診断に難渋した亜急性甲状腺炎の臨床的特徴と経過

東京女子医科大学内分泌外科

山下 共行, 岡本 高宏, 川田 寿里, 飯原 雅季,
田中 礼子, 金地 嘉春, 小原 孝男

Characteristics and Clinical Course of Patients with Subacute Thyroiditis without Typical Signs and Symptoms

Tomoyuki YAMASHITA, Takahiro OKAMOTO,
Juri KAWADA, Masatoshi IIHARA, Reiko TANAKA,
Yoshiharu KANAJI and Takao OBARA

The Department of Endocrine Surgery, Tokyo Women's Medical College

To determine the characteristics and clinical course of patients with subacute thyroiditis (SAT) without typical signs and symptoms, clinical and pathologic records of the patients were reviewed and compared with those of patients with typical SAT. During the past 10 years, 11 of 105 patients with SAT did not have enough typical features for a diagnosis of SAT (atypical SAT). They included one male and 10 females with the average age of 50 years. The incidence of neck pain as the initial symptom in the patients with atypical SAT was low (18%) compared with that in the patients with typical SAT (69%). Of the patients with atypical SAT, 42% had elevated thyroid hormone levels and 46% had suppressed TSH levels, whereas the percentages in the patients with typical SAT were 76% and 85% respectively. Nine of 11 patients were misdiagnosed as having papillary carcinoma by physical examination, and 4 by ultrasonography. However, aspiration cytology could make a precise diagnosis of SAT in 4 patients at the time of clinical diagnosis and 3 other patients after reevaluation. Eight patients were admitted to the hospital under the diagnosis of thyroid cancer and 4 underwent surgical resection. Differential diagnosis between atypical SAT and papillary carcinoma is important, and aspiration cytology could be a conclusive diagnostic tool to avoid unnecessary treatment.

Keywords: subacute thyroiditis, aspiration cytology, thyrotoxicosis,
erythrocyte sedimentation rate

はじめに

亜急性甲状腺炎 (SAT) は甲状腺に強い炎症性変化をきたす疾患で, 2-5カ月の経過で自然に治

癒することを特徴とする。病理学的にも、多核巨細胞を伴う肉芽腫性炎を起こし、共通の病因からなる1疾患単位と考えられている¹⁾。臨床的には通常、甲状腺に一致して有痛性結節を形成し、また甲状腺濾胞の破壊による甲状腺中毒症を起こすため、病態を知ってさえいれば診断は容易である²⁾。特に赤沈値は100mm/時以上の異常高値を示すことが多く、本疾患の診断上特徴的な所見といえる。しかし稀に、典型的症状を欠いて腫瘍との鑑別に難渋し、場合によっては手術によって初めて診断される症例がある。本研究では、診断に難渋した SAT 症例の臨床的特徴と経過を明らかにするために、通常の SAT 患者との retrospective な比較検討を行った。

対 象 と 方 法

1982年から1991年の10年間に東京女子医科大学内分泌外科外来を受診した全患者カルテを検索し、SAT 症例105例を選別した。そのうち、数回の外来診察で SAT の診断のつかなかった11例を対象とした(非典型例)。SAT の診断には原則としてシンチスキャンを用いず、1) 甲状腺の有痛性結節、2) 甲状腺ホルモン値高値、3) TSH 値抑制、4) 赤沈値亢進、5) 細胞診で多核巨細胞の証明、6) 数か月の経過で結節消失などの診断根拠を満たすものとした。対照として、同期間中に経験した通常の SAT 患者94例を用いた(通常例)。

甲状腺ホルモンの測定には、T4はアマレックス-MT4、free T4 (FT4) はアマレックス-M フリー T4、T3は栄研、free T3(FT3) はアマレックス-M フリー T3キットを用いた。サイログロブリンは栄研キットを、TSH には栄研およびリアグノスト tTSH キットを用いた。細胞診は23G 針を用い、結節を穿刺吸引してスライドグラスに塗布し、95%エチルアルコール固定後、Papanicolaou 染色の上検鏡した³⁾。統計的解析方法として、平均値の差の検定には t 検定を、異常値出現頻度の差の検定には χ^2 検定 (Fisher の直接確率計算法を含む) を用いた。

Table 1 Patient profile in SAT.
Comparison of atypical and typical cases.

	Atypical	Control
Number of patients	11	94
Male/female ratio	1/10	12/82
Age at onset(m $\pm$ SD)	50 $\pm$ 10	47 $\pm$ 10
Duration before visit (weeks,m $\pm$ SD)	2.8 $\pm$ 1.5	4.5 $\pm$ 3.4
Duration to cure (weeks,m $\pm$ SD)	15 $\pm$ 8	13 $\pm$ 6

m:mean; SD:standard deviation

Table 2 Incidence of initial symptoms in SAT (%).
Comparison of atypical and typical cases.

