甲状腺機能亢進症(バセドウ病)

甲状腺機能亢進症(バセドウ病)～疾患編～

甲状腺機能亢進症は甲状腺からホルモンが過剰に分泌されるために起こる疾患で、バセドウ病が9割以上占めると言われています。
遺伝的素因が関係していると考えられ、20～30歳代の女性に多く発症し

頻脈
首の腫れ
眼球突出
更年期障害様の症状　など

が見られます。
バセドウ病の治療の経過中には『感染症・外傷・強いストレスなど』により急激に症状が悪化し、重篤な状態に至ることがあります。
このコンテンツでは甲状腺機能亢進症、特にバセドウ病を中心にその病態について
【甲状腺機能亢進症とは】
【甲状腺の仕組みと働き】
【バセドウ病の疫学】
【バセドウ病の症状】
【バセドウ病の検査と診断】
の順に見て参ります。

甲状腺機能亢進症とは

甲状腺機能亢進症

甲状腺機能亢進症は、主に免疫の異常が原因で甲状腺ホルモンが過剰に分泌され

イライラ感
心臓がドキドキする
汗がたくさん出る
手が震える　など

の症状、すなわち**甲状腺中毒症**がみられる疾患です。

甲状腺中毒症

この甲状腺中毒症を起こす機序としては

・バセドウ病のように甲状腺の活動が高まって甲状腺ホルモンの合成や分泌が亢進するもの
・ウイルス感染などにより甲状腺が破壊されて甲状腺に貯蔵されていたホルモンが血中に漏れ出すもの

があります。

このうち、甲状腺が破壊されるものは破壊性甲状腺中毒症と呼ばれています。

破壊性甲状腺中毒症は、甲状腺が破壊され甲状腺ホルモンがすべて漏れ出すために一時的に中毒症状が見られます。

その後は甲状腺ホルモンの分泌が低下し、甲状腺機能低下症に移行しやすい病態です。

疾患の種類

甲状腺機能亢進症をきたす疾患の代表は**バセドウ病**です。

そのほか

甲状腺にしこりができる**腺腫様甲状腺腫**

下垂体腫瘍

甲状腺刺激ホルモンを産生する**悪性腫瘍**

破壊性甲状腺中毒症と呼ばれ一時的に甲状腺機能が亢進する**無痛性甲状腺炎**

急性甲状腺炎　など

があります。

このコンテンツでは、薬物療法を主体とするバセドウ病を中心に取り上げていきます。

甲状腺の仕組みと働き

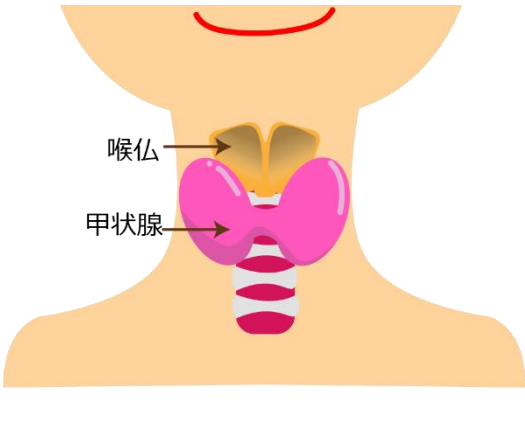
バセドウ病について詳しくみて行く前に、甲状腺の仕組みと働きについて見ていきましょう。

