甲状腺専門医からのtake-home messages

- 1. 抗甲状腺剤を投与する前に必ずTSH受容体抗体の測定を 行うこと
- 2. 抗甲状腺剤を投与する前に白血球およびその分類と肝機能検査を行うこと
- 3. 妊娠を計画している女性に対して抗甲状腺剤を投与する 場合には、PTUの使用が望ましい
- 4. 甲状腺中毒症(機能亢進症)でない限り、FT3の測定は不要である
- 5. 甲状腺機能低下症患者では治療前に必ずヨード摂取過剰の有無を聞くこと
- 6. 甲状腺腫が触れないという理由で甲状腺疾患を除外しないこと
- 7. 妊娠を計画している女性に対しては必ず甲状腺機能検査を行うこと
- 8. LHRH誘導体、IFNやアミオダロンの投与を行う患者では、 甲状腺機能検査を行うこと(できたら治療前にも)

甲状腺専門医からのtake-home messages

1. 抗甲状腺剤を投与する前に必ずTSH 受容体抗体の測定を行うこと

- 2. 抗甲状腺剤を投与する前に白血球およびその分類と肝機能検査を行うこと。
- 3. 妊娠を計画している女性に対して抗甲状腺剤を投与する場合には、 PTUの使用が望ましい。
- 4. 甲状腺中毒症(機能亢進症)でない限り、FT3の測定は不要である。
- 5. 甲状腺機能低下症患者では治療前に必ずヨード摂取過剰の有無を聞くこと
- 6. 甲状腺腫が触れないという理由で甲状腺疾患を除外しないこと
- 7. 妊娠を計画している女性に対しては必ず甲状腺機能検査を行うこと
- 8. LHRH誘導体、IFNやアミオダロンの投与を行う患者では、甲状腺機能検査を行うこと(できたら治療前にも)

甲状腺中毒症

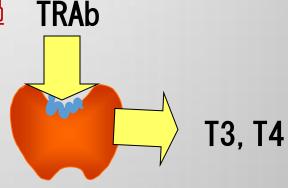
血中にT3,T4濃度が増加する病態

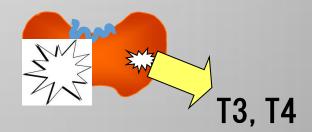
- ・甲状腺を異常に刺激する抗体(TSH 受容体抗体;TRAb)により訓モンが過 剰に産生される自己免疫疾患
 - バセドウ病
 - 甲状腺機能亢進症

中毒症の90%を占める

甲状腺の濾胞が破壊され、蓄えられている訓モンが一時的に血中に放出されるタイプ

- 無痛性甲状腺炎
- 痛み発熱を伴う亜急性甲状腺炎





破壊性甲状腺炎あるいは破壊性甲状腺中毒症

バセドウ病

症例 26歳、女性 主訴 動悸、体重減少、多汗 脈拍 120/分、皮膚湿潤、手指振戦 瀰漫性甲状腺腫 甲状腺中毒症

無痛性甲状腺炎

症例 32歳、女性 主訴 動悸、疲れ 脈拍 100/分、皮膚湿潤、 瀰漫性甲状腺腫 甲状腺中毒症



破壊性甲状腺炎

3カ月以内に必ず甲状腺機能が 正常化する。時に(一過性)に 機能低下となる。

もしそのようなケースで抗甲状腺剤を 投与して無顆粒球症になったら訴えら れることもありうる。

TSH受容体抗体陰性なら甲状腺 シンチで確かめる

甲状腺機能亢進症と甲状腺中毒症

| 甲状腺中毒症 thyrotoxicosis # | | | | |
|-------------------------|----------------------|--|--|--|
| 甲状腺機能亢進症 | 破壊性甲状腺中毒症 | | | |
| バセドウ病 プランマー病など | 無痛性甲状腺炎 亜急性甲状腺炎など | | | |

血中FT3, FT4濃度高いこと 中毒症状の有無は問わず

無痛性甲状腺炎は甲状腺機能亢進症? No

バセドウ病患者はthyrotoxic?

通常Yes

甲状腺専門医からのtake-home messages

1. 抗甲状腺剤を投与する前に必ずTSH受容体抗体の測定を行うこと

2.抗甲状腺剤を投与する前に白血球およびその分類と肝機能検査を行うこと。

- 3. 妊娠を計画している女性に対して抗甲状腺剤を投与する場合には、 PTUの使用が望ましい。
- 4. 甲状腺機能低下症患者では治療前に必ずヨード摂取過剰の有無を聞くこと
- 5. 甲状腺中毒症(機能亢進症)でない限り、FT3の測定は不要である。
- 6. 甲状腺腫が触れないという理由で甲状腺疾患を除外しないこと
- 7. 妊娠を計画している女性に対しては必ず甲状腺機能検査を行うこと
- 8. LHRH誘導体、IFNやアミオダロンの投与を行う患者では、甲状腺機能検査を行うこと(できたら治療前にも)

血液検査で分かる甲状腺機能異常

甲状腺機能亢進症
 ALP高値、GPT高値、chol低値

肝機能異常については意外と医師の間でも知られておらず、その原因が甲状腺から来ていることに気づかれないことが多い。

• 甲状腺機能低下症 CPK高值、chol高值

筋肉異常、高脂血症と誤診されることが多い。高脂血症として治療されることもある。

甲状腺中毒症と肝機能異常

- 1. 甲状腺中毒症に伴う肝機能障害
- ①肝臓への酸素の供給が足らない。
- ②心不全による肝鬱血
- 2.抗甲状腺剤による副作用としての肝機能異常
- 3.抗甲状腺剤治療中に現れる一過性の肝障害

肝機能異常を伴うバセドウ病の1例

25歳女性

| | 2011/4/13 | 5/16 | 5/27 | 6/6 | 6/13 | 6/27 | 7/25 |
|--------------|-----------|-------|-------|------|------|-------|-------|
| GPT IJ/L | 18 | 77 | 30 | 57 | 35 | 21 | 16 |
| ALP IJ/L | 185 | 113 | 133 | 390 | 398 | 251 | 229 |
| LAP IJ/L | 40 | 48 | 56 | 125 | 123 | 93 | 60 |
| γGTP U/L | 20 | 21 | 33 | 196 | 172 | 84 | 52 |
| FT3 pg/ml | | 23.86 | 6.61 | 4.02 | | 3.51 | 2.51 |
| FT4 ng/dl | | 4.53 | 1.59 | 1.02 | | 0.57 | 0.47 |
| TSH mU/L | | 0.005 | 0.005 | | | 0.006 | 0.101 |

PTU PTU 100mg/日

初診時 TRAb 16.5 U/L (<1.24), TSAb 2212 % (<180)

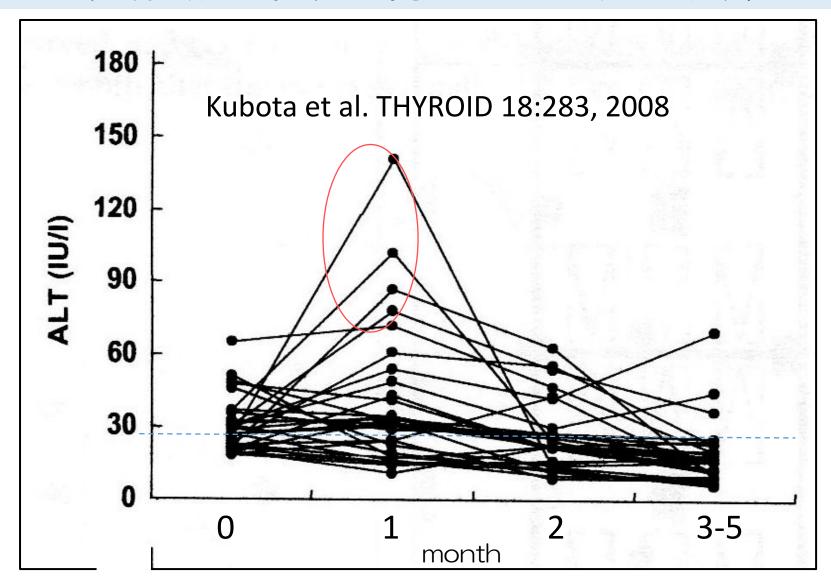
未治療バセドウ病患者30例における肝機能異常

| 肝機能 | 患者数 | % |
|----------|-----|------|
| AST(GOT) | 2 | 6.6 |
| ALT(GPT) | 8 | 26.7 |
| γGTP | 8 | 26.7 |
| ALP | 16 | 60 |

