論文の内容の要旨

論文題目

重症成人成長ホルモン分泌不全症の診断における尿中成長ホルモン値と血清 insulin-like growth factor-1（IGF-1）値の有用性の検討

廣畑　倫生

論文要旨

目的：

成人成長ホルモン分泌不全症（An adult growth hormone deficiency; AGHD）は間脳下垂体病変をはじめとする頭蓋内疾患に伴ってしばしば発症する内分泌学的合併症である。近年 AGHD は、冠動脈疾患や内臓脂肪、骨粗鬆症、鬱病などの増加、quality of life (QOL)の低下を来すことから、GH 補充療法の候補としてみなされるようになってきている。本邦において成人成長ホルモン分泌不全症（Adult growth hormone deficiency; AGHD）は、GHRP-2 負荷などの GH 分泌刺激試験における血清 GH 濃度の頂値に基づいて診断される。この研究において我々は、AGHD 診断における簡便なスクリーニングとして、起床時の血清 insulin-like growth factor-1（sIGF-1）値と尿中（uGH）GH 値の有用性を評価することを目指した。

研究デザインおよび対象：

研究対象は 1995 年 4 月より 2011 年 3 月の間に帝京大学ちば総合医療センター脳神経外科において下垂体および傍鞍部疾患に対して加療されたのちに外来通院中の連続 59 症例（男性 32 例、女性 27 例、年齢 20 - 85 歳）である。同施設において倫理委員会の承認を受け、また全患者から Informed consent を得た。全症例に対して、GHRP-2 負荷試験と sIGF-1 測定をおこなった。GHRP-2 負荷試験における血清 GH 値の頂値 9 ng/mL 未満を重症 AGHD とする診断基準に基づき、36 症例が重症 AGHD、23 症例が非-重症 AGHD と診断された。血清 IGF-1 値は、年齢、性別ごとの標準偏差スコア（standard deviation score; SDS）によって補正された。さらに uGH を評価するため、59 症例中 42 症例から早朝第一尿の検体を得て、uGH が検出感度以上あるいは未満の条件で分類した。健常人のボランティア 15 名から検体を得て IGF-1 SDS と uGH を評価し、コントロール群とした。

結果：

IGF-1 SDS は AGHD 群（-2.07 ± 1.77）において、有意差を持って非 AGHD 群（-0.03 ± 0.92）よりも低値であった（$p < 0.00001$）。IGF-1 SDS -1.4 を cut-off とすることで、最大の感度（72%）、特異度（95%）を得られた。IGF-1 SDS は特に 60 歳以下の比較的若年層の症例において、AGHD の鑑別により有用であった。uGH（検出感度以上または未満）と AGHD の間には相関関係がみられた（$\chi 2$ 検定, $P = 0.008$）。また IGF-1 SDS と uGH を組み合わせることによって、AGHD を 96%の感度で検出できることを示した（$\chi 2$ 検定, $P = 0.0002$）。

GH 分泌刺激試験における血清 GH 頂値と血清 IGF-1 値の間には正の相関(相関係数 +0.60)

を認めた。また血清GH頂値と尿中GH値との間にも軽度の正の相関(相関係数 +0.44)を認めた。この結果から血清IGF-1値と尿中GH値が内因性のGH分泌能を反映することを示した。

健常対照群は全例IGF-1 SDS ≥ -1 (0.17 ± 0.70)と基準値内であった。uGHは9例が検出感度以上、6例が感度未満であった。

過去にはIGF-1やuGHの測定値を個別に用いてAGHDの診断を試みた報告はあるが、我々の研究はIGF-1 SDSおよび、uGHが検出感度以上か未満かで分類して、より簡便なスクリーニングが可能であることを示した点が新しい。

結論：

IGF-1 SDSと 尿中GHの条件を組み合わせることによって、高い感度をもって重症AGHDの鑑別に有用であることを示した。