

CQ 一覧

FCQ1 妊娠初期における薬物治療は、第一選択薬として何が推奨されるか？

- 妊娠初期は催奇形性の観点から妊娠 5 週 0 日から 9 週 6 日まではチアマゾール (MMI) を避けるべきである。【強く推奨する】 [エビデンスレベル B] (合意率 100%)
- MMI 内服中に妊娠が判明した場合、妊娠 9 週 6 日までであれば MMI を速やかに中止し、患者の状態に応じて休薬またはプロピルチオウラシル (PTU) や無機ヨウ素薬に変更する。【強く推奨する】 [エビデンスレベル B] (合意率 100%)
- 妊娠初期に抗甲状腺薬が必要な場合には PTU を使用する。【弱く推奨する】 [エビデンスレベル C] (合意率 100%)
- 妊娠初期の無機ヨウ素薬は、MMI (や PTU) の代替薬として使用が可能である。【弱く推奨する】 [エビデンスレベル C] (合意率 100%)
- 妊娠初期の無機ヨウ素薬は、PTU の補助薬として使用が可能である。【弱く推奨する】 [エビデンスレベル D] (合意率 100%)

FCQ2 無顆粒球症に G-CSF は推奨されるか？

- 無症候性で顆粒球数 $100/\mu\text{L}$ 以上の無顆粒球症では低用量 (75 あるいは $100\mu\text{g}$) の G-CSF を外来で投与し、4 時間後に顆粒球数の回復が確認できた場合はそのまま外来で経過観察することも可能である。【弱く推奨する】 [エビデンスレベル D] (合意率 100%)
- 顆粒球数 $100/\mu\text{L}$ 未満の重症の場合は入院のうえ高用量 ($300\mu\text{g}/\text{日}$) の G-CSF を投与することが推奨される。【弱く推奨する】 [エビデンスレベル D] (合意率 100%)

FCQ3 抗甲状腺薬服用中および治療後にヨウ素制限を行うか？

- 抗甲状腺薬服用中および治療後にヨウ素制限は行わない。【弱く推奨する】 [エビデンスレベル B] (合意率 92%)

FCQ4 18 歳以下のバセドウ病患者に ^{131}I 内用療法は推奨されるか？

- 6 歳から 18 歳以下のバセドウ病患者において、薬物療法で重篤な副作用が発症した症例や治療抵抗の症例で、外科治療も困難である場合にのみ、 ^{131}I 内用療法は容認される。【弱く推奨する】 [エビデンスレベル C] (合意率 92%)
- 5 歳未満は禁忌である。【強く推奨する】 [エビデンスレベル C] (合意率 92%)

FCQ5 授乳中のバセドウ病患者に MMI, PTU, 無機ヨウ素薬は推奨されるか？

- MMI $10\text{mg}/\text{日}$ または PTU $300\text{mg}/\text{日}$ までは児の甲状腺機能をチェックすることなく投与が可能である。【弱く推奨する】 [エビデンスレベル B] (合意率 100%)
- 無機ヨウ素薬は乳児の甲状腺機能維持に必須であるが、授乳中のバセドウ病治療量の無機ヨウ素薬の投与は児に甲状腺機能低下症を生じる可能性があり、可能な限り避けることが推奨される。【強く推奨する】 [エビデンスレベル C] (合意率 100%)

FCQ6 ^{131}I 内用療法後、挙児計画はいつから許可するか？（男性の場合）

- 精子への被曝の点から、 ^{131}I 内用療法後 4 ヶ月過ぎてからの挙児計画が推奨される。
【強く推奨する】[エビデンスレベル C]（合意率 100%）
- 甲状腺機能の安定化の点も踏まえ、 ^{131}I 内用療法後 6 ヶ月過ぎてからの挙児計画が推奨される。
【弱く推奨する】[エビデンスレベル C]（合意率 100%）

BCQ1 薬物療法の適応は？

- 薬物療法は未治療の患者では原則としてすべての患者が適応となる。

BCQ2 抗甲状腺薬治療の第一選択は何か？

- 抗甲状腺薬の第一選択は、妊娠初期（器官形成期の妊娠 4 週 0 日から 15 週 6 日）を除き、MMI とする。

BCQ3 抗甲状腺薬の投与方法は？

- MMI は単回または分割投与、PTU は分割投与が望ましい。

BCQ4 未治療時の甲状腺機能に応じて抗甲状腺薬の初期服用量を選択するのか？

- バセドウ病の初期治療において、治療効果と副作用発現の観点から、治療開始前の FT_4 値に応じて、抗甲状腺薬の投与量を適切に選択することが必要である。

BCQ5 抗甲状腺薬の減量方法は？

- 抗甲状腺薬投与開始後は、重症度に応じて 2~6 週間隔で甲状腺機能を確認し、甲状腺機能が十分正常範囲に入ったら、4~6 週間隔にチェックを行い、抗甲状腺薬を漸減していく。
- MMI 投与量が 5mg/日・隔日あるいは PTU 50mg/日・隔日まで減量後は、これを維持量として、一定期間継続する。維持療法中は、2~3 ヶ月ごとに TSH を含めた甲状腺機能が正常範囲内にあることを確認する。