甲状腺とは

甲状腺は蝶が羽を広げたような形をした臓器です。

喉仏の下あたりにあり、すぐ後ろにある機関を包み込むようにして張り付いています。

重さは18g前後と小さいですが、甲状腺ホルモンを合成・分泌・貯蔵するという重要な役割を担っています。



甲状腺ホルモン

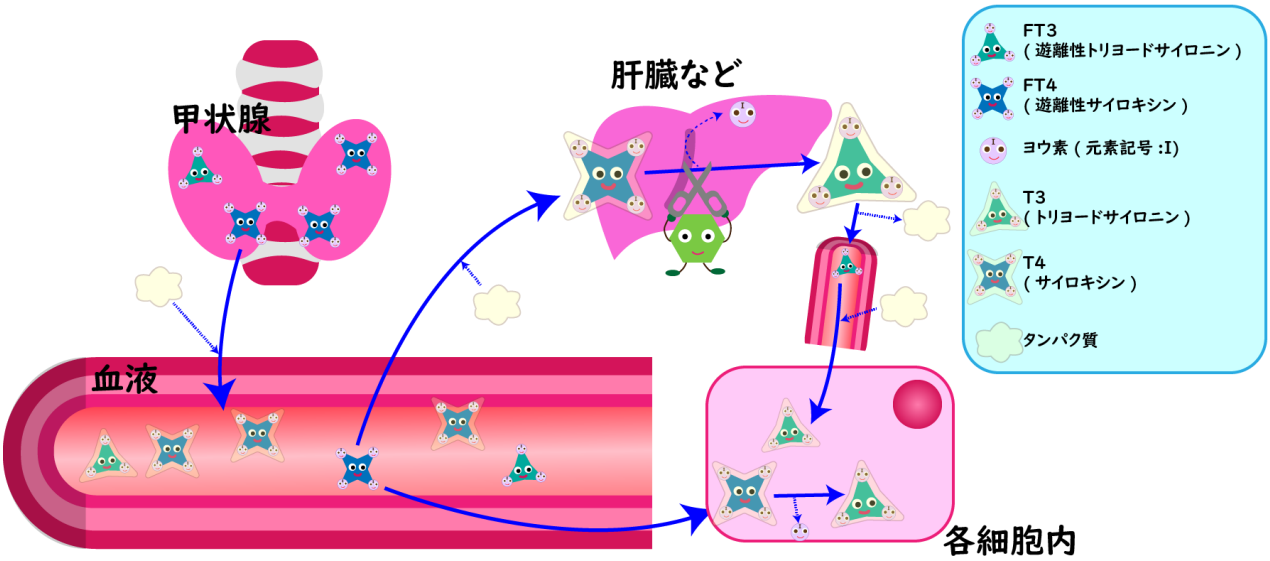
甲状腺ホルモンの主な働きは新陳代謝を活発にすることです。
全身の代謝を促進して脳や心臓肝臓などの活動を高めたり、血液の流れや汗の量、体温の調節をしたりします。
また、成長期の子供の体の発育や知能の発達を促す働きもあります。

甲状腺ホルモンの種類

甲状腺ホルモンには
ヨウ素を4つ持っているサイロキシン(T4)
ヨウ素を3つ持つトリヨードサイロニン(T3)
の2種類があります。

T4とT3の違い

T4とT3の違いについてみていきましょう。
とても簡潔に説明すると、ヨウ素(元素記号:I)が
・4つ付いているものがサイロキシン(T4)
・3つ付いているものがトリヨードサイロニン(T3)
です。
T4はT3に比べ作用持続時間が長く、T3はT4に比べ活性が高いのが特徴です。
甲状腺から血液中に分泌されるのはほとんどがT4であり、T4は必要に応じて肝臓や腎臓でヨウ素が1つ外れて、活性の高いT3になります。
細胞内で甲状腺ホルモンとしての働きをするのはT3です。
そのため、T4は体内のいろいろな器官によってT3へと変換され、甲状腺ホルモンとして働くようになります。

