

# 以不明熱為表現的亞急性甲狀腺炎：病例報告及文獻回顧

陳裕三\* 蘇登煌 蕭永廉 張天鈞

\*衛生署豐原醫院 內科 臺大醫學院附設醫院 內科

## 摘 要

亞急性甲狀腺炎是一種常被當做不明熱或誤診為咽喉炎，但若有想到甲狀腺之問題則很容易證實的疾病。本文報告一名 42 歲女性，先出現上呼吸道感染症狀，之後持續高燒不退，繼而出現甲狀腺毒症(thyrotoxicosis)。經甲狀腺超音波檢查及細針抽吸細胞學檢查證實為亞急性甲狀腺炎，以 prednisolone 治療而病情迅速獲得改善後出院，之後在門診追蹤。亞急性甲狀腺炎之臨床特點為甲狀腺壓痛、ESR 上升、thyroglobulin 上升、radioactive iodine uptake (RAIU)下降、超音波為局部低回音，細胞學檢查有退化性濾泡細胞及多核巨細胞等。能否診斷出此病，端看醫師之警覺性。雖然此病是一自限性疾病，卻可利用藥物治療，使患者症狀減緩的度過病程，而抗生素與抗甲狀腺藥物則不建議使用。是否復發與永久性甲狀腺功能低下，是追蹤病情的主要理由，而觸診及超音波與細針抽吸細胞學檢查是很好的追蹤方法，使醫師得以掌握病情，以利後續之處置。

關鍵詞：亞急性甲狀腺炎 ( Subacute thyroiditis )

甲狀腺毒症 ( Thyrotoxicosis )

甲狀腺超音波檢查 ( Thyroid ultrasonography )

細針抽吸細胞學檢查 ( Fine needle aspiration cytology )

## 前言

對於發燒，大多數醫師不太會去考慮到甲狀腺疾病，且常忽略病患的頸部檢查，因此亞急性甲狀腺炎常被當做不明熱處理。除非醫師有相當警覺性，才會去想到亞急性甲狀腺炎之診斷。因亞急性甲狀腺炎是容易診斷及治療的疾病，但一般醫師對此病認識較少，因此本文提出此一病例，探討亞急性甲狀腺炎的臨床表徵、診斷、處置與預後，並回顧相關研究，以茲參考。

## 病例報告

一位 42 歲女性，過去並無特殊病史。於民國 92 年 7 月 20 日開始發燒頭痛、畏寒及乾咳，於是個案到某地區醫院求診，接著住院做進一步檢查。在近二星期的住院中，仍無法查出發燒之病因，於是開抗生素與 NSAIDs 讓個案出院。個案出院後仍持續高燒，於民國 92 年 8 月 6 日來臺大醫院急診室求診。當時理學檢查發現體溫 38.9°C，血壓 160/83 mmHg，脈搏 108 次/分，頸部右側甲狀腺有腫大

及輕微壓痛。此時個案除了發燒外，並無頭痛、咳嗽、腹痛、腹瀉、體重減輕或增加、手抖、心悸等症狀。

在影像學檢查方面，胸部 X 光無異常發現，心電圖正常，心臟超音波正常，腹部超音波僅發現膽囊瘻肉。在實驗室檢查方面發現 WBC 6.78 K/ $\mu$ L；ALP 388 U/L； $\gamma$  GT 166 U/L；LDH 500 U/L；尿液檢查正常；CRP 4.63 mg/dL；T3 218 ng/dL（正常值 80-200 ng/dL）；T4 15.3  $\mu$ g/dL（正常值 4.5-12  $\mu$ g/dL）；TSH 0.63  $\mu$ IU/mL（正常值 0.4-6.5  $\mu$ IU/mL）。於是個案住院做更進一步檢查。在住院檢查中，血液培養二套皆陰性；Ferritin 207  $\mu$ g/dL；ANA 1:40-cytoplasmic；C3 200 mg/dL；C4 38.8 mg/dL；S. typhi:H 1:20(-)；S. typhi:O 1:40(-)；S. paratyphi A 1:20(-)；S. paratyphi B 1:20(-)；Microsomal antibody 1:40(-)；Thyroglobulin antibody 1:40(-)。在完整之理學檢查後，頸部右側甲狀腺腫大及輕微壓痛為最重要發現。於是在 8 月 12 日先安排甲狀腺超音波（如圖一、二）及細針抽吸細胞學檢查（fine needle aspiration cytology, FNAC）（如圖三、四）。甲狀腺超音波結果為 multiple hypoechoic heterogeneous patches，是典型亞急性甲狀腺炎的超音波表現。FNAC 為發炎變性的濾泡細胞（具網狀染色質及小的核仁），而證實為亞急性甲狀腺炎。於是給予 prednisolone 10 mg tid，病人症狀在一天內就緩解。於是出院，在門診追蹤，現在 prednisolone 5 mg bid，並密切注意有無復發之情形。

