

論文審査の要旨

関節リウマチ (rheumatoid arthritis ; RA) による骨破壊による骨脆弱性はステロイド投与と並んで、骨折リスクとしては特異性が高く、運動機能を阻害する重大疾患となっている。

本研究は TNF α をターゲットとした生物学的製剤インフリキシマブの beat use を求めて行われた臨床研究である。12 例と例数がやや少ないこと、また罹患期間、前治療歴など背景因子に差異が想定されるなど若干の難点があるものの、臨床現場でどのような症例が本剤の治療目的である骨・軟骨破壊の抑制および改善効果を認められるかを検証した意義は大きい。

骨・軟骨破壊の指標として尿中 NTX の低下を endpoint とし、リウマチ因子の高い症例、ステロイド投与例では NTX が改善せず、インフリキシマブの有用性が認められないという、すなわち、インフリキシマブの個別的治療の必要性を示唆するものであり、臨床的意義を有する研究と考える。

29

氏名(生年月日)	ツイ 立	キ 木	ミ 美	カ 香
本籍				
学位の種類	博士 (医学)			
学位授与の番号	乙第 2536 号			
学位授与の日付	平成 20 年 11 月 21 日			
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	Cardiovascular risks and their long-term clinical outcome in patients with subclinical cushing's syndrome (サブクリニカルクッシング症候群における心血管系疾患の危険因子と長期予後に関する研究)			
主論文公表誌	Endocrine Journal 第 55 巻 第 4 号 737-745 頁 2008 年			
論文審査委員	(主査) 教授 高野加寿恵 (副査) 教授 萩原 誠久, 江崎 太一			

論文内容の要旨

〔目的〕

画像検査の普及に伴い副腎偶発腫瘍の発見頻度が増加しており、その約 20% がサブクリニカルクッシング症候群であると報告されている。本症候群は自律性で持続性のコルチゾール過剰分泌を呈するが特徴的な身体所見を欠如する病態で、その長期予後や副腎摘出術の適応については一定の見解がない。本研究ではサブクリニカルクッシング症候群に合併する心血管系疾患の危険因子に注目し、その頻度と予後、コルチゾール分泌能や臨床背景との関連を検討した。

〔対象および方法〕

1995~2006 年までに東京女子医科大学病院内分泌内科において診断基準 (平均 7 年厚生省副腎ホルモン産生異常症研究班) に基づき診断された副腎性サブクリニカルクッシング症候群で、6 ヶ月以上経過観察し得た 20 例 (男性 6 例, 女性 14 例, 年齢 43~74 歳) を対象とした。合併症として診断時の心血管系疾患の危険因子 (高血圧, 耐糖能障害, 脂質代謝異常, 肥満) の頻度, 手術を選択せずに経過観察を行った 12 例 (非手術群) と腫瘍摘出後に経過観察を行った 10 例 (非手術観察後に手術を施行した 2 例を含む; 手術群) における合併症の変化, コルチゾール分泌能や臨床背景と合併症との関連を検討した。非手術群は 15~69 ヶ月, 手術群は術後 7~19 ヶ月の追跡を行った。

〔結果〕

全 20 例における高血圧、耐糖能障害、脂質代謝異常、肥満の合併頻度はそれぞれ 9 例 (45%)、13 例 (65%)、13 例 (65%)、5 例 (25%) であった。経過観察中に、非手術群 12 例中 6 例では少なくとも一つ以上の合併症が増悪し、改善例はなかった。手術群 10 例中 8 例では術後に少なくとも一つ以上の合併症が改善し、増悪例はなかった。両群の経過を比較検討した結果、手術群において合併症の予後が有意に良好であった ($p < 0.001$)。一方、診断時のコルチゾール分泌能や年齢その他の臨床背景と合併症の変化との間に関連を認めなかった。

〔考察〕

サブクリニカルクッシング症候群は心血管系疾患の危険因子を高率に合併し、非手術群では約半数例で合併症が増悪したことから、診断後は定期的に経過観察する必要があると考えられた。一方、手術群では多くの例で合併症が改善したが、コルチゾール分泌能や年齢は合併症の予後の指標にはならなかったことから、ホルモン分泌能や年齢にかかわらず複数の合併症を有する例や経過中に増悪した例では外科的治療の適応を考慮すべきであると考えられた。

〔結論〕

サブクリニカルクッシング症候群では心血管系疾患の危険因子を系統的に評価し慎重に経過観察するとともに、複数の合併症を有する例では外科的治療の適応を積極的に検討する必要がある。

論 文 審 査 の 要 旨

近年偶発腫瘍から発見されるサブクリニカルクッシング症候群 (SCS) の頻度が増加しているが、長期予後や腫瘍摘出術の適応には一定の見解がない。そこで本症の予後に影響を及ぼす心血管系疾患の危険因子の合併頻度と経過を検討した。SCS 20 例の高血圧、耐糖能障害、脂質異常症、肥満の頻度は各々 9、13、13、5 例であった。手術せず経過観察した 12 例中 6 例で合併症が増悪し、改善例はなかった。手術を施行した 10 例中 8 例で合併症が改善し、増悪例はなかった。コルチゾール分泌能や臨床背景と合併症の経過に関連を認めなかった。本症では心血管系疾患の危険因子を評価し慎重に経過観察するとともに、合併症を有する例や経過中に増悪した例は外科的治療を考慮すべきであると考えられた。

本研究は SCS の合併症の頻度および非手術例、手術例における合併症長期予後を検討した研究で、今後本症の治療方針を考慮する上で示唆に富む論文である。

30

氏名(生年月日)	イノ ウエ ヤス オ 井 上 靖 雄
本 籍	
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第 2537 号
学位授与の日付	平成 20 年 11 月 21 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者)
学位論文題目	Histological change of synovium and clinical efficacy of arthroscopic synovectomy for effect attenuation by etanercept in rheumatoid arthritis (関節リウマチに対するエタネルセプト効果減弱例の関節鏡視下滑膜切除術の臨床的効果と滑膜の組織学的検討)
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第 77 巻 第 11 号 558-566 頁 2007 年
論文審査委員	(主査) 教授 加藤 義治 (副査) 教授 小田 秀明, 佐々木 宏