

# 抗甲状腺抗体スクリーニングで見いだされた甲状腺機能亢進症例の検討

(抗甲状腺抗体/甲状腺機能亢進症/集団検診)

野津和巳\*, 岡 暢之\*, 古家寛司\*,  
正木洋治\*, 加藤 讓\*

## Three Patients with Hyperthyroidism Detected by Screening for Thyroid Microsomal Antibodies in a Population

(Antithyroid Antibodies/Hyperthyroidism/Mass Screening)

Kazumi NOTSU\*, Nobuyuki OKA\*, Hiroshi FURUYA\*,  
Yohji MASAKI\*, and Yuzuru KATO\*

### 結 言

バセドウ病に伴う甲状腺機能亢進症では、Merseburgの三徴と呼ばれる眼球突出、甲状腺腫大、頻脈のほか、多汗、体重減少、手指振戦、神経過敏、下痢などの臨床症状が出現することがよく知られている。一般にはこれらの臨床症状のうちのいくつかを自覚し、医療機関を受診した結果、バセドウ病の診断および治療を受けることが多い。しかしながら軽症例ではこれらの臨床症状が欠如し、そのまま放置されている可能性がある。今回我々は、地域住民検診における血中抗甲状腺抗体スクリーニングにより、上記臨床所見に極めて乏しい興味ある甲状腺機能亢進症3例を経験した。

### 対象と方法

昭和63年7月、島根県桜江町一般成人を対象として地域住民検診を施行した。同町における住民数は男2,116人、女2,256人の計4,372人であり、年齢30才以上の検診対象者数は男1,484人、女1,705人の計3,189人であった。受診者は1,646例(受診率51.6%)、うち男性678例(受診率45.7%)女性968例(受診率56.8%)、平均年齢±標準偏差は57.8±14.0才であった。全例に詳細な問診、診察を行い、甲状腺疾患の既往、甲状腺腫、甲状腺機能異常に伴う臨床所見を検索した。空腹時に全例より採血し、すみやかに血清分離後、-20℃で凍結保存した。

血中抗甲状腺抗体を、人口担体凝集反応を利用した市販の抗マイクロゾーム抗体(MCPA)測定キット(富士レビオ)で測定した。MCPAは1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256, 1:512, 1:1,024の連続希釈血清において、1:16以上の希釈倍率で凝集反応の認められたものを陽性とした<sup>1)</sup>。抗体陽性例のうち甲状腺腫、眼球突出などを認めず、甲状腺機能異常

\*第一内科学教室

\*First Division, Department of Medicine

に伴う臨床症状を認めない、いわゆる無症候性自己免疫性甲状腺炎<sup>2) 3)</sup> について、血中TSH、遊離T4 (FT4) をRIAにより測定した (TSH: 第一RI研究所, FT4: アマーシャム薬品)。

その結果、血中TSHが測定感度 (0.01  $\mu$ U/ml) 以下であり、血中FT4が高値 (2.0ng/dl以上) の原発性甲状腺機能亢進状態を示す症例が3例認められた。これら3例を対象として精査した。抗サイログロブリン抗体 (TGPA) は、MCPAと同様に人口担体凝集反応を利用した市販のキット (富士レビオ) で測定した。血中遊離 T3 (FT3) はRIA (アマーシャム薬品)、TBIIはRRA (バクスター社) にて測定し、TBIIは+10%以上を陽性とした。Body Mass Index (BMI) は体重(kg)/身長<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)により求め、25以上を肥満とした<sup>4)</sup>。

#### [症例 1] 70才, 男

昭和63年7月(68才)の検診受診時における身長, 体重, BMI, 血圧, 心電図, 一般採血 (肝機能, 腎機能, 脂質, 空腹時血糖), 検尿, 血中甲状腺ホルモン値, 抗甲状腺抗体価, 抗TSH受容体抗体 (TBII) を表1に示した。

