

文献

B. 医療関係者の皆様へ

- 1) Surks MI, Sievert R. Drugs and thyroid function. *N Engl J Med* 333: 1688-1694,1995
- 2) Sarne DH. Effects of drugs on TSH secretion, thyroid hormones' absorption, synthesis, metabolism, and action. In "Werner & Ingbar's The Thyroid" 11th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, pp187-202,2021
- 3) Nguyen C, Singer P. Primary hypothyroidism due to other causes. In "Werner & Ingbar's The Thyroid" 11th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, pp555-565,2021
- 4)小澤安則 薬剤性甲状腺機能異常. ホルモンと臨床 54 巻増刊号 : 98-103, 2006
- 5)日本甲状腺学会診療ガイドライン. <http://thyroidumin.ac.jp/flame.html>
- 6) Chopra IJ. Euthyroid sick syndrome:Is it misnomer?
J Clin Endocrinol Metab 82:329-334,1997
- 7) Utiger RD. Altered thyroid function in nonthyroidal illness and surgery. To treat or not to treat?
N Engl J Med 333:1562-1563,1995
- 8) Stockigt JR. Guidelines for diagnosis and monitoring of thyroid disease:nonthyroidal illness.
Clin Chem 42:188-192,1996
- 9) Attia J, et al. Diagnosis of thyroid disease in hospitalized patients: A systemic review. *Arch Intern Med* 159: 658-665,1999
- 10) Kaptein EM. Thyroid function in renal failure.
Contr Nephrol 50:64-72,1986
- 11) Brent GA, Hershman JM. Thyroxine therapy in patients with severe nonthyroidal illness and low serum thyroxine concentration.
J Clin Endocrinol Metab 63:1-8,1986

抗甲状腺薬（プロピルチオウラシル（PTU）、チアマゾール（MMI））

ヨウ素、ヨウ素含有食品、ヨウ素含有医薬品

- 12)日本甲状腺学会編 [バセドウ病治療ガイドライン2019] 南江堂, 2019.
- 13)Low LC, et.al. Excretion of carbimazole and propylthiouracil in breast milk. *Lancet* 8150:1011,1979
- 14)原田正平. ヨード含有消毒剤による新生児甲状腺機能低下症. *小児内科* 39:709-712, 2007
- 15)Sato K, et al. Povidone iodine-induced overt hypothyroidism in a patient with prolonged habitual gargling: urinary excretion of iodine after gargling in normal subjects. *Intern Med* 46:391-395,2007
- 16) Kanashige. *J Clin Endocrinol Metab* 100:E469-472,2015
- 17) 朝倉由美. 新生児甲状腺機能に及ぼす母児へのヨード含有医薬品の影響. *小児科* 44:820-826, 2003
- 18) 萱野大樹、ら 悪性褐色細胞腫へのMIBG治療. *内分泌甲状腺外会誌* 32:39-43, 2015

アミオダロン

- 19) 西川光重. アミオダロン誘発性甲状腺中毒症. *日本臨床. 内分泌症候群* 第3版. 2018
- 20) 野村恵巳子、ほか. 甲状腺機能低下症. *医薬品副作用学. 日本臨床* 77巻 増刊号4 2019.
- 21) 藤原雄太、ほか. アミオダロン服用中の甲状腺機能に関する検討. *心臓* 45:1101-

1109, 2013

- 22) 磯崎 収. アミオダロンによる甲状腺機能障害とその対応. 内分泌・糖尿病・代謝内科 49:105-109, 2019
- 23) Takeuchi D, et al. Incidence, clinical course, and risk factors of amiodarone-induced thyroid dysfunction in Japanese adults with congenital heart disease. *Cir J* 79:1828-1834, 2015
- 24) Kinoshita D, et al. Risk factors for amiodarone induced thyroid dysfunction in Japan. *J Arrhythm* 32:473-480, 2016
- 25) 豊田長興、ほか：甲状腺ホルモンの合成・分泌・代謝. 甲状腺疾患診療マニュアル 改訂第3版. 診断と治療社 2020
- 26) Nguyen C, Singer P. Primary hypothyroidism due to other causes. In “Werner & Ingbar’s The Thyroid” 11th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, pp557, 2021
- 27) Richard G, et al. Amiodarone and thyroid physiology, pathophysiology, diagnosis and management. *Trends in Cardiovascular Medicine* 29:285-295, 2019

炭酸リチウム

- 28) Johnston AM, Eagles JM. Lithium-associated clinical hypothyroidism. Prevalence and risk factors. *Br J Psychiatry* 175:336-339, 1999
- 29) Johnson FN. *Lithium Research and Therapy*. Academic Press, 1975
- 30) Kirov G, Tredget J, John R, Owen MJ, Lazarus JH. A cross-sectional and a prospective study of thyroid disorders in lithium-treated patients. *J Affective Disord* 87:313-317, 2005
- 31) Czarnocka B, Sawicka-Gutaj N, Gut P, Krela-Kazmierczak I, Ruchala M. Effect of lithium carbonate on the function of the thyroid gland: mechanism of action and clinical implications. *J Physiol Pharmacol.* 71, 2020

