

《ノート》

亜急性甲状腺炎の甲状腺 ^{123}I 摂取率に与える Prednisolone の効果

Effects of Prednisolone on Thyroidal- ^{123}I -uptake in Subacute Thyroiditis

鰐 部 春 松*

Syunmatsu WANIBE

Department of Internal Medicine, Chita City Hospital, Chita

I. はじめに

亜急性甲状腺炎は、甲状腺が原因不明の機序により炎症性の破壊をうけるために発症する疾患とされているが、ウイルス感染をその原因とする説^{1,2)}が有力である。

亜急性甲状腺炎は self limited の疾患である³⁾が、発熱、甲状腺の自発痛や圧痛、甲状腺中毒症状、甲状腺腫などの症状が相当の苦痛となる症例も少なくない。したがって、これらの症例には初診時から治療を開始すべきと考えられ、ステロイド剤、アスピリン、スルピリン、インドメサシンなどが使用されている^{4~6)}。しかし、いずれも投与方法や投与期間について議論のわかれるところである。

今回、前述の症状を有する、発症より3日以内の亜急性甲状腺炎患者22名にPrednisolone 30mg/日を経口投与、以後1週ごとに漸減、初診日より5週後以降は投与中止とし、初診日より16週間にわたり、臨床症状、甲状腺 ^{123}I 摂取率3および24時間値と血中 T_3 Resin Uptake (以下 T_3RU)、 T_4 、 T_3 、TSH 値の核医学的検査、赤血球沈降速度

(以下 ESR) 値、血中抗サイログロブリン抗体 (以下 TGHA)、抗マイクロゾーム抗体 (以下 MCHA) 値の推移を観察することにより、亜急性甲状腺炎の甲状腺 ^{123}I 摂取率に与える Prednisolone の効果について検討したので報告する。

II. 対 象

知多市民病院内科受診者のうち、症状および各種内分泌学的検査により診断された、発症より3日以内の亜急性甲状腺炎患者22名 (全例女性、年齢33から59歳) を対象とした。

III. 方 法 (Fig. 1)

1) 治 療

対象者を、初診日あるいはその翌日より6週間入院、以後通院とした。最初の1週間は Prednisolone 30 mg/日 を経口投与、以後1週ごとに 15 mg/日、10 mg/日、5 mg/日、2.5 mg/日 と漸減し、初診日より5週後以降は投与中止とした。他の薬剤は一切使用しなかった。

2) clinical score

初診日および1から12週後までと16週後に対象者の理学的所見を観察した。

発熱は、38°C 以上を score 2、38°C 未満 37°C 以上を score 1、37°C 未満を score 0、甲状腺の自

Key words: Subacute thyroiditis, Prednisolone, Thyroidal- ^{123}I -uptake, TSH, Thyroid hormone.

* 知多市民病院内科

受付：62年10月11日

最終稿受付：63年2月23日

別刷請求先：知多市新知字永井2-1 (番478)

知多市民病院内科

鰐 部 春 松

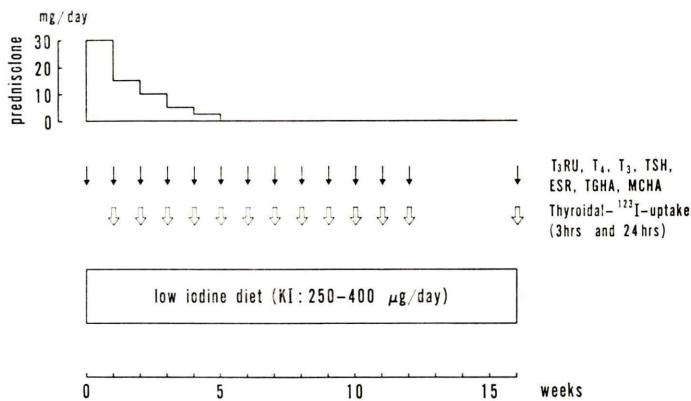


Fig. 1 Methods.

