トピックス

1. 診断の進歩

2. 甲状腺疾患

2) 甲状腺疾患の診療ガイドラインUpdate

赤水 尚史   山岡 博之   宮本 和佳   古川 安志
稲葉 秀文   西   理宏

要 旨

日本甲状腺学会，アメリカ甲状腺学会，およびそれらの関連学会から診療ガイドラインが発表されている。本稿では，日本甲状腺学会による「甲状腺疾患診療ガイドライン 2010」，「バセドウ病治療ガイドライン 2011」，「甲状腺クリーゼ診断基準（第1版）」，「Subclinical hypothyroidismの治療手引き」を中心に述べる。その他，試案として「粘液水腫性昏睡診断基準」，「バセドウ病悪性眼球突出症の診断基準と治療指針」が発表され，「甲状腺ホルモン不応症の診断基準」，「甲状腺結節取り扱い診療ガイドライン」，「甲状腺腫瘍診療ガイドライン」も作成中である。

〔日内会誌 101：935～940，2012〕

Key words 診断，治療，アルゴリズム，フローチャート

はじめに

現在最新の診療ガイドラインとして，日本甲状腺学会から，「甲状腺疾患診療（診断）ガイドライン 2010」¹⁾，「バセドウ病治療ガイドライン 2011」²⁾，「甲状腺クリーゼ診断基準（第1版）」³⁾，「潜在性甲状腺機能低下症の診断と治療の手引き」⁴⁾，「粘液水腫性昏睡診断基準第3次案」⁵⁾，「バセドウ病悪性眼球突出症（甲状腺眼症）の診断基準と治療指針（第1次案）」が発表されてい

る。また，作成中のものとして，「甲状腺ホルモン不応症の診断基準」（日本甲状腺学会），「甲状腺結節取り扱い診療ガイドライン」（日本甲状腺学会），「甲状腺腫瘍診療ガイドライン」（日本内分泌外科学会&日本甲状腺外科学会）がある。海外からもアメリカ甲状腺学会を中心としていくつかのガイドラインが発表されている。本稿では，日本甲状腺学会による診療ガイドラインを中心に述べる。

和歌山県立医科大学内科学第一講座

Endocrine Disease : Progress in Diagnosis and Treatment. Topics : 1. Progress in Diagnosis ; 2. Thyroid Disease, 2) Update of guidelines for the diagnosis and management of thyroid disease.

Takashi Akamizu, Hiroyuki Yamaoka, Waka Miyamoto, Yasushi Furukawa, Hidefumi Inaba and Masahiro Nishi : The First Department of Medicine, Wakayama Medical University, Japan.

トピックス

表 1. バセドウ病の診断ガイドライン 2010 (文献 1 より)

a) 臨床所見
1. 頻脈, 体重減少, 手指振戦, 発汗増加等の甲状腺中毒症所見
2. びまん性甲状腺腫大
3. 眼球突出または特有の眼症状
b) 検査所見
1. 遊離T4, 遊離T3 のいずれか一方または両方高値
2. TSH低値 (0.1 μU/ml以下)
3. 抗TSH受容体抗体 (TRAb, TBII) 陽性, または刺激抗体 (TSAb) 陽性
4. 放射線コード (またはテクネシウム) 甲状腺摂取率高値, シンチグラフィでびまん性
1) バセドウ病
a) の 1 つ以上に加えて, b) の 4 つを有するもの
2) 確からしいバセドウ病
a) の 1 つ以上に加えて, b) の 1, 2, 3 を有するもの
3) バセドウ病の疑い
a) の 1 つ以上に加えて, b) の 1 と 2 を有し, 遊離T4, 遊離T3 高値が 3 ヶ月以上続くもの
付記
1. コレステロール低値, アルカリホスファターゼ高値を示すことが多い.
2. 遊離T4 正常で遊離T3 のみが高値の場合が稀にある.
3. 眼症状がありTRAbまたはTSAb陽性であるが, 遊離T4 およびTSHが正常の例はeuthyroid Graves' diseaseまたはeuthyroid ophthalmopathyといわれる.
4. 高齢者の場合, 臨床症状が乏しく, 甲状腺腫が明らかでないことが多いので注意をする.
5. 小児では学力低下, 身長促進, 落ち着きのなさ等を認める.
6. 遊離T3 (pg/ml)/遊離T4 (ng/dl) 比は無痛性甲状腺炎の除外に参考となる.
7. 甲状腺血流測定が無痛性甲状腺炎との鑑別に有用である.