Kubota et al. THYROID 18:283, 2008

破壊性甲状腺中毒症でも同様の頻度で肝機能異常が起こる 原因不明の肝機能異常の時には甲状腺機能検査を薦める

抗甲状腺剤治療中に現れる一過性の肝障害



一過性の肝機能悪化

無痛性甲状腺炎でも同じ現象が起こる。

原理:不明。中毒症時には肝酵素の産生と代謝がいずれも亢進している。治療により機能正常になるに伴い、いずれの効果も弱まるが、代謝の抑制が産生の低下より早く発揮される。作られにくくなるくく 壊れにくくなる。

GPTは150を超えなければ投薬を続けながら経過観察可能。しかし直接ビリルビン増加型には要注意。 (窪田氏の論文より)

抗甲状腺剤による副作用としての 肝機能異常

内服開始2-3週目に起こりやすい。

甲状腺中毒症に伴う肝機能障害、自己免疫性肝炎、脂肪肝などで治療前から肝機能異常があることが多いので、必ず投与前に肝機能 (白血球数も)測定すること

甲状腺専門医からのtake-home messages

- 1. 抗甲状腺剤を投与する前に必ずTSH受容体抗体の測定を行うこと
- 2. 抗甲状腺剤を投与する前に白血球およびその分類と肝機能検査を行うこと。

3.妊娠を計画している女性に対して抗甲 状腺剤を投与する場合には、PTUの 使用が望ましい。

- 4. 甲状腺中毒症(機能亢進症)でない限り、FT3の測定は不要である。
- 5. 甲状腺機能低下症患者では治療前に必ずヨード摂取過剰の有無を聞くこと
- 6. 甲状腺腫が触れないという理由で甲状腺疾患を除外しないこと
- 7. 妊娠を計画している女性に対しては必ず甲状腺機能検査を行うこと
- 8. LHRH誘導体、IFNやアミオダロンの投与を行う患者では、甲状腺機能検査を行うこと(できたら治療前にも)

妊娠と甲状腺

- 1. 妊娠初期は胎盤から分泌されるhCGの甲状腺刺激作用により軽度の甲状腺機能亢進症を来す(約1/3がTSH低値)
 - ⇒ gestational thyrotoxicosis

~つわりとの関係~

- 2. 妊娠後期には自己免疫異常が軽くなる。
- 3. 産後に自己免疫甲状腺疾患が悪化する⇒
 - 一般に自己免疫異常が悪化する。



甲状腺機能亢進と妊娠

適切な治療を行わない場合には、 妊娠高血圧症候群、低出生体重児、 流産・早産・死産のリスクの上昇 などが報告されている。

直ちにPTUで治療必要

催奇形性の観点から妊娠4-9週はMMを使用しない方が望ましい。またMMIは授乳中に移行するので、母乳には向かない。



バセドウ病薬物治療ガイドライン

- 奇形発生率や子供の知的発達はMMIとPTU の妊娠中の内服は健常人妊婦と比較して有意 差はない(1-3%)。しかし妊娠初期にMMI を内服した患者において、後鼻腔閉鎖症、頭 皮欠損症、食道閉鎖症、食道気管瘻など(チアマゾール奇形症候群)が報告されている。
- 一方PTUはANCA関連血管炎症候群の頻度がMMIよりはるかに高い。

以上、妊婦への十分な注意が必要である。

グレードA 行うように強く勧められる。

解説

- 1. もともとの外表の大奇形発生率は2-5%。
- 2.日本では他に臍腸瘻、臍帯ヘルニアなどが多い。
- 3. MMIによると思われる頭皮欠損 の症例報告は2008年の時 点で世界中で43例。
- 4. 今までMMI暴露に関連した 奇形の報告は世界で100例 を超える。

妊娠バセドウ病の治療の実際

- 1. MMI服用中で妊娠と分かってからすぐに PTUに変更したとしてもMMIの影響は完 全には否定できない。
- 2. 妊娠を計画している女性ではPTUの使用を第一選択とする。前医でMMIが投与されていた例ではPTUに変更する。
- 3. MMI内服妊婦が受診した場合、8週を超えたら変更の必要はない。
- 4. 副作用のためPTUを使用できずにMMIを使用している場合、ヨード丸を渡しておいて生理が遅れたら、懐妊を予想してヨード丸に代える。

甲状腺専門医からのtake-home messages

- 1. 抗甲状腺剤を投与する前に必ずTSH受容体抗体の測定を行うこと
- 2. 抗甲状腺剤を投与する前に白血球およびその分類と肝機能検査を行うこと。
- 3. 妊娠を計画している女性に対して抗甲状腺剤を投与する場合には、 PTUの使用が望ましい。

4.甲状腺中毒症(機能亢進症)でない限 り、FT3の測定は不要である。

- 5. 甲状腺機能低下症患者では治療前に必ずヨード摂取過剰の有無を聞くこと
- 6. 甲状腺腫が触れないという理由で甲状腺疾患を除外しないこと
- 7. 妊娠を計画している女性に対しては必ず甲状腺機能検査を行うこと
- 8. LHRH誘導体、IFNやアミオダロンの投与を行う患者では、甲状腺機能検査を行うこと(できたら治療前にも)

症例:KN 34歳 男性

A病院よりの紹介状

「発熱とCRP 11.4 mg/dlで来院し、上気道炎で入院しました。入院初日の血液検査で以下に示すごとく、二次性甲状腺機能低下症が認められました。ご精査、ご加療お願い申し上げます。他の下垂体ホルモンの測定は行っておりません。」

TSH 0.143 μ U/ml (\downarrow), FT4 1.2 ng/dl, FT3 1.8 pg/ml (\downarrow)

その後の経過:約1週間で解熱し、退院。元気になる。海外旅行へ行き、帰国。入院約3週間後に本院に来院した。

本院来院時の甲状腺機能検査

TSH 0.554 µU/ml (基準値0.5-5.0)

FT4 1.2 ng/dl (基準値0.9-1.7)

FT3 2.5 pg/ml (基準値2.3-4.3) いずれも正常範囲

診断は?

