

橋本病およびバセドウ病に合併する多腺性自己免疫症候群（APS） —3A型と3D型の比較—

川崎善子、高松順太、村上康弘、酒井聡至、萩原英恵、吉岡和佳、
忌部歩、松塚文夫、岩谷良則

COI 開示

©川崎善子、高松順太、村上康弘、酒井聡至、萩原英恵、吉岡和佳、
忌部歩、松塚文夫、岩谷良則

演題発表内容に関連し、発表者らに開示すべき
COI 関係にある企業などはありません。

導入

多腺性自己免疫症候群（autoimmune polyglandular syndrome：APS）は、自己免疫性多腺性内分泌症候群とも呼ばれ、自己免疫疾患に起因した内分泌腺を含む複数組織の機能障害の組合せで定義される症候群で1～3型に分類される。

今回はAddison病を合併しない3型に注目し、自己免疫性甲状腺疾患に1型糖尿病合併（臓器特異的自己免疫疾患（考察））の3A型、膠原病、血管炎合併（臓器非特異的自己免疫疾患（考察））の3D型について、当院での経験例につき臨床的検討を行ったためここに報告する。

今回検討した当院のAPS 3型

3A型(橋本病/バセドウ病 + 1型糖尿病合併例)

3D型(橋本病/バセドウ病 + 膠原病 1型糖尿病非合併例)

	年齢	性別	自己免疫性甲状腺疾患	合併自己免疫疾患
①	63	F	橋本病→バセドウ病	1型糖尿病
②	17	M	橋本病合併バセドウ病	1型糖尿病
③	48	F	橋本病	1型糖尿病 + RA
④	44	M	橋本病	1型糖尿病
⑤	46	F	橋本病	1型糖尿病
⑥	32	F	橋本病	1型糖尿病
⑦	73	F	橋本病	1型糖尿病

⑧	38	F	橋本病	シェーグレン症候群
⑨	67	M	橋本病	シェーグレン症候群
⑩	57	F	橋本病	SLE
⑪	66	F	橋本病	シェーグレン症候群
⑫	80	F	橋本病	シェーグレン症候群
⑬	73	F	橋本病	シェーグレン症候群 + 強皮症
⑭	72	F	橋本病	強皮症
⑮	73	F	橋本病→バセドウ病	SLE
⑯	61	F	橋本病	RA

APS 3A型と3D型の免疫学的血清検査の比較（平均値）

	APS 3A (1型糖尿病あり)	APS 3D (1型糖尿病なし)
年齢	46	64
ANA(倍)	45	742
IgG(mg/dl)	1010	1523
IgG4(mg/dl)	21	35
C3(mg/dl)	103	94
CH50(mg/dl)	39	37

3D型合併膠原病9例の内訳

- シェーグレン症候群 5例
- 全身性エリテマトーデス 2例
- 強皮症 2例(1例はシェーグレン症候群とオーバーラップ)
- 関節リウマチ 2例(1例は3A型)