1. Basedow病

1) 診断

Basedow病の診断ガイドラインはそれまでの第7次案が2010年に下記のように改訂された(表1)¹⁾. 改訂点は, 付記7として, 「甲状腺血流測定が無痛性甲状腺炎との鑑別に有用である.」という項が加わったことである.

2) 治療

「バセドウ病の治療ガイドライン 2011」が最近発表された²⁾. 薬物治療に関しては, 以前発表された「バセドウ病の薬物治療ガイドライン 2006」⁶⁾に新しいデータを取り入れ, 抗甲状腺薬の副作用, 中止の目安, 無機ヨード治療, 妊娠における問題などの項目で大幅な加筆がなされている. さらに, 2007年に日本甲状腺学会から発表され

ていた「バセドウ病I-131 内用療法の手引き」が加わって合本されている. これによって, Basedow病の三大治療のうちの二つが網羅されたことになる.

2. 甲状腺機能低下症

1) 診断

日本甲状腺学会から「甲状腺疾患診療(診断)ガイドライン 2010」が発表されているが, 第7次案と変更点はない(表2)¹⁾.

2) 治療

潜在性甲状腺機能低下症に関して, 日本甲状腺学会が作成した「潜在性甲状腺機能低下症の診断と治療の手引き」が発表されている⁴⁾.

表 2. 甲状腺機能低下症の診断ガイドライン 2010（文献 1 より）

原発性甲状腺機能低下症   a) 臨床所見   無気力、易疲労感、眼瞼浮腫、寒がり、体重増加、動作緩慢、嗜眠、記憶力低下、便秘、嚔声等いずれかの症状   b) 検査所見   遊離T4 低値およびTSH高値
原発性甲状腺機能低下症   a) およびb) を有するもの
付記   - 慢性甲状腺炎（橋本病）が原因の場合、抗マイクロゾーム（またはTPO）抗体または抗サイログロブリン抗体陽性となる。   - 阻害型抗TSH受容体抗体により本症が発生することがある。   - コレステロール高値、クレアチンフォスフォキナーゼ高値を示すことが多い。   - 出産後やヨード摂取過多などの場合は一過性甲状腺機能低下症の可能性が高い。
中枢性甲状腺機能低下症   a) 臨床所見   無気力、易疲労感、眼瞼浮腫、寒がり、体重増加、動作緩慢、嗜眠、記憶力低下、便秘、嚔声等いずれかの症状   b) 検査所見   遊離T4 低値でTSHが低値～正常
中枢性甲状腺機能低下症   a) およびb) を有するもの
除外規定   甲状腺中毒症の回復期、重症疾患合併例、TSHを低下させる薬剤の服用例を除く。
付記   - 視床下部性甲状腺機能低下症の一部ではTSH値が10 μU/ml位まで逆に高値を示すことがある。   - 中枢性甲状腺機能低下症の診断では下垂体ホルモン分泌刺激試験が必要なので、専門医への紹介が望ましい。

表 3. 慢性甲状腺炎（橋本病）の診断ガイドライン 2010（文献 1 より）

a) 臨床所見   - びまん性甲状腺腫大   但しバセドウ病など他の原因が認められないもの   b) 検査所見   - 抗甲状腺マイクロゾーム（またはペルオキシダーゼ）抗体陽性   - 抗サイログロブリン抗体陽性   - 細胞診でリンパ球浸潤を認める   1) 慢性甲状腺炎（橋本病）   a) およびb) の 1 つ以上を有するもの

付記

- 他の原因が認められない原発性甲状腺機能低下症は慢性甲状腺炎（橋本病）の疑いとする。
- 甲状腺機能異常も甲状腺腫大も認めないが抗マイクロゾーム抗体およびまたは抗サイログロブリン抗体陽性の場合は慢性甲状腺炎（橋本病）の疑いとする。
- 自己抗体陽性の甲状腺腫瘍は慢性甲状腺炎（橋本病）の疑いと腫瘍の合併と考える。
- 甲状腺超音波検査で内部エコー低下や不均一を認めるものは慢性甲状腺炎（橋本病）の可能性が高い。

トピックス

表 4. 無痛性甲状腺炎の診断ガイドライン 2010 (文献 1 より)

-
- a) 臨床所見
1. 甲状腺痛を伴わない甲状腺中毒症
  2. 甲状腺中毒症の自然改善 (通常 3 ヶ月以内)
- b) 検査所見
1. 遊離T4 高値
  2. TSH低値 (0.1 μ U/ml以下)
  3. 抗TSH受容体抗体陰性
  4. 放射性ヨード (またはテクネシウム) 甲状腺摂取率低値
- 1) 無痛性甲状腺炎
- a) およびb) の全てを有するもの
- 2) 無痛性甲状腺炎の疑い
- a) の全てとb) の 1 ~ 3 を有するもの

除外規定

甲状腺ホルモンの過剰摂取例を除く.

