

25. 甲状腺機能亢進症, 甲状腺機能低下症

池田 斉

■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と TSH の測定によりその診断は比較的容易である。むしろ, 症状から甲状腺機能の異常を疑って, 検査実施までこぎつけることが難しいといえる。

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。表1に甲状腺機能亢進症の主な臨床症状を示す。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。これらの症状から甲状腺機能亢進症が疑われれば, FT4, FT3, TSH などの血液検査を行う。従来は血液検査として, 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うけ, 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増加による 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

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	

いる。表2に甲状腺機能低下症の症状を示した。甲状腺機能低下症の症状は非特異的で目立たないものが多い。最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, 言語のもつれなどが診断のヒントになる。これらから, 甲状腺機能低下症が疑われたら検査を行う。

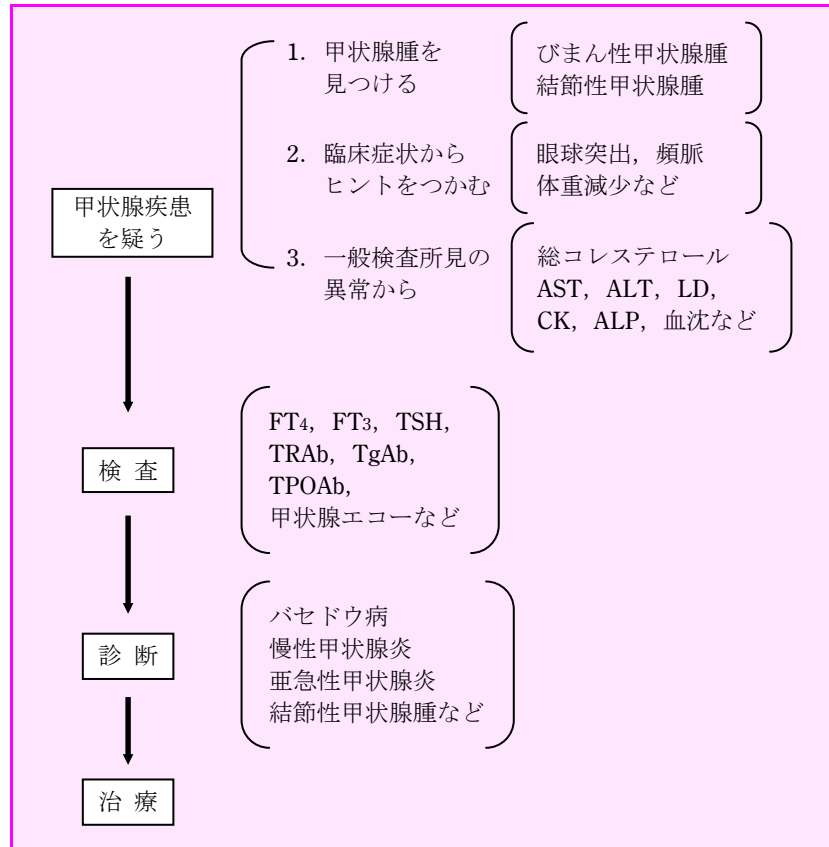


図1 甲状腺疾患の発見から診断・治療まで

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、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方法である。これらが陽性であれば、バセドウ病である。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、¹²³I甲状腺摂取率、^{99m}Tc

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	頭髪の変化(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

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(プランマー病)
- 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)

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、最も信頼性の高い情報を提供する。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異常低値を呈する。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、TG、ALP、Ca、Pなど)、血算、血液像、胸部XP、心電図も施行する必要がある。バセドウ病は大部分は外来通院で治療可能である。入院

