短 報

皮膚病罹患犬における総T4値の診断的意義

Diagnostic Value for Total T4 Levels in Dogs with Skin Disorders

永田雅彦* 寺田有里 村山信雄

ASC 皮膚科

Masahiko Nagata*, Yuri Terada, Nobuo Murayama

ASC Dermatology Service

要 約: 皮膚病罹患犬における総T4値の診断的意義を再考した。甲状腺機能低下症の検討を要した犬161例と健康犬7例の総T4値 (CLEIA法, 三菱化学メディエンス株式会社動物検査センター) を測定した。甲状腺機能低下症罹患犬の総T4値は $0.2 \pm 0.6 \mu\text{g/dl}$ と明らかに低かった (健康犬参考値 $0.5 \sim 2.8 \mu\text{g/dl}$)。さらに甲状腺機能低下症罹患犬のT4値は, 本症に罹患していない各種皮膚疾患の平均総T4値の下限 $1.3 \mu\text{g/dl}$ を超えなかった。以上より, 甲状腺機能低下症罹患犬はいずれも総T4の低値を示すこと, また甲状腺機能低下症の評価に甲状腺機能低下症非罹患犬の平均値を基準としたスクリーニング検査が有用であることが推察された。

キーワード: 犬, 甲状腺機能低下症, 総T4

Abstract: The diagnostic value of Total T4 (TT4) levels was reconsidered in dogs with skin disorders. TT4 (CLEIA, Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Animal Laboratory Center) was evaluated in 161 dogs requiring examination for hypothyroidism and in 7 clinically healthy dogs. In dogs with hypothyroidism, TT4 was $0.2 \pm 0.6 \mu\text{g/dl}$, which was apparently lower than the normal range ($0.5\text{--}2.8 \mu\text{g/dl}$), was less than the lowest mean TT4, $1.3 \mu\text{g/dl}$, in dogs with various skin diseases besides hypothyroidism. Based on these findings, it was suggested that TT4 levels were consistently low in dogs with hypothyroidism, and useful as a screening test if mean TT4 in dogs without hypothyroidism was used for the reference value.

Key words: dogs, hypothyroidism, TT4

(*Jpn J Vet Dermatol* 2009, 15 (3): 141–143)

甲状腺機能低下症は甲状腺ホルモンの産生低下により皮膚を含む様々な臓器に異常をきたす疾患である²⁾。本症の診断には臨床像とともに臨床病理学的評価が重視され, 獣医学領域では確定診断にTSH刺激試験が汎用されてきた。しかし1990年代後半より牛脳より抽出されていたTSH製剤の製造が中止され, その代替が求められるも未だこれを超える検査は存在しない。海外

では甲状腺機能低下症の診断に血清中の総T4, 遊離T4, T3, TSH, 抗サイログロブリン抗体, 抗T4抗体, 抗T3抗体などを複合的に解析し評価しているが, 本邦では現在総T4, 遊離T4, cTSHしか測定できない。残念ながら遊離T4の測定には平衡透析法が要求され検体を海外に発送しなければならず, さらにcTSHの診断的価値は十分に確立していない³⁾。そこで本邦の皮

*連絡先: 永田雅彦 (ASC 皮膚科) 〒180-0012 東京都調布市深大寺東町 1-3-2

TEL 042-480-9342 FAX 042-441-6095 E-mail: nagata@asc.jp

*Correspondence to: Masahiko Nagata (ASC Dermatology Service) 1-3-2 Jindaijihigashi, Chofu, Tokyo 180-0012, Japan

膚病罹患犬における甲状腺機能低下症の診断に際して、経費や迅速性等の利便性から総T4測定の診断的意義を再考した。

平成20年9月から平成21年8月までの約1年間にASC皮膚科を受診した皮膚病罹患犬のうち甲状腺機能低下症の検討を要した症例とともに、臨床的に特記すべき異常を認めない健常犬の総T4値を測定した。採血時間は特定せず、外来受診時(午前9時から午後6時まで)に採取した。血液は定法通り血清に分離し冷蔵保存後、三菱化学メディエンス株式会社動物検査センターにてCLEIA法(イムライズ1000, シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティック社, 東京)により測定した。なお同社が健常犬を用いて設定した総T4の参考値は0.5 ~ 2.8 $\mu\text{g/dl}$ であった。

甲状腺機能低下症の評価として、本症に合致した臨床像が合成レボチロキシン補充により改善し、その後も健常生活の維持に本剤を必要とする症例を本症と診断した。なお本症の臨床像はきわめて多彩であるも、皮膚科的には持続する被毛の発育不良、脂漏、落屑、厚い皮膚、色素沈着、創傷治癒遅延、また皮膚バリア機能の低下による再発性感染皮膚症等を呈した症例を対象とした。合成レボチロキシンにはチラーヂンS錠(武田薬品工業株式会社, 大阪)ないしSoloxine (Virbac AH, Inc., TX)を使用し、投与量は一般的な推奨量20 $\mu\text{g/kg}$ の1/4量を目安に1日2回経口投与で導入、その後臨床像を観察しながら1~2週間毎に推奨量まで漸増した。この間エネルギー産生を反映した食事や飲水の様子、あるいは活動性などを観察し、明らかな変化をもって適量と判断し、数ヵ月にわたって症状の経過を観察した。改善例では一旦休薬し、症状の新生をもって継続的な補充の必要性を検討した。なお合成レボチロキシンを必要とせず皮膚病が軽快した症例において、甲状腺機能低下症は否定的と評価した。

