

皮膚筋炎の経過中にシェーグレン症候群と破壊性甲状腺炎を発症した1例

村上 尚嗣

新谷 保実

井上 広基

別宮佳奈子

金崎 淑子

徳島赤十字病院 代謝・内分泌科

要 旨

症例は70歳代、男性。40歳代より皮膚筋炎にてステロイド治療中であった。6ヶ月前から口渇に気づき、1ヶ月前から嘔声あり。その後、呼吸困難や5 kgの体重減少のため近医を受診した。FT3 27.4pg/ml, FT4>7.77ng/dlと高度の甲状腺中毒症を指摘され、当院を受診した。BMI 26.0kg/m², 脈拍 101/分、やや硬い甲状腺腫あり。当初、バセドウ病発症の可能性も疑われたが、TRAb 陰性 (<1.0IU/l)、抗サイログロブリン抗陽性 (33.5IU/ml) であり、尿中総ヨウ素の高値 (2,500μg/gCr) や超音波検査で甲状腺内部に血流亢進がないことから破壊性甲状腺炎と診断した。同時に乾燥症状と SS-A/B 抗体陽性からシェーグレン症候群の合併も見出された。β遮断薬の投与にて症状は徐々に改善し、甲状腺ホルモン値は緩徐に低下し5ヶ月後に正常化した。本例は破壊性甲状腺炎としての経過が長く、また、多彩な自己免疫疾患を合併しており、稀で興味深い症例と考えられた。

キーワード：破壊性甲状腺炎、皮膚筋炎、シェーグレン症候群

はじめに

破壊性甲状腺炎は甲状腺の炎症の急性増悪により甲状腺濾胞の破壊が起こり、甲状腺ホルモン漏出による甲状腺中毒症を発症後、一過性の機能低下時期を経て寛解する病態である^{1), 2)}。甲状腺中毒症の約10%を占めるとされ、甲状腺組織の破壊のため甲状腺ホルモン合成は低下するため、バセドウ病と異なり急性期に尿中総ヨウ素排泄量 (UI) が増加する^{3), 4)}。

我々は、早期に高度の甲状腺中毒症を呈し炎症の沈静後も長期にわたって尿中総ヨウ素高値が持続した皮膚筋炎・シェーグレン症候群合併破壊性甲状腺炎の1例を経験した。

症 例

患 者：70歳代、男性

主 訴：嘔声、呼吸困難、体重減少

既往歴：皮膚筋炎（間質性肺炎合併）、高血圧症

家族歴：母 糖尿病・脳卒中、母方祖父 糖尿病

生活歴：日本酒 1合/日（週2回程度）、喫煙 15本/日・40年間、海藻類の過剰摂取習慣なし。

現病歴：40歳代より皮膚筋炎にてステロイド治療を受け、最近 Prednisolone 5 mg/日を継続していた。半年前から口渇感があり、1ヶ月前より嘔声が出現した。その後、夜間の呼吸困難や5 kgの体重減少も加わった。当院循環器科で精査予定となったが、近医で高度の甲状腺機能中毒症 (TSH<0.01μU/ml, FT3 27.4pg/ml, FT4>7.77ng/dl) を指摘され、2016年1月に当科を受診した。

身体所見：身長159cm、体重65kg、BMI 26.0kg/m²、体温36.7℃、血圧117/66mmHg、脈拍101/分・整、SpO₂ 98%。意識清明で、眼結膜に貧血・黄疸なし。口腔粘膜・舌は乾燥し、やや硬いⅢ度の甲状腺腫があるが、圧痛なし。胸・腹部に特記すべき異常なし。下腿浮腫なく、深部反射はほぼ正常であった。

検査所見：初診時の一般検査成績を表1に示す。尿蛋白 (2+) で AST・ALT の軽度上昇を認めたが、WBC 4,820/μl, CRP 0.19mg/dl と急性炎症所見なし。甲状腺関連検査で FT3 18.3pg/ml, FT4 4.0ng/dl と高値だが、前医データより低下しており、抗 TSH 受容体抗体 (TRAb) は陰性、抗サイログロブリン (Tg) 抗体は低力価陽性で、UI 2,500μg/gCr と高値を示した (表2)。免疫血清検査では抗核抗体、抗 SS-A・SS-B 抗体が陽性で、長期のステロイド治療の影響もあっ

