

臨床と検査

－病態へのアプローチ－ (VOL.14)

甲状腺機能検査のトータルアプローチ

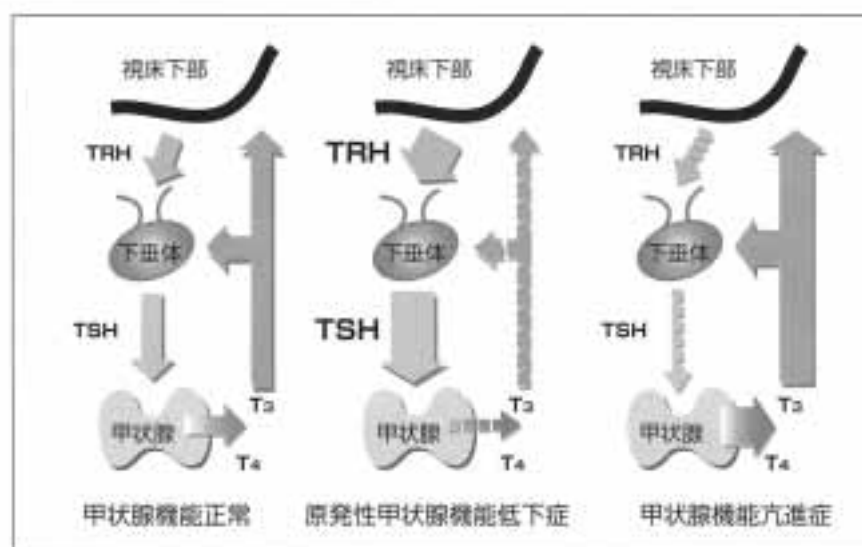
はじめに

脳下垂体から分泌される甲状腺刺激ホルモン (TSH) は甲状腺上皮細胞のTSH受容体に結合し、甲状腺ホルモン (T3:トリヨードサイロニン、T4:サイロキシシン) の合成・分泌を促します。TSHはさらに上位の視床下部から分泌されるTSH放出ホルモン (TRH) によって調節されています。T3、T4が増加するとTRH、TSHが減少し、逆にT3、T4が減少するとTRH、TSHが増加するといういわゆるネガティブフィードバック機構により、甲状腺機能は一定に調節されます。血中のT3、T4の大部分は、蛋白質 (サイロキシシン結合グロブリン (TBG)、アルブミン) と結合しています。蛋白質と結合していない遊離型の甲状腺ホルモン (FT3、FT4) がホルモン活性を持ち、糖代謝の亢進、脂肪代謝の亢進、熱産生など種々の生理活性を有しています。

バセドウ病や橋本病などの自己免疫性甲状腺疾患では、甲状腺の自己抗体である抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体 (TPOAb) や抗サイログロブリン抗体 (TgAb) が高頻度に陽性となります。TPOAb、TgAbはそれぞれ従来のマイクロゾームテスト、サイロイドテストと同等の臨床的意義を持ちますが、より特異性が高くなっています。

また抗TSH受容体抗体 (TRA b) は甲状腺上皮細胞のTSH受容体に対する自己抗体です。特にバセドウ病では刺激型のTRA b (TBI I) によって甲状腺が刺激され、甲状腺ホルモンが過剰に合成・分泌されることがあきらかになっています。一方、特発性甲状腺機能低下症 (粘液水腫) ではTSH阻害型のTRA b (TSBA b: 保険適応なし) により甲状腺機能が低下します。

