

論文内容の要旨

氏名	紙谷 史夏
Antithyroid drug-induced leukopenia and G-CSF administration: a long-term cohort study (和訳) 抗甲状腺薬による白血球減少症と G-CSF 投与: 長期コホート研究	

【論文内容の要旨】

バセドウ病の標準治療は抗甲状腺薬(チアマゾール(MMI)あるいはプロピルチオウラシル(PTU))であるが、稀だが深刻な副作用である無顆粒球症は重要な懸念である。無顆粒球症についての疫学の既報の多くは専門病院におけるものであり、短期の投与期間のリスクについては多くの報告があるが、長期投与や再投与によるリスクを含めたリアルワールドデータは十分明らかではない。今回私たちは、レセプトビッグデータを用いて、抗甲状腺薬に関連した白血球減少症と G-CSF 投与の発生率を明らかにするために商用 DeSC レセプトデータベース(344 万人規模)を用いた後ろ向きコホート研究として 2014 年から 2021 年に新規に抗甲状腺薬を投与された成人バセドウ病患者を対象として、最長 6 年間観察した。

対象患者は 12,491 人で、その中で白血球減少症と G-CSF 投与の発生率はそれぞれ 1.34% (169 名)、0.30% (38 名)であった。これまでの報告では抗甲状腺薬開始後一般に最初の 3 カ月において白血球減少のリスクが高いと報告されていたが、今回の Kaplan-Meier 解析から、白血球減少症、その中で G-CSF 投与が必要になるリスクは投与後 72 日まではそれぞれ千人年あたり 37.2 (患者割合では 0.7%)、8.0 (0.2%)と比較的高率だが、それを過ぎると約 10 分の 1 に低下しそれぞれ千人年あたり 3.1、0.7 で、少なくとも 6 年間そのリスクが持続することが初めて明らかになった。また抗甲状腺薬を長期中断後の再投与においても同様のリスクであること、MMI と PTU の投与量がそれぞれ 15mg、150mg を越えるとリスクが増えることを示した。本研究デザインにおいては、レセプトデータの特性上検査所見が得られないために白血球減少症の厳密な定義が困難である問題があるが、今回重症無顆粒球症で用いられる G-CSF 投与リスクを同時に解析し、さらにそこから癌化学療法など他目的で投与された患者を除外することによって、感度分析としても信頼できる結果が得られた。

本研究は白血球減少の副作用への要注意期間は開始後 72 日間で良いこと、その後リスクは大きく減るものの持続すること、中断期間があり再投与した場合には再開後も同様の注意が必要であることを明確に示しており、今後バセドウ病治療指針にも参考になると考えられる。