

医研 277

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

Influence of age on exophthalmos and thyrotrophin receptor antibodies (TRAb) in 123 untreated Graves' patients and 560 normal control subjects; clinical usefulness of exophthalmos for the diagnosis of Graves' disease in elderly Japanese

(未治療バセドウ病患者 123 人と正常人 560 人での眼球突出度と甲状腺レセプター抗体(TRAb)値に及ぼす年齢の影響；高齢日本人バセドウ病患者で眼球突出度測定は有用)

氏名 仲松 敬



論文要旨

【目的】

眼球突出（眼突）はメルセブルグ三徴の1つである。バセドウ病の診断に役立つ。しかし、高齢者では眼球突出はないという。本稿では、高齢者では眼球突出測定はバセドウ病の診断に有用であることを報告する。また TSH レセプター抗体 (TRAb: TSAb・TBII) は眼球突出の原因であるという。しかし、

TRAb と眼球突出の関係は明らかではない。眼突度と TRAb の関連を明らかにする。

【方法】

対象は正常人 560 名（平均 46 歳）、未治療バセドウ病患者 123 名（平均 45 歳）。対象を 7 つの年齢層に分けた。眼突度は同一検者が同一の Hertel 眼突計で測定した。検者に診断名を知らせずに眼突度を測定した。TRAB (TSAb・TBII) は市販キットで測定した。バセドウ診断における眼突度の有用性を ROC 解析した。60 歳以上と 60 歳未満に分けて解析した。

【結果】

- ① 眼突度は正常人で **13.9 mm**、未治療バセドウ病患者で **15.6 mm** であった。未治療バセドウ病患者で、眼突度は有意に高かった。
- ② 正常人では眼突度は **20-29** 才で最も高値（右 **15.8 mm**、左 **15.5 mm**）で、眼突度は年齢とともに低下した。未治療バセドウ病患者では眼突度は平均 **15.6 mm** である。正常人でみられた加齢による眼球突出度の低下はバセドウ病ではない。正常人と未治療バセドウ病患者の眼突度の差は **60** 歳以上で大きかった。
- ③ 高齢者では眼球突出がある。その年齢の患者と比べると高齢者では眼球突出がある。**60** 歳以上では眼突測定は診断価値がある。**60** 歳以上では ROC 解析で **15.0 mm** を **cut-off value** とすると感度 (sensitivity) は **77.1%**、特異度 (specificity) は **84.6%** であった。**60** 歳未満では明らかな **cut-off value** を認めなかった。
- ④ 正常人において、**TSAb** 活性は **20** 歳で最も高く年齢とともに低下した。しかし、バセドウ

病患者では年齢による変化を認めなかった。
また、TBIIでは年齢による変化は正常人でもとバセドウ病患者でもともに認めなかった。
⑤ 眼球突出と TSH 受容体抗体 (TRAb) との間には相関はなかった。

【結論】

眼球突出は若年で認めるが、高齢者では認めないとされてきた。しかし、その年齢の正常人と比べると高齢バセドウ病患者では眼球突出がある。60歳以上では、ROC解析で15.0 mmを cut-off value とすると感度 (sensitivity) は77.1% で、特異度 (specificity) は84.6% で、尤度比 (likelihood ratio) は5.0であった。眼球突出測定は60歳以上のバセドウ病診断に有用である。

眼球突出と TSH 受容体抗体 (TRAb) との間には関係がなかった。

眼球突出測定は高齢者のバセドウ病診断に有用である。

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

(1)

| 報告番号 | * 課程博 論文博 | 第 号 | 氏名 | 仲松 敬 |
|--|--------------|-----|-----------------|---|
| | | 審査日 | 平成 18 年 4 月 6 日 | |
| 論文審査委員 | 主査教授 | | 鈴木 幹男 |  |
| | 副査教授 | | 澤口 一 |  印 |
| | 副査教授 | | 小杉 忠誠 |  |
| (論文題目) | | | | |
| Influence of age on exophthalmos and thyrotrophin receptor antibodies (TRAb) in 123 untreated Graves' patients and 560 normal control subjects; clinical usefulness of exophthalmos for the diagnosis of Graves' disease in elderly Japanese | | | | |
| (論文審査結果の要旨) | | | | |
| <p>上記の論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義、学術的水準等につき検討し、以下の審査結果を得た。</p> | | | | |
| <p>1. 研究の背景と目的</p> <p>眼球突出（眼突）はメルセブルグ三徴の1つであり、バセドウ病の診断に役立つ。しかし、高齢者では眼球突出は少ないという。またTSHレセプター抗体(TRAb: TSAb・TBII)は眼球突出の原因であるという。しかし、TRAbと眼球突出の関係は明らかではない。本研究では、眼球突出度（眼突度）とTRAbの関連について検討した。</p> | | | | |
| <p>2. 研究内容：方法、結果および結論</p> <p>(方法)</p> <p>対象は正常人560名、未治療バセドウ病患者123名。対象を7つの年齢層に分けた。眼突度は同一検者が同一のHertel眼突計で測定した。測定時には、検者に診断名を知らせずに行った。TRAB (TSAb・TBII)は市販キットで測定した。バセドウ病診断における眼突度の有用性をROC解析した。60歳以上と60歳未満に分けて解析した。</p> | | | | |

- 備考
- 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書とすること。
 - 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
 - 3 *印は記入しないこと。

(結果)

- ① 眼突度は正常人で13.9 mm、未治療バセドウ病患者で15.6 mmであった。未治療バセドウ病患者で、眼突度は有意に高かった。
- ② 正常人では眼突度は20-29才で最も高値(右15.8 mm、左15.5 mm)で、眼突度は年齢とともに低下した。未治療バセドウ病患者では眼突度は平均15.6 mmであった。正常人でみられた加齢による眼球突出度の低下はバセドウ病患者ではみられなかった。正常人と未治療バセドウ病患者の眼突度の差は60歳以上で大きかった。
- ③ 高齢者では眼球突出があった。その年齢の患者と比べると高齢者では眼球突出がある。60歳以上では眼突測定は診断価値がある。60歳以上ではROC解析で15.0 mmをcut-off値とすると感度(sensitivity)は77.1%、特異度(specificity)は84.6%であった。60歳未満では明らかなcut-off値を認めなかった。
- ④ 正常人において、TSAb活性は20歳で最も高く年齢とともに低下した。しかし、バセドウ病患者では年齢による変化を認めなかった。また、TBIIでは年齢による変化は正常人でもバセドウ病患者でもともに認めなかった。
- ⑤ 眼球突出とTSH受容体抗体(TRAAb)の間には相関はなかった。

(結論)

眼球突出測定は高齢者のバセドウ病診断に有用である。

3. 研究成果の意義と学術的水準

高齢バセドウ病患者では眼球突出があることを示した。眼球突出測定は60歳以上のバセドウ病診断に有用である。本研究は、学術的価値があり、国際的にも評価されるものである。

以上より、本論文は学位授与に十分に値する。