

2. 甲状腺ホルモンが多くなる病気 について

医療法人二夢の会
にむら甲状腺と消化器クリニック
二村浩史

甲状腺ホルモンが多くなったときの症状

新陳代謝(特に心臓)が激しくなるため
以下のような症状が出ます。

やせる、
イライラ、
どっと汗がでる、
疲れやすい、
手が震える、
ドキドキする、
手足の脱力、
下痢、
生理不順など。



これを**甲状腺中毒症**といいます。

甲状腺中毒症＝甲状腺機能亢進症
ではない！（＞です）

甲状腺機能亢進症＝バセドウ病
ではない！（＞です）

実は、これ重要です。



甲状腺中毒症の原因は？

甲状腺ホルモンが多く作られる(甲状腺機能亢進症)

バセドウ病(約80%がこれ)

機能性結節(プランマー病、中毒性多結節性甲状腺腫(多発)

Toxic multinodular goiter(TMNG))

甲状腺以外のもの(TSH産生腫瘍、妊娠甲状腺中毒症、卵巣甲状腺腫)

甲状腺細胞が壊されて一時的にホルモンが多くでてしまう
(破壊性甲状腺炎)

無痛性甲状腺炎(いたくない)

亜急性甲状腺炎(甲状腺が腫れて痛い)

甲状腺以外の原因でホルモンが多くなる場合

やせ薬など

バセドウ病について



バセドウ病の発表者、Karl von Basedow博士

甲状腺中毒症のおよそ
80%がバセドウ病と言われている。
います。

甲状腺ホルモンをたくさん
作ってしまう甲状腺機能亢進症
の代表です。

1840年 といえば、アヘン戦争や日本では江戸末期に近いころ
です。

ちょうど同じころにアイルランド人のグレイビス先生も
これをみつけたので、欧米では**グレイビス病**といいます。

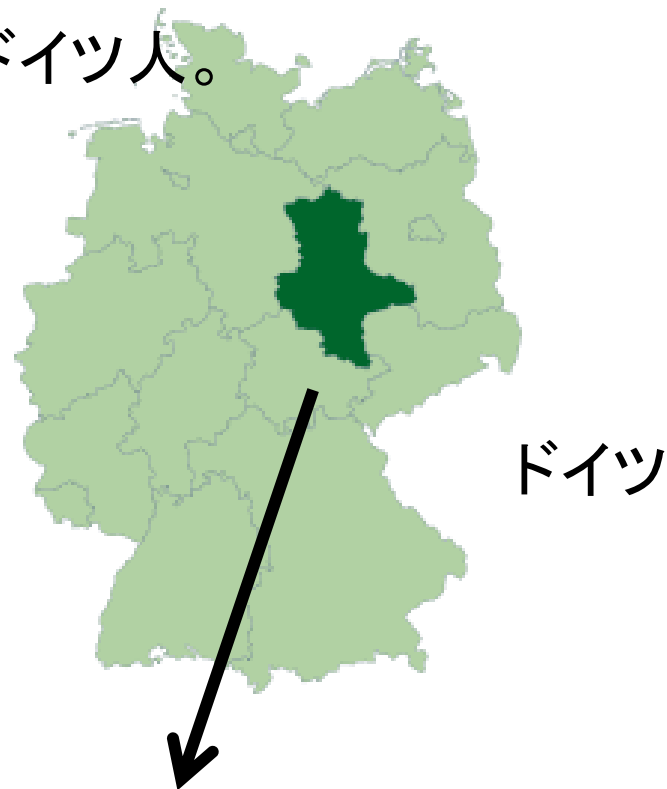
日本はもともとドイツから医学を学んでいたので、
バセドウ先生にちなんでバセドウ病といいます。



