

特集

疾患別検査ガイド 甲状腺疾患2016 学術講演会報告

- 日時 平成28年 3月29日(火) 19:00~21:00
- 会場 広島医師会館 2階大講堂
- 座長 大久保 雅通 先生(広島市医師会臨床検査センター運営委員会 委員長)
- 演者 野島 秀樹 先生(野島内科医院 院長)
深田 修司 先生(医療法人神甲会 隈病院 顧問)
- 共催 広島市医師会臨床検査センター、ロシュ・ダイアグノスティックス社

講演会収録 DVD の貸出受付中

担当営業員あるいは当検査センターまでご連絡ください。

☎フリーダイヤル 0120-14-8734

はじめに

広島市医師会臨床検査センター
担当常任理事 谷本 雅伯



平成27年1月に検査センターの高付加価値サービスについて会員から広くご意見をいただきました(アンケートにて)。その中で最もご要望の多かった内容は、専門分野以外の疾患に対する検査ガイドラインの作成でした。日ごろの診療現場で遭遇する他科の患者を前にしたとき、紹介する目安(どこまで検査を実施すればよいか)(どのタイミングで患者を専門医に紹介すればよいか)がほしいとのご意見を多数いただきました。

そこで当検査センター運営委員会の中に疾患別検査ガイド作成のための小委員会を発足いたしました。まずは甲状腺疾患から取りかかるとし、第1回小委員会を平成27年9月28日に開催しました。ここでは、甲状腺学会のガイドラインに準じたものであること、読み切り型の小冊子(見開き4ページ以内)であること、最終ページには診断フローとセット検査一覧表を掲載することを基本的な考えとして検討を重ねてきました。

平成28年2月に『疾患別検査ガイド 甲状腺疾患2016』を発刊することができました。また、平成28年3月に学術講演会を開催いたしました。疾患別検査ガイドを手にとった先生方から多くのご質問をいただきましたので、特別講演の後にラウンドテーブルディスカッションの時間を設けてフロアの先生方と活発な意見交換ができました。

今後も疾患別検査ガイド発刊後に、今回のような学術講演会を開催することで、専門医との情報交換の場を積極的に作ってまいります。

先生方の日常診療にお役立ていただけるよう努めてまいりますので、引き続きご指導のほどよろしくお願い申し上げます。

疾患別検査ガイド「甲状腺疾患 2016」学術講演会にあたって

広島市医師会
臨床検査センター運営委員会
委員長 大久保 雅通



この度、疾患別検査ガイドの第一弾として、「甲状腺疾患2016」を発刊させていただきました。そのコンセプトは、先生方が検査を出される時に参考になることはもちろんですが、薬物の使用に際して副作用のチェックにもつながるように、ということです。今回は吉田常任理事、検査センター運営委員会の蔵本委員に加え、甲状腺専門医として野島秀樹先生にメンバーに入っていただき、診察の合間にもすぐ参照できるボリュームになるよう検討を行いました。特に野島先生には専門医の立場からだけでなく、臨床医として使いやすいものになるよう多くのアイデアを出していただきました。お届けした検査ガイドは、私たちが当初考えていた以上にお役に立てる内容になったのではないかと自負しています。

特別講演には、「外来でどう診る？甲状腺疾患」（日本医事新報社）の編者でいらっしゃる深田修司先生にお越しいただきました。深田先生は奇しくも広島大学のご出身で、私たちの地元にゆかりの深い先生です。日常何気なく診ている甲状腺疾患ですが、その多様性について興味深いご講演を聞かせて下さいました。事前に皆様から頂戴したご質問には、深田先生、野島先生に丁寧にご回答いただきました。お二人に感謝申し上げますとともに、是非一度深田先生のご著書を手にとってご覧いただければと思います。

疾患別検査ガイドは、これからも日常診療において重要な疾患を取り上げ、順次発刊して行ければと考えています。コンパクトでありながら、十分な内容を持ったガイドを心がけますので、先生方のご支援をよろしくお願い致します。最後になりますが、このような企画を考える機会をいただいた広島市医師会長松村誠先生、医師会執行部の皆様、検査センター職員一同に感謝申し上げます。



