

バセドウ病の3大治療 その1

治療法には、

1	<u>薬物治療</u>	2	<u>放射性ヨード治療</u>	3	<u>手術治療</u>
---	-------------	---	-----------------	---	-------------

の3つがあります。このどれかで必ず、治せるということです。

治療法の比較

1) 治療の具体的方法、費用、入院の有無

1. 薬物治療	甲状腺ホルモンの合成に関わる酵素の働きを抑え、ホルモンを過剰に作らせなくする薬を内服します。ホルモン値が安定するまで1~数年間の服用が必要です。費用は1回の通院で5000円前後(3割負担の場合、薬の量や検査代で変動有ります)。
2. 放射性ヨード治療	放射線を出す機能を持ったヨウ素のカプセルを服用し、甲状腺ホルモンを作らせなくする治療です。放射線による発がんの心配はありませんが、18歳以下や女性の場合、妊娠・授乳時は不可など適応条件があります。専門の放射線管理室がある総合病院レベルの医療機関でしか行えません。費用は3割負担で3万円前後。治療は1時間程度で終わり、入院不要です。
3. 手術治療	甲状腺の腫れが大きい場合や、薬や放射性ヨード治療で十分な効果が見込めない場合、甲状腺を全摘出する手術が検討されます。費用は3割負担で17万円前後。7~10日間の入院治療が必要となります。

2) 適応、長所、短所

	1.薬物治療	2.放射性ヨード治療	3.手術治療
適する人	<ul style="list-style-type: none"> あらゆる年齢 妊婦 甲状腺の腫れが小さい人 病気の程度が軽い人 	<ul style="list-style-type: none"> 原則として、19歳以上 心臓や肝臓の悪い人 バセドウ病手術後に再発した人 薬で治りにくい人 薬の副作用が出た時 	<ul style="list-style-type: none"> 若い人 甲状腺の腫れが大きい人 甲状腺がんの疑いがある時 早く治りたい人 薬で治りにくい人 薬の副作用が出た時
長所	<ul style="list-style-type: none"> 簡単 日常生活が可能 薬の量を加減できる 	<ul style="list-style-type: none"> 早く治る がん・白血病にならない 生まれてくる子どもに影響がない 	<ul style="list-style-type: none"> 早く確実に治る 再発が少ない
短所	<ul style="list-style-type: none"> 治りにくい 長期間かかる 副作用がある 	<ul style="list-style-type: none"> 効き方が不確実 施設が限られる 	<ul style="list-style-type: none"> 手術の傷が残る 後遺症がある 入院を要する

1 薬物治療

薬（抗甲状腺薬）としては、チアマゾール（メルカゾール）とチウラジール（プロパジール）の2種類があります。最近、チウラジールによる重症肝障害や腎障害（ANCA 血管炎症候群）が報告されてきたために今ではどの国でもメルカゾールが最初に使われます。

MMI チアマゾール(5mg 錠)	PTU プロピルチオウラシル(50mg 錠)
甲状腺内でのヨードの酸化・有機化の抑制	
1錠当たりの効力強い	1錠当たりの効力弱い
半減期 6 時間	半減期 75~150 分
副作用投与量依存	副作用は投与量と無関係
胎盤通過性中等度	胎盤通過性低い
乳汁分泌性中等度	胎盤通過性 MMIx1/10
ANCA 陽性血管炎は稀にあるが PTU に多い	
重症胎児奇形は稀にあるが MMI に多い	

A)薬の副作用は？

薬の副作用で多いのは、かゆみやじんま疹です（約 10 人に 1 人）。この時は抗アレルギー剤を飲んで様子を見るか、または薬を変えます（メルカゾールからプロパジール、またはその反対）。最近では、無機ヨード剤（ヨウ化カリウム

丸)に変更することが多くなりました。ヨウ化カリウム丸がよく効けば、そのままヨウ化カリウム丸を続けます。

○ヨード剤

ヨードカリウム	
何の薬	ヨード剤
主な作用	甲状腺ホルモンを抑える薬です。 原則としてありません。昆布を食べるのと同じです。
副作用	1~2ヶ月すると効かなくなることがあり、長期には使用できません。
注意事項	すなわち、バセドウ病を治す治療には使えません。

