

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	病態制御科学領域内分泌代謝内科学教育研究分野 氏名 対馬 悠子
指導教授氏名	大門 眞
論文審査担当者	主 査 大山 力 副 査 藏田 潔 副 査 青木昌彦
(論文題目) Post-Saline Infusion Plasma Aldosterone Concentrations are Well Correlated with the Lateralized Ratio of Adrenal Venous Sampling in Patients of Primary Aldosteronism (原発性アルドステロン症患者において生理食塩水負荷試験後のアルドステロン濃度は副腎静脈血サンプリングでの LR(lateralized ratio : アルドステロン濃度/コルチゾール比の優位側/劣位測比)とよく相関する。)	
(論文審査の要旨) 原発性アルドステロン症(PA)の副腎腺腫が片側性なのか両側性かを鑑別するために、副腎静脈血サンプリング(AVS)で得られたサンプルを基に LR(lateralized ratio : アルドステロン濃度/コルチゾール比の優位側/劣位測比)が広く使用されている。しかしながら AVS は侵襲的で高額かつ高難度な検査であり、より低侵襲で簡便な診断法の開発が待たれている。そこで、本研究では生理食塩水負荷試験(SIT)後の血漿アルドステロン濃度 (PAC)と AVS の LR との関係を求めることにより、SIT 後 PAC から手術適応のない両側性病変、手術適応となる片側性病変かの予測の可能性に関して検討した。 本研究では、2008 年～2016 年の間に基礎値の ARR(血漿アルドステロン濃度/レニン活性比) >20 から PA を疑われた 323 人のうち、検査結果が全て揃っていた 111 人を対象とした。SIT の方法は NaCl 0.9%の生理食塩水 2L を 4 時間かけて点滴後 PAC を測定した。AVS は習熟した放射線科医によって施行され、テトラコサクチド塩酸塩 250 μ g iv.による ACTH 刺激下で採血された。LR は (優位側の副腎静脈アルドステロン濃度/コルチゾール) / (劣位測の副腎静脈アルドステロン濃度/コルチゾール) で求め、アメリカ内分泌学会の診断基準に沿って LR ≥ 4 を片側性、LR < 4 を両側性と診断した。 AVS の結果は両側性(LR < 4)が 79 名、片側性(LR ≥ 4)が 32 名であった。両群で年齢 (53.0[46.0-61.0] vs 58.0[46.0-65.0]歳, P=0.153) ・性別 (男/女) (27/52 vs 17/15, P=0.065) 、身長 (158.8[152.5-166.7] vs 164.8[158.1-168.9]cm, P=0.088) ・体重 (63.5[55.1-75.7] vs 67.6[55.9-78.5]kg, P=0.498) ・BMI (25.6[22.3-28.6] vs 24.6[22.0-28.1]kg/m ² , P=0.905) に有意差はみられなかったが、片側性の群では血清カリウム値が有意に低く (3.8[3.6-4.0] vs 3.1[2.5-3.4]mmol/L, P= < 0.0001) 、基礎値の PAC (13.4[10.4-17.8] vs 26.1[18.9-39.8]ng/dl, P= < 0.0001) ・アルドステロン/レニン比 (ARR) (49[33-86] vs 133[71-230], P < 0.0001) ・SIT 後の PAC (7.9[5.9-9.2] vs 26.2[18.9-39.8]ng/dl, P < 0.0001) が有意に高かった。重回帰分析では SIT 後の PAC と血清カリウム値が LR の独立した因子であった。ROC 曲線では SIT 後の PAC9.3 をカットオフとすると感度 76%、特異度 94%の確率で両側性(LR < 4)と判断できた ROC(AUC=0.89)。 本研究によって、SIT 負荷後の PAC 値が AVS で測定された LR 値と良く相関し、SIT 負荷後の PAC 値で高 LR 患者と低 LR 患者を鑑別することが可能であることが示された。 本研究は、多数症例の検討から低侵襲な方法で両側性の原発性アルドステロン症を鑑別する方法を提案した初めての論文である。学術的意義、臨床意義も高く学位授与に値する。	
公表雑誌等名	Reproductive Medicine and Biology (掲載予定)