

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
平岩哲也	主査 教授 花房 俊昭 副査 教授 檜 林 勇 副査 教授 清水 章 副査 教授 竹中 洋 副査 教授 森 浩志
主論文題名 High diagnostic value of a radioiodine uptake test with and without iodine restriction in Graves' disease and silent thyroiditis (バセドウ病と無痛性甲状腺炎の鑑別における放射性ヨード摂取率検査の有用性と検査前ヨード制限の必要性の検討)	
学位論文内容の要旨	
<p> <<研究目的>> 内分泌臨床において、バセドウ病と無痛性甲状腺炎はどちらも頻度の高い甲状腺中毒症の原因である。しかし治療は両者で異なるため、両疾患の鑑別が重要となる。放射性ヨード摂取率(RAIU)検査は両者を鑑別する際に最も有用な検査である。従来より、RAIU 検査前には慣習的にヨード摂取制限が必要とされてきたが、その意義については十分な検討がなされていない。本研究では、RAIU 検査に対するヨード摂取制限の影響と、バセドウ病と無痛性甲状腺炎の鑑別における検査前のヨード制限の必要性を検討した。 </p> <p> <<材料と方法>> 2000年4月から2001年3月の間に限病院を初受診した甲状腺中毒症患者(TSH <0.3 mU/L の患者)を後ろ向きに検討した。それらの患者のうち、以下の3点を満たす患者を対象とした:1)RAIU 検査を施行した、2)検査施行前の7日間に抗甲状腺剤治療を受けなかった、3)バセドウ病、もしくは無痛性甲状腺炎の診断に達した。 </p> <p> 問診による RAIU 検査前ヨード制限の有無から、対象患者をヨード制限バセドウ病[GD(+)]、非制限バセドウ病[GD(-)]、ヨード制限無痛性甲状腺炎[ST(+)]、非制限無痛性甲状腺炎[ST(-)]の4群に分けて検討した。検討項目は、尿中ヨード、尿中クレアチニン、血清遊離サイロキシシン(FT₄)、甲状腺刺激ホルモン(TSH)、TSH レセプター抗体(TRAb)、超音波検査で測定した甲状腺体積、RAIU であり、RAIU については経口で 100μCi の ¹²³I、もしくは 8・14 μCi の ¹³¹I を投与し 24 時間後に取り込み率を測定した。 </p> <p> 統計解析 バセドウ病の2群間と無痛性甲状腺炎の 2 群間の尿中ヨード/クレアチニン比、年齢、TSH、FT₄、TRAb、甲状腺体積、および RAIU について、その分布様式に従って、Student's t 検定、もしくは Mann-Whitney 検定を行った。性別については、バセドウ病の2群間では Pearson's χ^2 検定を、無痛性甲状腺炎の 2 群間では Fisher の正確検定を行った。GD(+)と ST(+)、GD(+)と ST(-)、GD(-)と ST(+)、GD(-)と ST(-)の鑑別における RAIU の診断能を比較するために、receiver operator </p>	

characteristics (ROC)解析を行った。ROC 解析曲線下の面積(AUC)を、4 つの組み合わせ [GD(+)/ST(+), GD(+)/ST(-), GD(-)/ST(+), GD(-)/ST(-)]の各々で計算した。

《結 果》

対象患者の内訳は、GD(+)277例、GD(-)66例、ST(+)61例、ST(-)11例であった。尿中ヨードとクレアチニンの両者が測定されたのは、GD(+)群の277例中52例、GD(-)群の66例中27例であった。尿中ヨード/クレアチニン比は、GD(+)群で191(126-264)[中央値(25パーセンタイル値-75パーセンタイル値)] $\mu\text{g/g}\cdot\text{creatinine}$ 、GD(-)群で580(171-1172) $\mu\text{g/g}\cdot\text{creatinine}$ であった。尿中ヨード/クレアチニン比はヨード制限群が非制限群より有意に低いことが確認され($p=0.0037$)、問診の信頼度が確認された。