Euthyroid Sick Syndrome (ESS) Non Thyroidal Illness (NTI)

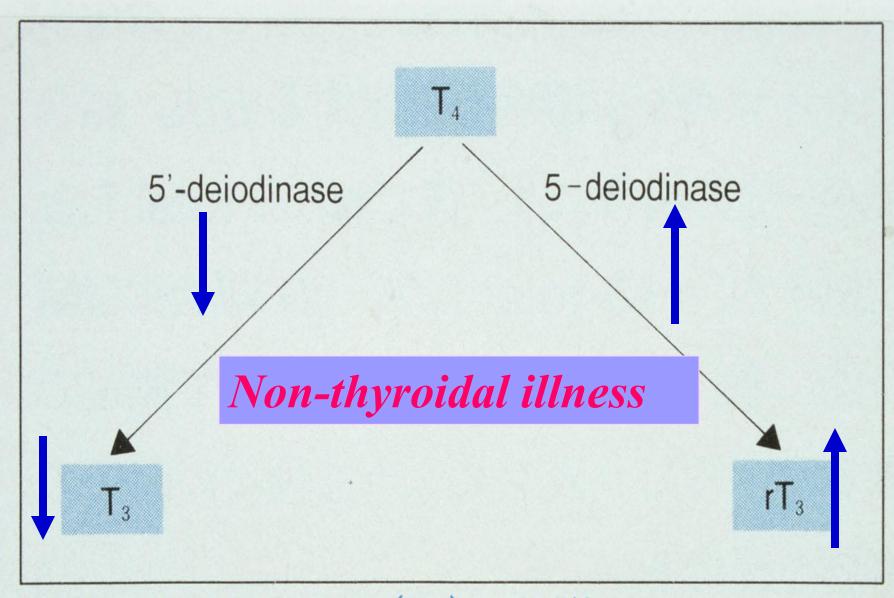
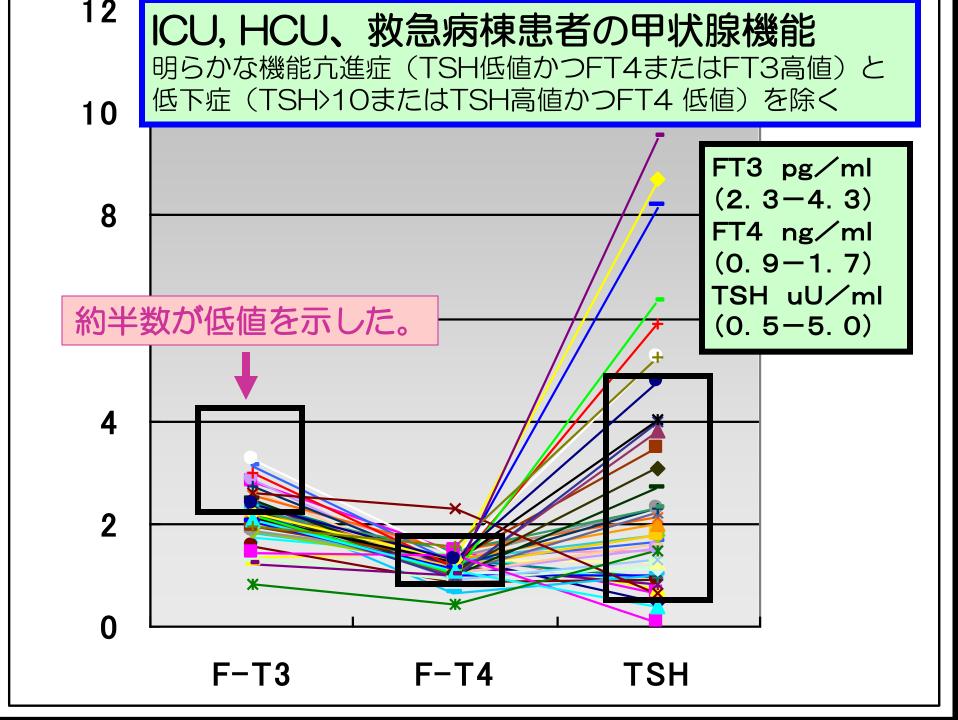


図12 サイロキシン(T4)の代謝。



Euthyroid Sick Syndrome (ESS) Non Thyroidal Illness (NTI)

重症消耗性疾患、栄養障害、発熱など急性 および慢性重症疾患で、血清Free T3濃度 が低下する。 低T3症候群

- ●血清Free T4濃度も、現在の測定法では、低アルブミン血症などの影響で、低値を示すことが多い。
- ●約10%の症例でTSHも低値を示す。
- ●T3が低い症例では予後が悪い。

解說

甲状腺機能亢進症ではT3toxicosisあるいはT3優位型甲状腺機能亢進症があるので、必ずFT3の測定は必要である。

しかし他のケースではFT4とTSH の測定だけで十分である。

甲状腺専門医からのtake-home messages

- 1. 抗甲状腺剤を投与する前に必ずTSH受容体抗体の測定を行うこと
- 2. 抗甲状腺剤を投与する前に白血球およびその分類と肝機能検査を行うこと。
- 3. 妊娠を計画している女性に対して抗甲状腺剤を投与する場合には、 PTUの使用が望ましい。
- 4. 甲状腺中毒症(機能亢進症)でない限り、FT3の測定は不要である。

5.甲状腺機能低下症患者では治療前に必ずヨード摂取過剰の有無を聞くこと

- 6. 甲状腺腫が触れないという理由で甲状腺疾患を除外しないこと
- 7. 妊娠を計画している女性に対しては必ず甲状腺機能検査を行うこと
- 8. LHRH誘導体、IFNやアミオダロンの投与を行う患者では、甲状腺機能検査を行うこと(できたら治療前にも)

質問:「甲状腺機能低下症と診断されたら、必ずチラージンを一生飲み続けるのでしょうか?」

「ヨード過剰による可逆性甲状腺機能低下症」

という疾患もある。



海藻類は糖尿病、高血圧、高脂血症、肥満などの生活習慣病の予防にもっとも優れた食物として推薦されているほか、女性にも好まれている。

その理由:

- 1. 低カロリーである。 肥満
- 2. 食物繊維を多く含む。
 - 1) 保水性があり膨満し、排便を促進する。
 - 2) コレステロール、胆汁酸、発<u>癌性物質など</u> を吸着し排泄する。 高脂血症

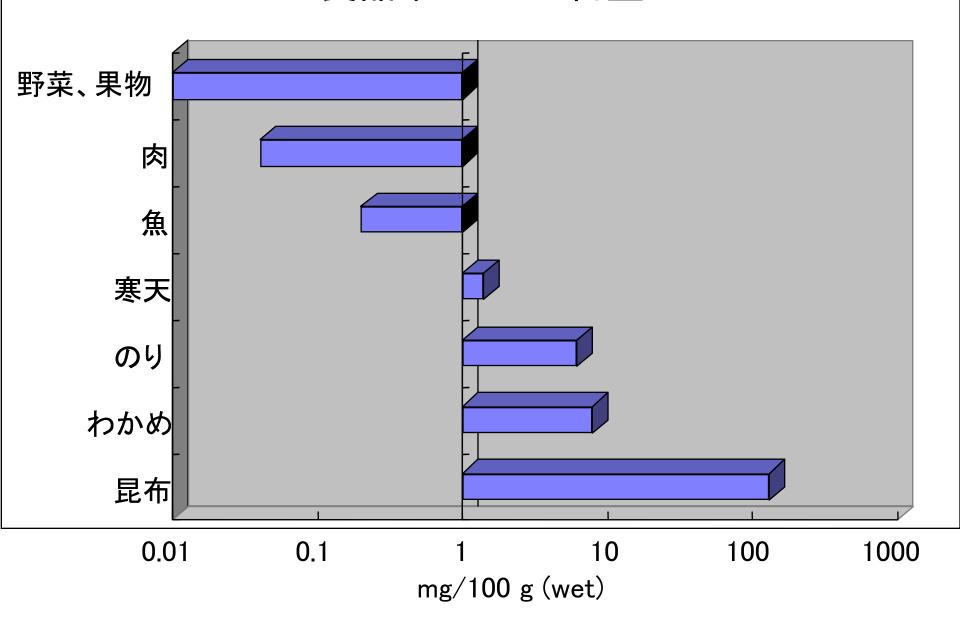
大腸癌

3) 粘液性が強く、食物が胃に停滞する時間が 長く、食後の高血糖を妨げる。 _{糖尿病}

貧血

- 3. 鉄分を多く含む。
- 4. アルギン酸カリウム塩のKとNaの交換反応 によりNaの排泄を促し、血圧を下げる。 高血圧症
- 5. カルシウムを多く含む。 骨粗鬆症