非常に気を付けねばならない副作用は、白血球が減ることです。白血球が減るのは、薬を飲み始めて2~3ヶ月以内が多いのですが、数年経っても減ることも稀にあります。また、再発して薬を再投与する場合も同じように気をつけなければいけません。特に白血球の中でも好中球が減ります。好中球はバイキン(細菌)をやっつける働きがありますので、好中球が減りますと体中にバイキンがついて熱がでたり喉が痛くなり、知らないで薬を飲み続けると大変危険で場合によっては命を落とすこともあります。

病院に来る度に白血球を調べると、早めに分かりひどくならないですむことが分かってきました。今では、薬を服用開始2~3ヶ月間は、白血球数と好中球数を調べるのが義務づけられています。通院が大変ですが、ここをしっかりと

みておくことは、大切なことですので、がんばってください。また、最近は白血球を増やす良い薬ができたので心強い限りです。

しかし、診察と診察の間に白血球が減ることもありますので、薬を飲んでいる人で熱がでたり、喉が痛くなったら、主治医にすぐに連絡しなければなりません。

幸いなことにこの薬で白血球の減る人は 1,000 人のうち 3~4 人と非常に稀です。

その他、肝障害、関節痛、胃腸障害、頭痛、めまいなどがみられます。プロパジールによる重症肝障害が問題になってきています。そのために、プロパジールを使うのは、メルカゾールで副作用が出たときや妊娠初期に限られてきています。

筋肉がつることもありますが、これは副作用ではなく、ただ薬が効きすぎているだけですので、薬を減量すると治ります。

プロパジールの副作用で注意を要するのは、ANCA 血管炎症候群です。プロパジールに圧倒的に多いですがメルカゾールでの報告があります。ANCA 血管炎症候群の頻度は非常に稀ですが、発症時期は様々であり、プロパジールを服用後、最短では 3 週間後、長期のものでは 30 年後であり、いつ発症するか予測

はできません。腎症状（血尿、タンパク尿）、呼吸器症状（血痰、呼吸困難）、皮膚症状（潰瘍、紫斑、皮疹）、関節症状（関節腫脹、関節炎）、眼症状（ブドウ膜炎、強膜炎）など多彩な臨床症状を呈します。抗好中球細胞質抗体（MPO-ANCA）が陽性となることが特徴です。ANCA 血管炎症候群は、プロパジールを中止すれば予後良好な例が多く、MPO-ANCA 陽性は炎症が消退後もしばらく続きます。MPO-ANCA 陽性でもプロパジールを再投与しない限り血管炎が再発することは稀とされています。

B)どれくらいで治るの？

通常は、薬を飲み出して2週間から1ヶ月経って効いてきます。最初、メルカゾール1日3錠（朝1回）から始め（プロパジールなら6錠、1日2～3回に分けて）、甲状腺ホルモンが正常になってからメルカゾール1日2錠に減らします。それから徐々に減らして最小量の隔日1錠まで減らします。その量を6ヶ月間服用して甲状腺ホルモンが正常を保っていれば、7割は治っている可能性がありますので、患者さんの同意が得られれば、薬を中止して、経過をみます。

薬を一生飲みましようと言っているわけではありません。一般的には、薬で治る人は1.5～2年間服用すれば、治ります。最近の研究でも、薬を1.5～2年間服用して薬を中止できない症例は、薬の治療では治らないことが分かってきました。ですから、薬を飲み始めて1.5～2年経って、薬が中止できない人は、引き続き薬の治療を続けるのか、別の治療（手術か放射性ヨード治療（アイソトープ治療））に切り替えるかを医師と相談して決めるわけです。

C)薬物治療に適する場合

小児、若い人、妊婦、甲状腺の腫れが小さい人や病気の程度の軽い人はまず薬物で治療をします。また、甲状腺の腫れが大きく、病気の程度がひどくても患者さんが手術や放射性ヨード治療（アイソトープ治療）を受けたくない場合には薬物で治療します。