供試犬は168例で、甲状腺機能低下症は11例、クッシング症候群は12例、ステロイド治療6例、また甲状腺機能低下症が否定された膿皮症は31例、いわゆるマラセチア皮膚炎(いわゆる脂漏症を含む)は26例、ニキビダニ症は8例、いわゆる脱毛症X11例、その他の疾患56例、健常犬7例であった。年齢および性別は、甲状腺機能低下症が平均7.9歳齢(2~15)で雄7例、雌4例、甲状腺機能低下症除外例が平均6.8歳齢(1~15)で雄88例、雌69例であった。

総T4値は、甲状腺機能低下症 $0.2 \pm 0.6 \mu\text{g/dl}$ 、クッシング症候群 $1.3 \pm 1.4 \mu\text{g/dl}$ 、ステロイド服用例 $1.3 \pm 1.4 \mu\text{g/dl}$ 、膿皮症 $1.8 \pm 1.2 \mu\text{g/dl}$ 、いわゆるマラセチア皮膚炎 $1.7 \pm 1.2 \mu\text{g/dl}$ 、ニキビダニ症 $1.5 \pm 0.8 \mu\text{g/dl}$ 、いわゆる脱毛症X $1.3 \pm 0.6 \mu\text{g/dl}$ 、その他の疾患 $1.7 \pm 1.0 \mu\text{g/dl}$ 、健常犬が $1.8 \pm 1.0 \mu\text{g/dl}$ であった(Fig. 1)。

今回の検討において、甲状腺機能低下症罹患犬の総T4値は $0.2 \pm 0.6 \mu\text{g/dl}$ 、最大値もわずか $0.8 \mu\text{g/dl}$ であり、健常犬の参考値に比べ低かった。犬の甲状腺機能低下症は年単位で緩徐に進展する疾患であることから早期発見が難しいと考えられているが³⁾、少なくとも今回の検討において本症の臨床的対応を要求する症例はいずれも総T4の低値を示すことが明らかにされ、罹患例の平均値が健常犬の下限や参考値を超えることはなかった。なお循環総T4値は薬物投与(グルココルチコイド、フェニルブタゾン、ジフェニールヒダントイン、プロピオチオウラシル、フェノバルビタール、ミトタン、トリメトプリム-サルファジアジン、トリメトプリム-サルファナミド、トリメトプリム-サルファメトキサゾールなど)や様々な疾患(腎不全、肝疾患、糖尿病、副腎皮質機能亢進症、アジソン病、全身性感染症、膿皮症、ニキビダニ症、ジステンパー、プラストミコーシス、椎間板疾患、AIHA、心不全、リンパ腫)、あるいは加齢、飢餓、手術や麻酔処置、精神的要因、季節など甲状腺以外の要因により低下することが知られている²⁾。自験例においてもその特徴がみられ、特にクッシング症候群やステロイド治療例において顕著であった。これまでこれら症例を偽りの甲状腺機能低下症として過剰診断や過剰な治療的評価を危惧する考えが示されていた²⁾。しかし最近、本症の定型的臨床徴候を有した事例が明らかな総T4の低値を示す場合、かりに二次的であっても甲状腺機能低下症に対する臨床的対応を行うことを妥当とする考えが提示されている¹⁾。したがって本症の評価における総T4測定のジレンマは、臨床的対応を必要としない低値との鑑別と言える。今回の検討においてもその存在が明らかにされたが、甲状腺機能低下症罹患犬の総T4値がこれら症例の平均値を上回ることにはなかった。さらに先に触れたクッシング症候群やステロイド治療例、また広範な脱毛を特徴とするいわゆる脱毛症Xの平均値も $1.3 \mu\text{g/dl}$ であり、これにも到達していなかった。甲状腺機能低下症を単項目検査で評価する場合、一般に信頼度を

Fig. 1. TT4 levels in dogs with skin disorders and clinically healthy dogs.

もって総T4よりも遊離T4が選択されているが^{1,4)}, 後者も確定診断には限界があることをすでに指摘した。また遊離T4の感度は80～98%と報告され, 病的状態でありながら正常値を示しうることが明らかにされている^{1,4)}。一方, 総T4は末梢で使用される甲状腺ホルモンの貯蔵状態でもあり, 細胞内甲状腺ホルモンの枯渇状態において循環総T4値が正常値を示すことは理論的にありえない。このような総T4の診断的意義はすでに指摘されているところであるが³⁾, 具体的な基準値の設定方法を示した記述はこれまでにない。今後症例を重ねたより実用的な基準値の設定が不可欠であるも, 今回の検討において少なからず皮膚科における甲状腺機能低下症の評価に, 甲状腺機能低下症に罹患していない皮膚疾患の平均値を基準としたスクリーニング検査が有用であると推察された。また総T4によるスクリーニングによって本症を除外できない症例に対して, 治療的評価による検討が妥当であることも明らかにされた。なお甲状腺ホルモン値は使用キットやその

検査工程により数値に変動が生じうることから, 各検査センターにて実地例の追跡による基準値の設定が不可欠である。

引用文献

- 1) Dixon, R.M. and Mooney, C.T. 1999. Evaluation of serum free thyroxine and thyrotropin concentrations in the diagnosis of canine hypothyroidism. *J. Small Anim. Pract.* 40: 72–78.
- 2) Feldman, E.C. and Nelson, R.W. 2004. Canine Hypothyroidism. pp. 88–151. In: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*, 3rd ed, W.B. Saunders, Philadelphia.
- 3) Ferguson, D.C. 2007. Testing for hypothyroidism in dogs. *Vet. Clin. Small Anim.* 37: 647–668.
- 4) Kantrowitz, L.B., Peterson, M.E., Melián, C. and Nichols, R. 2001. Serum total thyroxine, total triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations in dogs with nonthyroidal disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 219: 765–769.