

(4)

氏名(生年月日) ホン ノリ ヨ
本 田 紀 子
 籍 本 籍
 学位の種類 医学博士
 学位授与の番号 甲第153号
 学位授与の日付 昭和60年3月15日
 学位授与の要件 学位規則第5条第1項該当(医学研究科専攻, 博士課程修了者)
 学位論文題目 **hGH 分泌正常低身長者の成長障害に関する研究**
**—血中 somatomedin-C 値及び hGH のレセプター活性、
 免疫活性の比較検討—**
 論文審査委員 (主査) 教授 鎮目 和夫
 (副査) 教授 福山 幸夫, 教授 降矢 熒

論文内容の要旨

目的

他に明らかな原因がなく血中成長ホルモン(GH)がRIAでは正常な低身長者(いわゆる正常低身長者)で成長障害をきたす機序については不明な点が多い。本研究ではこの様な正常低身長者の血中 somatomedin-C (SM-C) 値を測定し、さらにGHを免疫活性と比べて生物活性をより良く反映すると考えられるレセプター-assay (RRA)で測定し比較検討した。そしてSM-C値が低値を示した症例にhGH治療を行ないその治療効果を検討した。

対象及び方法

1) 対象: 身長が同性同年齢の平均の-2SD以下で、低身長以外特に異常の認められない6~16歳の男子21例、女子2例、計23例を対象とした。

2) 方法: 血中SM-Cは二抗体法によるRIAで測定した。

対象症例にGH分泌刺激試験を行ない、増加したhGHをRRAとRIAで測定し、レセプター活性と免疫活性の比(RRA/RIA)を算出した。hGHのRIAは二抗体法により、RRAは培養ヒトリンパ球(IM-9細胞)を用い、receptor modulation assayをmodifyした方法で行なった。

上述の症例中SM-C値が下垂体性小人症と同程度の0.4U/ml以下の低値を示した12例中7例にhGH治療を行ない、開始後4~8ヵ月間の身長促進効果、SM-C値の反応について検討した。

結果及び考察

1) 血中SM-C値: 正常低身長者23例の血中SM-C値は0.15~2.91U/mlに分布し、その平均は0.70±0.14(±SEM)U/mlであった。対象とした正常低身長者の中には下垂体性小人症と同程度に低いSM-C値を示す症例が認められ、これらをSM低値群とし(SM-C≤0.4U/ml)、他をSM正常群とした。骨年齢の遅延の程度と血中SM-C値との間には正の相関が認められた。

2) 血中hGHのRRA/RIA: 11例のSM正常群ではRRA/RIAは0.60~1.11に分布し、12例のSM低値群では0.35~1.03に分布した。SM低値群において4例で0.35, 0.48, 0.56, 0.58と低値を示した。

3) hGH治療開始後の経過: SM低値群でRRA/RIAが0.6未満と低値を示した4例中3例でhGH治療を行なったところ、2例で明らかな身長促進効果が認められ、これらの症例では、生物活性の低いGHが分泌されている可能性が考えられた。又、SM-Cが低値だがGHのRRA/RIAの明らかな低下は認められない8例中4例にhGH治療を行なった所、1例で軽度の身長促進効果が認められたが他の例では特に効果は認められなかった。この症例では薬理的試験では血中GHは正常に増加するが一日の分泌量が少ない可能性が考えられた。

結論

正常低身長者の一部の症例においてSMが低値を

示し、その一部では GH の RRA/RIA 比が低値を示した。次で SM 低値の一部の例では hGH 療法が有効である事を示した。

論文審査の要旨

本論文は血中成長ホルモンが、ラジオイムノアッセイでは正常値を示す、いわゆる正常低身長者の中に、血中ソマトメジンが低値を示すものがあり、その様な患者の大部分では血中成長ホルモンが、レセプターアッセイでは低値を示し、ヒト成長ホルモン療法に反応することを示した。その結果この様な患者ではラジオイムノアッセイでは正常値を示すが、生物学的活性の低い成長ホルモンを分泌する為に、低身長である可能性を示したもので、医学上価値ある論文と認める。

主論文公表誌

hGH 分泌正常低身長者の成長障害に関する研究
—血中 somatomedin-C 値及び hGH のレセプター活性、免疫活性の比較検討—
東京女子医科大学雑誌 第55巻 第1号
48～54頁 (1985年1月25日発行)

副論文公表誌

- 1) ホルネル症候群と呼吸器疾患
臨床成人病 12 (7) 125～129 (1982)
- 2) Plasma growth hormone (GH) response to GH-releasing factor in normal children with short stature and patients with pituitary dwarfism (正常低身長者と下垂体性小人症における GRF に対する血中 GH の反応)
J Clin Endocrinol Metab 58 (2) 236～241 (1984)
- 3) Plasma growth hormone secretion during constant growth hormone-releasing factor infusion (GRF 持続点滴に対する血中 GH の反応)
Endocrinol Jap 31 (6) 681～685 (1984)

- 4) Plasma growth hormone responses to repetitive administration of growth hormone releasing factor in patients with pituitary dwarfism (下垂体性小人症における GRF 反復投与に対する血中 GH の反応)
Endocrinol Jap 31 (6) 697～704 (1984)
- 5) Plasma growth hormone (GH) responses to single and repetitive subcutaneous administration of GH releasing factor (hPGRF-44) in normal and GH deficient children (正常低身長者と下垂体性小人症における hp GRF-44 の 1 回並びに反復皮下投与に対する血中 GH の反応)
Acta Endocrinologica 108 11～19 (1985)