D)薬を飲みだして半年経つと薬で治り易いかどうが分かります。

薬を飲み始めて6ヶ月くらいすると、治り易いかどうかだいたい分かります。

薬で治りにくい時には、手術や放射性ヨード治療（アイソトープ治療）について話しますが、本人が納得しなければそのまま薬を続けます。

E) 治った状態になったら試しに薬をやめてみます。

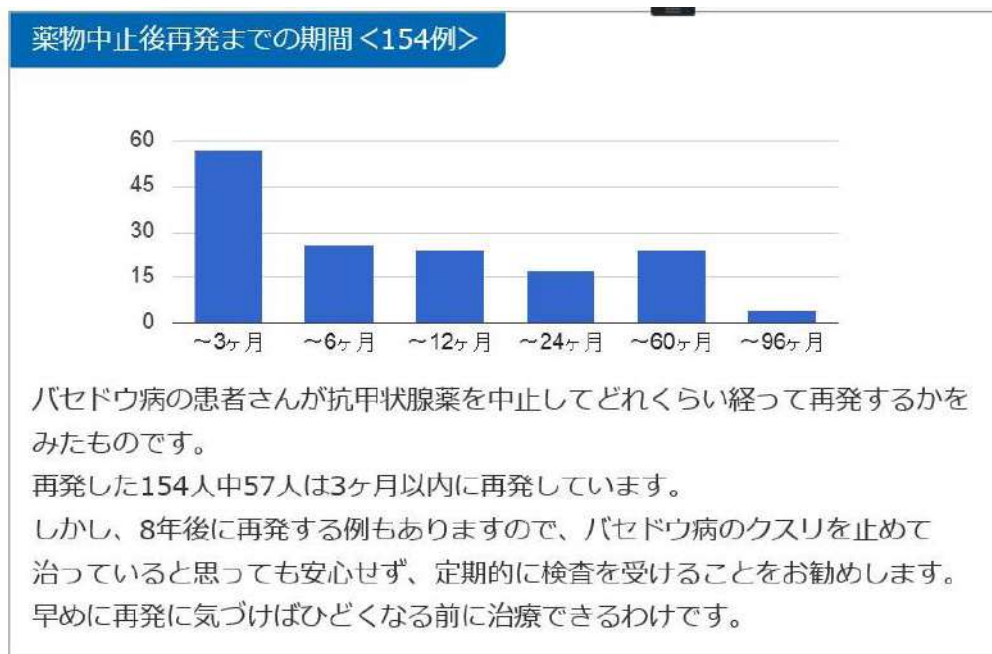
現在では、服用を始めて1.5~2年後1日おき1錠服用中で甲状腺刺激ホルモン（TSH）も含めて甲状腺ホルモンが正常なら、薬を止めます。その時、いろいろな検査をして止めるかどうかを調べた方が良いと言う人もいますが、そんなお金のかかることはしないで薬を止めて様子を見るのが一番いいのではないかと思います。再発すればまた薬を飲めば良いわけですから、その間、病院に行かなくても良いのですから、患者さんにとっても好都合です。もちろん、薬を中止するとき、TSHレセプター抗体などを参考にすることもあります。

F) 薬を中止できても、約半数は再発します。

薬で治ったと思ってもバセドウ病患者の3~4割は薬を中止すると数ヶ月して再発します。再発した時には、原則として薬以外の治療を勧めますが、この際も治療法を説明したのち、患者さんの希望を優先させます。

最近では再発したとき、放射性ヨード治療（アイソトープ治療）を受ける人が増えてきています。それは、外来で放射性ヨード治療（アイソトープ治療）が可能になったことも一因と思います。

バセドウ病の患者さんが抗甲状腺薬を中止してどれくらい経って再発するかをみたものです。



再発した 154 人中 57 人は 3 ヶ月以内に再発しています。

しかし、8 年後に再発する例もありますので、バセドウ病の薬を止めて治っているとんでも安心して、定期的に検査を受けることをお勧めします。

早めに再発に気づけばひどくなる前に治療できるわけです。

G)薬で治りにくいときは、他の治療を勧めます。

他の治療法を勧めるのは、薬の副作用が出て使えない時、薬をしっかり飲んだにもかかわらず薬を止めた後に再発した時、薬をきちんと飲まない時、薬の量が減せない時、甲状腺の腫れが大きくなる時などです。