APS 3A型 の検査成績

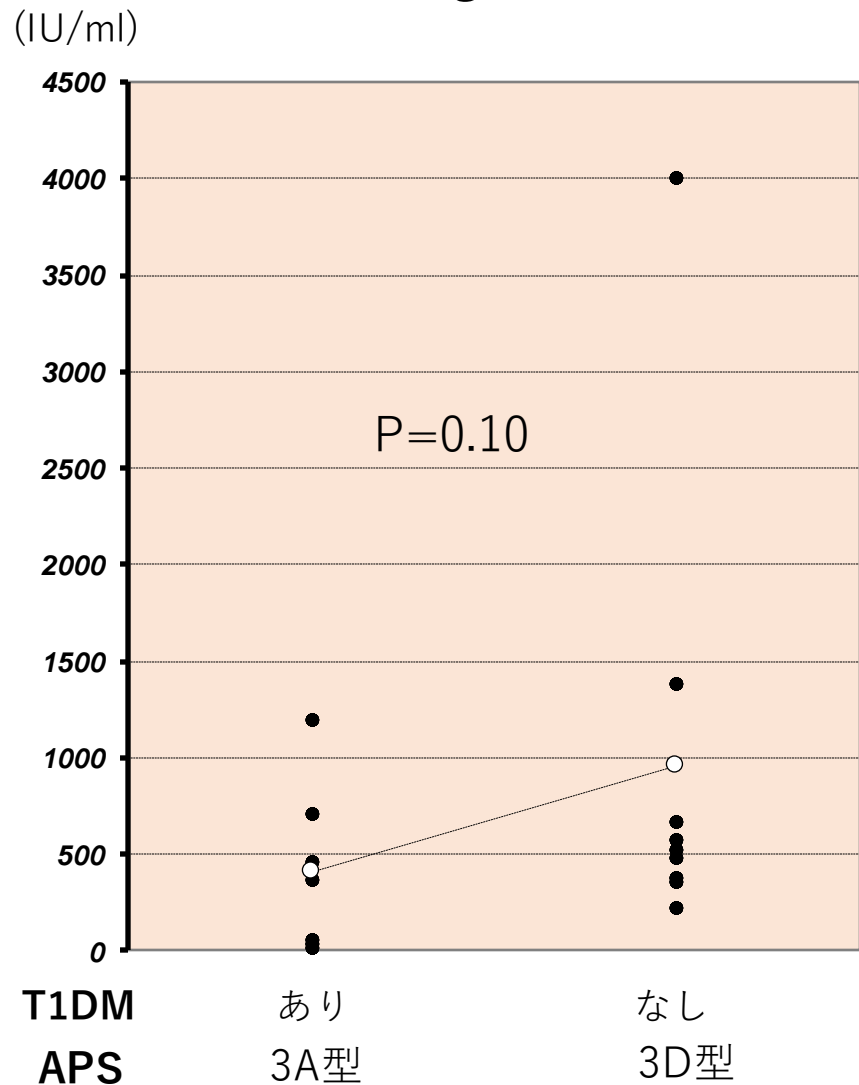
	Age	GAD Ab (U/ml)	IA-2 Ab (U/ml)	TgAb (IU/ml)	TPOAb (IU/ml)	TRAb (IU/L)	L-T4量 (μ g/d)	MMI (mg)	大きさ (g)	腫瘍 合併	Tg (ng/ml)
1	63	92.5	<0.6	704.6	600<	12.9	75	10	29.3	なし	5.3
2	17	2000<	<0.6	464.5	392.8	319.0	50	20	84.9	あり	364.0
3	48	2000<	8.4	52.7	357.9	<0.3	75	0	5.8	なし	10.4
4	44	30.9	7.2	367.8	600<	19.7	150	0	10.8	なし	0
5	46	2000<	<0.6	1195	600<	0.3	75	0	5.3	なし	0
6	32	664.0	<0.6	14.9	118.8	0.3	50	0	7.0	なし	25.0
7	73	2000<	<0.6	37.2	198.3	0.5	50	0	6.2	あり	<0.3
Mean	46.1	1255.3	2.6	405.2	409.6	50.4	75	—	21.3	—	57.8

