

序 文

隈病院は、1932年に初代院長・隈 鎮雄によって一般外科病院として開設されました。当初より多くの甲状腺疾患患者を診療していましたが、1967年から第二代院長・隈 寛二によって甲状腺専門病院となりました。以後、2001年から第三代院長を宮内 昭、本年2022年から第四代院長を赤水が務めています。この間に、当病院は順調に発展し、常勤医師数約30名、外来患者数約17万人/年、手術件数約2千例/年に達しています。診療内容に関しては、世界水準の最良の医療を目指しており、その成果を国内外の学会や論文にて発表してきています。英文論文に関しては年間約15編が査読のある専門誌にコンスタントに掲載されています。

このような状況のもと、本年創立90周年を迎えます。それを記念した出版物を2年前から企画してまいりました。創立80周年の際には、「甲状腺・副甲状腺診療ゴールデンハンドブック」と「甲状腺疾患の疾病管理テキスト」というマニュアル的あるいは教科書的な本が作成されました。今回は、企画の一つとして本院で経験された「貴重かつ興味ある症例」をご紹介する書籍を病院スタッフの総力をあげて出版することとしました。各論として選ばれた43症例は、種々の甲状腺疾患を網羅しているばかりでなく、診療における問題点や解決方法などを示すことが期待されるものばかりです。執筆者は若手医師とベテラン医師のペアで構成され、記載はQ&A形式で進み、最後に解説と上級医のコメントがあります。各症例4ページからなり、できるだけ多くの図表を採用しています。また、これらの症例に基づいて解析された成果は英文論文などで公表されており、末尾の参考文献にリストアップされています。さらに、総論やコラムには医師のみでなく、本院の検査技師・放射線技師・薬剤師・栄養士・心理士が著述しており、全人的医療を実践している本院の特徴を反映しています。このような内容から、本書の題名は、「実践！症例から学ぶ甲状腺疾患診療Q&A」とさせていただきます。甲状腺専門病院で経験された「珠玉の症例集」を是非ともご一読頂ければ幸いです。

最後に、本書の編集を担当した西原永潤診療支援本部長、深田修司内科顧問、小野田尚佳診療本部長、宮 章博副院長の多大な努力に深謝致します。

2022年11月吉日

隈病院 院長
赤水尚史

診断アプローチ：甲状腺腫大から

甲状腺疾患は甲状腺機能検査，病理検査（細胞診，組織診），画像検査（シンチグラフィ，甲状腺超音波検査，頸部 CT など）などを必要に応じて組み合わせて行い，多角的な視点から診断に迫っていく．これらの検査をオーダーする前の，基本的な診察所見，特に甲状腺腫大について解説する．

視診・触診

甲状腺の視診・触診を中心に解説したい．一般的な診察所見は，内科教科書を参考にされたい．

▶ 甲状腺腫を視診・触診で確認できる場合

我が国でよく知られている七條分類を（表1）に示した¹⁾．頸部を後部に伸展させた状態と定位置で，甲状腺を視診・触診するかで，その腫大の程度を6段階に分類する．WHO 分類は，疫学的調査のための分類だが，極めて簡便である（表2）．より簡便で実用的なのは，甲状腺の横径を一定の位置で測定して記録しておくことである．（図1）の症例は七條分類では，Ⅲ度，WHO 分類では2であるが，ノギスで計測しておけば，より定量的に評価できる．また触診・視診所見で得られた体積（重量）と甲状腺超音波検査や CT で測定された体積（重量）と常に比較する練習を積んでいけば，だいたいの体積（重量）を推定できるようになる．つまり 10～20 mL，40～50 mL，70～80 mL，100～150 mL，200 mL 以上くらいは，推定できることが多い．胸鎖乳突筋が発達している男性は少し難しいが練習次第である．

表1 甲状腺腫判定基準（座位又は立位において）七條分類（1953）

(1) 頭部を後方に曲げて甲状軟骨部を前方に突き出させ，甲状腺の触知を最も容易にならしめても尚之を触知し得ないもの。	0度
(2) (1) の位置に於いて甲状腺を触れうるものでその形状を	
(a) 視診しえないもの	I度
(b) 僅かに触診しうる	I～II度
(c) 明らかに視診しうる	III度
(3) 頭部を正常位に保つ時甲状腺を	
(a) 僅かに視診しうるもの	II～III度
(b) 明確に視診しうるもの	III度
(4) 頭部を正常位に保つ時甲状腺腫大が著明で腫瘤状に隆起しているもの	IV度
(5) 甲状腺腫がはなはだしく大なるもの	V度