Initial symptom	Atypical	Control
Pain in neck	18	69 *
Mass in neck	46	29
Fever	18	21
Others	27**	1
None	9	1

*p<0.05

**Swallowing abnormality

Table 3 Incidence of abnormal laboratory data at first visit in SAT.
Comparison of atypical and typical cases.

Laboratory data (normal range)	Abnormal finding	Incidence of abnormality(%)	
		Atypical	Control
T3 (90-170 ng/dl) or FT3 (2.4-5.0 pg/ml)	increased	42	76 *
T4 (5.1-11.4 g/dl) or FT4 (0.95-1.85 ng/dl)	increased	42	77 *
TSH (0.2-4.0 U/ml)	decreased	46	85 *
ESR (<40 mm/hr)	increased	67	88
Thyroglobulin (<35 ng/ml)	increased	80	93

*p<0.05

Table 4 Clinical and laboratory findings of 11 patients with atypical SAT.

No.	Age	Sex	Diagnosis		Cytology Giant cells	Clinical course	Pathologic diagnosis
			Palpation	Echogram			
1	49	F	pap	pap	—	admission	
2	55	M	pap	pap	+ *	admission	
3	59	F	pap	pap+Ad-G	+ *	operation	SAT+Ad
4	30	F	pap	?	—	operation	SAT
5	39	F	pap	adenoma	ND	admission	
6	55	F	pap	inflammation	+ *	operation	SAT
7	57	F	pap	SAT	—	admission	
8	37	F	pap	pap or SAT	+		
9	58	F	pap+Ad-G	Ad-G	+	operation	SAT+Ad-G
10	61	F	Ad-G	pap	+		
11	46	F	Graves'+tumor	Hashimoto's	+		

SAT:subacute thyroiditis; pap:papillary carcinoma;

+ *:detected after reevaluation;

Ad-G:adenomatous goiter; Ad:adenoma; ND:not done;

結 果

非典型例11例の内訳は、男1例、女10例、平均年齢50歳で、通常例と比べて性差、平均年齢で差を認めなかった。症状出現から外来受診までの期間は、非典型例で2.8週、通常例で4.5週であったが、統計的有意差はなかった (Table 1)。初発症状の中で疼痛の頻度をみると、非典型例では18%と低く、一方通常例では69%と高頻度であった ($p<0.05$, Table 2)。非典型例で最も多い初発症状は頸部腫瘍で、46%を占めた。非典型例の経過中の症状として、疼痛は82%に、発熱は36%にみられたが、軽症のものが多かった。

検査所見では、血中甲状腺ホルモン高値を示したものは通常例で76-77%であったのに対し、非典型例では42%、またTSH値抑制を示したのは、通常例で85%であったのに対し、非典型例では46%といずれも有意の差を認めた($p < 0.05$, Table 3)。検査値の平均値をみると、非典型例ではFT3 4.7pg/ml, FT4 1.7ng/dl, 赤沈値 54mm/hrで、通常例にくらべ有意に低値をとった。

非典型例の初診時の診断は、乳頭癌9例、腺腫様甲状腺腫1例、パセドウ病+結節1例であった。超音波検査では、乳頭癌4例、良性結節2例、炎症4例と診断された。細胞診では4例に多核巨細胞の存在が検査時のレポートで報告されており、今回再検討してみるとさらに3例にSATと診断できる所見を認めた(Table 4)。

腫瘍切除の目的で8例が入院し、うち4例に手術を施行した。2例は良性腫瘍の合併例であった。いずれも手術中、肉眼所見および迅速病理検査でSATの診断がつき、リンパ節の郭清は行わなかった。治癒までに要した期間は平均15週で、通常例と差を認めなかった(Table 1)。

症 例 報 告

症例8(Table 4), 37歳女性, 主訴は前頸部腫瘍。外来受診の約3週前に前頸部腫大に気づいた。わずかに圧痛を伴っていた。全身的な発熱はなかった。初診時の頸部所見では甲状腺右葉に3×2cm大の硬く、表面不整、可動性不良の腫瘍を触知した。検査所見では血中FT3 4.63pg/ml, FT4 1.44ng/dl, TSH 0.7 μ U/mlといずれも正常値で、赤沈値も34mm/hrで亢進していなかった。触診および超音波検査で甲状腺乳頭癌を疑った。2週間後に細胞診を施行したところ、炎症細胞に混じって多核巨細胞を認めたため、SATと判明した。4週後には腫瘍は反対側の左葉に移動した。プレドニソロンの内服を10mg/日から開始、漸減しながら4週間継続し、発症から約4か月の経過で治癒した。