バセドウ病を見つけたバセドウ先生は、ドイツ人。
メルセブルグで開業されていたそうです。

特徴的な症状は、

- ・甲状腺が大きくなる、
- ・眼がとび出る、
- ・ドキドキする



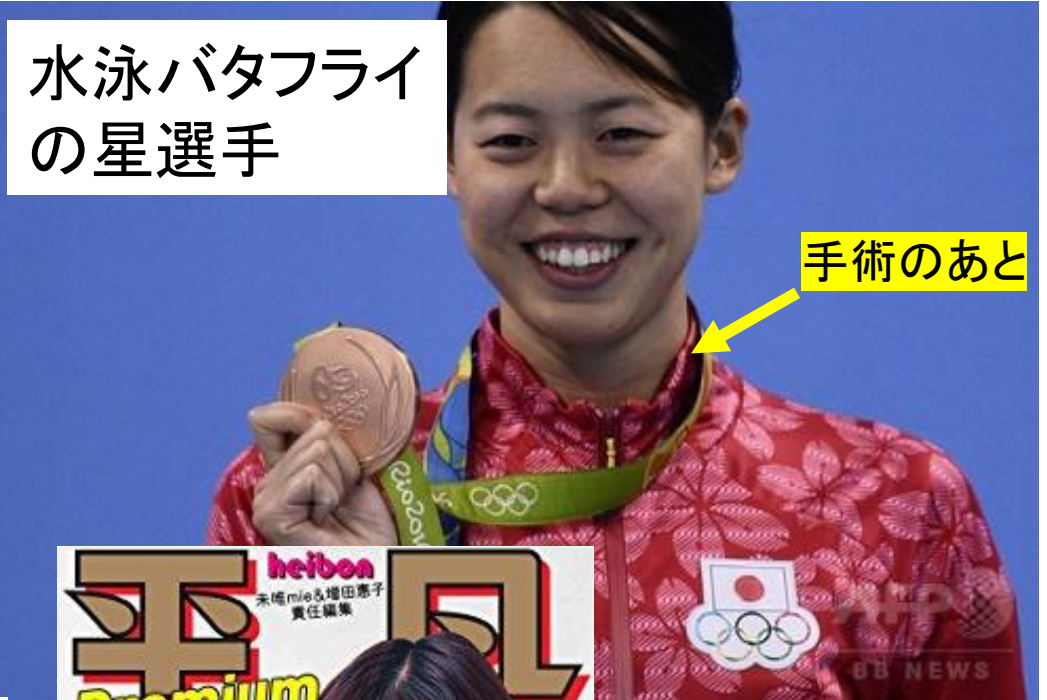
これをメルセブルクの3徴と言います。



バセドウ病の有名人



サッカーの
本田選手



水泳バタフライ
の星選手

手術のあと



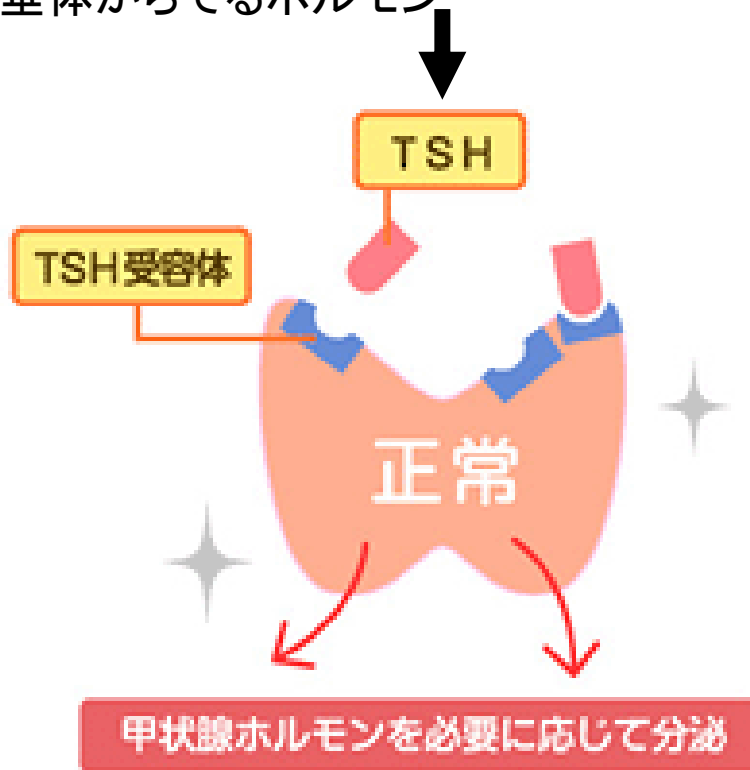
ピンクレディの
けいちゃん

バセドウ眼症

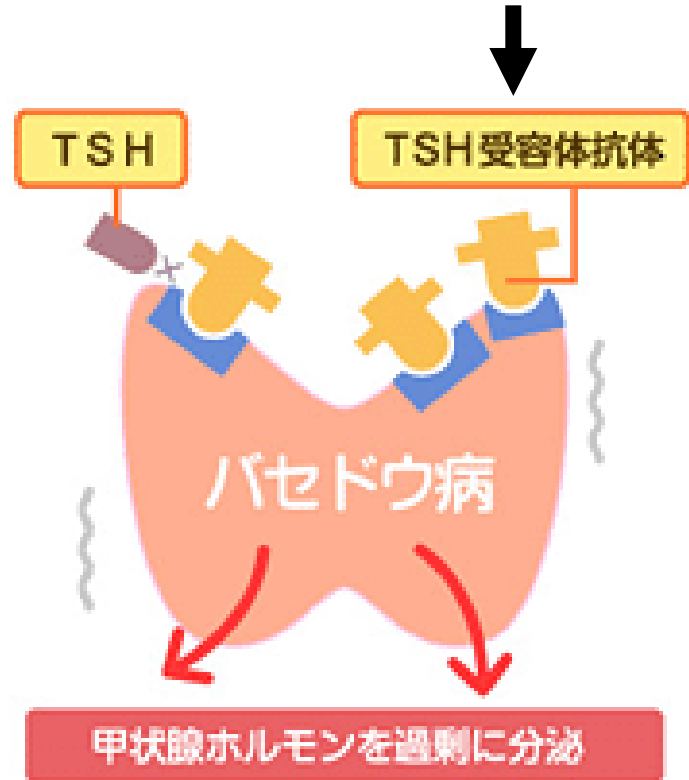
タバコは眼がでる原因のひとつなので受動喫煙含めて禁煙を勧めます。電子たばこはさらによくないようです。

