

成人スティル病様の臨床経過を示し、 破壊性甲状腺炎を合併した1例

村上 尚嗣¹⁾ 井上 広基¹⁾ 上田 紗代¹⁾ 中内佳奈子¹⁾
 宮井 優¹⁾ 島田 直¹⁾ 金崎 淑子¹⁾ 新谷 保実¹⁾
 町田 未央²⁾ 浦野 芳夫²⁾ 山下 理子³⁾ 藤井 義幸³⁾

1) 徳島赤十字病院 総合診療科

2) 徳島赤十字病院 皮膚科

3) 徳島赤十字病院 病理部

要 旨

症例は68歳，女性．1週間前から発熱，関節痛があり，その後，頭部，体幹，四肢に紅斑が出現し，当院を受診した．WBC 6,980/ μ l (neu 70.9%)，Plt 12.1 \times 10⁴/ μ l，CRP 5.5mg/dl，free T₄ 2.19ng/dl，TSH<0.10 μ U/mlと，炎症所見と軽度の甲状腺中毒症が認められた．体温38.9℃，頸部リンパ節腫脹と圧痛を伴うびまん性甲状腺腫あり．抗Tg抗体2,200U/mlと高力価で，TRAbは陰性，甲状腺シンチでのRI集積は著明に低下しており，破壊性甲状腺炎と診断した．当初，皮疹の性状から伝染性紅斑の可能性も疑われたが，パルボB19は既感染パターンであった．入院後も紅斑が出現し，著明な高フェリチン血症(14,803ng/ml)など成人スティル病と類似した経過を示し，皮膚生検では，真皮浅層の間質と浅～深層の血管周囲にリンパ球や好中球の集簇が認められた．ステロイド治療を開始したところ，症状，炎症所見，高フェリチン血症とも速やかに改善傾向を示し，2週間には甲状腺機能も正常化した．何らかのウイルス感染等を契機として，成人スティル病に類似した臨床像と破壊性甲状腺炎を併発した稀な症例と考えられ，報告する．

キーワード：成人スティル病，高フェリチン血症，破壊性甲状腺炎

はじめに

成人スティル病は発熱，咽頭痛，サーモンピンク疹などを主徴とする原因不定の炎症性疾患で，治療にはステロイド治療を要することが多い^{1)~4)}．一方，破壊性甲状腺炎は，甲状腺の炎症の急性～亜急性増悪により甲状腺濾胞の破壊がおり，甲状腺ホルモンの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．今回，我々は成人スティル病に類似した症状・臨床経過を示し，破壊性甲状腺炎を合併した稀な1例を経験したので報告する．

症 例

患 者：68歳，女性
 主 訴：発熱，関節痛，皮疹
 既往歴：49歳 甲状腺機能亢進症（短期間の服薬で寛

解）

家族歴：甲状腺疾患や自己免疫疾患なし．

現病歴：1週間前より発熱，関節痛が出現し，近医を受診した．感冒薬等の処方を受けたが改善せず，咽頭痛に加え頭部・体幹・四肢に紅斑が出現したため，当院ERを受診した．

身体所見：身長155cm，体重64kg，BMI 26.6kg/m²，体温38.9℃，血圧111/62mmHg，脈拍91/min，SpO₂ 97%（room air）．意識は清明で眼結膜に貧血・黄疸なし．顔面は紅潮し，前額～頬部，腹部や四肢に紅斑あり．頸部では軽度の圧痛を伴う甲状腺腫（Ⅱ～Ⅲ度）があり，小リンパ節を数個触知する．胸・腹部に特記すべき異常なし．下腿浮腫はないが，右膝関節痛が高度であった．

検査所見：入院時の主要検査成績を表1に示す．白血球は6,980/ μ lと増加なし．軽度の肝障害に加えてCRP 6.05mg/dlと炎症所見があり，プロカルシトニンは陽性であった．