インターフェロン製剤

- 32) Bhattacharya S, et al. Anticancer Drug-induced Thyroid Dysfunction. *Eur Endocrinol.* 16:32-39, 2020
- 33) Bini, EJ, Mehandru S. Thyroid dysfunction in hepatitis C individuals treated with interferon-alpha and ribavirin - A Review. *Braz J Inf Dis* 12:144-148, 2008
- 34) Carella C, et al. Longitudinal study of antibodies against thyroid in patients undergoing interferon-alpha therapy for HCV chronic hepatitis. *Horm Res* 44:110-114, 1995
- 35) Matsuda J, et al. High prevalence of anti-phospholipid antibodies and anti-thyroglobulin antibody in patients with hepatitis C virus infection treated with interferon-alpha. *Am J Gastroenterol* 90:1138-1141, 1995
- 36) Preziati D, et al. Autoimmunity and thyroid function in patients with chronic active hepatitis treated with recombinant interferon alpha-2a. *Eur J Endocrinol* 132:587-593, 1995

- 37) Roti E, et al. Multiple changes in thyroid function in patients with chronic active HCV hepatitis treated with recombinant interferon-alpha. *Am J Med* 101:482-487,1996
- 38) Morisco F, et al. Interferon-related thyroid autoimmunity and long-term clinical outcome of chronic hepatitis C. *Dig Liver Dis* 33:247-253,2001
- 39) Rocco A, et al. Incidence of autoimmune thyroiditis in interferon-alpha treated and untreated patients with chronic hepatitis C virus infection. *Neuro Endocrinol Lett* 22:39-44,2001
- 40) Dalgard O, et al. Thyroid dysfunction during treatment of chronic hepatitis C with interferon alpha: no association with either interferon dosage or efficacy of therapy. *J Intern Med* 251:400-406,2002
- 41) Murdolo G, et al. Expression of endocrine autoantibodies in chronic hepatitis C, before and after interferon-alpha therapy. *J Endocrinol Invest* 25:938-946,2002
- 42) Bini EJ, Mehandru S. Incidence of thyroid dysfunction during interferon alfa-2b and ribavirin therapy in men with chronic hepatitis C: a prospective cohort study. *Arch Intern Med* 164:2371-2376,2004
- 43) Moncoucy X, et al. Risk factors and long-term course of thyroid dysfunction during antiviral treatments in 221 patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterol Clin Biol* 29:339-345,2005
- 44) Yamazaki K, et al. Reversible inhibition by interferons alpha and beta of ¹²⁵I incorporation and thyroid hormone release by human thyroid follicles in vitro. *J Clin Endocrinol Metab* 77:1439-1441,1993
- 45) Mazziotti G, et al. Innate and acquired immune system in patients developing interferon-alpha-related autoimmune thyroiditis: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 90:4138-4144,2005

インターロイキン-2 関係

- 46) Krouse RS, et al. Thyroid dysfunction in 281 patients with metastatic melanoma or renal carcinoma treated with interleukin-2 alone. *J Immunotherapy* 18: 272- 278,1995
- 47) Weijl NI, et al. Hypothyroidism during immunotherapy with interleukin-2 is associated with antithyroid antibodies and response to treatment. *J Clin Oncol* 11:1376–1383,1993
- 48) Atkins MB, et al. Hypothyroidism after treatment with interleukin-2 and lymphokine-activated killer cells. *N Engl J Med* 318:1557–1563,1988
- 49) Fraenkel PG, et al. Induction of myasthenia gravis, myositis, and insulin-dependent diabetes mellitus by high-dose interleukin-2 in a patient with renal cell cancer. *J Immunother* 25:373–378.2002
- 50) Krouse RS, et al. Thyroid dysfunction in 281 patients with metastatic melanoma or renal carcinoma treated with interleukin-2 alone. *J Immunother Emphasis Tumor Immunol* 18:272–278,1995
- 51) Vialettes B, et al. Incidence rate and risk factors for thyroid dysfunction during recombinant interleukin-2 therapy in advanced malignancies. *Acta Endocrinol (Copenh)* 129:31–38,1993
- 52) Schwartzentruber DJ, et al. Thyroid dysfunction associated with immunotherapy for patients with cancer. *Cancer* 68:2384–2390,1991
- 53) Jacobs EL, et al. Thyroid function abnormalities associated with the chronic outpatient administration of recombinant interleukin-2 and recombinant interferon-alpha. *J Immunother* 10:448–455,1991
- 54) Chianese-Bullock KA, et al. Autoimmune toxicities associated with the administration of antitumor vaccines and low-dose interleukin-2. *J Immunother* 28:412–419,2005

- 55)Vassilopoulou-Sellin R, et al. Acute thyroid dysfunction [thyroiditis] after therapy with interleukin-2. *Horm Metab Res* 24:434–438,1992
- 56)Pichert G, et al. Thyroiditis after treatment with interleukin-2 and interferon alpha-2a. *Br J Cancer* 62:100–104,1990
- 57)Scalzo S, et al. Primary hypothyroidism associated with interleukin-2 and interferon alpha-2 therapy of melanoma and renal carcinoma. *Eur J Cancer* 26:1152–1156,1990

GM-CSF

- 58)Hoekman K, et al. Reversible thyroid dysfunction during treatment with GM-CSF. *Lancet* 338:541-542,1991
- 59)Hansen PB, et al. Autoimmune hypothyroidism and granulocyte-macrophage colony stimulating factor. *Eur J Haematol* 50:183-184,1993

エチオナミド, パラアミノサリチル酸 (PAS)

- 60)Drucker D, et al. Ethionamide-induced goitrous hypothyroidism, *Ann Int Med* 100:837-839,1984
- 61)水谷宏, 他. パラアミノサリチル酸 (PAS) による甲状腺機能低下症をきたした多剤耐性肺結核症の2例. *結核* 76:667–672, 2001