バセドウ病の病態

TSH:甲状腺刺激ホルモンといって
甲状腺ホルモンをつくらせるために
脳下垂体からでるホルモン



TRAb :TSH受容体抗体
(TSHのにせもの)



このTRAbが高ければ、バセドウ病と言ってもほぼ間違いない！
(ふつうはTRAbはもっていません)
ほかにもTSAb(甲状腺刺激抗体)というものもあります。

バセドウ病の診断

FT3,FT4高値、TSH低値

甲状腺中毒症のとき、

まず必ずTRAb（第3世代がよい）を
チェックします。

エコー所見も重要です。

バセドウ病の診断の裏付け

FT4, FT3高値、TSH低値

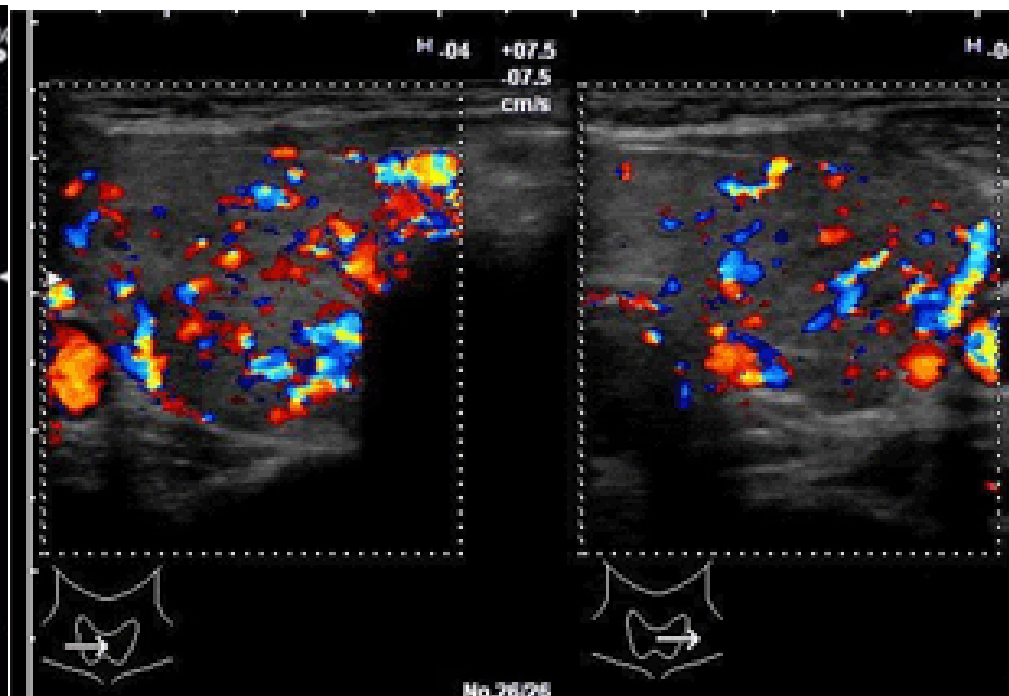
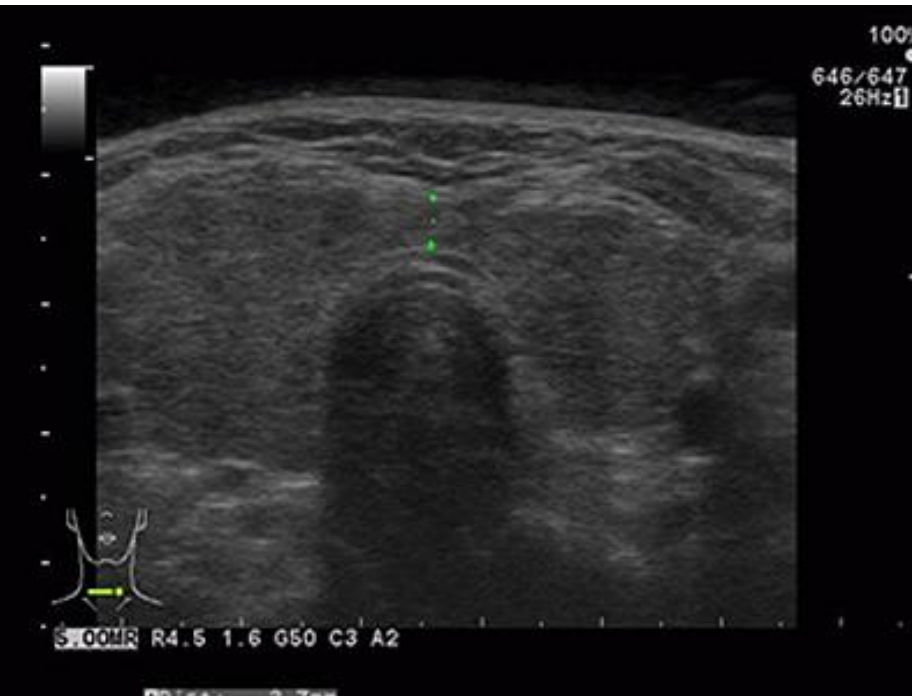
+