表1 一般検査成績

<u>尿検査</u>		<u>凝固</u>			
比重	1.015	PT	13.3 sec	Na	131 mEq/l
Protein	(±)	Fib	386 mg/dl	K	4.9 mEq/l
Glucose	(-)			Cl	99 mEq/l
Ketone	(-)	<u>血液化学</u>		Ca	8.7 mg/dl
Blood	(2+)	T-bil	0.7 mg/dl	PG	106 mg/dl
		AST	67 U/L	HbA1c(NGSP)	5.8 %
<u>末梢血</u>		ALT	30 U/L	CRP	6.05 mg/dl
Hb	14.2 g/dl	ALP	240 U/L	<u>免疫グロブリン・他</u>	
RBC	454x10 ⁴ /μl	γ-GTP	33 U/L	γ-glob.	21.3 %
WBC	6,980 /μl	LDH	540 U/L	IgG	1,497 mg/dl
neu	71 %	CK	74 U/L	IgA	429 mg/dl
eos	0 %	Amy	60 U/L	IgM	95 mg/dl
bas	0 %	TP	7.6 g/dl	PCT	(1+)
mon	7.8 %	BUN	12 mg/dl	CEA	1.8 ng/ml
lym	20.7 %	Cr	0.56 mg/dl	CA19-9	15 U/L
Plt	12.1x10 ⁴ /μl	UA	3.3 mg/dl		

甲状腺関連検査では TSH<0.1μU/ml, free T₄ 2.19 ng/dl と軽度の甲状腺中毒症があり, 抗サイログロブリン抗体 (TgAb) の高力価陽性から慢性甲状腺炎の存在が示唆されたが, TSH 受容体抗体 (TRAb) は陰性であった. 血清フェリチン値は 14,803ng/ml と著明高値を示した (表2).

皮膚所見として四肢・体幹に癒合傾向のある紅斑が

あり, 生検では真皮上・中層を中心に主として血管周囲に好中球, 好酸球, リンパ球の浸潤が認められた (図1). 甲状腺超音波検査では甲状腺は軽度腫大し, 内部エコーは不均一で全体に高輝度を呈していた (図2). 甲状腺シンチでは RI 集積は著明に低下しており (図3), Ga-シンチでは関節への集積がやや目立つ程度で, 他に異常集積は認められなかった.

表2 甲状腺・ウイルス抗体・免疫血清検査

<u>甲状腺関連</u>		<u>免疫血清・他</u>	
TSH	<0.10 μU/ml	C ₃	134 mg/dl
free T ₃	2.73 pg/ml	C ₄	30.3 mg/dl
free T ₄	2.19 ng/dl	CH ₅₀	46 U/ml
TRAb-h	<1.0 U/L	Ferritin	14,803 ng/ml
Tg-Ab	2,200 U/L	sIL2-R	2,649 U/ml
MCHA	1:100	RA	(-)
<u>ウイルス抗体価</u>		ANF	1:80
パルボ B19-IgM	(-)	CCP-Ab	0.9 U/ml
パルボ B19-IgG	5.55	MMP-3	85.8 ng/ml
EBV-VCA-IgM	<1:10	MPO-ANCA	<10 EU
CMV-IgM	0.34		