討論  
亞急性甲狀腺炎是一種不常見，且常被忽略或誤診為咽喉炎<sup>1</sup>，但卻很容易證實的不明熱原因之一<sup>2</sup>。亞急性甲狀腺炎又分成 subacute granulomatous thyroiditis（SAGT，又稱 De Quervain's thyroiditis）及 subacute lymphocytic thyroiditis（SLT，通常以產後甲狀腺炎為表現）<sup>3</sup>。

SAGT 好發於 40-50 歲的女性，其發生率女性為男性之 3-5 倍<sup>4</sup>，分別為 19.1/100,000 人年及 4.4/100,000 人年<sup>5</sup>。雖然現在認為這是一種病毒感染之後的發炎反應，卻仍缺乏明確的證據<sup>13</sup>，而在亞急性甲狀腺炎發生前三個月內曾有上呼吸道感染之比例約為 15%<sup>5</sup>。在此個案中，剛好位於好發年齡，且有上呼吸道感染之病史。

SAGT 其臨床表現為甲狀腺壓痛（93-96%）、發燒（77%）、甲狀腺變大（54%）、體重減輕（52%）<sup>6</sup>。在檢驗方面，ESR 上升（ $\geq 20$  mm/h，一般  $> 50$  mm/h）者為 100%、RAIU 下降（ $< 14\%$ ）者為 88%、Thyroglobulin (Tg) 上升者為 92%、Thyrotoxicosis 約為 50%<sup>6</sup>、超音波為低回音者為 100%<sup>7</sup>，而 Thyroid Ab（指 anti-thyroid microsomal antibody 或 anti-thyroglobulin antibody）陽性之機會為 7-26%<sup>6</sup>。在病程方面分成四個階段：（1）急性期（2）短暫甲狀腺功能正常期（3）甲狀腺功能低下期（4）恢復期。急性期通常超過 3-6 週，有明顯的甲狀腺壓痛及 thyrotoxicosis，此時的 thyrotoxicosis 乃是因甲狀腺發炎而細胞被破壞後所釋放的甲狀腺激素所造成；當釋放的甲狀腺激素漸漸被代謝時，便進入短暫甲狀腺功能正常期；當甲狀腺激素被代謝到不足以提供身體所需時，便進入甲狀腺功能低下期，此時期通常為數週到數月，而約 5% 病人會變成永久性甲狀腺功

能低下；當甲狀腺發炎逐漸消除，甲狀腺細胞重新恢復分泌甲狀腺激素，且甲狀腺功能正常時，為恢復期 4。在某些研究中認為亞急性甲狀腺炎好發於夏秋季節 8-9，但最近較大型研究顯示無季節好發性 5。在此個案中，出現甲狀腺壓痛、thyrotoxicosis、超音波為多處局部低回音、而 microsomal antibody 及 thyroglobulin antibody 皆為陰性，卻沒有測 ESR，這也顯示一般醫師較容易忽略此疾病，或因超音波及細胞學檢查取代了 ESR 檢查。在文獻中顯示有測 ESR 之比例僅 56%<sup>5</sup>。至於此個案 TSH 為何會正常，可能是之前 thyrotoxicosis 曾將 TSH 壓抑到正常值以下，而隨 thyrotoxicosis 之減緩而使 TSH 逐漸恢復，所以 TSH 才會在正常值之下限。

當臨床遇到甲狀腺壓痛時，應對下列情況做鑑別診斷：(1) 亞急性甲狀腺炎 (2) 急性化膿性甲狀腺炎 (3) 淋巴瘤 (4) 慢性甲狀腺炎，如橋本氏甲狀腺炎 (5) Graves' disease (6) amyloidosis

