

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

甲状腺クリーゼ診療に関する研究

研究分担者 赤水尚史 和歌山県立医科大学内科学第一講座 教授

研究要旨: 現行の診療ガイドラインの有効性を評価するとともに、甲状腺クリーゼに関するさらなるエビデンス創出を目的として多施設前向きレジストリ研究を実施した。登録を促すために、関連学会の学術集会、学会誌、ホームページ、学術雑誌にて周知し、未参加施設や参加施設の担当者には文書や電子メールで参加、登録を依頼した。今年度末時点で 50 例以上の登録を得ており、今後は中間解析を実施する予定である。

A. 研究目的

現行のガイドラインの有効性を評価するとともに、甲状腺クリーゼの各種要因と予後に関するさらなるエビデンス創出を目的として、多施設前向きレジストリ研究を実施した。

B. 研究方法

研究デザインは前向きコホート試験で、追跡期間は診断時から 6 カ月時までとした。データ管理システムは愛媛大学大学院医学系研究科内に設置したデータ集積管理システムである REDCap を利用した。参加協力を依頼する施設は、主として内分泌学会認定専門医施設とし、研究期間は 2 年間で 500 例を目標とした。登録項目は性別、年齢、発症時期、既往歴、合併症、身体所見、血液検査データ、画像検査データ、治療状況、転帰等の既存情報を選定した。

登録を促すために、関連学会の学術集会、学会誌、ホームページ、学術雑誌、学術講演会にて周知し、未参加施設や参加施設の担当者には文書や電子メールで参加、登録を依頼した。

(倫理面への配慮)

本研究については、「甲状腺クリーゼ: 多施設前向きレジストリ研究」として中核施設である愛媛大学(受付番号 1801017)および和歌山県立医科大学の各倫理審査委員会の承認(受付番号 2280)を得ている。研究遂行にあたっては「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従っている。

C. 研究結果

106 施設が参加し本年度末時点で 53 例の登録を得た。

また、現行の甲状腺クリーゼ診療ガイドラインは関連学会の承諾を得て Minds ガイドラインライブラリーへ掲載された。

D. 考察

登録症例数の推移からは当初計画していた目標症例数の達成は困難と考えられた。当面の目標症例数を 100 例に下方修正し、今後 50 例の予後情報の登録が完了した時点で中間解析を行う予定である。

E. 結論

甲状腺クリーゼのレジストリ研究を開始し、登録促進を図った。今後はレジストリ研究か

ら得られたエビデンスを基に、より質の高いガイドラインに改訂する方針である。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Inaba H, Ariyasu H, Takeshima K, Iwakura H, Akamizu T: Comprehensive research on thyroid diseases associated with autoimmunity: autoimmune thyroid diseases, thyroid diseases during immune-checkpoint inhibitors therapy, and immunoglobulin-G4-associated thyroid diseases. *Endocr J.* 66:843-852. 2019
- 2) 赤水尚史: 甲状腺クリーゼ・粘液水腫の診断・治療の指針. 救急・集中治療 最新ガイドライン 2020-'21、編著: 岡元和文、総合医学社、東京 379-383, 2020
- 3) 赤水尚史: 甲状腺クリーゼ診療ガイドライン 2017. *Medical Practice* 37:30-37, 2020
- 4) 赤水尚史: 甲状腺機能亢進症/甲状腺クリーゼ. ICU 治療指針Ⅱ、総監修: 岡元和文、総合医学社、東京 1042-1044, 2019
- 5) 赤水尚史: 甲状腺クリーゼ: 診療ガイドラインとレジストリー研究. *日本内科学会雑誌* 108:2361-2368, 2019

##### 2. 学会発表

- 1) 赤水尚史、古川安志: 甲状腺クリーゼの診断基準作成と全国調査. 第 62 回日本甲状腺学会学術集会 2019 年 10 月 10-12 日 前橋市

- 2) 上田陽子、稲葉秀文、岩倉 浩、有安宏之、栗本千晶、竹島 健、古川安志、西 理宏、赤水尚史: TR(甲状腺ホルモン受容体)β 遺伝子 E460K 変異にバセドウ病を合併した一例. 第 62 回日本甲状腺学会学術集会 2019 年 10 月 10-12 日 前橋市
- 3) 竹島 健、中尾友美、吉松弘晃、小瀬川真美、松谷紀彦、古川安志、有安宏之、岩倉 浩、西 理宏、赤水尚史:メルカゾール治療後に血球貪食症候群を合併したバセドウ病の1例. 第62回日本甲状腺学会学術集会 2019 年 10 月 10-12 日 前橋市
- 4) 中尾友美、竹島 健、松本敏希、岸本祥平、栗本千晶、浦木進丞、松谷紀彦、森田修平、古川安志、松野正平、稲葉秀文、岩倉 浩、有安宏之、古田浩人、西 理宏、赤水尚史: 治療的血漿交換の適応判断に難渋した甲状腺クリーゼの一例. 第 62 回日本甲状腺学会学術集会 2019 年 10 月 10-12 日 前橋市
- 5) 有安宏之、稲葉秀文、赤水尚史: 免疫チェックポイント阻害剤による甲状腺機能異常. 第 92 回日本内分泌学会学術総会 2019 年 5 月 9-11 日 仙台市

#### H. 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

特記事項なし

研究協力者

佐藤哲郎(城南医院)

磯崎 収(甲状腺のクリニック若松河田)	泌内科)
鈴木敦詞(藤田医科大学医学部内分泌・代謝内科学)	古川安志(和歌山県立医科大学内科学第一講座)
脇野 修(慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科)	有安宏之(和歌山県立医科大学内科学第一講座)
坪井久美子(東邦大学医学部糖尿病代謝内分泌センター)	井口守丈(京都医療センター循環器内科)
手良向聡(京都府立医科大学大学院医学研究科生物統計学)	木村映善(国立保健医療科学院)
飯降直男(高島平中央総合病院 内科)	南谷幹史(帝京大学ちば総合医療センター小児科)
金本巨哲(大阪市立総合医療センター内分	三宅吉博(愛媛大学大学院医学系研究科疫学・予防医学)