

## 5. 予後

頻脈のある患者は注意が必要で、心房細動のため若年で脳梗塞を起こした病歴のある症例もある。また、ごく少数ではあるが、 $\beta$ 型甲状腺ホルモン受容体異常の程度が強く、生後まもなく重い甲状腺機能低下症の症状を示す症例もある。このような症例では、通常の甲状腺機能低下症の患者と違い血液中の甲状腺ホルモン濃度は上昇しているが、甲状腺ホルモン剤の投与により甲状腺機能低下による症状が緩和されるため、速やかに遺伝子診断により診断を確定する必要がある。また、患者が妊娠した場合で児が変異を持たない場合、甲状腺中毒症により低出生体重児となることがある。

### ○ 要件の判定に必要な事項

#### 1. 患者数

約 3,000 人(研究班による)

#### 2. 発病の機構

不明( $TR\beta$  遺伝子の変異などが示唆されている)

#### 3. 効果的な治療方法

未確立(根本的治療法なし)

#### 4. 長期の療養

必要(長期に頻脈や注意欠陥多動障害を示す症例、甲状腺機能低下症の症状を示す症例がある。)

#### 5. 診断基準

あり(研究班作成診断基準あり)

#### 6. 重症度分類

研究班の重症度分類用いて、中等度以上を対象とする。

### ○ 情報提供元

「ホルモン受容機構異常に関する調査研究班」

研究代表者 和歌山県立医科大学 内科学第一講座 赤水尚史

## <診断基準>

確実例、疑診例を対象とする。

## I 主要症候

- (1) 大部分の代謝状態は正常で臨床症状はない(全身型)。  
しかし、甲状腺機能低下症あるいは亢進症の症状のいずれもとり得る。  
さらに同一症例にこれらの症状が混在することがある。  
亢進症状の強い症例を下垂型としてきた。
- (2) 軽度のびまん性甲状腺腫大を認めることが多い。
- (3) 血中の甲状腺ホルモン濃度と全身の代謝状態が合致しない\* 1。

## II 検査所見

- (1) 血中甲状腺ホルモン(特に遊離 T4 値)が高値にもかかわらず血中 TSH は基準値内～軽度高値を示す(Syndrome of Inappropriate Secretion of TSH, SITSH)が持続する。\* 2
- (2) 甲状腺ホルモン剤投与による反応が乏しい。
- (3) 甲状腺ホルモン受容体  $\beta$  遺伝子に変異を認める。

## III 参考事項

- (1) TRH 試験により血中 TSH は正常反応を示す。  
甲状腺ホルモン剤を投与した際のTSHの抑制が不十分。
- (2) 血中  $\alpha$  サブユニットあるいは  $\alpha$  サブユニット/ TSH モル比は正常。
- (3) 血縁者に発生する。