食品中のヨード含量



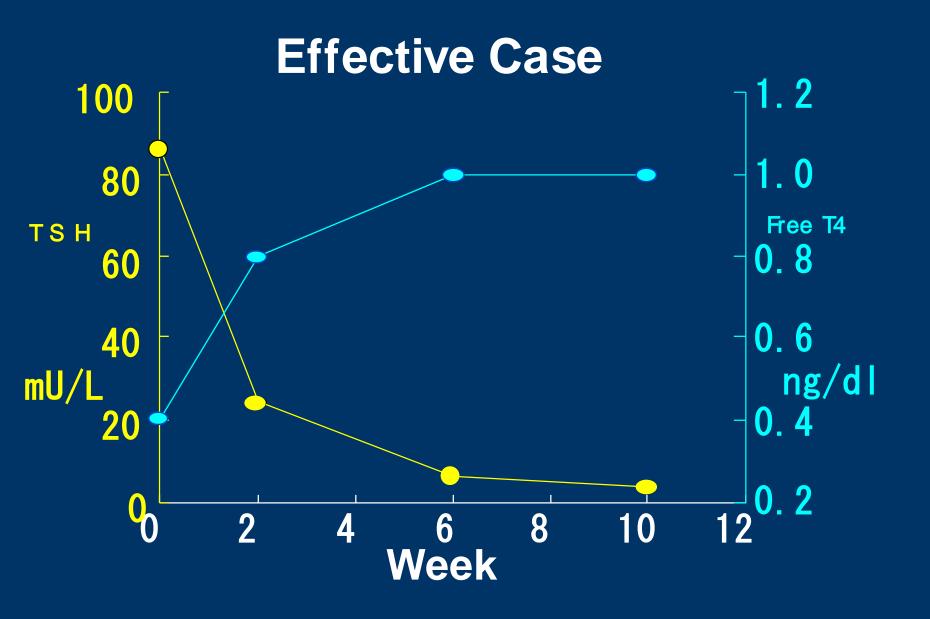


Fig. 1 Changes in Serum TSH Concentrations after Iodine Restriction in Patients with Primary Hypothyroidism

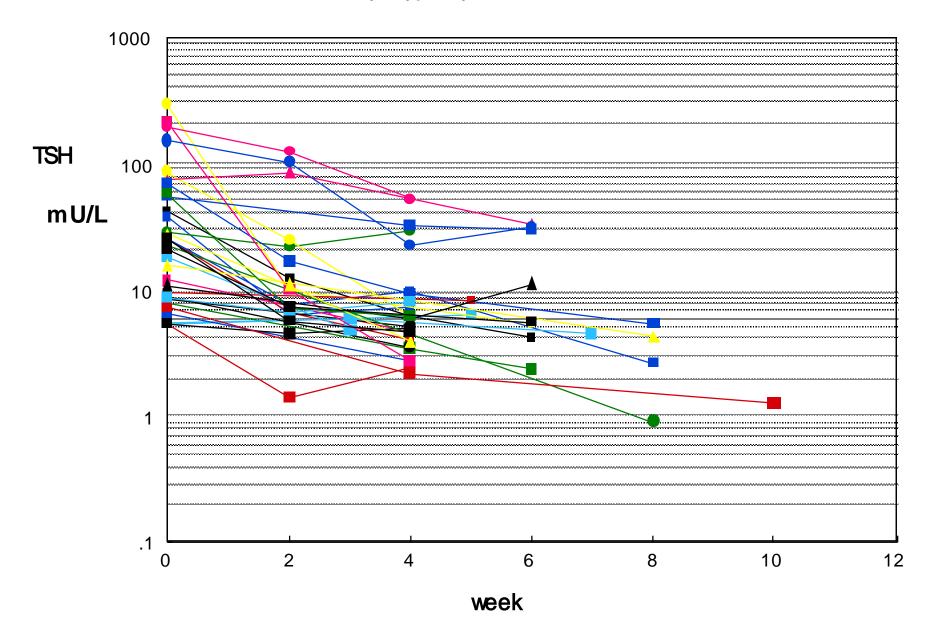
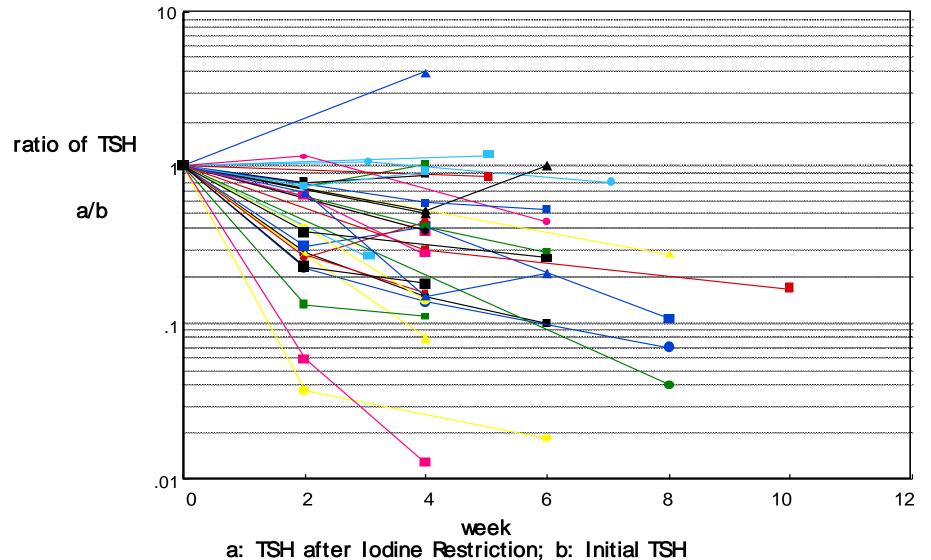


Fig. 2 Changes in Serum TSH Concentrations Compared with the Initial Levels after Iodine Restriction in Hypothyroid Patients



海藻制限で甲状腺機能低下症は改善する

【対象】

甲状腺機能低下症患者33例(15 例は京都、18例は小浜市在住)

すべての甲状腺機能低下症患者に

1-2か月間、海藻制限を行った。

【結果】

21例(64%)に甲状腺機能低下症が有意に改善した。うち11例(33%)では完全に正常化した。

ヨードの供給源

- 1.食品、海藻類:昆布(昆布だしを含む)わかめ、ひじきなど
- 2.うがい薬(イソジン・スプレー)
- 3.アミオダロン(心臓の薬)
- 4.根昆布





症例 65歳男性

既往症: 高尿酸血症のため、数年前よりザイロリックを内服中

現病歴:人間ドックにてTSH 濃度 $10.3~\mu$ U/ml (正常0.54-4.26) 高値、FT4 濃度 0.78~ng/dl (正常0.71-1.52) 軽度低値を指摘された。現症および検査結果:小さな甲状腺腫触知。抗甲状腺抗体陰性、超音波にて橋本病は否定された。