表1 一般検査所見

尿検査：		血液凝固：			
Protein	(2+)	PT	75 %	TP	7.5 g/dl
Glucose	(±)	APTT	28 sec	Alb	3.4 g/dl
Ketone	(-)	Fib	334 mg/dl	BUN	19 mg/dl
Blood	(±)			Cr	0.71 mg/dl
		血液化学：			
末梢血：		T-bil	0.9 mg/dl	UA	7 mg/dl
Hb	12.4 g/dl	AST	51 U/L	Na	141 mEq/l
RBC	423×10 ⁴ /μl	ALT	57 U/L	K	4.1 mEq/l
WBC	4,820.0 /μl	γ-GTP	68 U/L	Cl	107 mEq/l
neu	48.7 %	LDH	181 U/L	Ca	9.4 mEq/l
eos	2.3 %	CK	115 U/L	PG	98 mg/dl
bas	0.2 %	Amy	157 U/L	HbA1c	5.4 %
mon	11.0 %	LDL-C	61 mg/dl	CRP	0.19 mg/dl
lym	37.8 %	TG	71 mg/dl		
Plt	25.7×10 ⁴ /μl	HDL-C	36 mg/dl		

表2 内分泌・免疫血清検査所見

甲状腺関連：		免疫血清：	
TSH	<0.01 μU/ml	ANA	1:640
free T3	18.3 pg/ml	ARS 抗体	<5.0 index
free T4	4.0 ng/dl	SS-A 抗体	1,200 U/ml
TRAb-h	<1.0 IU/L	SS-B 抗体	39.7 U/ml
Tg-Ab	33.5 IU/L	γGlobulin*	31 %
TPO-Ab	7 IU/ml	IgG*	3,029 mg/dl
尿中総ヨウ素	2,500 μg/gCr	Jo-1抗体*	<7.0 U/ml

* 2010年の測定結果を示す

てか ARS 抗体は陰性であった。

皮膚筋炎発症時には間質性肺炎を合併していたが、その後、CTでの肺間質変化は軽減しており、2008～2016年の間に変化は認められなかった(図1)。CTで甲状腺をretrospectiveに検討すると、甲状腺は徐々に腫大し、内部信号の低下や不均一性が進行していた(図2)。来院時の超音波検査では甲状腺はびまん性に腫大し、内部エコーはやや粗であり、図には示していないが内部血流は低下していた。また、急性炎症を示唆する低エコー域は認められなかった(図3)。

臨床経過：当初は夜間の呼吸困難があり、嗄声・口渇も高度であった。甲状腺ホルモン値も高値を示していたが、来院時すでに自然低下傾向があり、TRAb陰

性・UI高値、超音波検査所見から破壊性甲状腺炎の可能性が高いと判断した。β遮断薬や硝酸イソソルビドなどの対症療法を行い、甲状腺ホルモン値は緩徐に低下し、自覚症状も2ヶ月後には消失した。5ヶ月後に甲状腺ホルモンは正常化した。UIは2ヶ月後1,660、5ヶ月後984μg/gCrと低下傾向を示したものの長期にわたって高値を示した(図4)。

考 察

皮膚筋炎の経過中に破壊性甲状腺炎による甲状腺中毒症を来し、同時にシェーグレン症候群が見出された1例を報告した。当初は高度の甲状腺中毒症を呈して



図1 胸部 CT 所見

A：2008年，B：2013年，C：2016年の胸部 CT 所見を示す
治療後すでに病勢は落ち着いており，軽度の肺間質性変化に著変は認められない

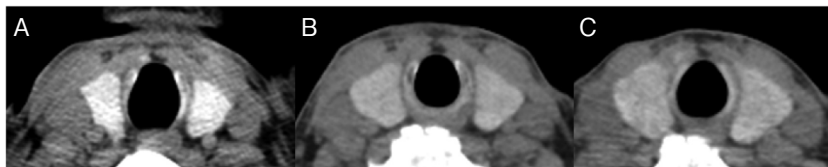


図2 頸部（甲状腺）CT 所見

A：2008年，B：2013年，C：2016年の胸部 CT 所見を示す．
徐々に甲状腺はびまん性に腫大し，内部信号の低下・不均一性が進行している

いたが，臨床経過，TRAb 陰性，UI 高値などから破壊性甲状腺炎と診断した．CT では経年的に甲状腺腫大や内部信号の低下が見られ，Tg 抗体価は低値ではあるが，以前から慢性甲状腺炎に罹患していたと推定できる．また，急性炎症反応や甲状腺の圧痛を認めなかったことから，亜急性甲状腺炎ではなく，慢性甲状腺炎を背景として発症した無痛性甲状腺炎と考えられた．