本人が早く治りたいと希望する場合には子どもや老人でなければ手術を勧めます。外来でも放射性ヨード治療ができるようになりましたので、最近では放射性ヨード治療（アイソトープ治療）を選択する人が増えてきています。

H)妊娠時一過性甲状腺中毒症とは？

妊娠初期（10週位）にhCGが過剰な場合は、hCGが甲状腺を刺激して、甲状腺機能亢進症になることがあります。これを、妊娠時一過性甲状腺中毒症と言います。甲状腺受容体抗体（TRAb）は陰性でありバセドウ病ではないので、安静にしてhCGの値が落ち着くのを待つしかありません。つわりがおさまる頃には、良くなると思います。症状が重篤で、甲状腺機能亢進症が原因ならヨウ化カリウム（メルカゾールやチプロパジールはバセドウ病ではないので使えません）の内服もありますが、児の甲状腺腫大も懸念されるため、使わないで済めば使わないに超したことはありません。

I)妊娠中もバセドウ病の薬は安心して使えます。

薬剤の影響を受けやすい妊娠時期

	妊娠週	胎児の変化	母胎の変化	薬物の影響
妊娠 1ヶ月	0		最終月経開始日	妊娠は成立していないので問題なし
	1			
	2	受精成立・着床	排卵日・妊娠成立	
	3	中枢神経・心臓形成開始		
妊娠 2ヶ月	4	胎嚢確認、眼、耳、 上肢下肢形成開始	本来なら月経予定日 妊娠検査薬で陽性反応	絶対過敏期 催奇形性が問題となる、最も重要な時期
	5	心拍確認、唇形成開始		
	6	歯、口蓋形成開始	流産の多い時期	
	7	外陰部形成開始		
妊娠 3ヶ月	8	胎児として分化	悪阻の強い時期	相対過敏期
	9	心音確認		
	10			
	11			
	12~15	器官形成はほぼ終了		

バセドウ病は若い女性に多いので、妊娠との関係がたびたび問題になります。

普通の妊婦と抗甲状腺薬を服用中のバセドウ病妊婦を比べても、奇形児が生まれる頻度（約 1%）は同じです。すなわち、抗甲状腺薬が奇形の原因になっているという証拠はありません。しかし、メルカゾールを服用中の妊婦で、頭皮欠損などの奇形が生まれるのではないかという報告がありました。まだ、結論が出ていませんが、今のところ、妊娠を近いうちに希望している人にはプロパジールを使います。もちろん、プロパジールの副作用が出れば、メルカゾールを使っても差し支えありません。メルカゾールでコントロールされている場合、プロパジールに変更したら、副作用が出る可能性もあります。実は、副作用の方が頻度としては、ずっと高いのです。メルカゾールによる奇形は医学的に証明されていませんので、メルカゾールを継続した場合の奇形とプロパジールに変更したときの副作用についての説明を聞いて、メルカゾールを継続するか、プロパジールに変更するかを決める必要があります。最近、軽いバセドウ病や薬で落ち着いている人には、妊娠中は副作用のないヨウ化カリウムを使うことも多くなりました。難しい決断ですが、避けて通れません。医師と時間をかけてじっくり話し合うことが大切です。

バセドウ病は、妊娠の終わりには非常に落ち着いた状態になり、薬を止められることもあります。薬でしっかり治療していれば、元気な赤ちゃんを生むこと

ができます。産後3~4ヶ月してバセドウ病が悪くなることもありますので注意を要します。

生まれてくる子どもにバセドウ病が遺伝するのではと心配される人がいますが、この病気が遺伝することを証明した人はいません。ただ、お母さんの体質は受け継ぎますので、他のお子さんよりバセドウ病になり易いと思います。しかし、バセドウ病は治る病気ですから、あまり取り越し苦労をしないで、元気な赤ちゃんを産むことを考える方がずっとよいと思います。

J)抗甲状腺薬は母乳をあげても大丈夫です。

産後は、赤ちゃんに母乳をあげなくてはいけませんが、薬を飲んでよいのかどうかが気になるところです。メルカゾールであれば、1日10mg（2錠）まで、プロパジールであれば、1日300mg（6錠）までであれば、授乳を制限する必要はありません。母乳中への移行は、プロパジールに比べて、メルカゾールの方が多いと言われていますが、薬服用から12時間開けて服用すれば問題ありません。