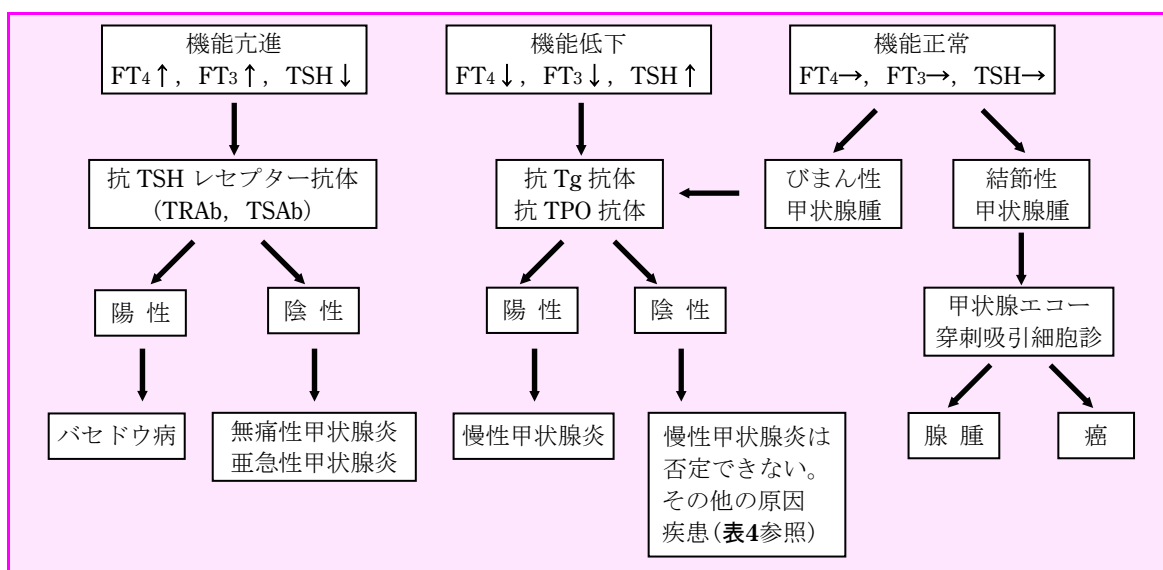


図2 甲状腺機能検査から診断まで

表4 甲状腺機能低下症の原因疾患

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) 下垂体性甲状腺機能低下症 視床下部性甲状腺機能低下症 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)

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。

B. 甲状腺機能低下症(FT₄低下，FT₃低下，TSH増加)

甲状腺機能低下症の原因は，90%以上が慢性甲状腺炎(橋本病)である。甲状腺手術後の機能低下症や¹³¹I放射線治療後の機能低下症もある。甲状腺機能低下症を呈する可能性のある疾患を表4に示した。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。甲状腺エコー検査も行うべきで，特に結節性病変の合併を見落とさないためにも必要である。もしも，部分的に結節が認められた場合は穿刺吸引細胞診も行われる。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，TTT，ZTTなど)，血算，胸部XP，心電図も行う必要がある。

■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(メルカゾール，PTUなどの抗甲状腺薬)，外科手術(甲状腺全摘術)，放射線治療(¹³¹I療法)である。入院が必要なのは外科手術で，放射線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6錠(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，平均1～3年かかる。

FT₄，FT₃，TSHは初期には2週に1回検査する。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は毎回は測定する必要はないが2～3ヵ月に1回は測定すべきである。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おり，その結果に基づいて投与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。この場合，T₃の投与前と後に¹²³Iあるいは¹³¹I甲状腺摂取率測定を行う。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)は毎回行う。また，メルカゾール，PTUの副作用として重要な無顆粒球症の発症を診断するために，毎回必ず，血算(特に白血球数，血液像検査)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。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，1～2ヵ月に1回ぐらい，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1回検査する。なお，術後6ヵ月以内での機能低下は一過性の可能性があるため，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

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，その他，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。¹³¹I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注意する。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し，その後徐々に増加して治療10年後には約半数が甲状腺機能低下症となる。したがって，治療後10年以上にわたって，最低1年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。

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，治療は原因のいかんにかかわらず，不足した甲状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、検査は上記と同様である。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。

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(参考文献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、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、その診断の流れを分かりやすくチャートなどにまとめたものである。本稿の「臨床検査のガイドライン」と併せてお読みになれば、さらに有用である。

注2)以上述べた他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、

『26. 甲状腺の悪性腫瘍』(内村英正 著)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

(平成15年7月脱稿)