

# 甲状腺中毒症併発後20年間観察し得た 甲状腺AAアミロイドーシス

P2-6-1

新宿金沢内科クリニック<sup>1</sup>,埼玉石心会病院内分泌代謝内科<sup>2</sup>,同病理診断科<sup>3</sup>,同乳腺  
内分泌外科<sup>4</sup>,みなとみらいクリニック<sup>5</sup>,金沢内科クリニック<sup>6</sup>,医療法人みなとみらい<sup>7</sup>

○小野田教高<sup>1</sup>,大和田里奈<sup>2</sup>,佐藤香織<sup>2</sup>,相田久美<sup>3</sup>,児玉ひとみ<sup>4</sup>,  
徳光宏紀<sup>4</sup>,山川正<sup>5</sup>,小野佐知子<sup>6</sup>,田中俊一<sup>7</sup>

## 症例

75歳男性、ガス職人（ユニット組み立て）

家族歴：甲状腺疾患なし

既往歴：10歳肺炎、35歳虫垂炎手術、43歳胆石胆囊摘出、48歳鼠径ヘルニア手術、  
58歳頸椎間板狭窄症手術、65歳前立腺癌放射線治療

現病歴：X-23年亜急性甲状腺炎に対し2ヶ月間加療。X-20年4月から感冒様症状が持続、同6月7日近医受診。14日に甲状腺に圧痛を認め、亜急性甲状腺炎と診断。プレドニゾロン（PSL）を30mgから開始、2日ごとに10mg減量。  
5mgの時点で38.5°Cの発熱あり。1ヶ月で6kgの体重減少あり、21日精査目的に当院へ紹介受診となった。

現 症：身長163cm、体重63kg、血圧130/70、脈拍数112回/分整、体温36.8°C

甲状腺中等度びまん性に触知、やや硬い、圧痛なし。胸腹部、四肢に異常所見を認めず。

## 一般検査所見

検尿	AST	24 U/L
蛋白 (-)	ALT	34 U/L
糖 (-)	ALP	269 U/L
潜血 (-)	LDH	175 U/L
血算	γGTP	28 U/L
WBC 5660/μL (Baso 0.5, Eos 5.5, Neut 69.3, Lym 17.8, Mono 6.9%)	CPK	36 U/L
RBC 443万/μL	BS	127 mg/dL
Hb 14.3 g/dL	T-chol	139 mg/dL
Plt 31.1万/μL	BUN	28.0 mg/dL
生化学	Cre	1.27 mg/dL
TP 7.1 g/dL	Na	145 mEq/L
Alb 3.7 g/dL	K	4.1 mEq/L
T-Bil 0.8 mg/dL	CRP	6.51 mg/dL

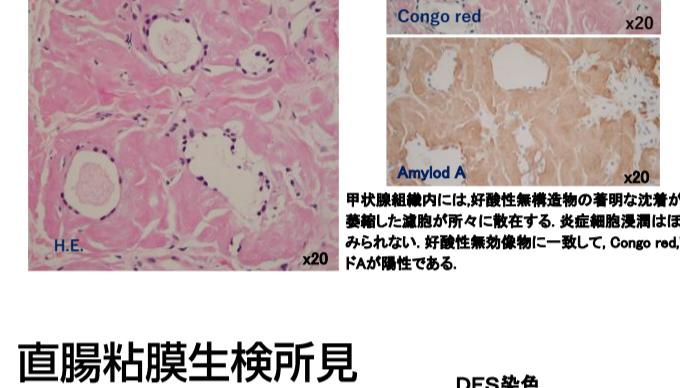
## 特殊検査所見

甲状腺関連 (基準値)
TSH 0.1~4.0 μIU/mL (0.4~4.0)
FT3 10.9 pg/mL (2.2~4.1)
FT4 12.0 ng/dL (0.8~1.9)
TGHA x100> (0~99)
MCHA x1600 (0~99)
Tg 62.4 ng/mL (0.0~32.1)
TRAb (-) 0.7%
TgAb 0.8 U/mL (0.0~0.3)
TPAOAb 6.7 U/mL (0.0~0.2)
免疫、その他
RAHA 40>
抗核抗体 40>
抗DNA抗体 2 IU/mL
MMP-3 102.9 ng/mL (36.9~121.0)
血清アミロイドA蛋白 (SAA) 357.6 mg/L (0.0~8.0)
尿中B-J蛋白 (-)