APS 3D型の検査成績

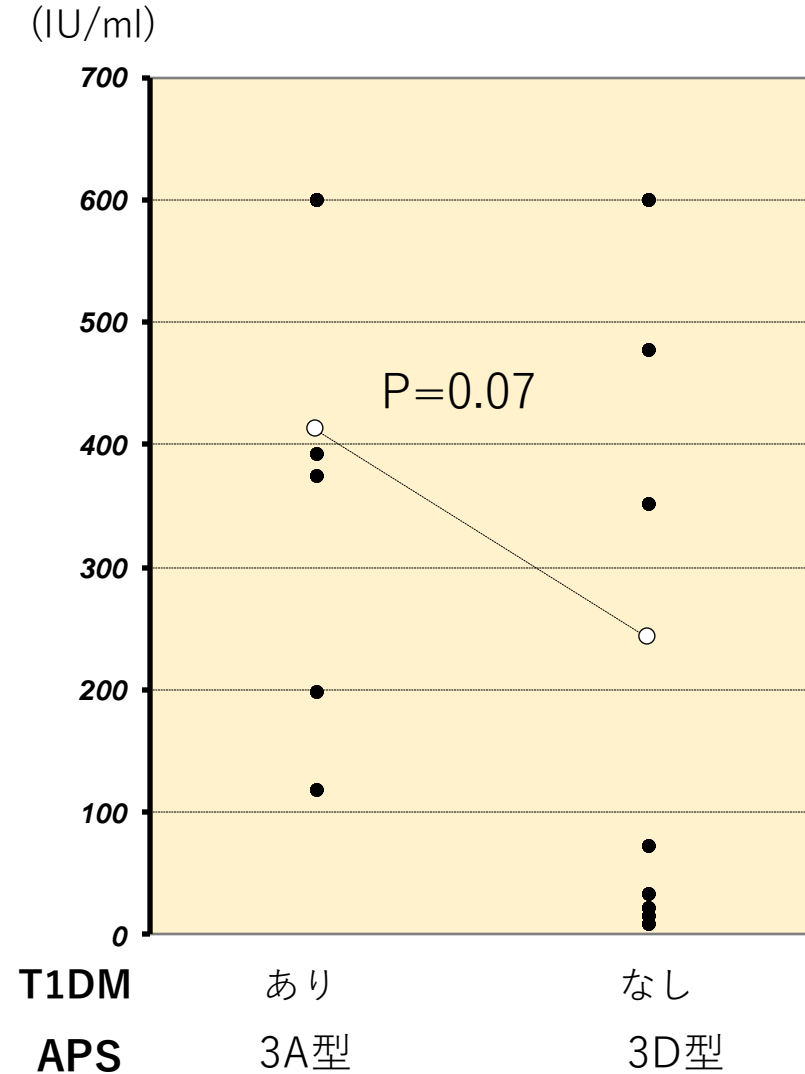
	Age	GAD Ab (U/ml)	TgAb (IU/ml)	TPOAb (IU/ml)	TRAb (IU/L)	L-T4量 (μ g/d)	MMI (mg)	大きさ (g)	腫瘍 合併	Tg (ng/ml)
8	38	<5.0	371.4	478.1	0.3	50	0	12.4	あり	0.7
9	67	<5.0	475.7	600<	0.3	50	0	39.1	なし	221.6
10	57	<5.0	4000<	600<	0.4	100	0	17.3	あり	16.3
11	66	<5.0	574.5	21.6	0.9	37.5	0	8.8	あり	1.6
12	80	<5.0	359.4	8.3	<0.8	12.5	0	6.2	あり	0.3
13	73	<5.0	219.7	33.4	0.5	87.5	0	4.4	なし	4.3
14	72	<5.0	663.2	72.2	<0.3	50	0	31.6	なし	196.0
15	64	<5.0	524.9	351.4	40<	0	5	26.0	あり	198.0
16	61	<5.0	1378.0	15.3	1.2	75	0	34.7	なし	0
Mean	64.2	—	951.8	242.2	4.9	51.3	—	20.0	—	70.9