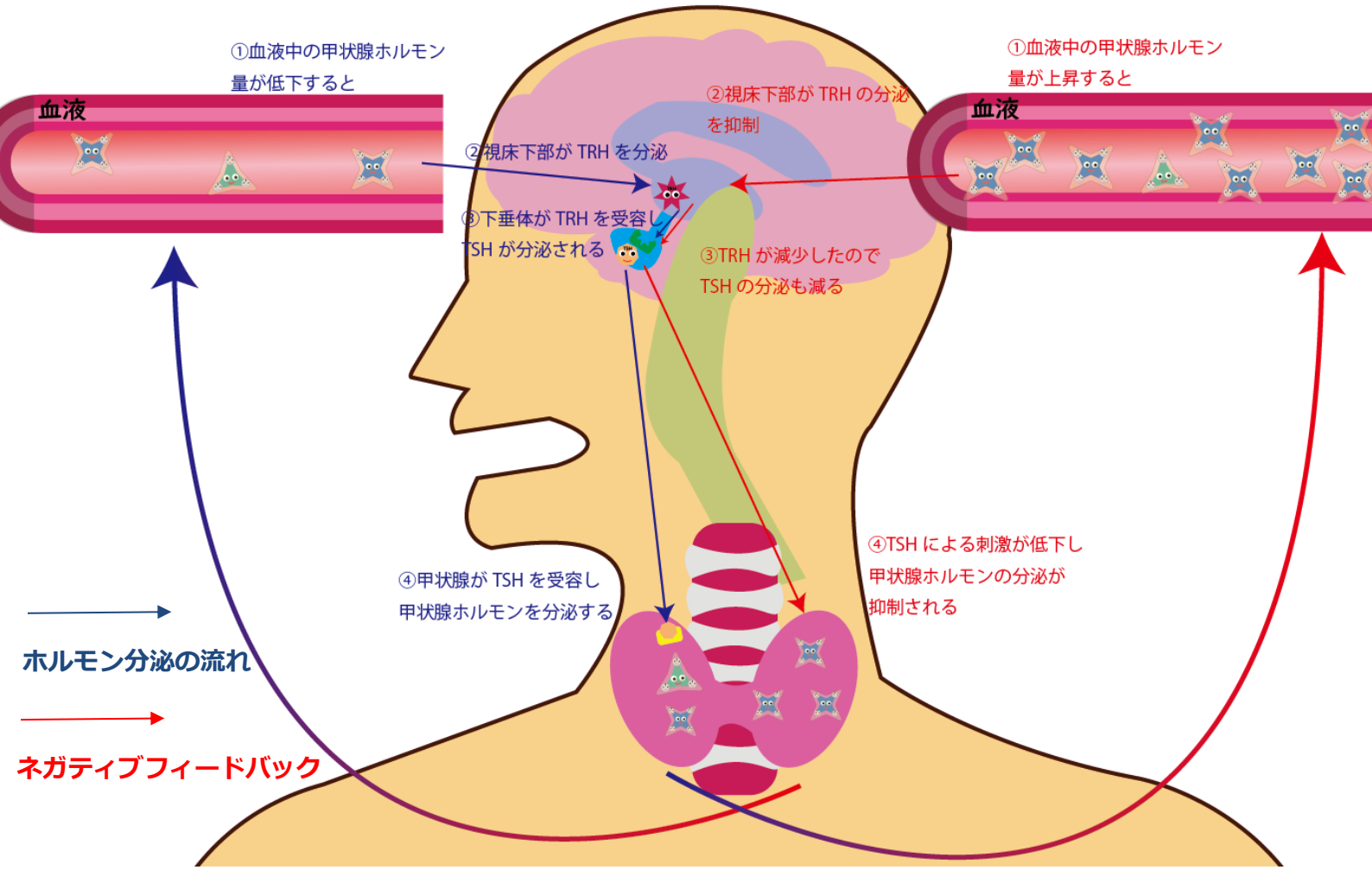


FT4とFT3

上の図にもありますが、甲状腺ホルモンにはT4・T3の他にFT4とFT3があります。
簡単に説明すると、これらはT4やT3と違って**タンパク質と結合していない遊離性の甲状腺ホルモン**のことです。
FT4やFT3のFは【F＝Free＝遊離】のことです。
以前は血液検査でT4やT3を測定していましたが、最近では遊離型のFT4とFT3の方がより正確に甲状腺機能を測れるため、こちらを測定します。

甲状腺ホルモンのコントロール

甲状腺ホルモンが十分に働くためには、血液中の甲状腺ホルモンの濃度は常に一定に保たれている必要があります。
そのため、脳には甲状腺ホルモンの分泌をコントロールする仕組みが備わっています。
血液中の甲状腺ホルモンの濃度が低くなると脳の視床下部などが感知して**甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン**(TRH)が分泌され、これを受けて下垂体から**甲状腺刺激ホルモン**(TSH)が分泌されます。



TSH が甲状腺の TSH 受容体を刺激すると、甲状腺は血液中のヨウ素を取り込んで甲状腺ホルモンを合成分泌します。
逆に血液中の甲状腺ホルモンの濃度が高い時は、視床下部などが甲状腺ホルモン(主にサイロキシン(T4))の濃度を感知して、甲状腺ホルモンがこれ以上合成分泌しないようにブレーキをかけます。
その結果、下垂体からの甲状腺刺激ホルモン(TSH)の分泌量が減少して甲状腺への刺激が低下し、甲状腺ホルモンの分泌が抑制されます。
この仕組みを**ネガティブフィードバック**と言います。

