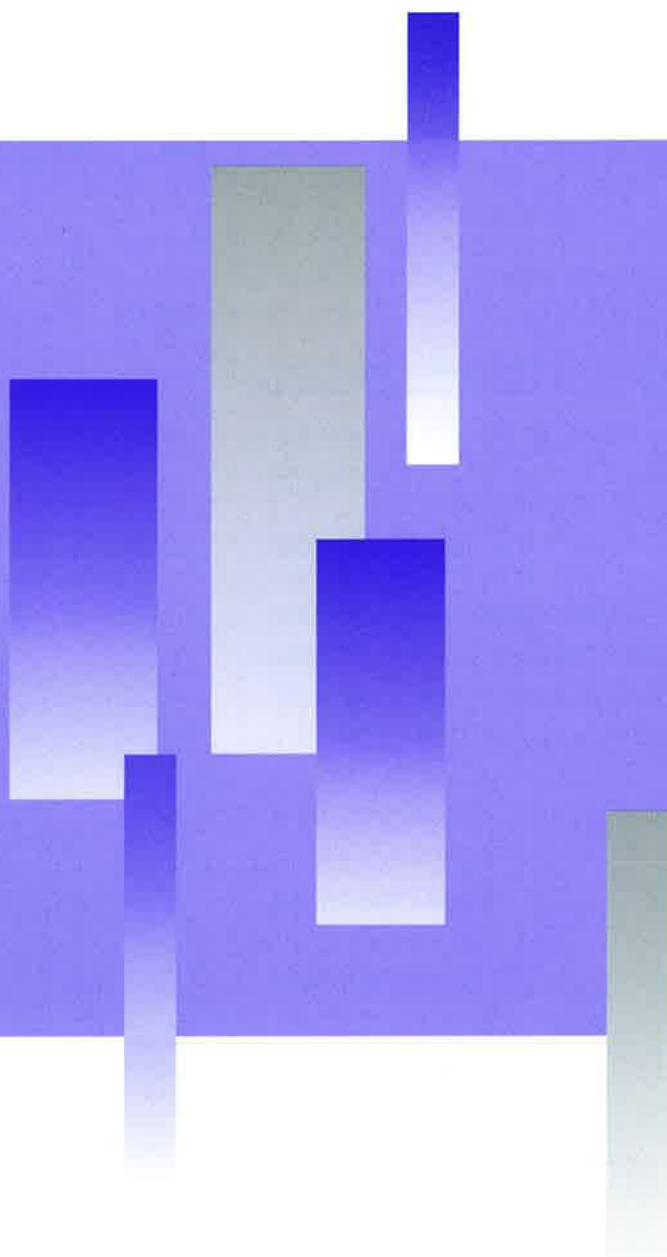


# 甲状腺機能検査の進歩と 治療の実際

—第50回日本医学検査学会 ランチョンセミナーより—

杏林大学医学部 臨床病理学教授 内村 英正 先生





甲状腺の病気は命に関わることはほとんどありませんが、難治性である場合が多く、治療には長期間を要することも少なくありません。無症候性のものも含めると有病率は高く、私たちにとつて意外に身近な病気でもあります。また、甲状腺疾患の診断では、有用な検査法が確立しており、病態の把握や治療経過観察にも不可欠となっています。

本セミナーでは、日本の代表的な甲状腺学者でいらっしゃる内村英正先生をお招きし、『甲状腺機能検査の進歩と治療の実際』をテーマとして、臨床医の立場から甲状腺疾患に対してどのような検査を実施し、その結果をどう治療に反映させていくかを、長いご経験の内での臨床成績を交えて分かりやすく解説していただきました。

“第50回 日本医学検査学会 ランチョンセミナー(平成13年5月26日、東京国際フォーラム)の講演内容を収載。”

#### 内村英正先生プロフィール

昭和40年	東京大学医学部医学科卒業
昭和41年	東京大学第三内科入局臨床研修を行いつつ内分泌代謝、特に甲状腺疾患の研究に従事
昭和50年	米国ハーバード大学ソーンダイク研究所研究員、甲状腺の研究に従事
昭和52年	東京大学第三内科助手
昭和62年	東京大学附属病院検査部助教授、副部長
平成 7年	杏林大学臨床病理学教授、中央臨床検査部長
平成13年4月	鎮目記念クリニック(甲状腺専門)

日本内科学会会員

日本内分泌学会評議員

日本甲状腺学会評議員

米国内分泌学会会員

米国甲状腺学会会員

内分泌の病気の中で甲状腺の病気は最も多く、日常経験することは珍しくありません。

日常経験する甲状腺の病気は、甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症、甲状腺機能が正常である甲状腺腫の3つに分けられます。甲状腺機能亢進症で、代表的な疾患はバセドウ病で、それ以外で機能亢進症を起こす病気としては甲状腺炎があります。また、頻度は少ないのですが、1つの腺腫が甲状腺ホルモンを产生するランマー病や、結節が多数ある多結節性甲状腺中毒症などがあります。さらに稀な病気としては、発達途上国に多い奇胎妊娠や絨毛上皮腫、又、TSH産生腫瘍によって機能亢進症を起こすことがあります。もちろん甲状腺ホルモンを過剰に摂取すれば機能亢進を起こしてきます。(図1)

