症例報告

亜急性甲状腺炎を早期診断により外来加療し改善し得た
長期血液維持透析患者の1例生方 政光¹ 雨宮 伸幸¹ 新田 孝作² 武井 卓¹¹埼玉県済生会栗橋病院腎臓内科 ²東京女子医科大学第四内科

キーワード：亜急性甲状腺炎，血液透析患者

〈要旨〉

症例は49歳，男性．巣状糸球体硬化症による慢性腎不全のため維持透析施行中であつたが，発熱，感冒症状，炎症反応上昇があり，感冒薬，抗菌薬にて経過をみていた．1週間後に，頸部腫脹がみられたため甲状腺ホルモンを測定したところTSH（0.021 μ U/mL）と低値で，free T3（5.3 pg/mL），free T4（1.62 ng/mL）は高値であつたが，甲状腺自己抗体は陰性であつた．甲状腺エコーでは，軽度の腫脹と低エコー域がみられ，亜急性甲状腺炎と診断しprednisolone（20 mg/日）を投与開始した．1週間後には症状は軽快し甲状腺ホルモン，炎症反応ともに正常化した．prednisoloneを漸減，1か月後中止，外来加療のみにて軽快した．透析患者の甲状腺機能亢進症の報告はまれであり，そのほとんどはGraves病である．今回，われわれは透析歴13年の維持透析患者に亜急性甲状腺炎を発症した症例を経験したので報告する．

A case of subacute thyroiditis in a patient on hemodialysis

Masamitsu Ubukata¹, Nobuyuki Amemiya¹, Kosaku Nitta², Takashi Takei¹¹Department of Nephrology, Saitama-ken Saiseikai Kurihashi Hospital,²Department of Medicine 4, Tokyo Women's Medical University

Key words : subacute thyroiditis, patient on hemodialysis

〈Abstract〉

A 49-year-old man on maintenance hemodialysis for focal glomerulosclerosis developed the symptoms of a common cold. A week later, he presented with swelling of the neck. Measurement of the thyroid hormone levels revealed increased serum levels of free T3 (5.3 pg/mL) and free T4 (1.62 ng/mL), and a decreased serum TSH level (0.021 μ IU/mL); a test for thyroid autoantibodies was negative. Thyroid gland ultrasonography revealed slight swelling and a low-echoic region in the thyroid. On the basis of these findings, we diagnosed the patient as having subacute thyroiditis, and started him on treatment with oral prednisolone (20 mg/day). One week later, the patient's general condition improved, the thyroid hormone levels normalized, and the inflammatory reaction subsided. We were able to control the subacute thyroiditis with an oral steroid on an outpatient basis, without any complications.

緒 言

透析患者においては一般的にTSHの上昇，free T3，free T4の低下などの甲状腺機能低下を示すことが多く，甲状腺機能亢進症の報告は少ない¹⁾．亜急性甲状

腺炎は甲状腺機能亢進症の中でも比較的まれである．

今回われわれは，透析患者に亜急性甲状腺炎を合併し早期診断，外来加療により改善した症例を経験したので報告する．

生方 政光 埼玉県済生会栗橋病院腎臓内科 〒349-1105 埼玉県久喜市小右衛門714-6

Masamitsu Ubukata Tel : 0480-52-3611 Fax : 0480-52-0305

〔受付日：2014年1月10日，受理日：2014年3月31日〕

表 1 採血結果

生化学		血算		甲状腺機能他	
TP	6.1 g/dL	WBC	7,200/ μ L	freeT3	5.34 pg/mL
Alb	3.3 g/dL	Hb	9.4 g/dL	freeT4	1.62 ng/dL
LDL-C	62 mg/dL	Neut	81.4%	TSH	0.021 μ IU/mL
BUN	83 mg/dL	Lymp	11.4%	Thy-マイクロゾーム Ab	100 倍
CRE	14.25 mg/dL	Mono	4.9%	TSH-レセプター抗体	11.2%
Na	138 mEq/L	Eosino	1.9%	抗 TPO 抗体	7 IU/mL
K	5.5 mEq/L	Baso	0.4%		
Cl	108 mEq/L				
IP	4.2 mg/dL				
Ca	8.68 mg/dL				
GLU	144 mg/dL				
AST	6 U/L				
ALT	8 U/L				
LDH	142 U/L				
CRP	10.2 mg/dL				

I. 症 例

症例：49 歳，男性。

既往歴：26 歳左難聴。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：19 歳時健康診断にて蛋白尿を指摘された。

25 歳時高血圧を指摘されたが放置していた。26 歳健康診断にて尿素窒素 38 mg/dL，クレアチニン 3.8 mg/dL と腎機能障害を指摘され，他院にて腎生検施行したところ巣状分節性糸球体硬化症と診断された。硬化性病変が多く降圧薬，抗血小板薬が開始となった。その後，腎機能低下が徐々に進行していたが 37 歳時感冒を契機にクレアチニン 10.86 mg/dL となり血液透析導入となった。以後当院にて週 3 回の維持透析を受けており，全身状態は安定していた。2013 年 9 月上旬（49 歳時）体温 36.6℃，鼻汁，咳嗽，咽頭痛が認められ感冒薬を処方した。5 日後来院時，発熱 37.4℃，扁桃の発赤や腫脹はみられなかったが咽頭発赤みられ，白血球 5,360/ μ L，CRP 5.3 mg/dL であり，急性咽頭炎を疑い，セフカペンピボキシル塩酸塩水和物の内服を開始した。さらに 5 日後体温 36.8℃，咽頭発赤は改善したが頸部腫脹がみられたため，同日検査を行った。