抗Tg抗体価と抗TPO抗体価（ピーク値）の比較

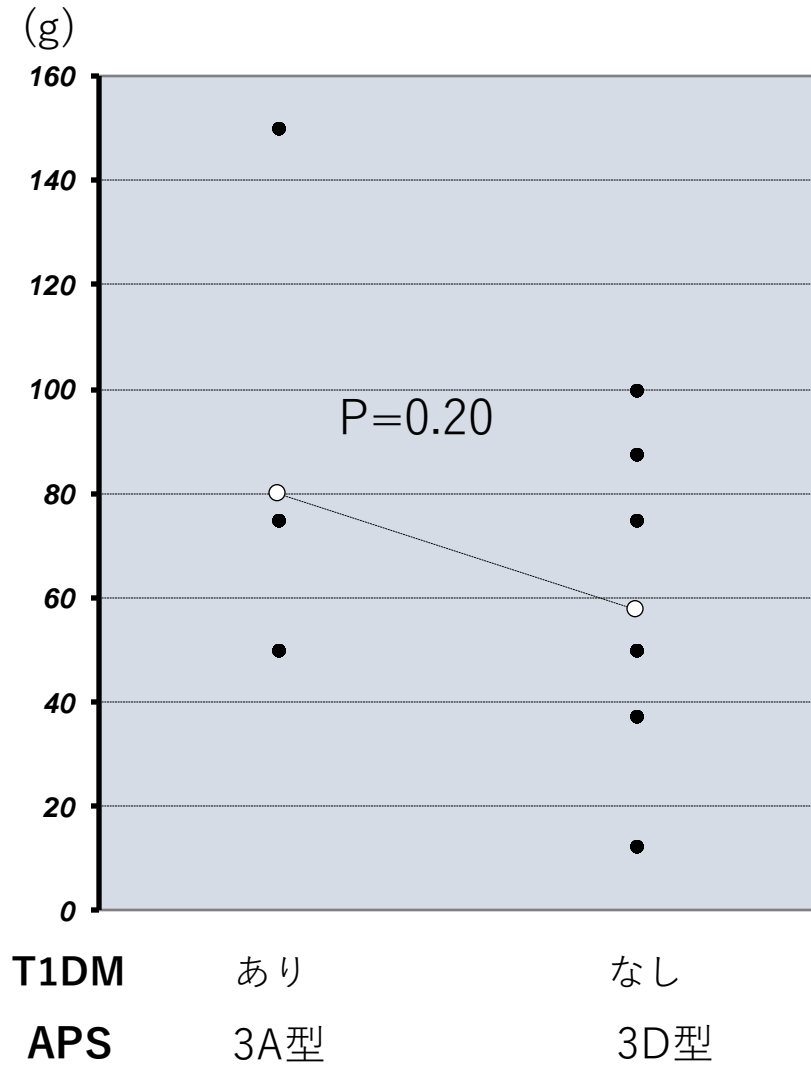
抗Tg抗体



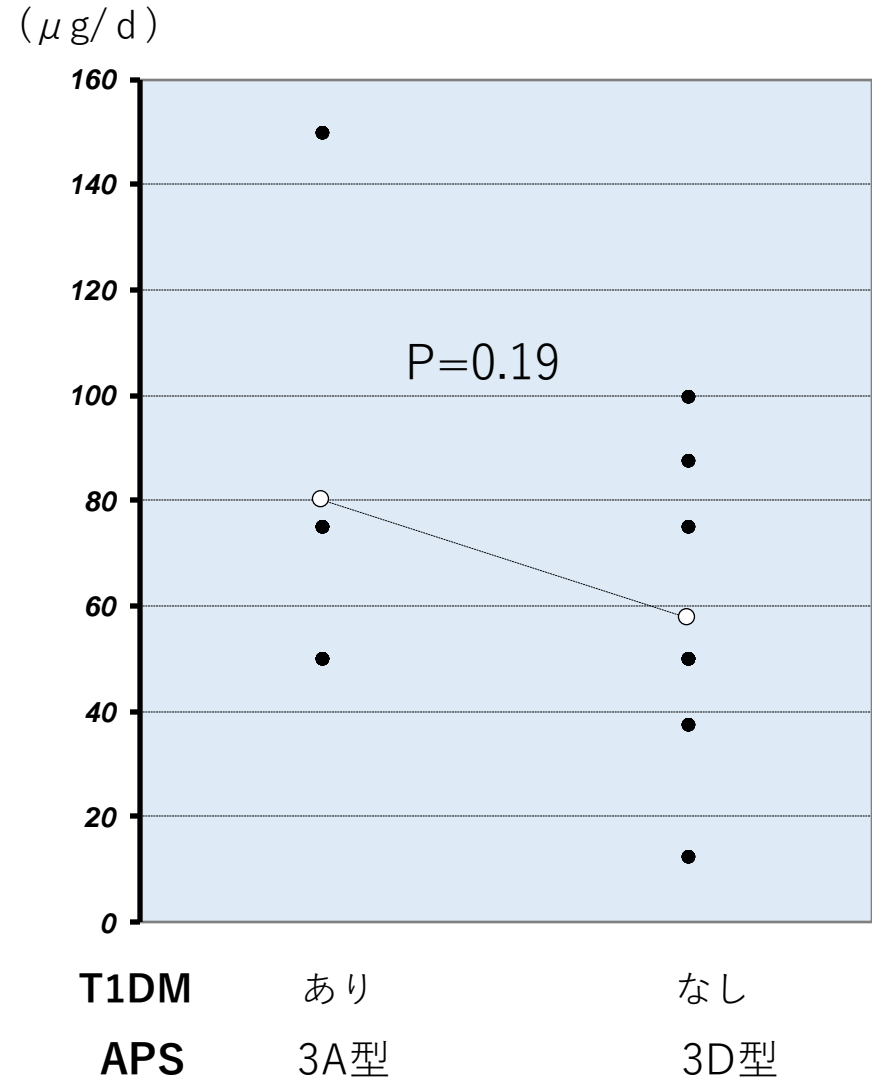
抗TPO抗体



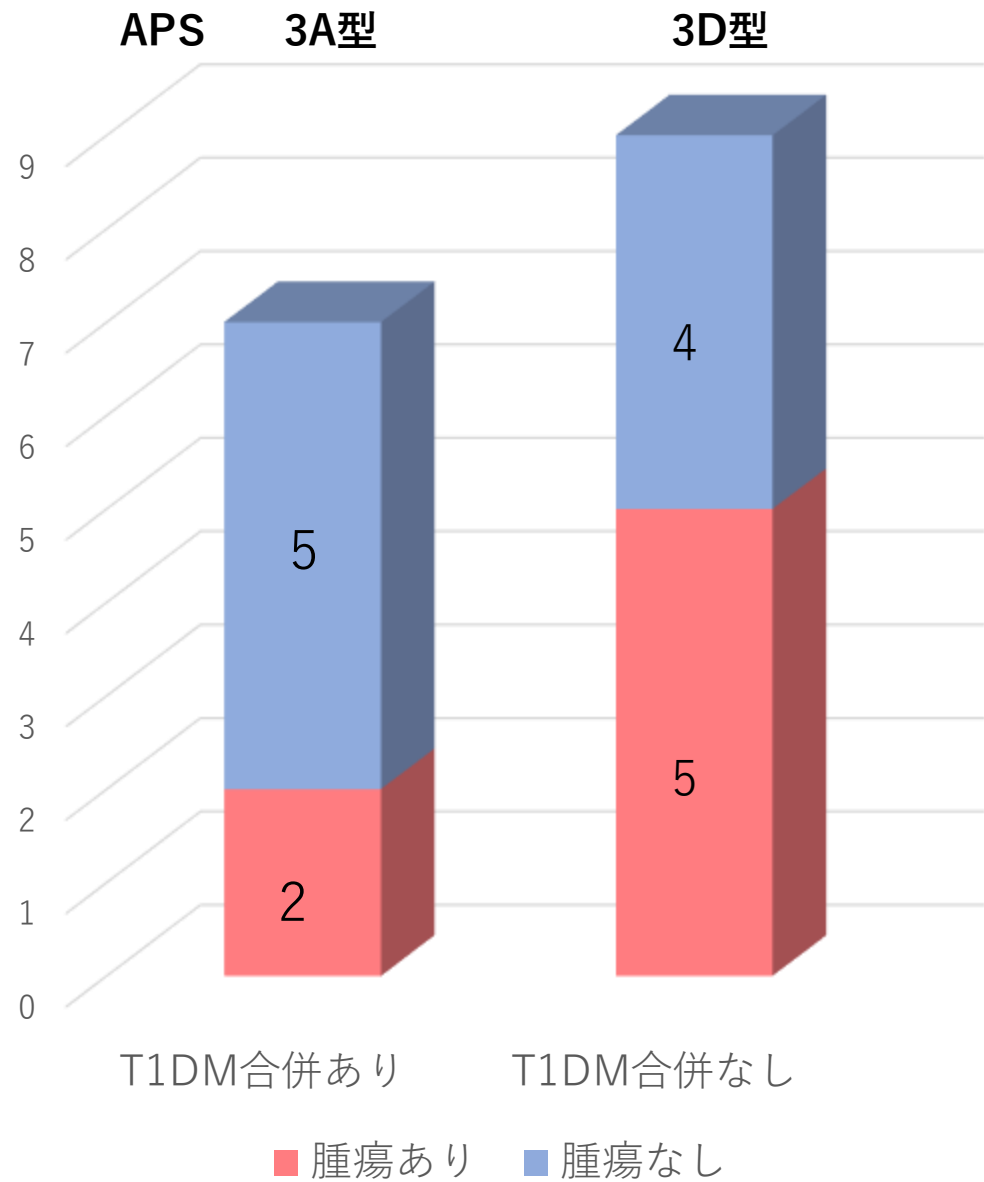
甲状腺サイズ



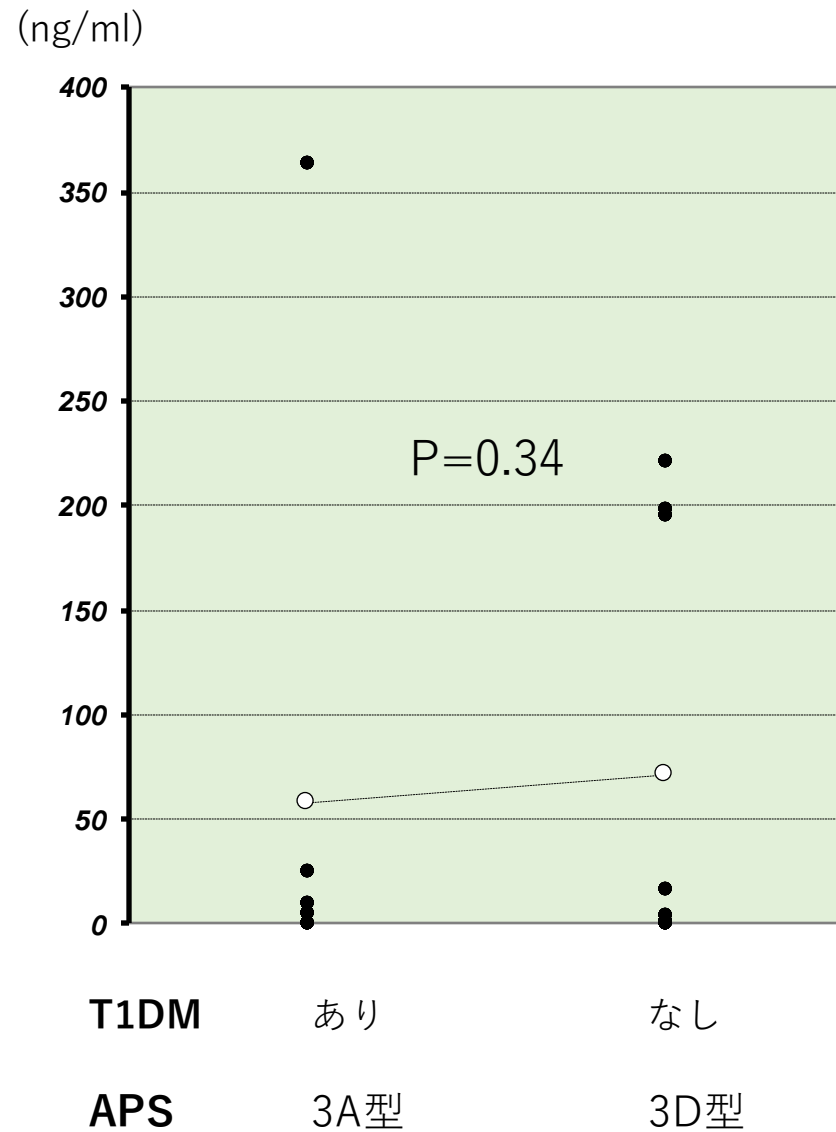
L-T4処分量



腫瘍合併



Tg



結果

- 全症例でAddison病の合併はなくAPS 3型と見なされた。(ACTH全例正常範囲)
- APSの甲状腺疾患には全例橋本病の特異的抗体が陽性であった。
- APS合併自己免疫疾患は1型糖尿病7例で最も多く、次いでシェーグレン症候群(5例)、RA(2例)・SLE(2例)・強皮症(2例)であった。
