

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 久留米大学医療センター 病院長（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」の改訂および冊子体での刊行について検討した。
- 2) ステロイド・パルス療法の有効性と安全性に関する多施設共同前向き研究を継続した。
- 3) 国内で開発中の新しい TSAb 法が眼症のバイオマーカーとしても有用であることを報告した。
- 4) 喫煙と眼症の関連について特に MRI 所見との関連性を明らかにした。

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」の改訂とその周知
2. ステロイド・パルス療法有効性と安全性に関する多施設共同前向き研究
3. 眼症のバイオマーカーの開発
4. 眼症のリスク因子、予後因子の検討

B. 研究方法

1. 年に3回会議を開催し、改訂について討議するとともに、甲状腺学会や内分泌学会での教育講演や学術雑誌などで、周知をはかる。
2. ステロイド・パルス療法有効性と安全性に関する多施設共同前向き研究を推進する。
3. 新しく開発された TSAb やその他のバイオマーカーについて、これらの臨床的意義について検討する。
4. 喫煙と眼症との関係について検討する。

（倫理面への配慮）

連結可能匿名下のもとに前向き研究を行

っており、個人情報漏れる心配はない。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. 2016年に欧州や米国から推奨されたガイドラインやわが国から報告されたエビデンスを改訂予定の指針に盛り込むこととした。また、日本甲状腺学会学術総会にて、MRIを用いた「バセドウ病悪性眼球突出症の診断指針と治療指針」について教育セミナーを開催した。日本甲状腺学会雑誌に甲状腺眼症の特集を組み、「MRIの眼症診療における有用性」、「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」、「アイソトープ治療における眼症の発症やリスクにおける我が国でのエビデンス」について紹介した。
2. ステロイド・パルス療法の有用性に関する多施設共同研究：19施設から参加希望があったが、それぞれの施設の倫理委員会を経て、実際に開始された

施設は4施設であった。症例数不足より、研究期間を1年間延長し、参加施設を募り、現在6施設となっている。

3. 新しく開発されたイクオリン発光を用いた測定法は従来法より感度がよく、しかも眼症の重症度とも関連を認めた。現在、論文の準備をすすめるとともに新たな多施設共同研究を行っている。
4. 本学にてパルス療法を受けた症例92例を対象に喫煙と眼症の関連性を検討した。喫煙の既往のある群は非喫煙群に比較して、眼症の重症度が有意に高かった。
5. 本学にてパルス治療を行いその後追加治療が必要であった症例を対象に、予後の予測因子について解析した。治療前の因子としてはCASとMRIで計測した後眼窩面積が、パルス療法1か月後の因子ではCAS、腫大筋の信号強度比、後眼窩面積が有意なリスク因子として抽出された。

#### D. 考察

1. 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の報告がみられるようになってきている。指針に対する意見やわが国からのエビデンスを下に改訂に向けて議論している。
2. パルス療法に伴う肝障害のリスク要因をまとめて海外に向けて発信した。
3. 眼症のバイオマーカーとして国内で新たに開発されたTSAb測定法はバセドウ病眼症のついて有用性が高い。英文誌を準備中である。

4. 喫煙は眼症の重症度と関連するリスク因子であることを再確認した。

#### E. 結論

1. 「バセドウ病悪性眼球突出症の診断指針と治療指針2016」をまとめた。眼症の前向き研究を継続し、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。
2. 新しいTSAb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. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表
  - 1) 廣松雄治：甲状腺機能亢進症（甲状腺クリーゼを含む）. 福井次矢、高木誠、小室一誠（編）、今日の治療指針2017年版、医学書院、p740-743、2017.
  - 2) 廣松雄治：甲状腺機能異常症. 泉孝英（編）、今日の診療のためにガイドライン外来診察2017、日経メディカル開発、p206-215、2017.
  - 3) 廣松雄治：甲状腺眼症（Basedow病眼症）の病因と診療指針—眼症診療の手引き. 医学のあゆみ、260(9):723-728、2017.
  - 4) 廣松雄治：バセドウ病眼症（Graves' ophthalmopathy）. 百溪尚子、杉谷巖（編）甲状腺疾患診療実践マニュアル第4版 文光堂 p57-64、2016.
  - 5) 廣松雄治：甲状腺眼症（Basedow病眼症）. 日本甲状腺学会（編）甲状腺専門医ガイドブック. 診断と治療社、p250-255、2016.

6) 江口洋幸、他：甲状腺眼症に対するステロイド・パルス療法と肝障害. 日本甲状腺学会雑誌 7(2):10-15, 2016.

2. 学会発表

1) 江口洋幸：TSH受容体抗体測定は、甲状腺眼症の診療に有用か？ 第59回日本甲状腺学会学術集会、東京、2016年11月3-5日

2) 江口洋幸、他：甲状腺眼症と喫煙との関連. 第66回日本体質医学会総会、和歌山市、2016年9月3-4日

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

特記事項なし