サリドマイド関係

- 62)Badros AZ, et al. Hypothyroidism in patients with multiple myeloma following treatment with thalidomide. *Am J Med.* 112:412-413,2002
- 63)Savary ND, et al. Severe hypothyroidism after thalidomide treatment. *J Royal Soc Med.* 97:443,2004
- 64)Figaro MK, et al. Thyroid abnormalities in patients treated with lenalidomide for hematological malignancies: results of a retrospective case review. *Am J Hematol* 86:467-470, 2011
- 65)Iams WT, et al. Increased serum tumor necrosis factor α levels in patients with lenalidomide-induced hypothyroidism. *Exp Hematol* 43:74-78, 2015
- 66)Stein EM, Rivera C. Transient thyroiditis after treatment with lenalidomide in a patient with metastatic renal cell carcinoma. *Thyroid* 17:681-683,2007
- 67)List A, et al. Lenalidomide in the myelodysplastic syndrome with chromosome 5q deletion. *N Engl J Med* 355:1456–1465,2006
- 68)Dispenzieri A, et al. The activity of lenalidomide with or without dexamethasone in patients with primary systemic amyloidosis. *Blood* 109:465–470,2007

チロシンキナーゼ阻害薬

- 69)Makita N, Miyakawa M, Fujita T, Iiri T. Sunitinib induces hypothyroidism with a markedly reduced vascularity. *Thyroid* 20:323,2010
- 70)Makita N, Iiri T. Tyrosine kinase inhibitor-induced thyroid disorders: a review and hypothesis. *Thyroid* 23:151,2013
- 71)Miyake H, Kurahashi T, Yamanaka K, et al. Abnormalities of thyroid

function in Japanese patients with metastatic renal cell carcinoma treated with sorafenib: a prospective evaluation.

Urol Oncol 28:515,2010

- 72)Fujiwara Y, Kiyota N, Chayahara N, et al. Management of axitinib (AG-013736)-induced fatigue and thyroid dysfunction, and predictive biomarkers of axitinib exposure: results from phase I studies in Japanese patients. Invest New Drugs 30:1055,2012
- 73)Abdulrahman RM, Verloop H, Hoftijzer H, et al. Sorafenib-induced hypothyroidism is associated with increased type 3 deiodination. J Clin Endocrinol Metab 95:3758,2010

免疫チェックポイント阻害薬

- 74)Chang LS, Barroso-Sousa R, Tolaney SM, Hodi FS, Kaiser UB, Min L. Endocrine Toxicity of Cancer Immunotherapy Targeting Immune Checkpoints. Endocr Rev 40:17-65,2019
- 75)Iwama S, De Remigis A, Callahan MK, Slovin SF, Wolchok JD, Caturegli P. Pituitary expression of CTLA-4 mediates hypophysitis secondary to administration of CTLA-4 blocking antibody. Science translational medicine 6:230ra245, 2014
- 76)Barroso-Sousa R, Barry WT, Garrido-Castro AC, et al. Incidence of Endocrine Dysfunction Following the Use of Different Immune Checkpoint Inhibitor Regimens: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA oncology 4:173-182,2018
- 77)Muir CA, Menzies AM, Clifton-Bligh R, Tsang VHM. Thyroid Toxicity Following Immune Checkpoint Inhibitor Treatment in Advanced Cancer. Thyroid 30:1458-1469,2020.
- 78)Kimbara S, Fujiwara Y, Iwama S, et al. Association of antithyroglobulin antibodies with the development of thyroid dysfunction induced by nivolumab. Cancer Sci 109:3583-3590,2018
- 79)Kobayashi T, Iwama S, Yasuda Y, et al. Patients With Antithyroid Antibodies Are Prone To Develop Destructive Thyroiditis by Nivolumab: A Prospective Study. Journal of the Endocrine Society 2:241-251,2018
- 80)Okada N, Iwama S, Okuji T, et al. Anti-thyroid antibodies and thyroid echo pattern at baseline as risk factors for thyroid dysfunction induced by anti-programmed cell death-1 antibodies: a prospective study. British journal of cancer 122:771-777,2020
- 81)Yamauchi I, Yasoda A, Matsumoto S, et al. Incidence, features, and

prognosis of immune-related adverse events involving the thyroid gland induced by nivolumab. PLoS one 14:e0216954,2019

- 82)Kotwal A, Kottschade L, Ryder M. PD-L1 Inhibitor-Induced Thyroiditis Is Associated with Better Overall Survival in Cancer Patients. *Thyroid* 30:177-184, 2020
- 83)Faje AT, Sullivan R, Lawrence D, et al. Ipilimumab-induced hypophysitis: a detailed longitudinal analysis in a large cohort of patients with metastatic melanoma. *J Clin Endocrinol Metab* 99:4078-4085,2014
- 84)Ryder M, Callahan M, Postow MA, Wolchok J, Fagin JA. Endocrine-related adverse events following ipilimumab in patients with advanced melanoma: a comprehensive retrospective review from a single institution. *Endocr Relat Cancer* 21:371-381,2014
- 85)Min L, Hodi FS, Giobbie-Hurder A, et al. Systemic high-dose corticosteroid treatment does not improve the outcome of ipilimumab-related hypophysitis: a retrospective cohort study. *Clin Cancer Res* 21:749-755,2015
- 86)Albarel F, Gaudy C, Castinetti F, et al. Long-term follow-up of ipilimumab-induced hypophysitis, a common adverse event of the anti-CTLA- 4 antibody in melanoma. *Eur J Endocrinol* 172:195-204,2015
- 87)Kobayashi T, Iwama S, Yasuda Y, et al. Pituitary dysfunction induced by immune checkpoint inhibitors is associated with better overall survival in both malignant melanoma and non-small cell lung carcinoma: a prospective study. *Journal for immunotherapy of cancer* 8,2020
- 88)Caturegli P, Di Dalmazi G, Lombardi M, et al. Hypophysitis Secondary to Cytotoxic T-Lymphocyte-Associated Protein 4 Blockade: Insights into Pathogenesis from an Autopsy Series. *The American journal of pathology* 186:3225-3235,2016
- 89)Faje AT, Lawrence D, Flaherty K, et al. High-dose glucocorticoids for the treatment of ipilimumab-induced hypophysitis is associated with reduced survival in patients with melanoma. *Cancer* 124:3706-3714,2018