(7) painful amiodarone associated hyperthyroidism (8) Pneumocystis carinii infection (9) malignancy (10) hemorrhage<sup>10</sup>。急性化膿性甲狀腺炎非常少見，且皮膚會紅腫，FNAC 可以幫助鑑別診斷；慢性甲狀腺炎通常 WBC 及 ESR 都會比亞急性甲狀腺炎低，且通常 microsomal antibody titer 會升高；painful Graves' disease 有正常或上升的 RAIU，且 TSH receptor Ab 陽性；淋巴瘤用 FNAC 就能與亞急性甲狀腺炎做出鑑別診斷，但卻不易與橋本氏甲狀腺炎做鑑別；amyloidosis 雖然 RAIU 低、ESR 升高、對 glucocorticoids 反應佳，但通常合併有身體其他 amyloidosis 的特徵；Pneumocystis carinii infection 雖 RAIU 低，但其病史卻很明顯；malignancy 靠 FNAC 就能做出鑑別診斷；hemorrhage 用超音波及 FNAC 就能做出鑑別診斷<sup>10</sup>。雖然此個案並無做 RAIU，但從病史、理學檢查、超音波、FNAC 即可得到亞急性甲狀腺炎之診斷。

由於亞急性甲狀腺炎是自限性疾病，治療與否，無關病程，因此治療的目的在於使病患在無症狀情況下度過病程。因此在治療亞急性甲狀腺炎方面，可使用  $\beta$ -blocker 針對 transient thyrotoxicosis；NSAIDs 用於症狀較輕微之甲狀腺疼痛；針對症狀較嚴重者，可使用 prednisolone 20-40 mg/d，給予 2-4 週以上，再根據 RAIU 或超音波或 FNAC，甚至觸診之結果，慢慢減藥或停藥。在使用 prednisolone 24-48 小時內，病患症狀很快得到緩解，而在停用 prednisolone 後，有將近 20% 病患甲狀腺疼痛會復發，要注意的是使用類固醇藥物並不能夠預防後續的甲狀腺功能低下的發生。一般而言，在急性期的 thyrotoxicosis，不建議使用抗甲狀腺藥物，因為此 thyrotoxicosis 是甲狀腺被破壞後的釋放，而非甲狀腺合成新的甲狀腺素。抗生素則通常無效 4-5,<sup>11</sup>。在甲狀腺功能低下的時期，可給予甲狀腺素補充，但通常不需長期補充<sup>11</sup>。有研究指出，在發病一年內所產生的甲狀腺功能低下，日後恢復之比例也不少，不要一旦補充甲狀腺素後，就沒有停藥的考慮<sup>5</sup>。即使有很適當的治療，仍有少數患者會一再的復發，這時候才考慮是否做甲狀腺切除術。至於 Irradiation 已不再用於治療亞急性甲狀腺炎<sup>11</sup>。在此個案，予以 prednisolone 後，症狀在 24 小時內便得到改善，雖實驗室檢查有 thyrotoxicosis，

卻不需使用抗甲狀腺藥物，之後會追蹤其甲狀腺功能，以防止其甲狀腺功能低下發生。

在亞急性甲狀腺炎預後方面，其復發率從 1.4%-9.5% 5,9 都有人報告，而約 5% 會永久性甲狀腺功能低下 4。至於可用那些方法來判斷或追蹤復發呢？有研究指出 RAIU 能幫助醫師判斷那些是復發之高危險群，若為低 RAIU uptake，則顯示仍發炎中，應持續用 steroid 4。超音波比 cytology 變化較早改善，且超音波與 cytology 呈現相當程度的平行關係 12，因此用超音波來追蹤病情，不失為一方便且有效的方式。至於復發的臨床表現與第一次發病有何差異呢？就復發與第一次發病相比較，復發的 ESR 比第一次發病小且病程亦較短 9。因此對於此個案，我們將採用超音波與 FNAC 來追蹤其病情。

此外，在亞急性甲狀腺炎的次分類中，另一種為 SLT，通常指產後甲狀腺炎。產後甲狀腺炎通常在分娩後 4-6 週內會出現甲狀腺功能亢進之症狀，隨之出現甲狀腺功能低下，然後又恢復正常甲狀腺功能 3。而產後甲狀腺炎通常 antithyroid Ab 陽性，且可用以預測 long-term hypothyroidism，但對於其他的甲狀腺炎，antithyroid Ab 並無法預測 long-term hypothyroidism 8。此病通常甲狀腺不會疼痛，ESR 通常不升高 13。很顯然此個案不屬於此次分類，而是 SAGT。

