潜在性甲状腺機能低下症

東京女子医科大学第二内科准教授
磯　崎　　収
（聞き手　山内俊一）

甲状腺機能低下症の治療の適応についてご教示ください。

68歳の高血圧症、糖尿病を持っている女性の患者さんです。特別な自覚症状はなくBP140/80前後、HbA_{1c}6.2%くらいで降圧剤のみ服用しております。身長153.5cm、体重72.9kg、BMI 31.1と肥満傾向です。

甲状腺機能検査でTSH8.42μU/mℓ（正常値0.47〜4.07）、FT４ 0.95ng/dℓ（正常値0.81〜1.38）で、TSHの上昇のみが見られます。ホルモン補充療法の適応があるのかどうかご教示ください。

＜岡山県開業医＞

山内　磯崎先生、まず、このような症例をごらんになったときに、何を考えられるでしょうか。

磯崎　この検査の所見からですと、TSH（甲状腺刺激ホルモン）が正常を超えているということと、FT４が正常ということで、いわゆる潜在性甲状腺機能低下症ということになります。潜在性甲状腺機能低下症といいますと、定義としては、慢性的に甲状腺ホルモンの分泌が低下して、結果、TSHが正常を超えて、しかしながらFT４は正常を示すという状態なのです。しかし、ほかの疾患でも一過性にこういうことを示すことがあります。このような病態を鑑別しながら、診断と治療を進めるのが大切ということになっております。日本甲状腺学会でも、診断と治療法について、いろいろな先生が尽力なさってガイドラインが作成されました。

どのような機序で潜在性甲状腺機能低下症になるかということですが、徐々にホルモンが下がってきますと、普通は、血中の甲状腺ホルモン自体は正常に保たれているのですが、甲状腺ホルモンの過不足に下垂体が一番敏感に反応します。TSHの転写というのは、甲状腺ホルモンが多いと転写が少なく

なって、少ないと多くなるということで、非常に敏感な調節を受けております。そのため、少し甲状腺ホルモンが少ないだけでも、TSHが上がってくる。さらに少なくなると、下垂体で甲状腺ホルモンが少なくなって、血中のTSHもかなり上がってくるという状態になります。この患者さんでは軽度なホルモンの不足があり、TSHが上昇している可能性が考えられます。

山内　基本的には軽症の状態ととらえてかまわないということですね。

磯崎　そうですね。軽症の甲状腺機能低下症ということです。こういう患者さんはけっこう多いということがわかってきました。例えば今、住民健診とか人間ドックとかありますが、高脂血症などが問題になって、その原因としての甲状腺機能低下症を発見するためドックで、TSHとか遊離型甲状腺ホルモンを測ることが最近多くなってまいりました。そうしますと、4～10%ぐらい、こういう潜在性甲状腺機能低下症の患者さんが発見されることがわかりました。では、どうしたらいいかということで、日本甲状腺学会でもガイドラインをつくったといういきさつがあります。

山内　住民健診や人間ドックで測ればよろしいのでしょうが、なかなかコストの高い検査ですから、まず他の、一般に測られている検査で甲状腺機能異常を疑うとすると、どういったものがよろしいでしょうか。

磯崎　例えば、LDLコレステロールが高いということで甲状腺機能低下症が発見されることがあるのですけれども、その場合はかなりLDLコレステロールが高くて、甲状腺機能低下症の程度もひどいということになっています。ですから、このような軽度のものというのは、症状とかそういうことではなくて、測ってみないとわからない。もともとは、例えばアメリカなどでいろいろなサーベイで住民健診をしたとか、日本で有名なものとしては、原爆で被ばくした長崎で全員、甲状腺ホルモンを測ってみたとか、そういうことで発見された患者さんですと、LDLコレステロールが高い。あとは、男性ですと心臓血管死が多かったというようなことが報告され、注目を浴びました。それで、例えばオプションとして、人間ドックで測っているところが多くなりました。

山内　潜在性甲状腺機能低下症の病的な意義に関しては、少しわかってきたのでしょうか。

磯崎　だんだん大規模なスタディとかでわかってきまして、昔はこの程度の異常はあまり治療の対象とはならなくて、ほうっておいてもいいのだという意見が大勢だったのですけれども、しかしながら、そういう軽度な方でも、LDLコレステロールが有意に高くなるとか、あとは心臓血管死が多かったと

いうことで注目を浴びてきたわけです。

どんな人を治療したらいいのかということで、いろいろな議論が起こってきたのですけれども、一番欧米でいわれているのは妊婦です。アメリカで妊娠中に甲状腺機能低下症があったお母さんから生まれた子ですと、10歳くらいのときに知能指数が平均より５点ぐらい悪かったということが報告されました。ほんのちょっとの差なのですけれども、そういう報告があると、その子の人生に影響を与えるのではないかという心配が起こります。

しかしながら、日本ではヨードの不足がないので、日本でそういうことは起こらないのですけれども、世界的に同じ基準でやっていこうということもありますので、妊婦の場合は日本のガイドラインでも、すぐ治療したほうがいいのではないかということに落ち着きました。

山内　治療自体の有益性といいますか、これに関するエビデンスはいかがなのでしょう。

磯崎　有益性に関してが一番問題で、いろいろな論文がありまして、あまり差がなかったというのがけっこう多いのです。しかしながら、よくよく考えてみますと、もともとすごく軽度な異常なので、科学的に有意差を出すことができるかというと、かなり難しいということが予想されます。悪いことがなければ、補正して、なるべくいいほうに持っていくというのも一つの考え方ではないかという意見が出てきました。