## IV 除外項目

TSH産生腫瘍やアルブミン遺伝子異常による家族性異アルブミン性高サイロキシン血症との鑑別を必要とする。

### [診断の基準]

確実例: I と II の(1),(3)を満たす症例。

疑診例: I と II の(1)を満たす症例。

\* 1 参考所見として SHBG, ALP, フェリチン、CK、尿中デオキシピリジノリンなど。

\* 2 測定系や測定時期を変更し、真の SITSH であるか確認する。

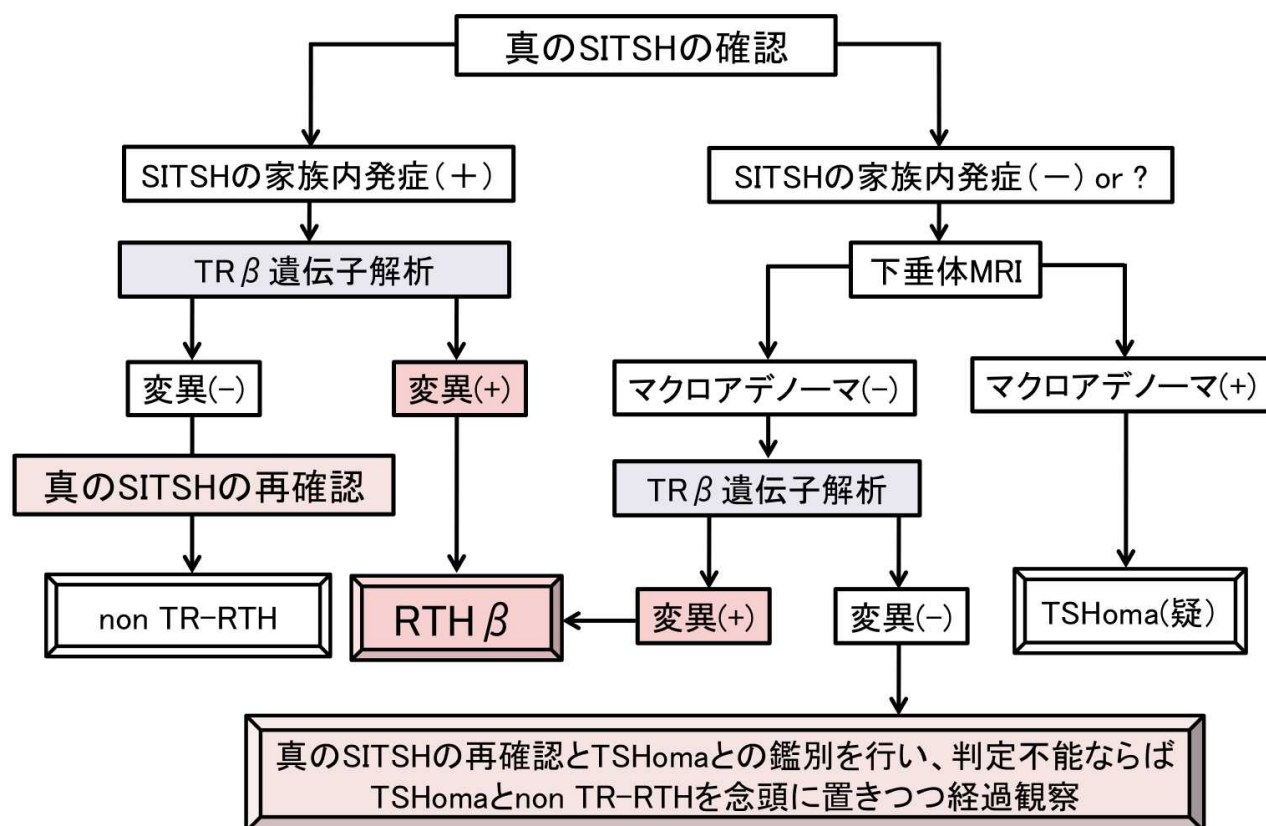
### 遺伝子診断について

TR $\beta$  遺伝子解析の結果、変異があり以下の3つのいずれかの条件を満たせば RTH の診断は確定する。

1. 第1度近親者に SITSH 症例が存在する。
2. TR $\beta$  遺伝子変異が RTH 症例において既報の変異である。
3. これまでに報告のない新規変異であるが、その変異が RTH において変異が収束する3つのクラスター上に位置する。
4. (参考) 以上のいずれにも該当しないが、*in vitro* で TR $\beta$  の機能異常が確認された変異である。

### 診断アルゴリズム

図1 RTH診断のためのアルゴリズム(日本甲状腺学会ホームページより引用)



### ＜重症度基準＞

診断基準の主要症候によって重症度を分類し、中等度以上を対象とする。

**軽症:** SITSH・甲状腺の軽度肥大以外の症状を示さず、日常生活に支障がない。

---

**中等度:** 頻脈による動悸や易被刺激性などを示し、日常生活に支障がある。

**重症:** 著しい頻脈や心房細動、注意欠陥多動障害、精神発達遅滞・成長障害など日常生活に著しい支障がある。

### （注）

重症度に関わらず、患者が出産した場合、児に遺伝する可能性が 50%であること、また、児が変異 TRβ 遺伝子をもたない場合、低体重となる可能性があるなど支障があることに临床上留意する。

### ※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近 6 ヶ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。