

血清インスリン様成長因子I (IGF-I) (26-46)
ラジオイムノアッセイ系 -特にIGF-I
(26-46)と成長ホルモン分泌の関連性について-

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中川, 祐一 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/875

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 22号	学位授与年月日	昭和60年 3月26日
氏名	中川 祐一		
論文題目	血清インスリン様成長因子I(IGF-I) (26-46)ラジオイムノアッセイ系 —特に IGF-I(26-46)と成長ホルモン分泌の関連性について—		

医学博士 中川 祐一

論文題目

血清インスリン様成長因子I (IGF-I) (26-46) ラジオイムノアッセイ系
 一特にIGF-I (26-46) と成長ホルモン分泌の関連性について一

論文の内容の要旨

ソマトメジンのひとつであるインスリン様成長因子I (insulin-like growth factor I, 以下 IGF-I と略) を特異的に認識する、IGF-I の26番目から46番目の合成ペプチドIGF-I (26-46) を用いたIGF-I (26-46) ラジオイムノアッセイ系により血清IGF-I (26-46) を測定し、IGF-I (26-46) と成長ホルモン分泌の関連性について研究した。また正常者、下垂体性小人症、体質性小人症、ターナー症候群、思春期早発症における血清IGF-I (26-46) につき検討し、IGF-I (26-46) と夜間睡眠時のプロラクチン分泌との関連性についても検討を加え以下のごとき結論を得た。

1. 血清IGF-I (26-46) は年齢依存性があり、思春期に頂値を示した。又低年齢では正常者でも著しい低値を示すものがあり、IGF-I (26-46) 値は常に年齢を考慮して判断する必要があると思われた。
2. 血清IGF-I (26-46) は未治療の下垂体性小人症では低値を示し、人成長ホルモンによる治療にて有意の増加を示したが、それぞれにおいて特に年齢による変化は認められなかった。又ターナー症候群、体質性小人症では年齢を考慮した場合、11歳以下ではほとんど正常者と差が認められないのに対し、11歳以上では正常者より低値を示す傾向があった。これらの一部にはIGF-I (26-46) が著しい低値を示すものがあり、IGF-I の低下が低身長の原因に関与している可能性を思わせた。又思春期早発症に関しては骨年齢を考慮した場合、未治療ではIGF-I (26-46) が正常上界を示す傾向があり、骨成熟促進及び成長速度の増加に性ホルモンとともにIGF-I の増加が関与している可能性も思わせた。
3. 成長ホルモンの基礎値及び分泌刺激試験に対する成長ホルモンの反応とIGF-I (26-46) との間には相関性は認められず、成長ホルモンの基礎値及び分泌刺激試験に対する成長ホルモンの反応はIGF-I 産生に対する成長ホルモンの生理的作用を反映しないと思われた。入眠後4時間の成長ホルモン分泌量とIGF-I (26-46) との間には有意の正の相関が認められ、IGF-I 産生には成長ホルモンの特異的刺戟や生理的な持続分泌量の増加が重要な役割をなすことが示唆された。
4. 成長ホルモン分泌が正常なものではIGF-I (26-46) と夜間睡眠時のプロラクチン分泌の間には有意の相関は認められず、プロラクチンは成長ホルモン分泌が正常の場合にはIGF-I 産生にほとんど関与しないことが示唆された。
5. 血清IGF-I (26-46) の測定は従来から報告されているIGF-I の分泌動態をよく反映することが臨床例についても確かめられた。

論文審査の結果の要旨

下垂体より分泌される成長ホルモンはソマトメジンCを介して作用することが知られている。最近ソマトメジンCの作用機序、成長ホルモン分泌調節機構における役割等についての知見が報告されつつある。申請者はソマトメジンCとほぼ同一物質であると考えられているインスリン様成長因子I (insulin-like growth factor I; IGF-I) の血清濃度を矢内原らにより開発されたIGF-I (26-46) ラジオイムノアッセイ系を用いて測定し、正常人ならびに各種成長障害者における血清IGF-I値と、成長ホルモン分泌動態との関連性を研究した。

審査委員会において論文内容と口頭発表について審議した結果、本研究の特徴と新知見として評価された点は次のごとくである。

1. IGF-I の指標として用いられた血清IGF-I (26-46) のラジオイムノアッセイ系による測定は矢内原らの開発したものであるが、申請者はこれを改良して、より安定した方法として確立し、これまでのソマトメジンCのバイオアッセイ系等と比べて、より信頼性の高い方法を応用した。

2. 正常人111名を対照として各種成長障害を示す疾患患者について検討し次のような臨床的新知見が得られた。

- i) 下垂体性小人症では成長ホルモン製剤による治療後に IGF-I が上昇する。
- ii) ターナー症候群では思春期における IGF-I の増加がみられない。
- iii) 思春期早発症では性ホルモン治療により IGF-I 値が低下する。
- iv) 血清 IGF-I 値と血清成長ホルモンの基礎値、各種刺激試験による反応値の間には必ずしも相関がみられない。

3. 睡眠中にみられる成長ホルモンの分泌動態と血清 IGF-I の変動の間に高い相関がみられる。

4. 睡眠中のプロラクチンの変動と IGF-I 値の間には相関がみられない。

これらの知見は成長ホルモンの分泌と IGF-I 産生の関係は必ずしも単一な相関を示すものではなく、性ホルモンをはじめ多くの調節因子が存在することを示唆するものであり、IGF-I の測定が成長障害の病態の解明に重要であり、本研究によって得られた知見は今後の研究の方向を示す点でも高く評価された。

なお審査会では次の様な問題点が指摘されて討議が行われた。

- 1. IGF-I の測定法は、臨床検査として用いるためには更に簡便で正確な方法に改良する必要がある。
- 2. 血清成長ホルモン基礎値、各種刺激試験反応値と血清 IGF-I 値の間に相関が認められないことの意味。
- 3. 各種刺激に対する成長ホルモンの変動と IGF-I の変動の相違について。
- 4. 他の IGF との関連性。

これらの問題点についても申請者は自分の見解と今後の研究方針を述べた。

以上審査の結果、本審査委員会は本論文が学位授与に値する十分な内容を備えているものと全員一致で判定した。

論文審査担当者	主査	教授	吉見輝也		
	副査	教授	五十嵐良雄	副査	教授 市山新
	副査	助教授	仁瓶禮之	副査	助教授 橋本久邦