TRAb 高値

→

バセドウ病

典型的なエコー所見(びまん性腫大、豊富な血流)で確認を。



健診などでバセドウ病を疑う採血結果 知っておくと便利

甲状腺以外の血液検査からバセドウ病が見つかることがあります。

バセドウ病では代謝が活発になるので、**コレステロールが低く**なります。また骨の代謝も活発になるので**ALPが高**くなります。

そのほかに、食後に血糖が高くなって尿に糖が出たり、肝機能が高くなることもあります。

コレステロール低値、ALP高値、AST高値、ALT高値、尿糖陽性などその原因が明らかでない場合は、バセドウ病かどうかのチェックが必要です。

TRAb (TSH受容体抗体)について

TRAbには甲状腺機能亢進に関わるTSAb (甲状腺刺激抗体) と甲状腺が萎縮して機能低下になるTSBAAb (甲状腺刺激阻害抗体) があります。

さらに最近では機能に関与しないニュートラルTRAbがあるといわれています。

一般的には機能亢進の原因のことがほとんどです。

TRAb=TSAb+TSBAAb+ニュートラルTRAb
といった感じです。

TRAb陰性TSAb陰性バセドウ病

臨床的にバセドウ病を強く疑うも、原因であるTRAbやTSAbが陰性のことがまれにあります。

その際にはいわき市医療センターや福島労災病院に依頼して、 $^{99\text{m}}$ テクネシウムシンチグラフィという放射線検査を依頼します。

バセドウ病であれば全体が光って見えるので診断できます。



バセドウ病の治療

- ・抗甲状腺薬（日本はこれが主流）
メルカゾール、プロパジール、ヨウ化カリウム
- ・アイソトープ¹³¹-I（放射性ヨード）内用療法
（欧米ではこれが主流）
- ・手術（抗甲状腺薬無効・使用不可で
アイソトープ不可や手術希望のとき）

抗甲状腺薬の注意点

メルカゾール (MMI)

顆粒球減少 2ヶ月間は2週おき採血が必要です。

プロパジール (PTU)

肝機能障害 半年以降ANCA抗体チェックを。
ANCA陽性になると血管炎を起こします。

ヨウ化カリウム (KI)