表1 症例1の検診での検査成績

年度(年齢)		昭和63年(68)
<b>現症および一般検査成績</b>		
身長(cm)/体重(kg)		160 / 45
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		17.6
血圧 (mmHg)		124 / 66
心電図(心拍数)		WNL(71/min)
Hb (g/dl)		12.7
T.P. (g/dl)		7.4
GOT (IU/l)		30
GPT (IU/l)		23
$\gamma$ -GTP (IU/l)		14
Al-P (KAU)		13.3
T-Chol (mg/dl)		143
HDL-Chol (mg/dl)		50.6
T.G. (mg/dl)		45
Crn (mg/dl)		0.8
FBS (mg/dl)		97
HbA1c (%)		6.1
尿糖/尿蛋白		(-) / (-)
<b>甲状腺機能</b>		
TSH ( $\mu$ U/ml)		<0.01
Free T4 (ng/dl)		7.7
Free T3 (pg/ml)		11.1
MCPA		<1:1,024
TBII (%)		+ 34.0

検診時BMI 17.6とやせ傾向が認められた。しかしながら、問診ではこの20年間体重は不変であった。血圧、心電図は正常、心拍数は71回/分で頻拍は認められなかった。Hbは12.7g/dlで軽度の貧血、Al-pは13.3 KAU（正常3-10 KAU）で軽度の増加が認められた。脂質、腎機能、血糖値、検尿は正常。甲状腺機能は、血中TSH 0.01  $\mu$ U/ml未満、FT4 7.7 ng/dl、FT3 11.1 pg/mlと亢進していた。TBIIは+34.0%と陽性。甲状腺疾患の家族歴は認められなかった。平成元年7月の検診は受診せず、平成2年4月近医および大学病院を受診した。体重は48 kg、BMI 18.8、脈拍数は78/分、整、眼球突出、甲状腺腫大、手指振戦、下腿浮腫、深部腱反射の亢進は認めず、動悸、多汗などの訴えもなかった。血中TSH 0.05  $\mu$ U/ml未満、FT4 3.6 ng/dl、FT3 7.9 pg/ml、TGPA 1:800、MCPA 1:3,200、TBII+5.4%であった。同月に行った甲状腺シンチグラフィ( $^{99m}\text{Tc}$ )では、び漫性の取り込みおよび摂取率4.4%と上昇（正常 0.4-2.5%）<sup>5)</sup>が認められた(図1)。

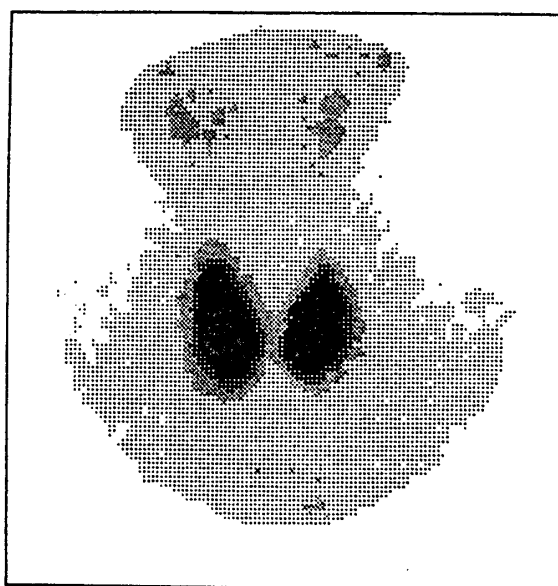


図1 症例1の $^{99m}\text{Tc}$ -甲状腺シンチグラフィ摂取率4.4%で上昇が認められた。

超音波による甲状腺の検索では、内部エコーは均一であり、 $\pi/6$ (縦径×横径×厚径)により求めた甲状腺容積は13.3mlであり腫大は認めなかった<sup>6)</sup>。1ヶ月後の甲状腺機能再検査では、同様に原発性の甲状腺機能亢進を認めた(TSH 0.05  $\mu$ U/ml未満、FT4 3.5 ng/dl、FT3 8.1 pg/ml、TBII+15.0%)。自覚症状は明らかではなかったが、バセドウ病と診断し、抗甲状腺剤(メチマゾール30 mg/day)にて治療を開始した(図2)。

