

《症例2》無痛性甲状腺炎に心不全、心房細動を合併した症例であった。甲状腺中毒症に伴う心不全は、甲状腺ホルモンの正常化により改善され⁴⁾、同様に心房細動も、甲状腺ホルモンの正常化により55–75%は数ヶ月以内に改善されるため⁵⁾、原疾患の治療が第一となる。

2症例ともに甲状腺中毒症により心悸亢進をきたした症例であった。TSH低値、FT3、T4高値の患者では、大別するとBasedow病、Plummer病、無痛性甲状腺炎、亜急性甲状腺炎の4つの疾患を判別する必要がある⁶⁾、すぐにBasedow病とは診断せずに、抗TSH受容体抗体、甲状腺Tcシンチや甲状腺の圧痛を診ることが重要なポイントとなる。

【参考文献】

- Elizabeth N et al. Thyroiditis .N Engl J Med 2003; 348: 2646-55.
- Ohye H., Fukata S, Kubota S, et al. Successful treatment for recurrent painful Hashimoto's thyroiditis by total thyroidectomy. Thyroid 2005; 15(4): 340-345.
- 日本甲状腺学会雑誌 May 2013 Vol.4 No.1 : 19
- Irwin Klein, Sara Danzi, et al. Thyroid Disease and the Heart : Circulation 2007;116:1725-1735.
- Irwin Klein, Kaie Ojamaa. Thyroid Hormone and the Cardiovascular System : N Engl J Med 2001; 344: 501-509.
- 重篤副作用疾患別対応マニュアル 甲状腺中毒症, 平成21年5月:12

第14回

平成25年12月5日

9F会議室A、B

参加者 39名

繰り返し、発熱、皮疹を来たす70歳代、男性

発表者 浜崎幹久（総合内科）

司会者 高見史朗（総合内科）

【患者】 73歳男性

【主訴】 発熱、紅斑

【既往歴】 64歳：外傷性頸髄損傷（四肢麻痺で寝たきり）

【家族歴】 特記事項なし

【内服薬】 アムロジピン、クロナゼパム、チザニジン、プロチゾラム、酸化マグネシウム

【現病歴】

20YY年、発熱と体幹部の紅斑が1~2週間で軽快するというエピソードが2回あった。

20YY+1年9月、発熱と背部の紅斑が出現した。抗生素にて一旦は改善傾向となるも、紅斑の再燃を認めたため当院入院。中毒疹が疑われた。自然軽快し第3病日に退院した。

20YY+3年9月、両上肢の浮腫性紅斑が出現し抗生素内服にて軽快した。10月から同部位の紅斑が再度出現し当院入院。蜂窓織炎として治療を開始したところ速やかに改善し、第8病日に退院した。

その後も数ヶ月毎に感冒などを契機として発熱と紅斑が出現していた。

20YY+7年7月XX-14日、発熱と陰部から背部にかけての紅斑が出現。数日で自然軽快した。XX-4日に38.4°Cの発熱と体幹部の紅斑を認めた。体幹部の紅斑が軽快した後、左上肢に浮腫性紅斑が出現し増大傾向となった。抗生素は無効と判断され7月XX日当院ERを紹介受診。同日入院した。

【身体所見】 意識清明、体温：36.9°C、血圧：177/85mmHg、脈拍：58/分・整、SpO₂：95%(room air)、呼吸音心音異常なし。腹部異常なし。表在リンパ節は触知しない。体幹部

検討会レポート

に皮疹なし、両上肢および右大腿内側に発赤熱感腫脹あり。両下腿に浮腫なし。神経学的異常なし。

【検査所見】 血液所見：WBC 6,000/ μl , Hb 11.5g/dl, Plt 24.4 $\times 10^4$ / μl , ESR 85mm/1hr, TP 6.4g/dl, Alb 2.6g/dl, AST 38IU/l, ALT 29IU/l, LDH 214IU/l, ALP 319IU/l, BUN 11mg/dl, Cr 0.80mg/dl, CRP 11.79mg/dl, 抗核抗体 <40倍, RF 2.6IU/l, MPO-ANCA<0.5IU/ml, PR3-ANCA<0.5IU/ml, ASO 741IU/ml, ASK 10240倍, フェリチン 277ng/ml, 尿所見：正常, 血液培養：陰性

【画像所見】

胸腹部造影CT：右下葉の無気肺あり
左前腕部MRI：紅斑の部位に一致した皮下から軟部組織の炎症を認める

【入院後経過】 蜂窩織炎疑いでメロペネム点滴を開始。第3病日には皮疹は左肘部内側の浮腫性紅斑のみとなった。第8病日にはCRP 1.01mg/dlと低下し、第9病日に退院した(Table 1)。