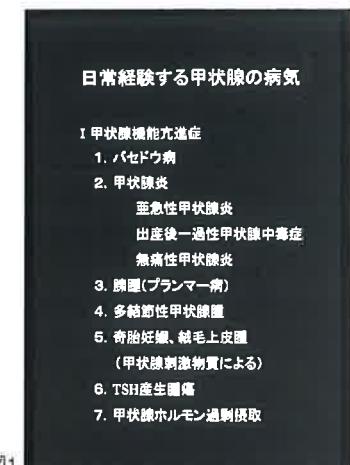


図1

甲状腺機能低下症で一番多いのは、橋本病が原因のものです。また、バセドウ病の手術後に甲状腺機能が低下したり、バセドウ病や癌の治療で放射性ヨードを取り過ぎることによって、10年、15年後に機能低下症が発生することがあります。また、一過性に低下症を起こす病気として亜急性甲状腺炎や出産後の甲状腺機能低下症があり、その他、先天性のクレチニン症、下垂体や視床下部が冒されて起きた続発性の機能低下症、極めてまれなものとしてTSH単独欠損症、ホルモン不応症などによる低下症があります。

機能は正常ですが、甲状腺が腫れているだけというのが単純性甲状腺腫

ですが、詳しく調べるとほとんどが橋本病であります。また、結節性甲状腺腫は、甲状腺の一部が堅くなっているもので腺腫や癌などです。(図2)

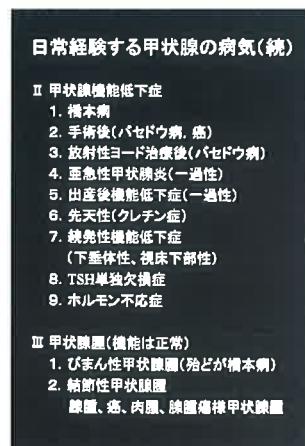


図2

甲状腺の病気の種類について全般的に概観しましたが、そのなかでも頻度として多いのはバセドウ病と橋本病であります。この2つの病気はいわゆる自己免疫性の病気でありまして、両者で全体の70~80%を占めているのです。その他は結節性の腺腫やびまん性の単純性甲状腺腫などです。(図3)



図3

合は、とくにバセドウ病の場合は、びまん性に全体が腫れることが多いです。また、バセドウ病患者では、この病気に特有の臨床症状があり、眼球突出などの目の症状や皮膚の症状があります。

甲状腺中毒症(バセドウ病)にみられる一般症状として、易疲労感、暑がり、体重減少などがあります。神経系では、情緒不安定、いらいら、不安、手指の震えなどがみられ、循環器・呼吸器系の症状として、動悸や息切れ、消化器系では食欲亢進や下痢、運動系では筋力の低下があります。そのほかに月経異常や発汗过多がみられます。

他覚所見では、皮膚の温暖や湿潤、色素沈着、脱毛がみられ、上眼瞼の後退、眼瞼の震えが重要な所見であります。循環器系の他覚所見としては頻脈、不整脈をきたすことが多いようです。神経系では、びっくりするような活動性、腱反射の亢進、頻度は多くはないですが筋萎縮をきたすこともあります。

甲状腺腫は、びまん性で眼球突出、前脛骨粘液水腫は、バセドウ病特有の症状であります。(図4)

表2 甲状腺中毒症にみられる症状、所見	
1. 症 状	一般症状: 易疲労感、暑がり、体重減少 神経系: 情緒不安定、いらいら、不安、震え 循環: 呼吸器、動悸、息切れ 消化器: 食欲亢進、便回数増加、下痢、嘔気、嘔吐 運動系: 筋力低下 性: 女性月経異常、性欲亢進 皮膚: 白斑过多
2. 所 見	① 甲状腺中毒症によるもの 皮膚: 色調、温潤、色素沈着、脱毛 眼: 上眼瞼後退、眼瞼震え 循環: 呼吸器: 脈搏、収縮期高血圧、不整脈 (特に心房細動) 神経系: 運動、活動性亢進、腱反射亢進 運動系: 筋力低下 ② 原疾患により異なるもの 甲状腺腫: びまん性/結節性、自発痛・圧痛 ありなし 眼: 眼球突出 (Graves ophthalmopathy) 皮膚: 前脛骨粘液水腫、白斑

図4

## バセドウ病と橋本病

本日は、主に甲状腺機能亢進症についてバセドウ病、機能低下症については橋本病、あるいは、他の原因で起きた機能低下症を中心に話を進めます。

まず臨床症状について説明します。機能亢進症の症状には、自覚症状、他覚症状があります。甲状腺が腫れる場

他覚症状をまとめますと、ほとんどの患者に甲状腺腫がみられることと、頻脈、皮膚の変化、振戻、甲状腺の血管音、眼症状、不整脈などが中心です。特に高齢の男性で原因不明の不整脈がある場合、原因を調べると甲状腺機能亢進症であったということもあります。(図5)

他覚症状の頻度	
1. 甲状腺腫	9.6
2. 眼瞼(100/分以上)	9.5
3. 皮膚の変化(暖い、湿潤)	9.2
4. 抵触(手、股関節、舌)	9.0
5. 甲状腺の部位の血管音(bruit)	7.0
6. 眼球症(眼球突出)	5.2
7. 不整脈(心房細動)	4

図5

眼球突出の特徴は、白目が出ていることです。(図6)



図6

日本人では、著しい眼球突出の例は多くはありません。小児のバセドウ病は珍しいのですが、母親がバセドウ病で機能亢進の状態で妊娠出産すると、生まれる子供が一過性に機能亢進症を起こすことがあります。

バセドウ病眼症では眼がかがやいており、眼位(眼の瞳の位置)が、まっすぐ向いていない眼位異常があります。その他、眼球の運動障害や眼底の筋肉の浮腫が起こる場合もあります。