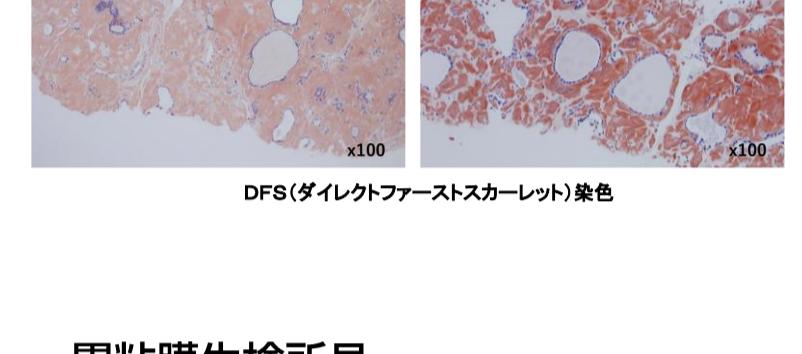
## 診断の根拠と経過

亜急性甲状腺炎再燃を考え、再度PSL30mgに增量。CRPは1.0mg/dL前後を推移していたが、PSLの減量にて甲状腺ホルモン値はほぼ正常範囲ながら、CRP陽性が持続。抗甲状腺抗体値が高値、エコー所見の改善がみられないため、合併する橋本病の関与を考え、確定診断目的に甲状腺の生検を行った。Congo-red染色陽性のアミロイドの著明な沈着を認めた。炎症細胞浸潤はほとんどなく、濾胞は萎縮。追隨して行った直腸、胃、十二指腸粘膜の生検で、過マンガン酸カリ感受性のAA型アミロイドの沈着を認めた。全身検索でもリウマチを含めて明らかな基礎疾患は見つかなかった。20年間の観察で全身状態は良好、SAAには変動がみられるも、CRPは陰性～弱陽性を推移。経過中レボチロキシン補充の時期があったが、現在はeuthyroidを維持できている。クレアチニンが1.94mg/dLと上昇している。

