



2023年5月8日

報道関係者 各位

## 医療ビッグデータから抗甲状腺薬による副作用の特性を明らかに

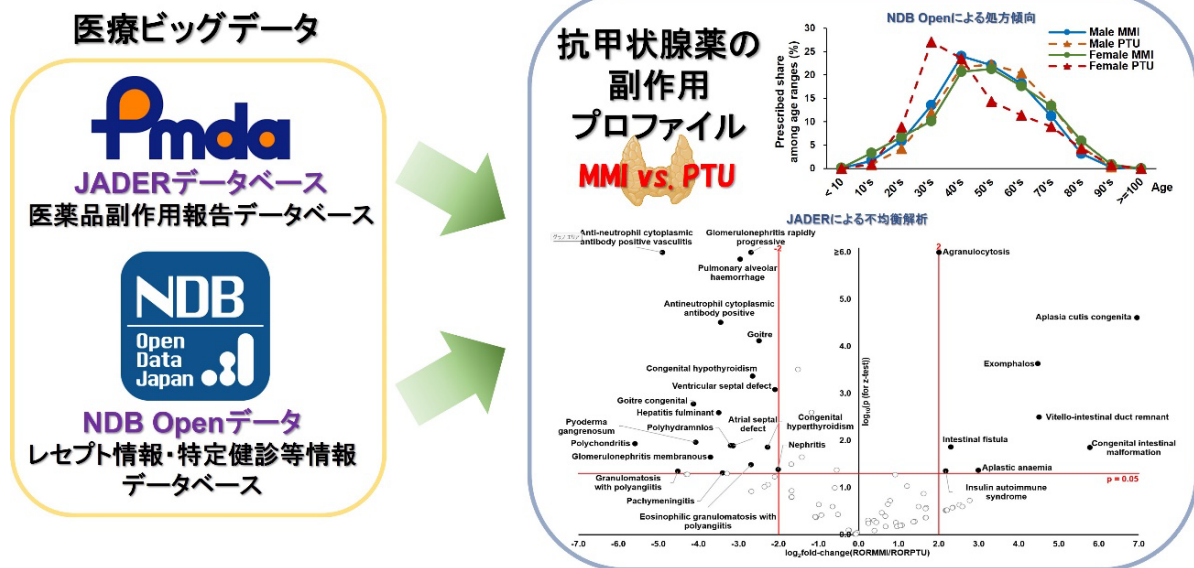
群馬大学生体調節研究所（群馬県前橋市）の、白川純教授らの研究グループは、横浜市立大学等との共同研究で、日本人の医療ビッグデータを用いた不均衡解析により抗甲状腺薬の副作用プロファイルを明らかにしました。

甲状腺疾患は、日本人では、成人女性の10人に1人がかかるとされており、非常に頻度の高いことが知られています。甲状腺のホルモンが過剰になる甲状腺機能亢進症に対して、抗甲状腺薬であるチアマゾール（MMI）およびプロピルチオウラシル（PTU）が頻繁に使用されています。一方で、抗甲状腺薬は様々な副作用を引き起こすことがあるため、適切な薬剤選択が重要となります。しかし、これまでの大規模な臨床研究においても、頻度の低い副作用に関しては、薬剤毎のプロファイルは不明確な部分が残されていました。

研究グループは、医薬品医療機器総合機構（PMDA）による日本国内の医薬品副作用報告データベースであるJADER（The Japanese Adverse Drug Event Report）データベースの70万症例以上の情報と厚生労働省の保有するレセプト情報・特定健診等情報データベースであるNDB（National Database）オープンデータにおける年間1億5000万錠以上処方されている抗甲状腺薬の情報を組み合わせ、比較的頻度の低いものも含めて網羅的に解析することで、抗甲状腺薬による副作用のプロファイルを割り出しました。

本研究結果は、臨床的に頻用される抗甲状腺薬の副作用に対する注意喚起や予防策に寄与するとともに、医療ビッグデータをデジタルトランスフォーメーション（DX）によりメカニズム解明へと還元する発展的な研究への応用が期待されます。

本研究の成果はThyroid誌（米国甲状腺学会誌）に掲載されました。



## 1. 本件のポイント

- 甲状腺疾患は非常に頻度の高い疾患である。
- 甲状腺機能亢進症に対して抗甲状腺薬が治療の手段として用いられている。
- 抗甲状腺薬は重大な副作用を生じることがある。
- 医療ビッグデータを用いて抗甲状腺薬の副作用プロファイルを明らかにした。
- 頻度の低い重大な副作用についても抗甲状腺薬毎の特性が示された。
- 上記の結果は、抗甲状腺薬による副作用の対策やDXへの応用が期待される。