経過:1ヶ月前より運転中<u>ョードスプレー</u>を癖のように使用していたので、中止したところ、1ヶ月後にTSH、FT4 いずれも正常化した。

Wolff-Chaikoff効果

甲状腺におけるヨードの有機化反応は 比較多量のヨード投与により阻害され、 その結果甲状腺ホルモンの産生が低下 する。

Escape現象

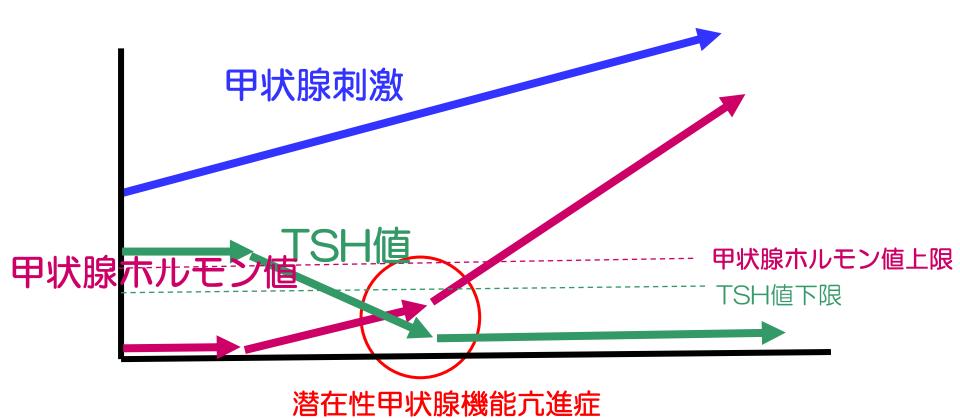
Wolff-Chaikoff効果がヨード投与の継続では見られなくなる。ヨード過剰による甲状腺機能低下症ではEscapeが起こらない?

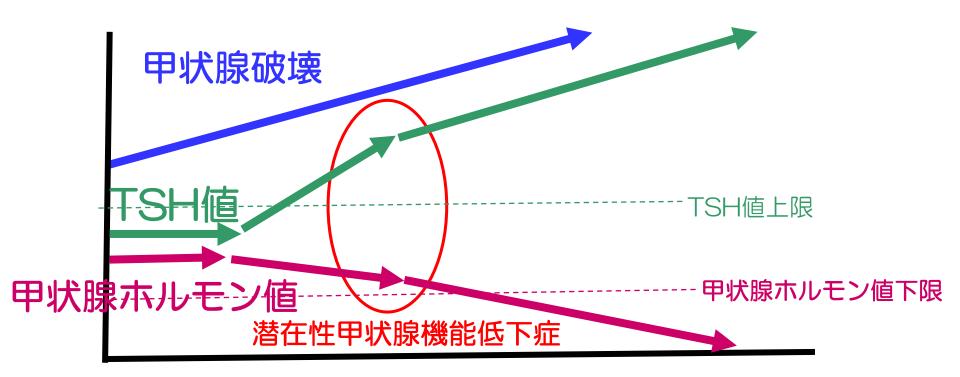
甲状腺専門医からのtake-home messages

- 1. 抗甲状腺剤を投与する前に必ずTSH受容体抗体の測定を行うこと
- 2. 抗甲状腺剤を投与する前に白血球およびその分類と肝機能検査を行うこと。
- 3. 妊娠を計画している女性に対して抗甲状腺剤を投与する場合には、 PTUの使用が望ましい。
- 4. 甲状腺中毒症(機能亢進症)でない限り、FT3の測定は不要である。
- 5. 甲状腺機能低下症患者では治療前に必ずヨード摂取過剰の有無を聞く

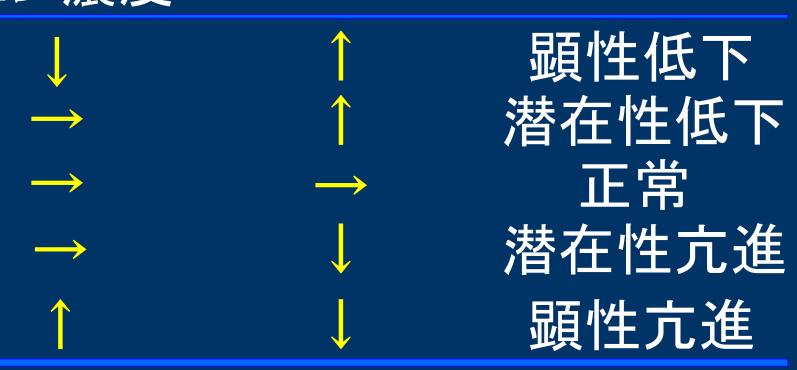
6.甲状腺腫が触れないという理由で甲状腺疾患を除外しないこと

- 7. 妊娠を計画している女性に対しては必ず甲状腺機能検査を行うこと
- 8. LHRH誘導体、IFNやアミオダロンの投与を行う患者では、甲状腺機能検査を行うこと(できたら治療前にも)



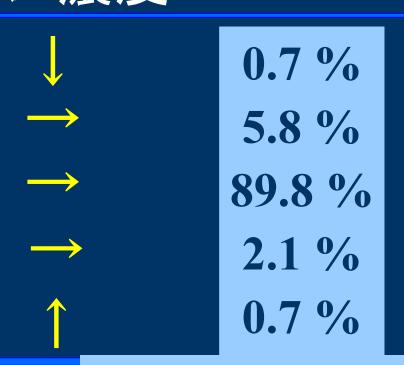


甲状腺ホル TSH濃度 甲状腺機能 モン濃度



TSHがもっとも高感度

甲状腺ホル TSH濃度 甲状腺機能 モン濃度



顕性低下 潜在性低下 正常 潜在性亢進 顕性亢進

本院人間ドックでは

TSHがもっとも高感度

健診で見つかった顕性甲状腺中毒症13例の臨床所見

| 症例 | 性 | 年齢 | FT4 ng/dl | TSH uU/ml | TBII % | TSAb % | 診断 | 甲状腺腫 | 心拍数井 | T-chol mg/dl | ALP IU/I |
|-----|-------------------|----|--------------|---------------|-----------|-----------|----------------|------|------|-----------------|-------------|
| 1 | 女性 | 45 | <u>2,94</u> | <0.01 | 4.9 | 127 | バセドウ病 | 瀰漫性 | 72 | 142 | 86 |
| 2 | 男性 | 57 | 2.50 | <0.01 | 5.7 | 204 | バセドウ病 | 触れず | 55 | 169 | 165 |
| 3 | 男性 | 44 | 2.25 | <0.01 | 26.0 | 108 | バセドウ病 | 触れず | 72 | 133 | 223 |
| 4 | 女性 | 51 | 2.18 | <0.01 | 35.4 | 192 | バセドウ病 | 瀰漫性 | 72 | 162 | 199 |
| 5 | 男性 | 46 | 2.08 | <0.01 | 41.6 | 408 | バセドウ病 | 触れず | 102 | 191 | 309 |
| 6 | 女性 | 55 | 1.81 | <0.01 | 65.3 | 819 | バセドウ病 | 瀰漫性 | 79 | 182 | 364 |
| 7 | 男性 | 41 | 1.93 | 0.05 | 22.1 | 187 | バセドウ病 | 触れず | 56 | 192 | 151 |
| 8 | 女性 | 44 | 1.71 | 0.34 | 14.1 | 未 | バセドウ病 | 触れず* | 70 | 153 | 202 |
| 9 | 女性 | 35 | 3.18 | <0.01 | 5.3 | 未 | 無痛性甲状腺炎 | 瀰漫性 | 67 | 115 | 192 |
| 10 | 女性 | 54 | 3.14 | <0.01 | 0.6 | 138 | 無痛性甲状腺炎 | 瀰漫性 | 120 | 167 | 206 |
| 11 | 女性 | 50 | 2.01 | <0.01 | 0 | 未 | 無痛性甲状腺炎 | 瀰漫性 | 68 | 168 | 211 |
| 12 | 女性 | 48 | 3.33 | 0.02 | 4.7 | 未 | 無痛性甲状腺炎 | 触れず* | 68 | 128 | 189 |
| 13 | 男性 | 45 | 2.18 | 0.07 | 0 | 未 | 無痛性甲状腺炎 | 触れず | 62 | 175 | 162 |
| 基準値 | | | 0.9- 1.7 | 0.54- 4.26 | <10 | <180 | | | | 120- 220 | 104- 338 |
| 未:未 | 未:未測定 *一般内科医による触診 | | | | | | #安静時心電図における心拍数 | | | | |