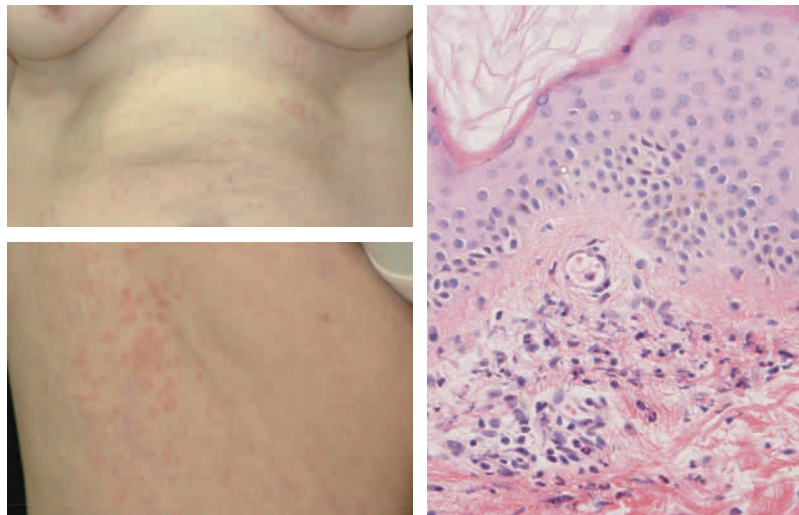


図1 皮疹の肉眼所見（左）と病理組織所見（右）

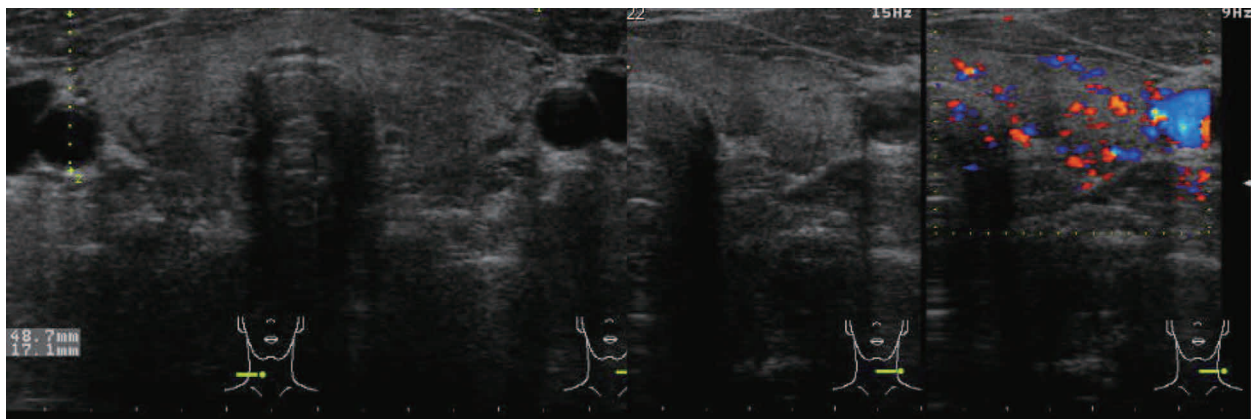


図2 甲状腺超音波検査所見

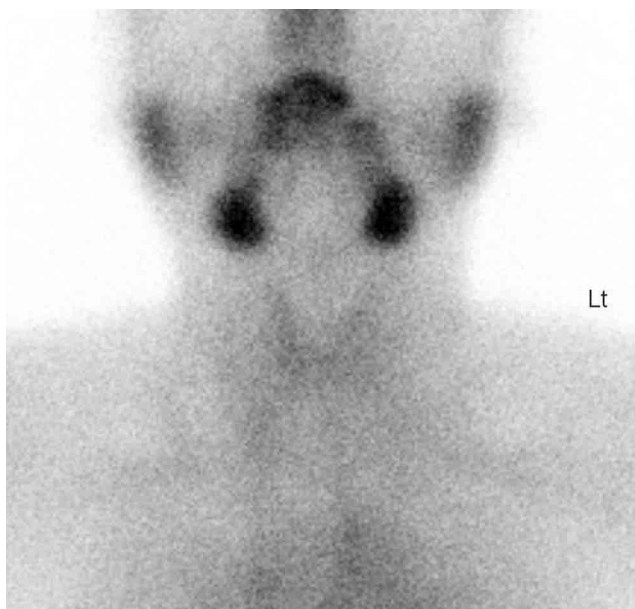


図3 ^{99m}Tc -甲状腺シンチグラフィー所見

臨床経過：入院後も発熱，関節痛があり，顔面は紅潮し，体幹・四肢の紅斑が出没した．皮疹の性状や臨床経過から，当初はパルボウイルス感染（伝染性紅斑）を疑ったが，血清学的には既感染パターンであった（表2）．血清フェリチンの異常高値もあり，経過と併せて成人スティル病の可能性も示唆された．皮膚生検でも血管炎等の所見はなく，スティル病に矛盾しない病理所見であった．何らかのウイルス感染を契機として，スティル病様の自己炎症状態を呈した可能性を疑い，NSAIDに続いてステロイド投与を開始したところ，発熱・関節痛は速やかに改善し，皮疹も消退した．甲状腺機能については，TRAb陰性でシンチでの集積がないことからバセドウ病は否定的で，破壊性甲状腺炎と診断した．約2週間でfree T_4 は正常化し，甲状腺腫はその後，縮小傾向を示した．ステロイド治療は約3ヶ月で漸減・中止可能となった（図4）．