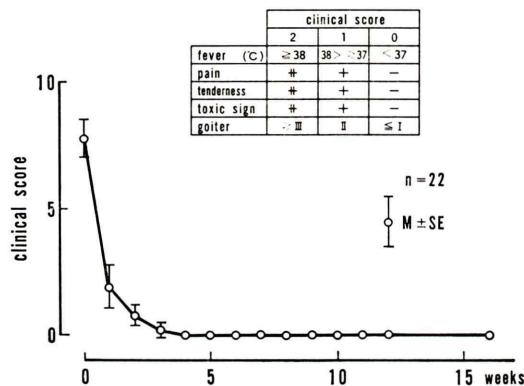


Fig. 2 Changes of clinical scores.

発痛は、著しく認めるものを score 2, 認めるものを score 1, 認めないものを score 0, 甲状腺の圧痛は、著しく認めるものを score 2, 認めるものを score 1, 認めないものを score 0, 甲状腺中毒症状は、著しく認めるものを score 2, 認めるものを score 1, 認めないものを score 0, 甲状腺腫は七条の分類を用い、III 度以上を score 2, II 度を score 1, I 度以下を score 0 とし、これらの各 score の合計を clinical score とした。

3) 甲状腺 ^{123}I 摂取率の測定

対象者に、すでに報告^{7~9)}したごとく、海藻類およびその加工品のみを禁止した、無機ヨードに換算して 250 から 400 $\mu\text{g}/\text{day}$ のヨード制限食を続けさせ、1 から 12 週後と 16 週後に、従来の方

法¹⁰⁾により甲状腺 ^{123}I 摂取率 3 および 24 時間値を測定した。

4) 血中 T_3RU , T_4 , T_3 , TSH 値の測定

血中 T_3RU 値をスパック T_3 UPTAKE キット(第一), 血中 T_4 値をスパック T_4 リアキット(第一), 血中 T_3 値をガンマコート T_3 (トラベノール), 血中 TSH 値をアマレックス高感度 TSH 測定キット(アマシャム)の各キットにより測定した。

なお、血中 TSH 値のうち、測定感度下限(0.05 $\mu\text{U}/\text{ml}$)以下の値については、0.025 $\mu\text{U}/\text{ml}$ として統計学的処理を行った。

5) ESR 値の測定

ESR 値を Westergren 法により測定した。

6) 血中 TGHA, MCHA 値の測定

血中 TGHA 値をサイロイドテスト(富士臓器), 血中 MCHA 値をマイクロゾームテスト(富士臓器)の各キットにより測定した。

IV. 結 果

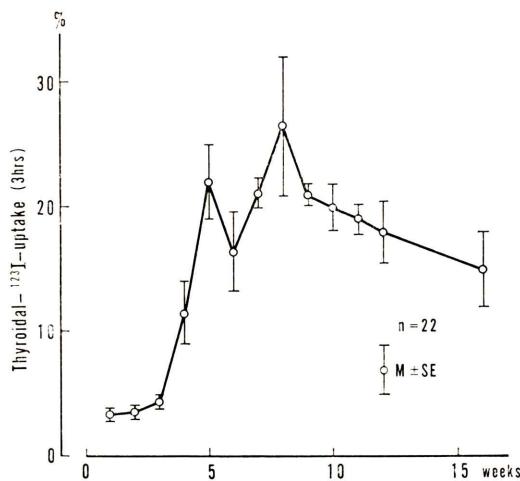
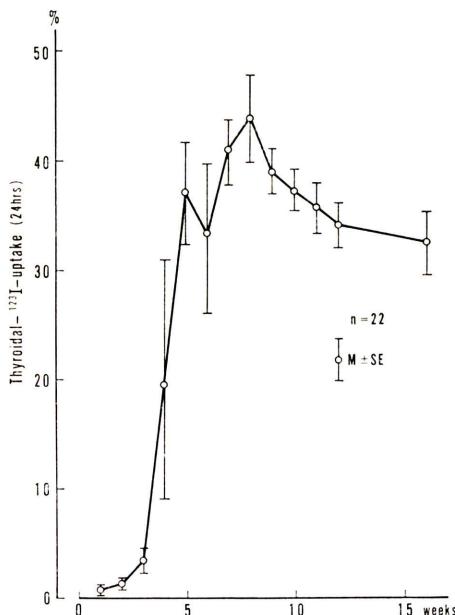
1) clinical score (Fig. 2)