フィードバック機構

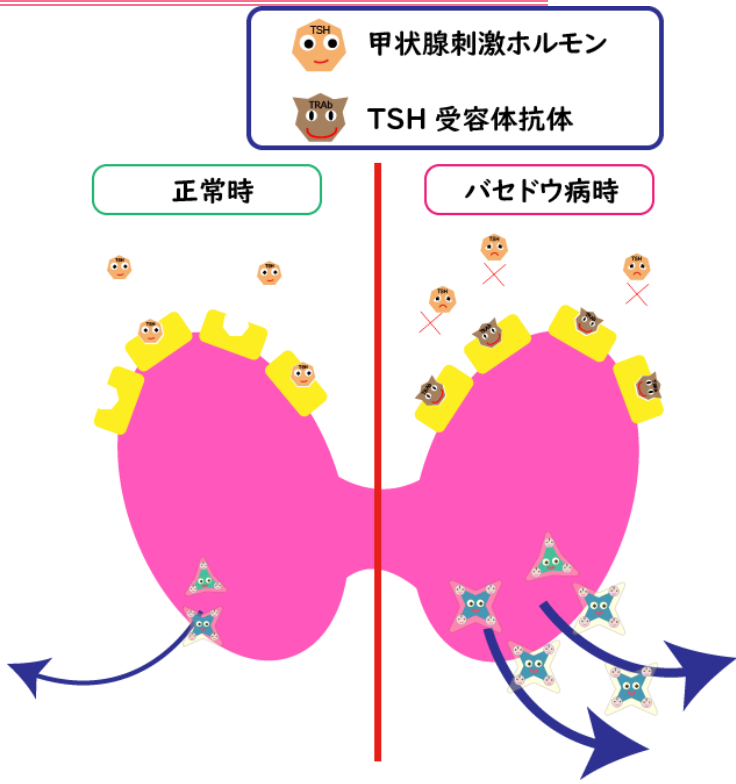
フィードバック機構とは、体の状態を一定に保つためにホルモン分泌をコントロールする機構です。
上の説明の通り、甲状腺ホルモンにおいても起こりますし、以前【うつ病～疾患編～】でも取り上げたコルチゾールも、このネガティブフィードバックによって調節されています。
フィードバック機構には

- ネガティブフィードバック
- ポジティブフィードバック

の2種類があります。

バセドウ病の甲状腺ホルモン状態

バセドウ病は免疫の異常によって甲状腺ホルモンの分泌の仕組みが狂ってしまうことが原因で起こります。
バセドウ病になると TSH 受容体に対するTSH受容体抗体(TRAb) もしくはTSH結合阻止抗体(TBII) が体内に出来て、これが甲状腺刺激ホルモン(TSH)と同じように甲状腺を刺激します。
そのため、下垂体からの TSH の指令とは関係なく甲状腺ホルモンが合成分泌され続け、甲状腺ホルモンが過剰な状態になってしまいます。



バセドウ病の疫学

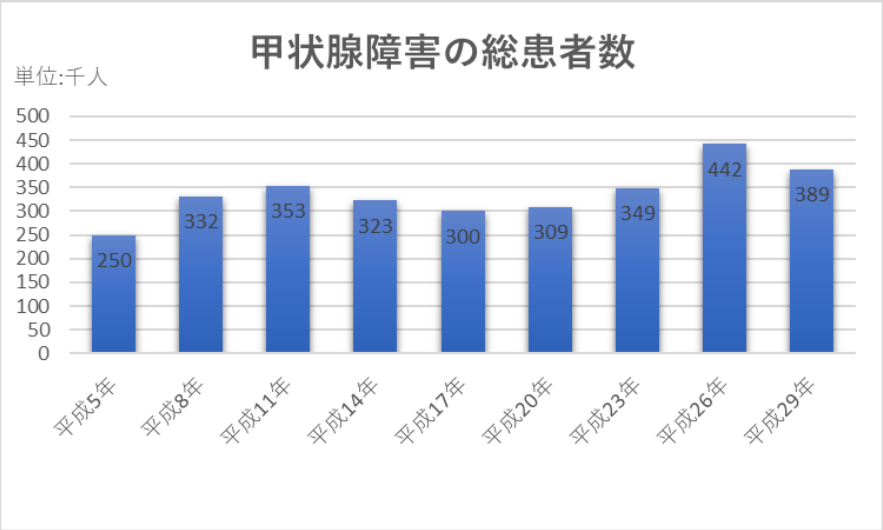
甲状腺機能亢進症の代表的な**バセドウ病**について、まずは疫学について見てまいります。

患者数

甲状腺疾患の90%以上は通院で治療が行われています。
甲状腺疾患の罹患者数は平成28年の時点で約700万人といわれ、そのうち治療が必要な患者は240万人と言われています。
その他に『病気と認識せずに通院していない人』『病気と認識していても通院していない人』などが考えられるため、実際には甲状腺疾患を有している人はもっと多いと推定されます。