TSH の合成・分泌を抑制する薬剤

- 90)Brabant A, Brabant G, Schuermeyer T, Ranft U, Schmidt FW, Hesch RD, von zur Muhlen A. The Role of Glucocorticoids in the Regulation of Thyrotropin. *Acta Endocrinol(Copenh)*121:95–100,1989
- 91)Cohen RN, Wondisford FE. Factors that control thyroid function.

In "Werner & Ingbar's The Thyroid", 9th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, pp159-175,2005.

- 92)Heinen E, et al. Secondary hypothyroidism in severe non thyroidal illness? *Horm Metab Res* 13:284-288,1981
- 93)Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, et al. Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid* 13: 3-126, 2003
- 94)Cooper DS, et al. Dopaminergic modulation of TSH and its subunits: in vivo and in vitro studies, *Clin Endocrinol* 18:265-275,1983
- 95)Agner T, et al. Increased dopaminergic activity inhibits basal and metoclopramide- stimulated prolactin and thyrotropin secretion, *J Clin Endocrinol Metab* 62:778-782,1986
- 96)Boesgaard S, et al. Effect of dopamine and a dopamine D-1 receptor agonist on pulsatile thyrotrophin secretion in normal women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 32:423-431,1990
- 97)Brabant G, et al. Hypothalamic regulation of pulsatile thyrotropin secretion, *J Clin Endocrinol Metab* 72:145-150,1991
- 98)Haugen BR. Drugs that suppress TSH or cause central hypothyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009; 23: 793-800
- 99)Filippi L, et al. Dopamine infusion:a possible cause of undiagnosed congenital hypothyroidism in preterm infants. *Pediatr Crit Care Me* 7:249-251,2006
- 100)Van den Berghe G, de Zegher F, Lauwers P. Dopamine and the Sick Euthyroid Syndrome in Critical Illness. *Clin.Endocrinol(Oxf)* 41:731-737,1994
- 101)Filippi L, Pezzati M, Cecchi A, Serafini L, Poggi C, Dani C, Tronchin M, Seminara S. Dopamine Infusion and Anterior Pituitary Gland Function in Very Low Birth Weight Infants. *Biol.Neonate* 89:274-280, 2006
- 102) Reddy S, et al. Dopaminergic influence on thyrotropin secretion in primary hypothyroidism. *Horm Metab Res.* 37:286-289, 2005
- 103) Lombardi G, et al.Prolactin and TSH response to TRH and metoclopramide before and after l-thyroxine therapy in subclinical hypothyroidism. *Neuroendocrinology* 43:676-678, 1986
- 104) Marchesi C, et al. Dopaminergic control of TSH secretion in endogenous depression. *Psychiatry Res.* 25:277-282,1988
- 105)Lee E, et al. Effect of acute high dose dobutamine administration on serum thyrotrophin (TSH). *Clin Endocrinol* 50:487-492,1999
- 106)Samuels MH, et al. Effects of hydrocortisone on pulsatile pituitary glycoprotein secretion. *J Clin*

- Endocrinol Metab 78:211-215,1994
- 107)Itoh S, et al. Effect of subcutaneous injection of a long-acting analogue of somatostatin (SMS 201-995) on plasma thyroid-stimulating hormone in normal human subjects. *Life Sci* 42:2691-2699,1988
- 108)Colao A, Merola B, Ferone D, et al. Acute and chronic effects of octreotide on thyroid axis in growth hormone-secreting and clinically non-functioning pituitary adenomas. *Eur J Endocrinol* 133: 189-194,1995
- 109)Freda PU. Somatostatin analogs in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 77: 3013-3018,2002
- 110)Haugen BR. Drugs that suppress TSH or cause central hypothyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 23: 793-800,2009
- 111)Sherman SI, Gopal J, Haugen BR, et al. Central hypothyroidism associated with retinoid X receptor-selective ligands. *N Engl J Med* 340: 1075-1079,1999
- 112)Smit JWA, Stokkel MPM, Pereira AM, Romijn JA, Visser TJ. Bexarotene induced hypothyroidism: Bexarotene stimulates the peripheral metabolism of thyroid hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 92: 2496-2499,2007
- 113) Sherman SI, Etiology, diagnosis, and treatment recommendations for central hypothyroidism associated with bexarotene therapy for cutaneous T-cell lymphoma. *Clin Lymphoma* 3: 249-252,2003
- 114)Makita N, Manaka K, Sato J, Mitani K, Nangaku M, Iiri T. Bexarotene-induced hypothyroidism: Characteristics and therapeutic strategies. *Clin Endocrinol (Oxf)* 91:195-200, 2019
- 115)Dabon-Almirante CL, et al. Related case report:In vivo suppression of thyrotropin by 9-cis retinoic acid, *Cancer J Sci Am* 5:171-173,1999
- 116)Rizzo LFL, Mana DL, Serra HA. Drug-induced hypothyroidism. *Medicina (B Aires)* 77:394-404,2017
- 117)Yılmaz U, Yılmaz TS, Akıncı G, Korkmaz HA, Tekgül H. The effect of antiepileptic drugs on thyroid function in children. *Seizure*. 23:29-35,2014
- 118)Miller J, Carney P. Central hypothyroidism with oxcarbazepine therapy. *Pediatr Neurol* 34:242-244,2006
- 119)Vainionpää LK, Mikkonen K, Rättyä J, Knip M, Pakarinen AJ, Myllylä VV,Isojärvi JI. Thyroid function in girls with epilepsy with carbamazepine, oxcarbazepine, or valproate monotherapy and after withdrawal of medication. *Epilepsia* 45:197–203,2004