考 察

今回のretrospectiveな検討から、診断に難渋するSATは、臨床的にも検査上でも軽症例であるといえる。しかしそれにもかかわらず、入院、手術といった重い治療が行われているところに問題がある。まず、このような無痛性の亜急性性甲状腺炎が全体の約1割の頻度で起こるという認識が重要である。それは甲状腺に、明瞭な硬い可動性のない腫瘍を形成して、臨床的には乳頭癌との鑑別が困難である。超音波検査でも鑑別しづらく、血液およびホルモン検査上でも典型的なSATの特徴を欠いている。しかし、その中でも細胞診検査では、このような臨床的に非典型例においても、特徴的な多核巨細胞に伴い、類上皮細胞、多型好中球、リンパ球、形質細胞などのSATに典型的な所見⁹⁾を得ることができることが多い。逆に他のいかなる検査が本症に否定的でも、細胞診で典型的所見が得られれば診断を確定できる。甲状腺シンチについては、我々は原則としてSATの診断にこの検査を用いていないため、有用性を評価できない。ただし非典型例11例中、甲状腺シンチを施行した2例ではいずれも摂取率5%以下で異常低値を示した。しかし問題は、臨床的にSATを疑うことができるかという点であり、非典型例では実際にシンチを施行できる可能性は少ないと考えられる。

文献上は、1974年にHamburgerがatypical SATとして無痛性のSAT症例を記載している⁹⁾。ただし彼の報告では、赤沈値は14例中11例(79%)で、血中T4値は21例中16例(76%)で上昇しており、このような症例がSAT全体の35%を占めたことから、我々が提示した症例よりは通常のSAT

の性格をもっていたと考えられる。その後には、非典型的な SAT の病態として painless giant cell thyroiditis⁶⁾⁷⁾, euthyroid atypical SAT⁸⁾, occult SAT⁹⁾, moderate degree of SAT without thyrotoxicosis¹⁰⁾などの報告がみられる。しかしこれらの報告例では甲状腺には痛みがないが、発熱や肝機能障害などの全身症状を伴っていて、我々の報告例とは病態が異なる。しかし診断の上で、細胞診が重要な位置を占めることが指摘されている⁶⁾⁷⁾。そのほかに臨床症状が軽微で SAT の初期病変と考えられる症例の報告があるが¹¹⁾、我々の提示した症例は受診までの期間が通常例より若干短いものの、治癒に要する期間には変わりがなく、また甲状腺に生じた変化は大きく明確な腫瘍性病変がほとんどで、初期病変とは考えにくかった。このような診断に困難であった SAT のまとまった報告はそのほかにあまりみない。臨床的にこのような SAT に対処するためには、細胞診を併用し、疑いがあれば経過観察によって本態を明らかにする必要があると考えられた。また SAT の病因と痛みの機序の解明が、このような病態を根本からとらえる意味で重要であるだろう。

結 語

診断に難渋する SAT では、臨床症状、検査値異常とも軽微である特徴を有する。鑑別診断として最も考慮しなければならないのは乳頭癌であり、細胞診検査が診断上重要である。

謝辞

細胞診診断に御協力いただいた東京女子医科大学病院病理科、金室俊子嬢に深謝する。

文 献

- 1) 藤本吉秀：亜急性甲状腺炎の発見と Riedel の謎。藤本吉秀著。甲状腺の臨床・新しい疾患概念と診療指針。東京：中外医学社 1980；1-29
- 2) 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，斎藤慎太郎，吉永馨，石田名香雄，海老名卓三郎，青田敏直，的場直矢：東北地方を中心とした亜急性甲状腺炎の疫学的調査。日内分泌会誌 1985；61：554-570
- 3) 藤本吉秀，小原孝男，平山 章：甲状腺穿刺吸引細胞診の意義と方法。Medicina 1983；20：86-87
- 4) Harach HR, Williams ED: The pathology of granulomatous diseases of the thyroid gland. Sarcoidosis 1990；7：19-27
- 5) Hamburger JI: Subacute thyroiditis: diagnostic difficulties and simple treatment. J Nucl Med 1974；15：81-89
- 6) Sanders LR, Moreno AJ, Pittman DL, Jones JD, Spicer MJ, Tracy KP: Painless giant cell thyroiditis diagnosed by fine needle aspiration and associated with intense thyroïdal uptake of Gallium. Am J Med 1986；80：971-975
- 7) Piazza I, Girardi A: Painless giant cell thyroiditis. Postgrad Med J 1989；65：580-581
- 8) Rotenberg Z, Weiberger I, Fuchs J, Maller S, Agmon J: Euthyroid atypical subacute thyroiditis simulating systemic or malignant disease. Arch Intern Med 1986；146：105-107
- 9) Stonebridge PA: Occult subacute thyroiditis with unusual features. Lancet 1985；ii：727
- 10) Nikolai TF: Silent thyroiditis and subacute thyroiditis. In: Braverman LE, Utiger RD, eds, Werner and Ingbar's The Thyroid. A fundamental and clinical text, 6th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company 1991；717-724
- 11) Bartels PC, Boer RO: Subacute thyroiditis (de Quervain) presenting as a painless "cold" nodule. J Nucl Med 1987；28：1488-1490
(受付日：'93. 5. 6)
(採択日：'93. 6. 21)