22名における clinical score は、初診日 7.7 ± 0.7 (平均 \pm 標準誤差、以下同様) であったが、以後著明に低下し、4 週後より 0 となった。

2) 甲状腺 ^{123}I 摂取率

i) 3 時間値 (Fig. 3)

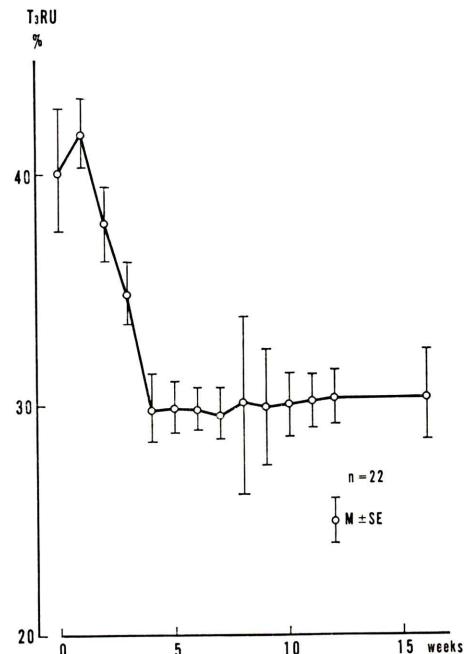
22名における甲状腺 ^{123}I 摂取率 3 時間値は、1 週後から 3 週後までは 5% 以下の低値であったが、

Fig. 3 Changes of thyroidal- ^{123}I -uptakes (3 hrs).Fig. 4 Changes of thyroidal- ^{123}I -uptakes (24 hrs).

4週後より回復がみられ、8週後に頂値 $26.4 \pm 5.6\%$ となった。その後漸減し、16週後には $14.7 \pm 3.0\%$ となった。

ii) 24時間値 (Fig. 4)

22名における甲状腺 ^{123}I 摂取率24時間値は3時間値とほぼ同様の変動を示し、1週後から3週後

Fig. 5 Changes of serum T₃RU levels.

までは4%以下の低値であったが、4週後より回復がみられ、8週後に頂値 $44.1 \pm 4.0\%$ となった。その後漸減し、16週後には $32.7 \pm 3.1\%$ となった。

3) その他の核医学的検査

i) 血中 T₃RU 値 (Fig. 5)

22名における血中 T₃RU 値は、初診日 $40.2 \pm 2.3\%$ 、1週後 $41.8 \pm 1.5\%$ と高値であったが、以後著明に低下し、4週後より約 30% の値を示し、16週後までほとんど変動は認められなかった。

ii) 血中 T₄ 値 (Fig. 6)

22名における血中 T₄ 値は血中 T₃RU 値とほぼ同様の変動を示し、初診日 $16.3 \pm 1.8 \mu\text{g/dl}$ 、1週後 $16.4 \pm 2.4 \mu\text{g/dl}$ と高値であったが、以後著明に低下し、5週後より約 $6.0 \mu\text{g/dl}$ の値を示し、16週後までほとんど変動は認められなかった。

iii) 血中 T₃ 値 (Fig. 7)

22名における血中 T₃ 値は血中 T₃RU 値や血中 T₄ 値と類似した変動を示し、初診日 $288 \pm 25 \text{ ng/dl}$ の高値であったが、以後著明に低下し、3週後に最低値 $92 \pm 10 \text{ ng/dl}$ となった。その後わずか