（七條小次郎，日内分泌会誌，1953；29：155-88¹⁾より引用）

表2 甲状腺腫の分類（WHO 1994）

0	触れもしないし，見えもしない
1	普通の位置で触診可能
2	普通の位置で見える

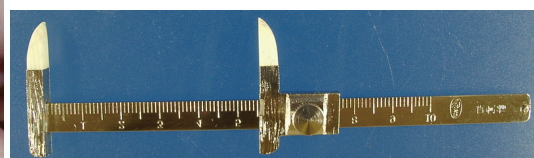
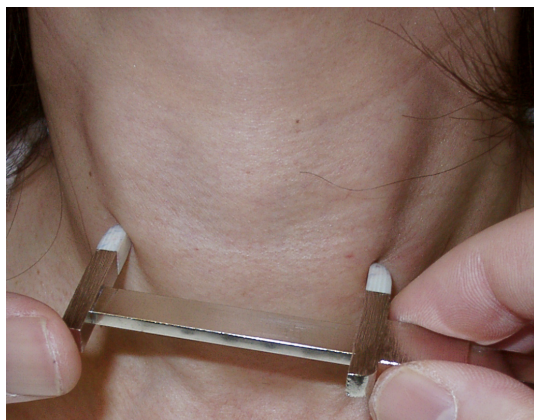


図1



図2

そして何よりも大事なことは、患者の同意を得て、特に稀な症例は写真を撮り記録として残しておくことである。

具体症例

図2に6枚の患者の甲状腺写真を示した。図2の1, 2, 3, 5は、甲状腺は大きく、七條分類ではIV～V、図2の4, 6はII～III度程度である。WHO分類では、4, 6は1, 他は2というところか。この画像で、甲状腺疾患はあることはわかるが、その疾患の病因はとなると、まず不可能といってよい。ちなみに1, 3は、慢性甲状腺炎（橋本病）、特に3は顔面の浮腫も伴い、著しい甲状腺機能低下症である。2は非自己免疫性甲状腺機能亢進症で、稀な疾患である。4は慢性甲状腺炎を背景に無痛性甲状腺炎を発症した症例である。しかも、ナサニール®（GnRH アナログ）投与で、2回とも無痛性甲状腺炎を発症した。5は巨大甲状腺腫のBasedow病である。抗甲状腺薬で寛解することはまずない。6は甲状腺ホルモン不応症で、無痛性甲状腺炎、産後甲状腺炎を繰り返

Column 1

甲状腺手術後の頸部愁訴と頸部ストレッチエクササイズ

■ 頸部ストレッチエクササイズの発想

甲状腺の手術後は、一般的に頸部の安静が指示される。施設によっては、頸部の圧迫固定を行うこともある。隈病院では、手術当日は頸部の安静を指示するが、翌日からは特別な運動制限をしていなかった。宮内は術後に患者を訪室すると、患者が頸部を軽く前屈し全く頸を動かさないことに気付いた。名前を呼んでも顔を向けないのである。術後の軽度の痛みと出血や創部の^{しかい}哆開を過度に心配しているためであった。このようなことが数日続くと頸部愁訴が強くなると思われた。そこで、患者の頭を両手で支えてゆっくりと前屈、側屈、左右に回旋させてみた。翌日、訪室すると、患者は頸を動かせたときには少し痛かったが後で気持ちがよくなったと言った。このような患者を何人か経験し、術後頸部ストレッチの効果を確かめる前向き無作為試験を行うこととした。

■ 前向き無作為試験とその結果

2002年1月～5月に隈病院で甲状腺の手術をした409人を無作為にストレッチ群204人と対照群205人に割り振った。ストレッチ群には手術の翌日より頸部のストレッチを1日3回以上、症状が軽快するまで続けるように指導し、術前、術後1週間、1カ月、6カ月、1年で頸部症状の程度を調査した。頸部症状はストレッチ群のほうが対照群より術後のすべての時点で有意に良好であった。術後1年はストレッチ群では頸部症状がほぼ軽快していたが、対照群ではなお愁訴が継続していた。術後早期の鎮痛薬の使用量はストレッチ群のほうが少なかった。