甲状腺ホルモンの代謝を促進するもの

抗てんかん薬(フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピン、レベチラセタム、バルプロ酸)

抗結核薬

- 120)Lossius MI, et al. Reversible effects of antiepileptic drugs on thyroid hormones in men and women with epilepsy: a prospective randomized double-blind withdrawal study. *Epilepsy Behav* 16:64-68,2009
- 121)Zhang YX, et al. Effects of antiepileptic drug on thyroid hormones in patients with epilepsy:a meta-analysis. *Seizure* 35:72-79,2016
- 122)Olcay G, et al. The effect of antiepileptic drugs on thyroid hormonal function:valproic acid and phenobarbital. *Acta Neurol Belg*.120:615-619,2020
- 123)Shih F, et al. Effects of antiepileptic drugs on thyroid hormone function in epilepsy patients. *Seizure* 48:7-10,2017

甲状腺ホルモン結合蛋白(TBG)を増加させるもの

- 124)Bartalena L, Robbins J. Variations in thyroid hormone transport proteins and their clinical implications. *Thyroid* 2:237-245,1992
- 125)Knopp RH, et al. Clinical chemistry alterations in pregnancy and oral contraceptive use. *Obstet Gynecol* 66:682-690,1985
- 126)Steingold KA, et al. Comparison of transdermal to oral estradiol administration on hormonal and hepatic parameters in women with premature ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab* 73:275-280,1999
- 127)Kuhl H, et al. The effect of a biphasic desogestrel-containing oral contraceptive on carbohydrate metabolism and various hormonal parameters. *Contraception* 47:55-68,1993
- 128)Geola FL, et al. Biological effects of various doses of conjugated equine estrogens in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 51:620-625,1980
- 129)Ben-Rafael Z, et al. Changes in thyroid function tests and sex hormone binding globulin associated with treatment by gonadotropin. *Fertil Steril* 48:318-320,1987
- 130)Mandel SJ, et al. Increased need for thyroxine during pregnancy in women with primary hypothyroidism. *N Engl J Med* 323:91-96,1990
- 131)Mamby CC, et al. Thyroid function test changes with adjuvant tamoxifen therapy in postmenopausal women with breast cancer. *J Clin Oncol* 13:854-857,1995.
- 132)Ceresini G, et al. A one-year follow-up on the effects of raloxifene on thyroid function in postmenopausal women. *Menopause* 11:176-179,2004
- 133)Marqusee E, et al. The effect of droloxifene and estrogen on thyroid function in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 85:4407-4410,2000

- 134)Beex L, et al. 5-Fluorouracil-induced increase of total serum thyroxine and triiodothyronine. *Cancer Treat Rep* 61:1291-1295,1977
- 135)Glinoe D, et al. Stimulation of thyroxine-binding globulin synthesis by isolated rhesus monkey hepatocytes after in vivo beta-estradiol administration. *Endocrinol* 100:807-813,1977

腸管からの甲状腺ホルモン (L-T₄: レボチロキシン) の吸収を阻害する薬剤

- 136)Northcutt RC, et al. The influence of cholestyramine on thyroxine absorption. *JAMA* 208:1857-1861,1969
- 137)Harmon SM, Seifert CF, Levothyroxine-Cholestyramine interaction reemphasized. *Ann Intern Med* 115: 658-659,1991
- 138)Shakir KMM, et al. The use of bile acid sequestrants to lower serum thyroid hormones in iatrogenic hyperthyroidism. *Ann Intern Med* 118:112-113,1993
- 139)Witzum JL, et al. Thyroid hormone and thyrotropin levels in patients placed on colestipol hydrochloride. *J Clin Endocrinol Metab* 46:838-840,1978
- 140)Sperber AD, Liel Y. Evidence for interference with the intestinal absorption of levothyroxine sodium by aluminum hydroxide. *Arch Intern Med* 152:183-184,1992
- 141)Liel Y, et al. Nonspecific intestinal adsorption of levothyroxine by aluminum hydroxide. *Am J Med* 97:363-365,1994
- 142)Singh N, et al. Effect of calcium carbonate on the absorption of levothyroxine. *JAMA* 283:2822-2825,2000
- 143)Campbell NRC, Hasinoff BB, Iron supplements:a common cause of drug interactions. *Br J Clin Pharmac* 31:251-255,1991
- 144)Campbell NRC, et al. Ferrous sulfate reduces thyroxine efficacy in patients with hypothyroidism. *Ann Intern Med* 117:1010-1013,1992
- 145)Campbell JA, et al. Sucralfate and the absorption of l-thyroxine. *Ann Intern Med* 121:152,1994
- 146)Havrankova J, Lahaie R. Levothyroxine binding by sucralfate. *Ann Intern Med* 117:445-446,1992
- 147)Bergman F, et al. Increased excretion of thyroxine by feeding activated charcoal to Syrian hamsters. *Acta Endocrinol* 56:521-524,1967
- 148)Diskin CJ, et al. Effect of phosphate binders upon TSH and L-thyroxine dose in patients on thyroid replacement. *Int Urol Nephrol* 39:599-602,2007
- 149)Centanni M, et al. Thyroxine in goiter, Helicobacter pylori infection, and chronic gastritis. *N Engl J Med* 354: 1787-1795,2006.
- 150)Siraj ES, et al. Raloxifene causing malabsorption of levothyroxine. *Arch Intern Med* 163:1367-1370,2003
- 151)Cooper JG, et al. Ciprofloxacin interacts with thyroid replacement therapy. *BMJ* 330:1002, 2005
- 152)Bolk N, et al. Effects of evening vs morning thyroxine ingestion

