

「PTUによる重篤肝障害に関する警告」について

昨今、米国内分泌学会、FDA などから、「Propylthiouracil(PTU)による重篤肝障害に関する警告」が相次いで出され、注意が喚起されています。

(<http://www.endo-society.org/media/press/2008/SocietyEndorsesRecommendationtoCurtailUseofCommonlyUsedAntithyroidDrug.cfm>) (<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm164207.htm>)

これは Best Pharmaceuticals for Children Act (BPCA) Program をサポートする目的で、2008年10月28日にアメリカで開催された Hepatic Toxicity Following Treatment for Pediatric Graves' Disease Meeting において、小児バセドウ病に対し PTU を使用したケースで重症肝障害が引き起こされる危険性が高いことが論じられ、それをもとに Rivkees と Mattison が連名で N Engl J Med に小児バセドウ病に PTU を使用しないよう求めるレター (Ending Propylthiouracil-Induced Liver Failure in Children. NEJM 2009,360:1574) を出したことに端を発します。

これに対し米国内分泌学会、FDA は直ちにそれに賛意を表し、J Clin Endocrinol Metab 6月号には Cooper & Rivkees による PTU 使用に注意を喚起する Commentary が掲載されました (JCEM 2009, 94(6):1881)。

日本においては従来から、抗甲状腺薬としては methimazole(MMI)が圧倒的に好んで使用されてきております。また「バセドウ病薬物治療のガイドライン 2006」(日本甲状腺学会編)でも、効力、副作用、コンプライアンスのいずれにおいても MMI の方が PTU より優っており、抗甲状腺薬の第一選択薬は(妊娠早期以外は) MMI であり、PTU は MMI が使用できないときに限って使用することを奨励しています。したがって、PTU の使用頻度が米国よりはるかに低いわが国では、状況は必ずしも同じではないかもしれませんが、日本甲状腺学会としても PTU 使用に対する厳重な注意を呼びかけたいと思います。

- 小児バセドウ病に PTU を使用することは、出来るだけ避ける。
(小児の方が成人より重症肝障害が生じやすいとの報告があります。)
- 成人バセドウ病に対し PTU を使用するときは、特に肝障害などの副作用に十分注意する。
定期的に肝機能検査を行い、異常が見られたら速やかに中止する。
(Cooper らは肝機能のモニタリングは効果がないと述べていますが、肝機能の動きを注意深く見ることは防止に有効と考えられます。また肝不全症例は PTU 投与後 6~450 日 (median 120 日) の発症で、FDA は投与開始後 6ヶ月間の注意を呼びかけています。)
- ガイドラインで「妊娠8週までは PTU を第一選択薬」としてはありますが、この点に関しては現時点では今後の検討課題としたいと思います。 (Cooper らも同様の立場です。)

日本甲状腺学会は、今後とも適切な抗甲状腺薬使用に積極的に取り組んでいきたいと考えております。会員の皆様の忌憚のないご意見をお願い致します。

日本甲状腺学会・学術担当理事

中村 浩淑 hirotosh@hama-med.ac.jp

廣松 雄治 yuji@med.kurume-u.ac.jp