

論 文 内 容 要 旨

題目 Improvement in diagnostic performance of the revised total testosterone measuring system in Japanese women with polycystic ovary syndrome

(テストステロン測定系の改良により日本女性における多嚢胞性卵巣症候群患者の診断効率は改善した)

著者 Hirobumi Niki, Toshiya Matsuzaki, Riyo Kinouchi, Takeshi Iwasa, Takako Kawami, Takeshi Kato, Akira Kuwahara, and Minoru Irahara
平成 26 年 2 月発行 The Journal of Medical Investigation
第 61 巻 第 1, 2 号に掲載

内容要旨

多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) は、排卵障害による月経異常、特有の内分泌異常、卵巣の多嚢胞性変化を主徴とし、生殖年齢女性の 6~10%に見られる頻度の高い内分泌疾患である。診断にあたっては、卵巣でのアンドロゲン産生過剰が病態の中核であるため、高アンドロゲン状態の確認が重要な因子となるが、PCOS の各症状の発現は人種差が大きく、日本女性は欧米女性に比べて多毛、男性化、肥満などのアンドロゲン過剰症状の発現が低いので、日本女性での高アンドロゲン状態の把握は主として代表的なアンドロゲンである総テストステロン(T) の測定が中心となってきた。しかし、従来の T 測定系は他の男性ホルモンや DHEA-S との交叉反応が大きいため、女性の血中 T 濃度を正確に測定することに難があり、日本女性の PCOS の診断では高アンドロゲン状態の把握は十分ではなかった。

最近、他の男性ホルモンや DHEA-S との交叉反応を大幅に軽減した新しいテストステロン測定系が開発され、女性においてもより正確に T が測定できるようになった。そこで申請者らは、PCOS の診断における血中アンドロゲン測定の意義を明確にするために、血中テストステロン値をより正確に測定することにより PCOS の診断効率がどのように改善されるかを検討した。

正常月経周期女性 92 名 (対照群) と日本産科婦人科学会の PCOS 診断基準で診断した PCOS 患者 86 名 (PCOS 群) を対象とした。まず両群において、最新の測定系 (新測定系; 女性のカットオフ値 0.47ng/ml) を用いて血中 T を測定し、

様式(8)

従来の測定系（旧測定系；女性のカットオフ値 0.7ng/ml）と比較した。また、新測定系による血中 T 値と Body Mass Index (BMI) および黄体化ホルモン (LH) 値の相関を検討した。さらに、PCOS の診断において T と LH の両者を診断に用いた場合の PCOS 診断率について検討した。

結果は以下の通りである。

- 1) PCOS 群の血中 T 高値率は、新測定系で 44.2%、旧測定系で 30.2%と、新測定系で有意に高率（1.5 倍）に検出されていた。
- 2) PCOS 群において、新測定系による血中 T 値は BMI と有意な正の相関を認めしたが、血中 LH とは相関を認めなかった。
- 3) PCOS 群においてホルモン異常を検出した頻度は、T 単独では 46.3%、LH 単独では 45.0%であった一方、T または LH のどちらかの異常高値率は 67.5% と高く、両者同時測定が PCOS 診断に有用であることが示された。

以上の結果より、他の男性ホルモンや DHEA-S との交差反応を軽減した最新の T 測定系を用いると日本女性の PCOS 患者における T 高値の検出率が高くなり、診断効率が向上することがわかった。また、PCOS の病態において重要な高 T と高 LH の両因子を組み合わせることにより、PCOS の内分泌異常をより高率に検出することができることが判明した。

このことより、日本女性の PCOS の診断においては、最新の測定系を用いた高アンドロゲン状態の把握を行うことにより、診断効率を改善させることが明らかになった。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1200 号	氏名	仁木博文
審査委員	主査 金山博臣 副査 勢井宏義 副査 佐田政隆		

題目 Improvement in diagnostic performance of the revised total testosterone measuring system in Japanese women with polycystic ovary syndrome
 (テストステロン測定系の改良により日本女性における多嚢胞性卵巣症候群患者の診断効率は改善した)

著者 Hirobumi Niki, Toshiya Matsuzaki, Riyo Kinouchi, Takeshi Iwasa, Takako Kawami, Takeshi Kato, Akira Kuwahara, and Minoru Irahara
 平成 26 年発行 The Journal of Medical Investigation
 第 61 巻第 1, 2 号掲載予定
 (主任教授 苛原 稔)

要旨 多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) は、月経異常、特有の内分泌異常、卵巣の多嚢胞性変化を主徴とする症候群である。卵巣でのアンドロゲン (A) 産生過剰が病態の中核であるため、診断にあたって高 A 状態の評価が重要な因子となる。しかし、日本女性は欧米女性に比べて多毛などの A 過剰症状の発現頻度が低く、また、従来の総テストステロン (T) 測定系は他の性ホルモンとの交叉反応のため女性の血中濃度を正確に測定することに難があり、日本女性の PCOS では高 A 状態を十分に把握できていなかった。

最近、他の性ホルモンとの交叉反応が大幅に軽減した新しい T 測定系 (新測定系) が開発され、女性においても従来の測定系 (旧測定系) に比較してより正確に T が測定できるようになった。そこで申請者らは、PCOS 診断における高 A 評価の意義を明確にするために、血中 T 値がより正確に測定されることで日本の PCOS の診断がどのように改善されたかを検討した。

正常月経周期女性 92 名(対照群)と PCOS 患者 86 名(PCOS 群)を対象とし、新旧測定系を用いて血中 T を測定し、PCOS 診断に及ぼす影響を検討し、以下の結果を得ている。

1. PCOS の血中 T 高値率は、旧測定系 (30.2%) に比較して新測定系 (44.2%) では有意 ($p < 0.05$) に高率 (1.5 倍) に検出された。
2. PCOS において、新測定系による血中 T 値は BMI と有意な正の相関を認めたが、血中 LH とは相関を認めなかった。
3. PCOS において内分泌異常を検出した頻度は、T 高値 46.3%、LH 高値 45.0%であった。一方、T または LH のどちらかが高値は 67.5%と高率であった。

以上の結果より申請者らは、他の性ホルモンとの交叉反応が軽減した最新の T 測定系を用いると日本女性の PCOS 患者における T 高値の検出率が高くなること、また、高 T と高 LH の両因子を組み合わせることにより、PCOS の内分泌異常をより高率に検出でき、診断効率が向上することを示した。本研究は、日本女性の PCOS の診断における高 A 状態把握の重要性を明らかにしており、PCOS の病態解明および診療における意義は大きく、学位授与に値すると判定した。