

論 文 審 査 の 要 旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

佐々木 要輔

主論文の題目
および
掲載誌・審査委員

題 目 In the Overnight Dexamethasone Suppression Test, 1.0 mg Loading is Superior to 0.5 mg Loading for Diagnosing Subclinical Adrenal Cushing's Syndrome Based on Plasma Dexamethasone Levels Determined Using Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

（副腎性サブクリニカルクッシング症候群診断目的に行う一晩法デキサメサゾン抑制試験は、液体クロマトグラフィー・タンデム型質量分析法を用いた血漿デキサメサゾン濃度によると 1mg 負荷が 0.5mg 負荷よりも優れる。）

掲載誌 Endocrine Journal 2017; 64: 833-842

主査 力石 辰也

副査 舩橋 利也

副査 曾根田 瞬

[論文の要旨・価値] サブクリニカル Cushing 症候群 (Subclinical Cushing's syndrome:SCS) を含む内因性 Cushing 症候群 (Cushing's syndrome:CS) では、少量デキサメサゾン抑制試験 (Dexamethasone Supression Test:DST)は最初に行うべき検査であるが、我が国では 0.5mg と 1mg の DST を推奨する 2 種の診断基準が混在し、混乱が見られる。そこでデキサメサゾン (DEX) 測定系を確立し、その血中濃度により両負荷の優劣を比較した。対象は副腎偶発腫精査目的で聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院に入院した連続 52 例とした。DST は day 1 の 23 時に 0.5mg、day 2 の 23 時に 1mg DEX を服薬させる一晩法を用い、負荷前、0.5mg 負荷翌朝、1mg 負荷翌朝の血漿 ACTH、血清 Cortisol を測定し、血漿 DEX 濃度は 0.5mg 負荷翌朝、1mg 負荷翌朝に測定した。対象 52 例 (男性 30 例、女性 22 例) の年齢は中央値で 65[53、73]歳、8 例 (15.4%) が SCS と診断された。DST での DEX 血中濃度は、全例 1mg 負荷での値が高く ($p<0.001$)、濃度比は約 2 倍だった。負荷後の DEX 血中濃度が無効とされる 2.2ng/mL 以下となったのは 0.5mg 負荷が 45 例、1mg 負荷が 17 例と、1mg 負荷の方が少なかった ($p<0.001$)。SCS の 8 例で DEX 濃度 >2.2 ng/mL となったのは 0.5mg 負荷で 2 例、1mg 負荷で 4 例だった。DST 後も血中 ACTH 濃度が測定可能な例は 0.5mg 負荷で 30 例、1mg 負荷で 19 例にみられたが、その内 28 例と 4 例の血中 DEX 濃度は 2.2ng/mL 未満だった。以上より、DST では 1mg 負荷が妥当と判断された。本研究の一部は、2017 年版の SCS の診断基準作成に影響を与えていた。

[審査概要] 主査と 2 名の副査によって審査が行われた。口頭発表では、本研究によって、質量分析装置を用いた DEX の血中濃度の測定系が初めて確立されたことが示された。質疑応答では、0.5 および 1mg の負荷を連続して行うことの妥当性、測定に必要な時間とコスト、尿中 free cortisol との関係など 1 時間以上にわたって多彩な質問がなされたが、申請者は概ね的確な回答を行った。

最 終 試 験 結 果 の 要 旨

[研究能力・専門的学識・外国語 (英語) 試験等の評価] 質疑応答を通じて、申請者は本研究のみならず、物理学などの周辺知識にも深い知識を持つことを知った。礼儀正しく、答えられない質問に対してごまかそうとするのではなく、正直にわからないと答える誠実な態度には好感が持てた。引用文献の一部をその場で和訳することによって評価した英語能力は概ね問題がなく、申請者佐々木要輔君は学位授与に値すると考えられた。