長期投与でエスケープ現象起こすことがあります。

抗甲状腺薬の投与の仕方

MMI 5mg とPTU 50mgがほぼ同等です。
MMIは基本1日1回、PTUは半減期が短いため
1日3回にわけて内服します。

FT4が5以上の重度のバセドウ病には
MMI 30mgから。最近は副作用防止のため
MMI 15mg + KI 50mgから開始が多いです。

FT4が5以下ではMMI 15mgから開始が多いです。

抗甲状腺薬の投与の仕方 その2

Titration法

採血をみながら、抗甲状腺薬を増減します。
いまはこれが主流です。

Block & replacement therapy (補充療法)

Titration法で抗甲状腺薬を減量しても、薬剤性甲状腺機能低下症になる場合、甲状腺ホルモン剤（チラーヂンS）を適量投与して甲状腺ホルモンを正常化させる方法です。

抗甲状腺薬の休薬時期

TRAb, TSAb正常化して甲状腺ホルモンが正常化して少なくとも半年以上してから休薬します。

エコーでびまん性甲状腺腫や血流豊富のときは再燃しやすいので慎重に。

休薬して3年以内に40%がバセドウ病を再燃すると言われています。とくに早めに休薬すると再燃しやすいと言われています。

抗甲状腺薬の休薬後再燃

一度再燃した場合は、抗甲状腺薬維持療法が望ましいです。

長期化する場合やコントロール困難なときはアイソトープか手術を勧めます。

TRAb, TSAb異常高値や、バセドウ眼症が著明なときはアイソトープ治療でバセドウ眼症が悪化することがあるのでアイソトープか手術であれば手術を勧めます。手術は今は再燃させないため甲状腺全摘術が推奨されています。

アイソトープ後、術後ともに治療後は甲状腺ホルモン補充が必要です。

甲状腺中毒症による頻脈

喘息既往がなければ β ブロッカーを投与

妊娠中：やむを得ない場合はランデート
授乳中：インデラル

甲状腺クリーゼ

バセドウ病など、甲状腺の病気がうまくコントロールできず、何らかの強いストレスが加わった時に、甲状腺ホルモン作用過剰に対する生体の代償機構の破綻によりさまざまな臓器に障害が起こり**生命の危機に直面した緊急治療を要する難病**です。

診断基準が整理されたのも最近で、まだまだ不明なことが多いです。推計患者数は04年から08年までの5年間で1283人、つまり年間では257人が発症。1年で10万人に0.21人、全甲状腺中毒症患者では450分の1(0.22%)の発症割合。**スコア化されています。**