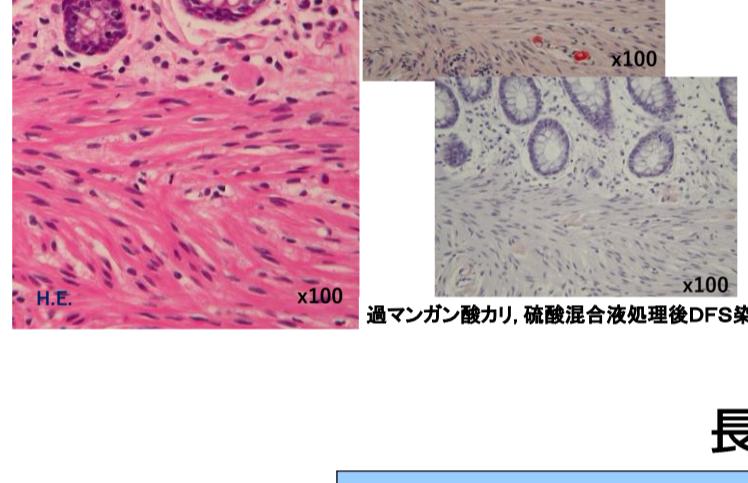
### 甲状腺生検所見①



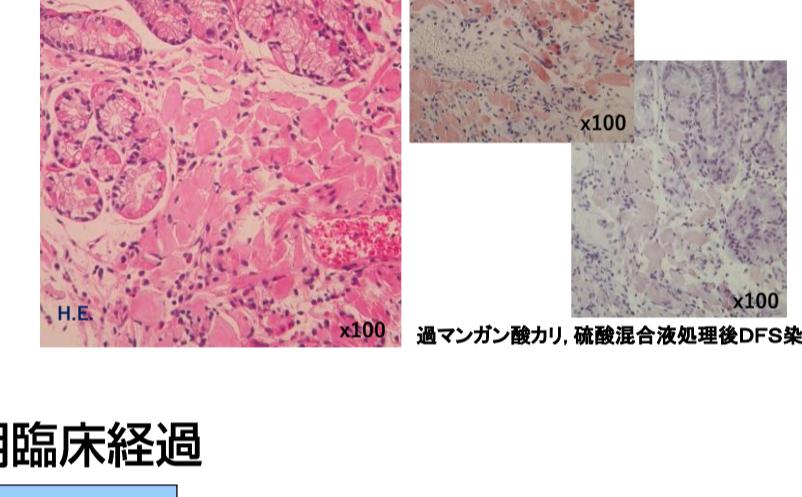
### 甲状腺生検所見③ 甲状腺生検所見④



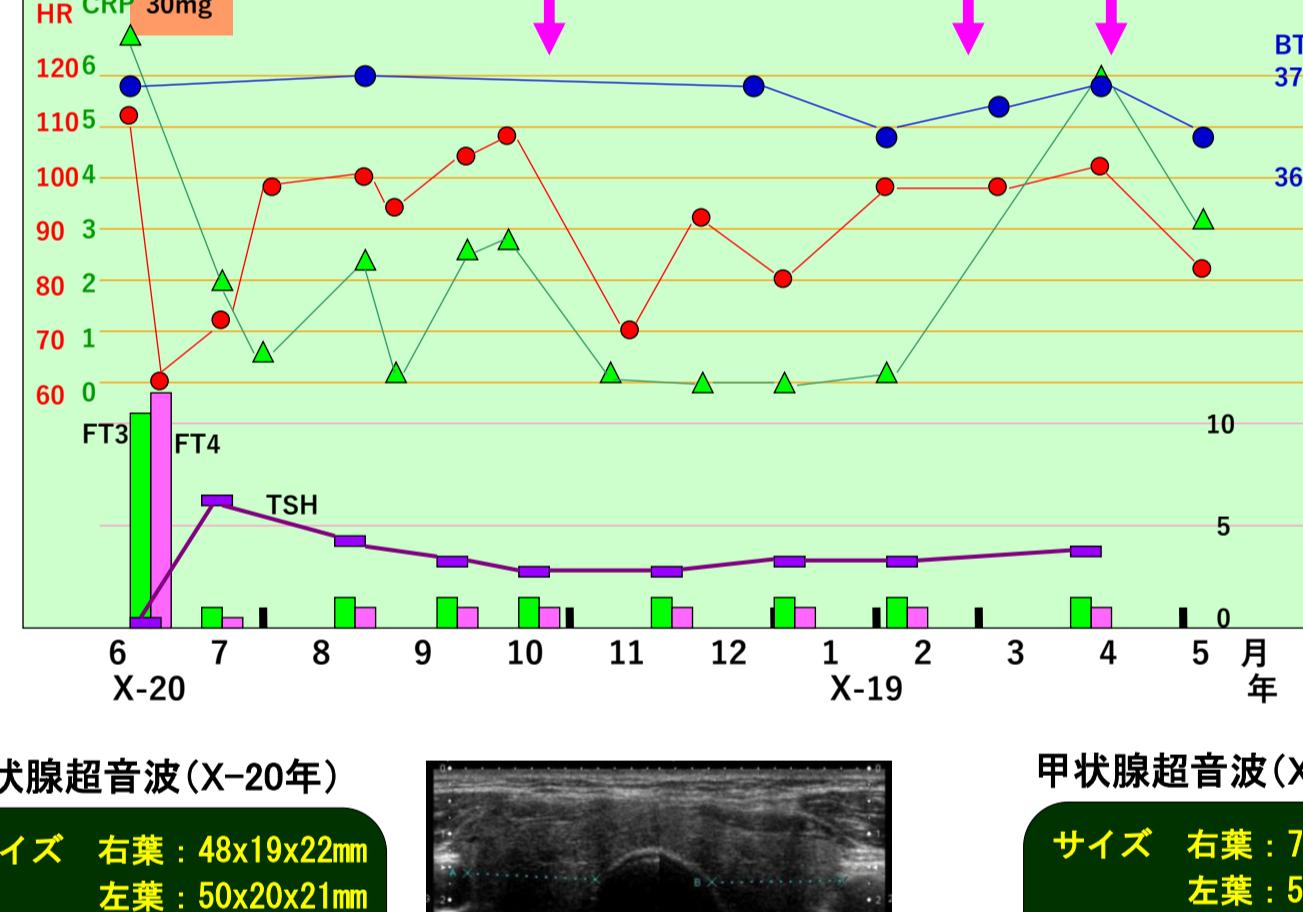