健診で見つかった顕性甲状腺中毒症13例の臨床所見

| 症例 | 性 | 年齢 | FT4 ng/dl | TSH uU/ml | TBII % | TSAb % | 診断 | 甲状腺腫 | 心拍数井 | T-chol mg/dl | ALP IU/I |
|----------------------------------|-----|-----|--------------|---------------|-----------|-------------------|---------|---------|--------|-----------------|-------------|
| 1 | 女性 | 45 | <u>2.04</u> | <0.01 | 4.9 | 107 121 | バセドウ病 | 瀰漫性 | 72 | 142 | 86 |
| 2 | 男性 | 57 | 2.50 | <0.01 | 5.7 | 204 | バセドウ病 | 触れず | 55 | 169 | 165 |
| 3 | 男性 | 44 | 2.25 | <0.01 | 26.0 | 108 | バセドウ病 | 触れず | 72 | 133 | 223 |
| 4 | 女性 | 51 | 2.18 | <0.01 | 35.4 | 192 | バセドウ病 | 瀰漫性 | 72 | 162 | 199 |
| 5 | 男性 | 46 | 2.08 | <0.01 | 41.6 | 408 | バセドウ病 | 触れず | 102 | 191 | 309 |
| 6 | 女性 | 55 | 1.81 | <0.01 | 65.3 | 819 | バセドウ病 | 瀰漫性 | 79 | 182 | 364 |
| 7 | 男性 | 41 | 1.93 | 0.05 | 22.1 | 187 | バセドウ病 | 触れず | 56 | 192 | 151 |
| 8 | 女性 | 44 | 1.71 | 0.34 | 14.1 | 未 | バセドウ病 | 触れず* | 70 | 153 | 202 |
| 9 | 女性 | 35 | 3.18 | <0.01 | 5.3 | 未 | 無痛性甲状腺炎 | 瀰漫性 | 67 | 115 | 192 |
| 10 | 女!! | 出文に | 二 | Φ1 % | ナカド | _ _ | は寛解は | - 7 1/ | しわっ | けしり | 206 |
| 11 | 女儿 | 半土九 | | <u> </u> | 21 | ・ノルシ | 川み見呼ば | _ /\ '_ |) (3 9 | 101 | 211 |
| 12 | 女性 | 48 | 3.33 | 0.02 | 4.7 | 未 | 無痛性甲状腺炎 | 触れず* | 68 | 128 | 189 |
| 13 | 男性 | 45 | 2.18 | 0.07 | 0 | 未 | 無痛性甲状腺炎 | 触れず | 62 | 175 | 162 |
| 基準値 | | | 0.9- 1.7 | 0.54- 4.26 | <10 | <180 | | | | 120- 220 | 104- 338 |
| 未:未測定 *一般内科医による触診 #安静時心電図における心拍数 | | | | | | | | | | | |

ドックでの経験から

- 1. 当院人間ドック検査で見つかった13例の顕性 中毒症のうち、診察時に甲状腺機能中毒症を 疑った人は一人もいなかった。
- 2. ドックで見つかった顕性甲状腺機能低下症12 例中10例では甲状腺腫が触れず、1例も診察 だけでは低下症を疑わなかった。
- 3. このように軽症中毒症、低下症の発見は難しく、 少しでも怪しければ、躊躇なくTSHの測定を 行うことをお薦めする。スクリーニングの目的 だけならTSH単独で十分である。

Kasagi K, et al. THYROID 2009, 19: 937.

甲状腺機能と甲状腺腫大との関係

| 甲状腺機能 | 甲状腺腫あり(人) | 甲状腺腫なし(人) | 触知率 % |
|-----------|-----------|-----------|-------|
| 甲状腺中毒症* | 13 | 22 | 37.1 |
| 機能正常例 | 151 | 987 | 13.3 |
| 甲状腺機能低下症* | 26 | 38 | 40.6 |