生活歴：喫煙歴なし，飲酒歴なし。

現症：意識清明，身長 182.5 cm，体重 59.0 kg，血圧 138/97 mmHg，脈拍 80/分，体温 36.8℃，甲状腺に軽度の腫大と軽度の圧痛あり。リンパ節腫脹なし。肺音，心音に異常なく，腹部所見にも異常を認めなかった。手指振戦は認めなかった。

検査成績（表 1）：透析前採血にて白血球 7,200/ μ L，CRP 10.18 mg/dL であった。甲状腺ホルモンは freeT3

(5.34 pg/mL)，freeT4(1.62 ng/dL)，TSH(0.021 μ IU/mL)と機能亢進が認められた。甲状腺マイクロゾーム抗体<100 倍，TSH 受容体抗体 11.2%，抗 TPO 抗体 7 IU/L と正常であった。

画像所見（図 1）：透析後に甲状腺エコーを施行したところ，甲状腺は右葉：長軸 56.5×23.5 mm，短軸 26.7×23.2 mm，左葉：長軸 57.5×21.5 mm，短軸 22.6×24.5 mm と両葉とも軽度腫大，右葉に低エコー領域を認めた。

経過（図 2）：炎症反応は高値であったが急性咽頭炎の改善はみられており，診察上，甲状腺腫を認めたため甲状腺ホルモン値を測定したところ，TSH は 0.021 μ IU/mL と低値であり，free T3 は 5.34 pg/mL，free T4 は 1.62 ng/mL と両者とも高値であった。甲状腺マイクロゾーム抗体，TSH 受容体抗体，抗 TPO 抗体はすべて陰性であった。甲状腺エコーでは甲状腺はびまん性に軽度の腫大を認め内部のエコーレベルは低エコー領域を認めたが腫瘍はなかった。亜急性甲状腺炎と診断し，prednisolone (PSL) 20 mg/日を開始したところ速やかに頸部腫脹，疼痛は改善し，内服開始 5 日後には CRP 0.49 mg/dL と低下し甲状腺ホルモンは正常化した。その後，PSL を漸減・中止としたが，炎症反応・甲状腺ホルモン値ともに増悪を認めなかった。

II. 考 察

亜急性甲状腺炎は男女比 1:10 で 30~60 歳の女性に多く，全甲状腺疾患の 1~6%といわれているまれな疾患である。原因は不明であるがウイルス感染によるとする説が一般的である。上気道炎様症状に引き続き発症することが多いこと，白血球増多が軽度であること

図 1 甲状腺エコー（矢印は低エコー域）

図 2 経過

が根拠となっている。甲状腺に強い炎症性変化をきたすため、甲状腺腫、頸部痛、発熱、甲状腺機能亢進症症状などをおこすことが多い。しかし、初発症状には感冒症状、咽頭痛などもあり、病態がどの時点から生じているか不明なことが多い²⁾。本症例でも初発症状は鼻汁や咳嗽、咽頭痛で上気道炎を疑ったが、先行感染として上気道炎を認めていたのか、この時点で亜急性甲状腺炎を発症していたのかは明白ではなかった。

Volpe は病態を甲状腺の破壊とその修復過程で 4 期

に分類している。甲状腺機能亢進期（Ⅰ期）、移行期（Ⅱ期）、代償期（Ⅲ期）、回復期（Ⅳ期）である³⁾。検査所見では、甲状腺ホルモン高値と炎症反応亢進、血清サイログロブリン値上昇を示すとされている。しかし Cassidy⁴⁾によると甲状腺機能や炎症反応亢進もすべての病期にみられるとは限らないとしている。甲状腺シンチグラムにおける ^{131}I 摂取率の低下も知られているが、異常所見を呈さない患者も多く確定診断としては有用でないとしている。甲状腺癌と鑑別が困難