患者は少ないのですが、前脛骨粘液水腫を認めたり、指先が太鼓ばち状になる異常や、爪が割れたり、反り返ったりすることもあります。

## 甲状腺機能低下症について

甲状腺機能低下症を起こす原因是多数ありますが、最も多いのが、すでに述べましたように橋本病です。(図7)

橋本病は、甲状腺機能低下症の原因疾患ですが、機能は正常で甲状腺が腫れているだけの状態からホルモン低下をきたしている状態までを広く含んでおり、機能低下が起こっている場合に甲状腺機能低下症と称します。従

表1 甲状腺機能低下症の原因	
1. 原発性甲状腺機能低下症	(橋本病、抑制型TSHレセプター抗体によるもの)
2) バセドウ病の手術療法あるいは放射線治療後	
3) ヨード欠乏やヨードの過剰によるもの	
4) 甲状腺形成不全(先天性)	
5) ゴイコロゲン	
6) 抗甲状腺剤過剰投与	
7) 先天性甲状腺ホルモン生成障害	
2. 2次性、3次性甲状腺機能低下症	
TSH欠損症	
下垂体機能低下症	
TRH欠損症	
3. 一過性に甲状腺機能低下症を起こすもの	
亜急性甲状腺炎	
出産後一過性甲状腺機能低下症	
無痛性甲状腺炎	
4. 甲状腺ホルモン不足症	

図7

って臨床症状の程度もいろいろで多彩であります。全身倦怠感、浮腫、前頭部の不快感、声がれ、疲れやすさ、心悸亢進、便秘、寒がり、皮膚乾燥、肩こりといった不定愁訴と考えられやすい症状が多いのです。(図8)

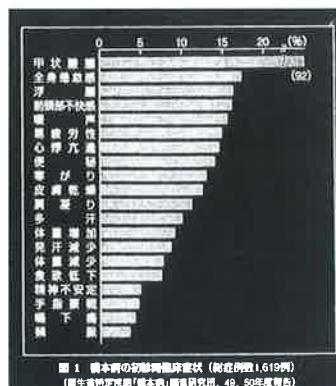


図8

明らかな機能低下症をきたしている場合には表のような症状を呈します。(図9)

表3 甲状腺機能低下症の症状	
無力感	99
皮膚乾燥、粗造	97
嘔吐	91
言語緩徐	91
眼瞼浮腫	90
寒さに敏感	89
糞便減少	89
皮膚冷感	83
舌腫大	82
顔面浮腫	79
毛髪脱落	76
皮膚蒼白	67
記憶障害	66
便秘	61
体重増加	59
頭髪の脱毛	57
口唇の蒼白	57
怠け	55
手足の浮腫	55
嚙声または無声	52
食欲低下	45
神経質	35
月経過多	32
動悸	31
聴力障害	30
心臓拍動亢進	25

図9

甲状腺機能低下症の症状は、一般的に特異性に欠けますので、臨床症状のみから診断するのはむずかしく、ホル

モンを測定する必要があります。次に甲状腺関連の検査について述べることにします。

## 甲状腺の機能検査

甲状腺の検査は、機能がどうなっているかを知る検査と、病気の原因についての検査に分けられます。ほかに形態学的な検査として画像、生検があり、また、一般的な生化学、血算などがあります。通常は機能検査と病因検査で99%以上の診断が可能です。

機能検査の代表的なものとして、ホルモン測定(FT4、FT3、T4、T3、TSH)があります。活動性、調節系の検査は生理的には重要ですが、日常的には、最近はほとんど行われなくなっています。病因検査は、甲状腺組織に対する自己抗体の検出があります。抗サイログロブリン抗体、抗マイクロゾーム抗体(抗TPO抗体)、抗TSHレセプター抗体の3つが非常に重要です。(図10)

甲状腺疾患の検査	
I 機能検査	1. ホルモン測定(FT4, FT3, TSH, T3, T4)
2. 活動性、調節系	① <sup>131I</sup> 甲状腺吸収率 ② <sup>99m</sup> Tc甲状腺吸収率 TRH負荷試験 TSH抑制試験
II 病因検査(自己抗体の検出)	1. 抗サイログロブリン抗体 2. 抗マイクロゾーム抗体(抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体) 3. 抗TSHレセプター抗体 TRAb, TSAb, TSBAb
III 画像検査(シンチグラム、超音波検査、軟X線写真)	
IV 生検(外科的、針生検、吸引細胞検)	
V その他の生化学、血液	

図10

画像検査では機器の進歩により超音波検査が有用です。しかし、これのみでは病気の種類はわかりません。甲状腺の結節があった場合に、実質性か囊胞性であるかを簡単に知ることができます。(図11)

形態学的検査と画像検査	
病理学的検査	①外科学的生検(open biopsy) ②針生検(needle biopsy) ③吸引細胞検(fine needle aspiration biopsy)
画像検査	①頸部軟X線写真 ②超音波検査 ③シンチグラム( <sup>123I</sup> , <sup>99m</sup> Tc, <sup>201</sup> Tl) ④CT ⑤MRI

図11

針生検、吸引細胞診などで採取した組織の病理学的検査があります。吸引細胞診は、簡単で役立つので最近よく行われております。

## 甲状腺機能の調節

甲状腺機能の検査で非常に重要なのは、調節機序を理解することあります。甲状腺はTSHに刺激されてホルモンを分泌します。視床下部からはTRHが分泌されて下垂体を刺激します。逆にホルモンのT<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>は、下垂体や視床下部に作用してTSHの分泌を抑制します。また、甲状腺機能は外から摂取されたヨードによる影響も受けます。これらの調節機序を正しく理解しておく必要があります。(図12)