■ その後の話

以前は、甲状腺手術後に不快な頸部愁訴を訴える患者が約10人に1人と少なかった。精確な調査をしたわけではないが、最近このように頸部愁訴をしつこく訴える患者がほとんどなくなったと感じている。アメリカなどの内分泌外科医に聞くと、やはり同様の患者が10人に1人くらいいるという。そこで、頸部ストレッチエクササイズのビデオを作ってアメリカ甲状腺学会のVideoEndocrinologyに発表した。世界の多くの内分泌外科医からよい評価を頂いている。

(宮内 昭)

3. 甲状腺中毒症: Basedow 病 T_3 優位型

FT₃と FT₄のバランスに注意しよう！

症例

35 歳，女性．23 歳時に甲状腺中毒症のため当院へ紹介となり Basedow 病と診断しチアマゾール（MMI）15 mg/日で治療開始となった．当院が遠方のため近医へ紹介し MMI による治療を継続されており甲状腺ホルモンは基準範囲内で推移していた．しかし，徐々に前頸部が腫大し，それに伴い甲状腺機能亢進症も徐々に悪化を認め，MMI を 30 mg/日まで増量するも甲状腺機能亢進状態が続くため，当院へ紹介となった．

身体所見

身長 152 cm，体重 49.8 kg
血圧 131/72 mmHg，
脈拍 109 回/分・整

血液検査

TSH	0.005 μ IU/mL
FT ₄	1.15 ng/dL
FT ₃	12.4 pg/mL
TgAb	<28 IU/mL
TPOAb	<16 IU/mL
TRAb	33.1 IU/L

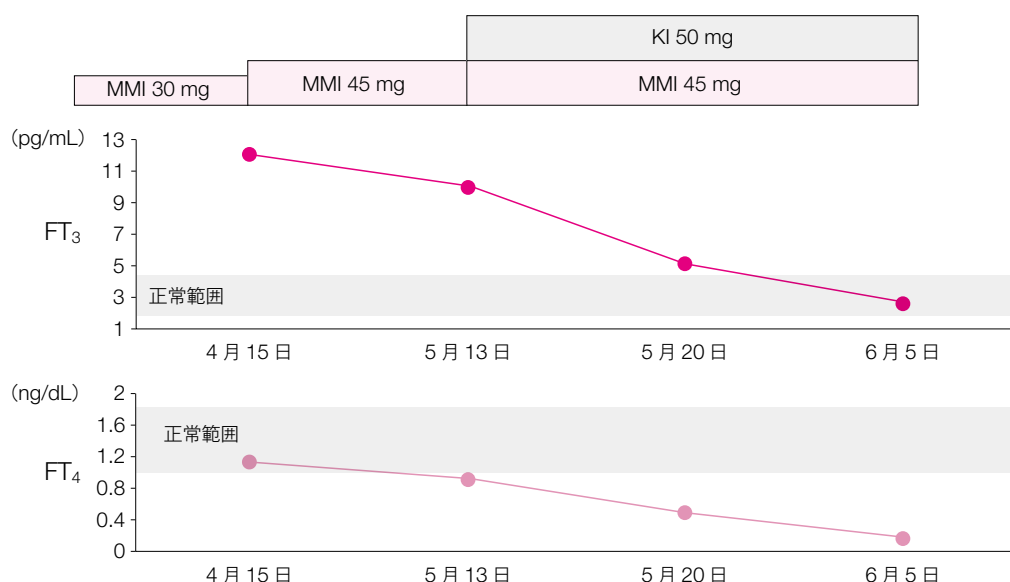
超音波検査

甲状腺推定体積 210 mL

経過 1

MMI を徐々に増量したところ以下のような経過となった．MMI，ヨウ化カリウム（KI）で FT₃を正常化すると FT₄が低値となり，FT₄を正常化すると FT₃が高値となった．

上記の期間 TSH は常に抑制状態（0.005～0.008 μ IU/mL）であった．



超音波所見の推移

推定甲状腺体積: 当院初診時 (23 歳) 17.2 mL から再診時 (35 歳) 210 mL に著明に増大.



