

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 13 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500801

研究課題名(和文) 大学新入生における潜在性甲状腺機能異常に関する研究

研究課題名(英文) Studies on the latent thyroid dysfunction in university freshman.

研究代表者

小倉 俊郎 (Ogura, Toshio)

岡山大学・保健管理センター・教授

研究者番号：80214097

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円、(間接経費) 1,050,000円

研究成果の概要(和文)：当大学2012年度新入生2,257名の甲状腺疾患の既往、甲状腺ホルモン、自己抗体および甲状腺腫のスクリーニング検査を行った。甲状腺疾患の既往は0.4%で、女子がほとんどであった。甲状腺腫は、男子0.8%、女子4.6%に認め、そのうち3名に甲状腺乳頭癌が発見された。自己抗体陽性は男子に比して、女子で高頻度(5.1%)であった。検査より女性2名でバセドウ病再発例と新規例が発見された。甲状腺ホルモン低下例はなく、高値例が半数以上を占めた。

若年者の甲状腺異常は自覚症状のない潜在例が多く、早期発見のためには頸部触診、血液検査のスクリーニング、甲状腺超音波検査などを積極的に行うべきと考えられた。

研究成果の概要(英文)：We checked the history of thyroid disease and screened thyroid hormone, anti-thyroid autoantibody, and goiter in university freshman of 2,257 people. A history of thyroid disease was found in 0.4% of them, most of which were female students. Goiter was found in 0.8% and 4.6% of male and female students, respectively, and thyroid papillary carcinoma was found in three of them. Compared to male students, female students had higher prevalence of autoantibody (5.1%). New and recurrent cases of Graves' disease have been found in one female student each through the screening test of this study. There were no cases of low thyroid hormone levels, whereas cases with high thyroid hormone levels accounted for more than half.

In order to find at an early stage the young subjects with latent thyroid diseases, active screening of neck palpation, blood tests, and thyroid ultrasound examination should be considered, since those often have no symptoms.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学 応用健康科学

キーワード：甲状腺 自己抗体 潜在性機能異常 甲状腺乳頭がん

様式 C - 19、F - 19、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

甲状腺疾患は、一般臨床で比較的頻度の高い疾患であり、一般外来での甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症、甲状腺癌を合わせた推定頻度は、女性では 30 人に一人、男性では 50 人に一人と報告されている。しかし、若年集団での潜在性を含めた機能異常や自己抗体保有率、甲状腺腫瘍の頻度などは不明の部分が多い。また、大学の健康診断においても、甲状腺疾患はしばしば遭遇することがあり、スクリーニングには注意を要する。

2. 研究の目的

本研究では、大学新入生に対して健康診断において甲状腺疾患のスクリーニングを行い、(1) 若年者の甲状腺疾患の現状を知り、(2) 今後の健康診断に役立てることを目的とした。

3. 研究の方法

岡山大学における 2012 年度の新入生健康診断時に男子 1,331 名、女子 997 名の甲状腺疾患家族歴、現病歴、甲状腺腫の有無を記名式アンケートにより調査するとともに、甲状腺刺激ホルモン (TSH)、マイクロゾームテスト (MCHA) のスクリーニング検査 (一次スクリーニング) を行い、異常値を示した学生には、二次検査として遊離トリヨードサイロニン (FT3)、遊離サイロキシン (FT4)、サイロイドテスト (TGHA)、TSH 受容体抗体 (TRAb) を追加検査した。また、甲状腺腫を認めた例、および検査値異常で事後措置が必要な学生を呼び出して甲状腺超音波検査 (US) (三次検査) を行った。また、TSH、MCHA とともに正常の新入生男子 50 名、女子 51 名を正常コントロールとして二次検査を行った。

