

甲状腺機能亢進症・機能低下症

Hypertyroidism, Hypothyroidism

[要旨] 甲状腺機能亢進症，甲状腺機能低下症の大多数は甲状腺原発性である。診断については，臨床症状から疾患が疑われたら，まず行う検査は甲状腺ホルモン(FT4)とTSHの測定である。この結果によって，甲状腺機能亢進，低下，正常の三つに区分される。FT4上昇，TSH低下の甲状腺機能亢進症の場合には，その原因がバセドウ病かそれ以外(最も重要なのは無痛性甲状腺炎)かの鑑別診断を行う。そのためにはTSHレセプター抗体(TRAb)が最も有用である。可能であれば， ^{123}I 甲状腺摂取率， $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 甲状腺摂取率が最も確実な診断法となる。機能低下症の場合には，大部分が慢性甲状腺炎(橋本病)によるものであり，TSH上昇のほか，抗Tg抗体，抗TPO抗体陽性が重要な所見となる。

治療としては，甲状腺機能亢進症では，バセドウ病に対して，抗甲状腺薬，手術，アイソトープ治療のいずれかが行われる。治療後はFT4，TSH，TRAb測定によるフォローを行う。甲状腺機能低下症ではT4投与が原則である。この際も，FT4，TSHによりフォローする。

[キーワード] 甲状腺機能亢進症，甲状腺機能低下症，バセドウ病，慢性甲状腺炎，橋本病

=====

疑うべき臨床症状

甲状腺機能亢進症，甲状腺機能低下症を疑うべき臨床症状をそれぞれ表1，表2に示した。甲状腺機能亢進症では，最も多いのは，甲状腺腫による前頸部腫脹，頻脈，震え，発汗増加である。一方，甲状腺機能低下症では，症状は非特異的で目立たないものが多い。もっとも良い手掛かりは前頸部の腫脹(甲状腺腫)である。その他に，顔面のむくみ，徐脈，言葉のもつれなどが診断のヒントになる。

表1 甲状腺機能亢進症の症状

自覚症状	他覚症状
・汗が多い	・甲状腺腫
・疲れやすい	・頻脈
・動悸がする	・皮膚の変化
・手が震える	・振戦
・首が腫れた	・心房細動
・暑さに弱い	
・やせた	
・食欲が異常にある	
・いらいらする	

確定診断に要する検査

甲状腺機能亢進症，甲状腺機能低下症いずれも甲状腺ホルモン(FT4)とTSHの測定によりその診断は比較的容易である。ただし，甲状腺機能亢進症はFT3の測定が必要なことがある。重要なのは，症状から甲状腺機能の異常を疑って，検査を実施することである。図1に，甲状腺疾患の発見から診断・治療までの流れを示した。臨床症状などから甲状腺機能亢進症や甲状腺機能低下症が疑われれば，FT4，FT3，TSHなど血液検査を行

表2 甲状腺機能低下症の症状

自覚症状	他覚症状
・だるい	・甲状腺腫
・眠い	・貧血
・寒さに敏感	・徐脈
・肌が荒れる	・顔貌の変化(腫れぼったい)
・むくみっぽい	・皮膚温低下
・毛髪が抜けやすい	・頭髮の変化(薄くなる)
・便秘	・眉毛外側の脱毛
・前頸部圧迫感	・アキレス腱反射の遅延

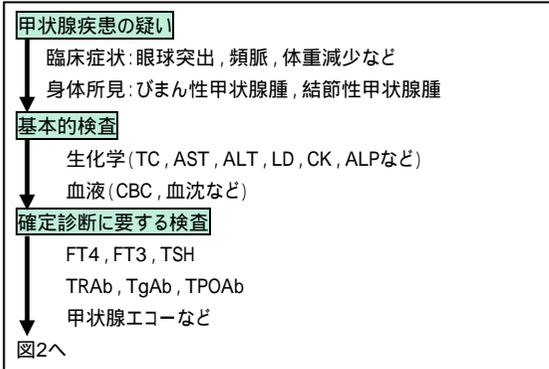


図1 甲状腺機能異常が疑われた場合の検査のフローチャート

う。従来は甲状腺ホルモン検査として、T4、T3を測定していた。しかし、T4、T3は甲状腺ホルモン結合蛋白(TBG、TBPAなど)の増減によって影響を受け、真の甲状腺機能を反映しない場合があるため(例えば、妊娠ではエストロゲンによるTBG増加によって、甲状腺機能は正常であるにもかかわらず、T4、T3が高値を呈する)、現在ではほとんどFT4、FT3が用いられている。甲状腺機能の異常は、FT4、FT3、TSHの結果によって、亢進、低下、正常の3群に分けられる(図2)。