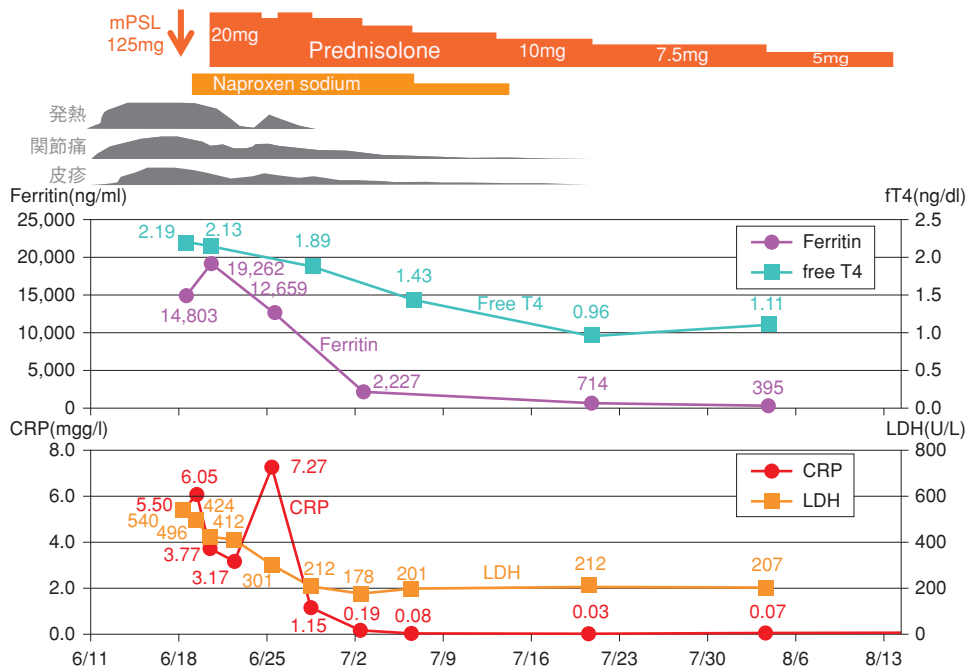


図4 臨床経過

考 察

発熱、関節痛、皮疹、血清フェリチン高値など、成人スティル病と同様の症状・経過を示し、破壊性甲状腺炎を合併した1例を報告した。成人スティル病は発熱、関節痛、定型疹を主徴とする原因不明の全身性炎症性疾患である^{1)~3)}。しかし、種々の非定型疹が存在すると言われており、診断は必ずしも容易でない。本例は、最も診断感度が高いとされる厚生省研究班の分類基準の大項目で満たすものはないが、小項目（咽頭痛、リンパ節腫脹または脾腫、肝機能障害、リウマトイド因子陰性かつ抗核抗体陰性）を全て満たしていた¹⁾。また、スティル病に合致する検査所見として、①炎症反応：好中球主体の白血球増加（10,000/ μ l以上）、CRPや赤沈値の高値、②肝機能障害、③自己抗体陰性、④血清フェリチン値上昇、⑤画像所見：Gaシンチでの骨髄への集積増加、⑥病理所見：非特異的な炎症細胞浸潤、が挙げられているが²⁾、本例は⑤以外を全て満たした。さらに成人スティル病は発症時には典型的な症状の一部しか出現しないことも多く、確定診断に時間を要す場合がある³⁾。治療ではスティル病の場合、ほとんどの症例でステロイドが必要となるが⁴⁾、本例は比較的少量・短期間でステロイド治療を

終了できており、成人スティル病と極めて類似するものの若干病像が異なった印象が拭えない。

本例は以前から慢性甲状腺炎に罹患していたと考えられ、今回のエピソードでは何らかの機序により一過性甲状腺中毒症を伴う破壊性甲状腺炎を発症したと考えられる。本例の甲状腺中毒症は軽度で、無痛性甲状腺炎や慢性甲状腺炎の急性増悪にしては症状・炎症に短期での軽快傾向はなく、ステロイド治療を要した。パルボウイルス感染は血清学的に否定されたが、何らかの先行ウイルス感染から甲状腺を含む全身に炎症が生じ、スティル病様経過と甲状腺炎を発症した可能性が疑われた⁵⁾。一方、成人スティル病の発症には自己免疫機序の関与も想定されており、慢性甲状腺炎の合併が少数ながら報告されている^{6)~8)}。しかし、本例のように急性～亜急性に経過する破壊性甲状腺炎の合併例はなく、病態を考える上で貴重な症例と考えられた。