『疾患別検査ガイド 貧血2016』は平成28年6月にすでに発刊しております。
現在『疾患別検査ガイド CKD 2016』を作成中で、平成28年10月の発刊予定です。

特集 疾患別検査ガイド 甲状腺疾患2016 学術講演会報告

「疾患別検査ガイド甲状腺疾患2016 概要説明」

野島内科医院 院長 野島 秀樹

〔ポイント〕

- バセドウ病の診断の検査は、TSH 受容体抗体（第3世代）を推奨する。
- 抗甲状腺薬による治療では、無顆粒球症や重症肝障害など副作用をチェックする。
- 慢性甲状腺炎（橋本病）の診断の検査は、抗 Tg 抗体、抗 TPO 抗体を推奨する。



1. バセドウ病の診断と鑑別疾患

甲状腺中毒症は病態的に、甲状腺ホルモン合成が亢進する甲状腺機能亢進症と甲状腺ホルモンが漏出する破壊性甲状腺炎に分かれます。バセドウ病は甲状腺機能亢進症の主な疾患であり、診断には病因として重要な TSH 受容体抗体（TRAb）の測定が重要です。

TSH 受容体抗体の検査は第1世代から第3世代まであります。バセドウ病における TSH 受容体抗体の感度・特異度をみたメタ解析によると、第3世代が感度、特異度とも高く、バセドウ病の診断の検査は、TSH 受容体抗体（第3世代）を推奨します。

TSH 受容体抗体は、バセドウ病の診断だけでなく、抗甲状腺薬中止の目安として参考になります。TSH 受容体抗体が陰性であれば、陽性の場合より寛解の可能性は高いですが、抗甲状腺薬中止後再発しないとは言えません。

無痛性甲状腺炎は、慢性甲状腺炎（橋本病）や寛解バセドウ病の経過中発症し、出産後数ヶ月で発症するケースがしばしばあります。バセドウ病との鑑別は、無痛性甲状腺炎は TSH 受容体抗体が基本的に陰性であり、放射性ヨード

著作権によりホームページでは掲載不可

著作権によりホームページでは掲載不可

著作権によりホームページでは掲載不可

（またはテクネシウム）甲状腺摂取率が無痛性甲状腺炎では低値となることも両者の鑑別に有用です。

亜急性甲状腺炎は、先行する上気道炎に続き、発熱（高熱をみることも稀でない）、甲状腺部疼痛を伴う有痛性甲状腺腫を認めます。甲状腺の疼痛はしばしば反対側にも移動します。血液検査でCRP または赤沈高値が診断上重要で、甲状腺超音波検査で疼痛部に一致し低エコー域を認めます。

著作権によりホームページでは掲載不可

2. 抗甲状腺薬の副作用のチェック

抗甲状腺薬の重大な副作用に、無顆粒球症、重症肝障害、多発性関節炎 MPO-ANCA 関連血管炎症候群などがあります。

無顆粒球症の定義は好中球数500/ mm^3 未満ですが、好中球数1000/ mm^3 未満に減少したら抗甲状腺薬を中止します（バセドウ病治療ガイドライン2011）。また、発熱、全身倦怠、咽頭痛等が現れた場合は直ちに受診を促し、白血球分画を含めた検査を行い、無顆粒球症と診断したら直ちに抗甲状腺薬の投与を中止し、適切な処置を行います。無顆粒球症の場合、可能な限り、血液内科や無菌室のある病院への紹介が望ましいです。メルカゾール[®]について無顆粒球症の71%が投与開始から2ヶ月以内に発現したと報告されています（メルカゾール[®]安全性情報 無顆粒球症について）。メルカゾール[®]添付文書に「投与開始後2ヶ月間は原則として2週間に1回の血液検査」と記載があります。