A. 甲状腺機能亢進症(FT4、FT3上昇、TSH低下)
原因の90%はバセドウ病である。鑑別を要する

のは、主として無痛性甲状腺炎である。その他、甲状腺機能亢進症を呈する可能性のある疾患を表3に示した。

バセドウ病は、甲状腺の臓器特異性自己免疫疾患で、甲状腺濾胞細胞膜のTSHレセプターに対する自己抗体によって甲状腺が刺激される疾患である。一方、無痛性甲状腺炎は、主に慢性甲状腺炎(橋本病)をベースにして、何らかの原因により甲状腺濾胞が破壊されて血中に甲状腺ホルモンが漏出し、一過性に甲状腺機能亢進症状を呈する疾患である。亜急性甲状腺炎と病態は似ているが、痛みの強い亜急性甲状腺炎に比べて、痛みのないのが特徴で、「無痛性甲状腺炎」と名付けられた。亜急性甲状腺炎は、ウイルス感染により甲状腺破壊が起こり、ホルモン漏出によって軽度の甲状腺機能亢進症状を呈する。バセドウ病とこれら破壊性甲状腺炎との鑑別には臨床症状が有用である。眼球突出や脛骨前粘液水腫があればバセドウ病と診断できる。甲状腺の自発痛、圧痛が著明であれば亜急性甲状腺炎である。検査では、抗TSHレセプター抗体(TRAb、TSAb)が重要である。TRAbは主としてラジオレセプターアッセイにより、TSHレセプターと結合する抗体を検出する方法である。最近では、non-RIAによる測定法も開発されて実用化されつつある。TSAbは甲状腺内cAMP産生を指標として、刺激抗体を検出する

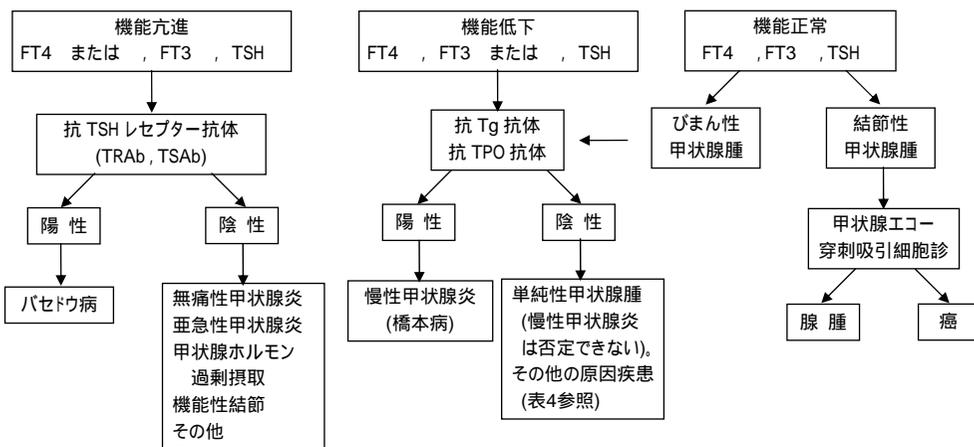


図2 甲状腺機能検査から診断まで

表3 甲状腺機能亢進症の原因疾患

バセドウ病
無痛性甲状腺炎
亜急性甲状腺炎
機能性腺腫(ブランマー病)
多結節性甲状腺腫
TSH産生下垂体腺腫
甲状腺ホルモンの摂取(やせ薬など)

表4 甲状腺機能低下症の原因疾患

A. 甲状腺原発性
慢性甲状腺炎
甲状腺手術後(バセドウ病, 甲状腺癌)
放射性ヨード治療後(バセドウ病)
抗甲状腺薬の過剰投与(バセドウ病など)
亜急性甲状腺炎(経過中に一過性)
無痛性甲状腺炎(経過中に一過性)
B. 下垂体性甲状腺機能低下症
C. 視床下部性甲状腺機能低下症
D. その他
甲状腺ホルモン不応症(全身性)
先天性甲状腺機能低下症(クレチン症など)

方法である。これらのどちらかでも陽性であれば、バセドウ病の可能性は高い。無痛性甲状腺炎や亜急性甲状腺炎では大部分陰性である。その他に、やや煩雑ではあるが、 ^{123}I 甲状腺摂取率、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 摂取率がある。甲状腺ホルモン産生の活動性を評価する検査法で、上記疾患の鑑別上、最も信頼性の高い検査である。バセドウ病では高値だが、無痛性甲状腺炎、亜急性甲状腺炎では極端な低値を呈する。その他、甲状腺エコー検査のカラードップラー法が甲状腺内部の血流の増減を描出するので鑑別に有用とされている。また、亜急性甲状腺炎の診断には血沈亢進、CRP 陽性が重要な所見となる。その他、補助的検査として、一般生化学検査(TC, ALP, Ca, P など)、血算、血液像、胸部X線、心電図も施行する必要がある。