新入生健康診断は 5 日間で行われ、保健管理センター常勤医師 3 名 (1 名は内分泌専門医) と一部学校医が診察を行った。本研究の流れを図 1 に示した。

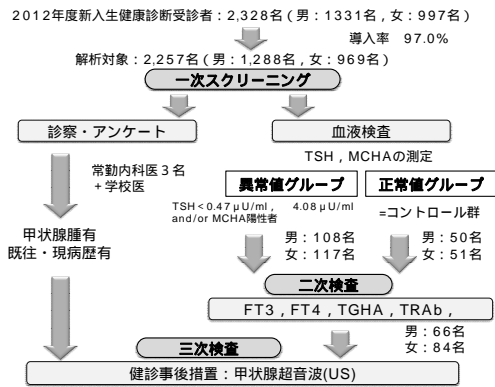


図1. 本研究の流れ

なお本研究のデザインについては平成 23 年度岡山大学疫学研究倫理審査委員会の承認 (課題 No.453) を得て行った。

4. 研究成果

(1) 同意書による除外

研究参加への同意書により 2,328 名中、血液検査のみ同意 9 名、アンケートのみ同意 25 名、同意しない 19 名、アンケート・検査の不備による除外 18 名をのぞき、2,257 名 (男: 1,288 名、女: 969 名) を今回の解析の対象 (導入率 97.0%) とした。平均年齢 18.3 ± 1.3 歳であった (図 1)。

(2) 甲状腺疾患家族歴および既往歴

甲状腺疾患の家族歴は 3.5% に認め、バセドウ病 (GD) が最も多かった。既往および現病歴としての甲状腺疾患保有者は 0.4% に認められるのみで、女子 (0.7%) が男子 (0.1%) より高率であった。

(3) 一次スクリーニング (図 2, 3)

一次スクリーニングで TSH および MCHA とともに正常だった学生は、男子 91.1%、女子 87.6% と女子で異常値を認めた頻度が高かった。TSH の異常値を認めたものは男子 7.2%、女子 8.3% と著しい差異は認めなかったが、ほとんどが TSH 低値例であった。MCHA 陽性率は全体では 3.2% であり、男子に比して、女子で明らかに高頻度であったが、陽性中で高 titer を示す頻度は男子に多い傾向であった。

TSH、MCHA 両者に異常を認められた例は、男子 0.2%、女子 0.9%と比較的低頻度であった。MCHA 陽性者と陰性者の TSH 値を比較すると男女とも前者で TSH が有意に高値であった。

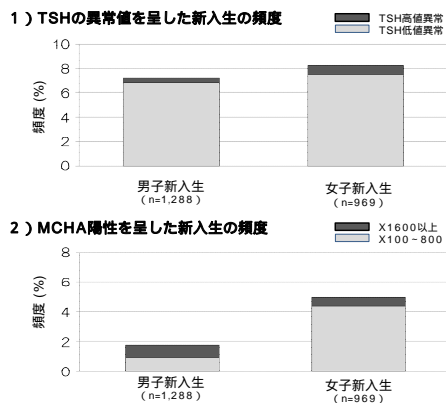


図2. 一次スクリーニングにおける血中 TSH 値の異常と MCHA の陽性の頻度

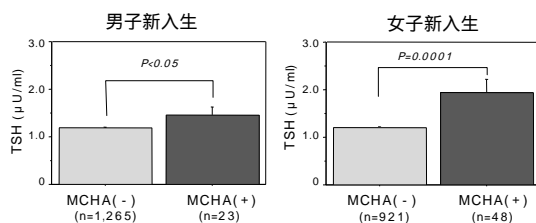


図3. MCHA 陽性者の血中 TSH 値
Bar expressed as SEM

(4) 二次検査

二次検査は異常値グループ男 108 名、女 117 名および正常値グループ男：50 名、女：51 名の計 305 名を対象としておこなった。

自己抗体について

a. MCHA と TGHA の関連 (図 4)

二次検査で TGHA を検査した 305 名を検討すると、TGHA 陽性者 30 名全員が MCHA も陽性であり、TGHA 陰性者で MCHA 陽性になる頻度は 11%にすぎなかった。一方、MCHA 陰性者は全員 TGHA 陰性であり、MCHA 陽性者の約半数は TGHA 陽性であった。よって、大学生健康診断などにおける多人数の自己抗体陽性者