● 視床下部－下垂体－甲状腺系の分泌調節



甲状腺疾患を疑う場合のアプローチ（画像検査、病理学的検査を除く）

1) 自覚症状や他覚症状、甲状腺腫の触知、一般生化学検査や健康診断の検査結果、年齢や性別などの要素が重複した場合に甲状腺疾患を疑います。

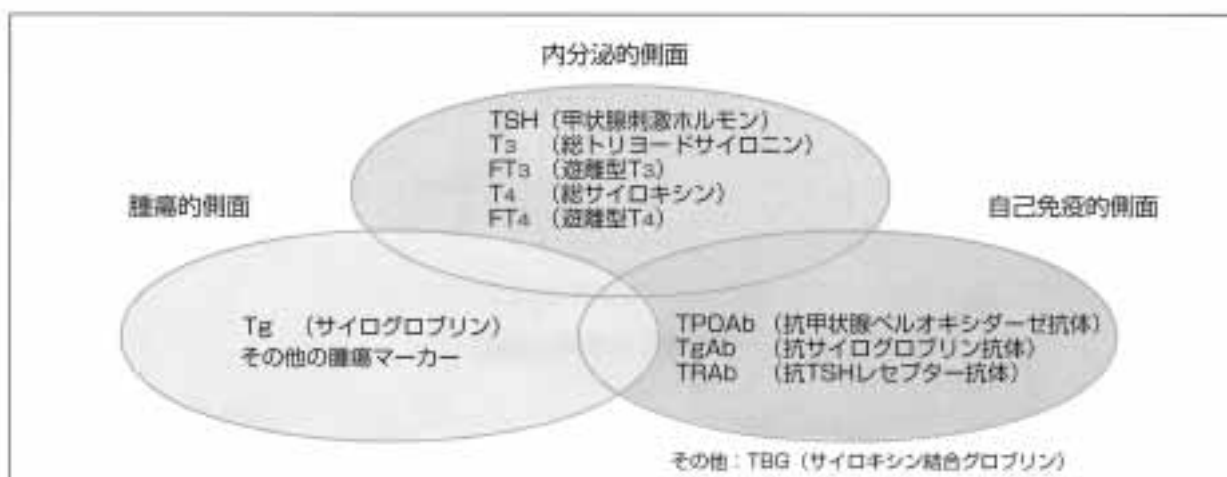
2) 甲状腺疾患が疑われた場合、まずTSH（高感度法）とFT4を測定して甲状腺機能（甲状腺ホルモンの多寡）を評価します。現行の高感度TSHは、TSHの正常域の両端が明確であるため甲状腺機能の判定が容易です。したがってFT4と組み合わせるだけで甲状腺機能のスクリーニングが可能です。甲状腺機能低下症には、TSHのみ上昇しFT4が正常に止まる潜在性甲状腺機能低下症も比較的多く存在します。

3) 次にマイクロゾームテストかサイロイドテストを測定し、自己免疫の関与を調べます。陽性であれば自己免疫甲状腺疾患、すなわちバセドウ病か橋本病（慢性甲状腺炎）と診断できます。なおマイクロゾームテスト、サイロイドテストの代わりに、より高感度なTPOAb、TgAbを用いることもできます。

4) 甲状腺機能亢進症の鑑別にTSH受容体抗体（TRAb）が用いられます。バセドウ病ではほぼ100%陽性であるのに対して、甲状腺機能亢進症の5%をしめる無痛性甲状腺炎では陰性です。さらに亜急性甲状腺炎も陰性です。

5) 結節性甲状腺腫を認めた場合はサイログロブリン（Tg）を測定します。サイログロブリンの高値は甲状腺に何らかの疾患があることを示唆しますが甲状腺癌のマーカーにはなりません。

● 甲状腺疾患とマーカー<3つの側面>



一般生化学検査から甲状腺疾患を疑う

1) 総コレステロール (LDL-コレステロール)・中性脂肪

低コレステロール血症は甲状腺機能亢進症に、また高コレステロール血症は甲状腺機能低下症で見られます。

2) AST・ALT・LD・ALP・CK

甲状腺機能亢進症ではALP (骨由来)の上昇が見られます。一方、甲状腺機能低下症ではLDやCKの上昇が見られます。亢進症でも低下症でもAST・ALTの軽度上昇を認めることがあります。