### 直腸粘膜生検所見



### 胃粘膜生検所見

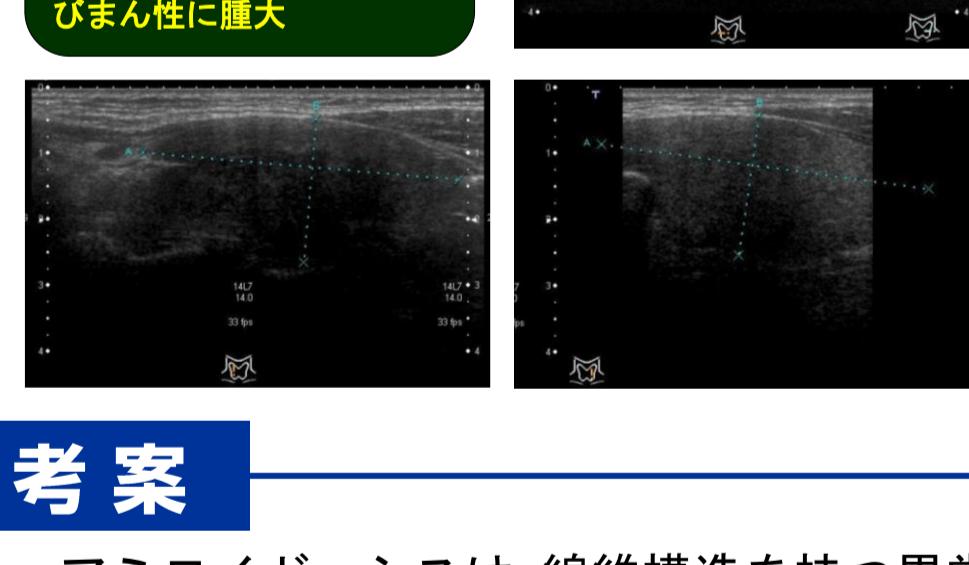
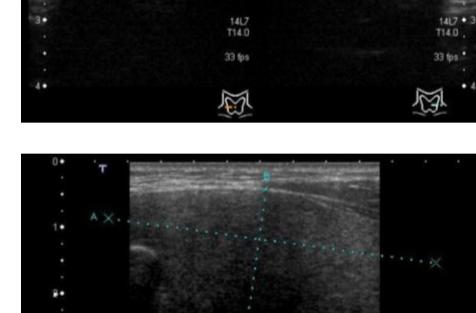


### 初期臨床経過



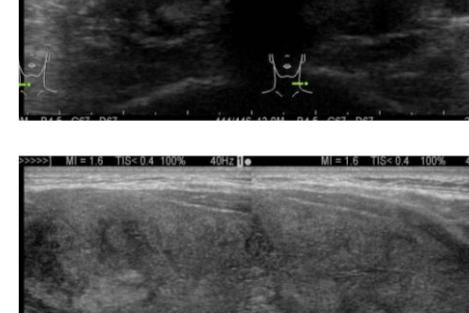
### 甲状腺超音波(X-20年)