そのため、抗甲状腺薬治療中のフォローアップ検査では、肝機能と共に、CBC、白血球分類による好中球数のチェックが必要です。

著作権によりホームページでは掲載不可

著作権によりホームページでは掲載不可

3. 慢性甲状腺炎(橋本病)の診断

慢性甲状腺炎（橋本病）の診断に用いる甲状腺自己抗体の検査は、サイロイドテストやマイクロゾームテストに比し陽性率の高い、抗 Tg 抗体、抗 TPO 抗体を推奨します。

甲状腺機能が正常であっても、年に1%程度の割合で甲状腺機能低下症になるので、1年に1回程度甲状腺機能検査を行います。

甲状腺原発悪性リンパ腫は橋本病が背景となる場合が多く、橋本病では一般人口に比し甲状腺原発悪性リンパ腫の危険度が高いです。中高年の橋本病で急速な甲状腺腫大を認めた場合、悪性リンパ腫の合併を疑います。

組織学的に橋本病と診断された症例に甲状腺乳頭癌が併存する頻度は、非橋本病症例に比較して有意に高いです。橋本病で検出される結節の過半数は触知できません。乳頭癌の合併頻度が高いこともあり、初診時に超音波検査を行うべきです。

著作権によりホームページでは掲載不可

著作権によりホームページでは掲載不可

4. Low T₃ syndrome(低T₃症候群)

発熱、悪性腫瘍、摂食障害など消耗性疾患に伴い、甲状腺自体に問題がなくともFT₃の低下を認めることがあり、FT₄、TSHは正常なことが多いです。生体反応の反映として評価し、甲状腺ホルモンは投与しません。

著作権によりホームページでは掲載不可

特集 疾患別検査ガイド 甲状腺疾患2016 学術講演会報告

ラウンドテーブルディスカッション

事前に皆様から頂きましたご質問について、深田先生と野島先生にご回答頂きました。

Q これまで第1世代（%表示）でバセドウ病のフォローをされていた先生が、第3世代で測ると抗体の値が出てきますが、第1世代と第3世代はどのように比較すればよいのでしょうか。

A エクルーシス試薬 TRAb Quick Guide にある第1世代と第3世代の関係をみたグラフによると、両者に有意な正の相関があり、第1世代 TRAb の15%、30%が、各々、第3世代では2IU/L、16IU/Lに対応しています。このことから、このグラフに準じて推定して頂けたら良いのではないかと考えております。（野島先生回答）

著作権によりホームページでは掲載不可

Q 健診（人間ドック）において潜在性甲状腺機能低下症を TSH、FT₃、FT₄でスクリーニングする臨床的意義はどういったものですか。

A 人間ドックにおいて潜在性甲状腺機能低下症がどの程度見つかっているかと言いますと、志村浩己先生らのデータでは、4.7%と比較的よく見つかっています。なぜ、潜在性甲状腺機能低下症を見つける必要があるのかと言いますと、妊婦・拳児希望者において、不妊症、流産との関連が、胎児では知能・発達障害の増加の要因となることが指摘されています。また、潜在性甲状腺機能低下症は高 LDL-C 血症などを介し、冠動脈疾患、心不全の増加をもたらす可能性があります。以上より、特に女性を中心に、健診（人間ドック）で一度、甲状腺機能を検査する意義があると考えます。（野島先生回答）

著作権によりホームページでは掲載不可

大久保先生：

私も産婦人科の先生から TSH だけが高めの方が流産を繰り返していることから診てほしいとの相談を受けて、少量のチラージンSを投与したところあっという間に一人目ができられ、すぐに二人目でもできたというケースとがありました。このように妊婦さんだけではなく希望者にはこういった疾患を調べて診断し治療するという事は意義があることだと考えます。



Q 甲状腺疾患を治療中の患者様が妊娠した場合にどのようなことに注意すればよろしいでしょうか。

A バセドウ病治療中の患者さんが妊娠した場合の治療上の注意点について、『バセドウ病治療ガイドライン2011』に基づいて説明します。妊娠初期は催奇形性の観点から、メルカゾール[®]を使用しない方が無難です。コントロールの目標値については、バセドウ病の母親のFT₄値と胎児のFT₄値は良く相関し、胎児の出生時甲状腺機能は母親よりやや抑制されることが報告されています。このことから、胎児の甲状腺機能を正常に保つため、妊娠後半はFT₄が非妊娠時の基準値の上限かやや高値になるように投与します。また服用がチウラジール[®]300mg/日以下、メルカゾール[®]10mg/日以下であれば授乳を制限する必要はありません。（野島先生回答）