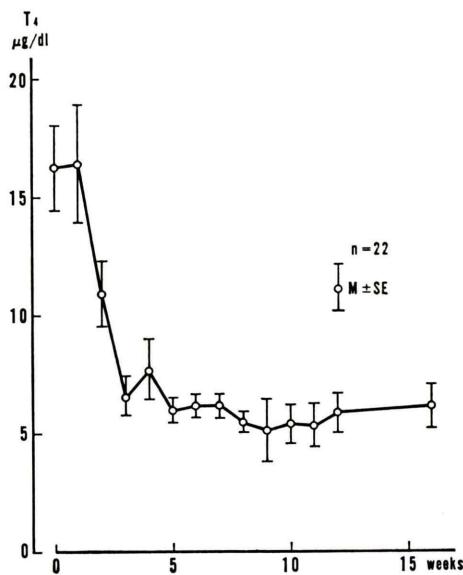
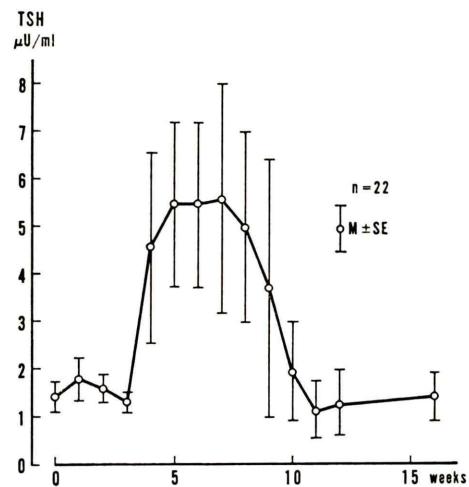
Fig. 6 Changes of serum T₄ levels.

Fig. 8 Changes of serum TSH levels.

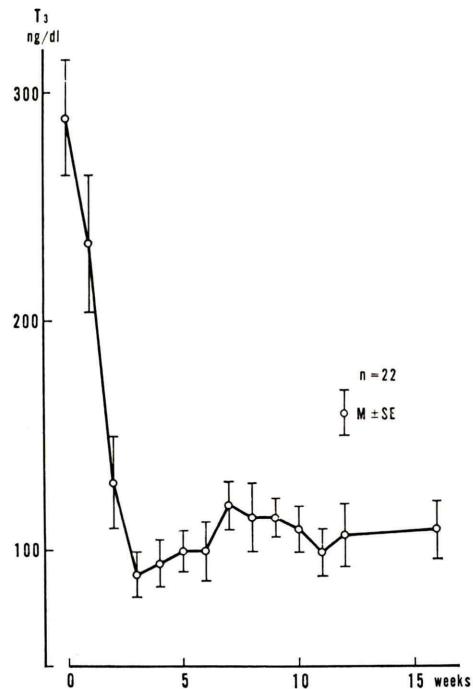
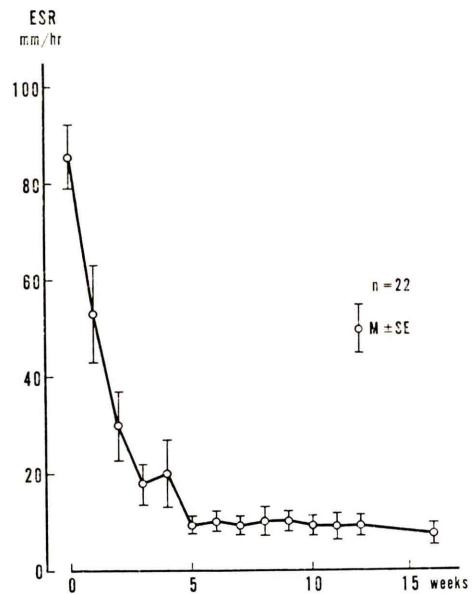
Fig. 7 Changes of serum T₃ levels.

Fig. 9 Changes of ESR levels.

Table 1 Correlation between thyroidal- ^{123}I -uptakes and serum T₃RU, T₄, T₃, TSH levels or ESR levels

| Y | X | Y = A X + B | r | n | p |
|--|-------------------|----------------------|--------|----|------|
| I _{st.} $^{123}\text{I}_{(3)}$ | T ₃ RU | Y = -0.018X + 4.300 | -0.134 | 22 | N.S. |
| | T ₄ | Y = -0.049X + 4.332 | -0.258 | | |
| | T ₃ | Y = -0.003X + 4.375 | -0.291 | | |
| | TSH | Y = 0.295X + 3.208 | 0.218 | | |
| | ESR | Y = -0.011X + 4.415 | -0.274 | | |
| I _{st.} $^{123}\text{I}_{(24)}$ | T ₃ RU | Y = -0.050X + 3.224 | -0.239 | 22 | N.S. |
| | T ₄ | Y = -0.077X + 2.411 | -0.260 | | |
| | T ₃ | Y = 0.001X + 1.529 | -0.068 | | |
| | TSH | Y = -0.310X + 1.630 | -0.148 | | |
| | ESR | Y = -0.014X + 2.340 | -0.234 | | |
| peak $^{123}\text{I}_{(3)}$ | T ₃ RU | Y = 0.252X + 16.095 | 0.389 | 22 | N.S. |
| | T ₄ | Y = 0.205X + 22.870 | 0.226 | | |
| | T ₃ | Y = -0.001X + 26.369 | -0.028 | | |
| | TSH | Y = 1.959X + 23.538 | 0.303 | | |
| | ESR | Y = -0.062X + 30.718 | -0.325 | | |
| I _{st.} $^{123}\text{I}_{(3)}$ | T ₃ RU | Y = 0.452X + 24.389 | 0.095 | 22 | N.S. |
| | T ₄ | Y = 0.100X + 43.714 | 0.134 | | |
| | T ₃ | Y = 0.131X + 45.619 | 0.127 | | |
| | TSH | Y = -0.007X + 49.436 | -0.122 | | |
| | ESR | Y = 2.455X + 44.533 | 0.333 | | |
| peak $^{123}\text{I}_{(24)}$ | T ₃ RU | Y = 0.040X + 44.567 | 0.185 | 22 | N.S. |
| | T ₄ | Y = -0.061X + 47.702 | -0.017 | | |
| | T ₃ | Y = 0.007X + 5.871 | 0.034 | | |
| | TSH | Y = -0.007X + 6.238 | -0.025 | | |
| | ESR | Y = -0.001X + 6.176 | -0.011 | | |
| weeks of peak $^{123}\text{I}_{(3)}$ | T ₃ RU | Y = -0.129X + 6.229 | -0.064 | 22 | N.S. |
| | T ₄ | Y = 0.025X + 4.265 | 0.429 | | |
| | T ₃ | Y = 0.184X + 5.476 | 0.129 | | |
| | TSH | Y = 0.007X + 6.176 | -0.011 | | |
| | ESR | Y = -0.153X + 6.059 | -0.075 | | |
| weeks of peak $^{123}\text{I}_{(24)}$ | T ₃ RU | Y = 0.009X + 6.203 | -0.042 | 22 | N.S. |
| | T ₄ | Y = 0.051X + 4.927 | 0.214 | | |
| | T ₃ | Y = 0.007X + 4.017 | 0.449 | | |
| | TSH | Y = -0.153X + 6.059 | -0.075 | | |
| | ESR | Y = 0.013X + 4.862 | 0.218 | | |
| I _{st.} $^{123}\text{I}_{(24)}$ | T ₃ RU | Y = -0.086X + 5.974 | -0.089 | 22 | N.S. |

に漸増したが、5週後より約100から120 ng/dlの値を示し、16週後までほとんど変動は認められなかった。

iv) 血中TSH値 (Fig. 8)

22名における血中TSH値は、初診日から3週後までは2 $\mu\text{U}/\text{ml}$ 以下の低値であったが、以後漸増し、7週後に頂値 $5.6 \pm 2.4 \mu\text{U}/\text{ml}$ となった。その後漸減し、10週後より2 $\mu\text{U}/\text{ml}$ 以下の値を示した。