B. 甲状腺機能低下症(FT4 低下, FT3 低下または正常, TSH 増加)

甲状腺機能低下症の原因は、表4に示したように、甲状腺原発性のほかにまれではあるが、下垂

体や視床下部の疾患による場合もある。しかし、原因の90%以上は慢性甲状腺炎(橋本病)である。甲状腺手術後の機能低下症や ^{131}I 放射線治療後の機能低下症もある。病因検査として、抗Tg抗体、抗TPO抗体が重要で、慢性甲状腺炎の診断に役立つ。その他、甲状腺機能低下症の補助的検査として、一般生化学検査(TC, TG, CK, LD, AST, ALT など)、血算、胸部X線、心電図も行う必要がある。

入院治療か外来治療かの判断

バセドウ病は大部分は外来通院で治療可能である。入院を要するのは、症状が激烈で生命の危険を伴う甲状腺クリーゼのほか、心房細動で頻脈を呈し心不全症状を呈する症例や食欲が低下して下痢の激しい場合などである。一方、甲状腺機能低下症で入院を要するのは、意識障害を呈する場合(粘液水腫性昏睡: myxedema coma)は当然であるが、そのほかに、心嚢液貯留などうっ血性心不全を呈する場合である。その他は外来で治療可能である。

フォローアップに最低限必要な検査

A. 甲状腺機能亢進症

甲状腺機能亢進症のうち、バセドウ病では以下の三つの治療法がある。すなわち、内科的治療[チアマゾール(メルカゾール), プロピルチオウラシル(チウラジール, プロパジール): PTUなどの抗甲状腺薬], 外科手術(甲状腺亜全摘術), 放射線治療(^{131}I 療法)である。入院が必要なのは外科手術で、放射性ヨード治療は入院して行われることもあるが、外来治療が原則である。

1) 抗甲状腺薬治療後の検査スケジュール

メルカゾール、またはPTUが投与される。メルカゾールでは3~6錠(15~30mg)で治療が開始され、甲状腺ホルモン濃度の正常化を確かめながら、20mg, 15mg, 10mg, 5mgと徐々に減量する。5mgまでに減量するには、個人差が大きいが平均1~2年が目安になる。

FT4, FT3, TSHは初期には2週に1回ぐらい検査する。3ヵ月後ぐらいからは、1ヵ月1回とし、

その後は2ヵ月1回程度でよい。TRAb, TSAbは毎回測定する必要はないが2~3ヵ月に1回は測定する。特に、抗甲状腺薬を中止する前には必ず測定する。従来は、抗甲状腺薬投与中止前に、T3抑制試験が行われて、その結果に基づいて投薬中止か継続かが判断されていたが、検査が煩雑で患者の負担も大きいため、現在ではあまり行われなくなっている。その他、全身の代謝変化を把握するために、生化学検査(TC, TG, ALP, Ca, Pなど)は適宜行う。また、メルカゾール, PTUの副作用として最も重要な無顆粒球症(agranulocytosis)の発症を診断するために、毎回必ず、血算(特に白血球数, 白血球分類)を行う。その他、心電図, 甲状腺エコー検査も1年に1回程度は実施する。

2) 外科手術後の検査スケジュール

バセドウ病の治療として甲状腺全摘手術が行われる。難治性のバセドウ病が選ばれることが多いため、手術5年後の成績では、厳密に機能正常な症例は30%で、機能低下あるいは機能亢進のために服薬が必要な症例が20%とされている。手術後、最初のうちは来院ごとに、FT4, FT3, TSHを測定する。同時に、TSHレセプター抗体(TRAb, TSAb), 抗TPO抗体, 抗Tg抗体, 一般生化学検査, 血算も行われる。6ヵ月後ぐらいから、数ヵ月に1回検査する。なお、術後6ヵ月以内での甲状腺機能低下は一過性の可能性があるため、著しい場合、成長期の場合、妊娠中あるいは妊娠を予定している場合を除き、直ちにホルモン補充療法を開始しないでしばらく経過観察する。

3) 放射線治療後の検査スケジュール

投与量にもよるが、¹³¹I投与後、機能亢進症状が軽減して症状が安定するまでには、約半年を要する。その間、1ヵ月に1回ぐらいの割合でFT4, FT3, TSH, TSHレセプター抗体(TRAb, TSAb), 抗TPO抗体, 抗Tg抗体, 一般生化学検査, 血算を行う。

