, Influenza および Coxsackie などのウィルスに対する抗体価の上昇することが^{21)26)~29)}報告されている。

今回，我々も宮城県および東北六県の種々のウィルス感染症と本症患者の発生状況を比較検討してみたが，宮城県および東北六県のいづれにおいても，本症の発生状況とムンプスのそれが，比較的關係があるように思われた。しかし，今回検討した他のウィルス性疾患においては，本症の発生状況と近い関係にあると思われるものはみとめられなかった。

Eylan ら²⁶⁾は，Mumps の症状のない本症患者において，Mumpsvirus 抗体価の上昇がみとめられ，しかも biopsy により甲状腺から Mumpsvirus を証明したと報告している。本調査の結果からも Mumpsvirus が，何らかの関係があるように思われたが，初診時とその約1ヶ月後におけるムンプス，麻疹および風疹の抗体価には変化がみとめられず，明確な結論は得られなかった。Volpe ら²¹⁾は本症は，一つのウィルスよりも，むしろ何種類かのウィルスによっておこるのではないかと述べており，この点に関しては，更に詳細な検索を要するものと思われる。

本調査の一部は厚生省の研究費（厚生省特定疾患「遅発性ウィルス感染」に関する研究）の援助を受けた。

本調査に御協力頂いた下記の諸先生方に深謝いたします。

東北公済病院	内科	鳥飼 龍生	鶴岡市立荘内病院	内科	奥村 浩
竹田総合病院	内科	橘 芳郎	弘前大学医学部	第三内科	中園 誠
国立仙台病院	内科	渡辺 睦道	山形市立病院済生館	内科	佐々木康彦
岩手県立宮古病院	内科	橋本 信夫	同	同	勝島 一郎
同	外科	八重樫雄一	同	外科	峯田 武雄
岩手県立大船渡病院	外科	松橋 賢次	岩手県立中央病院	外科	栗原 英夫
公立築館病院	外科	岡山 義一	同	第一内科	高橋 暁
平鹿総合病院	外科	松岡 富男	福島県立医科大学第二外科	渡辺 岩雄	
米沢市立病院	外科	鈴木 宗三	同	第三内科	松井遵一郎
東北大学医学部	第二外科	三浦 一章	山形大学医学部	第三内科	原 正雄
昭和会中通病院	内科	稲葉龍太郎	公立刈田総合病院	外科	熊谷 暢夫
大原総合病院	内科	高木善三郎	石巻赤十字病院	内科	鈴木 隆城
長井市立総合病院	内科	飯野 正典	太田給合病院	内科	斉藤敬太郎
岩手医科大学	第一外科	森 昌造	公立気仙沼総合病院	外科	大内 謙二

水戸市城外科	城 巍	八戸市民病院 外科	大沢 一郎
秋田大学医学部 第三内科	遠藤 安行	山形県立中央病院 内科	中島 凱夫
石川市立病院 外科	板橋 毅	山梨県立中央病院 内科	三輪 勲
山形県立中央病院 外科	柘植 更一	水戸水府病院 外科	近衛 晃賢