症状

1. 中枢神経症状
2. 発熱（38度以上）
3. 頻脈（130回/分以上）
4. 心不全症状
5. 消化器症状

甲状腺クリーゼの治療

まずショック対策で、ステロイドの点滴を！

MMI、ヨウ化カリウムなどダイナミックな量で加療します。
循環器の医師がいる病院での入院加療が必要です。

心不全を有する場合、頻脈改善のための β ブロッカーで心停止の
リスクあるので要注意。

個人的には、改善したら全摘術がよいと思います。

バセドウ病と妊娠

妊娠中はバセドウ病が改善することが多いです。

教科書的には、奇形児予防のためメルカゾールではなく
プロパジール(PTU)を。妊娠予定の人にもPTUで。

**メルカゾールは妊娠5週から9週までは、奇形リスクあり
禁忌。**

それ以降はメルカゾールOK。

メルカゾールもPTUも副作用で使えないときは
ヨウ化カリウムを使います。



無痛性甲状腺炎

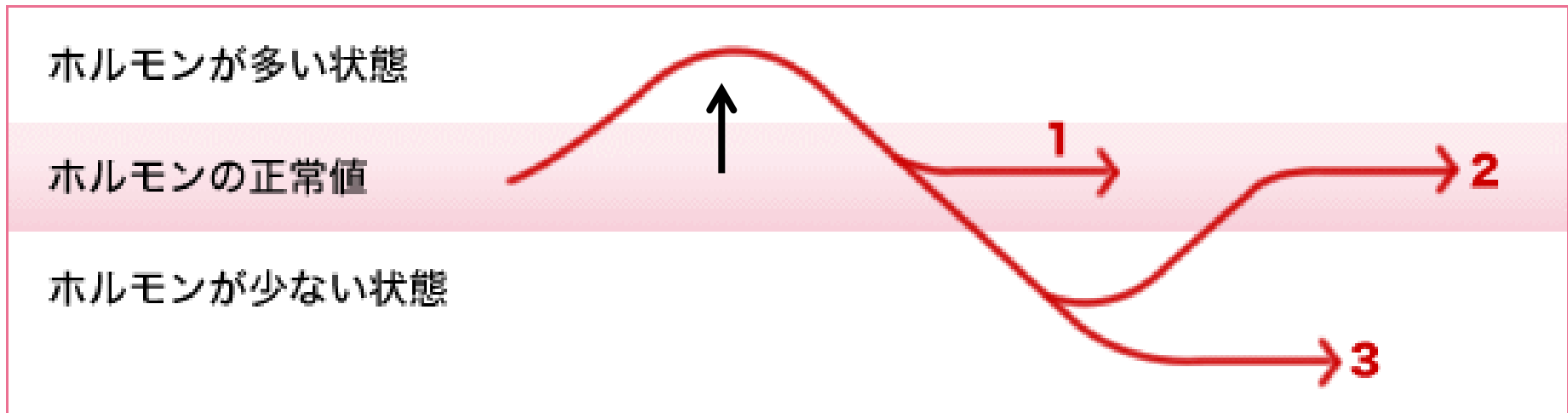
TRAb陰性。Tg(サイログロブリン)高値が多いです。

橋本病の増悪やバセドウ病加療中、寛解時でおこることがあります。
一時的のため3カ月くらいでなにもしなくても正常に戻ることが多い
(ながくても半年くらい)。

採血で様子を見ます。

バセドウ病とまちがえて抗甲状腺薬を処方しないこと！

通常薬は出しませんが、半年過ぎてもホルモン低値の場合甲状腺ホルモン剤をだすこともあります。



無痛性甲状腺炎

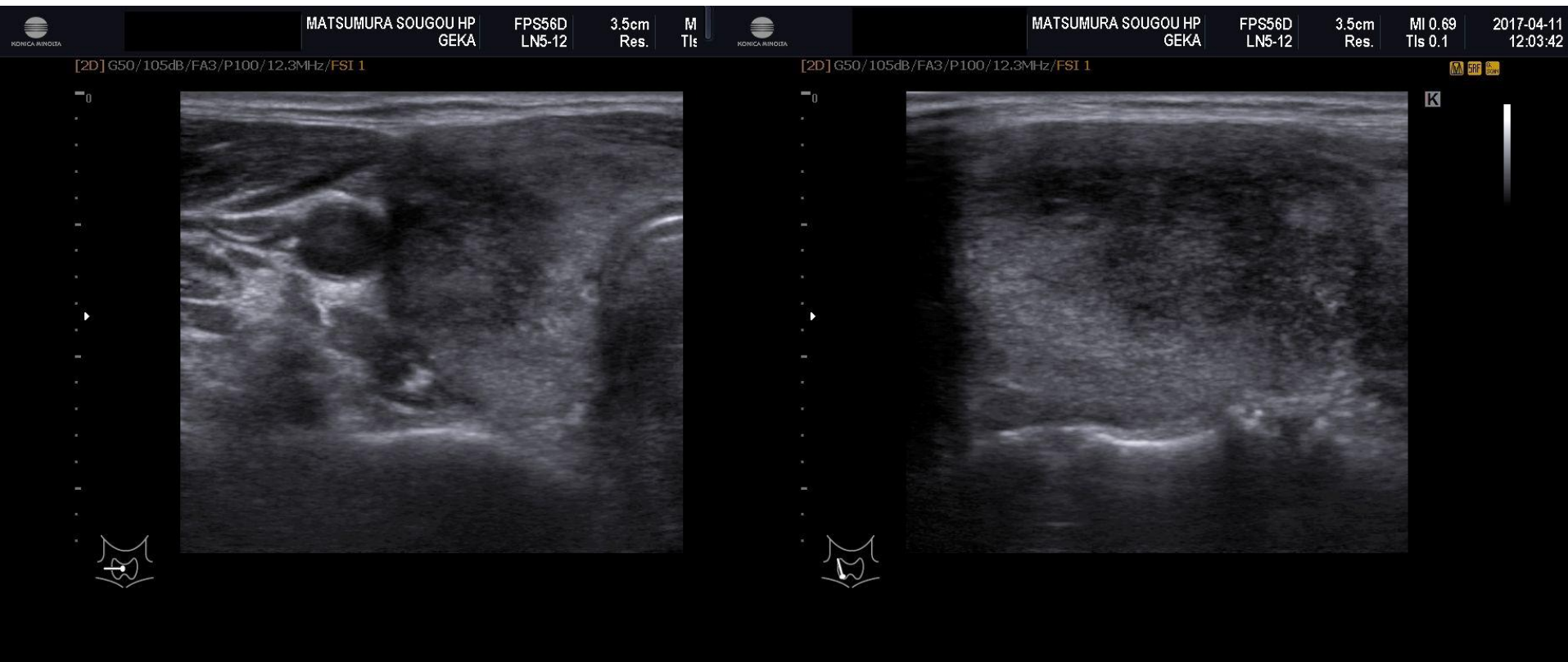
エコー、採血でバセドウ病が否定的で痛みを伴わない場合 無痛性甲状腺炎の可能性大

バセドウ病と鑑別困難では ^{99m}Tc シンチを依頼します。

集積を認めない



亜急性甲状腺炎



頸部圧痛と圧痛部位に一致して頸部エコーにて低エコー域を認めます。甲状腺の腫大も認めます。

亜急性甲状腺炎

症状の特徴:

甲状腺の部位の強い痛み、発熱、血液中甲状腺ホルモンの上昇。