抗甲状腺剤により、治療開始2ヶ月後血中FT4 1.5 ng/dl、FT3 3.0 pg/mlに低下したが、TBII+19.7%と陽性であった。体重は48 kgであり、増加は認められなかった。現在継続治療中である。

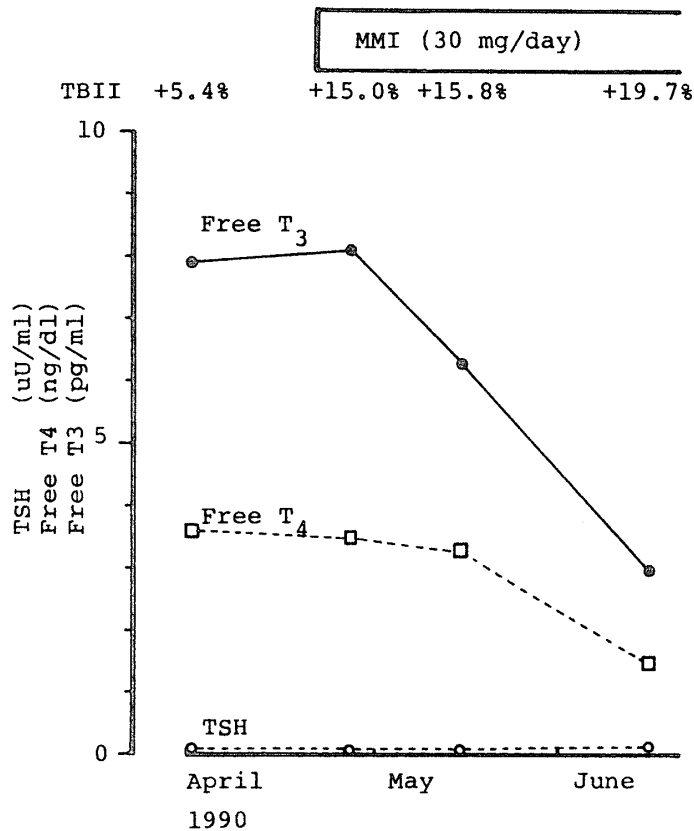


図2 症例1の治療経過

## [症例 2] 52才, 男

昭和63年7月(50才)および平成元年7月における検診受診時の一般検査成績, 甲状腺機能を表2に示した。初年度身長166.5cm, 体重71kg, BMI 25.6であり, 軽度の肥満が認められた。血圧, 心電図は正常。心拍数は62/分。γ-GTPは45IU (正常8-38IU) で軽度上昇, 空腹時血糖は113mg/dlで同じく軽度の上昇が認められた。甲状腺機能は血中TSH 0.01 μU/ml未満, FT4 2.4 ng/dlで機能亢進状態であったが, FT3は5.9 pg/mlであり正常上限であった。MCPA抗体価は1:64と弱陽性, TBIIは+14.4%であり弱陽性を示した。甲状腺疾患の家族歴は認めなかった。翌平成元年の検診では前年同様体重71kgであり変化はなく, 血圧, 心電図, 心拍数も正常であった。γ-GTPは39 IUであり前年同様軽度の上昇を認めた。T-Chol値は157 mg/dlから129 mg/dlへと減少した。空腹時血糖は113 mg/dl, 尿糖(±)であったが, HbA1cは5.1%で正常範囲内であった。甲状腺機能はTSH 0.05 μU/ml未満, FT4 2.1ng/dl, FT3 6.7pg/mlであり, MCPA抗体価は1:256で陽性であった。同年9月近医の診察では, 眼球突出, 甲状腺腫, 動悸, 手指振戦を認めず, 脈拍数は72/分, 整, 深部腱反射も正常であった。甲状腺機能は, 血中TSH 0.05 μU/ml未満, FT4 1.6 ng/dl, FT3 6.0 pg/ml, TGPA >1:100, MCPA 1:1,600, TBII +15.9%であった。同医でのTRH負荷試験では血中TSH前値 0.05 μU/ml未満, 30分値0.05 μU/ml未満であり, TSHの増加反応は認めなかった。甲状腺超音波では内部エコーは均一であり, 甲状腺容積は11.5mlで腫大を認めなかった。なお甲状腺シンチグラフィは施行できなかった。現在無治療で経過観察中である。

