

||||||||||||||||
症例報告
||||||||||||||||

バセドウ病と破壊性甲状腺炎の初診時における 迅速鑑別法

獨協医科大学 内科学 (内分泌代謝)

中野亜有子 鈴木 國弘 富澤 敦子 平間 記子
伴場 信之 服部 良之 笠井貴久男

要 旨 [目的] バセドウ病 (GD) と破壊性甲状腺炎 (DT) の迅速鑑別法には TSH レセプター抗体の有無, 甲状腺エコー検査, 遊離 T3/T4 (FT3/FT4), 総 T3/T4 比 (T3/T4), 総 ALP (T-ALP), 甲状腺血流が有用とされている. そのうち最も鋭敏な指標となりうる項目を検討した. [方法] 2007 年から未治療で当科を受診した GD : 15 名, 無痛性甲状腺炎 (PT) : 8 名, 亜急性甲状腺炎 (SAT) : 10 名 (DT : 18 名) を対象として, FT3/FT4, T3/T4, T-ALP, 上甲状腺動脈平均血流速度 (mean velocity STA) を測定した.

[結果] 年齢 : GD 51.2 ± 18.8 歳, DT 49.3 ± 21.0 歳, FT3/FT4 : GD 3.3 ± 1.0 , DT 2.9 ± 1.9 , T3/T4 : GD 15.9 ± 4.7 , DT 15.2 ± 3.3 , T-ALP (U/l) : GD 431.3 ± 196.6 , DT 299.1 ± 163.2 , mean velocity STA (cm/s) : GD 65.0 ± 8.7 , DT 41.0 ± 7.0 , ($P < 0.0001$).

[結論] 今回の検討では mean velocity STA が GD と DT の鑑別に最も有用であった.

Key Words : バセドウ病, 破壊甲状腺炎, 上甲状腺動脈血流速度

緒 言

日常診療で甲状腺ホルモン過剰を来す疾患ではバセドウ病 (Graves' Disease : GD) が最も多く, その他として, 無痛性甲状腺炎 (Painless thyroiditis : PT) や亜急性甲状腺炎 (subacute thyroiditis : SAT) といった破壊性甲状腺炎 (destructive thyroiditis : DT) もよくみられる病態である. GD には抗甲状腺 (thiamazole, propylthiouracil) による治療が必要であるが, DT では対症療法が基本となる. 治療法は全く異なるために両者の正確な鑑別が臨床上大変重要である. ヨード摂取率 (RAIU) が DT と GD の鑑別に非常に有用であるが¹⁾, 検査可能な施設が制限されている事, 発症時に早期施行が困難な事, また破壊性甲状腺を発症しやすい出産後の甲状腺中毒症²⁾ に施行が困難な事が問題とされている. そこで, 迅速鑑別法に TSH レセプター抗体, 甲状腺エコー検査, 遊離 T3/

T4 比 (FT3/FT4), 総 T3/T4 比 (T3/T4), 総 ALP (T-ALP) が指標として用いられる^{3,4)}. しかし同患者に対してこれらの項目の有用性を同時に検討した報告は極めて少ない.

そこで今回我々は甲状腺中毒症と診断された未治療患者において, FT3/FT4, T3/T4, T-ALP, また左右の上甲状腺動脈の平均血流速度 (mean velocity STA) を測定し, RAIU 測定が困難な場合, 鋭敏な指標となりうる項目を検討した.

対象および方法

1. 対象と診断方法

2007 年 4 月から 2008 年 10 月までに未治療で当院を受診した甲状腺中毒症の患者 33 名を対象とした. FT3, FT4 が測定可能範囲にあった甲状腺中毒症のうち GD は 15 名, 無痛性甲状腺炎 (Painless thyroiditis : PT) は 8 名, 亜急性甲状腺炎 (subacute thyroiditis : SAT) 10 名で DT は計 18 名であった. GD の診断は FT4 が正常値を越えていること, TSH が低値 ($0.1 \mu\text{U/ml}$ 以下) 頻脈, 体重減少, 発汗増加等の甲状腺中毒症状, 抗 TSH 受容体抗体 (TRAb) 陽性をもって診断した. PT は一過性の

平成 21 年 2 月 5 日受付, 平成 21 年 2 月 27 日受理
別刷請求先 : 中野亜有子

〒 321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880
獨協医科大学 内科学 (内分泌代謝)

FT3, FT4高値, 甲状腺中毒症状の自然寛解, TRAb陰性にて診断. また可能な症例には, 甲状腺ヨード摂取率を計測し低値を確認した. SATは前頸部痛, 発熱, 有痛性甲状腺腫大等の特有の症状と, CRP陽性, FT4高値, TSH低値, また超音波検査で疼痛に一致した低エコー域をもって診断した.