山内　その考え方に近いのでしょうが、積極的な治療を始める前に、例えばフォローアップしていくとかいった取り組みについてはいかがでしょう。

磯崎　まず、潜在性甲状腺機能低下症が長く続くものか、ほんの一瞬で終わってしまうものかということで、１～３カ月ぐらいあとに再検して、続くものかどうかを見るということが一つは大切だといわれています。

あとは、ヨードの過剰摂取によって甲状腺機能低下症が起こります。日本ですとそういう人たちが含まれているので、必ずヨードの過剰摂取がないかどうか聞くということがあります。

あとは、lowT３症候群など、何かほかの病気があると同じような病態を示すので、そういうことがないかどうか。

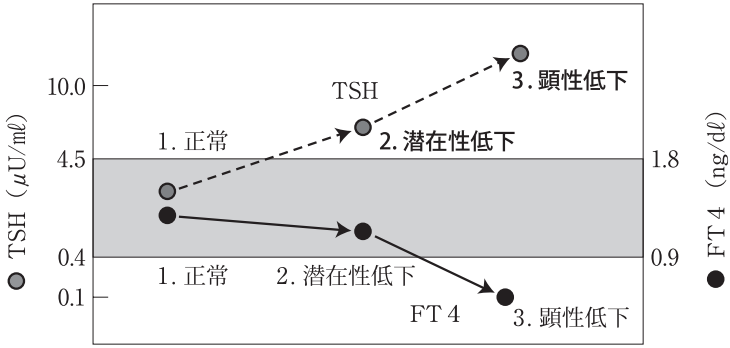
あとは、ガイドラインで原因とか年齢とか症状とか、そういうことでプロトコルがつくられています。

ですから、初めに一過性かどうか、ヨードの過剰摂取がないか、非甲状腺疾患によるTSHの上昇ではないかということを除外することが非常に重要と考えられております。

山内　基本的な診断の手順は甲状腺機能低下症にほぼ準ずると考えてよろしいわけですね。

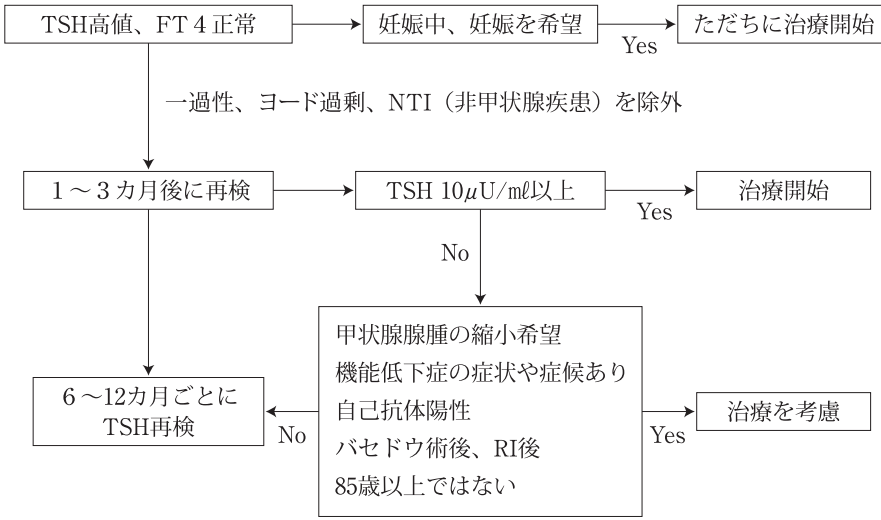
磯崎　軽度の低下症と考えます。

遊離サイロキシン（FT４）の変化に伴うTSHの変化と機能分類



１．正常：甲状腺機能正常（euthyroidism）
２．潜在性低下：潜在性甲状腺機能低下症（subclinical hypothyroidism）
３．顕性低下：顕性甲状腺機能低下症（overt hyperthyroidism）

潜在性甲状腺機能低下症の診断と治療のガイドライン



山内　そのプロトコルの中で、TSHの値に関して、どのぐらいのあたりから少し注意したほうがいいとか、そういったものはありますか。

磯崎　潜在性というと、普通はTSH 10μU/mℓ以下のことが多いのですけれども、もし10を超えるようなことがあれば、いくらFT４が正常下限でも、その時点で治療してもいいのではないかということがあります。あとは、そんなに急ぐ病気ではないので、何回か再検してからということで、妊婦以外はすぐ治療しなくてもよろしいのではないかということになっております。

山内　最後に、この患者さんに戻りますが、この患者さんではどういったことに注意して先生はご覧になりますか。

磯崎　この患者さんでは、ガイドラインによりますと、妊娠予定とか、そういうことは年齢からいってないので、すぐにはいらないということで、ヨードの過剰摂取があるかないか。あと、血中のLDLコレステロールが高いかどうか。あと、橋本病がありますと甲状腺機能低下症に陥る可能性が高いので、甲状腺腫とか自己抗体、あとは症状と、１～３カ月後に再検してから決めるので十分よいのではないかと思います。

山内　最後に治療に関して少し具体的におうかがいしたいのですが。

磯崎　治療は、少量の甲状腺を補充するということにガイドラインではなっています。通常は25～50μgのサイロキシンです。治療によるベネフィットとしては、この患者さんですと糖代謝とか肥満の改善が少しできる。あと、高血圧症もあるので、心臓血管死のリスクが少しでも下がることが期待されます。

山内　ありがとうございました。

１．小澤安則、阿部好文、網野信行、芦沢潔人、生山祥一郎、磯崎収 他　日本甲状腺学会　Subclinical hypothyroidism 潜在性甲状腺機能低下症の診断と治療の手引き 2008年案　ホルモンと臨床56巻706-724、2008

２．磯崎収　潜在性甲状腺機能異常　日本内科学会雑誌99巻707-712、2010