潜在性甲状腺機能亢進症

昭和大学藤が丘病院内分泌代謝科教授
谷　山　松　雄
（聞き手　山内俊一）

潜在性甲状腺機能亢進症の対症療法についてご教示ください（TSHのみ基準値以下の例）。潜在性甲状腺機能亢進症にて、2010～2014年まで経年的に観察している50代男性。人間ドックにて、「高血圧症、心電図で左室肥大、T波平爪、動脈硬化症眼底」と言われています。F-T４、F-T３はすべて基準値以内ということです。2014年４月のTSHは0.0813、F-T４は1.42でした。2012年12月は、それぞれ0.2839、1.40です。自己抗体は陰性です。βブロッカーでの高血圧加療を始めましたが、甲状腺に対する加療が必要ならその方法と専門医との連携について教えてください。

＜京都府開業医＞

山内　谷山先生、まず、甲状腺の機能亢進症は、我々はよく基準値などで判断するのですが、このあたり、これでいいのかといったものも含めてお話し願えますか。

谷山　まず甲状腺機能亢進症というのは、甲状腺のホルモンの作用が過剰になっている状態です。それは本来は甲状腺中毒症という名前で呼ぶべきものです。その中で、本当に甲状腺の働きも亢進しているものが甲状腺機能亢進症になりますので、甲状腺中毒症という言葉を使ったほうがいいかもしれません。

山内　実際に病態として出てくるものをもっと重視したほうがいいということですね。

谷山　そうですね。外国などでも、thyrotoxicosisという言葉でいわれています。

山内　そうしますと、こういう基準値や何かを見るときの目というのも大事になってくるのですね。

谷山　そうですね。そういう甲状腺ホルモンの作用が過剰になりますと、まず脳下垂体のTSHが抑制されます。

この作用が過剰なのを一番よく感じるのが脳下垂体なのです。ですから、末梢のほうでホルモンが過剰だなと感じる以前に脳下垂体が感じて、TSHを抑制してくるので、もし脳下垂体に病気がないならば、TSHが低いということは、もうすでにそれが甲状腺中毒症であることを意味します。

山内　ただし、そこは調節が働いているという言い方もできなくもないわけですね。実際に働くfree Ｔ４とかをある程度正常レベルにとどめているためとも言えるのですね。

谷山　はい。そのために抑制をかけているということです。

山内　潜在性甲状腺機能亢進症の定義は「TSHのみが基準値以下」と考えてよいのでしょうか。

谷山　そういうことです。今のように、一番脳下垂体が敏感なものですから、まだ末梢のほうでは作用がはっきりと出ていないものが潜在的ということになります。外国ではsubclinicalという言葉でいわれています。

山内　実際に先生の印象なり、あるいは報告なりで、頻度は、どのぐらいあると見てよいのでしょうか。

谷山　幾つか人間ドックの成績があるのですけれども、それを総合的に見ますと、だいたい１～２％ぐらい、何の甲状腺の病気もない人の中でそのぐらいの頻度だと思っていいと思います。

山内　その１～２％の母集団は。

谷山　母集団は、今まで甲状腺の病気が全くなくて、普通に健康と思われている方です。

山内　そうしますと１～２％は少なくはない感じですね。

谷山　そうですね。ところが、これは基準値で定義を決めているのです。基準値で、TSHが基準値以下ということなのですけれども、実は基準値をどのように決めているかといいますと、正規分布なら正規分布をしたときに、－２SD以下を異常としているので、低値としています。そうしますと、およそ2.5％の人が正常なのに基準値以下になってしまうのです。そうしたら、１～２％はほとんどそれではないのですかという話にもなってしまうのです。

山内　確かにそうですね。

谷山　中でも、同じ基準値以下でも、すごく低い場合はやはり異常だと考えなければいけないけれども、ちょっと低い場合はおそらくその人にとっては正常値なのでは、と考えたほうがいいかもしれません。

山内　今出てきましたが、TSHが著しく低いケース、これは目安といいますとどのぐらいのものなのでしょう。

谷山　一応0.1を目安にしていることが多いです。

山内　そういったケースでは、あとでもお話し願いたいのですが、治療といったものも考えなければならないということですね。

谷山　そういうことですね。

山内　次の質問で、そういう状態から様々な障害が出てくるのかということで、例として高血圧、あるいは心臓関連のもの、動脈硬化、そういった病気が挙げられています。現時点でエビデンス上、潜在的な甲状腺機能亢進症で出てきうる病気、病態はどういったものが挙げられているのでしょうか。