表2 症例2の検診での検査成績

現症および一般検査成績

年度(年齢)	昭和63年(50)	平成元年(51)
身長(cm)/体重(kg)	166.5 / 71	166.5 / 71
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.6	25.6
血圧 (mmHg)	132 / 86	124 / 76
心電図(心拍数)	WNL(62/min)	WNL(66/min)
Hb (g/dl)	15.5	14.8
T.P. (g/dl)	7.8	7.1
GOT (IU/l)	17	16
GPT (IU/l)	18	15
γ-GTP (IU/l)	45	39
Al-P (KAU)	8.0	7.9
T-Chol (mg/dl)	157	129
HDL-Chol (mg/dl)	58.0	54.3
T.G. (mg/dl)	69	45
Crn (mg/dl)	1.0	0.8
FBS (mg/dl)	113	113
HbA1c (%)	5.0	5.1
尿糖/尿蛋白	(-)/(-)	(-)/(-)

甲状腺機能

TSH (μU/ml)	<0.01	<0.01
Free T4 (ng/dl)	2.4	2.1
Free T3 (pg/ml)	5.9	6.7
MCPA	1:64	1:256
TBII (%)	+14.4	-

## [症例 3] 52才, 女

表 3に示した如く、初年度検診時(50才)身長153cm、体重56kgでBMIは23.9であった。血圧、心電図は正常であり、貧血、肝機能障害を認めず、空腹時血糖、HbA1c、検尿も正常であった。甲状腺機能では、TSHは0.01μU/ml未満、FT4 2.5ng/dl、FT3 6.0 pg/mlであり、MCPAは1:1,024以上で陽性、TBIIは+6.6%で陰性であった。翌平成元年の検診では、体重60kg、BMI 25.6と軽度肥満が認められた。血色素量、肝機能、腎機能、検尿に異常は認めなかったが、T-chol 209mg/dl、FBS 125 mg/dl、HbA1c 6.2%と異常高値が認められた。甲状腺機能は血中 TSH 1.23 μU/ml、FT4 1.1ng/dl、FT3 3.3 pg/mlで異常を認めなかったが、MCPAは1:1,024で陽性であった。平成2年近医における甲状腺機能

検査では、血中TSHは 1.23  $\mu$ U/ml, FT4 1.1 ng/dl, FT3 3.3 pg/mlで正常範囲であった。しかしながらTGPAは 1:100, MCPA は1:3,200で陽性であった。TBIIは 1.0%未満で正常。甲状腺超音波では内部エコーはほぼ均一であった。甲状腺容積は13.5mlであり、甲状腺腫大を認めなかった。

表3 症例3の検診での検査成績

現症および一般検査成績

年度(年齢)	昭和63年(50)	平成元年(51)
身長(cm)/体重(kg)	153 / 58	153 / 60
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.9	25.6
血圧 (mmHg)	116 / 58	116 / 68
心電図(心拍数)	WNL(68/min)	WNL(72/min)
Hb (g/dl)	14.5	14.3
T.P. (g/dl)	7.3	7.3
GOT (IU/l)	16	14
GPT (IU/l)	14	8
$\gamma$ -GTP (IU/l)	12	12
Al-P (KAU)	11.6	6.1
T-Chol (mg/dl)	173	209
HDL-Chol (mg/dl)	49.1	49.6
T.G. (mg/dl)	91	73
Crn (mg/dl)	0.6	0.8
FBS (mg/dl)	90	125
HbA1c (%)	5.8	6.2
尿糖/尿蛋白	(-)/(-)	(-)/(-)
<u>甲状腺機能</u>		
TSH ( $\mu$ U/ml)	<0.01	1.23
Free T4 (ng/dl)	2.5	1.1
Free T3 (pg/ml)	6.0	3.3
MCPA	<1:1,024	<1:1,024
TBII (%)	+ 6.6	-