本研究の一部は第56回日本内分泌学会秋季大会において発表した。

文 献

- 1) Mygind, H.: Thyroiditis akuta simplex. J. Laryngol. Otal., 9: 181-193, 1895.
- 2) De Quervain, F.: Die akute nicht eitrig Thyroiditis und die Beteiligung der Schilddrüse an akuten Intoxikationen und Infektion überhaupt. Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. (Suppl. 2) Bd. 1-165, 6pt, 1904.
- 3) 吉永 馨, 齊藤慎太郎, 共著: 成人病シリーズ12, 甲状腺疾患, 初診から治療まで医学図書出版株式会社, 東京, 1978, p.90-96.
- 4) 西川義彦, 吉田明, 沖 卓史, 大井俊孝, 浜田 昇, 百溪尚子, 三村 孝, 伊藤国彦, 丸地信弘: 亜急性甲状腺炎の臨床疫学的研究, 日内分泌会誌, 56: 1347, 1980.
- 5) 齊藤慎太郎, 桜田俊郎, 山本蒔子, 山口徹, 鳥飼龍生: 亜急性甲状腺炎の臨床, 内科, 31: 152-155, 1973.
- 6) 伊藤国彦: 急性甲状腺炎と亜急性甲状腺炎, 内科, 44: 936-937, 1979.
- 7) Steinberg, F.U.: Subacute granulomatous thyroiditis, a review. Ann. Intern. Med., 52: 1014-1025, 1960.
- 8) Volpé, R.: Subacute (Nonsuppurative) thyroiditis, by Werner, S.C. and Ingbar, S.H., The Thyroid, Harper & Row, Ltd., New York, 1978.
- 9) Green, J.N.: Subacute thyroiditis. Am. J. Med., 51: 97-108, 1971.
- 10) 齊藤慎太郎: 急性甲状腺炎, 吉永馨編集, 内科Mook No. 2, 甲状腺疾患, 金原出版株式会社, 東京, 1978, p.183-187.
- 11) 齊藤慎太郎, 桜田俊郎, 山本蒔子: 亜急性甲状腺炎, 日本医事新報, 2955: 10-15, 1980.
- 12) Ogihara, T., Yamamoto, T., Azukizawa, M., Miyai, K. and Kumahara, Y.: Serum thyrotropin and thyroid hormones in the course of subacute thyroiditis. J. Clin. Endocrinol. Metab., 37: 602-606, 1973.
- 13) Lasen, P.R.: Serum triiodothyronine, thyroxine, and thyrotropin during hyperthyroid, hypothyroid, and recovery phase of subacute thyroiditis. Metabolism, 23: 467-471, 1974.
- 14) Kamino, N., Kobayashi, I., Mori, M., Uehara, T., Fukuda, H., Tsuyusaki, K., Nakamura, Y. and Kobayashi, S.: Permissive role of thyrotropin on thyroid radioiodine uptake during the recovery phase of subacute thyroiditis. Metabolism, 26: 295-299, 1977.
- 15) Wehl, A.C., Daniels, G.H., Ridgway, E.C. and Maloof, F.: Thyroid function tests during the early phase of subacute thyroiditis. J. Clin. Endocrinol. Metab., 44: 1107-1114, 1977.
- 16) 満間照典, 広岡良文, 鰐部春松, 山内一征, 仁瓶禮之: 亜急性甲状腺炎にアスピリン又はプレドニソロン治療中の末梢甲状腺ホルモンの変動, 最新医学, 32: 330-334, 1977.
- 17) 伴 良雄, 百溪尚子, 三村 孝, 西川義彦, 伊藤国彦: 亜急性甲状腺炎の経過における下垂体甲状腺機能の変動について, 内科, 39: 666-671, 1977.
- 18) Yamamoto, M., Saito, S., Kaise, K., Kaise, N., Yoshida, K. and Yoshinaga, K.: Changes in thyroid hormones by treatment with aspirin and prednisolone in subacute thyroiditis with hyperthyroidism. Tohoku J. exp. Med., 127: 85-95, 1979.
- 19) 吉田克巳, 桜田俊郎, 海瀬信子, 海瀬和郎, 貴田岡博史, 深沢 洋, 山本蒔子, 齊藤慎太郎: 亜急性

- 甲状腺炎における free thyroxine および free 3, 5, 3'-triiodothyronine. 日内分泌会誌, 56: 1527—1534, 1980.
- 20) Yoshida, K., Sakurada, T., Kaise, N., Kaise, K., Kitaoka, H., Fukazawa, H., Yamamoto, M., Saito, S. and Yoshinaga, K.: Serum free thyroxine and triiodothyronine concentrations in subacute thyroiditis. J. Clin. Endocrinol. Metab., 55: 185—188, 1982.
- 21) Volpé, R., Row, V.V. and Ezrin, C.: Circulating viral and thyroid antibodies in subacute thyroiditis. J. Clin. Endocrinol. Metab., 27: 1275—1284, 1967.
- 22) 深沢 洋, 桜田俊郎, 田村啓二, 山本蒔子, 吉田克巳, 貴田岡博史, 海瀬信子, 海瀬和郎, 鈴木道子, 斉藤慎太郎, 吉永 馨, 石田名香雄: 亜急性甲状腺炎における免疫抑制酸性蛋白, 日内分泌会誌, 58: 1005—1017, 1982.
- 23) Wall, J.R., Fang, S.L., Ingbar, S.H. and Bravermann, L.E.: Lymphocyte transformation in response to human thyroid extract in patients with subacute thyroiditis. J. Clin. Endocrinol. Metab., 43: 587—590, 1976.
- 24) Volpé, R.: Treatment of thyroiditis. Mod. Treat., 6: 474—496, 1969.
- 25) Torikai, T. and Kumaoka, S.: Subacute thyroiditis treated with salicylate: report of 5 cases. New Engl. J. Med., 259: 1265—1267, 1958.
- 26) Eylar, E., Zmucky, R. and Sheba, C.: Mumps virus and subacute thyroiditis. Evidence of a causal association. Lancet I: 1062—1063, 1957.
- 27) Swann, N.H.: Acute thyroiditis: Five cases associated with adenovirus infection. Metabolism, 13: 908—910, 1964.
- 28) Saito, S.: Clinical studies of subacute thyroiditis. Gumma J. Med. Sci. 8(Suppl. 17), 1959.
- 29) Liberman, U., Djaldetti, M. and DeVries, A.: A case of herpangia, pleurodynia and subacute thyroiditis. Harefuah, 67: 342—345, 1964.

(受付日: 59. 6. 16)