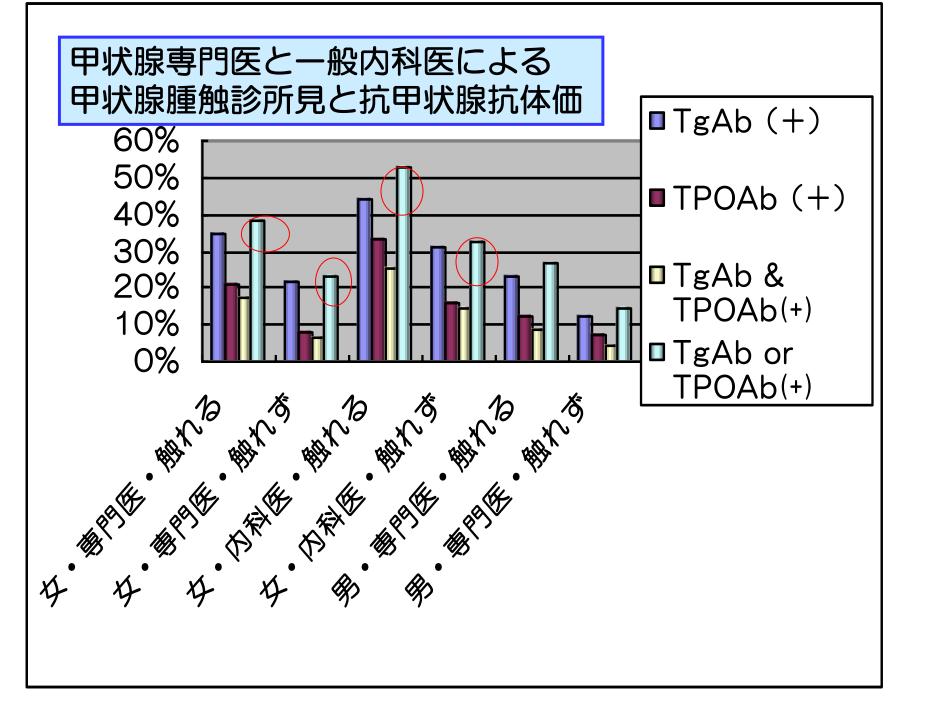
^{*}潜在性機能異常例も含む

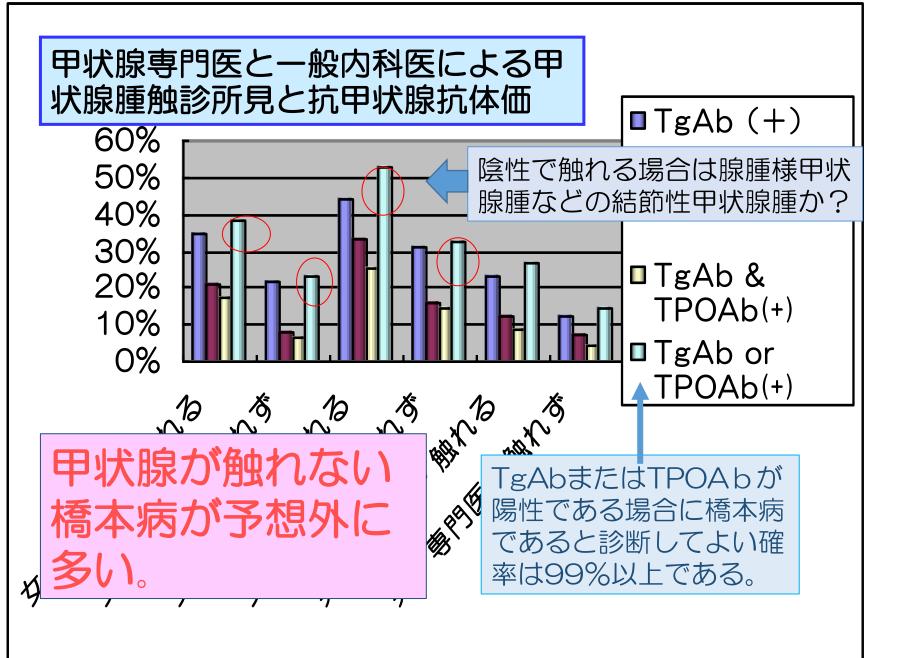
橋本病と単純性甲状腺腫における各種抗甲状腺 抗体の検出率

| 抗体 | 橋本病 | 単純性甲状腺腫 | P値 | ACCENT |
|-----------------------------|------------------|----------------|--------|------------------|
| TgAb 抗サイログロブリ ン抗体精密測定 | 96.4% (80/83) | 3.7% (1/27) | <0.001 | |
| TPOAb TPO抗体 | 73.5% (61/83) | 3.7% (1/27) | <0.001 | |
| TGHA サイロイドテスト | 44.6% (37/83) | 3.7% (1/27) | <0.001 | |
| MCHA マイクロゾームテ スト | 65.1% (54/83) | 3.7% (1/27) | <0.001 | 橋本策 1881-1934 |

Kasagi K et al. Thyroid 1995

診断はneedle biopsyにより決定





我々は甲状腺腫が触れないということで、甲状腺疾患の可能性を無視していないか?



甲状腺腫大がなくても、橋本病でありうるし、甲状腺機能異常も起こりうる。

特に、老人では甲状腺腫が小さいか触れない症例が多く、要注意である。

甲状腺専門医からのtake-home messages

- 1. 抗甲状腺剤を投与する前に必ずTSH受容体抗体の測定を行うこと
- 2. 抗甲状腺剤を投与する前に白血球およびその分類と肝機能検査を行うこと。
- 3. 妊娠を計画している女性に対して抗甲状腺剤を投与する場合には、 PTUの使用が望ましい。
- 4. 甲状腺中毒症(機能亢進症)でない限り、FT3の測定は不要である。
- 5. 甲状腺機能低下症患者では治療前に必ずヨード摂取過剰の有無を聞くこと
- 6. 甲状腺腫が触れないという理由で甲状腺疾患を除外しないこと

7.妊娠を計画している女性に対しては必ず甲状腺機能検査を行うこと

8. LHRH誘導体、IFNやアミオダロンの投与を行う患者では、甲状腺機能検査を行うこと(できたら治療前にも)

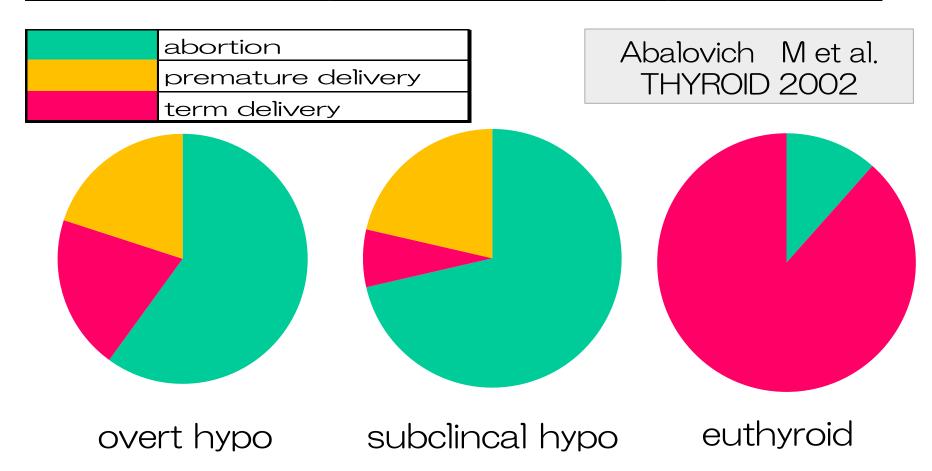
甲状腺機能低下症と妊娠

- 甲状腺機能低下症では妊娠率の低下、 流産、早産の増加、妊娠中毒症の増加などが知られている。殊に子癇と 胎盤早期剥離が多いとされている。
- 甲状腺機能低下症の母親から 生まれた子供では知能指数が 低下する。



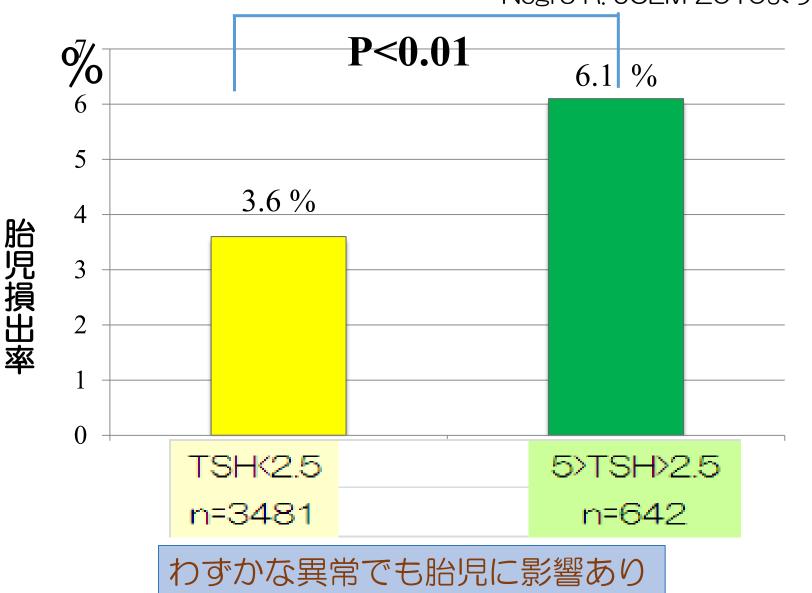
軽症でも早急な治療開始が必要

| 150 pregnancies with h | nypothyroidim | TSH(mIU/L) | |
|------------------------|--------------------|--------------|--|
| 51 by 100+by 150id | 16 overt hypo | 33.4 +/- 8.8 | |
| 51 hypothyroid | 35 subclincal hypo | 12.9 +/- 8.4 | |
| 99 euthyroid (treated) | | normal | |



妊娠初期TSH値と胎児損出率との関係

Negro R. JCEM 2010より



Haddow JE et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. NEJM 341; 549-555, 1999.