on serum thyroid hormone profiles in hypothyroid patients.
Clin Endocrinol (Oxf) 66:43-48,2007

その他

1) Highly active anti-retroviral therapy (HAART) 療法

2) 性腺刺激ホルモン放出ホルモン誘導体（ゴセレリン酢酸塩など）

- 153) Harlof M. et al. No evidence of increased risk of thyroid dysfunction in well treated people living with HIV
AIDS 32:2195-2199,2018
- 154) Alan A, et al. HIV and thyroid disease.
Rev. Endocr Metab Disord 14:127-131,2013
- 155) 網野信行, 窪田純久. 自己免疫性甲状腺疾患の増悪因子.
診断と治療 93:1128-1133, 2005
- 156) 松田美登里, 他. Buserelin 使用中に発症した無痛性甲状腺炎.
内科 75:363-364, 1995
- 157) 深田修司, 他. Nafarelin (ナサニール[®]) 投与後、無痛性甲状腺炎を発症した一例. ホルモンと臨床 47(増刊号):90-92, 1999
- 158) Kasayama S, et al. Transient thyrotoxicosis and hypothyroidism following administration of the GnRH agonist leuprolide acetate.
Endocr J. 47:783-785,2000
- 159) Amino N, et al. Possible induction of Graves' disease and painless thyroiditis by gonadotropin-releasing hormone analogue.
Thyroid 13:815-818,2003

3) 経腸栄養剤

- 160) 児玉浩子, 他. 特殊ミルク・経腸栄養剤使用時のピットホール.
日本小児科学会雑誌 116:637-654, 2012
- 161) 徳光亜矢. 重症心身障害児(者)における経腸栄養の合併症とその対策- 自験例を中心に-. 日本重症心身障害学会誌 41:87-92, 2016
- 162) Shiga K, et al. Hypothyroidism caused by iodine deficiency and iodine levels in enteral formulas. *Pediatr Int* 53:501-4,2011
- 163) 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準(2020年版)「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書. 令和元年12月24日.
<https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf>
- 164) 日本静脈経腸栄養学会. 小児の栄養管理. 静脈経腸栄養ガイドライン-第3版: 静脈・経腸栄養を適正に実施するためのガイドライン. 照林社 177-219, 2013
- 165) 児玉浩子. 経腸栄養剤・治療用ミルク使用で注意すべき栄養素欠乏.
脳と発達 46:5-9, 2014
- 166) 徳光亜矢. 重症心身障害児(者)の特徴に配慮した経腸栄養剤の使い分け
日本重症心身障害学会誌第42:35-43, 2017
- 167) 恵谷ゆり. 重度心身障害児における経腸栄養管理の実際.

小児保健研究 79:10-19, 2020.

10. 典型的症例概要

チロシンキナーゼ阻害薬による甲状腺機能低下症

168)西原永潤 分子標的薬による甲状腺機能障害
内分泌・糖尿病・代謝内科 49 : 110-114, 2019

別表 甲状腺機能低下症を誘発し得る薬剤

A) 甲状腺ホルモンの合成・分泌を抑制する薬剤	
	抗甲状腺薬(プロピルチオウラシル、チアマゾール)
	ヨウ素剤、ヨウ素含有医薬品
	アミオダロン
	炭酸リチウム
	インターフェロンアルファ(IFN α)、インターフェロンベータ(IFN β)、インターフェロンガンマ(IFN γ)
	インターロイキン(IL-2)、顆粒球・マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)
	エチオナミド、パラアミノサリチル酸
	アミノグルテチミド(国内未承認)
	サリドマイド
	スニチニブリンゴ酸塩
	免疫チェックポイント阻害薬(イピリムマブ、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、アテゾリズマブ、デュルバルマブ)
B) TSH の合成・分泌を抑制する薬剤	
	ドパミン塩酸塩
	ドブタミン塩酸塩
	副腎皮質ホルモン(グルココルチコイド)
	オクトレオチド酢酸塩
	ベキサロテン(レチノイド X 受容体アゴニスト)
	オキサカルバマゼピン(国内未承認)
C) 甲状腺ホルモンの代謝を促進する薬剤	
	フェノバルビタール
	リファンピシン
	フェニトイン
	カルバマゼピン
D) 甲状腺ホルモン結合蛋白を増加させる薬剤	
	エストロゲン(卵胞ホルモン)
	タモキシフェンクエン酸塩、ラロキシフェン塩酸塩など(selective estrogen receptor modulator)
	5-フルオロウラシル
E) 甲状腺ホルモンの吸収を阻害する薬剤	
	コレステラミン、コレステミド
	水酸化アルミニウムゲル
	沈降炭酸カルシウム、グルコン酸カルシウム、ポリカルボフィルカルシウム