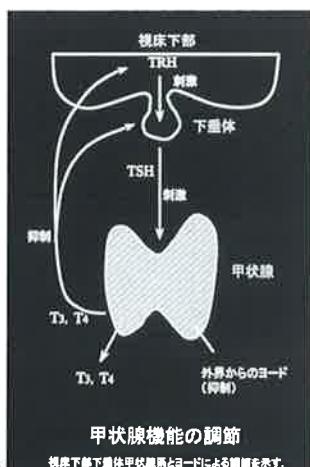


図12

甲状腺機能の検査の中で最も大事なのは、TSHとFT<sub>4</sub>の測定です。この2つの測定により機能状態を知ることができます。TSHの測定は、第1世代はラジオイムノアッセイで、第2世代がEIAやサンドイッチ法が開発された時代であります。第2世代アッセイは最小検出感度は0.1 μIU/mL程度ですが、第3世代では0.01 μIU/mLと非常に高感度になっております。TSHの測定は高感度化によって著しく進歩しました。(図13)

TSH測定法の進歩		
	最小検出感度 (μIU/mL)	測定法
第一世代	1	RIA(競合法)
第二世代	0.1	EIA, IRMA
第三世代	0.01	CLEIA, CLIA ECL-IA
第四世代	?	

図13

実際に患者さんのTSHを測ってみると、甲状腺機能亢進症は、未治療では測定感度以下であります、治療をするとだんだん正常に戻ってきます。しかも経過により薬が多くなると逆に正常よりも高くなっています。甲状腺機能低下症では、TSHが高くなり、治療によって正常に下がりますが投与ホルモンの補充量が多くなると、正常値以下に抑制されて低くなります。

重症な病気や栄養失調などを意味するいわゆる非甲状腺疾患では、甲状腺ホルモンを測ると非常に低く、甲状腺機能低下症ではないかと間違われますが、図の中にみられますようにTSHを測ると正常で、甲状腺機能は正常であることがわかります。妊娠も一時的に甲状腺ホルモンの分泌が増加してTSHが抑制される時期があります。(図14)



図14

## 遊離サイロキシン(FT<sub>4</sub>)の臨床的意義

TSHは機能検査として非常に信頼性があり、これのみで機能亢進、機能低下を知ることができます。もうひとつ重要な検査として遊離ホルモンの測定があります。遊離ホルモンの中でも、特に遊離サイロキシン(FT<sub>4</sub>)が重要であります。

血中T<sub>4</sub>は、血液中の甲状腺ホルモン

結合蛋白と結合しております。その結合蛋白の代表的なのがTBGであります。TBGに結合しているT<sub>4</sub>と、結合していないものの両方が血中に存在しております。血中の全T<sub>4</sub>はTBGが増えると増加します。従って全T<sub>4</sub>を測るとTBGが増加した状態では増加しているのです。反対にTBGが少ない状態では、全T<sub>4</sub>は非常に低い値となります。しかし、遊離型T<sub>4</sub>(FT<sub>4</sub>)は変化しないのです。結合蛋白が増えるか、減るかで全T<sub>4</sub>も増減するのです。その意味でFT<sub>4</sub>は機能を正しく示すのでFT<sub>4</sub>を測った方が臨床的に意味のある甲状腺のホルモンが増えているか減っているかがわかります。機能亢進症の場合はFT<sub>4</sub>が増え、低下症の場合はFT<sub>4</sub>が低くなるのです。(図15)

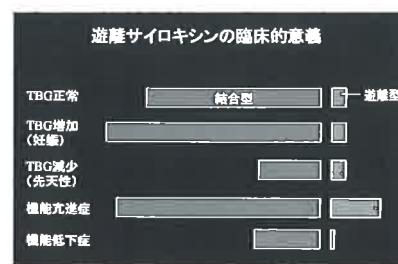


図15

実際に多数の患者さんでTSHと全T<sub>4</sub>あるいはTSHとFT<sub>4</sub>を測って、それらの関係をみますと、まず、TSHと全T<sub>4</sub>(T<sub>4</sub>)の関係では、TSHが正常なのにホルモンが正常よりも高いものがたくさん認められます。これは全T<sub>4</sub>を測っているのでTBGの変化が反映して、生理的に説明できないTSHとの関係が認められるのです。(図16)

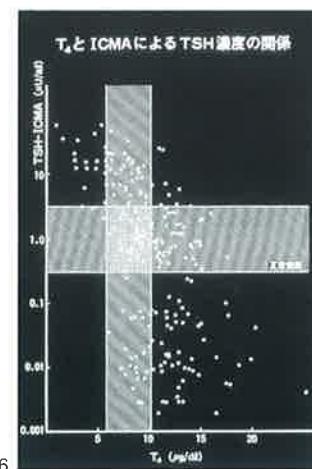


図16

しかし、FT<sub>4</sub>とTSHの相関をみると、TSH高値・FT<sub>4</sub>高値の例がほとんどみられず、前の図のTSH高値または正常で、T<sub>4</sub>高値例のみられたのは結合蛋白濃度の異常がふくまれていることがわかります。これらは機能検査としてFT<sub>4</sub>が信頼できることを示しております。(図17)