のスクリーニングには TGHA より MCHA がより有用であることが示唆された。

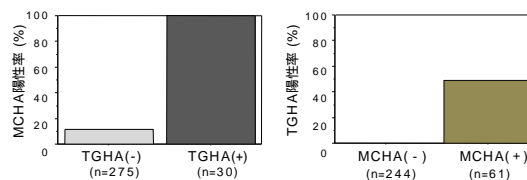


図4. MCHAとTGHAの関連

二次検査で TGHA を測定した 305 名の検討

b. TRAb 陽性率

二次検査を行った 305 名中 TRAb 陽性は 3 名のみ (0.98%) で全例女性であった。その内訳として、1 例はバセドウ病治療中、1 例はバセドウ病再発例であった。1 例はまったく既往がなく、TSH<0.01 μU/ml、FT3 5.90 pg/ml、FT4 2.49ng/dl と軽度の甲状腺機能亢進症を呈したが TRAb は 3.4 IU/L とごく軽度の上昇であり症状もなく、6 か月後の再検査では TRAb は 1.0 IU/L、FT3 3.10 pg/ml、FT4 1.12 ng/dl と正常化しており、現在経過観察中である。

甲状腺ホルモンについて(図 5, 6)

図 5 に二次検査を行った学生 305 名の FT4 と TSH 値の散布図を示す。全体として両者は有意の負の相関を示し (R=0.213、p<0.0001、n=305)、女子が男子より相関が強い傾向を認めた。図に示すように FT4 については正常値以下が 1 例もなく、高値例が半数以上を占めた。したがって、顕性の甲状腺機能低下症は 1 例も認めず、潜在性甲状腺機能低下症と考えられるケース (TSH が正常範囲より高値で FT4 は正常範囲) は男子 2 名 (0.16%)、女子 5 名 (0.52%) であった。図 5 中の a, b はそれぞれ、TGHA × 400、MCHA × 100 と TGHA × 100、MCHA × 6,400 と自己抗体が陽性を示した例であり、橋本病が疑われるケースと考えられた。FT4 が高値を示したうち図中の c、

dはそれぞれ TRAb が 8.3 IU/L, および 3.4 IU/L を呈した GD を疑うケースであった。図には示さないが, FT3 と TSH の関連もほぼ同様の結果であった。

FT4 の値と他の検査および自覚症状とも関連を検討する意味で, : FT3, FT4 とともに正常範囲 (n=114), : FT3, FT4 のいずれかが高値 (n=127), : FT3, FT4 のいずれも高値(n=70)の3群に分類して, 身体所見, 血液検査, 問診票による自覚症状との関連を見た(図6)。心拍数は甲状腺ホルモン高値群で上昇傾向を認め, 収縮期血圧は有意に上昇した。また自覚的にも 群においては体重減少, 動悸, 発汗などで頻度が高く, 一部の項目で甲状腺ホルモン高値との関連を示唆する結果であった。他の貧血, GPT, LDL-C などの検査との関連は認めなかった。

このホルモン異常に関して, 事後措置で呼び出しに応じ, TSH および FT4 の再検が可能であった 23 名の検査値を検討すると, 再検では TSH は上昇し, FT4 は低下という鏡像的变化を示しており, 一過性のホルモン上昇状態であった可能性が考えられた。

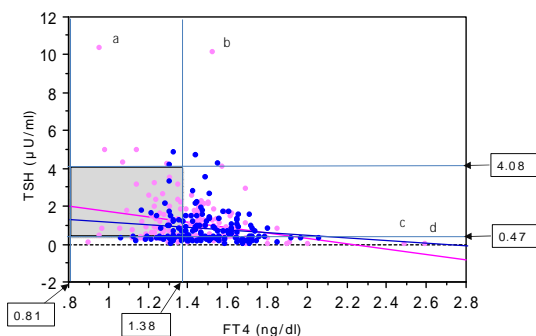
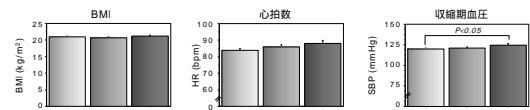