な場合は穿刺吸引細胞診が有用で、多核巨細胞、類上皮細胞、多形核白血球、リンパ球、形質細胞の出現が特徴とされている⁵⁾。本症例は臨床所見と迅速にCRP、甲状腺ホルモン、甲状腺エコー検査を行い亜急性甲状腺炎の診断ガイドライン（日本甲状腺学会甲状腺疾患診断ガイドライン）⁶⁾を満たしたため、シンチグラムや穿刺吸引細胞診を施行せずに診断でき、早期に外来治療開始が可能であった。一般にステロイドの亜急性甲状腺炎への効果は抗炎症作用であり、ほとんどの亜急性甲状腺炎の症例において24時間以内と早急に症状を軽快させる⁷⁾。亜急性甲状腺炎に対する治療に確立されたプロトコールはない。Yamadaら⁸⁾はPSL 30 mgで投与開始し、7～10日で徐々に漸減しているが、Bennedbaekら⁹⁾はPSL 37.5 mgの2週間投与を開始し2週間ごとに漸減している。本症例では自覚症状が咽頭痛と微熱で、頻脈や頭痛などは認めず、比較的軽症と考えられたことからPSL 20 mgと少量での投与として症状は速やかに改善した。しかし、PSL 15 mgでの加療で十分とする報告¹⁰⁾もある。維持透析患者での投与量に関する報告はなく、治療に関して今後も検討する必要がある。一般に慢性腎不全患者では、TSHの上昇、free T3、free T4の低下などの甲状腺機能低下を示すことが多く、nonthyroidal illnessに分類される。発症に関与する因子として、甲状腺機能が増加することはないが血液透析自体で甲状腺ホルモンが除去されているという報告もあり¹¹⁾、本症例が比較的軽症であったことに血液透析が影響している可能性はある。甲状腺疾患の合併頻度も健常者に比較しても高いとする報告もあるが、甲状腺機能亢進を示す疾患の報告はまれである。透析患者と甲状腺機能亢進症の報告は散見されるが、その大多数がGraves病であり¹²⁾、亜急性甲状腺炎の報告はACTH単独欠損症と内分泌疾患の合併のある症例での報告のみである¹³⁾。Nishiharaら¹⁴⁾の日本人852例の亜急性甲状腺炎を解析しているが既往疾患に腎不全患者は示されておらず、Kubotaら¹⁰⁾219例の亜急性甲状腺炎の報告でも腎不全患者は示されていない。今回、透析前後での甲状腺ホルモン値の測定は施行していないが、過去の報告から透析にてホルモン値が低下するとされており、そのため中毒症状を生じにくく、診断に至らず、見落としている可能性はある。今回、頸部圧痛があったため、早期にステロイドを投与し速やかな改善を得たが、自然経過にて軽快した可能性もあり、透析患者における治療の必要性やタイミングなどが課題である。

結 語

- 1) 透析患者の甲状腺機能亢進症はまれであるが、中でも報告の少ない亜急性甲状腺炎の症例を経験した。
- 2) ステロイド治療を外来にて行い速やかに症状の軽快、甲状腺ホルモンの正常化が図れた。
- 3) 透析患者では典型的な甲状腺中毒症状は出にくい可能性があるが、頸部腫脹があれば甲状腺疾患を疑い検査する必要がある。

謝辞：ご助言いただいた済生会栗橋病院内科野村瞳先生に深謝いたします。

文献

- 1) Boubaker K, Kaaroud H, Maiz HB, Kheder A. Characteristics of Graves' Disease in Haemodialysis Patients. *J Endocrinol Metab* 2012; 2: 212-5.
- 2) Lazarus JH. Silent thyroiditis and subacute thyroiditis. In "Werner and Ingbar's The Thyroid" ed Braverman LE, Utiger RD, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996; 583-8.
- 3) Stein AA, Hernandez I, McClintock JC. Subacute Granulomatous Thyroiditis: A Clinicopathologic Review. *Ann Surg* 1961; 153: 149-56.
- 4) Cassidy CE. Subacute painful thyroiditis. Ed. Van Middleworth L. The Thyroid Gland. Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, 1986; 363-70.
- 5) Volpe R, Johnston MW. Subacute thyroiditis: A disease commonly mistaken for pharyngitis. *Can Med Assoc J* 1957; 77: 297-307.
- 6) 甲状腺疾患ガイドライン <http://www.japanthyroid.jp/doctor/guideline/japanese.html>
- 7) Mizukoshi T, Noguchi S, Murakami T, Futata T, Yamashita H. Evaluation of recurrence in 36 subacute thyroiditis patients managed with prednisolone. *Intern Med* 2001; 40: 292-5.
- 8) Yamada T, Sato A, Aizawa T. Dissociation between serum interleukin-6 rise and other parameters of disease activity in subacute thyroiditis during treatment with corticosteroid. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 577-9.
- 9) Bennedbaek FN, Hegedus L. The value of ultrasonography in the diagnosis and follow-up of subacute thyroiditis. *Thyroid* 1997; 7: 45-50.
- 10) Kubota S, Nishihara E, Kudo T, Ito M, Amino N, Miyachi A. Initial treatment with 15 mg of prednisolone daily is sufficient for most patients with subacute thyroiditis in Japan. *Thyroid* 2013; 23: 269-72.

- 11) Kaptein EM. Thyroid hormone metabolism and thyroid disease in chronic renal failure. *Endocrine Reviews* 1996; 17: 45-63.
- 12) Maruyama S, Ikarashi T, Soda S, et al. A rare case of Graves' disease during regular hemodialysis. *Clin Exp Nephrol* 2004; 8: 71-4.
- 13) 上江洩良尚, 富山のぞみ, 大城陽子, 徳山清之. 亜急性甲状腺炎, ACTH 単独欠損症を合併した糖尿病透析患者の 1 例. *透析会誌* 2001; 34: 55-60.
- 14) Nishihara E, Ohye H, Amino N, et al. Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. *Intern Med* 2008; 47: 725-9.