患者数の推移

厚生労働省が行っている『患者調査』によると、甲状腺障害の総患者数は平成29年の時点で約39万人となっており、罹患者に対して受診している人の少なさが読み取れます。



内訳

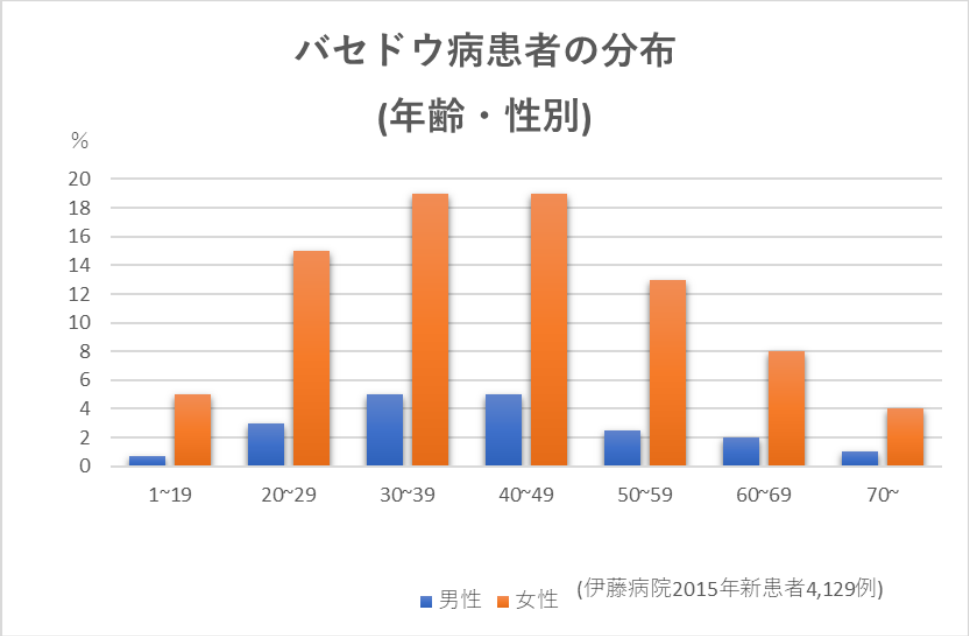
甲状腺疾患患者頻度の内訳をみると、バセドウ病は39.3%と他の甲状腺疾患に比べ最も高くなっています。
ただし、これは甲状腺の専門病院において調査された結果であり、一般病院の外来を訪れた患者の調査では甲状腺機能低下症である橋本病の頻度が高くなる傾向があります。
甲状腺の専門及び専門病院を合わせた調査においては、バセドウ病の発症率は推定で10万人あたり90人前後との報告があります。

橋本病

橋本病とは**甲状腺機能低下症**の代表的な病気で、甲状腺に慢性の炎症が起き慢性甲状腺炎ともいわれています。
この病気を世界で初めて論文発表した橋本策博士に因んで名付けられました。

男女比

次にバセドウ病患者の男女比を見てみますと、男性1に対して女性4.6であり女性の頻度が高くなっています。
なぜ女性に多いのかはっきりしたことはわかっていませんが、バセドウ病は免疫の異常が原因で起こる疾患であり、免疫の疾患は女性に多い傾向があるためではないかと考えられています。



このようにバセドウ病と言うと女性に多い疾患というイメージがありますが、他の甲状腺疾患と比べると男女差が少なく、意外に男性にもよくみられる疾患であることがわかります。
発症年齢については全年齢で見られますが、他の甲状腺疾患よりやや若年層に多く20歳代後半から30歳代前半に最も頻度が高くなっています。