サイズ 右葉：48x19x22mm  
左葉：50x20x21mm  
峡部厚：6mm  
推定体積：21.5ml  
びまん性に腫大



### 甲状腺超音波(X-11年)

サイズ 右葉：73x26x25mm  
左葉：59x29x24mm  
峡部厚：5.7mm  
推定体積：46.3ml  
一部不均質、血流乏しい



### 発熱性有痛性橋本病(橋本病急性増悪)とアミロイドthyrotoxicosisの鑑別

	橋本病急性増悪	アミロイドthyrotoxicosis
発熱、炎症症状	あり	あり
合併症	なし	何らかの基礎疾患
性差	女性 > 男性	男性 > 女性
検査	TgAb(+),TPOAb(+)	TgAb(-),TPOAb(-)
病理	著明な橋本病の組織変化	広汎なアミロイドの沈着
経過予後	濾胞の変性、脱落、線維化強い、間質へのリバ球浸潤。 ステロイドが有効だが、減量で再燃。最終的に甲状腺全摘出。	濾胞の萎縮、橋本病、亜急性甲状腺炎の所見なし。 ステロイドが一時的には有効。 全身アミロイド沈着あり、予後は合併症に左右される。

## 考案

アミロイドーシスは、線維構造を持つ異常蛋白であるアミロイドが各種臓器に沈着して機能障害をきたす疾患である。原発性もしくは多発性骨髄腫に合併するAL (amyloid-light chain) 型が35.2%と最も多く、何らかの基礎疾患に続発するAA (amyloid A) 型は8.1%と報告されている<sup>1)</sup>。本邦での全国疫学調査（2012年～2014年）の結果では、AA型の最も多い基礎疾患は関節リウマチ（60.3%）であった<sup>2)</sup>。あらゆる炎症や感染症が引き金となりうることが判明している<sup>3)</sup>。

AA型アミロイドーシスでは、甲状腺にアミロイドが沈着する率は80%と、高頻度に観察される<sup>4)</sup>。本症例は、入院前から亜急性甲状腺炎のような病態を繰り返しており、橋本病の急性増悪も鑑別されたが、自己抗体は軽度上昇にとどまるのこと、甲状腺生検の結果からも否定された。甲状腺アミロイドーシスは、通常甲状腺機能は正常であり、ときに低下症をきたす。稀に亜急性甲状腺炎とまぎらわしい中毒症を呈することがあり、その多くは本邦からの報告である<sup>5, 6, 7)</sup>。

長期の炎症刺激は各種炎症性サイトカインの上昇を促し、肝臓においてAA型アミロイドの前駆体であるSAA（血清アミロイドA蛋白）の産生を促す。検索した限りでは、本症例の基礎疾患は現時点でも不明である。既往歴が多いことから、複数の感染症による影響、また甲状腺の炎症自体が原疾患の可能性も考えたが、いずれも確固とした根拠に乏しい。

血清SAA値と生命予後が関連するとの報告があり、特に50mg/L以上の場合、臓器障害が進行するといわれている<sup>8)</sup>。本例も当初357mg/Lと著明高値で予後不良を示唆したが、はからずも甲状腺中毒症に対してステロイドを一定期間使用したことが、アミロイドの進行防止に寄与した可能性はある。繰り返し施行した甲状腺生検では、アミロイドの沈着量に変化はみられていない。

甲状腺アミロイドーシスで20年間経過を追えた報告は過去になく、貴重である。腎機能は徐々に悪化しており、引き続き慎重な経過観察が必要である。

## 結語

甲状腺中毒症を契機に全身臓器にアミロイドの沈着が確認され、20年の長期に渡り観察し得たAAアミロイドーシスを報告した。

### 参考文献

- 1) 安東由喜雄、他. アミロイドーシス診断支援事業報告 5) Ikenoue H, et al. J Clin Endocr Metab 67: 41~5, 1988

- 2) Okuda Y, et al. Int Med 57: 3351~5, 2018

- 3) Brunger AF, et al. Amyloid 27: 1~12, 2020

- 4) Arean VM, et al. Am J Clin Pathol 36: 341~55, 1961

- 6) Nagai Y, et al. Endocr J 45: 421~5, 1998

- 7) Bando Y, et al. Endocr J 48: 323~9, 2001

- 8) Gillmore JD, et al. Lancet 358: 24~9, 2001

### 日本内分泌学会 COI開示

発表者名: ○小野田教高、大和田里奈、佐藤香織、相田久美  
児玉ひとみ、徳光宏紀、山川正、小野佐知子、田中俊一

演題発表内容に関連し、発表者らに開示すべき  
COI関係にある企業などはありません。