谷山　大事なものとして２つあります。１つは心房細動です。もう１つが骨粗鬆症です。心房細動は、心房細動の患者さんを調べてみますと、亢進症が見つかるわけですけれども、その中に潜在性の亢進症も10％ぐらい見つかったりするのです。

山内　それは大事なポイントですね。

谷山　逆に、フラミンガムのスタディなどのcohort研究では、TSHがすごく低い人をずっと追いかけていくと、そこから心房細動が出る率が倍以上高いということも明らかになっているのです。

特に高齢者で非常に問題になりますので、60歳以上ですと、TSHが0.1以下の場合には非常に注意が必要ですし、場合によっては治療したほうがいいのではないかといわれています。

山内　骨粗鬆症のほうも高齢者に多い病気ですね。

谷山　骨粗鬆症も、0.1以下にならないとあまりはっきりしなくて、それもはっきりするのは閉経後の女性だけだといわれています。ですから、閉経後の女性でTSHがかなり低い場合には要注意で、治療も考えなければいけないということになります。

山内　それ以外で可能性が挙げられているものには、どういったものがあるのでしょうか。

谷山　一応いわれているのは認知障害で、多少認知能力が落ちるのではないかと。

山内　そういった様々なものがありますが、この質問の中にあります動脈硬化あるいは心不全などはいかがなのでしょうか。

谷山　動脈硬化はあまりはっきり言われていないと思いますが、甲状腺ホルモンが過剰になると、どうしても心臓に負担がかかりますので、心不全がもともとあるような人ですと、まずいかもしれません。ただ、はっきりとしたエビデンスとしてはないようです。

山内　他疾患のリスクは別にして、この病態を自然に放置しておいた場合、どうなっていくのか。自然に治っていくのかとか、そういったあたりはいかがでしょうか。

谷山　まずこの原因ですけれども、欧米ではautonomic functioning noduleといって、自律性の機能性の結節のことが非常に多いのです。ただ、日本はヨードが多いせいなのか、その症例は非常に少ないのです。日本ですと、バセドウ病でも本当にぎりぎりのところ

にあるような人になるのです。そういう人は、ちょっと経過を見ていますと、バセドウ病がはっきりしてきたりすることがあります。

山内　バセドウ病に先行した状態ということも常に念頭に置いたほうがいいということになりますね。

谷山　そういうことです。あと、機能性結節の場合には、だんだん大きくなってきますと、もう少しはっきりしてくるかもしれません。

山内　そういったもので、特にTSHが著しく低いケースが治療対象になると考えてよいのでしょうか。

谷山　そうですね。

山内　実際の治療ですが、これはどうされますか。

谷山　なかなか難しいのですが、本来はバセドウ病なり機能性結節の治療をすればいいわけですけれども、同じように行うのもなかなか難しいので、まず経過観察をして、同じような状況が続いていて、60歳以上、閉経後の女性という場合には、バセドウ病ということがわかれば抗甲状腺薬を使用するのが一番いいと思います。

山内　ただ、非常にはっきりしたものではない潜在的なレベルですと、これは少量の薬剤からということでよいでしょうか。

谷山　本当に少量からでいいと思います。あと、抗甲状腺薬は副作用が怖い薬なので、こういう軽いケースにはヨウ化カリウムを使うこともよくあります。

山内　先生はよくヨウ化カリウムを使われるわけですね。

谷山　ヨウ化カリウムは副作用の心配をしなくていいので。

山内　あとは、高齢者に多いということなので、薬剤は少量からという話がありましたが、非常に注意しながら使ったほうがよいのでしょうか。

谷山　それは年齢に関係なく同じだと思います。

山内　メチマゾール５㎎ぐらいですと、そんなに大きな問題はないと考えてよいのですね。

谷山　量が少ないほど副作用も少ないです。ただ、agranulocytosisといって、無顆粒球症、それがどうしても、ほんのわずかですけれども、起こる薬剤なので、できれば使いたくない薬剤ではあるのです。

山内　特にこういうはっきりとした症状がないようなケースはそうなりますね。

薬を使わないでしばらく経過を見るという場合ですと、年に何回ぐらいが目安でしょうか。

谷山　最初は１カ月なり２カ月後に１度診られて、その後、同じようでしたら、年２回ぐらいでいいのではないかと思います。

山内　どうもありがとうございました。