バセドウ病の2群間の臨床パラメーターを比較したところ、年齢、性別、TSH、 FT_4 、TRAb、甲状腺体積においてはいずれも有意差を認めなかった。しかし、RAIUはGD(+)群で $47.6\pm 14.4\%$ 、GD(-)群で $42.4\pm 17.6\%$ であり、GD(+)群で有意に高値を示した($p=0.0330$)。一方、無痛性甲状腺炎の2群間ではいずれの臨床パラメーターにおいても有意差を認めず、RAIUはST(+)群で $1.8\pm 1.5\%$ 、ST(-)群で $1.6\pm 1.5\%$ であった。

ROC解析で算出されたRAIU検査のAUCは、GD(+)/ST(+), GD(+)/ST(-), GD(-)/ST(+), GD(-)/ST(-)の組み合わせで、各々、0.99967, 0.99967, 0.98436, 0.98485であった。

《考 察》

甲状腺眼症や明らかな甲状腺腫のない甲状腺中毒症患者を正確に診断することは、内分泌臨床において重要である。多数例のバセドウ病と無痛性甲状腺炎を対象とした我々の検討は、RAIU検査の極めて高い診断能を示した。ROC解析により導かれるAUCは検査の診断能を示し、値が1に近いほどその検査の診断能が高いことを示す。本研究では、GD(+)/ST(+), GD(+)/ST(-), GD(-)/ST(+), GD(-)/ST(-)のいずれの組み合わせにおいてもAUCは0.98以上を示した。従って、検査前のヨード摂取制限は、RAIU検査でバセドウ病と無痛性甲状腺炎を鑑別する上で必要ないことが示された。

TRAb測定は甲状腺中毒症を鑑別する上で有用な検査であるが、バセドウ病患者において5-10%の偽陰性を示すことがある。本検討におけるバセドウ病患者においても、その17%がTRAb陰性を示した。従って、TRAb陰性であっても臨床でバセドウ病を疑う場合には、積極的にRAIU検査を行うべきである。その際、確定診断が遅れる原因になるとともに患者の負担にもなるヨード制限が、無痛性甲状腺炎との鑑別においては不要であることを本研究は示した。

《結 論》

RAIUはバセドウ病と無痛性甲状腺炎を鑑別する極めて有用な検査である。また、両者の鑑別という点では、検査前のヨード摂取制限は必要ないことが証明された。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	乙第号	氏名	平岩哲也
論文審査担当者		主査 教授 花房 俊昭 副査 教授 榎 林 勇章 副査 教授 清水 章 副査 教授 竹 中 洋 副査 教授 森 浩 志	
主論文題名			
<p>High diagnostic value of a radioiodine uptake test with and without iodine restriction in Graves' disease and silent thyroiditis (バセドウ病と無痛性甲状腺炎の鑑別における放射性ヨード摂取率検査の有用性と検査前ヨード制限の必要性の検討)</p>			
論文審査結果の要旨			
<p>日本人は昆布をはじめ海草類の摂食習慣を持ち、わが国は世界的にみても稀なヨード過剰摂取地域である。わが国では無痛性甲状腺炎の発症頻度が高く、日常診療においては無痛性甲状腺炎が誤ってバセドウ病として治療されることも稀ではない。放射性ヨード摂取率(RAIU)検査は両者の鑑別に有用であるが、通常 2 週間前後のヨード制限が必要とされており、煩雑であると同時に患者の負担となっている。</p> <p>申請者は多数例のバセドウ病と無痛性甲状腺炎を対象とし、receiver operator characteristics (ROC)解析を用いてヨード制限の有無で RAIU 検査の診断能が異なるか否かについて検討している。その結果、バセドウ病の2群間ではヨード制限の有無により RAIU 値に有意差を認めるが、バセドウ病と無痛性甲状腺炎の間では、ヨード制限の有無により診断能は変化しないという成績を得ている。申請者は、両者の鑑別に迷う場合は積極的に RAIU 検査を行うべきであるとし、その場合にヨード制限は必要ないと結論している。</p> <p>本研究は、RAIU 検査の高い診断能を再確認するとともに、バセドウ病と無痛性甲状腺炎の鑑別という点では、検査前のヨード摂取制限は必要ないことを証明したものである。この新しい事実は、患者の負担を軽減させるものであり、特に本邦のようなヨード過剰摂取地域において臨床的意義が高いと考えられる。</p> <p>以上により、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。</p> <p>(主論文公表誌) Thyroid 14(7): 531-535, 2004</p>			