文 献

- 1) Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al: Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. J Rheumatol 1992; 19: 424-30
- 2) 長澤浩平：【ここまでわかった自己免疫疾患】各

- 論 膠原病と類縁疾患 成人 Still 病. 臨検 2011 ; 55 : 1186-92
- 3) 白崎文朗:【皮膚病変からとられる膠原病 皮膚科からの逆襲】成人 Still 病. *Derma* 2011 ; 176 : 56-61
- 4) 久志本孝一, 長沢浩平, 上田章, 他:成人スチル病 7 例の臨床的検討. *臨と研* 1989 ; 66 : 179-84
- 5) 宮川めぐみ:【内分泌腺腫瘍 基礎・臨床研究のアップデート】甲状腺腫瘍 甲状腺腫瘍と鑑別を要するびまん性疾患 破壊性甲状腺炎. *日臨* 2011 ; 69増 : 324-31
- 6) 長谷川真美, 小栗千枝, 内田潔, 他:慢性甲状腺炎を合併した成人型 Still 病の 1 例. *診療と新薬* 1993 ; 30 : 964-5
- 7) Chen HS, Yu KH, Ho HH:Coexistence of adult-onset Still's disease and autoimmune hyperthyroidism in a patient who responded to corticosteroids and β -blocker. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2010 ; 32 : 696-9
- 8) Ulas T, Dal MS, Bes C, et al:An adult-onset still's disease with autoimmune thyroiditis. *Mymensingh Med J* 2012 ; 21 : 570-2

A Case of Destructive Thyroiditis Presenting with a Clinical Course Similar to Adult-onset Still's Disease

Naotsugu MURAKAMI¹⁾, Hiroki INOUE¹⁾, Sayo UEDA¹⁾, Kanako NAKAUCHI¹⁾, Yu MIYAI¹⁾, Sunao SHIMADA¹⁾, Yoshiko KANEZAKI¹⁾, Yasumi SHINTANI¹⁾, Mio MACHIDA²⁾, Yoshio URANO²⁾, Michiko YAMASHITA³⁾, Yoshiyuki FUJII³⁾

1) Division of General Medicine, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Dermatology, Tokushima Red Cross Hospital

3) Division of Pathology, Tokushima Red Cross Hospital

The patient was a 68-year-old woman. She had fever and arthralgia 1 week before she visited our hospital, followed by development of erythema on her head, body trunk, and limbs. The examination revealed WBC 6,980/ μ L (neu 70.9%), Plt 12.1×10^4 / μ L, CRP 5.5 mg/dL, free T_4 2.19 ng/dL, TSH <0.10 μ U/mL, demonstrating the presence of inflammation and mild thyrotoxicosis. Her body temperature was 38.9°C, and cervical lymph node swelling and diffuse goiter with tenderness were noted. Because anti-Tg-Ab titer was high at 2,200 U/mL, TRAb was negative, and RI accumulation was remarkably decreased on thyroid scintigraphy, we diagnosed her as having destructive thyroiditis. Initially, erythema infectiosum was suspected according to the nature of her eruption, however, parvovirus B19 showed a serological past-infection pattern. After admission, infesting erythema and marked hyperferritinemia (14,803 ng/mL) resembled the course of adult-onset Still's disease, and skin biopsy showed infiltration of lymphocytes and neutrophils in the interstitial tissue of the superficial dermis and perivascular space of the superficial to deep skin. After starting steroid therapy, her symptoms, inflammatory signs, and hyperferritinemia improved rapidly, and thyroid function normalized in 2 weeks. We report this patient as a rare case who developed clinical features similar to adult-onset Still's disease associated with destructive thyroiditis triggered by a viral infection.

Key words: adult-onset Still's disease, hyperferritinemia, destructive thyroiditis

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 18:79-83, 2013