3) 尿糖、空腹時血糖

甲状腺機能亢進症では尿糖陽性、空腹時血糖の上昇を認めることがあります。

4) 貧血

悪性貧血にバセドウ病や橋本病 (慢性甲状腺炎) を合併する場合があります。また甲状腺機能低下症に貧血 (鉄欠乏性、低形成性) を合併する場合があります。

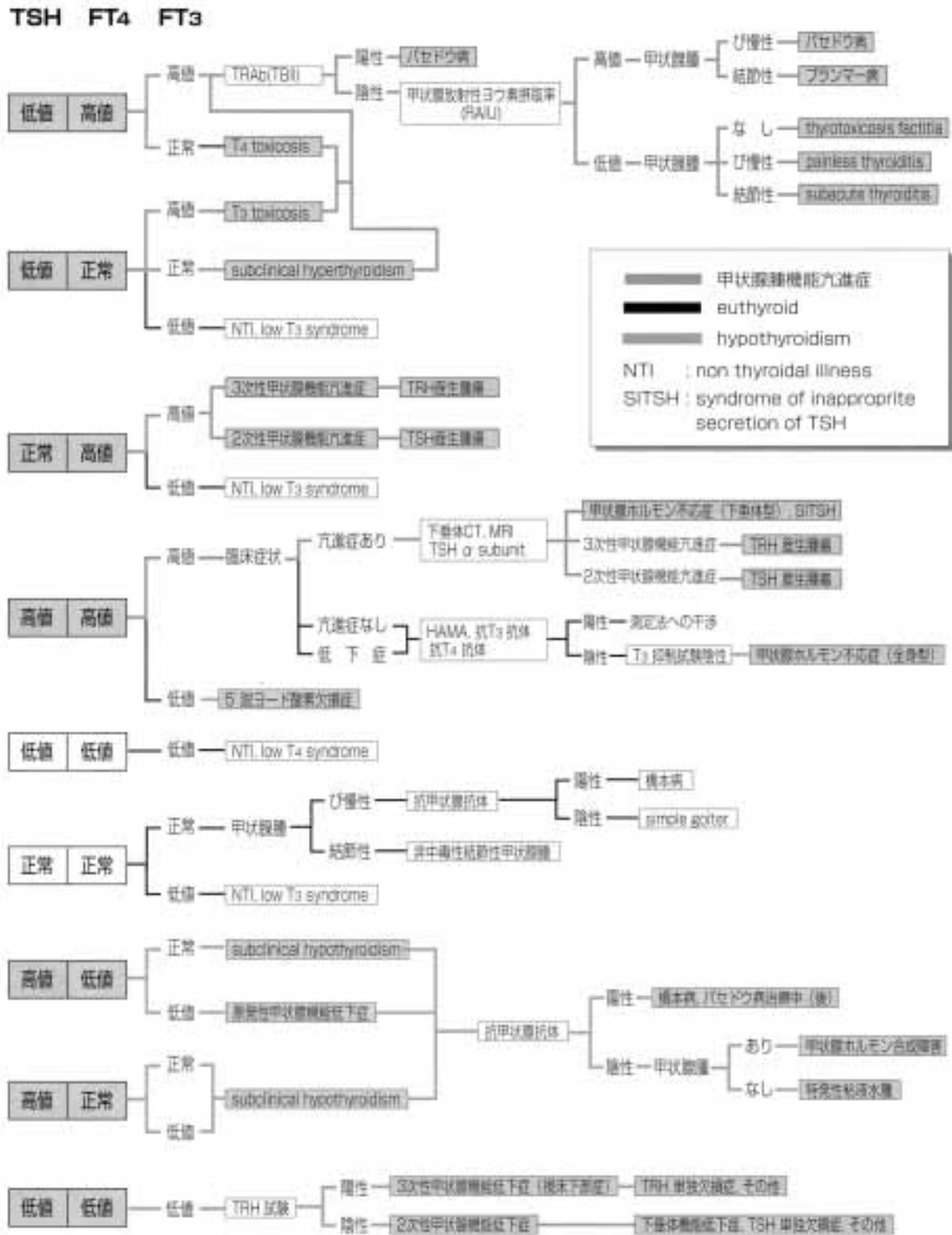
5) 血沈・CRP・ガンマグロブリン

亜急性甲状腺炎では血沈亢進やCRP陽性になります。橋本病 (慢性甲状腺炎) ではガンマグロブリンが増加し、TTTやZTTが高くなり、血沈が促進することがあります。

臨床的意義 TSH・T4 (FT4)・T3 (FT3)

項目	特徴
TSH	バセドウ病など甲状腺原発の機能亢進症ではTSH分泌が抑制され、逆に原発性甲状腺機能低下症ではTSHが上昇します。特に潜在性の甲状腺機能亢進症や低下症では、甲状腺ホルモン濃度が正常であってもTSHが異常値を示すなど、甲状腺機能の鋭敏な指標となります。
T4, FT4	一般にT4 (またはFT4) は甲状腺機能亢進症では高値、甲状腺機能低下症では低値を示します。甲状腺から分泌されたT4の大部分は血中の蛋白質 (TBG、アルブミン、等) と結合して存在しており、FT4 (遊離型T4) は総T4量の約0.03%とわずかです。TBG欠損症や異常症、妊娠等では、結合蛋白質濃度の変動によって、甲状腺機能が正常であっても、T4 (総T4) が異常値を示す場合があります。一方、FT4は平衡状態が保たれているため、蛋白質濃度の変動の影響を受けにくいとされています。
T3, FT3	T3が甲状腺機能亢進症で高値、低下症で低値を示すのはT4の場合と同様です。血中T3は結合蛋白質と結合して存在し、FT3 (遊離型T3) は総T3量の約0.3%です。なお、TSH, T4 (FT4) が正常範囲にあり、T3 (FT3) のみ低値を示す場合を low T3 syndrome と呼び、甲状腺の機能異常とは区別されます。血中T3の大部分は末梢組織でT4の脱ヨード化によって生じます。そのためT3濃度は甲状腺機能だけでなく、末梢組織での代謝状態も反映しています。
TPOAb TgAb	バセドウ病や橋本病等の自己免疫性甲状腺疾患では、これらの自己抗体が高頻度に陽性となることから、自己免疫性甲状腺疾患の診断における補助的なマーカーとして使用されています。

参考 甲状腺疾患診断のためのフローチャート



引用文献

- 1) 東ソー株式会社 小冊子：甲状腺疾患と血液検査 監修：金沢大学医学部 臨床医学講座 教授 橋本琢磨
- 2) 内村英正：甲状腺疾患を診断するための検査の進め方．Medical Practice 11：1354-1359,1994