

潜在性甲状腺機能亢進症

埼玉医科大学総合医療センター中央検査部教授

三橋 知明

(聞き手 山内俊一)

甲状腺と検査についてご教示ください。

1. 潜在性甲状腺機能亢進の定義について
2. 上記疾患の治療方針について
3. TSHレセプター抗体の第3世代法と甲状腺刺激抗体測定の最近の知見について

(埼玉医科大学 三橋知明先生に)

<島根県開業医>

山内 まず1番目のご質問ですが、潜在性甲状腺機能亢進症の疾患概念あるいは定義についてご教示くださいということです。

三橋 これは完全に検査上の概念です。検査値で甲状腺刺激ホルモン(TSH)が基準値未満、かつ、遊離T4と遊離T3がともに正常範囲内のものをすべてひっくるめて潜在性甲状腺機能亢進と呼ぶわけです。ですから患者さんの症状とかそういうものはまったく関係なしに、検査値だけで決まってくる概念・定義です。

山内 そうすると、複数の病気が入っている症候群に近いものと考えてよ

ろしいでしょうか。

三橋 そうですね。複数の疾患はもちろん入ってきます。例えば薬によって一時的にこういう状態が起きてくるとか、薬以外でも妊娠の初期などでも数値的には同じようなものが起こってきます。ただ一番多いものが、おそらくバセドウ病によるものだろうと考えられています。

山内 2番目のご質問が、治療方針についてということです。そうすると、これはまず鑑別疾患がしっかりしていないと治療というわけにはいかないことになりますか。

三橋 当然そういうことになるわけ

です。疫学からいうと、潜在性甲状腺機能亢進というのは、高齢の女性に多いといわれています。高齢の女性を対象とすると、報告によって多少違いますけれど2~4%の頻度が報告されています。原因疾患については、バセドウ病も入ってくるんですけども、無痛性甲状腺炎のような、一時的な甲状腺の異常、それから薬、そしてこれはまず間違えることはないんですけども、いわゆるlow T3 syndromeのようなものが一部ひっかかってくる。ですから、まずそれを鑑別していく必要があるわけです。

山内 これは3番目のご質問にもすでにからんできますが、TSHレセプター抗体の第3世代法と、甲状腺刺激抗体測定の見聞についてということがありますが、疾患鑑別にこういった検査も入ってくるわけですね。

三橋 そうですね。鑑別のための検査として、TSHレセプター抗体は非常に有力な手段になってきます。軽度の異常ですから、1回の検査だけで診断することはないわけです。

自然経過をみた報告というのも幾つかありますが、だいたいこういう方々の半分ぐらいは、もう一度一定の期間を経てから検査をすると正常化してしまうということがいわれていますから、まずは1回検査をしてTSHと甲状腺ホルモンの結果から潜在性甲状腺機能亢進が考えられる場合に、患者さんの全

身状態にもよりますが、1~3カ月ぐらいおいてからまた再検査をする。そのときに鑑別の目的でTSHレセプター抗体も測定するというのがごく一般的なやり方になってくると思います。

山内 例えばTSHの値ですが、これが低い中でも比較的低い、あるいはかなり低いといったところで、何か鑑別上あるいは診断上情報というのはありますか。

三橋 非常に大事な点です。定義からはTSHが基準範囲未満ということになってくるわけですが、測定のキットによって多少正常範囲が異なりますが、0.5~5mU/Lくらいという数値のものが一般的だと思いますが、0.1~0.5mU/Lぐらいの間のもので、それから0.1mU/L未満のもの2つに分けて考えると、もう少しわかりやすいでしょう。

先ほどいいましたように、経過をみていくと正常化する群というのはやはり0.1~0.5mU/Lの比較的軽度の異常のものに多い。そして0.1mU/L未満のものは経過をみていってもなかなか正常化しにくいというのがありますので、0.1mU/Lというのが一つのポイントになるかと思います。

