

## 論文審査の要旨

報告番号	総研第 462 号	学位申請者	米永 理法
審査委員	主査	西尾 善彦	学位
	副査	乾 明夫	副査
	副査	大石 充	副査
			博士 (医学)
			橋口 照人
			中条 哲浩

**Postoperative Changes in Metabolic Parameters of patients with Surgically Controlled Acromegaly -Assessment of New Stringent Cure Criteria-**  
( 先端巨大症術後コントロール群における代謝パラメーターの変化 )

先端巨大症は成長ホルモン (GH) の過剰分泌により、糖尿病、高血圧、脂質異常症を増悪させ、生命予後に影響を及ぼす。GH を正常化し、それらの合併症を改善させることも治療目標の1つである。現在、治療の第一選択は手術療法であるが、2000年に発表された Cortina consensus criteria では、治癒基準をブドウ糖負荷試験における GH 底値が 1.0 ng/ml 未満であることと定めていた。その後、2010年に新しい治癒基準が報告され、GH 底値は 0.4 ng/ml 未満と改訂された。しかし、より厳格化された治癒基準が合併症の軽減にどのように寄与するかについての報告はまだ少ない。そこで学位申請者らは、これまで当院で手術を施行した先端巨大症患者の中で、術後寛解に至った 48 症例を対象に、A 群 (新基準: nadir GH が 0.4 ng/ml 未満) 33 例、B 群 (旧基準: nadir GH が 0.4 ng/ml 以上、1.0 ng/ml 未満) 15 例に分けて、術前と術後 1 年目の脂質代謝、糖代謝、血圧、body mass index (BMI) を比較・検討した。その結果、本研究で以下の知見が明らかにされた。

- 1) 術後 1 年目の中性脂肪 (TG) と HOMA-IR (homeostasis model assessment-insulin resistance) は両群とも有意に低下した ( $p < 0.05$ )。HDL コレステロール (HDL) は B 群で有意に低下したが、A 群における低下は有意でなかった。総コレステロール (T-chol)、LDL コレステロール (LDL) の変化は両群とも有意でなかった。BMI の変化は両群とも有意でなかった。
- 2) 収縮期血圧、拡張期血圧はいずれも両群で有意に低下した ( $p < 0.03$ )。
- 3) 全ての parameter (T-chol、TG、HDL、LDL、HOMA-IR、BMI、血圧) において改善率を比較したが、両群間で差は認めなかった。
- 4) 術後の GH を含めた 1 系統以上の下垂体前葉機能障害は A 群のみで認められた (4/35, 11.4%)。

今回の検討項目において、術後 1 年目の段階では新基準の旧基準に対する優位性は認めなかった。一方、統計学的有意差はないものの、術後の下垂体機能障害は新基準群においてのみ見られた。新基準を治療目標とすることが、生命予後、機能予後の改善につながるかは、再発率や合併症も含めたさらに多くの項目を用いて、より長期的な観察の後に判断すべきと考えられる。これらの結果が得られるまでは手術、放射線治療、薬物療法などを検討する際に過剰な治療にならないように十分に注意しなければならない。

本研究はより厳格な GH 底値を条件とした新基準の旧基準に対する優位性は認めなかったと結論している。同様の報告はまだ少なく、新基準を満たすことの優位性は、合併症のリスクも含めてさらなる検討が必要であるとの注意を喚起しており、興味深い。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。