## 2. 本件の概要

甲状腺疾患は、日本人では、成人女性の10人に1人がかかるとされており、非常に頻度の高いことが知られています。甲状腺のホルモンが過剰になる甲状腺機能亢進症として、自己免疫により発症するバセドウ病は、自己免疫疾患である1型糖尿病と併発することもあります。バセドウ病などの甲状腺機能亢進症に対して、抗甲状腺薬、手術、アイソトープ治療などが行われており、抗甲状腺薬による治療が最も一般に行われています。抗甲状腺薬としては、チアマゾール（MMI）とプロピルチオウラシル（PTU）があり、様々な副作用を引き起こすことがあるため適切な薬剤選択が重要となります。しかし、これまでの大規模な臨床研究においても、症例数が限られているため、特に頻度の低い副作用に関しては重篤なものも含まれているものの、薬剤毎の副作用プロファイルは不明確な部分が残されていました。

今回、研究グループは、医薬品医療機器総合機構（PMDA）による日本国内の医薬品副作用報告データベースであるJADER（The Japanese Adverse Drug Event Report）デー

データベースの70万症例以上の情報と厚生労働省の保有するレセプト情報・特定健診等情報データベースであるNDB（National Database）オープンデータにおける年間1億5000万錠以上処方されている抗甲状腺薬の情報を組み合わせて、比較的頻度の低いものの臨床的に重要である副作用も含めて、抗甲状腺薬による副作用のプロファイルを網羅的に解析しました。MMIにより副作用を生じた3,271例およびPTUにより副作用を生じた1,029例を検出し、無顆粒球症や先天性皮膚欠損症および臍帯ヘルニアを含む先天異常などの8つの副作用がMMIと相関し、ANCA関連血管炎、急速進行性糸球体腎炎、および肺胞出血などの19つの副作用がPTUと相関していることを割り出しました。また、非常にまれであるMMIと膵炎との関連性も示唆されました。さらに、妊娠適齢期の女性にPTUが多く処方されている傾向も示されたことも示しました。MMIとPTUの併用例を検討することや先天異常とそれ以外の副作用を分けて解析することで、さらに詳細なプロファイルを明らかにしました。

頻度の低い副作用に関しては、大規模な臨床研究においても症例数が少ないために明らかになっていない問題に対して、このような医療ビッグデータを用いることでその特性を示すことが可能になります。一方で、本研究で用いたデータベースは、詳細な患者情報が不足しており、情報の偏り（バイアス）が存在する可能性があるため、まだ課題が残されています。今後、実際の臨床データを用いた検証などが必要になります。本研究結果は、臨床的に頻用される抗甲状腺薬の副作用に対する注意喚起や予防策に寄与するとともに、医療ビッグデータをデジタルトランスフォーメーション（DX）により、基礎研究によるメカニズム解明へと還元するリバーストランスレーショナルリサーチへの応用が期待され、より安全な治療法開発への一歩になると考えられます。

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）、科学研究費助成事業、および民間助成金からの助成に加え、1型糖尿病の患者及び家族による認定NPO法人であるIDDMネットワークの支援を受けて行われました。

### 3. 関連リンク

群馬大学生体調節研究所

<https://www.imcr.gunma-u.ac.jp/>

生体調節研究所代謝疾患医科学分野

<https://diabetes.imcr.gunma-u.ac.jp/>

## 4. 論文詳細

・論文名 : A disproportionality analysis of the adverse effect profiles of methimazole and propylthiouracil in patients with hyperthyroidism using the Japanese Adverse Drug Event Report Database

・論文著者 : 新井正法<sup>2</sup>, 都野貴寛<sup>1</sup>, 小西裕美<sup>2</sup>, 寺内康夫<sup>2</sup>, 西山邦幸<sup>1</sup>, 井上亮太<sup>1</sup>, 白川 純<sup>1,\*</sup>.

(1. 群馬大学生体調節研究所代謝疾患医科学分野、2. 横浜市立大学医学部分子内分泌・糖尿病内科、\* 責任著者)

・Thyroid誌 (米国甲状腺学会誌)

・公開日 : 2023年5月2日 (日本時間5月3日)

### 【本件に関するお問合せ先】

群馬大学 生体調節研究所 代謝疾患医科学分野

教授 白川 純

TEL : 027-220-8850

E-MAIL : jshira@gunma-u.ac.jp

群馬大学 昭和地区事務部総務課 研究所庶務係

係長 富澤 一未

TEL : 027-220-8822

E-MAIL : kk-msomu4@jimugunma-u.ac.jp