

甲 第 号

紙谷 史夏 学位請求論文

# 審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

## 論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	笠原 敬
論文審査担当者	委員	教授	松本 雅則
	委員(指導教員)	教授	高橋 裕

主論文

Antithyroid drug-induced leukopenia and G-CSF administration: a long-term cohort study

抗甲状腺薬による白血球減少と G-CSF 投与：長期コホート研究

Fumika Kamitani, Yuichi Nishioka, Miyuki Koizumi, Hiroki Nakajima, Yukako Kurematsu, Sadanori Okada, Shinichiro Kubo, Tomoya Myojin, Tatsuya Noda, Tomoaki Imamura, Yutaka Takahashi

Scientific Reports 2023 Nov 7;13(1):19336. doi: 10.1038/s41598-023-46307-5.

## 論文審査の要旨

バセドウ病では抗甲状腺薬が標準治療として用いられるが、開始後 2~3 ヶ月は無顆粒球症のリスクがあることが広く知られている。抗甲状腺薬の投与期間はガイドラインでは 12~18 か月間とされているが、12 ヶ月を超えるような症例での無顆粒球症のリスクに関するデータは少なかった。また実際にはそれ以上の期間にわたって数年単位で抗甲状腺薬が使用されている症例も一定数存在し、そのような症例における無顆粒球症の実態は不明であった。従来ならこのような実態調査には、前向きまたは後ろ向きのコホート研究を行う必要があったが、申請者は近年その利活用が進んでいるレセプトビッグデータを用いて研究を行った。

その結果、抗甲状腺薬開始後の無顆粒球症のリスクが二相性であること、無顆粒球症に対する G-CSF 投与の割合、抗甲状腺薬再投与群における無顆粒球症の発症率などを明らかにした。

公聴会では無顆粒球症が二相性に発症する機序や、それを踏まえた実臨床における注意点、今回の研究結果を踏まえた今後の研究の展開などについて質問されたが、いずれに対しても的確に回答した。

今回の研究は、実臨床でしばしば遭遇するクリニカルクエスチョンに立脚した研究課題であり、その結果が実臨床におけるプラクティスに直接フィードバックできる内容であること、その方法が 300 万人を超える患者レセプトビッグデータを用いたものであること、さらに適格な研究対象者の選定および甲状腺薬以外の理由で好中球減少や G-CSF が投与された症例を除くために丁寧に疾患定義が行われたことから、非常に臨床的意義の高いものである。

以上、主論文の内容と公聴会の質疑、および参考論文と合わせて、内分泌内科学の発展につながる有意義な研究であり、博士（医学）の学位に値する研究であると考えます。

## 参 考 論 文

1. Combination Hypophysitis and Type 1 Diabetes Mellitus Related to Immune checkpoint Inhibitors.

Fujita Y, Kamitani F, Yamamoto M, Fukuoka H, Hirota Y, Nishiyama N, Goda N, Okada Y, Inaba Y, Nakajima H, Kurematsu Y, Kanie K, Shichi H, Urai S, Suzuki M, Yamamoto N, Bando H, Iguchi G, Suto H, Funakoshi Y, Kiyota N, Takahashi Y, Ogawa W. (Fujita Y. and Kamitani F. contributed equally to this work) *Journal of the Endocrine Society* 2023 Jan 6;7(3):bvad002.

2. Incidence of lower limb amputation in people with and without diabetes: a nationwide 5-year cohort study in Japan.

Fumika Kamitani, Yuichi Nishioka, Tatsuya Noda, Tomoya Myojin, Shinichiro Kubo, Tsuneyuki Higashino, Sadanori Okada, Yasuhiro Akai, Hitoshi Ishii, Yutaka Takahashi, Tomoya Imamura. *BMJ Open* 2021 Aug 17; 11(8)e048436.

3. Endocrine Immune-Related Adverse Events in Immune Checkpoint Inhibitors.

Fumika Kamitani, Yutaka Takahashi. *Advance in Health and Disease* 2023 74:165-194.

4. 胃切除後後期ダンピング症候群による意識消失に少量ジアゾキシドが有効であった一例

紙谷史夏, 新居田 泰大, 桑田 博仁, 岡田 定規, 樽松 由佳子, 石井 均, 高橋 裕. *糖尿病* 64 卷 3 号 Page 178-184 2021.3

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに糖尿病・内分泌内科学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和6年3月5日

学位審査委員長

感染症態制御医学

教授 笠原 敬

学位審査委員

血液・血流機能再建医学

教授 松本 雅則

学位審査委員(指導教員)

糖尿病・内分泌内科学

教授 高橋 裕