4) ESR値 (Fig. 9)

22名におけるESR値はclinical scoreとほぼ同様の変動を示し、初診日 $86 \pm 7 \text{ mm}/\text{hr}$ であった

が、以後著明に低下し、5週後より10 mm/hr 以下の値を示した。

5) 血中TGHA, MCHA値

22名における血中TGHA値と血中MCHA値は、いずれも全期間とも $\times 100$ 以下であった。

6) 甲状腺 ^{123}I 摂取率と血中T₃RU, T₄, T₃, TSH値, ESR値との関係 (Table 1)

i) 1週後の甲状腺 ^{123}I 摂取率3あるいは24時間値と、初診日の血中T₃RU, T₄, T₃, TSH値, ESR値との関係

いずれの間にも推計学的に有意の関係は認められなかった。

- ii) 甲状腺 ^{123}I 摂取率 3あるいは24時間値の頂値と、初診日の血中 T_3RU , T_4 , T_3 , TSH 値、ESR 値、1週後の甲状腺 ^{123}I 摂取率 3あるいは24時間値との関係
いずれの間にも推計学的に有意の関係は認められなかった。
- iii) 甲状腺 ^{123}I 摂取率 3あるいは24時間値が頂値となった週数と、初診日の血中 T_3RU , T_4 , T_3 , TSH 値、ESR 値、1週後の甲状腺 ^{123}I 摂取率 3あるいは24時間値との関係
いずれの間にも推計学的に有意の関係は認められなかった。

V. 考 察

発熱、甲状腺の自発痛や圧痛、甲状腺中毒症状、甲状腺腫などの症状を有する、発症より3日以内の亜急性甲状腺炎患者22名にPrednisolone 30mg/日を経口投与、以後1週ごとに漸減、初診日より5週後以降は投与中止とし、初診日より16週間にわたり、臨床症状、甲状腺 ^{123}I 摂取率3および24時間値と血中 T_3RU , T_4 , T_3 , TSH 値の核医学的検査、ESR 値、血中 TGHA, MCHA 値の推移を観察した。

ステロイド剤は亜急性甲状腺炎に対する優れた薬剤と考えられている^{11,12)}が、今回の検討でもPrednisolone投与1週後より臨床症状およびESR値は著しく改善し、従来のアスピリンやスルピリンの効果に関する報告^{4~6)}と比較検討すると、対照例が異なるものの、Prednisoloneのそれは速効性であるものと推察される。

初診日の血中 T_3RU , T_4 , T_3 , TSH 値、ESR 値や1週後の甲状腺 ^{123}I 摂取率は甲状腺の炎症性破壊の指標であり、甲状腺 ^{123}I 摂取率の頂値や頂値となった週数は甲状腺の修復の指標と考えられる。しかし、これらの間には推計学的に有意の関係は認められなかったことから、本症の発症直後に臨床データより予後を推察したり、ステロイド剤の投与方法や投与期間を決定するのは困難と思われる。加えて、本法によるPrednisolone投与中止後にreboundは認められなかったことを併

せ考えると、本法は亜急性甲状腺炎に対する臨床的に有意義な治療法と考えられる。

亜急性甲状腺炎を無治療あるいは従来の治療法で治療した場合の、甲状腺 ^{123}I 摂取率や血中甲状腺ホルモンおよび TSH 値の推移を、同時かつ詳細に検討した報告は少ない。