著作権によりホームページでは掲載不可

次に甲状腺機能低下症の患者さんが拳児を希望された場合の治療上の注意点について、『米国内分泌学会のガイドライン』に基づいて説明させていただきます。

母体の甲状腺機能低下症は胎児に重大な障害をもたらすので、母体甲状腺機能低下症は避けるようにします。潜在性甲状腺機能低下症は母体及び子供に悪影響を及ぼすことがあります。T₄治療は産科的な経過を改善しますが、出生時の長期間に渡る神経学的な発達を修飾することは証明されていません。しかしリスクより利益の方が勝るので、潜在性甲状腺機能低下症の女性はT₄治療が推奨されています。

著作権によりホームページでは掲載不可

コントロールの目標に関しては、妊娠前に甲状腺機能低下症が診断されている症例では、TSH値が2.5μU/mL以上にならないように補充T₄量を妊娠前から調整します。妊娠中に甲状腺機能低下症が診断された時は、できるだけ早く甲状腺機能を正常化し、妊娠第1期には、TSH値が2.5μU/mL以下になるよう（または妊娠第2,3期にはTSH値が3μU/mL）、または、妊娠各時期の基準TSH範囲になるようにT₄で治療します。また、甲状腺機能は30～40日以内に再検査することが推奨されています。

著作権によりホームページでは掲載不可

ガイドラインに示された指針は以上の通りですが、将来的に新たなエビデンスが出てくると思われますので、ガイドラインがどのように変わっていくのか、今後もフォローが必要です。（野島先生回答）

Q バセドウ病のところでチウラジール[®]の方を特に妊娠初期には勧めると言われていましたが、胎盤を通過するということでチウラジール[®]300mgつまり6錠を服用しても問題はないでしょうか。

A 胎盤の通過性に関しては、MMI（メルカゾール[®]）もPTU（チウラジール[®]、プロパジール[®]）も毎日内服しておれば、同じということになっています。

問題は催奇形性のことで、メルカゾール[®]には確かに催奇形性があり、先天性の頭皮欠損と臍腸管瘻（さいちょうかんろう）がその代表です。こういった催奇形性の観点から妊娠初期ではメルカゾール[®]を使わずにチウラジール[®]（プロパジール[®]）の使用を推奨されていますが、最近アメリカではチウラジール[®]（プロパジール[®]）の使用に関して、特に小児に関しては重大な警告が発せられています。その理由はチウラジール[®]（プロパジール[®]）の副作用として劇症肝炎で亡くなる方、肝移植例が多くおられるからです。関西においてもチウラジール[®]（プロパジール[®]）による劇症肝炎を起こし肝移植を行った症例が複数ございます。このようにバセドウ病患者様の妊娠時における治療について催奇性と劇症肝炎のリスクを天秤に掛ける必要がありましたが、8年前からある研究（POEM study）を行い、中間報告を行えるところまでデータがまとまりました。確かにメルカゾール[®]を使用することで催奇性を誘発しますが、妊娠初期の4週～5週でメルカゾール[®]を止めた場合、催奇性は確認できませんでした。以上より妊娠が確認できましたらメルカゾール[®]を中止し、ヨードへ切り替え、後半またメルカゾール[®]に戻すことで催奇性と劇症肝炎のリスクを抑えることが可能と考えます。これはあくまでも中間報告となっております。今年この研究結果を発表する予定ですのでもう少しお待ちください。（深田先生回答）

Q サイログロブリンの先天異常のお話を伺ったのですけれども、甲状腺の全摘ではなくて片方の右葉または左葉を切除した場合の甲状腺がんの再発の指標として使ってもよろしいでしょうか。