2. 甲状腺機能, 自己抗体測定法

TRAbの測定はEIA法でTRAb第3世代「コスミック」(コスミックコーポレーション)を用いて測定した.

血中TSH, FT4, FT3, T3, T4は化学発光免疫測定法で「ARCHITECT・TSH, FreeT3, FreeT4, T3, T4」(アボットジャパン)を使用した.

T-ALPの測定は「N-アッセイALP-LS ニットポー」(ニットポーメディカル)を使用した. 単位はTSH ($\mu\text{IU/ml}$), FT4 (ng/dl), FT3 (pg/ml), T3 (ng/dl), T4 ($\mu\text{g/dl}$)を使用し既報の如く4) FT3/FT4, T3/T4を算出した.

3. 超音波検査と血流測定方法

超音波検査はSSD-5500 (ALOKA)を用いて探触子は7.5MHZ電子リニアプローブ (UST5545)を使用した. パルスドプラ法の調節はカラードプラにて抽出した血管と超音波のビームのなす角を60度以下に調節(最大でも70度までになるように調節した). カラーゲインはアーチファクトが生じない最大値として, 低流速を検出する設定で, 両側甲状腺長軸像を抽出し, 上甲状腺動脈の血流を測定した⁵⁾. 左右の平均値を用いて本検討をおこなった. また手技的な誤差をより少なくするために, すべての症例の血流計測は検査者一名のみが行った. 我々が計測した甲状腺機能健常者7名でのmean velocity STAは 33.8 ± 16.3 cm/sであった.

4. 統計処理

GD群DT群の各種解析はunpaired t testで行った.

結 果

GD, PT, SAT患者における臨床検査成績は表1のようになった. 今回の臨床研究ではGD群とDT群で患者背景(年齢, 性別)に明らかな差はみられなかった. FT3/FT4, T3/T4, はGD群がDT群よりも高い傾向にあったが有意差はみられなかった. また両群において数値がオーバーラップした症例も存在した. T-ALPに関しては, 有意差はなかったが, GD群がDT群より高値であった. FT3/FT4, T3/T4と同様に数値が両群でオーバーラップした症例が存在した. Mean velocity STAはGD群で

表1 バセドウ病, 破壊性甲状腺炎における臨床および検査結果

	バセドウ病 (GD)	破壊性甲状腺炎 (DT)
年齢 (歳)	51.2 \pm 18.8	49.2 \pm 14.7
人数 (女/男)	15 (13/2)	18 (16/2)
FT ₃ /FT ₄	3.3 \pm 1.0	2.9 \pm 1.9
T ₃ /T ₄	15.9 \pm 4.7	15.2 \pm 3.3
T-ALP (U/l)	431.3 \pm 196.6	299.1 \pm 163.2
mean velocity (cm/s)	65.0 \pm 8.7	41.0 \pm 7.0*

thyroxine binding globulinは両群で有意差なし *p < 0.0001
治療後のバセドウ病の上甲状腺動脈の血流は低下傾向

有意差をもってDT群より高値であり, GD群では治療に反応して, 低下改善傾向にあった. 一方DT群においてはmean velocity STAに治療・改善前後でも明らかな差は認めていなかった. (データ未発表)

考 察

甲状腺中毒症はGDのみではなく, PTやSATの頻度も比較的多い⁶⁾ (0~23%). GDとDTの鑑別は臨床経過, 自己抗体検査, 核医学検査により典型的な症例の診断はさほど困難ではない. しかし中には鑑別に困難する例や, 核医学検査の禁忌例も少なくない. そこで, 治療法も対極をなしているGDとDTの迅速診断の参考となる項目の検討が必要と考えた.

FT3/FT4 > 2.9, T3/T4 > 20がGDと他の疾患との鑑別に有用とされている^{4,7)}. しかし本検討では, DT群のFT3/FT4 : 2.9, GD群のT3/T4 : 15.9と鑑別には不十分な項目と考えられた. 現在使用のキットは, FT4が6.0ng/dl以上測定不可能なものであり, 鑑別に不十分で, 病状の把握には問題があるとの報告がある⁷⁾. 当院での測定はFT4の上限が6.0ng/dlであり, その点も結果の理解に加味すべきと考えられた.

