

Title	Clinical Characteristics of Acromegalic Patients With Paradoxical Growth Hormone Response to Oral Glucose Load
Author(s)	向井, 康祐
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/72496
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 向井 康祐	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学教授 下村 伊一郎
	副 査 大阪大学教授 木蘭 恵一
	副 査 大阪大学教授 梁木 宏実
論文審査の結果の要旨	
<p>一部の先端巨大症 (Acro) は、経口ブドウ糖負荷により血中成長ホルモン (GH) が増加することがあり (GH奇異反応)、これらの臨床的特徴を明らかにするために未治療Acro患者63例をGH奇異反応なし群 [GH (-) 群]、GH奇異反応あり群 [GH (+) 群] の臨床指標を比較検討した。その結果、GH (-) 群とGH (+) 群の75g経口ブドウ糖負荷試験の血糖120分中央値は114 mg/dl vs. 168 mg/dl ($p < 0.01$)、HbA1cは5.6% vs. 5.9% ($p < 0.05$) とGH (+) 群で有意に高値であった。一方、Acro治療薬のオクトレオチドによるGH減少率はGH (-) 群83.9% vs. GH (+) 群91.0%とGH (+) 群で有意に減少しており ($p < 0.05$)、GH (+) 群は糖代謝が悪化する一方で、薬物反応性は良好であることが明らかとなった。これらの知見は医学的に非常に重要なものであり、博士 (医学) の学位授与に値する。</p>	

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	向井 康祐
論文題名 Title	Clinical Characteristics of Acromegalic Patients With Paradoxical Growth Hormone Response to Oral Glucose Load (経口ブドウ糖負荷により成長ホルモンが奇異反応を示す先端巨大症患者の臨床的特徴)
論文内容の要旨	
<p>[目的(Purpose)]</p> <p>先端巨大症 (Acro) では成長ホルモン (GH) の自律分泌のため、経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) により血中GHは抑制されない。さらにOGTTにより血中GHの増加 (奇異反応) を示すAcroの存在も指摘され、近年、Glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) の関与が報告されている。しかし、このOGTTによりGH奇異反応を示すAcroの臨床的特徴は不明である。今回、AcroのOGTTによるGH奇異反応とその臨床像との関係を明らかにすることを目的として検討を行った。</p> <p>[方法]</p> <p>2006年1月から2017年1月に当院を受診した未治療Acro患者63例を対象として75gOGTTのGH反応性により GH奇異反応なし [GH(-)] 群、GH奇異反応あり [GH(+)] 群に分類し、臨床的特徴及び薬物反応性を比較検討した。</p> <p>[成績(Methods/Results)]</p> <p>GH(-) 群とGH(+)群の年齢、性別、BMIに差は認めず、下垂体腫瘍サイズにも差は認めなかった。また術前GH基礎値は差を認めなかった [GH(-) 群 7.39 ng/ml vs. GH(+)群 10.62 ng/ml] が、IGF-I SDスコアはGH(-) 群6.40、GH(+)群 8.30とGH(+)群で有意な上昇を認めた ($p < 0.05$)。さらにGH(+)群はGH(-) 群に比べ、空腹時血糖値 [GH(-) 群 114 mg/dl vs. GH(+)群 168 mg/dl、$p < 0.01$]、インスリン120分値 [GH(-) 群 46.4 μU/ml vs. GH(+)群: 84.0 μU/ml、$p < 0.05$]、HbA1c [GH(-) 群 5.6% vs. GH(+)群 5.9%、$p < 0.05$] の有意な上昇を認め、オクトレオチド (Oct)、プロモクリプチン (Bro) 負荷試験ではGH低下率が有意に高く [Oct GH(-) 群 83.9% vs. GH(+)群 91.0%、$p < 0.05$、Bro GH(-) 群 56.7% vs. GH(+)群 76.7%、$p < 0.05$]、MRI上下垂体腫瘍がT2低信号を呈する割合が有意に高かった [Oct GH(-) 群 34.0% vs. GH(+)群 73.7%、$p < 0.05$]。しかしWHOの下垂体腫瘍病理組織分類、Granulated Patternの検討ではGH(-) 群とGH(+)群に差を認めなかった。また手術による寛解率に差を認めなかったが、GH(+)群はGH(-) 群に比べ、術後のIGF-1 SD スコア変化 [GH(-) 群 -5.25 SD vs. GH(+)群 -7.80 SD、$p < 0.005$]、HbA1c変化 [GH(-) 群 -0.1% vs. GH(+)群 -0.4%、$p < 0.005$] の有意な低下を認めた。</p> <p>[総括(Conclusion)]</p> <p>GH(+)群とGH(-) 群の分類は、OctやBro負荷試験の反応性、MRI画像上での下垂体腫瘍の特徴、術後IGF-I、糖代謝の変化を反映しており、先端巨大症診断に必須の検査である75gOGTTによるGH奇異反応評価により、先端巨大症患者の臨床像を診断時により詳細に予想できると考えられた。近年、先端巨大症のソマトスタチンアナログによる治療反応性を予測することによる個別化医療が提案されており、OGTT施行時GH底値に加え、GH奇異反応を評価することは先端巨大症の個別化医療に寄与する可能性が示唆された。</p>	