BCQ6 抗甲状腺薬中止の目安は？

- 抗甲状腺薬 1 錠隔日投与で、6 ヶ月以上甲状腺機能が正常な場合には、休薬を検討してもよい。

BCQ7 抗甲状腺薬中止後の経過観察の方法は？

- 抗甲状腺薬中止後はじめの 6 ヶ月間は甲状腺機能を 2~3 ヶ月おきに検査し、その後は徐々に間隔を延ばし、1 年以降は 6~12 ヶ月おきに検査する。

BCQ8 無機ヨウ素薬単独療法の投与方法は？

- 重篤な副作用のために抗甲状腺薬が使用不可能な症例で、甲状腺クリーゼなど急速に甲状腺機能を改善させる必要がある場合やバセドウ病手術前、 ^{131}I 内用療法前後で甲状腺機能をコントロールする場合に単独で用いる。
- 無機ヨウ素薬の投与量が低用量でコントロールされる軽症のバセドウ病では、無機ヨウ素薬単独療法を検討してもよい。

BCQ9 抗甲状腺薬と無機ヨウ素薬併用療法の有効性は？

- 未治療バセドウ病患者への初期投与量として軽症から中等症 (FT₄ 値 5ng/dL 未満) のバセドウ病では MMI 15mg で十分であり、安全性の面からも 30mg は控えるべきである。
- 重症と考えられる症例 (FT₄ 値 5ng/dL 以上) では MMI 30mg 単独投与と比較して MMI 15mg + KI 50mg (無機ヨウ素として 38.2mg) の併用が効果および安全性の面で優れている。

BCQ10 抗甲状腺薬と L-サイロキシン併用療法の適応は？

- 抗甲状腺薬の投与量の増減により目標とする甲状腺機能を安定して維持することが困難な場合、あるいは ¹³¹I 内用療法実施後の甲状腺機能低下症の予防目的で、L-サイロキシン (LT₄) 併用療法を行うことがある。

BCQ11 甲状腺中毒症状のコントロール方法は？

- 甲状腺中毒症の改善を図るとともに症状緩和に β 遮断薬を用いる。

BCQ12 炭酸リチウムの適応は？

- 国内では炭酸リチウムのバセドウ病に対する保険適用はないが、海外では抗甲状腺薬で重篤な副作用が発現した際の代替薬として、また ¹³¹I 内用療法時の併用薬として炭酸リチウムの有用性が報告されている。

BCQ13 抗甲状腺薬使用中の注意点は？

- 抗甲状腺薬内服中は定期的な甲状腺機能検査を行う。抗甲状腺薬投与開始後は、重症度に応じて 2~6 週間隔で甲状腺機能を確認し、甲状腺機能が十分正常範囲に入ったら、4~6 週間隔にチェックを行う。維持療法中は、2~3 ヶ月ごとに TSH を含めた甲状腺機能が正常範囲内にあることを確認する。
- 抗甲状腺薬の治療開始前は、白血球分画を含めた血算、血中ビリルビン値およびトランスアミナーゼを含む肝機能検査を行う。
- 抗甲状腺薬の副作用は治療開始後 3 ヶ月以内に発症することが多い。特に重篤な有害事象である無顆粒球症のモニタリングのため、抗甲状腺薬開始後少なくとも 2 ヶ月間は原則 2 週間隔で白血球分画を含めた血液検査を行う。
- 様々な精神的ストレスや喫煙が、バセドウ病の発症、治療に対する反応性、再燃・再発に影響を与える可能性がある。

BCQ14 抗甲状腺薬の副作用の特徴と注意点は？

- 内服開始から約 3 ヶ月間は、頻度は低いが生命にかかわる重症の副作用 (無顆粒球症、重症肝障害) の発症に十分注意し、発症時はすぐに休薬する必要がある。

BCQ15 抗甲状腺薬にて治療開始前に必要な説明は？

- 生命にかかわる重大な副作用である無顆粒球症、重症肝障害、MPO-ANCA 関連血管炎候群については、症状が出現した際の対処法を含め、必ず説明すべきである。またその他の重大な副作用として多発性関節炎、頻度の高い皮疹についても説明する。
- 妊娠可能年齢の女性には、抗甲状腺薬 (特に MMI) の催奇形性と甲状腺機能のコントロールの

