

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	久保 ゆい
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題 目 Predictor of Steroid Replacement Duration after Removal of Cortisol-Producing Adenoma （コルチゾール産生腫瘍摘出後におけるステロイド補充療法期間の予測因子 について）
	掲載誌 Internal Medicine 2024 (in press) doi: 10.2169/internalmedicine.4339-24. Online ahead of print.
	主査 菊地 栄次 副査 中澤 龍斗 副査 市川 大介
〔論文の要旨・価値〕 緒言: コルチゾール産生腫瘍 (cortisol-producing adenoma: CPA) は、機能的副腎腫瘍の中で主要な疾患であり、治療として副腎摘除術が選択される。術後、視床下部・下垂体・副腎系と残存する副腎皮質機能が回復するまで、ステロイド補充療法が必要となる。しかしながら、CPA 摘出後の副腎皮質機能の回復に要する期間は患者によって大きく異なる。本研究では、副腎摘除術を行った患者の術後のステロイド補充療法期間に影響を与える術前因子解析を試みた。方法・対象: 本研究は、2006 年 1 月から 2015 年 12 月に、難治性副腎疾患研究プロジェクト (ACPA-J) の研究参加施設 (10 施設) に登録された CPA 124 例を対象とした。結果: ステロイド補充療法の期間の中央値は 12 ヶ月であった。単回帰分析では、性別、早朝 ACTH 値、早朝コルチゾール値、夜間コルチゾール値、1 mg デキサメタゾン抑制試験後のコルチゾール値、尿中遊離コルチゾール値、腰椎圧迫骨折、Cushing 症候群の特徴的な身体的徴候の合併が補充期間と有意に相関を認めた。多重回帰分析では、夜間コルチゾールと腰椎圧迫骨折が補充療法の期間に最も影響していた。加えて、ステップワイズ法 (変数減少法) を用いた多重回帰分析の結果においても、同様の結果が得られた。また、ROC 曲線を用いた評価では、補充期間が 12 ヶ月以上となる夜間コルチゾール値は 11.4 $\mu\text{g/dL}$ であった。結論: 本研究結果から、夜間コルチゾール高値は視床下部・下垂体・副腎系の持続的抑制を反映しており、術後のステロイド補充期間の指標になるとともに、腰椎圧迫骨折の合併もステロイド補充期間の長期化を予測する因子になり得ることが示唆された。今後、ステロイド減量プロトコルの最適化を目的とした前向き研究の立案が期待される。	
〔審査概要〕 審査は主査 1 名、副査 2 名、陪席 5 名で実施された。約 20 分のプレゼンテーションとそれに続く約 40 分の質疑応答が行われた。質疑応答では 1) 唾液コルチゾール値ではなく血清コルチゾール値を測定することの臨床的意義、2) 施設間のステロイド補充療法プロトコルの違いが結果に及ぼす影響、3) sub clinical Cushing 症候群に限定した sub 解析の解釈など多岐にわたる質問・確認がなされたが、回答は的確になされ、自身の本研究に関する知見、今後の方向性などが明確に示された。	
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〕 本研究の背景、要旨は文献的考察を含め、簡潔、明確にプレゼンテーションがなされた。研究の目的や得られた知見を用いた臨床応用への可能性はきちんと示され、質疑応答を含め研究遂行能力、専門知識、発表能力が十分に備わっていることが確認された。英語読解能力は主査が独自に指定し、おおむね的確に翻訳できていた。発表態度は真摯で今後の研究意欲もあり、学位授与に値すると評価した。	