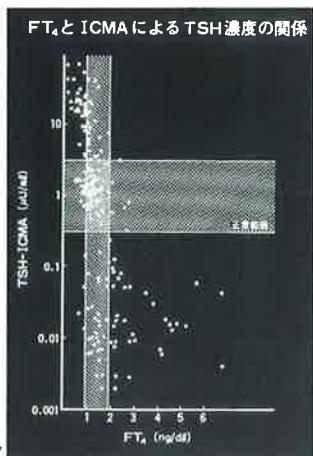


図17

FT<sub>4</sub>を測ったデータを示します。甲状腺機能亢進症、低下症を正しく示しております。治療により正常の方向に移動します。妊婦ではTBGの増加により、T<sub>4</sub>は2倍くらいの値になっておりますが、FT<sub>4</sub>は正常です。(図18)

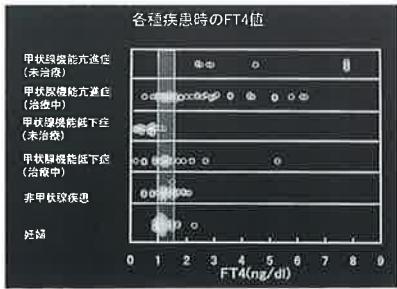


図18

## ホルモン測定の落とし穴

ホルモンを測る際には落とし穴があるので注意が必要あります。問題となるのはT<sub>3</sub>やT<sub>4</sub>に対する抗体です。抗T<sub>4</sub>抗体、抗T<sub>3</sub>抗体をもっている患者では、測定の方法によって著しい影響を受ける場合があります。大切なことは先に述べましたTSHとホルモンとの相互関係を考えて、例えば同一検体でFT<sub>4</sub>もTSHも異常高値を示せば、通常はどちらかの測定値がおかしい

ということになります。このような理解できない成績を示した場合には、別の測定方法で測ってみることも重要であります。検査の方法によっていろいろな値ができる場合があることを理解しなければなりません。

甲状腺機能の検査はホルモンの測定によるのですが、病因についての検査は、自己抗体を検出することができます。バセドウ病と橋本病で甲状腺の病気の7~8割を占めていると申しましたが、日常診療において自己抗体の測定は非常に重要となってきます。甲状腺関連の自己抗体には、抗サイログロブリン抗体(TgAb)、抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体(TPOAb)、抗TSHレセプター抗体があります。測定法にはラテックスを用いる間接凝集法があり半定量法ですが、RIAやEIA法では定量測定が可能であります。抗TSHレセプター抗体は、バセドウ病の診断や治療の経過観察に極めて重要です。TRAb、TSAb、TSBAbがありますがこれらは測定方法が異なっています。(図19)

甲状腺疾患者に検出される自己抗体	
抗サイログロブリン抗体(TgAb)	半定量法(間接凝集法、サイロイドテスト) 定量法(RIA, EIA)
抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体	半定量法(間接凝集法、マイクロゾームテスト) 定量法(RIA, EIA)
抗TSHレセプター抗体	TRAb (ラジオレセプター・アッセイ) TSAb (細胞を用いるバイオアッセイ) TSBAb (細胞を用いるバイオアッセイ)

図19

## 抗サイログロブリン抗体と抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体

抗サイログロブリン抗体測定は間接凝集法による判定量法が一般的でありましたが、RIAあるいはEIAが出現し、間接凝集法の測定値に比べて、定量的というだけでなく、非常に感度もよくなっています。従って、各疾患の陽性率も高く、間接凝集法で陰性の例でも陽性を示すことが多いのです。(図20)

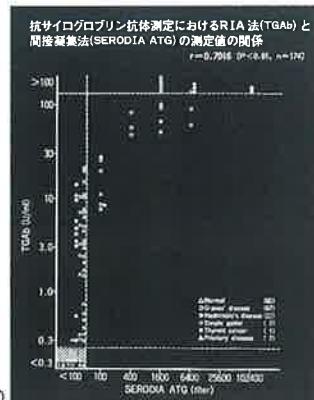


図20

抗マイクロゾーム抗体（抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体）測定においてもRIAやEIAが出てきて高感度で定量的に測定できるようになりました。(図21)

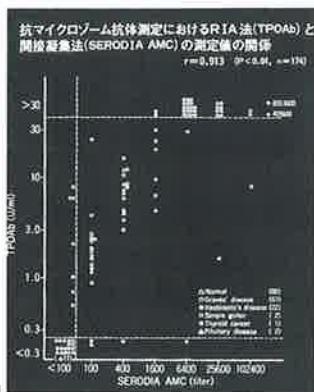


図21

各種疾患における抗サイログロブリン抗体(TgAb)と抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体(TPOAb)の検出率を間接凝集法とRIAで比較してみると、RIAの方が検出感度が上昇していることが理解されます。ここでの健常者の中には、自己抗体が検出されるものがあり、橋本病を含んでいる可能性が示唆されます。(図22)

表3 抗サイログロブリン抗体、抗ペルオキシダーゼ抗体の陽性率

	間接凝集法		RIA	
	ATG	AMC	TgAb	TPOAb
健常者	1.3 (1/90)	3.8 (3/90)	20.2 (19/94)	8.5 (8/94)
バセドウ病	25.4 (17/67)	80.6 (54/67)	78.3 (19/23)	100 (23/23)
橋本病	40.9 (9/22)	72.7 (16/22)	87.5 (21/24)	95.8 (23/24)
甲状腺炎	0 (0/2)	0 (0/2)	0 (0/2)	0 (0/2)
甲状腺機能亢進症	0 (0/1)	0 (0/1)	0 (0/1)	0 (0/1)
SLIその他既往歴	—	—	30.3 (10/33)	33.3 (11/33)
リウマチ性疾患	—	—	23.3 (7/30)	30.0 (9/30)