B. 甲状腺機能低下症

甲状腺機能低下症には、慢性甲状腺炎(橋本病)以外にも表4に示した種々の原因がある。しかし、治療は原因のいかにかわらず、不足した甲

腺ホルモンを補充することである。主としてT4(チラーゼンS)が投与される。FT4, FT3, TSH測定により、補充療法が適正であるか否かを判断する。その他、全身代謝状態の把握や甲状腺腫の変化を知るために、一般生化学検査(TC, TG, CK, LD, AST, ALTなど), 血算, 抗Tg抗体, 抗TPO抗体, 甲状腺エコー検査が行われる。

明らかな甲状腺機能低下症状を呈する初期の段階では、1ヵ月に1~2回受診して、その都度、FT4, (FT3), TSHその他の検査を行う。数ヵ月後、甲状腺ホルモンが正常化した段階では、受診は2~3ヵ月に1回とし、上記と同様の検査を行う。さらに、T4の投与量が一定になったら、半年~1年に1回上記の検査を行う。

治療による副作用チェックのための検査

バセドウ病による甲状腺機能亢進症の治療に投与されるメルカゾール, PTUの副作用として最も重要な無顆粒球症の発症(発症率は約0.3%)を診断するために、毎回必ず、血算(特に白血球数, 白血球分画)を行う。無顆粒球症の発症は、薬剤投与開始から3ヵ月以内が多いため、その期間は2週ごとの検査が義務づけられている。また、休薬後の再投与時にも同様の注意が必要であり、同様の検査を行う。甲状腺機能亢進症に対する¹³¹I治療後には、投与2週間後ぐらいに一過性甲状腺機能亢進症が発症することがあるのでホルモン測定を行う必要がある。また、治療1年後ぐらいから、永続的な甲状腺機能低下症が発症することがあり、10年後には約半数が甲状腺機能低下症となると報告されている。したがって、治療後、最低1年に1回、FT4, FT3, TSHその他の検査を行ってフォローを続ける必要がある。

保険診療上の注意

バセドウ病診断に行われるTSHレセプター抗体(TRAb, TSAb)は、同じ月に両者を行っても保険診療上は1項目しか認められないので、注意が必要である。ただし、稀には、バセドウ病でどちらか一方の抗体が陰性の場合もあり、この際には両者の測定が必要と考えられる。

慢性甲状腺炎の診断に必要な抗 Tg 抗体，抗 TPO 抗体については，以前，両者を測定した場合に 1 項目しか算定されない事例もあったと記憶するが，一方が陰性を示すことがあるので，診断上は両者の測定が必要である。

注 1)：平成 14 年 7 月，日本甲状腺学会から「甲状腺疾患診断ガイドライン」が発表された⁶⁾。このガイドラインは，日常臨床で最も多く見られる甲状腺疾患のうち，バセドウ病，甲状腺機能低下症，無痛性甲状腺炎，慢性甲状腺炎(橋本病)，亜急性甲状腺炎の 5 つについて，その診断基準を簡潔にまとめたものである。現在は日本甲状腺学会のホームページ (<http://thyroid.umin.ac.jp/flame.html>) で自由に参照できる。本稿の「臨床検査のガイドライン」と併せてお読みいただければさらに有用である。また，日本甲状腺学会では，「診断のガイドライン」に続いて「治療のガイドライン」策定も進行中である。これもあわせて参照されたい。

注 2)：以上のほかに良性腺腫と癌の鑑別など，結節性甲状腺腫の診断は重要である。これについ

ては，甲状腺の悪性腫瘍を参照していただきたい。

参考文献

- 1) 内村英正：甲状腺機能検査. *Medical Practice* 13(11): 1660 ~ 1667, 1996
- 2) 池田 斉：甲状腺専門医に送るまで. *Vita* 17(2): 26 ~ 29, 2000
- 3) 浜田 昇：甲状腺疾患を疑った場合の診断の進め方. *診断と治療* 89(2): 202 ~ 208, 2001
- 4) 吉村 弘：バセドウ病/甲状腺機能亢進症の治療 - アイソトープ治療の適応と方法. *診断と治療* 89(2): 239 ~ 243, 2001
- 5) 三村 孝：バセドウ病の治療のポイント・外科的治療の適応と予後. *Medical Practice* 7(5): 791 ~ 795, 1990
- 6) 満間照典, 紫芝良昌, 内村英正, 他：甲状腺疾患診断ガイドライン. *ホルモンと臨床* 50 : 643 ~ 653, 2002
- 7) 甲状腺疾患の診断ガイドライン(日本甲状腺学会ホームページ) : <http://thyroid.umin.ac.jp/flame.html>