今回の検討では、亜急性甲状腺炎の初期には甲状腺 ^{123}I 摂取率と血中 TSH 値が低値、血中 T_3RU , T_4 , T_3 値が高値であったが、Czerniak¹³⁾ や Robbins¹⁴⁾ の報告のごとく、甲状腺の炎症性破壊により急速に血中へ漏出した甲状腺ホルモンが下垂体からの TSH 分泌を抑制し、甲状腺 ^{123}I 摂取率の低下をもたらしたものと考えられる。ついで甲状腺 ^{123}I 摂取率と血中 TSH 値が上昇、血中 T_3RU , T_4 , T_3 値が正常あるいは正常下限値となり、その後、初診日より7あるいは8週後に甲状腺 ^{123}I 摂取率、血中 TSH , T_3RU , T_4 , T_3 値が正常値となった。これは、甲状腺の炎症性破壊が終息することにより甲状腺ホルモンの血中への漏出が減少し、下垂体からの TSH 分泌の亢進と甲状腺 ^{123}I 摂取率の上昇をもたらし、その後、甲状腺の修復がすすみ、血中甲状腺ホルモンと TSH 値および甲状腺 ^{123}I 摂取率が正常に復したものと考えられる。

Czerniak¹³⁾ は10名の亜急性甲状腺炎患者を無治療のまま観察し、甲状腺 ^{123}I 摂取率は、初診日より1から2か月後の depression stage で低値、3か月後の transition stage で少しづつ上昇、4から5か月後の remission stage で正常値になると報告している。今回の検討では、甲状腺 ^{123}I 摂取率は、初診日より1から3週後で低値、4週後から少しづつ上昇、8週後で頂値となり以後漸減した。この結果をCzerniakの報告と比較すると、条件の差異を考慮すべきであるものの、本症における甲状腺 ^{123}I 摂取率は、無治療時も本法によるPrednisolone投与時も類似した経時的変動パターンをたどり、Prednisoloneを投与すると甲状腺 ^{123}I 摂取率の経時的変動がより速やかになるものと推察される。

亜急性甲状腺炎にアスピリンやインドメサシン

を投与した時の血中 TSH, T₃RU, T₄, T₃ 値の変動に関する報告^{4~6)}によると、血中 TSH 値は 7 週後まで低値、9 週前後でやや高値、14 から 18 週後で正常値、血中 T₃RU, T₄, T₃ 値は 5 週後で正常あるいは正常下限値、以後正常値になるとされている。今回の検討では、血中 TSH 値は 4 週後より上昇、7 週後に頂値となり以後低下し、血中 T₃RU 値は 4 週後、血中 T₄, T₃ 値は 3 週後で正常あるいは正常下限値となり以後正常値になった。この結果をアスピリンやインドメサシンを投与した時の報告と比較すると、条件の差異を考慮すべきであるものの、本症における血中 TSH, T₃RU, T₄, T₃ 値は、アスピリンやインドメサシンを投与した時も本法による Prednisolone 投与時も類似した経時的変動パターンをたどり、Prednisolone を投与すると血中 TSH, T₃RU, T₄, T₃ 値の経時的変動がより速やかになるものと推察される。

本法による Prednisolone 投与時に甲状腺 ^{123}I 摂取率、血中 TSH, T₃RU, T₄, T₃ 値の経時的変動がより速やかになるのは、Prednisolone が血中 TSH, T₃RU, T₄, T₃ 値に直接影響を与える可能性も考えられるものの、今回得られたような大きな変動をもたらすとは考え難いことや、Prednisolone が強い抗炎症作用を有することから、Prednisolone が直接甲状腺に作用し、血中への甲状腺ホルモン漏出の原因である甲状腺の炎症性破壊を速やかに終息させることによるものと考えられる。このことは、亜急性甲状腺炎における本法による Prednisolone 投与の有用性を考えるうえで興味深い。

最近では免疫学的方面からも亜急性甲状腺炎に検討が加えられ、亜急性甲状腺炎に HLA-BW₃₅ の出現頻度が高いとするなど本症と免疫能異常との関連についての報告^{15~17)}もある。Prednisolone の抗体産生抑制作用は、その抗炎症作用と同様に広く知られているところから、今後、免疫学的検討などにより亜急性甲状腺炎の病態が一層明らかになるものと思われる。