バセドウ病の症状

バセドウ病の症状について見てまいります。

主な症状

バセドウ病は甲状腺ホルモンが過剰な状態であるため、全身の代謝が過度に高まって

疲れやすい　動悸　息切れ
胸痛がする　多汗　暑がり
手足に力が入らない　手指が震える

といった症状が現れます。

また、他にも下の図の様な様々な症状が現れることがあります。

特徴的な症状

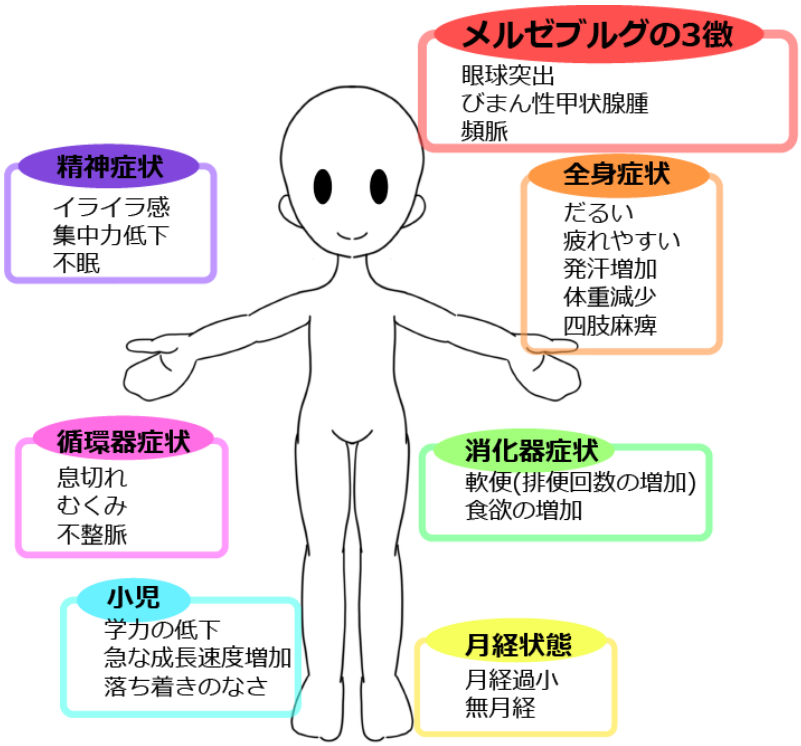
バセドウ病に特徴的な症状には、甲状腺腫による

首の腫れ
眼球突出

があります。

これらの症状はバセドウ病と気づくきっかけになります。

【甲状腺腫・眼球突出・頻脈】の3つの症状は**メルゼブルグの3徴**と呼ばれます。



甲状腺腫

バセドウ病の首の腫れは、甲状腺全体がそのままの形で腫れている状態です。

このような腫れを、**びまん性甲状腺腫**と言います。

人によっては首全体が柔らかく、大きく腫れているのが目で確認できます。

首の腫れはほとんどのバセドウ病患者に見られ、一般に若い人は大きく現れますが、50歳以上の人はそれほど大きくならないという傾向があります。

ただし、腫れの大きさと症状の重さは直接関係がなく、腫れが大きいからといって重症とは限りません。

眼球突出

一方、眼球突出はバセドウ病患者の20～30%にみられます。

特に、タバコを吸っていると眼球突出の危険性が3～4倍高くなると報告されています。

酷くなると、眠っている時でも瞼を十分に閉じることができなくなり、目が炎症を起こして充血したり痛んだりします。

また、物が二重に見えたり視力が低下したり、視力障害を起こすこともあります。
目の痛みや視力障害などが強い場合は、薬物治療や手術などが行われます。

血液に現れる特徴

バセドウ病になると、症状以外に血液検査にも異常が見られることがあります。
甲状腺機能が亢進している場合は、

低下	コレステロール値
上昇	ALP：アルカリフォスファターゼ
	血糖値
	AST (GOT)：アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
	ALT (GPT)：アラニンアミノトランスフェラーゼ

の数値に軽度の昇降が見られることがあります。
このような時はバセドウ病の疑いがあるので注意する必要があります。

類似する疾患

バセドウ病の症状は、個人差や年齢差により色々な症状があります。
他の疾患と間違えられやすい症状も少なくありません。
バセドウ病の症状である

症状	間違えやすい病気
多汗　のぼせ　イライラ感	更年期障害
動悸　息切れ　頻脈　胸痛	心臓病
最高血圧値の上昇	高血圧症
尿から糖が出る　痩せる	糖尿病
月経回数の減少がみられる	不妊症/卵巣機能不全
下痢　微熱	急性腸炎/過敏性腸症候群
手指の震え	神経の病気
筋肉の低下　筋萎縮	筋肉や神経の病気

などに間違えられることがあります。
症状があるときは自己判断せず医療機関を受診して検査を受けることが大切です。

悪化する原因

バセドウ病の症状を悪化させる要因としては、【手術・外傷・感染症・ストレス】などがあります。
バセドウ病の経過中に、これらの要因がきっかけとなって急に症状が悪化することがあります。

これを**甲状腺クリーゼ**といい、【発熱・意識障害・頻脈・全身の震え・下痢】などの重篤な症状を起こします。
甲状腺クリーゼは治療が遅れると死に至る場合もあるので、直ちに治療を開始することが必要です。
またバセドウ病未治療時や治療開始後、まだ甲状腺機能亢進症が十分コントロールされていない時期は【感染・外傷・手術・抜歯・痛みや苦痛を伴う検査・激しい精神的ストレス】などにより甲状腺クリーゼを誘発するおそれがあるので避けることが重要です。
手術や抜歯などは原則的に甲状腺機能が正常化してから行うようにします。

バセドウ病の検査と診断

バセドウ病の検査と診断について見てまいります。
病院を受診すると【問診・触診・検査・診断】が行われ、その結果に基づいて治療が開始されます。

問診

まず、最初の問診ではどのような自覚症状があるか、自覚症状はいつ頃から始まったかなど体調に関することをはじめ、タバコをどのくらい吸うかお酒はどのくらい飲むかなど生活習慣に関すること、その他に家族に甲状腺の病気を患った人がいるかなどについて質問されます。