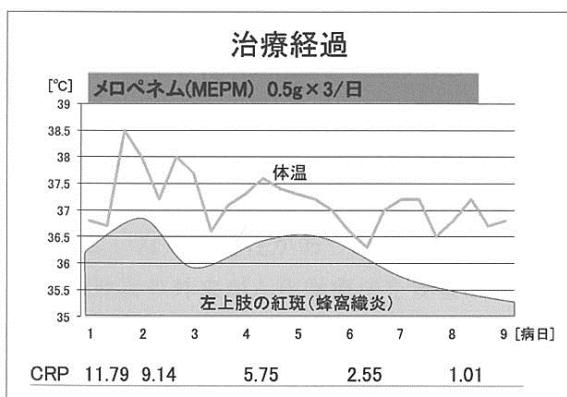


Table 1

【考 察】

ASO、ASKの著明な上昇を認めており、左肘部内側の紅斑については溶連菌による蜂窩織炎と診断した。また、少なくとも7年前から発熱と皮疹のエピソードが繰り返されており、今回も蜂窩織炎以外の紅斑を認めた。感染症、悪性腫瘍、膠原病を示唆する所見は得られず、自己炎症症候群の存在が疑われた。

自己炎症症候群は周期熱／不明熱を主症状とし、関節炎や発疹、消化器症状を伴うことが多い。自己炎症症候群は高力値の自己抗体や自己反応性T細胞が認められず、遺伝子解析が診断に結びつくこともある。そこで久留米大学医学部膠原病内科に遺伝子解析を依頼した結果、家族性地中海熱（FMF）の原因遺伝子MEFVのExon 2 (E148Q/R314R)にヘテロ変異を保有していることが判明した。

FMF典型例の診断基準をTable 2に示す。FMF典型例ではMEFV遺伝子のExon10に変異を認める。一方で、FMF非典型例の存在が知られている(Table 3)。本症例では発熱持続期間が半日～3日間ではないこと、付随症状が皮疹のみであることなどからFMF非典型例と考えられる。コルヒチンが有効であれば非定型FMFの診断に至る(Table 4)。ただし、非定型FMFについては知見の集積中であり判明していないことが多い¹⁾。

本症例のように症状が軽く自然消失する場合は放置されがちであるが、慢性炎症により血清アミロイドA蛋白の産生が亢進し、アミロイドーシスを来す²⁾。これが予後規定因子となるため、周期熱／不明熱を認める症例では自己炎症症候群を念頭において鑑別が重要である。

【診 断】

自己炎症症候群（家族性地中海熱の疑い）

FMF典型例の診断基準 (Tel-Hashomer criteriaを改変)

【必須項目】

12時間から3日間続く38°C以上の発熱を3回以上繰り返す

【補助項目】

1. 発熱時の項目として a～f のいずれかを伴う
 - a. 非限局性の胸膜炎による腹痛
 - b. 胸膜炎による胸背部痛
 - c. 関節炎(股関節、膝関節、足関節)
 - d. 心膜炎
 - e. 精巣鞘膜炎
 - f. 隆膜炎による頭痛
2. 発作間歇期は炎症反応が陰性である
3. コルヒチン予防内服によって発作が消失あるいは軽減する

Table 2

FMF非典型例の特徴

- ・ 発熱の持続期間が 12~72 時間ではない。
- ・ 発熱が 38°C以上ではない。
- ・ 腹部発作が不完全(限局性, 腹膜刺激症状がない)である。
- ・ 浆膜炎の発作期間が短い/長い。
- ・ 関節炎が非典型的な部位に発症する。

Table 3

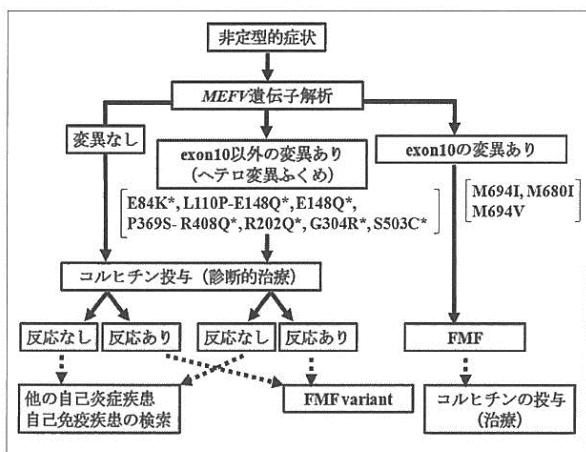


Table 4

【参考文献】

1. Shimizu M, et al. Colchicine-responsive chronic recurrent multifocal osteomyelitis with MEFV mutations : a variant of familial Mediterranean fever? *Rheumatology*. 2010; 49: 2221-3.
2. Ben Zvi, et al. Risk factors for amyloidosis and impact of kidney transplantation on the course of familial Mediterranean fever. *Isr Med Assoc J*. 2012; 14: 221-4.