

Coexistence of bone and vascular disturbances in patients with endogenous glucocorticoid excess

矢野（井上），千絵子

<https://hdl.handle.net/2324/7157303>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : Creative Commons Attribution 4.0 International

(別紙様式2)

氏名	矢野(井上) 千絵子
論文名	Coexistence of bone and vascular disturbances in patients with endogenous glucocorticoid excess
論文調査委員	主査 九州大学 教授 北園 孝成 副査 九州大学 教授 江藤 正俊 副査 九州大学 教授 石神 康生

論文審査の結果の要旨

骨疾患と血管疾患は、その発症機序が共通しており、心血管系と代謝系の恒常性の重要な調節因子であるグルココルチコイドの過剰は、両疾患を同時に促進する可能性がある。申請者らはクッシング症候群(Cushing's syndrome: CS)患者のデータを解析し、グルココルチコイドの過剰が骨疾患と血管疾患の併存の原因であるかどうかを検討した。対象は194人の副腎腫瘍(adrenal tumors: ATs)患者194人とし、コルチゾール自律分泌(autonomous cortisol secretion: ACS, n=97)群と非機能性副腎腫瘍(n=97)群に分けた。さらに、コルチゾール自律分泌群はクッシング症候群(n=17)とサブクリニカルクッシング症候群(subclinical Cushing's syndrome: SCS, n=80)に分類した。動脈硬化は、上腕足首間脈波伝播速度(branchial-ankle pulse wave velocity: baPWV) $\geq 1,800$ cm/sと定義して解析した。その結果、コルチゾール自律分泌群は、非機能性副腎腫瘍群に比べ、椎体骨折と動脈硬化の併存率(23%対2%; $p < 0.001$)、椎体骨折と腹部大動脈石灰化併存率(22%対1%; $p < 0.001$)が高率であった。コルチゾール自律分泌群では、ロジスティック回帰分析において、baPWVは海綿骨スコア(trabecular bone score: TBS, $r = -0.33$; $p = 0.002$)と負の相関があったが、骨密度とは相関がなく、椎体骨折は動脈硬化と相関していた。多変量分散分析では、グルココルチコイド過剰の程度(CS、SCS、非機能性副腎腫瘍と定義)がTBSとbaPWVの相関を決定し(partial $\eta^2 = 0.07$; $p < 0.001$)、共分散分析では、椎体骨折と動脈硬化を併存している群は、そうでない群に比べて、1mgデキサメタゾン抑制試験後の血清コルチゾールが高値であった。以上より、内因性グルココルチコイド過剰症では、骨疾患と血管疾患がしばしば併存し、骨量の減少ではなく骨質の悪化が動脈硬化と関連していることから、グルココルチコイドの過剰は、骨-血管軸を乱す可能性があることが明らかになった。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。なお本論文は共著者14名であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士(医学)の学位に値すると認める。