図22

## 抗TSHレセプター抗体

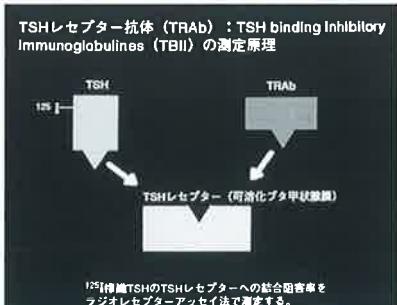
もう一つの重要な自己抗体に抗TSHレセプター抗体があります。抗TSHレセプター抗体は測定法の違いによってThyrotropin Binding Inhibitory Antibody(TBII)またはTRAbとThyroid Stimulating Antibody(TSAb)と称されています。この2つが代表的なものですが、その他、TSAbと同様の方法で測定するThyroid Stimulating Blocking Antibody(TSBAb)などがあります。

## 抗TSHレセプター抗体の測定原理

抗TSHレセプター抗体(TRAb)の測定原理を示しております。ラジオレセプター・アッセイで、甲状腺のレセプター蛋白に対して放射性ヨードで標識したTSHと患者検体中の抗TSHレセプター抗体を競合させる方法でありまして、患者の抗体が標識TSHとレセプターとの結合をどの位抑制するかを活性の指標とします。従って、通常は「○%の抑制」という表現をします。%の値が高ければ、抗体の活性が高いことになります。この方法は、一度にたくさんの検体を処理できるので臨床的に広く使われております。(図23、24)

TSHレセプター抗体(TRAb)の検査法とその特色		
抗体名	測定法	特色
TBII	TSH標識ウサギ卵子とブタTSHレセプター(甲状腺細胞膜上に存在するTSH受容体)を用いるRIA(ラジオアッセイ)。	バセドウ病に高い陽性率、甲状腺機能亢進症の大部分はTBIIとTRAbの両者で陽性である。ウサギ卵子存在時に偽陰性率となる。
TSAb	ブタ卵子標識試料とRIA(ラジオアッセイ)を用いて、cAMP産生量を用いて測定。	バセドウ病に特異的、sensitive Graves病にも高感度に検出される。
TSBAb	TSAbと同様、ウシTSHによるcAMP産生増加の抑制率で判定。	甲状腺機能低下症の一部に陽性。TSAbの偽陰性では検出困難な例が多い。

図23



TSAbは、刺激型の抗体で、ブタの甲状腺細胞を使ったバイオアッセイで、バセドウ病に特異的であり、甲状腺機能亢進症を起こす原因として重要であります。両者はある程度相関することとTSAbは測定法が面倒であることから、TRAbが一般的に広く測定されております。

TRAbの測定値は、未治療で高く、治療すると低下してきます。慢性甲状腺炎でも活性が高いものもありますが、これはTRAbの測定法がTSBAbを測り込むために起こる現象であります。

(図25)

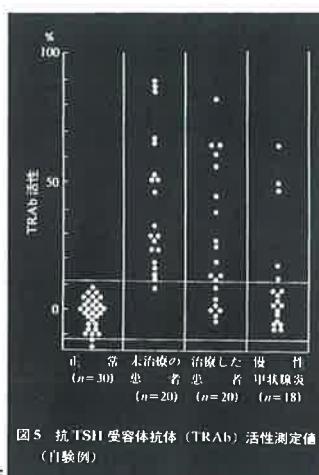


図5 抗TSH受容体抗体(TRAb)活性測定値(自験例)

刺激型の抗体(TSAb)はバセドウ病と本質的に関係があると考えられており、実際、治療前が高く、治療が行われると下がってまいります。(図26)

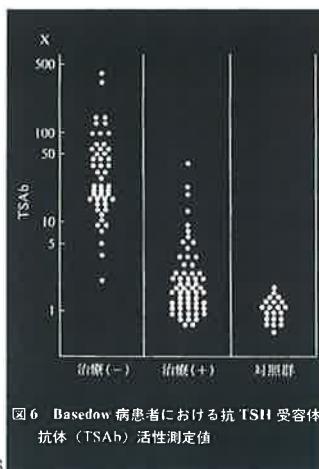
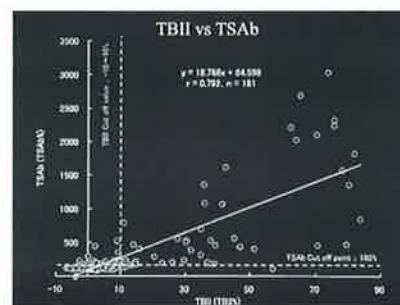


図6 Basedow病患者における抗TSH受容体抗体(TSAb)活性測定値

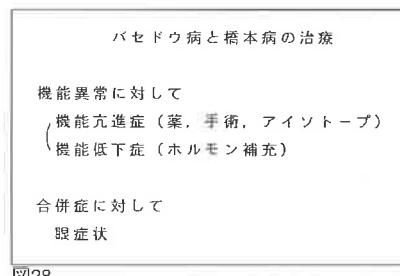
## TRAb(TBII)とTSAb

TBIIとTSAbはいずれもTSHレセプターに対する抗体を検出しておりますのでTBIIとTSAbは相関するのですが、どちらかが正常で、一方が高いということもあります。イムノグロブリンは多様性を持っているので、両者の相関をとつてみると、必ずしも直線的にはなりません。バセドウ病の場合は、刺激型の抗体とTSHの刺激を阻止する抗体の両者が混在していると考えられます。(図27)