VI. まとめ

発症より 3 日以内の亜急性甲状腺炎患者 22 名に Prednisolone 30 mg/日 を経口投与、以後 1 週ごとに漸減し、以下の結果を得た。

- 1) 本法による Prednisolone 投与により臨床症状および ESR 値は速やかに改善され、本法は亜急性甲状腺炎に対する臨床的に有意義な治療法と考えられる。
- 2) 本法による Prednisolone 投与により、初期に甲状腺 ^{123}I 摂取率と血中 TSH 値が低値、血中 T₃RU, T₄, T₃ 値が高値、ついで甲状腺 ^{123}I 摂取率と血中 TSH 値が上昇、血中 T₃RU, T₄, T₃ 値が正常あるいは正常下限値、その後甲状腺 ^{123}I 摂取率、血中 TSH, T₃RU, T₄, T₃ 値が正常値となる経過がより速やかになるものと推察される。これは、Prednisolone が甲状腺に直接作用し、甲状腺の炎症性破壊を速やかに終息させることによるものと考えられる。

本論文を終えるにあたり、浜松医科大学教授 故 仁瓶禮之先生のご指導に深く感謝いたします。

本論文の要旨は日本核医学会第 18 回中部地方会において発表した。

文 献

- 1) Volpé R, Row VV, Ezrin C: Circulating viral and thyroid antibodies in subacute thyroiditis. *J Clin Endocrinol* **27**: 1275~1284, 1967
- 2) Werner J, Gelderblom H: Isolation of foamy virus from patients with de Quervain thyroiditis. *Lancet* **ii**: 258~259, 1979
- 3) Greene JN: Subacute thyroiditis. *Am J Med* **51**: 97~108, 1971
- 4) 石突吉持, 富田明夫, 速水四郎, 他: 亜急性甲状腺炎、橋本氏病の臨床検討. *総合臨床* **10**: 529~540, 1961
- 5) 満間照典, 広岡良文, 鰐部春松, 他: 亜急性甲状腺炎にアスピリン又はプレドニゾ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
- 6) 伴 良雄, 百済尚子, 三村 孝, 他: 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
- 7) 鰐部春松, 仁瓶禮之, 笠原文雄, 他: 甲状腺 ^{131}I 摂取率検査時のヨード制限緩和に関する研究. *核医学*

- 16: 1401-1406, 1979
- 8) 鰐部春松, 仁瓶禮之, 笠原文雄, 他: 甲状腺 ^{131}I 摂取率検査時のヨード制限期間短縮に関する研究. 核医学 17: 1293-1297, 1980
- 9) 鰐部春松, 仁瓶禮之, 笠原文雄: 簡便なヨード制限法による甲状腺 ^{123}I 摂取率検査. 核医学 19: 297-304, 1982
- 10) 仁瓶禮之: 甲状腺機能調節機構に関する臨床的研究. 日内誌 43: 143-158, 1967
- 11) Crile G Jr, Schneider RW: Diagnosis and treatment of thyroiditis with special reference to the use of cortisone and ACTH. Cleveland Clin Quart 19: 219-224, 1952
- 12) Clark DE, Nelsen TS, Raiman RJ: Subacute non-suppurative thyroiditis treated with cortisone. JAMA 151: 551-552, 1953
- 13) Czerniak P, Harell-Steinbers A: The chronology of events in the development of subacute thyroiditis, studied by radioactive iodine. J Clin Endocrinol Metab 17: 1448-1453, 1957
- 14) Robbins J, Rall JE, Trunnell JB, et al: The effects of thyroid stimulating hormone in subacute thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 11: 1106-1115, 1951
- 15) Nyulassy S, Hnilica P, Bug M, et al: Subacute (de Quervain's) thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 45: 270-274, 1977
- 16) Galluzzo A, Giorano C, Andronico F, et al: Leukocyte migration test in subacute thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 50: 1038-1041, 1980
- 17) Iwatani Y, Amino N, Mori H, et al: T lymphocyte subsets in autoimmune thyroid diseases and subacute thyroiditis detected with monoclonal antibodies. J Clin Endocrinol Metab 56: 251-254, 1982