かぜ症状が先にあって、しばらくして発病することもしばしば。

原因: 何らかのウイルス感染によるものと推測されていますが、
原因となるウイルスは見つかっていません。

ウイルス性なので、CRPは高くなるが白血球は正常。

亜急性甲状腺炎

典型的な経過：

まず甲状腺の右側または左側のどちらか一方に非常に硬い
甲状腺の腫れが現れ、その部位に強い痛みを伴います。
それと同時に、38度以上の発熱がみられます。

そして、甲状腺中毒症による症状を伴います。

その後は、甲状腺の腫れと痛みは発病時と反対側に移動
(クリーピング)することがあります。

炎症の有無を調べるCRPや血沈が高くなるのが特徴。
バセドウ病で高くなるTRAbは高くなりませんが、ごくまれに
バセドウ病と併発することがあります。

亜急性甲状腺炎

治療

一般的には**ステロイド**の漸減投与や消炎鎮痛剤で。
ステロイドで劇的に痛みが取れます。

ステロイドは、プレドニン15mg 2週間→10mg 2週間→5mg 2週間。
中途半端じゃなくてしっかりステロイドを出します。
そうでないと再燃します。
痛みが強ければロキソニンなどNSAIDsも処方します。

機能性結節

甲状腺結節がホルモンを産生する病気です。

1個だけならプランマー病、多数あるときは中毒性多結節性
甲状腺腫：Toxic multinodular goiter(TMNG)と言います。

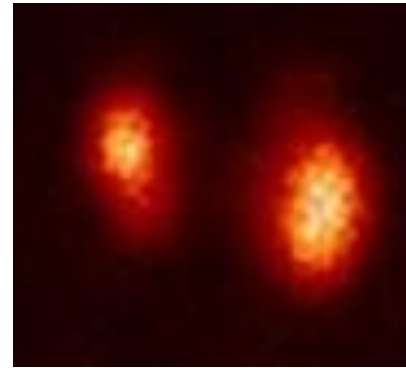
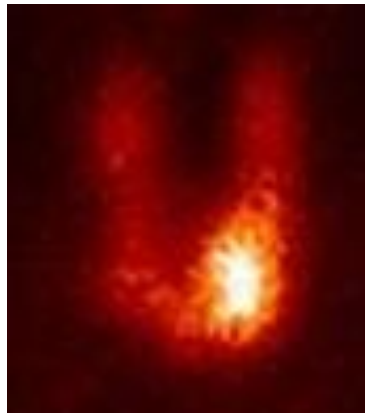
検査結果ではTRAb,TSAb陰性で、FT3,FT4が正常、TSHのみ低いという潜在性甲状腺機能亢進症のことが多いです。

エコーで結節の有無をみて、バセドウ病ではなさそうなとき、
3ヶ月して再度採血してTSHが回復していたら一般的には無痛性
甲状腺炎ですが、まだTSHが低ければ、鑑別診断のために
99^mテクネシウムシンチグラフィを依頼します。