A まず全摘していてもTgAbが陽性の場合であれば、TgAbの影響を受けます。サイログロブリンは甲状腺の中で作られるため、全摘し且つTgAb陰性にもかかわらずサイログロブリンが出てくると、転移・再発と判定できます。このようにサイログロブリンは全摘の場合は指標として非常に有用です。半分残っている場合、サイログロブリンは様々な因子に影響を受けますので、サイログロブリンに頼って再発などの指標にするよりも、エコーや時にはCTなどの画像診断で確認する方がよろしいかと考えます。もちろんサイログロブリンが確実に増加していくようであれば、再発・転移を考えて精査が必要でしょう。（深田先生回答）

Q 亜急性甲状腺炎のお話が野島先生よりでしたが、亜急性甲状腺炎の場合はすぐにTRAbはでませんが、例えばバセドウ病の人が亜急性甲状腺炎になるケースはあるのでしょうか。

A バセドウ病に痛みを伴ってくるケースは稀ですが、存在しますし私も報告しています。（Arch Intern Med. 1993;153:2157-61.）
ただそれは亜急性甲状腺炎の合併なのかどうかは、エコー像、炎症反応、細胞診などで判定しますが難しいと思われまます。針生検で組織像を確認すればいいですが、実際のところこの検査を施行するのは難しいでしょう。（深田先生回答）

Q バセドウ病眼症状は、特に女性の場合美容的に気にされると思うのですが、どのような治療が主流となっているのでしょうか。

A 以前、眼症について内科医が診ておりましたが、現在は全て眼科医が診ております。バセドウ病眼症の専門医というのは少ないのですが当院では数人おり、眼球突出や炎症や瞼が腫れるなど眼症治療に関しては全てお任せしております。
基本的な治療としてはステロイドパルス療法、放射線療法がありますが、美容的な問題として眼瞼浮腫、眼瞼挙上などは、ステロイドの局注、小手術で比較的容易に改善するようです。また軽度の眼球突出も眼窩減圧術で改善いたします。（深田先生回答）

Q 神戸や東京には眼症の専門の先生が多いということで、若干地域差を感じてしまいました。機能低下症、特に橋本病の場合は甲状腺リンパ節が悪性リンパ腫を発生させる可能性もあるとのことでしたが、機能低下症でホルモン治療中の場合、エコー検査はどのくらいの間隔で実施したらよろしいでしょうか。

A エコーは1年に1回みておけばまず問題ありません。ただし患者様がのどが急に腫れたと訴えられ場合は実施いたします。（深田先生回答）

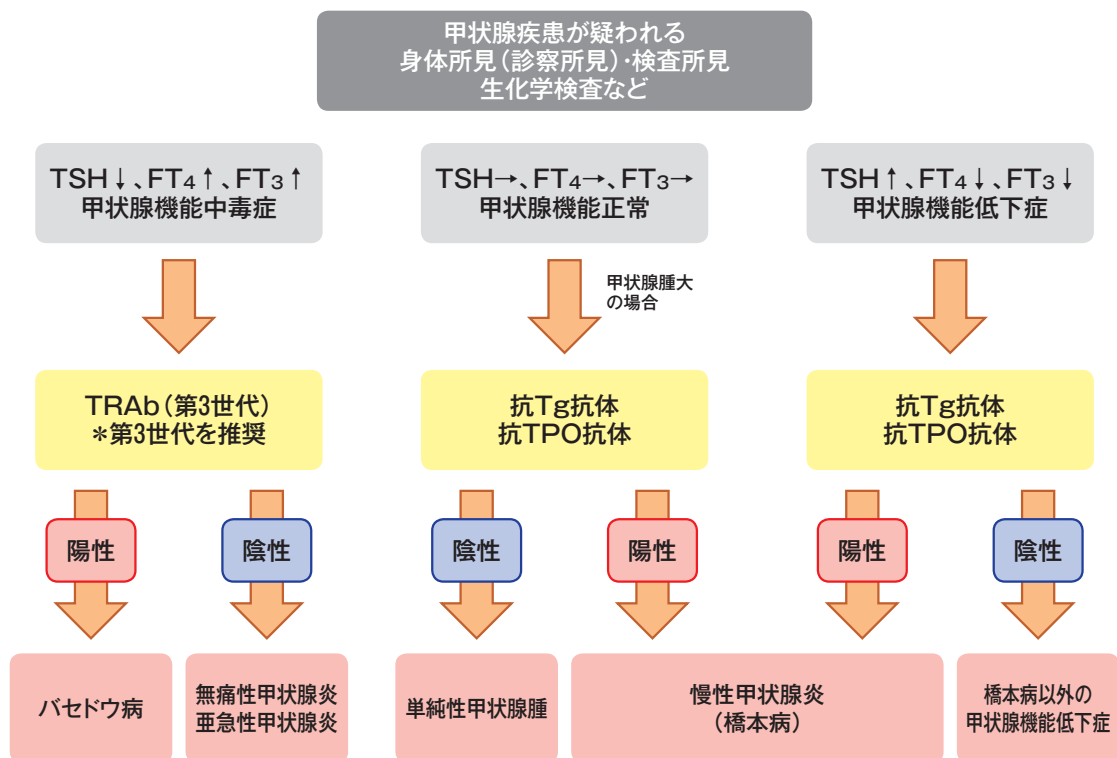
Q ヨードの過剰摂取の症例を見せていただいたのですが、ヨード含有のうがい薬をどのくらいの頻度でうがいしたらいけないのでしょうか。

