

論文審査の要旨

| | | | | |
|------|-----|-------|-------|---------------|
| 報告番号 | 総研第 | 381 号 | 学位申請者 | 有村 洋 |
| 審査委員 | 主査 | 乾 明夫 | 学位 | 博士 (医学・歯学・学術) |
| | 副査 | 大石 充 | 副査 | 中川 昌之 |
| | 副査 | 橋口 照人 | 副査 | 時村 洋 |

Investigation of the clinical significance of the growth hormone-releasing peptide-2 test for the diagnosis of secondary adrenal failure

[Growth hormone releasing peptide (GHRP-2)負荷試験の

中枢性副腎皮質機能低下症の診断に対する臨床的有用性の検討]

副腎不全は、未治療で経過すると死亡率が高い疾患である。近年、中枢性副腎不全を合併している高齢者が多く診断されるようになり、一般的な症状や検査所見を呈さない症例が多く存在することが報告されている。中枢性副腎皮質機能低下症の確立された診断方法としては、インスリン低血糖負荷試験（以下 ITT）がある。しかし、ITT には低血糖に伴う血栓症などの重篤な副作用があるため、安全な負荷試験が求められている。最近 GHRP-2 負荷試験を成長ホルモン分泌不全症の診断だけでなく、視床下部-下垂体-副腎系の診断にも使用可能とする報告が散見される。そこで、中枢性副腎皮質機能低下症の診断に関する有用性とその機序に関し、2009年4月から2015年7月の期間に鹿児島大学病院糖尿病・内分泌内科において視床下部・下垂体疾患を疑われ ITT、CRH 負荷試験、GHRP-2 負荷試験を施行され、原発性副腎皮質機能低下症が除外された連続症例 47 名を対象に後ろ向きの検討を行った。

その結果、以下の知見が明らかになった。

- 1) ITT と CRH 負荷試験、GHRP-2 負荷試験毎に ACTH の反応頂値を対照群と疾患群（視床下部障害群と下垂体障害群）に分け比較した結果、GHRP-2 は CRH と同様に下垂体を直接刺激していた。
- 2) ITT と CRH 負荷試験、GHRP-2 負荷試験の ACTH の反応頂値の相関関係を比較し、ITT は、CRH 負荷試験、GHRP-2 負荷試験と正の相関を認めた。しかし、共に下垂体を刺激している CRH 負荷試験と GHRP-2 負荷試験間には相関関係を認めず、両者の下垂体刺激経路は異なっていることが示唆された。
- 3) GHRP-2 負荷試験による中枢性副腎皮質機能低下症の診断能を ROC 解析したところ、コルチゾールの反応頂値のカットオフ値を $11.6 \mu\text{g}/\text{dL}$ とすると、感度と特異度はそれぞれ 89.7%、88.9%となった。

本研究は、GHRP-2 の視床下部下垂体副腎皮質系に対する刺激経路と中枢性副腎皮質機能低下症に対する診断の有用性を臨床的に検討したものである。本研究によって GHRP-2 が視床下部下垂体副腎皮質系において下垂体を直接刺激していることが示された。また GHRP-2 は、CRH 負荷試験との比較により、CRH とは異なる機序による下垂体における ACTH 分泌刺激の可能性を示し、中枢性副腎皮質機能低下症の診断に GHRP-2 を安全に用いることができる非常に興味深い結果となった。よって本研究は学位論文として十分な価値を有すると判定した。