山内 比較的低い値でも、程度としては軽度ないし中等度でしたら、フォローアップする間隔を少し延ばしてもいいと考えてよろしいでしょうか。

三橋 もう一つは患者さんの状態によるわけです。潜在性甲状腺機能亢進

が患者さんにどういふ影響を与えるか。これもたくさん報告があつて、先ほど申し上げたように患者さんとしては高齢の方が多し。そして甲状腺ホルモンの作用として、一つは心臓に対する影響です。潜在性甲状腺機能亢進では、例えば心房細動のリスクが正常の方に比べて3倍ぐらゐ上昇します。それから、虚血性心疾患や糖代謝にも悪影響をする。そしてもう一つは骨粗鬆症です。潜在性甲状腺機能亢進症は骨粗鬆症のリスクファクターです。

そういうリスクファクターを持ったような方の場合には、そのフォローアップの間隔も短くする必要があつてでしょうし、そうでなければ3カ月、6カ月、あるいは1年に1回くらいでもいいでしょう。

山内 次に治療方針についておうかがいしたいのですが。

三橋 これも定まった学会のガイドラインのようなものはまだ出ていません。というのは、もともと軽度の異常ですから、先ほど申し上げたように、いろいろなリスクが多少上がるということはいわれているわけですが、必ずしも一致した結果ではないということです。

そこが難しいところですが、現時点では、先ほど申し上げたようないろいろな基礎疾患、併存疾患のあるような方の場合には積極的に治療を考慮すべきでしょう。一方、若い方で併存疾患

がなく軽度の異常であれば、そのまま経過をみていくということだと思います。

山内 そうすると症状が比較的重要な判断材料になるわけですね。

三橋 そうですね。併存疾患の存在ですね。そういうものがはっきりしている場合、あるいは先ほど申し上げたようにTSHが0.1mU/L未満、あるいは最近では高感度で0.01mU/L未満という非常に抑制された状態が続いている場合。それからTSHレセプター抗体が陽性になっている。要するに軽症のバセドウ病の可能性が高いような場合には、これは積極的に治療を考慮すべきです。

山内 TSHレセプター抗体、これは第3世代法と書いていますが、これは高感度という意味でしょうか。

三橋 これは測定法が違います。第2世代まではTSHとTSHレセプターの結合をみていたわけですが、第3世代というのはちょっと特殊で、バセドウ病の患者さんから得られたモノクローナル抗体をTSHの代わりに使っている。そうすると何がいいかということ、非常に結合親和性が高いので、測定時間が早くなります。ですから、第3世代法を使うと診察前検査が可能です。あるいは新患の患者さんでも1時間くらい待っていただくと、その日のうちに診断ができる。それが一番大きなメリットだと思います。

山内 迅速性ということですね。

三橋 そういうことです。

山内 これと甲状腺刺激抗体ですが、この2つは組み合わせて検査したほうがいいのか、あるいはまったく別の意味があるのか、という点ですが。

三橋 同時測定は保険上認められないのですが、バセドウ病のTSHレセプター抗体というのは非常に多様性があります。例えば第3世代法で陰性であったものが甲状腺刺激抗体を測定すると陽性になってくる。あるいはその逆もあります。

一番新しい甲状腺刺激抗体測定法を使いますと、甲状腺眼症に特異的な抗体をみつけられる可能性があるというレポートもあります。そういった使い分けはたしかに大事ですね。

山内 最後に治療についてももう一度確認したいのですが、具体的な治療で

すね。

三橋 軽症の方で、それから高齢者も多いということで、スタンダードな治療をする場合にはメルカゾール1錠でだいたいコントロールできる方が多いです。場合によっては放射性ヨードを使ったりするということもありますが、いろいろなことを考慮すると少量のメルカゾールで治療するのがいいのではないかと思います。

山内 治療期間ですが、これはむしろ検査値をみながらということになるのでしょうか、一般的にいつ治療予後とか、あるいは薬剤からの離脱といったものはいかがでしょうか。

三橋 そこはなかなかデータがないので難しいのですが、検査をしながら薬を減らしていくということになります。

山内 ありがとうございました。