## 甲状腺疾患の治療

甲状腺機能異常に対する治療法としては、機能亢進症のバセドウ病では、薬、手術、アイソトープによる治療法があります。機能低下症では、甲状腺ホルモンを投与するホルモン補充療法があります。バセドウ病の特有の合併症の治療では、眼症状の治療が大きな問題となります。(図28)



バセドウ病の内科的治療のための治療薬にはメルカゾール、プロパジール(チウラジール)の2種類があり抗甲状腺薬と称します。通常、治療開始時には、どちらかを6錠ずつ使います。

3分割して、朝、昼、晩2錠ずつ服用します。患者さんによって動悸が激しい場合は、 $\beta$ ブロッカーを使うこともあります。メルカゾールは、免疫抑制作用があるって、同じ錠数ではやや効き目が強く、プロパジールは甲状腺のホルモン代謝を阻止する作用があります。通常はメルカゾールを使用しますが、妊婦や乳児にはプロパジールを使用することが多いようです。(図29)

第5 糖尿病性高血圧症の治療法	
①メタカルシジル（商品名メカルシジル、5mg、5錠/箱、30日/個）	単剤ブロッカー（商品名 アヒザノール 100mg錠、ロフレンゼル 20mg、40mg錠）
②ジゴビラオキシムル（商品名ゴビリゼル、50mg錠、2錠/袋=500mg）	アスチノノール 60mg 2錠
③カルダミド（500mg錠）	ロブレンゼル 125mg 2錠
④カルシウムアントゴニスト（カルセトナット、100mg錠）	非選択性ブロッカー ブロブナノロール （商品名インデカルテル、10mg錠）30錠 3日
⑤小2に併用しても、あるいは単剤でも、	

图29

バセドウ病の治療期間は長く、25年以上通院する方もいます。人によっては、3~4年で薬なしで機能正常に保たれるようになる(これを寛解といいますが)こともあります。欧米に比べると日本の寛解率はかなり低く一般的に30~40%の人が1年以内に治ると考えられています。

## 抗甲状腺剤の副作用

抗甲状腺剤の副作用として一番多いのが、かゆいとか発疹がでたとかいう比較的軽い皮膚の症状であります。その他はあまり多くありませんが、白血球減少とか、無顆粒球症といった重篤な副作用があります。また、吐き気や食欲不振、下痢といった消化器症状が起きることもあります。まれに関節痛、筋肉

抗甲状腺剤の副作用  
(チオアミド系)

- I 皮膚症状(最も多い)  
搔痒感、発赤、皮膚炎(かぶれ)様症状  
脱毛、紫斑、口内炎
- II 血液所見(まれであるが起ると重複)  
白血球減少、無粒球症、再生不良性貧血  
血小板減少性紫斑病、低プロトロニン血症
- III 消化器症状(一般的に少なく、軽症である)  
嘔吐、嘔吐、食慾不振、下痢、脂肪便
- IV その他の(まれ)  
筋肉痛、発熱、頭痛、結節性動脈炎  
周囲炎、角膜炎、全身性紅斑狼瘡状  
血清病様症状

图30

のつれなどが出ることがあります。軽度のかゆみや発疹では治療を強行しますが、白血球の検査をやっておきます。機能が正常になれば薬を減らすことができるで、軽い副作用は消失します。

## 寛解の時期

患者さんにとっても、我々にとっても一番関心が高いのは、薬をいつ中止できるかということあります。甲状腺機能が正常化し、1~2年間よい状態が続いた時点で中止の指標としては、 $T_3$ 抑制試験とか、TRH負荷試験をやり、それぞれ抑制反応、正常反応ができるかどうかで判断します。さらにTSAbやTRAbが陰性化したかということも重要です。大事なことは寛解と判定されても、その時点での寛解状態であるということとして、服薬を中止した後に再発するかどうかは予測できません。通常は、2年ぐらい薬を飲み続けるとよいと思われます。(図31)

## 投薬中止の時期

**覚解 (remission) の判定**

1. Tg 抗原試験で抑制される
2. TSH負荷試験で正常反応
3. 血液中甲状腺刺激抗体 (TSAbs), TSH結合阻害抗体 (TBAb) が陰性化

その時点では覚解状態であることがわかるだけであり、服薬を中止した後も再発の可能性、あるいはその時期を予知することはできない。

通常2年間は秦をのみつけた方がよい。

संग्रहीत

## バセドウ病以外の甲状腺機能亢進症の治療

甲状腺機能亢進症とバセドウ病を同じ病名として使われていることが多いですが、バセドウ病以外にも機能亢進症を起こす病気があることは最初に示したばかりです。

バセドウ病以外の甲状腺機能亢進症には、橋本病で出産のあと2~3か月

後に機能亢進症になるものや無痛性甲状腺炎、亜急性甲状腺炎があります。

これらの病気は、治療が不要で放置しておくと正常になります。結節がホルモンを大量に生成分泌するプランマーネ病などは非常にまれでありますが、手術で除去します。見逃さないことが重要です。(図32)

バセドウ病以外の甲状腺機能亢進症

- 橋本病  
出産後一過性甲状腺機能亢進症  
無痛性甲状腺炎  
亜急性甲状腺炎
  - 原癥(ブランマー病)
  - 中毒性多発性甲状腺腫
  - TSHあるいはTSH様物質产生腫瘍
  - 甲状腺ホルモン過剰摂取