触診

触診では、喉仏と鎖骨の間に触れ甲状腺の大きさや硬さなどが確認されます。
バセドウ病の場合は全体的に大きく腫れて弾力があるのが特徴です。
脈打つ拍動を感じることもあります。

検査

次に検査が行われます。
主な検査には

血液検査
アイソトープ検査(放射性ヨウ素検査)
超音波検査
穿刺吸引細胞診

があります。

豆知識 アイソトープとは

本来アイソトープとは
『科学的性質は一緒でも重さが少しだけ違う元素(原子)』のことを言いますが、この場合は、
ラジオアイソトープ(状態が変化する際に放射線を発生させる原子)
の意味で使われています。

血液検査

まず血液検査について見てまいります。
血液検査では、甲状腺ホルモンのT4やT3が測定されます。
実際に甲状腺ホルモンとしての働きをしているのは、タンパク質と結合していない遊離型の甲状腺ホルモン、すなわちFT4やFT3なのでこれらの値が特に重要になります。
基準値は、

FT4　：　0.97～1.697ng/dl
FT3　：　2.30～4.00pg/ml

です。
バセドウ病では甲状腺ホルモンの合成や分泌が高まっているため、基準値よりも高くなります。
また、甲状腺ホルモンが過剰に分泌されていると下垂体はホルモンを作るよう指令を出す必要がないので、甲状腺刺激ホルモン(TSH)の分泌が抑制されます。
TSH の基準値は

0.3～5.0μIU/ml

ですが、バセドウ病では

0.1μIU/ml以下

になります。
TSH 受容体を刺激する抗体(TRAb)が存在しているかどうかも調べられます。
抗 TSH 受容体抗体が陽性であればバセドウ病と診断されます。
しかしバセドウ病の約10%は基準範囲内であるため、抗TSH受容体抗体が陰性の場合はさらに詳しく甲状腺刺激抗体 (TSAb)の有無を調べることもあります。

アイソトープ検査(放射線ヨウ素検査)

アイソトープ検査(放射性ヨウ素検査)は、甲状腺が血液中のヨウ素を取り込んで甲状腺ホルモンを合成することを利用した検査です。
放射性ヨウ素を飲んで、それがどのくらいの率で甲状腺に取り込まれるかを調べます。
放射性ヨウ素の代わりに**テクネチウム(人口放射性元素)**が使用されることもあります。
バセドウ病の場合は、甲状腺ホルモンの合成が亢進してヨウ素が多量に取り込まれているため、放射性ヨウ素摂取率は高値になります。
放射性ヨウ素の放射能を利用して、特殊なカメラで写真を撮ることもあります。
映し出されたものを**シンチグラフィ**といい、甲状腺の大きさや形の変化及び甲状腺の機能を見ることができます。
放射性ヨウ素検査は、服用する放射性ヨウ素が微量なので副作用の心配がなく痛みもありません。

注意点

ただし、妊婦や妊娠の疑いがある人、授乳婦は受けることができないので注意が必要です。
また、昆布などのヨウ素を多く含む食品の摂取、抗甲状腺薬や甲状腺ホルモン薬の服用、ヨウ素を含むうがい薬の使用などは検査に影響するため、検査の1週間前から中止する必要があります。

超音波検査

超音波検査は、高い周波数の超音波を体に当て反射する音波を画像としてみる検査です。
甲状腺の腫れやしこりの有無などを調べることができ、痛みは副作用がなく何度でも受けられるのが特徴です。
バセドウ病では甲状腺が腫れているのがわかります。
さらに、超音波検査のカラードップラー法では血液の流れを調べることも可能であり、バセドウ病では血流が増加しているのが確認されます。

穿刺吸引細胞診

穿刺吸引による細胞診は、細い針を甲状腺組織の一部に刺して組織を吸引し顕微鏡で観察する検査です。
癌が合併していないかどうかなど、甲状腺の腫れの性質を知ることができます。

その他【 X 線検査・ CT 検査・ MRI 検査】などが行われることもあります。

診断

バセドウ病の診断は

臨床所見

1,『頻脈・体重減少・手指振戦・発汗増加』など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がん症状

検査所見

1,遊離型サイロキシン(FT4)遊離型トリヨードサイロニン(FT3)のどちらかまたは両方高値
2,甲状腺刺激ホルモン(TSH)低値0.1μIU/mｌ以下
3,抗TSH受容体抗体(TRAb)陽性または甲状腺刺激抗体(TRAb)陽性
4,放射性ヨウ素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