今後の治療方針は？

①抗甲状腺薬とレボチロキシン (LT₄) の併用療法, ②放射性ヨウ素 (¹³¹I) 内用療法, ③甲状腺全摘術

T₃優位型 Basedow 病では抗甲状腺薬のみでは FT₃を正常化すると FT₄が低値となり, FT₄の正常化を目指す FT₃が高値となってしまう. そのため, FT₃, FT₄の正常化を目指し抗甲状腺薬と LT₄を併用することがある. しかし投薬中止は困難なことが多く漫然と投薬を継続することとなり, その間に甲状腺がさらに増大してしまうことがある. ¹³¹I 内用療法は, 外来での最大投与量で 1 回に縮小する甲状腺体積に限界があるため, 巨大甲状腺腫の場合は複数回の治療が必要となる. また仮に複数回治療を行っても必ず目標の大きさまで縮小するかわからないため, 本症例では甲状腺全摘術が望ましいと考える.



上級医のコメント

1991 年に抗甲状腺薬と LT₄の併用と抗甲状腺薬単独での治療では併用療法のほうが Basedow 病の再発率が有意に低下したと報告¹⁾があるものの, その後の追試験では同様の結果は認められなかったことから, 現在は併用療法はむやみやたらに行うべきではないとされていますね.

経過 2

患者に治療方針を相談し, 手術を承諾されたため, 後日甲状腺全摘術が施行された.

術後経過

LT₄ 125 μg/日を補充し順調に経過している.

甲状腺全摘術後の LT₄投与量については各論 18 に記載.



Point!

甲状腺機能の変化だけでなく, 甲状腺腫の大きさの変化にも注意を払うことが大事である.

解説

概念: 未治療 Basedow 病を抗甲状腺薬で治療していると、大半の症例では、血中甲状腺ホルモン値は徐々に低下し、やがて血清 FT_4 、 FT_3 値はともに正常化する。しかし、一部に、 FT_4 値が正常化しているにもかかわらず、 FT_3 値が高値のままであったり、 FT_3 値を正常化させると FT_4 値が低値となる状態で推移する症例がある。このような Basedow 病を T_3 優位型 Basedow 病と呼び、1984 年に高松らが初めて報告した²⁾。

定義: 抗甲状腺薬をきちんと内服しているにもかかわらず、血清 FT_4 値（ないしは総 T_4 値）が正常上限以下で、血清 FT_3 値（ないしは総 T_3 値）が高値の状態が持続する Basedow 病である。

頻度: Basedow 病の 12%（1 割強）である。

病因: 甲状腺組織内で脱ヨード酵素活性（D1、D2）が亢進することで、 T_4 から T_3 への変換が亢進していることが示唆されている³⁾。また、放射性ヨウ素摂取率検査で 3 時間値のほうが 24 時間値よりも高く（通常は逆である）、甲状腺内でのヨウ素代謝回転の促進が生じていると考えられている。

臨床的特徴: 通常の Basedow 病との違いは、甲状腺腫が通常の Basedow 病に比して大きく、また、血中 TSH レセプター抗体値も高い。難治性であり、抗甲状腺薬での寛解率は不良である。



上級医のコメント

この症例のように進行させないためには、普段の治療経過でこれらの所見（甲状腺腫が通常の Basedow 病に比して大きく、血中 TSH レセプター抗体値も高い）がそろっている症例は早めの根治療法を検討することが必要です。

治療方法

薬物療法: 抗甲状腺薬での寛解は通常困難である。 LT_4 製剤を併用すると血中 FT_3/FT_4 比は正常化するものの寛解率は改善しない⁴⁾。また、通常の Basedow 病が抗甲状腺薬により甲状腺体積が不変ないし減少するのに対し、 T_3 優位型 Basedow 病では増大傾向を示すことが多く、結果的に治療がさらに困難となる。したがって、手術か ^{131}I 内用療法が勧められる。

^{131}I 内用療法: T_3 優位型 Basedow 病では上述したようにヨウ素の代謝回転が亢進しているため通常の Basedow 病よりも大量の ^{131}I を必要とする。そのため甲状腺体積が大きいときは複数回の ^{131}I 内用療法が必要となる。



上級医のコメント

^{131}I 内用療法で甲状腺が 5 mL 以下となれば、甲状腺機能亢進症が再燃する可能性は非常に低いです。摂取率によって縮小の程度に違いがあるものの、60 mL 以上の甲状腺腫であれば複数回の ^{131}I 内用療法が必要となる可能性が高いことを事前に伝えておいたほうがよいでしょう。