付記

1. 慢性甲状腺炎 (橋本病) や寛解バセドウ病の経過中発症するものである.
2. 出産後数ヶ月でしばしば発症する.
3. 甲状腺中毒症状は軽度の場合が多い.
4. 病初期の甲状腺中毒症が見逃され, その後一過性の甲状腺機能低下症で気付かれることがある.
5. 抗TSH受容体抗体陽性例が稀にある.

表 5. 亜急性甲状腺炎の診断ガイドライン 2010 (文献 1 より)

-
- a) 臨床所見
- 有痛性甲状腺腫
- b) 検査所見
1. CRPまたは赤沈高値
  2. 遊離T4 高値, TSH低値 (0.1 μ U/ml以下)
  3. 甲状腺超音波検査で疼痛部に一致した低エコー域
- 1) 亜急性甲状腺炎
- a) およびb) の全てを有するもの
- 2) 亜急性甲状腺炎の疑い
- a) とb) の 1 および 2

除外規定

橋本病の急性増悪, 嚢胞への出血, 急性化膿性甲状腺炎, 未分化癌

付記

1. 上気道感染症状の前駆症状をしばしば伴い, 高熱をみることも稀でない.
2. 甲状腺の疼痛はしばしば反対側にも移動する.
3. 抗甲状腺自己抗体は高感度法で測定すると未治療時から陽性になることもある.
4. 細胞診で多核巨細胞を認めるが, 腫瘍細胞や橋本病に特異的な所見を認めない.
5. 急性期は放射線ヨード (またはテクネシウム) 甲状腺摂取率の低下を認める.

表 6. 甲状腺クリーゼ診断基準（第 1 版）（文献 3 より）

定義

甲状腺クリーゼ（Thyrototoxic storm or crisis）とは、甲状腺中毒症の原因となる未治療ないしコントロール不良の甲状腺基礎疾患が存在し、これに何らかの強いストレスが加わった時に、甲状腺ホルモン作用過剰に対する生体の代償機構の破綻により複数臓器が機能不全に陥った結果、生命の危機に直面した緊急治療を要する病態をいう。

必須項目

甲状腺中毒症の存在（遊離T3 および遊離T4 の少なくともいずれか一方が高値）

症状（注 1）

1. 中枢神経症状（注 2）
2. 発熱（38 度以上）
3. 頻脈（130 回/分以上）（注 3）
4. 心不全症状（注 4）
5. 消化器症状（注 5）

確実例

必須項目および以下を満たす（注 6）.

- a. 中枢神経症状+他の症状項目 1 つ以上、または、
- b. 中枢神経症状以外の症状項目 3 つ以上

疑い例

- a. 必須項目+中枢神経症状以外の症状項目 2 つ、または
- b. 必須項目を確認できないが、甲状腺疾患の既往・眼球突出・甲状腺腫の存在があって、確実例条件のaまたはbを満たす場合（注 6）.

（注 1）明らかに他の原因疾患があって発熱（肺炎、悪性高熱症など）、意識障害（精神疾患や脳血管障害など）、心不全（急性心筋梗塞など）や肝障害（ウイルス性肝炎や急性肝不全など）を呈する場合は除く。しかし、このような疾患の中にはクリーゼの誘因となるため、クリーゼによる症状が単なる併発症か鑑別が困難な場合は誘因により発症したクリーゼの症状とする。

このようにクリーゼでは誘因を伴うことが多い。甲状腺疾患に直接関連した誘因として、抗甲状腺剤の服用不規則や中断、甲状腺手術、甲状腺アイソトープ治療、過度の甲状腺触診や細胞診、甲状腺ホルモン剤の大量服用などがある。また、甲状腺に直接関連しない誘因として、感染症、甲状腺以外の臓器手術、外傷、妊娠・分娩、副腎皮質機能不全、糖尿病ケトアシドーシス、ヨード造影剤投与、脳血管障害、肺血栓塞栓症、虚血性心疾患、抜歯、強い情動ストレスや激しい運動などがある。