- APS 3A型に1型糖尿病合併を除く甲状腺外の自己免疫疾患の合併は少数(1/7例RA)であった。
- APS 3A型(1型糖尿病合併)では抗TPO抗体は全例で陽性かつ、高値例が目立った。逆に抗Tg抗体は3D型(1型非合併例)で全例陽性かつ高値であった。
- SLE,強皮症合併例は抗核抗体価高値(1280倍以上)であった。
- IgG,C3,CH50など免疫疾患の活動性指標となる血清蛋白はAPS 3A型と3D型で差はなかった

まとめ

- APS 3A型はAPS 3D型に比べ抗TPO抗体価の高値例が目立ったが、今回は症例数が少ないため両群に有意な差は見られなかった。
- 抗TPO抗体における3A型と3D型の差は1型糖尿病に代表される臓器特異的自己免疫疾患と病態が全身に及ぶ臓器非特異的自己免疫疾患（膠原病）の差である可能性がある。
- 当院のいずれの自己免疫疾患合併症例は軽症であり外来管理範囲内であった。甲状腺疾患がメインの場合に合併する膠原病は重症例が少ない可能性がある。

リウマチ専門医からの提言

- 橋本病にシェーグレン症候群合併例は日常診療に多く見受けられるが、抗SSA抗体陽性の際は抗核抗体価を測定し1280倍以上の高値であれば、SLE・強皮症・皮膚筋炎などオーバーラップする膠原病を見逃さないことが重要である。
- また当院では妊娠初期に産科より甲状腺機能異常で紹介されるケースも多く、橋本病＋抗SSA抗体陽性例にはSLE等他の膠原病合併、抗SSA抗体による胎児心ブロックのリスクを伴うため日常診療においてこれらを念頭に置く必要がある。
- 今回は検討していないが当院ではRA合併例も複数例経験しており、抗SSA/SSB抗体陽性例の5～18%に抗CCP抗体が陽性となるとの報告もあり、今後当院の症例につき検討を進める。