機能性結節

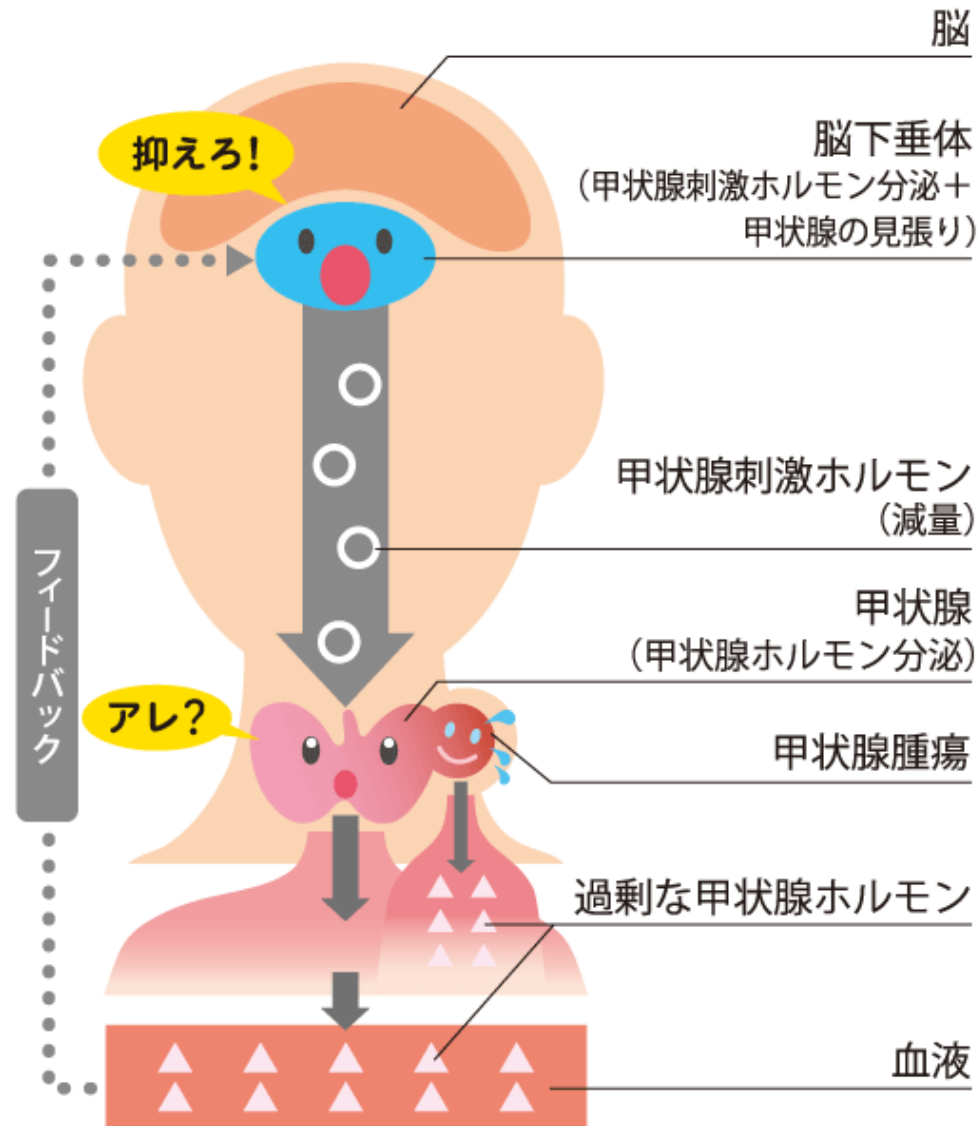
エコーで結節を認め、TRAb,TSAb陰性で3ヶ月後もTSH低下継続するときは ^{99m}Tc シンチを依頼します。

^{99m}Tc シンチで結節に一致して集積
単発：プランマー病 多発：TMNG



原則手術で結節摘出をしますが、TSHが0.1以上のときは経過観察することもあります。

プランマー病



甲状腺中毒症の 診断アルゴリズム

FT3,FT4高値、TSH低値
甲状腺中毒症

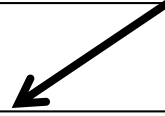


TRAb・TSAb陰性

一般的には



破壊性甲状腺炎を疑う



痛みなし、CRP正常、
エコーにて血流少ない

無痛性甲状腺炎

痛みあり、CRP高値、
エコーにて低エコー域

亜急性甲状腺炎

FT3,FT4高値、TSH低値
甲状腺中毒症

or

FT3,FT4正常、TSH低値
(これが長く続く場合)

TRAb・TSAb陰性

頸部エコー検査

結節あり

結節なし

^{99m}Tc シンチグラム

結節に集積
機能性結節

びまん性に集積
TRAb・TSAb陰性
バセドウ病