圖32

## バセドウ病の外科的治療

日本では、約80%は内科的治療が行われております。外科的治療の適応は、薬物に過敏とか大きな甲状腺腫があるとか、妊娠希望や外国出張など本人の強い希望などによって行われます。また、術後の問題として、再発、機能低下症などがあります。(図33)

**バセドウ病の外科的療法**

1. 外科的方法の適応
  1. 薬物に過敏であるか薬物費が因縁である
  2. 横径で大きな甲状腺を有し、通常の投薬では充分に効果がえられない
  3. 社会的因素によるもの  
　　本人の強い希望(妊娠、外国出張、巨大甲状腺など)
2. 術後の問題
  1. 再発(熟練した専門外科医)
  2. 機能低下症
  3. 手術創

四三

## バセドウ病以外の甲状腺機能亢進症の治療

甲状腺機能亢進症とバセドウ病を同じ病名として使われていることが多いですが、バセドウ病以外にも機能亢進症を起こす病気があることは最初に示したばかりです。

バセドウ病以外の甲状腺機能亢進症には、橋本病で出産のあと2~3か月

## バセドウ病の放射性ヨード治療

放射性ヨード治療が最近見直されました。適応は、高齢者や手術ができない場合などです。長所は治療が簡単で、治療効果はあるものの、何年かけて機能低下症を起こすことがあるのが欠点といえます。発がん性については、最近の報告では心配がないということになっております。(図34)

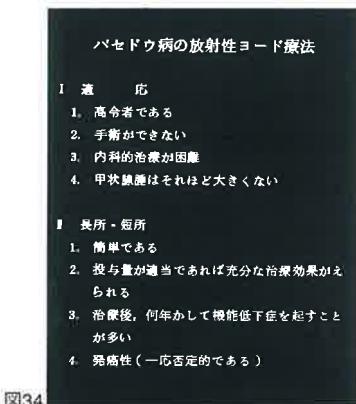


図34

非常に重症な眼球突出の治療は難しく(重症例は日本ではありませんが)、眼部に放射線を照射したり、ステロイドを大量投与したり、自己抗体を除去するために血液交換を行う治療法もあります。血液中の自己抗体が原因であればこうした治療法は有効であります。

## 甲状腺機能低下症の治療

甲状腺機能低下症の治療は、どのような原因であっても治療法は同じです。原因はいろいろあります。原発性甲状腺機能低下症ではほとんどが橋本病が原因であります。その他TSHの結合を阻止する抗体(Blocking Antibody)を持っているヒトがまれに認められ、激しい機能低下症を起こします。バセドウ病の手術後や放射線治療後、日本ではまれですがヨード欠乏が原因のもの、先天的に甲状腺がなかったり、抗甲状腺剤の作用をもつ薬やそのような

作用を持つ物質が含まれる井戸水を飲むこと、などによって機能低下が起こることもあります。

バセドウ病で抗甲状腺剤の治療のやり過ぎも原因となることがあります。2次性、3次性の甲状腺機能低下症として、TSH欠損症、下垂体機能低下症、TRH欠損症などがあります。一過性で甲状腺機能低下症を起こす亜急性甲状腺炎、出産後一過性甲状腺機能低下症、無痛性甲状腺炎などがあり、まれなものとして甲状腺ホルモン不応症があります。(図35)

## 病因と遺伝

最後にバセドウ病や橋本病の原因について述べます。原因は今だにわかつておりませんが、遺伝の要因は確かにあると思われます。ウイルス感染などもいわれておりますが、はっきりとわかりません。

表1 甲状腺機能低下症の原因	
1. 原発性甲状腺機能低下症	
①自己免疫性甲状腺疾患（橋本病、抑制型TSHレセプター抗体によるもの）	
②バセドウ病の手術療法あるいは放射線治療後	
③ヨード欠乏やヨードの過剰によるもの	
④甲状腺形成不全（先天性）	
⑤ゴイコロゲン	
⑥抗甲状腺剤過剰摂取	
⑦先天性甲状腺ホルモン生成障害	
2. 2次性、3次性甲状腺機能低下症	
TSH欠損症	
下垂体機能低下症	
TRH欠損症	
3. 一過性に甲状腺機能低下症を起こすもの	
亜急性甲状腺炎	
出産後一過性甲状腺機能低下症	
無痛性甲状腺炎	
4. 甲状腺ホルモン不応症	

図35

## ホルモン補充療法

甲状腺機能低下症の治療は、ホルモンを補充することです。現在、表にみられる乾燥甲状腺末とか乾燥甲状腺錠を使う医師はほとんどいないと思います。よく使われるものは、サイロキシン製剤でチラージンSという薬です。治療経過は、TSHを指標として薬の量を決めればよろしい。機能低下症が全身的に回復するには半年くらいかかることもあります。(図36)

図4 甲状腺ホルモン製剤				
内 容	主成分	規格	用法	規格外
乾燥甲状腺末 (甲状腺全量)	甲状腺球蛋白 チラージンS	Thyroid チラージンS	成形アメタブレット 散剤	1.5~600mg
乾燥甲状腺錠	チラージン錠	Thyroid チラージン錠	散剤	15~300mg
チラロキシン	チラージン錠	Thyroid チラージン錠	散剤	25~400mg
チラロキシン錠	チラージン錠 チラロキシン錠 チラロキシン錠 チラロキシン錠 チラロキシン錠	Thyroid チラロキシン錠 チラロキシン錠 チラロキシン錠 チラロキシン錠	成形アメ 散剤	5~75mg 5~75mg 5~75mg 5~75mg 5~75mg

図36