図5. 血中TSHとFT4の散布図

男子158名(濃い), 女子168名(やや薄い), 合計305名の血中TSHとFT4は $R=0.213, p<0.0001$ の相関を示す。

バックの灰色部分は TSH, FT4 とともに正常範囲を示す。a, TGHA $\times 400, MCHA \times 100$; b, TGHA $\times 100, MCHA \times 6,400$; c, TRAb 8.3 IU/L; d, TRAb 3.4 IU/L

1) 検査結果との関連



2) 問診との関連

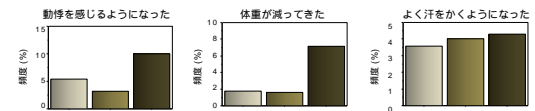


図6. 甲状腺ホルモンと他の検査・自覚症状との関係

甲状腺ホルモン異常値グループ

- : FT3, FT4 とともに正常範囲 (n=114)
- : FT3, FT4 のいずれかが高値 (n=127)
- : FT3, FT4 のいずれも高値 (n=70)

(5) 三次検査: 甲状腺 US 検査

内科診察で指摘された甲状腺腫は 2.3%(53/2,257) に認められ, 男子が 0.6%, 女子が 4.6%と女子学生で高頻度であった。

本研究で甲状腺USを行った150例について甲状腺学会で用いられている判定による内訳を表1に示す。

表1. 甲状腺USによる診断

甲状腺エコー診断基準 (福島の調査に準じる)		男子	女子	合計
A 判定	A 1	47	62	109 (72.7%)
	A 2	18	20	38 (25.3%)
B 判定	5.0mm以下の結節や2.0mm以下の嚢胞を認められたもの	0	0	0 (0.0%)
C 判定	5.1mm以上の結節や2.1mm以上の嚢胞を認められたもの	0	0	0 (0.0%)
C 判定	甲状腺の状態等から判断して、直ちに次検査を要するもの	1	2	3 (2.0%)
合計		66	84	150 (100%)

A 2 判定は 38 例 (25%) であったが C 判定が 3 例あり精査となった。この 3 名(全体の 0.13%, 甲状腺 US 施行者の 2.0%)は甲状腺乳頭がんと診断され, 全例手術を施行して, 現在経過良好である。

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計0件)
現在投稿準備中

〔学会発表〕(計3件)

小倉俊郎，岩崎良章，古賀 光，三村由香里，稲垣兼一，三好智子，塚本尚子，大塚文男。「若年者の甲状腺疾患 ～大学新入生健康診断によるスクリーニング～」 第56回日本甲状腺学会。2013年11月14日～11月16日。和歌山市。

小倉俊郎，岩崎良章，岡 香織，黒木清美，内藤恵子，古賀 光，河原宏子，清水幸登，大西 勝。「新入生健康診断における甲状腺疾患のスクリーニング」 第51回全国大学保健管理研究集会。2013年11月13日～14日。岐阜市。

小倉俊郎，岩崎良章，古賀 光，三村由香里，稲垣兼一，三好智子，塚本尚子，中村絵里，越智可奈子，当真貴志雄，大塚文男。「大学新入生健康診断における甲状腺疾患の検討」 第13回日本内分泌学会中国支部学術集会 2013年3月2日(土)。米子市。

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0件)
取得状況(計 0件)

6. 研究組織

(1)研究代表者

小倉 俊郎 (OGURA, Toshio)
岡山大学保健管理センター，教授
研究者番号：80214097

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

古賀 光 (KOGA, Hikari)
岡山大学保健管理センター，助教
研究者番号：90596131