重要性について説明する。

BCQ16 抗甲状腺薬による皮膚症状の特徴と対処法は？

- 抗甲状腺薬による皮膚症状には掻痒症や皮疹があり，開始後 2～3 ヶ月以内に起こりやすい。
- 掻痒症や軽度の皮疹は抗甲状腺薬を継続しながら抗ヒスタミン薬を追加することで改善することが多いが，改善しない場合やいずれの抗甲状腺薬でも症状が出現する場合，重度の皮疹では他の治療法に切り替える。

BCQ17 無顆粒球症の発見方法と対策は？

- 抗甲状腺薬開始後少なくとも 2 ヶ月間は原則として 2 週間に 1 回の血算検査を行う。無顆粒球症を発症した場合は，直ちに抗甲状腺薬を中止し，無機ヨウ素薬に切り替え，原則として入院下に広域スペクトラムを持つ抗菌薬を投与する。

BCQ18 抗甲状腺薬による肝障害の対処法は？

- 抗甲状腺薬による治療前に AST, ALT, γ GT, 総ビリルビンなどを確認すべきである。抗甲状腺薬の投与開始後少なくとも 2 ヶ月間は原則として 2 週に 1 回，肝機能検査を行う。悪化する場合や重篤な肝障害が疑われたら，抗甲状腺薬を中止する。

BCQ19 抗甲状腺薬による ANCA 関連血管炎の早期発見と対処法は？

- 抗甲状腺薬，特に PTU 投与中の患者には，抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎 (ANCA-associated vasculitis : AAV) を発症したときに現れる症状について伝えておくことが早期発見に重要である。AAV を疑う症状があり，MPO-ANCA 陽性を認めたときは，抗甲状腺薬の投与を直ちに中止する。

BCQ20 抗甲状腺薬変更時の注意点は？

- 軽度な副作用が理由でもう一方の抗甲状腺薬に変更する場合は，一度無機ヨウ素薬に変更して副作用が消失してから変更する。
- MMI 休薬患者の妊娠時・授乳期の再発患者，妊娠希望，効果不十分などの理由で他剤に変更する場合は，変更後 2 ヶ月間は 2 週間ごとに副作用のチェックを行う。

BCQ21 喫煙のバセドウ病への影響は？

- 喫煙は，その詳細な機序は明確ではないが，バセドウ病と甲状腺眼症の臨床経過に悪影響を及ぼすことが明らかとなっている。

BCQ22 バセドウ病の増悪因子は？

- 精神のおよび身体的ストレスがバセドウ病の増悪因子になりうるので，ストレス回避や軽減のための生活指導が必要である。また併存疾患に対しては適切な対処や治療を行う。

BCQ23 バセドウ病の合併症と対処法は？

- バセドウ病の合併症として，甲状腺中毒性周期性四肢麻痺や甲状腺中毒性ミオパチー，心房細動や心不全，骨粗鬆症，甲状腺クリーゼなどがある。

- 心房細動は甲状腺機能の改善にもかかわらず持続する症例も多いが、抗凝固療法実施の必要性については結論が出ていない。
- 骨粗鬆症では抗甲状腺薬治療により骨密度が増加する可能性がある。
- 限局性粘液水腫には副腎皮質ホルモン薬による局所治療が行われることがあるが、骨膜肥厚に有効な治療法はない。

BCQ24 甲状腺中毒性周期性四肢麻痺(TPP)の治療と予防は？

- 軽度の低カリウム血症では経口、高度の低カリウム血症や重篤な不整脈を伴う場合は経静脈的にカリウム製剤を投与し、補正する。反跳性の高カリウム血症に留意する。
- 甲状腺機能亢進症に対して抗甲状腺薬で治療を開始する。
- 補助的治療としてプロプラノロール(非選択性 β 遮断薬)を考慮する。
- 発症予防のため、誘因となる高炭水化物摂取、アルコール摂取、過度の運動を避けるように指導する。

BCQ25 潜在性甲状腺機能亢進症の治療方針は？

- TSH値0.1mU/L未満が持続し、65歳以上であるか、65歳未満で心血管リスク因子や心疾患、骨粗鬆症、甲状腺機能亢進症状がある場合は治療が望ましい。治療法は、原因疾患に応じた対応を行う。

BCQ26 ^{131}I 内用療法の適応と禁忌、注意は？

- ^{131}I 内用療法の適応は、患者の年齢、妊娠の可能性、甲状腺の大きさ、合併症などを考慮したうえで、患者と相談して決める。
- 妊婦や妊娠している可能性が高い女性、断乳できない授乳婦、甲状腺癌を合併している(もしくは疑われる)場合は禁忌である。
- 必ずしも甲状腺機能亢進症が早期に是正されるとは限らないこと、永続性の甲状腺機能低下症に陥り終生にわたる甲状腺ホルモン薬の服用が必要になるかもしれないこと、治療後に甲状腺眼症が悪化するおそれがあることについて考慮と説明が必要である。

