石井　玲子　　論文内容の要旨

主　論　文

A Long-term Follow-up of Serum Myeloperoxidase Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (MPO-ANCA) in Patients with Graves Disease Treated with Propylthiouracil
(プロピルチオウラシルで治療されたバセドウ病患者における血清抗好中球細胞質ミエロペルオキシダーゼ抗体（MPO-ANCA）の長期経過)

石井玲子、今泉美彩、井手　茜、世羅至子、植木郁子、堀江一郎、
安藤隆雄、宇佐俊郎、江島英理、芦澤潔人、江口勝美

（Endocrine Journal・57 巻 1 号　2010 年 1 月掲載予定）

長崎大学大学院医学研究科内科系専攻
（指導教授：江口　勝美教授）

緒　　言

バセドウ病のプロピルチオウラシル（PTU）治療により血清抗好中球細胞質ミエロペルオキシダーゼ抗体（MPO-ANCA）が陽性になるケースがあることが知られている。その多くは無症状であるが、時に血管炎を起こし、重篤な腎炎、肺病変、皮膚症状等を呈することがあり、MPO-ANCA陽性患者の長期予後を検討することは臨床的に重要と考えられる。

以前当科で PTU 治療を行ったバセドウ病患者の 37.5%に MPO-ANCA が認められたことを Sera らが報告している（Sera, Thyroid 10, 595, 2000)が、今回、MPO-ANCA陽性患者におけるMPO-ANCA値の長期自然経過とその臨床的意義を検討した。

対象と方法

1996～1999 年に当院で PTU 治療を受け、MPO-ANCA 陽性であったバセドウ病患者 21 名のうち、当院で 1 年以上経過観察ができた 13 名（平均年齢：42 歳、男性 2 例、女性 11 例）を対象とした。MPO-ANCA と血管炎の発症リスクについて患者のインフォームドコンセントを得た上で、8 名は PTU 治療を中止し、5 名は治療を継続した。

MPO-ANCA 値の経過と血管炎症状、所見および尿所見について後ろ向きに検討した。平均観察期間は 5.6±3.0 年間（1.3-10.1 年）で、MPO-ANCA は ELISA 法（NIPRO、基準値<20EU）を用いて測定した。

結　　果

PTU を中止した８名の患者のうち７名で MPO-ANCA 値が低下した。PTU 中止後、3 名の MPO-ANCA 値は 5 年以内に陰性化した一方、　5 名では 5 年以上陽性のままであった。5 年以上陽性が持続した患者では、初回 MPO-ANCA 値が有意に高かった。PTU を中止した８名の患者のうち 1 名において認められていた血管炎症状（関節痛と紫斑）は PTU 中止後速やかに改善、消失した。

PTU を継続した５名の患者のうち３名は MPO-ANCA 値は陽性のままであったが、初回の MPO-ANCA 値が低かった 2 名は自然に陰性化した。

今回経過観察を行った全例で、観察期間中に新たな血管炎症状、所見、尿異常を認めた症例はなかった。

考　　察

PTU 中止後 MPO-ANCA 値は低下することが示されたが、長期に渡って陽性が持続することがあり、MPO-ANCA 陽性の症例では PTU 中止後も新たな血管炎の発症が懸念される。しかし、本研究では PTU 中止後陽性が持続した症例でも新たな血管炎は発症しなかった。高抗体値を示す症例でより血管炎を発症しやすいとの報告があることから(Ye, Clin Exp Immunol, 142, 116, 2005）、PTU 中止で抗体値が低下することにより、血管炎発症のリスクが低くなった可能性が考えられる。PTU 中止後の MPO-ANCA 持続陽性と新たな血管炎発症との関連性は低いことが示唆されたが、今後多数例での検討が必要である。

また、本研究では PTU を継続した群でも新たな血管炎の発症はなく、低抗体値の症例の中には自然に陰性化した症例もあった。しかしながら MPO-ANCA 値の上昇傾向がある症例では、血管炎を発症する危険性が高くなることが予想されるため、慎重な経過観察や PTU 中止の検討が必要と考えられる。