

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

ホルモン受容機構異常に関する調査研究

分担研究報告書

バセドウ病眼症の病因・病態の解明と診断・治療法の開発に関する研究

研究分担者 廣松雄治 久留米大学医学部医療センター 教授

研究要旨： 1) 日本甲状腺学会、日本内分泌学会の臨床重要課題「バセドウ病悪性眼球突出症の診断指針と治療指針」の作成委員会を3回開催し、改訂を行った。2) パルス療法に伴う肝障害について、私どもの施設で後ろ向きに検討した。175例中、62例(35%)にALT40~100、16例(9%)にALT>100の肝障害がみられた。ウイルス肝炎の既往、性、年齢、BMI、ステロイドの投与量などが肝障害のリスク要因として示唆された。3) 眼症に対する多施設共同前向き研究を行っている。4) 眼症のバイオマーカーとして開発中の新しいTSAb法の有用性について検討し、euthyroid Graves病における有用性が示唆された。

A. 研究目的

1. バセドウ病悪性眼球突出症の診断指針と治療指針の策定
2. ステロイド・パルス療法に伴う肝障害のリスク因子の解析と多施設共同前向き研究
3. 眼症のバイオマーカーの開発

B. 研究方法

1. 「バセドウ病悪性眼球突出症の診断指針と治療指針」の作成委員会を3回開催し、改訂に向けて検討する。
2. 当科でステロイド・パルス療法を施行した眼症患者175例を対象に肝障害のリスク要因を後ろ向きに検討する。
3. 甲状腺眼症患者52例を対象に、新しく開発されたTSAbの有用性を、従来のTRAb第1世代、TRAb第2世代、TSAbと比較検討する。

(倫理面への配慮)

連結可能匿名下のもとに後ろ向き研究、前向き研究を行っており、個人情報漏れる心配はない。前向き研究に関する研究も本

学の倫理委員会の承認後、文書による説明・同意を得て行っている。

C. 研究結果

1. 「バセドウ病悪性眼球突出症の診断指針と治療指針2015」としてまとめた。
2. パルス療法を受けた症例175例の9%にALT>100、35%に40<ALT<100の肝障害を認めた。
3. 肝障害による死亡例はなかった。ウイルス肝炎、ステロイドの投与量、BMIがリスク要因として挙げられた。
4. euthyroid Graves' disease患者における治療前のTSH受容体抗体の陽性率は、TRAb第1世代0%、TRAb第2世代29%、TSAb40%、新しいTSAb80%であった。

D. 考察

MRIを導入した「バセドウ病悪性眼球突出症の診断指針と治療指針(第1次案)」の公表後、これを用いた症例報告や臨床研究報告がみられるようになってきている。今回、専門家による改訂を行うとともに、エビデンスの蓄積のために、前向き研究を開始し

ている。

パルス療法に伴う肝障害のリスク要因が明らかとなった。

また眼症のバイオマーカーとして新しい TSSAb の有用性が示唆された。

E. 結論

「バセドウ病悪性眼球突出症の診断指針と治療指針 2015」をまとめた。眼症の前向き研究を開始し、今後はエビデンスに基づく指針の改訂を行う予定である。

新しい TSSAb 測定法は眼症の有用なバイオマーカーとして期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hiromatsu Y, Eguchi H, et al.: Graves' ophthalmopathy: epidemiology and natural history. Intern Med. 2014; 53:353-360.

2. 学会発表

- 1) Yuji Hiromatsu: Graves' ophthalmopathy: Natural History and Treatment Update. 15th Asia and Oceania Congress of Endocrinology. October 8-11, 2014 Cebu, Philippines
- 2) 廣松雄治：甲状腺眼症 update, 第 24 回臨床内分泌代謝 Update, さいたま市, 2014 年 11 月 28-29 日
- 3) 江口 洋幸、他：甲状腺眼症における TSH 受容体抗体測定の臨床的意義. 第 57 回日本甲状腺学会、大阪、2014 年 11 月 13-15 日
- 4) 廣松雄治：甲状腺眼症に対するステロイド療法の現状と展望、第 22 回日本ステロイドホルモン学会学術集会、東京

、2014 年 11 月 3 日

- 5) 廣松雄治：甲状腺眼症の病態と治療、第 87 回日本内分泌学会 学術総会 福岡、2014 年 4 月 26 日

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