T-ALPはGDとDTの鑑別に有用である可能性はあるが, 数値にばらつきが多く, 必ずしも完全な鑑別は困難と考えられた.

1999年にBogazziら⁸⁾はcolor flow dopplerによるpeak systolic velocityは, GDとDTの鑑別に有効で血中甲状腺ホルモン濃度と相関関係にあると報告している. 今回我々は, mean velocity STAで検討を行った. また本検討ではGD群とDT群の血中甲状腺ホルモン値には有意な差はなく, mean velocity STAが鑑別に有用となりうる可能性が示唆された.

結 論

今回我々はGDとDTの迅速鑑別に有効とされる数種類の項目に関して同時に検討を行った。mean velocity STAのみが有意差をもって鑑別に有効であった。FT3、FT4の測定キットの上限値の問題や血流測定の方法や検者の手技的習熟度等、今後更に本検討を進めていく上で、改善すべき点はあるが、mean velocity STAとFT3/FT4、T-ALPを組み合わせれば、迅速診断の精度はより向上すると考えられた。

文 献

- 1) 葛谷信明, 山下亀次郎 : 甲状腺機能低下症と橋本病. 臨床成人病 **15** : 1251-1255, 1985.
- 2) Amino N, Tada H, Hidaka Y, et al : Postpartum Auto-immune Thyroid Syndrome. Endocrine Journal **47** : 645-655, 2000.
- 3) Yanagusawa T, Sato K, Kato Y, et al : Rapid Differential Diagnosis of Graves'Disease and Painless Thyroiditis Using Total T3/T4Ratio, TSH, and Total Alkaline Phosphates Activity. Endocrine Journal **52** : 29-36, 2005.
- 4) Amino N, Yabe Y, Miki T, et al : Serum ratio of tri-iodothyronine to thyroxine and thyroxine-binding globulin and calcitonin concentrations in Graves'disease and destruction-induced thyrotoxicosis. J Clin Endocrinol Metab **53** : 113-116, 1981.
- 5) 穂積康夫, 山中恒夫, 葛谷信明, 他 : 超音波法によるびまん性甲状腺腫の鑑別—ドプラ法の有用性について—. Jpn J Med Ultrasonic **23** : 441-446, 1996.
- 6) Lazarus, J.H. : Sporadic and postpartum thyroiditis. In : Braverman LR, Utiger RD (eds) Werner & Ingbar's Thyroid. 9 th, J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 524.
- 7) 浜田 昇, 有岡広紀, 川崎 芳, 他 : 甲状腺中毒症の鑑別診断におけるFT4, FT3測定意義. ホルモンと臨床 **52** : 107-112, 2004.
- 8) Bogazzi F, Bartalena L, Brogioni S, et al : Thyroid vascularity blood flow are not dependent on serum thyroid hormone level : studies in vivo by color flow Doppler sonography. Eur. J. Endocrinol **140** : 452-456, 1999.

Rapid Differential Diagnosis of Graves'Disease and Destructive Thyroiditis in Untreated Patients with Thyrotoxicosis

Ayuko Nakano, Kunihiro Suzuki, Atsuko Tomizawa, Noriko Hirama,
Nobuyuki Banba, Yoshiyuki Hattori, and Kikuo Kasai

*Department of Endocrinology and Metabolism, Dokkyo University School of Medicine,
Mibu, Tochigi 321-0293, Japan*

Objectives : It is important to make a rapid differential diagnosis of Graves'Diseases (GD) and Destructive Thyroiditis (DT). However, it is often difficult to make a distinction without measurement of radioactive iodine uptake (RAIU). Instead of measurement of RAIU, measuring FreeT3/FT4ratio (FT3/FT4), totalT3/T4ratio (T3/T4), total alkaline phosphatase activity (T-ALP), blood flow in the thyroid, is useful for differential diagnosis. We searched for the parameters is most sensitive parameter for rapid differential diagnosis.

Patients and Methods : We investigated on 33 patients with untreated hyperthyroidism (15 with GD and 18 with DT). When 33 patients were first seen in our hospital, we

measured FT3/FT4, T3/T4, T-ALP, and mean velocity in the superior thyroid arteries (STA).

Results : In comparison between GD and DT, mean velocity STA was significantly increased in patients with GD. In the group of GD, FT3/FT4 and T-ALP tend to be higher in patients with GD but without statistical significance.

Conclusion : Mean velocity STA might be the most sensitive parameter for rapid differential diagnosis of GD and DT.

Keywords : Graves'Disease, Destructive Thyroiditis, mean velocity in the superior thyroid arteries