BCQ27 ^{131}I 内用療法の甲状腺機能に対する目標は？

- ^{131}I の投与量は、甲状腺機能の正常化を目指すか、甲状腺機能低下症を目指すかをそれぞれのメリット、デメリットを説明したうえで、患者の意向を優先して決定する。

BCQ28 ^{131}I 内用療法の前処置はどのようにするか？

- 治療1週間以上前からのヨウ素制限、治療3日以上前からの抗甲状腺薬中止が望ましいが、まずは甲状腺機能のコントロールを十分に行い、甲状腺機能のコントロールに見合った抗甲状腺薬の中止期間を決めていくことが重要である。

BCQ29 ^{131}I の投与線量はどのように決めるか？

- 理想的な投与線量は甲状腺機能が短期間で正常になり、その状態が長期間継続することであるが、この目標のための ^{131}I 投与線量の確実な決定方法はまだ確立していない。

BCQ30 ^{131}I 内用療法後の経過観察はどのように行うか？

- ^{131}I 内用療法後の6ヵ月間は甲状腺機能の悪化や変動に注意し、1ヵ月ごとに甲状腺機能検査を行うことが望ましい。その後は甲状腺機能低下症に注意しながら経過をみていく必要がある。

BCQ31 ^{131}I 内用療法の再治療の適応は？

- 短期間で甲状腺機能を低下させることを目指した治療を行った場合は、治療後6ヵ月～1年経過しても抗甲状腺薬を中止できない場合に再治療を検討する。
- 甲状腺機能正常を目指した治療を行った場合は、治療後1年以上経過して抗甲状腺薬を維持量にまで減量できない場合や甲状腺腫の縮小が不十分な場合に再治療を検討する。

BCQ32 ^{131}I 内用療法後、挙児計画はいつから許可するか？（女性の場合）

- ^{131}I 内用療法後6ヵ月過ぎてから挙児計画を許可するのが合理的である。

BCQ33 甲状腺眼症を有する場合の ^{131}I 内用療法の注意点は？

- ^{131}I 内用療法によって眼症の新規発症や悪化が認められる。
- 活動性や重症度の高い眼症患者では避ける。
- 喫煙や ^{131}I 内用療法後の甲状腺機能低下症がリスクとなるため、禁煙を指導し甲状腺ホルモン薬補充などにより甲状腺機能低下症を可能な限り避ける。
- 軽症の活動性眼症患者でやむを得ず ^{131}I 内用療法を行う場合は、グルココルチコイドの予防的投与を行う。

BCQ34 外科治療として甲状腺全摘術は推奨されるか？

- 手術適応と考えられるバセドウ病に対して甲状腺全摘術が推奨される。

BCQ35 術前の準備は？

- 甲状腺クリーゼの発生予防に、可能な限り術前に甲状腺機能を正常にコントロールする。
- 手術7～10日前から無機ヨウ素薬を投与すると、甲状腺腫の血流が減少し術中の出血量の減少が期待できる。
- 巨大甲状腺腫などで出血のリスクの高い症例では、術前の自己貯血を検討する。

BCQ36 妊娠を避けるべき状態とは？

- 甲状腺ホルモン過剰状態および甲状腺ホルモン欠乏状態では妊娠を避けることが望ましい。
- ^{131}I 内用療法後6ヵ月間は妊娠を避けるべきである。

BCQ37 妊娠中のバセドウ病の治療方針と管理方法は？

- 妊娠中のバセドウ病の治療は抗甲状腺薬が第一選択薬である。
- 甲状腺機能のコントロールにより妊娠転帰を改善させること、抗甲状腺薬の副作用のリスクを最小限にすること、TRAbによる胎児・新生児への影響を考慮することが重要である。
- 妊娠初期の器官形成期には、催奇形性のあるチアマゾールの使用を避け、妊娠後半は、抗甲状腺薬やTRAbの胎盤経由の児への移行による胎児甲状腺腫や胎児甲状腺機能異常に留意す

る。

- バセドウ病合併妊娠を診療する甲状腺専門医は、普段から産科医や新生児科医（小児科医）と連携しておく必要がある。

BCQ38 TSH 受容体抗体高値時の留意点は？

- 妊娠 20 週以降に TSH 受容体抗体 (TRAb) が 5 IU/L 以上の場合、胎児の甲状腺機能亢進症や新生児の甲状腺機能亢進症が生じる可能性があり、甲状腺刺激抗体 (thyroid stimulating antibody : TSAb) を測定してそれらのリスクを評価することが推奨される。

BCQ39 新生児バセドウ病 (甲状腺機能亢進症) の治療は？

- 甲状腺中毒症状を伴う場合は治療を開始する。薬物療法として、抗甲状腺薬 (MMI を第一選択薬とする) か無機ヨウ素薬のいずれかまたはその両方を選択し、頻脈・心不全に対しては β 遮断薬を併用する。