

内分泌代謝疾患分野（別添 留意事項（４）の１８疾患分野から選択）

甲状腺ホルモン不応症

1. 概要

甲状腺ホルモン不応症（RTH）は、細胞の甲状腺ホルモン（トリヨードサイロニン、T3）に対する反応性がT3受容体β型（TRβ）機能障害により減弱する症候群。

2. 疫学

発症頻度は4万人に1人とされる。

3. 原因

家系の約85%がTRβ変異によって発症する。残り15%の家系でも何らかの異常によるTRβ機能障害が病因と考えられているが、その原因はまだ特定されていない。

4. 症状

本症に特徴的な症状はない。ただし、多くの症例でびまん性甲状腺腫や頻脈を認め、また半数以上の症例に注意力散漫や低下などを認める。一方、TRβ機能が著しく障害された場合、知能や骨の発達遅延などの先天性甲状腺機能低下症の症状を呈することがある。

5. 合併症

約半数の症例で注意欠陥多動障害（ADHD）が認められる。また、頻脈から心房細動に進展した症例もある。本症との因果関係は不明であるが、約半数の症例で中耳炎などの反復する耳鼻咽喉科領域の感染症が報告されており、橋本病やバセドウ病といった自己免疫性甲状腺疾患の合併率も高い。

6. 治療法

本症の根本的治療法はなく、ほとんどの症例では治療を必要としない。ただし、先天性甲状腺機能低下症状を示す症例ではT4製剤の補充が必要となる。一方、頻脈を示す際には、β遮断薬を投与して心房細動への進展を予防する必要がある。

7. 研究班

ホルモン受容機構異常に関する調査研究班

内分泌代謝疾患分野（別添 留意事項（４）の１８疾患分野から選択）

粘液水腫性昏睡

1. 概要

粘液水腫性昏睡とは、甲状腺機能低下症が基礎にあり、重度で長期に亘る甲状腺ホルモンの欠乏に由来する、或いはさらに何らかの誘因（寒冷曝露・薬剤・感染症等）により惹起された低体温・呼吸不全・循環不全などが中枢神経系の機能障害を来す病態である。的確な時期に正しく治療されないと生命予後に関わる。

2. 疫学

本邦の2008年時の集計では18例の報告がある。

3. 原因

原発性あるいは中枢性の甲状腺機能低下症による重度で長期に亘る甲状腺ホルモンの欠乏に由来し、さらに寒冷曝露・薬剤・感染症などの誘因が重なって起こる。

4. 症状

必須項目として甲状腺機能低下症と中枢神経症状があり、その他低体温や低換気、循環不全、代謝異常などが認められる。

5. 合併症

正しい治療が行われないと生命予後にかかわる。胸水・心嚢液貯留も良く認められる。

6. 治療法

甲状腺ホルモン補充・呼吸/循環/体温管理・副腎皮質ホルモン補充・誘因除去が必須である。甲状腺ホルモン補充法としては、欧米ではT4の注射薬が本症の標準的治療法で、必要に応じてT3製剤が併用されている。一方、本邦で市販される甲状腺ホルモン製剤は、経口T4（錠剤と散剤）、経口T3（錠剤と散剤）、乾燥甲状腺末の経口薬のみで、注射製剤をすぐ使用できる施設は殆ど無い。現実には注射製剤は自家調製（実験試薬より溶解・滅菌）や個人輸入をして使用するしかなく、一般には変法としての経口薬胃管投与や自家調製坐剤等の現場での工夫で治療が行われている。

7. 研究班

ホルモン受容機構異常に関する調査研究班

内分泌代謝疾患分野（別添 留意事項（４）の１８疾患分野から選択）

甲状腺クリーゼ

1. 概要

甲状腺中毒症の原因となる未治療ないしコントロール不良の甲状腺基礎疾患が存在し、これに何らかの強いストレスが加わったときに甲状腺ホルモン作用過剰に対する生体の代償機構の破綻により複数臓器が機能不全に陥った結果、生命の危機に直面した緊急治療を要する病態。