により行われます。
これらの診断項目のうち、

・臨床所見1つ以上に加えて、検査所見4つ全て有する　**バセドウ病**
・臨床所見1つ以上に加えて、検査所見の1と2と3を有する　**確からしいバセドウ病**
・臨床所見1つ以上に加えて、検査所見の1と2を有し　**バセドウ病の疑い**
FT4 FT3高値が3ヶ月以上続く

と診断され、治療が行われます。
また、癌症状がありTRAb陽性または TSAb 陽性であっても FT4 及び TSH が正常の場合は甲状腺機能正常バセドウ病または甲状腺機能正常眼症と診断されます。
診断では遊離型サイロキシン(FT4)正常で遊離型トリヨードサイロニン(FT3)のみが高値の場合が稀にあります。
また高齢者の場合は臨床症状が乏しく、甲状腺腫が明らかでないことが多いことに注意しながら診断することが大切です。

識別の必要な疾患

バセドウ病と鑑別が必要な疾患に、**無痛性甲状腺炎**と**急性甲状腺炎**があります。

症状

無痛性甲状腺炎は産後数ヶ月に起こることが多く、産後甲状腺機能亢進症と呼ばれることがあります。
無痛性甲状腺炎は、甲状腺機能低下症である橋本病にうつる途中に甲状腺に急速な炎症が起こって細胞が破壊され、甲状腺ホルモンが血液中に漏れ出す疾患です。
一方、急性甲状腺炎はウイルス感染が原因の炎症によって甲状腺が破壊され、甲状腺ホルモンが血液中に漏れ出す疾患です。

診断ポイント

どちらも一時的ではありますが甲状腺中毒症を示し、バセドウ病と間違われやすいので診断や治療の際には注意が必要です。
鑑別診断のポイントは、中毒症持続期間がバセドウ病は通常3ヶ月以上ですが、無痛性甲状腺炎と急性甲状腺炎は甲状腺に蓄えられている甲状腺ホルモンが全て漏れだしてしまうと改善する為、3ヶ月以内となっています。
亜急性甲状腺炎では特有の全頸部の痛みや発熱が見られ、これに伴って炎症反応の指標である**血沈赤血球沈降速度**や **CRP(C反応性蛋白)**が高値を示します。
バセドウ病では抗 TSH 受容体抗体が陽性、放射性ヨウ素摂取率が高値になります。
その他に遊離型トリヨードサイロニン(FT3)と遊離型サイロキシン(FT4)の比が、無痛性甲状腺炎の除外に使用されることもあります。

合併症

合併症について見てまいります。

バセドウ病の合併症には、

合併症名	症状
心房細動	心房の規則正しい収縮が起こらず、細かく震え血液が心房の中に停滞して送り出されなくなる状態です。
心不全	心臓のポンプ機能が正常に働かず、全身の血液循環が停滞してしまう状態です。 心房細動など心臓に関する症状から引き起こされます。
周期性四肢麻痺	手足が金縛りのように動かなくなる症状です。 急激な運動をした後、炭水化物や糖分を過剰摂取した翌朝に起こります。 男性に多く、発作時に低カリウム血症を伴うことがあります。
骨粗鬆症	長年の生活習慣などにより骨の量が減ってスカスカになり、骨折を起こしやすくなっている状態です。
糖尿病	血液中の血糖値が慢性的に高値になる状態です。 血管が傷つきやすく心臓病や失明、腎不全や下肢切断などに繋がる恐れがあります。
重症筋無力症	手足を動かすと筋肉がすぐに疲れて力が入らなくなる症状です。 全身の筋力が低下し、特に眼瞼下垂や複視などの目の疾患を起こします。 重篤化すると呼吸困難になることもあります。

などがあります。

あとがき

甲状腺機能亢進症を、バセドウ病を中心について学んできましたがいかがでしたか。
甲状腺の病気と聞くと、認識としては癌のイメージが強いという方もいるかもしれませんが、バセドウ病のような人口1000人に対して2～3人いると言われるような身近なものもあります。
芸能界でもバセドウ病を患ったとカミングアウトしている方もいます。
遺伝的な要因もありますが、ストレスや過労、喫煙も関連しているとの研究結果も出ています。
症状が出ても、しっかりと医師や薬剤師と連携をとることでコントロール下に置くことができますので、この機会に知識を深めましょう。

ここまで読んでいただきありがとうございます。
疾患編を読んで、分からないことや、もっと知りたいことなどありましたらご意見をお聞かせください。
感想もお待ちしております。

© 2020 school-medical.com