#### 結論

亞急性甲狀腺炎是一種常被忽略，但卻很容易證實的不明熱原因之一。其臨床特點為甲狀腺壓痛、ESR 上升、thyroglobulin 上升、RAIU 下降、超音波為低回音，能否診斷出此病，端看醫師之警覺性。雖然此病是一自限性疾病，卻可利用藥物治療，使患者無症狀的度過病程，而抗生素與抗甲狀腺藥物不建議使用。是否復發與造成永久性甲狀腺功能低下，是追蹤病情的主要理由，而超音波與 FNAC 是很好的追蹤工具，使醫師得以掌握病情，以利後續之處置。

#### 參考文獻

1. Bianda T, Schmid C. De Quervain's subacute thyroiditis presenting as a painless solitary thyroid nodule. *Postgrad Med J* 1998; 74: 602-3.
2. Kashyap AS, Mathew I, Kashyap S. A young woman with fever of unknown origin. *Postgrad Med J* 1999; 75: 497-8.
3. Intenzo CM, Park CH, Kim SM, Capuzzi DM, Cohen SN, Green P. Clinical, laboratory, and scintigraphic manifestations of subacute and chronic thyroiditis. *Clin Nucl Med* 1993; 18: 302-6.
4. John S, Benjamin S, Haney W. Thyroiditis: differential diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2000; 61: 1047-52.
5. Vahab F, Jaroslaw PA, Guiti ZEF, Elizabeth JA, Steven JJ. Clinical feature and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted county, Minnesota, study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2100-5.
6. Hwang SC, Jap TS, Ho LT, Ching KN. Subacute thyroiditis--61 cases review. *Chin Med J* 1989; 43: 113-8.

7. Bennedbaek FN, Hegedus L. The value of ultrasonography in the diagnosis and follow-up of subacute thyroiditis. *Thyroid* 1997; 7: 45-50.
8. Kitchener MI, Chapman IM. Subacute thyroiditis: a review of 105 cases. *Clin Nucl Med* 1989; 14: 439-42.
9. Iitaka M, Momotani N, Ishii J, Ito K. Incidence of subacute thyroiditis recurrences after a prolonged latency: 24-year survey. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 466-9.
10. Meier DA, Nagle CE. Differential diagnosis of a tender goiter. *J Nucl Med* 1996; 37: 1745-7.
11. Volpe R. The management of subacute (DeQuervain's) thyroiditis. *Thyroid* 1993; 3: 253-5.
12. Lu CP, Chang TC, Wang CY, Hsiao YL. Serial changes in ultrasound-guided fine needle aspiration cytology in subacute thyroiditis. *Acta Cytol* 1997; 41: 238-43.
13. Elizabeth NP, Alan PF, Lewis EB. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003; 348: 2646-55.

圖一：甲狀腺超音波檢查顯示右側甲狀腺局部低回音。

圖二：甲狀腺超音波檢查顯示左側甲狀腺局部低回音。

圖三：FNAC 顯示裸核成群的濾泡細胞，併出現空泡旁顆粒(paravacuolar granules) (劉氏染色，400 倍)。

圖四：FNAC 顯示變性的濾泡細胞，具網狀染色質 (劉氏染色，400 倍)。

### Subacute Thyroiditis Presenting as Fever of Unknown Origin: A Case Report and Literature Review

Yu-San Chen\*, Deng-Huang Su, Yung-Lien Hsiao, and Tien-Chun Chang

\* Department of Internal Medicine, Feng Yuan Hospital, Department of Health,  
Executive Yuan, R.O.C.

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine,  
National Taiwan University Hospital, College of Medicine, National Taiwan  
University

Subacute thyroiditis (SAT) is often overlooked and misdiagnosed as pharyngitis, but well documented cause of fever of unknown origin. We hereby reported a case of fever of unknown origin in a 42-year-old female with SAT. She presented with high fever for more than two weeks and previous history of upper respiratory infection, followed by thyrotoxicosis. After the examinations of thyroid sonography and fine needle aspiration cytology (FNAC), the diagnosis of SAT was confirmed. She was administrated with prednisolone. The symptoms and signs were improved

dramatically. The clinical manifestations of SAT are painful thyroid, a rise in ESR and thyroglobulin, depressed RAIU and echoic hypogenisity. Depending on the physician's attitude and local availability, FNAC, ultrasound or scintigraphy may support the diagnosis. Although SAT is a self-limited disease, the purpose of medications is for relief of symptom only. Therapy with antithyroid agents and antibiotics is not suggested. The reason for follow-up of SAT is to survey the relapse and permanent hypothyroidism. Physical examination and thyroid sonography and FNAC are the convenient methods for the physician to follow up and further management of SAT. (J Intern Med Taiwan 2004; 15: 30-34 )