## 考 案

バセドウ病に伴う甲状腺機能亢進症患者では、頻脈、多汗、体重減少、手指振戦、甲状腺腫、眼球突出などの自覚症状の出現により、医療機関を受診する機会が多い。今回我々が経験した症例の中で、症例1および2はバセドウ病と診断されたにもかかわらず、甲状

腺腫大および甲状腺機能亢進症に伴う臨床所見を欠いており、通常の間診、診察ではバセドウ病の診断は困難であった。とくに症例1においては血中甲状腺ホルモン値は高値であり、臨床症状に乏しい点で極めて興味深い1例であった。本症例において、臨床症状が欠如した原因は明らかではないが、非常に緩徐に甲状腺機能亢進症が進行した可能性が推測される。昭和63年度の検診から、平成2年に近医を受診するまで、無治療にもかかわらず、血中甲状腺ホルモン値の上昇を認めていない点から、その可能性が推測された。しかしながら長期間にわたる、るいそうおよびAI-P高値などは甲状腺機能亢進症に伴う異常所見と推測されたため、抗甲状腺剤による治療を試みた。治療に伴い甲状腺ホルモン値の低下が認められた。これまでの臨床経過では、患者自身何ら自覚的な変化を訴えていない。甲状腺ホルモン値の推移とともに体重、AI-Pなどの経過観察が必要と考えられる。

症例2は甲状腺超音波検査から、腺腫様甲状腺腫は否定され、バセドウ病に伴うと推定される血中甲状腺ホルモン値の上昇が軽度であったために、臨床症状の発現に到らなかった可能性がある。本症例に対しては、血中甲状腺ホルモン値が正常上限に留まっている点から、現段階では積極的治療には到らなかった。今後本症例がバセドウ病として徐々に進行し、顕性甲状腺機能亢進症としての臨床症状が発現する可能性<sup>7)</sup>を考慮して、甲状腺機能の推移をさらに継続して観察する必要がある。

症例3は、一過性の甲状腺機能亢進状態を呈し、抗甲状腺抗体が継続して陽性であったことから、慢性甲状腺炎の経過中に生じた破壊性甲状腺中毒症（無痛性甲状腺炎）の存在が推測された。今後機能低下症へ移行する可能性があり、慎重に経過を観察する必要がある。

以上のように抗甲状腺抗体スクリーニングにより全対象1,646例中2例（0.12%）に無症状、無徴候のバセドウ病を見いだした。1例においては一過性の甲状腺機能亢進が示唆された。これらの症例は自覚症状の異常者を対象とした一般臨床では経験することは極めてまれであり、その臨床経過に興味をもたれ報告した。

## 結 語

島根県の一地域集団を対象にした抗甲状腺抗体スクリーニングにより、臨床症状の極めて乏しい甲状腺機能亢進症の3例を見いだした。2例はバセドウ病、1例は慢性甲状腺炎に伴う破壊性甲状腺中毒症と推定された。

## 文 献

- 1) Yoshida, H., et al.: J. Clin. Endocrinol. Metab., 46:859,1978
- 2) Bastenie, P.A., et al.: J. Clin. Endocrinol. Metab., 51:163,1980
- 3) 野津和巳, 他: 日内分泌会誌, 62:141,1986.
- 4) Garrow, J.S.: Obesity and related disease,1, Edinburgh,U.K.,1988.
- 5) Ikekubo, K., et al.: Ann. Nucl. Med.,4:43,1990
- 6) 山口好是, 他: 日内分泌会誌, 65:928,1989.
- 7) 野津和巳, 他: ホと臨床, 36:1,299,1988.