

様式 1

| 論文審査の結果の要旨および担当者 | |
|---|---|
| 学位申請者 | 中 真理子 |
| 論文担当者 | 主 査 山本 新吾 |
| | 副 査 小柴 賢洋 |
| | 副 査 越久 仁敬 |
| 学位論文名 | Overestimation of glomerular filtration rate calculated from serum creatinine as compared with cystatin C in patients with subclinical hypercortisolism: Hyogo Adrenal Metabolic Registry (潜在的な高コルチゾール血症患者では、血清クレアチニンによる推定糸球体濾過量が過剰に見積もられる—Hyogo Adrenal Metabolic Registry—) |
| 論文審査の結果の要旨 | |
| <p>腎機能の悪化は将来の心脳血管疾患発症のリスク因子であり、腎機能の正確な評価が求められる。腎機能を反映する糸球体濾過量は通常血中クレアチニンを用いた推定式(eGFRcre)で算出されるが、この値は筋肉量の影響を受けることが知られている。このような患者では、シスタチン C を用いた糸球体濾過量(eGFRcys)が用いられる。クッシング症候群における eGFRcre を用いた腎機能評価では、高コルチゾール血症による骨格筋萎縮の影響を受けることが指摘されているが、無症候高コルチゾール血症の患者における eGFRcre による腎機能の評価の正確性はこれまで検討されていない。</p> <p>申請者は、2010年10月から2018年11月まで兵庫医科大学病院糖尿病・内分泌・代謝科に入院し、Hyogo Adrenal Metabolic Registry に登録された 339 人を対象とし、クッシング症候群(Cushing syndrome: CS)23 名、無症候性コルチゾール自律分泌群(possible autonomous cortisol secretion: pACS)84 名、及び非機能性群(non-functioning adenomas: NFA)232 名の 3 群に分類し、eGFRcre, eGFRcys 及び両者の比(eGFRcre/eGFRcys)を比較した。さらに 1mgDEX 抑制試験後のコルチゾール値、及び四肢骨格筋量を測定し、これらの関係を検討した。その結果、eGFRcre/eGFRcys は pACS 群で NFA 群に比し有意に高く、患者背景を含めた重回帰分析においても pACS 群($\beta=0.162, P<0.01$) 及び pACS+CS 群($\beta=0.173, P<0.01$)と有意な正の関連を示した。また骨格筋量は eGFRcre/eGFRcys と有意な負の相関関係を示し($r=-0.164, P=0.02$)、1mgDEX 抑制試験後のコルチゾール値とも有意な関連を示した。さらに、CS 群における副腎摘出術前後の eGFRcre 及び eGFRcre/eGFRcys の変化の検討では、eGFRcre は術後に有意に低下し (術前; 94.0 ± 4.7 mL/分/$1.73m^2$, 術後; 81.7 ± 3.7 mL/分/$1.73m^2, p<0.01$)、eGFRcre/eGFRcys も同様に術後に有意に低下していた。</p> <p>本研究結果から、コルチゾールの自律分泌を認める患者では、無症候期においても骨格筋量と関連した、eGFRcre と eGFRcys との解離を認めることが示された。コルチゾールの自律分泌を認める患者では、eGFRcre のみを用いた腎機能評価には注意を要すると考えられ、Cushing 症候群及び Subclinical Cushing 症候群患者の実際の診療における大変重要な知見を示した研究成果であり、本研究の知見は学位授与に十分値すると判断した。</p> | |