（注 2）不穏、せん妄、精神異常、傾眠、けいれん、昏睡。Japan Coma Scale (JCS) 1 以上またはGlasgow Coma Scale (GCS) 14 以下。

（注 3）心房細動などの不整脈では心拍数で評価する。

（注 4）肺水腫、肺野の 50%以上の湿性ラ音、心原性ショックなど重度な症状。New York Heart Association (NYHA) 分類 4 度またはKillip分類Ⅲ度以上。

（注 5）嘔気・嘔吐、下痢、黄疸を伴う肝障害

（注 6）高齢者は、高熱、多動などの典型的クリーゼ症状を呈さない場合があり（apathetic thyroid storm）、診断の際注意する。

次案と変更点はない（表 3）¹⁾。

3. 慢性甲状腺炎（橋本病）

日本甲状腺学会から「甲状腺疾患診療（診断）ガイドライン 2010」が発表されているが、第 7

4. 無痛性甲状腺炎

日本甲状腺学会から「甲状腺疾患診療（診断）

トピックス

ガイドライン 2010」が発表されているが、第7次案と変更点はない（表4）。

5. 亜急性甲状腺炎

それまでの第7次案が2010年に下記のように改訂された(表5)¹⁾。改訂点は、付記3として、「3. 抗甲状腺自己抗体は高感度法で測定すると未治療時から陽性になることもある。」という項が加わったことである。

6. 甲状腺クリーゼ

コントロール不良な甲状腺中毒症では、感染、手術、ストレスを誘因として高熱、循環不全、ショック、意識障害などを来し、生命の危険(致死率10%以上)を伴う場合があり、甲状腺クリーゼと呼ばれる⁷⁾。Basedow病を基礎疾患とするものが大部分を占める。2008年に日本甲状腺学会から「甲状腺クリーゼ診断基準（第1版）」が発表されている(表6)³⁾。その診断基準に基づいて我が国における発症実態が最近明らかにされた⁸⁾。治療のガイドラインも作成中である。

おわりに

本稿では紙面の都合上、日本で正式に発表された診療ガイドラインのみを記述した。これら以外に、試案として「粘液水腫性昏睡診断基準第3次案」⁵⁾、「バセドウ病悪性眼球突出症(甲状腺眼症)の診断基準と治療指針（第1次案）」が発表され、また作成中のものとして、「甲状腺ホ

ルモン不応症の診断基準」(日本甲状腺学会)、「甲状腺結節取り扱い診療ガイドライン」(日本甲状腺学会)、「甲状腺腫瘍診療ガイドライン」(日本内分泌外科学会&日本甲状腺外科学会)がある。これら進行中のものに関しては、今後正式な発表がある予定である。さらには、海外からもアメリカ甲状腺学会を中心としていくつかのガイドラインが発表されている。本稿で記載できなかったガイドラインに関しては、次の機会に是非ともご紹介したいと考えている。甲状腺疾患の診療ガイドラインの作成や改訂を通じて、甲状腺実地診療の向上と予後改善が進むことを切に願っている。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) 日本甲状腺学会：甲状腺疾患診断ガイドライン 2010. Available from <http://www.japanthyroid.jp/doctor/guideline/japanese.html>
- 2) 日本甲状腺学会：バセドウ病治療ガイドライン 2011. 南江堂, 2011.
- 3) 赤水尚史, 他：甲状腺クリーゼ 診断基準(第1版). Available from <http://www.japanthyroid.jp/doctor/problem.html>
- 4) 網野信行：Subclinical hypothyroidism潜在性甲状腺機能低下症：診断と治療の手引き. ホルモンと臨床 56:57-76, 2008.
- 5) 廣松雄治, 他：バセドウ病悪性眼球突出症(甲状腺眼症)の診断基準と治療指針（第1次案）. Available from <http://www.japanthyroid.jp/doctor/problem.html>
- 6) 日本甲状腺学会：バセドウ病薬物治療のガイドライン 2006. 南江堂, 東京, 2006.
- 7) 赤水尚史：Basedow病クリーゼ. 日本内科学会雑誌 99:81-86, 2009.
- 8) 赤水尚史, 他：甲状腺クリーゼ. 内科 107:115-118, 2011.