A データが無くて分かりませんが、確かにヨード含有のうがい薬の過剰による機能低下の患者さんはかなり存在するようです。何年も朝昼晩、しかもほとんど原液に近い濃度でうがいをしていると、機能低下になるのですが、普通にインフルエンザなどのシーズンに行うヨード含有のうがい薬のうがい程度では機能低下にはならないと考えております。（深田先生回答）



特集 疾患別検査ガイド 甲状腺疾患2016学術講演会報告

【甲状腺機能検査と診断フロー】



(全てにおいてこの表の限りではありません)

【付 記】

- ① 潜在性甲状腺機能異常、低T₃症候群
 TSH ↑、FT₄ →、FT₃ → ➡ 潜在性甲状腺機能低下症(前ページをご参照下さい)
 TSH ↓、FT₄ →、FT₃ → ➡ 潜在性甲状腺機能亢進症
 TSH →、FT₄ →、FT₃ ↓ ➡ 低T₃症候群(前ページをご参照下さい)
- ② その他の注意すべき疾患
 TSH ↓ or →、FT₄ ↓、FT₃ ↓ ➡ 中枢性甲状腺機能低下症
 TSH ↑ or →、FT₄ ↑、FT₃ ↑ ➡ 甲状腺ホルモン不応症、TSH産生腫瘍
 これらは精密検査を必要とするため専門医への紹介が望ましい。

著作権によりホームページでは掲載不可

■検査のご案内

【第3世代 抗TSHレセプター抗体(TRA b)検査】

- 第3世代 TRAb(ECLIA 法)は、従来の第1世代・第2世代 TRAb と比較して、感度・特異度ともに優れた結果が得られている測定法です。
- 特にバセドウ病との鑑別が重要な無痛性甲状腺炎においては、第3世代 TRAb の偽陽性率は0% (0/85) と優れた成績が得られています。
- バセドウ病治療で使用されるメルカゾール[®]は無顆粒球症等の重大な副作用が報告されており、日本甲状腺学会の『バセドウ病診断ガイドライン』に従い、甲状腺ホルモン検査と TRAb の測定によるバセドウ病と無痛性甲状腺炎の鑑別診断は非常に重要です。

著作権によりホームページでは掲載不可

項目コード	検査項目	検査方法	基準範囲	検体量	容器	所要日数*	保険点数
7455-02	抗 TSH レセプター抗体 (TRA b) <第3世代>	ECLIA	2.0未満 IU/L	血液 3.0mL	X (生化学検査全般)	1～2日	239点

*：至急検査をご依頼の場合は、当日中に FAX で結果報告することもできます。