	硫酸鉄など
	スクラルファート
	活性炭(球形吸着炭・薬用炭)
	セベラマー塩酸塩
	ポラプレジンク
	ラロキシフェン塩酸塩
	シプロフロキサシン
F) その他	
	Highly active anti-retroviral therapy(HAART 療法): 核酸系逆転写酵素阻害剤、非核酸系逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤を数種類組み合わせるカクテル療法)
	性腺刺激ホルモン放出ホルモン誘導体(ブセレリン酢酸塩、ナファレリン酢酸塩、リュープロレリン酢酸塩、ゴセレリン酢酸塩)
	経腸栄養剤
	イマニチブメシル酸塩

参考1 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、医薬品医療機器等法）第68条の10に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

- 1) 医薬品医療機器等法 第68条の10の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品を列記したもの。
- 注)「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。
- 2) 医薬品医療機器等法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。
- 3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。
- 4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 24.0に記載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
2018年度 (2021年4月集計)	甲状腺機能低下症	ペムプロリズマブ(遺伝子組換え)	50
		ニボルマブ(遺伝子組換え)	48
		イピリムマブ(遺伝子組換え)	24
		レンバチニブメシル酸塩	20
		スニチニブリンゴ酸塩	13
		アキシチニブ	5
		アミオダロン塩酸塩	4
		炭酸リチウム	4
		スルファメトキサゾール・トリメプリーム	3
		デュルバルマブ(遺伝子組換え)	3
		その他	44
		合計	218

2019 年度 (2021 年 4 月集計)	甲状腺機能低下症	ニボルマブ(遺伝子組換え)	190
		イピリムマブ(遺伝子組換え)	124
		ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)	80
		レンバチニブメシル酸塩	23
		デュルバルマブ(遺伝子組換え)	12
		アキシチニブ	10
		パゾパニブ塩酸塩	8
		プレドニゾロン	8
		その他	134
		合計	589

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 24.0 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状態等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成16年3月25日付薬食安発第 0325001 号・薬食審査発第 0325032 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬機法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

下記に「甲状腺機能低下症」の表現を含む PT (基本語) とそれにリンクする LLT (下層語) を示す。

また、MedDRA でコーディングされたデータを検索するために開発された MedDRA 標準検索式 (SMQ) では、「甲状腺機能障害 (SMQ)」があり、その下位のサブ SMQ に「甲状腺機能低下症 (SMQ)」が存在する。これを利用すれば、MedDRA でコーディングされたデータから包括的な症例検索が実施することが可能になる。

名称	英語名
OPT : 基本語 (Preferred Term) 甲状腺機能低下症	Hypothyroidism
OLLT : 下層語 (Loerst Level Term) ヨード性甲状腺機能低下症 後天性甲状腺機能低下症 甲状腺機能低下 若年性粘液水腫 詳細不明の甲状腺機能低下症 潜在性甲状腺機能低下症 潜在性甲状腺機能低下症 薬剤性甲状腺機能低下症 無症候性甲状腺機能低下症	Iodine hypothyroidism Acquired hypothyroidism Thyroid function decreased Myxoedema juvenile Unspecified hypothyroidism Latent hypothyroidism Latent hypothyroidism Drug-induced hypothyroidism Subclinical hypothyroidism
OPT : 基本語 (Preferred Term) 原発性甲状腺機能低下症	Primary hypothyroidism
OPT : 基本語 (Preferred Term) 三次性甲状腺機能低下症	Tertiary hypothyroidism
OPT : 基本語 (Preferred Term) 処置後甲状腺機能低下症	Post procedural hypothyroidism
OLLT : 下層語 (Loerst Level Term) 術後甲状腺機能低下症 切除後甲状腺機能低下症	Hypothyroidism postoperative Hypothyroidism post ablative
OPT : 基本語 (Preferred Term) 先天性甲状腺機能低下症	Congenital hypothyroidism
OLLT : 下層語 (Loerst Level Term) クレチン病 甲状腺低形成	Cretinism Thyroid hypoplasia

OPT : 基本語 (Preferred Term) 続発性甲状腺機能低下症	Secondary hypothyroidism
OLLT : 下層語 (Loerst Level Term) 下垂体性甲状腺機能低下症	Pituitary hypothyroidism

参考3 医薬品副作用被害救済制度の給付決定件数

○注意事項

- 1) 平成27年度～令和元年度の5年間に給付が決定された請求事例について原因医薬品の薬効小分類（原則として上位5位）を列記したもの。
- 2) 一般的な副作用の傾向を示した内訳ではなく、救済事例に対する集計であり、単純に医薬品等の安全性を評価又は比較することはできないことに留意すること。
- 3) 1つの健康被害に対して複数の原因医薬品があるので、請求事例数とは合致しない。
- 4) 副作用による健康被害名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 23.1 に記載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。
- 5) 薬効小分類とは日本標準商品分類の医薬品及び関連製品（中分類87）における分類で、3桁の分類番号で示され、医薬品の薬効又は性質を表すものである。