2. 疫学

全国疫学調査によると、5年間で推計患者数は約1300名。

3. 原因

コントロール不良な甲状腺中毒症患者において、抗甲状腺剤の中断、外科手術、感染症、外傷、妊娠・分娩、副腎皮質機能不全、脳血管障害、虚血性心疾患、糖尿病ケトアシドーシス、ヨード造影剤投与、抜歯、強い情動ストレス、激しい運動などがクリーゼを引き起こすと考えられている

4. 症状

不穏、せん妄、精神異常、けいれん、昏睡といった中枢神経症状は特徴的とされ、38℃を超える発熱、著明な頻脈、心不全症状、あるいは嘔吐、下痢、黄疸を伴う肝機能障害などの消化器症状を主徴とする。

5. 合併症

全国疫学調査によると、死亡率は約11%。ショック、横紋筋融解症、汎発性血管内凝固症候群、および多臓器不全などを合併する。

6. 治療法

抗甲状腺剤、無機ヨード、循環動態に応じてβブロッカー、および副腎皮質ステロイド剤の投与を行う。

7. 研究班

ホルモン受容機構異常に関する調査研究班

内分泌代謝疾患分野（別添 留意事項（４）の１８疾患分野から選択）

偽性副甲状腺機能低下症

1. 概要

腎および骨における PTH 不応性

2. 疫学

約 500 人。

3. 原因

PTH 受容体の介在蛋白である促進性 GTP 結合蛋白 α サブユニット ($Gs\alpha$) の活性低下 (PHP1a)、あるいは同蛋白をコードする GNAS1 遺伝子のインプリンティング異常 (PHP1b)。

4. 症状

低 Ca 血症に起因するテタニーやしびれなどが認められる。全身性のけいれんが初発症状となることもある。

5. 合併症

PHP1a では低身長、円形顔貌、中手骨短縮、皮下石灰化などの Albright 遺伝性骨異栄養症を合併する。また、PHP1a および 1b の一部で TSH や LH などに対するホルモン不応性が認められる。

6. 治療法

活性型ビタミン D3 製剤の投与が著効する。

7. 研究班

ホルモン受容機構異常に関する調査研究班

内分泌代謝疾患分野（別添 留意事項（４）の１８疾患分野から選択）

ビタミンD受容機構異常症—ビタミンD依存症Ⅰ型およびⅡ型

1. 概要

ビタミンD活性化障害（ビタミンD依存症Ⅰ型）あるいはビタミンD受容体異常（ビタミンD依存症Ⅱ型）によるビタミンD作用不全から低Ca，低P血症性くる病をきたす。

2. 疫学

10-20例/年の新規発症あり。全体の患者数は300~400例程度。

3. 原因

ビタミンD依存症Ⅰ型は、 1α 水酸化酵素(CYP27B1)の遺伝子変異によるビタミンD活性化障害、Ⅱ型はビタミンD受容体の遺伝子変異によるビタミンD作用不全により発症する。

4. 症状

ビタミンD作用不全に起因するくる病、成長障害がみられ、ビタミンD依存症Ⅱ型ではこれらに加えて脱毛がみられることがある。ビタミンD依存症Ⅱ型では、脱毛以外のこれらの症状は7歳前後で自然治癒する症例の報告もある。

5. 合併症

二次性副甲状腺機能亢進症を合併する。ビタミンD依存症Ⅰ型ではてんかん発作を合併することがある。

6. 治療法

ビタミンD依存症Ⅰ型は、生理量の活性型ビタミンD₃製剤が著効する。。ビタミンD依存症Ⅱ型の場合には、大量のカルシウム製剤や活性型ビタミンD₃製剤によっても、症候のコントロールが困難な場合が多い。

7. 研究班

ホルモン受容機構異常に関する調査研究班