バセドウ病と無痛性甲状腺炎の鑑別は症状・身体所見からは困難なことが稀でない．現在の保険診療下で

は2疾患鑑別の柱は TRAb 測定であるが，低頻度ながら TRAb 陰性バセドウ病や TRAb 偽陽性例が存在することが問題となっている．甲状腺シンチグラフィは2疾患の鑑別に有用であるが，「侵襲がある」「高額である」「実施可能な施設に限られる」などの点から全例に施行することは難しい．

近年，UI 測定が両者の鑑別に有用であることが報告され，保険診療での測定も可能になった^{3),4)}．さらに UI と FT4，FT3，TRAb との比を指標として用いるとより精度が向上し，① $UI/FT4 > 72$ ，② $UI/FT3 > 38$ ，③ $(TRAb \times 100) / UI < 3$ の3項目を満たせば，無痛性甲状腺炎である確率が高い(95～98%)³⁾．本例は $UI/FT4$ 625， $UI/FT3$ 136， $(TRAb \times 100) / UI < 0.04$ と3項目とも合致していた．

超音波検査では，破壊性甲状腺炎の場合には内部エコーレベルの低下とエコー不均質が見られ，全体として慢性甲状腺炎の像を呈する．カラードプラー法では，亜急性甲状腺炎と同様にこの部位で血流がほとんど認められず，バセドウ病との鑑別診断に有用とされている⁵⁾．本例の超音波検査所見も破壊性甲状腺炎に合致するものであったが，軽症例や慢性甲状腺炎とバセドウ病の合併例などでは判断が難しいこともあり，臨床経過・TRAb・UI を含めた総合的な判断が必要と思われる．