年度	副作用による健康被害名	原因医薬品の薬効小分類（分類番号）	件数
平成27年～令和元年度（令和3年3月集計）	●甲状腺機能低下症	合計	0

※ 副作用救済給付の決定に関する情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページにおいて公表されている。

(<https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0043.html>)

参考4 医薬品副作用被害救済制度について

○「医薬品副作用被害救済制度」とは

病院・診療所で処方された医薬品、薬局などで購入した医薬品、又は再生医療等製品（医薬品等）を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。

昭和55年5月1日以降（再生医療等製品については、平成26年11月25日以降）に使用された医薬品等が原因となって発生した副作用による健康被害が救済の対象となります。

○救済の対象とならない場合

次のような場合は、医薬品副作用被害救済制度の救済給付の対象にはなりません。

- 1) 医薬品等の使用目的・方法が適正であったとは認められない場合。
- 2) 医薬品等の副作用において、健康被害が入院治療を要する程度ではなかった場合などや請求期限が経過した場合。
- 3) 対象除外医薬品による健康被害の場合（抗がん剤、免疫抑制剤などの一部に対象除外医薬品があります）。
- 4) 医薬品等の製造販売業者などに明らかに損害賠償責任がある場合。
- 5) 救命のためにやむを得ず通常の使用量を超えて医薬品等を使用し、健康被害の発生があらかじめ認識されていたなどの場合。
- 6) 法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種健康被害救済制度があります）。なお、任意に予防接種を受けた場合は対象となります。

○「生物由来製品感染等被害救済制度」とは

平成16年4月1日に生物由来製品感染等被害救済制度が創設されました。創設日以降（再生医療等製品については、平成26年11月25日以降）に生物由来製品、又は再生医療等製品（生物由来製品等）を適正に使用したにもかかわらず、その製品を介して感染などが発生した場合に、入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。感染後の発症を予防するための治療や二次感染者なども救済の対象となります。制度のしくみについては、「医薬品副作用被害救済制度」と同様です。

○7 種類の給付

給付の種類は、疾病に対する医療費、医療手当、障害に対する障害年金、障害児養育年金、死亡に対する遺族年金、遺族一時金、葬祭料の7種類があります。

○給付の種類と請求期限

- ・ 疾病（入院治療を必要とする程度）について医療を受けた場合

医療費	副作用による疾病の治療に要した費用（ただし、健康保険などによる給付の額を差し引いた自己負担分）について実費償還として給付。
医療手当	副作用による疾病の治療に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付。
請求期限	医療費→医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときから5年以内。 医療手当→請求に係る医療が行われた日の属する月の翌月の初日から5年以内。

- ・ 障害（日常生活が著しく制限される程度以上のもの）の場合
（機構法で定める等級で1級・2級の場合）

障害年金	副作用により一定程度の障害の状態にある18歳以上の人の生活補償などを目的として給付。
障害児養育年金	副作用により一定程度の障害の状態にある18歳未満の人を養育する人に対して給付。
請求期限	なし

- ・ 死亡した場合

遺族年金	生計維持者が副作用により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直しなどを目的として給付。
遺族一時金	生計維持者以外の方が副作用により死亡した場合に、その遺族に対する見舞等を目的として給付。
葬祭料	副作用により死亡した人の葬祭を行うことに伴う出費に着目して給付。
請求期限	死亡の時から5年以内。ただし、医療費、医療手当、障害年金または障害児養育年金の支給の決定があった場合には、その死亡の時から2年以内。

○救済給付の請求

給付の請求は、副作用によって重篤な健康被害を受けた本人またはその遺族が直接、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA） に対して行います。

○必要な書類（医師の診断書・投薬・使用証明書・受診証明書 等）

救済給付を請求する場合は、発現した症状及び経過と、それが医薬品を使用したことによるものだという関係を証明しなければなりません。そのためには、副作用の治療を行った医師の診断書や処方を行った医師の投薬・使用証明書、あるいは薬局等で医薬品を購入した場合は販売証明書が必要となりますので、請求者はそれらの書類の作成を医師等に依頼し、請求者が記入した請求書とともに、PMDA に提出します。また、医療費・医療手当を請求する場合は、副作用の治療に要した費用の額を証明する受診証明書も必要となります。請求書、診断書などの用紙は、PMDA のホームページからダウンロードすることができます。

<http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0004.html>

改訂履歴

年月日	改訂理由
平成 21 年 5 月	新規作成
令和 4 年 2 月	改定版公表
令和 4 年 7 月	<p>誤記訂正</p> <p>(訂正内容)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・表紙 <p>【誤】 令和 2 1 年 5 月 (令和 3 年〇月改定)</p> <p>【正】 平成 2 1 年 5 月 (令和 4 年 2 月改定)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 50 ページ <p>【誤】</p> <p>112)Smit JWA, Stokkel MPM, Pereira AM, Romijn JA, Visser TJ. Bexarotene induced hypothyroidism: Bexarotene stimulares the peripheral metabolism of thyroid hormones. J Clin Endocrinol Metab 92: 2496-2499,2007</p> <p>加が必要である為。</p> <p>【正】</p> <p>112)Smit JWA, Stokkel MPM, Pereira AM, Romijn JA, Visser TJ. Bexarotene induced hypothyroidism: Bexarotene stimulares the peripheral metabolism of thyroid hormones. J Clin Endocrinol Metab 92: 2496-2499,2007</p>