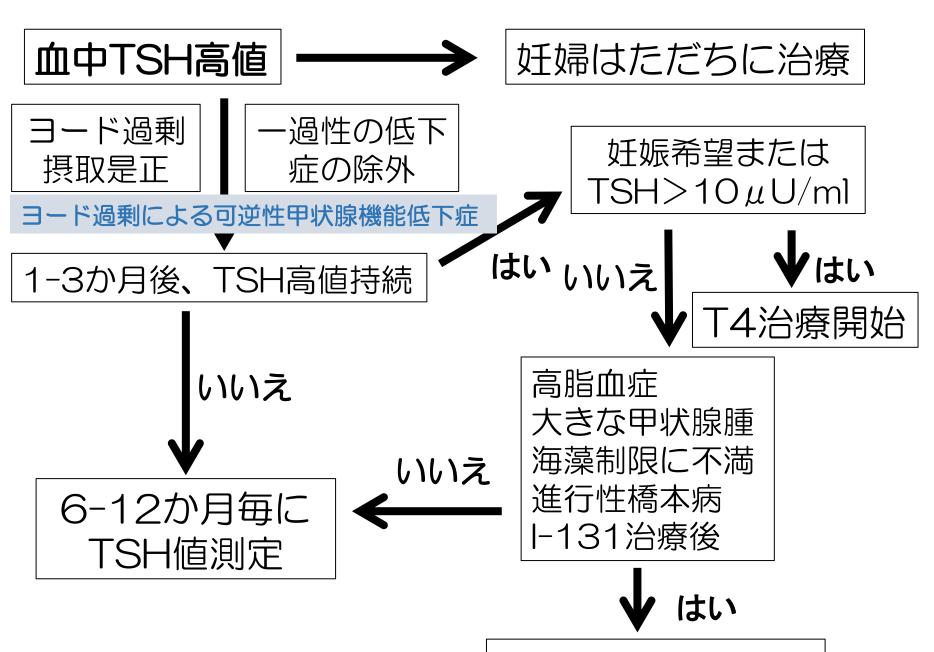
甲状腺機能低下症の妊婦62人(TSH濃度の平均13uU/ml)から生まれた子供に対して7-9歳時に知能テストを行うと、対照小児(n=124)に比べて有意にIQが低下していた。特に妊娠期間中治療を行わなかった48例に限ると、IQ score -2SD(85)以下の頻度が19%対5%で4倍の開きがあった。

甲状腺機能低下が判明した時期、正常化の時期、検査値と2-14歳時の神経発達障害の有無

| 一万 | 甲状腺機能低下が | 甲状腺機能低下時の | TSH値が正常化 | 精神発達診断 IQ | | |
|-----------|-------------------|-----------------|----------|-----------|-----|--|
| 症例 | 判明した妊娠週数 | TSH (mU/L) | した妊娠週数 | 検査年齢(歳) | 結果* | |
| 1 | 9 | 23.3 | 9-11 | 9 | 115 | |
| 2 | 7 | 40.4 | 12-22 | 7 | 111 | |
| 3 | 6 | >200 | 産後 | 14 | 116 | |
| 4 | 16 | >200 | 18-20 | 2 | 107 | |
| 5 | 10 | 108 | 10-14 | 2 | 130 | |
| Momot | ani N et al. JCEM | 12012 | *正常を100 | として | | |

日本ではただちにT4治療を行えば、子供への影響はないのではないか?ヨードの摂取量との違いか?

今のところ妊娠初期にはTSHく 2.5uU/ml、中期以降はく3 uU/mlを目指すというguide lineに 従った方が安全である。



T4治療開始を考慮

甲状腺専門医からのtake-home messages

- 1. 抗甲状腺剤を投与する前に必ずTSH受容体抗体の測定を行うこと
- 2. 抗甲状腺剤を投与する前に白血球およびその分類と肝機能検査を行うこと。
- 3. 妊娠を計画している女性に対して抗甲状腺剤を投与する場合には、 PTUの使用が望ましい。
- 4. 甲状腺中毒症(機能亢進症)でない限り、FT3の測定は不要である。
- 5. 甲状腺機能低下症患者では治療前に必ずヨード摂取過剰の有無を聞くこと
- 6. 甲状腺腫が触れないという理由で甲状腺疾患を除外しないこと
- 7. 妊娠を計画している女性に対しては必ず甲状腺機能検査を行うこと

8.LHRH誘導体、IFNやアミオダロンの 投与を行う患者では、甲状腺機能検査 を行うこと(できたら治療前にも)

GnRH (Gonadotropin-Releasing Hormone)誘導体による自己免疫性甲状腺疾患の増悪・発症 GnRH誘導体 治療対象疾患

リュープリン

スプレキュア

ナサニール

ゾラッテックス



子宮筋腫

前立腺癌

閉経前乳癌



GnRH誘導体の薬理作用

GnRH受容体に強力に結合し、刺激する。

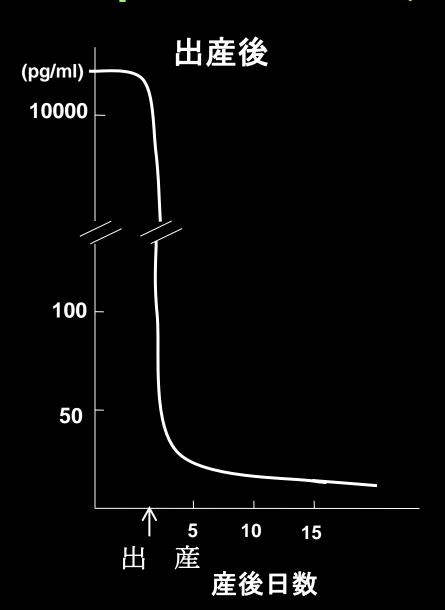
GnRH受容体数の減少(ダウンレギュレーション)

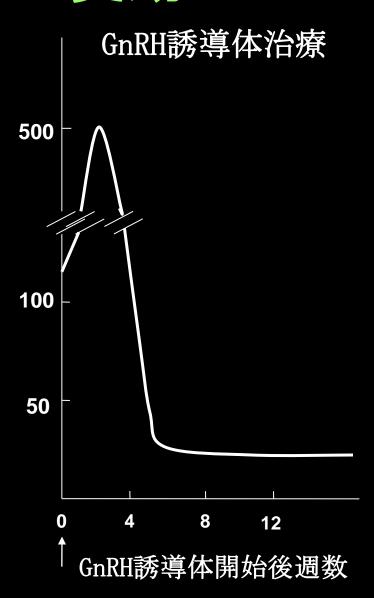
下垂体の感受性低下 LH、FSHの分泌低下

エストロージェンの分泌低下

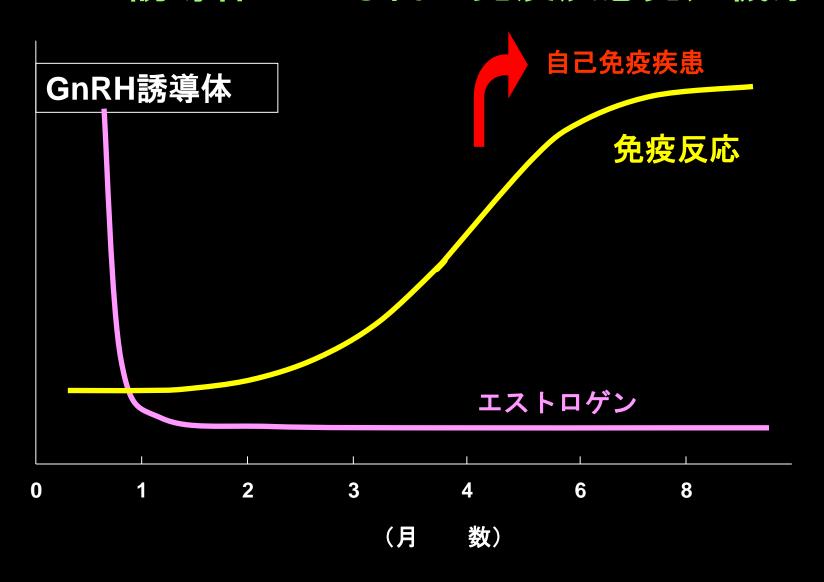
子宮筋腫や子宮内膜症の治療

血中エストロゲンの変動





GnRH誘導体による自己免疫疾患発症機序



GnRH使用時の注意

- 1) GnRH誘導体の使用前に、抗甲状腺自己抗体、自己免疫疾患の既往歴や 家族歴を調べる。
- 2) 抗体陽性の場合は、使用後2ヶ月目 および4ヶ月目に甲状腺機能検査 (FT4、TSH)、自己抗体を測定す る。