

[過程-2]

審査の結果の要旨

氏名 廣畑 倫生

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

本研究は、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成人成長ホルモン分泌不全症 (An adult growth hormone deficiency; AGHD) の診断における簡便なスクリーニング法の発見を目的として、起床時の血清 insulin-like growth factor-1 (IGF-1) 値と尿中 GH 値の有用性を評価したものであり、以下の研究結果を得た。

1. 下垂体および傍鞍部疾患に対して加療された連続 59 症例 (男性 32 例、女性 27 例、年齢 20 - 85 歳) を対象に、倫理委員会の承認を受け、全例から Informed consent を得た上で、GHRP-2 負荷試験と血清 IGF-1 測定をおこない、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・性別で補正し、標準偏差値(standard deviation score, SDS) を算出した。さらに尿中 GH 値を評価するため、59 症例中 42 症例から早朝第一尿の検体を得て、尿中 GH 値が検出感度以上あるいは未満の条件で分類した。また健常人のボランティア 15 名から検体を得て IGF-1 SDS と尿中 GH 値を測定し、対照群とした。
2. 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 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。尿中 GH (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(χ^2 検定, $P = 0.008$)。また IGF-1 SDS と尿中 GH 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(χ^2 検定, $P = 0.0002$)。
3. 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)があることを示した。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)があることを示した。このことから血清 IGF-1 値と尿中 GH 値は、内因性の GH 分泌能を反映するものと言える。

4. 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。尿中 GH は 9 例が検出感度以上、6 例が感度未満であり、非重症 AGHD 群と統計学的有意差はなかった。

以上の結果から本研究は、尿中 GH と血清 IGF-1 がそれぞれ GH 分泌能を反映し、重症 AGHD と有意な相関を持つことを詳らかにした。本研究は、重症 AGHD の鑑別診断において GH 分泌刺激試験の適応となる症例を絞り込むための簡便なスクリーニング法の指針を示し、内分泌的疾患の臨床に重要な貢献をなすものであり、学位の授与に値すると考えられる。