

免疫血清部門

尿一般部門

病理部門

細胞診部門

血液一般部門

生化学部門

先天性代謝異常部門

細菌部門



日本臨床検査自動化学会 第42回大会 参加報告

検査1科血清係

ランチョンセミナーから

甲状腺疾患と抗TSHレセプター抗体

～バセドウ病における診療前検査の意義～ （講師）すみれ病院 浜田 昇 先生

1. TSHレセプター抗体の概要

TSHレセプター抗体（以下 TRAb と記載）は、甲状腺濾胞細胞膜にある TSH 受容体に対する抗体で、甲状腺機能亢進症の代表疾患であるバセドウ病の原因抗体として非常に重要です。TRAb を測定することにより、TSH 受容体に対する自己免疫反応の有無を確認できるため、バセドウ病の診断や活動性の強弱を知ることができます。今回のご講演では、診療前検査における TRAb 測定の臨床的有用性について解説されました。

2. 診療前 TRAb 測定における臨床的有用性(検討内容)

診療前 TRAb 検査の臨床的有用性は以下の4点に大別されるそうです。

- ①甲状腺中毒症（血中甲状腺ホルモンが過剰となる病態）の患者を診察した際、バセドウ病かどうかの鑑別診断が可能。
- ②バセドウ病の抗甲状腺薬治療開始後、予後予測（寛解の可能性があるかどうか）が可能。
- ③バセドウ病を抗甲状腺薬で治療中、投薬中止判断の参考とすることが可能。
- ④抗甲状腺薬中止後の経過観察中、再発かどうかの判断が可能。

上記4点の臨床的有用性に関しては、以前から演者らにより証明されていましたが、従来の測定法では長時間の反応時間を要し、診療前検査としての利用には至りませんでした。しかし、今回の新しい試薬では、トレーサーに TSH 受容体が結合したモノクローナル抗体を用いることで反応時間を大幅に短縮（検査所要時間 35 分）することに成功し、診療前検査が可能となりました。測定範囲も 1.0～40.0 IU/L と十分なレンジ幅を有しています。

3. TRAb測定における臨床的有用性(検討結果)

演者らにより検討されてきた前述①～④について、具体的に解説していただきました。

①バセドウ病かどうかの鑑別診断について

甲状腺中毒症（症状は表 1 を参照）を呈している患者さんを診察する際は、甲状腺機能亢進によるものか機能亢進ではないものかを鑑別することが重要です。

「甲状腺機能亢進によるもの」とは、甲状腺が必要以上にホルモンを産生し、分泌している状態です。「機能亢進ではないもの」とは、甲状腺自体は機能しておらず甲状腺が破壊されるなどして血中にホルモンが漏れ出している状態です。前者の代表例がバセドウ病であり、後者の代表例が無痛性甲状腺炎や亜急性甲状腺炎です（表 2 を参照）。

表 1. 甲状腺ホルモン過剰による症状

熱産生の増加	熱感、耐暑性低下、多汗
循環器系	心悸亢進、動作時息切れ、 狭心症様疼痛、心不全の症状
消化器系	体重減少、食欲亢進、下痢、 多飲
神経筋肉系	易疲労性、筋力低下、脱力感
骨格系	背部痛、小児成長過促進
性腺系	月経異常（過少月経）
精神状態	イライラ感、神経質、不安感、 不眠、集中力低下
その他	爪の脆弱性、脱毛

表 2. 甲状腺中毒症の鑑別診断

	バセドウ病	無痛性甲状腺炎	亜急性甲状腺炎	やせ薬
甲状腺腫大	あり	あり	あり	なし
中毒症持続期間	3ヵ月以上	3ヵ月以内	3ヵ月以内	内服中持続
前頸部痛、発熱	なし	なし	あり	なし
血沈、CRP	正常	正常	高値	正常
抗TSH受容体抗体	陽性(99%)	陰性	陰性	陰性
抗マイクロソーム抗体	陽性(90%)	陽性(90%)	陰性	陰性
抗サイログロブリン抗体	陽性(50%)	陽性(50%)	陰性	陰性
サイログロブリン値*	高値	高値	高値	正常
放射性ヨード摂取率	高値	低値	低値	低値
甲状腺血流	高値	低値	低値	低値

*抗サイログロブリン抗体陰性の時のみ判定可能

表 1、表 2 ともに参考資料 3より引用

バセドウ病の定義として、「TSH レセプターに対する自己免疫を持つ」ことが必須条件となっています。したがって、TSH レセプター抗体の有無を検査することによりバセドウ病の鑑別が可能となります。

演者らの発表によりますと、バセドウ病の場合はほぼ全例が陽性値を示したのに対し、無痛性甲状腺炎や亜急性甲状腺炎では弱陽性を示すケースがわずかにあるものの、ほとんどは陰性を呈することが確認されました。先生の検討では TRAb2.0 IU/L 以上であれば、バセドウ病の可能性がきわめて高いとのことでした。

②抗甲状腺薬治療開始後の予後予測について

抗甲状腺薬の投薬が開始されると、大部分の症例において血中甲状腺ホルモンは比較的早期に正常化しますが、TRAbは徐々にしか低下せず、完全に陰性化するまでにはかなりの時間を要します。先生のご検討では、投薬開始6ヶ月後のTRAbが10.0 IU/L未満、1年後のTRAbが5.0 IU/L未満のものでは、大部分の症例で完全寛解に持ち込むことが可能だったそうです。逆に、6ヶ月後のTRAbが10.0 IU/L以上、1年後が5.0 IU/L以上の場合には、完全寛解は期待しにくいという結果となりました。

③抗甲状腺薬治療中の投薬中止判断について

バセドウ病を抗甲状腺薬で治療中、投薬中止の指針として、「バセドウ病薬物治療ガイドライン」では、最少量の抗甲状腺薬で6ヶ月間以上甲状腺機能が正常であることを確認した後に、投薬中止を検討するとしています。その際のTRAb値が1.0 IU/L未満のものは、TRAb値が1.0~2.0 IU/Lのものと比較して有意に寛解率が高いとのことでした。

④抗甲状腺薬中止後の再発かどうかの判断について

投薬中止後の経過観察中に甲状腺ホルモンの上昇を見た時、バセドウ病の再発か、一過性のホルモン上昇かの鑑別は非常に重要です。前者であれば、抗甲状腺薬での治療を再開しなければなりません、後者であれば経過観察だけで様子を見ます。その際のTRAb値が1.0 IU/L以上、特に2.0 IU/L以上であれば再発の可能性が非常に高いとのことでした。

以上、バセドウ病の診療前検査におけるTRAb測定の臨床的有用性について報告させていただきました。今回の講演を聞き、この検査の重要性がよく理解できました。この度はこのような貴重な機会を与えていただき、誠にありがとうございました。

参考資料:

1. バセドウ病の診断ガイドライン:甲状腺疾患ガイドライン(第7次案), 日本甲状腺学会
2. バセドウ病薬物治療のガイドライン二〇〇六:日本甲状腺学会編集, 南光堂, 2006
3. 甲状腺疾患の診断と治療:神甲会 隈病院 網野信行著, (株)シスメックス, 2007

担当:熊川良則(血清)
文責:山崎雅昭(検査科技師長)
前田亮(臨床部長)

《予告》

次号は尿一般部門から、「尿中上皮細胞の概要と出現意義」をお届けいたします。