K) 出産後に、甲状腺機能中毒症が出現した場合の鑑別は？

出産後 1～3 か月後に一過性の甲状腺中毒症が起こる場合があります、これは、無痛性甲状腺炎の病態で、特に、出産後一過性甲状腺中毒症と呼ばれます。出産後 6 ヶ月以上経過して起こる甲状腺中毒症は、バセドウ病の再燃の場合が多いです。

L) 新生児バセドウ病とは？

妊娠後半になっても、母体の TRAb が 50%以上、あるいは、10 IU/L 以上の場合は、新生児に甲状腺機能亢進症（新生児バセドウ病）が発症する場合があります。そのため、妊娠後期に、TRAb（TSH 受容体抗体）の測定、および、その結果を、かかりつけの婦人科および出産時に対応する小児科に伝えておく必要があります。

M) 薬を飲んでいるときでも、海草類は普通に食べても大丈夫です。

抗甲状腺薬で治療中に海藻類を食べてもいいかどうか気にする人もいますが、少なくとも日本では、普通どおりに海藻を食べても差し支えありません。海藻を控えた人と海藻を普通にとった人で抗甲状腺薬の効き方を比べてみましたが、違いはありませんでした。最近、日本の研究者が、海藻を普通に取っても抗甲状腺薬の効果に違いがないことを報告しました。

ヨード摂取量の少ない国では、バセドウ病治療中にヨードを沢山取ると、抗甲状腺薬の効きが悪くなるのは事実です。しかし、日本は、世界でも一番ヨードを摂取している国です。

ヨードをいくら制限しても、ヨード不足の国の人達が多目にヨードを取るより、それでも多いのです。何故かといいますと、日本の土壌にはヨードが豊富に含まれており、海藻類を控えても日本で採れた野菜、果物、穀物、全てにヨードが含まれているからです。日本はヨード摂取において、世界でもユニークな国なのです。以上の事情から、日本の甲状腺専門家はバセドウ病治療中のヨード制限は指示しないことが多いと思います。外国の教科書に書いてあることを鵜呑みにして、抗甲状腺薬で治療中に海藻類を食べてもいいかどうか気にする人もいますが、少なくとも日本では、普通どおりに海藻を食べても差し支えありません。

N)抗甲状腺薬以外の薬

1) ベータ遮断薬

脈をゆっくりにする薬

動悸、手のふるえなどによく効きます。抗甲状腺薬が効いてくるまでのあいだ、症状をとるために、最初の1~2ヶ月使います。しかし、心不全や喘息のある人には使えません。

○ベータ遮断剤

	テノーミン	インデラル
何の薬	脈をゆっくりにする薬 高血圧症の薬	
主な作用	心筋が異常に収縮するのを鎮めて不整脈を抑制し心臓の負担を減らし、脈拍をゆっくりにします。	
副作用	発疹、頭痛、めまい、口やのどの渇き、食欲不振などが起こることがあります。	
注意事項	この薬を服用していて息苦しくなったり、脈が遅くなるようなことに気付いたら、医師に相談してください。	

2) ヨウ化カリウムまたはルゴール

ヨード：海草類に多く含まれています

以前は、バセドウ病の手術前に使われることがほとんどでした。長く使っていると効かなくなる（これをエスケープ現象といいます）と考えられていた時期があり、バセドウ病の治療としては短期間使われるのみでした。しかし最近、軽いバセドウ病や副作用で抗甲状腺薬が使えない症例に対して、数ヶ月～1年以上使用することが多くなりました。エスケープは、思ったより起こりません。ヨウ化カリウムは丸薬になっており、飲みやすく、副作用がないことが一番の長所です。使い方をうまくすれば、大変重宝な薬です。

○ヨード剤

ヨードカリウム

何の薬	ヨード剤
主な作用	甲状腺ホルモンを抑える薬です。 原則としてありません。昆布を食べるのと同じです。
副作用	1～2ヶ月すると効かなくなることがあり、長期には使用できません。
注意事項	すなわち、バセドウ病を治す治療には使えません。