

## 論文審査の要旨

報告番号	総研第244号		学位申請者	藤尾 信吾
審査委員	主査	西尾 善彦	学位	博士(医学)
	副査	乾 明夫	副査	堂地 勉
	副査	夏越 祥次	副査	橋口 照人

### **Severe growth hormone deficiency is rare in surgically-cured acromegalics**

(外科的寛解が得られた先端巨大症患者群における成長ホルモン分泌能に関する研究)

近年、先端巨大症が治癒した患者群で、成長ホルモン分泌不全症 (GHD)が 50%以上の頻度で認められる。また GHD による脂質代謝異常、Quality of life (QOL)の障害が報告されるようになったが、まだその実態は充分に明らかになってはいない。今回、学位申請者らは、手術後寛解に至った先端巨大症患者の成長ホルモン (GH) 分泌能の実態を明らかにすることを目的とし、下記臨床研究を行った。

先端巨大症に対して手術療法が施行され、先端巨大症治癒基準の一つである Cortina consensus criteria を満たした症例のうち、術後インスリンによる GH 分泌刺激試験 (ITT)が施行され、有効な低血糖負荷が得られた 72 例を対象とし、対照群として非機能性下垂体腺腫 99 例を検討した。ITTにおいて GH 頂値が 3.0 ng/ml 以下の場合を severe GHD (sGHD)、3.0 から 6.0 ng/ml までを slightly impaired と分類し、比較検討を行った。対象患者には SF-36 を郵送し、自己記入式による QOL 調査を行った。その結果、以下の知見が明らかとなった。

- ① 先端巨大症患者群で、ITT の結果、sGHD と判定された症例は 9 例 (12.5%)、slightly impaired は 11 例 (15.3%) であった。
- ② sGHD 群は他の症例に比較し、術前の腫瘍サイズが有意に大きかった。
- ③ sGHD と診断された症例の IGF-1 SD 値は、先端巨大症患者群の中央値 0.82 に対して対照群の非機能性下垂体腺腫群では -1.44 と低値であった。
- ④ SF-36 を使用した QOL 調査では、身体的健康度を示す physical component summary (PCS) と ITT における GH 頂値との間に正の相関があった。

以上の結果より、先端巨大症術後、寛解に至った患者群における GHD の発生頻度は海外からの過去の報告に比較すると低く、その理由として日本人の Body mass index (BMI)の低さや GHD の判定方法の違いが推測された。また術後の GH 分泌能は患者 QOL に影響を与えることから、先端巨大症患者においても、術後、ある一定の GH 分泌が必要であることも明らかとなった。

これまで先端巨大症術後の GH 分泌能を ITT を用いて評価した報告は少なく、本研究は、希少なデータとして有用である。また、GH 分泌能を維持することの重要性を示しており、さらなる厳格化が求められつつある先端巨大症治療指針において、一つの重要な問題提起となり得るものと考えられる。よって本論文は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。