

氏名(生年月日)	オオ モリ カツ エ 大 森 凡 恵
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第 2258 号
学位授与の日付	平成 16 年 3 月 19 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	<b>Risk factors for adrenal crisis in patients with adrenal insufficiency</b> (副腎機能低下症患者における副腎クリーゼ発症の危険因子)
主論文公表誌	Endocrine Journal 第 50 巻 第 6 号 745-752 頁 2003 年
論文審査委員	(主査) 教授 高野加寿恵 (副査) 教授 岩本 安彦, 高桑 雄一

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目的〕

慢性副腎不全患者は副腎クリーゼを発症する可能性をもっており、それは時に生命を脅かす危険性がある。本研究の目的は、副腎クリーゼを予防するために、患者の背景を分析し、どのような危険因子が存在するか検討した。

### 〔対象および方法〕

1990年1月より2000年4月に当科を受診した慢性副腎不全患者137名(原発性22名, 続発性115名)を対象に後ろ向き調査を行った。

副腎クリーゼの発症に、性別、調査時年齢、基礎疾患、補充している副腎皮質ホルモンの種類とその補充期間、副腎不全と診断された年齢、成長ホルモンや性ホルモンの欠乏の有無、尿崩症の有無、精神症状の有無が関与するかを Akaike Information Criterion (AIC) で分析した。

### 〔結果〕

137名のうち40名(29%)が副腎クリーゼの経験があった。AICにより、最も副腎クリーゼの発症に関与していたのが副腎皮質ホルモンの補充年数が4年以上であることで、次いで精神症状を有する者、性ホルモン欠乏者であった。続発性副腎不全患者においては、性ホルモン欠乏が最も大きく関与していた。性ホルモン欠乏者が副腎クリーゼを発症する相対危険度は、ホルモン欠乏のない者(治療群を含む)に対し3.70であった。さらに、50歳未満に関しては性ホルモン欠乏のない者は欠乏のある者に比べ、クリーゼ発症が明らかに低値であった( $p=0.0004$ )。

### 〔考察〕

今回の検討では、慢性副腎不全において原発性と続発性のクリーゼ発症頻度に差は認められなかった。副腎クリーゼの危険因子として大きく関与していた副腎皮質ホルモンの補充歴が4年以上である者に関しては、加齢や病気の進行によるストレス時の対応への知識の経年的な希薄化、肉体的・精神的適応力の低下が原因と考えられた。

精神症状を有する者に関しては、うつ病、知能低下、手術後の前頭葉障害、痴呆などがあり、同居人などの理解と補助が大切と考えられた。未治療の性腺機能低下症に関しては、性ホルモンが脳の認知機能や記憶の保存に重要であることや、卵巣機能低下が炎症性サイトカインを増加させることなどが関与していると考えられた。

### 〔結論〕

副腎クリーゼの危険因子として、副腎皮質ホルモン補充年数が長いこと、精神症状を有すること、性ホルモンが欠乏していることが大きく関与していることが明らかとなった。性ホルモンの補充が副腎クリーゼを予防する

可能性があることが示唆された。

## 論文審査の要旨

副腎クリーゼはコルチゾールの絶対的不足の状態であり、時に命を脅かす病態である。慢性副腎機能低下症患者は感染などのストレスを契機に副腎クリーゼを発症する危険性をもっている。本研究では副腎クリーゼを予防するために、患者の背景を分析し危険因子を調べた。

原発性副腎機能低下症患者 22 名，続発性副腎機能低下症患者 115 名を対象に，後ろ向き研究を行った。副腎クリーゼの発症率は 40% で，最も発症に関与していたのが副腎皮質ホルモンの補充年数が 4 年以上であることで，次いで精神症状を有する者，性ホルモン欠乏者であった。副腎クリーゼ発症の予防には再教育と同居人の知識が必要であると考えられた。また，性ホルモンの補充により副腎クリーゼ発症を予防する可能性があることが示唆された。

従来副腎クリーゼと性ホルモンに関する研究報告はなく，副腎クリーゼ発症の予防に貢献する価値ある学位論文である。