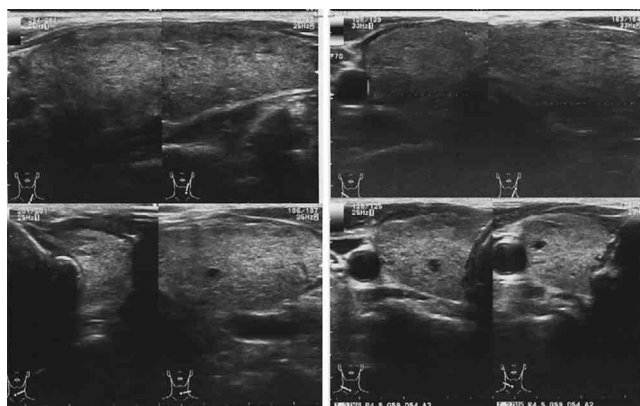


図3 甲状腺超音波検査所見

甲状腺はびまん性に腫大しており，内部エコーはやや粗で明らかな低エコー域は認められない

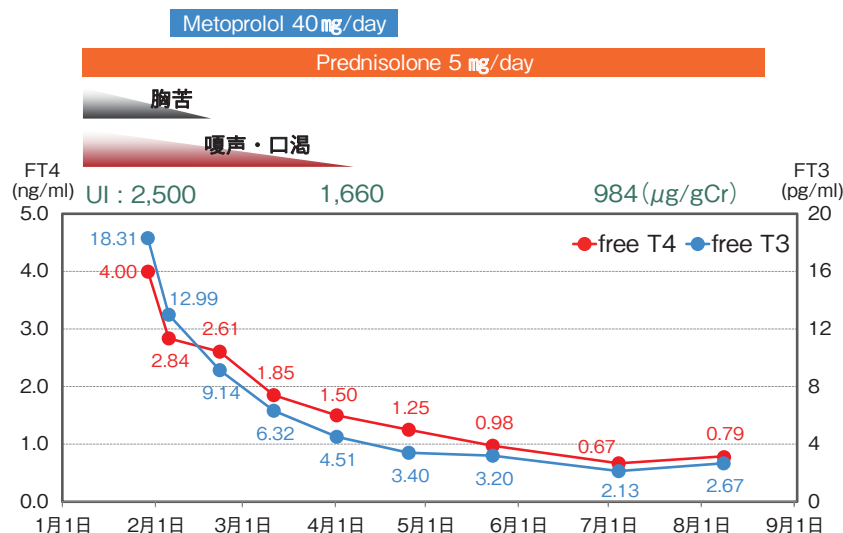


図4 臨床経過

対症療法のみで甲状腺ホルモン値は緩徐に低下し、補充療法は要さなかった

本例は皮膚筋炎の経過中の3年以上前には慢性甲状腺炎に罹患していたと考えられるが、今回の破壊性甲状腺中毒症とともにシェーグレン症候群が見出された点が興味深い。いずれも自己免疫疾患ではあるが、皮膚筋炎・シェーグレン症候群・慢性甲状腺炎の3疾患の重複は稀であり、本邦では過去に3例が報告されているに過ぎない^{6)~8)}。しかも破壊性甲状腺炎を呈した症例は本例のみであり、何らかの免疫変調時期に同期してシェーグレン症候群と甲状腺炎を続けて発症した可能性がある。また、本例の尿中ヨウ素排泄が長期間高値を示した理由は明らかでないが、自己免疫機序を背景として破壊性甲状腺炎が通常よりも長期にわたって持続した可能性も考えられた。

おわりに

皮膚筋炎の経過中にシェーグレン症候群と無痛性甲状腺炎を発症した1例を報告した。自己免疫疾患の経過中にはバセドウ病も発症しうるが、本例のように破壊性甲状腺炎をきたす可能性もあり、甲状腺中毒症の鑑別は慎重に行う必要がある。

利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反なし。

文 献

- 1) 網野信行：無痛性甲状腺炎。診断と治療 1985；73：2167-72
- 2) 岡村建，藤川潤，萬代幸子：破壊性甲状腺炎，日臨 2006；別冊内分泌症候群I：422-5
- 3) 杉本高士，百溪尚子，飯野史郎，他：無痛性甲状腺炎診断上の尿中ヨード排泄量測定の意義。日内分泌会誌 1994；70：1083-92
- 4) 紫芝良昌，上條桂一，栗原英夫，他：甲状腺中毒症患者における尿中ヨウ素測定法を用いたバセドウ病と無痛性甲状腺炎の鑑別診断。ホルモンと臨 2002；50：629-40
- 5) Miyakawa M, Tsushima T, Onoda N, et al: Thyroid ultrasonography related to clinical and laboratory findings in patients with silent thyroiditis. J Endocrinol Invest 1992；15：289-95
- 6) 来栖純穂，長田博昭，横手薫美夫，他：Sjögren症候群・橋本病・皮膚筋炎に合併した胸腺癌の1切除例。日呼外会誌 1994；8：812-5
- 7) 濱松優，他：橋本病に皮膚筋炎とSjögren症候群を合併した1例。日皮会誌 1997；107：990
- 8) 鈴木成治，松島申治，山本秀希，他：3種の自己免疫疾患を合併した右肺腺癌の1手術例。Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 2000；48S：74

Sjogren's syndrome and destructive thyroiditis developing during the course of dermatomyositis : A case report

Naotsugu MURAKAMI, Yasumi SHINTANI, Hiroki INOUE
Kanao BEKKU, Yoshiko KANEZAKI

Division of Metabolism and Endocrinology, Tokushima Red Cross Hospital

The patient was a man in his 70s. He had been treated with steroids for dermatomyositis since his 40s. He had noticed dry mouth six months and hoarseness one month prior to the current presentation. Thereafter, he consulted a nearby doctor due to dyspnea and weight loss of 5 kg. Thyrotoxicosis was pointed out with FT3 27.4 pg/ml and FT4 over 7.77 ng/dl, and he consulted our hospital. His BMI was 26.0 kg/m², pulse rate 101/min, and a moderately hard goiter was noted. The onset of Basedow's disease was initially suspected, but destructive thyroiditis was diagnosed, based on his being negative for TRAb (<1.0 IU/l), positive for anti-thyroglobulin antibody (33.5 IU/ml), having increased urinary excretion of total iodine (2,500 µg/gCr) and not showing increased blood flow in the thyroid on ultrasonography. At the same time, he was found to have the complication of Sjögren's syndrome based on the dryness symptom and positive anti-SS-A/B antibody. The symptoms gradually improved with β-blocker treatment, and his thyroid hormone levels gradually decreased and had normalized five months later. As the clinical courses of destructive thyroiditis and various autoimmune diseases are relatively long and complicated, this is considered to be a rare and interesting case.

Key words: destructive thyroiditis, dermatomyositis, Sjögren's syndrome

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 22:104–108, 2017
