

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

ホルモン受容機構異常に関する調査研究

甲状腺クリーゼ診療に関する研究

研究分担者 古川 安志 和歌山県立医科大学 講師

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ー研究を開始した。研究協力施設へ継続的に登録を促し、登録症例数は目標に達した。今後は、診断・転帰の妥当性評価や欠損データ補完の後、詳細な解析を実施する方針である。

A. 研究目的

現行の甲状腺クリーゼ診療ガイドラインの有効性を評価するとともに、甲状腺クリーゼ診療に関する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ー研究を実施した。

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、主に内分泌学会認定専門医施設とした。登録項目として性別、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、転帰等のカルテ情報を選定した。研究協力施設へは関連学術集会、学会ホームページ、学会広報誌、電子メールを介して継続的に登録を促した。

先行解析として、無機ヨウ素投与例の投与タイミングと生存転帰との関連についてFisherの正確検定を行った。

（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ー研究」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）を得た。研究遂行にあたっては、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に従って行った。インフォームドコンセントはオプトアウト法を用いた。

C. 研究結果

本年度末時点で110例の登録を得た。  
先行解析時点での無機ヨウ素投与例の総数は101

例であった。無機ヨウ素の投与タイミングは、抗甲状腺薬より先行して投与された群が4例（4.1%）、同時投与が67例（69.1%）、抗甲状腺薬投与から1時間未満が7例（7.2%）、1時間以上が19例（19.6%）であった。各群の死亡率は25%、3%、14.3%、15.8%で、生存転帰とは $p=0.05$ で統計学的に有意な関連を認めた。また、これら4群を先行または同時投与群（71例、死亡率4.2%）と、投与遅延群（26例、死亡率15.4%）の2群に分けて検討したところ、 $p=0.08$ と投与遅延群において死亡率増加傾向を認めた。

D. 考察

昨年度に実施した中間解析において、現行の診療ガイドライン普及の実態が明らかとなった。とりわけ無機ヨウ素の投与率は2008年の全国疫学調査では80%であったが、本研究の中間解析時点では98%に増加しており、診療ガイドライン普及による診療内容の変化と考えられた。

一方、我々は、欧米の成書において、無機ヨウ素を抗甲状腺薬よりも1時間以上遅らせて投与することが推奨されていることの是非を検証するために、無機ヨウ素投与タイミングを調査項目に設定した。今回の先行解析において、無機ヨウ素投与の遅延により転帰が悪化する可能性が示唆された。

E. 結論

登録症例数は目標に達した。現行の診療ガイドライン普及の実態が明らかとなり、また、無機ヨウ素投与タイミングが予後に影響する可能性が示唆された。

登録期間は次年度に終了する予定である。今後は診断・転帰の妥当性評価と欠損データ補完を行った後に最終解析を行い、得られたエビデンスを基に診療ガイドラインを改定する方針である

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Kishimoto S, Morita S, Kurimoto C, Kitahara C, Tsuji T, Uraki S, Takeshima K, Furukawa Y, Iwakura H, Furuta H, Nishi M, Matsuoka TA: Hypopituitarism and cranial nerve involvement mimicking Tolosa-Hunt syndrome as the initially presenting feature of diffuse large B-cell lymphoma: a case report. BMC Endocr Disord. 14;22(1):65. 2022.

2) Kitahara C, Morita S, Kishimoto S, Matsuno S, Uraki S, Takeshima K, Furukawa Y, Inaba H, Iwakura H, Ariyasu H, Furuta H, Nishi M, Akamizu T: Early detection of euglycemic ketoacidosis during thoracic surgery associated with empagliflozin in a patient with type 2 diabetes: A case report. J Diabetes Investig. 12(4):664-667. 2021.

### 2. 学会発表

- 1) 小畑 摩由子, 木曾 奈津美, 前西 佐映, 阿部 諒, 茂木 友菜, 大山 真穂, 東 佑美, 田中 明紀子, 小出 知史, 望月 龍馬, 丸山 杏奈, 石橋 達也, 古川 安志, 森田 修平, 古田 浩人, 松岡 孝昭, 西 理宏: ビタミンD 欠乏による骨軟化症を生じた完全菜食主義の1例、第24回・第25回日本病態栄養学会年次学術集会、京都市、2022年1月28日-1月30日
- 2) 栗本 千晶, 西 理宏, 浦木 進丞, 岸本 祥平, 竹島 健, 山岡 博之, 森田 修平, 古川 安志, 岩倉 浩, 有安 宏之, 古田 浩人: インフルエンザワクチン接種後に亜急性甲状腺炎をきたした1例、第64回日本甲状腺学会学術集会、東京都千代田区、2021年11月18日~20日
- 3) 古川 安志, 赤水 尚史, 佐藤 哲郎, 磯崎 収, 鈴木 敦詞, 飯降 直男, 坪井 久美子, 脇野 修, 手良向 聡, 金本 巨哲, 三宅 吉博, 田中 景子, 木村 映善, 南谷 幹史, 井口 守丈: 甲状腺クリーゼの診断基準作成と全国調査 多施設前向きレジストリー研究の中間報告、第64回日本甲状腺学会学術集会、東京都千代田区、2021年11月18日~20日

- 4) 辻 智也, 浦木 進丞, 竹島 健, 古川 安志, 森田 修平, 岩倉 浩, 古田 浩人, 西 理宏, 松岡 孝昭: MEN1 型に対する手術加療後に多彩な合併症を呈した一例、第94回日本内分泌学会学術総会、Web開催、2021年4月22日~24日
- 5) 北原 千愛, 山岡 博之, 栗本 千晶, 浦木 進丞, 岸本 祥平, 竹島 健, 石橋 達也, 古川 安志, 森田 修平, 岩倉 浩, 古田 浩人, 西 理宏, 松岡 孝昭: 褐色細胞腫摘出後著明な耐糖能改善を認めたインスリン依存糖尿病の一例、第94回日本内分泌学会学術総会、Web開催、2021年4月22日~24日
- 6) 森 美穂, 古川 安志, 北原 千愛, 竹島 健, 西 伸幸, 辻 智也, 上田 陽子, 栗本 千晶, 浦木 進丞, 岸本 祥平, 山岡 博之, 石橋 達也, 森田 修平, 岩倉 浩, 古田 浩人, 西 理宏, 赤水 尚史, 松岡 孝昭: 根治的治療を実施しえず甲状腺クリーゼを繰り返した高齢バセドウ病の一例、第94回日本内分泌学会学術総会、Web開催、2021年4月22日~24日
- 7) 竹島 健(和歌山県立医科大学 内科学第一講座), 北原 千愛, 栗本 千晶, 浦木 進丞, 古川 安志, 森田 修平, 岩倉 浩, 西 理宏, 松岡 孝昭: ホルモン補充療法後に下垂体機能が改善した視床下部性副腎皮質機能低下症疑いの若年女性2症例、第94回日本内分泌学会学術総会、Web開催、2021年4月22日~24日

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし