

特記すべきものなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Angela M. Leung,¹ Hironobu Sasano, Tetsuo Nishikawa, David B. McAneny, and Alan O. Malabanan: Multiple unilateral adrenal adenomas in a patient with primary hyperaldosteronism. *Endocr Pract.* 14 (1): 76-79, 2008.
- 2) Masao OMURA and Tetsuo NISHIKAWA : Adrenal Venous Sampling (AVS) Is Essential for Detecting Unilateral or Bilateral Adrenal Lesion In Primary Aldosteronism. *Endocrine Journal* 56 (3) :533, 2009.
- 3) Yuzuru Ito, Koichiro Yoshimura, Yoko Matsuzawa, Jun Saito, Hiroko Ito, Hiroshi Furukawa, Kazuhiro Okura, Mutsumu Fukata, Toshio Konishi, and Tetsuo Nishikawa: Successful treatment of a mycotic aortic pseudoaneurysm in a patient with type 2 diabetes mellitus while treating primary aldosteronism with spironolactone *J Atheroscler Thrombosis* 17 : 771-775, 2010
- 4) Tetsuo Nishikawa, Yoko Matsuzawa, Sachiko Suematsu, Jun Saito, Masao Omura, Tomoshige Kino: Effect of atorvastatin on aldosterone production induced by glucose, LDL or angiotensin II in human renal mesangial cells. *Arzneim. - Forsch* 60 (7) : 445-451, 2010.
- 5) Tetsuo Nishikawa and Masao Omura: Commentary : Should primary aldosteronism be diagnosed among normotensive subjects during general health check-up and/or at general outpatient clinics ? *Hypertens Res* 21 October; doi:10.1038/hr.2010.202 (advance online publication)
- 6) Tetsuo Nishikawa, Yoko Matsuzawa, Jun Saito, Masao Omura: Is it possible to extirpate cardiovascular events in primary aldosteronism after surgical treatment. *Jpn*

Clinic Med 2010;1:21-13.

2. 学会発表

1. Omura Masao, Jun Saito, Yoko Matsuzawa, Hiroko Ito, Tetsuo Nishikawa. Unexpectedly high prevalence of primary aldosteronism among Featured Research Session 01, hypertensives in Japan -New Clinical Aspect for Hypertension- The 72nd annual scientific meeting of the Japanese Circulation Society. March 28-30, 2008, Fukuoka International Congress Center
2. 西川哲男、大村昌夫、齋藤淳: (シンポジウム): 高血圧症患者の5~15%は原発性アルドステロン症? 第105回日本内科学会 講演会 東京国際フォーラム、2008年4月
3. 西川哲男: 内分泌学会臨床重要課題 原発性アルドステロン症の診断指針の検討—PA の診断治療ガイドライン策定に向けて—第81回日本内分泌学会 2008年5月16日~18日、青森
4. 大村昌夫、齋藤淳、松澤陽子、伊藤浩子、齋藤寿一、西川哲男 原発性アルドステロン症の新しいスクリーニング法 第105回日本内科学会 講演会 東京国際フォーラム 2008年4月11日~13日
5. 大村昌夫、左右各々2本の副腎静脈の片側からのホルモン過剰分泌が診断された原発性アルドステロン症とサブクリニカルクッシング症候群の一例. 第81回日本内分泌学会 2008年5月16日~18日、青森
6. 大村昌夫 原発性アルドステロン症と他の副腎疾患の頻度と診断上の問題点 クリニカルアワー5、 原発性アルドステロン症: 診断と治療の課題 第81回日本内分泌学会学術総会 2008年5月16日~18日、青森
7. 西川哲男、大村昌夫、齋藤淳: (イーブニングセミナー) 原発性アルドステロン症の診療ガイドライン Update、第12回日本心血管内分代謝学会 学術総会 熊本 2008年11月
8. J. Saito, M. Omura, H. Ito, Y. Matsuzawa, M. Nagata, K. Yamaguchi, T. Nishikawa: Primary aldosteronism causes renal

- dysfunction-Examination of kidney function before and after surgery. 18th Scientific Meeting European Society of Hypertension & 22nd Scientific Meeting International Society of Hypertension June 14-19, 2008, Berlin, Germany
9. M. Omura, T. Saito, J. Saito, H. Ito, T. Nishikawa: Possible involvement of aldosterone in regulation of adipocytokines in hypertensives with metabolic syndrome during treatment with telmisartan or amlodipine. 18th Scientific Meeting European Society of Hypertension & 22nd Scientific Meeting International Society of Hypertension June 14-19, 2008, Berlin, Germany
10. M Omura, T Saito, K Makita, Y Bandai, T Nishikawa, : Prevalence of primary aldosteronism in Tokyo. Comparative study on screening test among hypertensives. 18th Scientific Meeting European Society of Hypertension & 22nd Scientific Meeting International Society of Hypertension June 14-19, 2008, Berlin, Germany
11. Masao Omura, Tetsuo Nishikawa: Endocrine hypertension plays a crucial role in inducing resistant hypertension. The 74th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society Grand Prince Hotel Kyoto March 2010
12. Y. Matsuzawa, J. Saito, H. Ito, M. Omura, T. Nishikawa: Possible involvement of cortisol-induced MR activation in diabetic nephropathy-effect of high glucose on cortisol production in human mesangial cells, The European Association for the Study of Diabetes, 44th Annual Meeting, Rome, Sept., 2008
13. Tetsuo Nishikawa, Masao Omura, Kohzoh Makita, and Hironobu Sasano: Super-selective ACTH-stimulated Adrenal Venous Sampling can Simply Differentiate Bilateral Adrenal Hyperplasia from Bilateral Adenomas in Primary Aldosteronism, 35th INTERNATIONAL ALDOSTERONE CONFERENCE, Washington, DC., June, 2009
14. T. Nishikawa, Y. Matsuzawa, J. Saito, M. Omura, S. Suematsu, T. Kino: High Glucose Induces Cortisol Production in Human Mesangial Cells, THE ENDOCRINE SOCIETY'S 91th Annual Meeting , Washington, DC, June, 2009
15. 西川哲男: 共催教育講演、原発性アルドステロン症の最近の話題、第 82 回 日本内分泌学会 学術総会 群馬県民会館、2009 年、4 月
16. 西川哲男: (シンポジウム) 原発性アルドステロン症診療の最前線と放射線科医の役割-副腎ステロイド産生調節機構とその異常、第 68 回 日本医学放射線学会総会 パシフィコ横浜、2009 年 4 月
17. 木村伯子、齋藤淳、西川哲男、三浦幸男、伊藤貞嘉: (クリニカルアワー) 悪性褐色細胞腫の診断と治療指針: 早期診断は可能か 組織スコアリングの現状、第 82 回 日本内分泌学会 学術総会 群馬県民会館、2009 年 4 月
18. 西川哲男: 教育講演-見逃されている二次性高血圧-高血圧の 10 人に一人は原発性アルドステロン症?-第 41 回 日本内科学会 九州支部主催 生涯教育講演会、2010 年 1 月
19. 松澤陽子、齋藤 淳、伊藤浩子、大村昌夫、西川哲男: 原発性アルドステロン症における糖代謝異常に関する検討、第 53 回 日本糖尿病学会 年次学術集会、2010 年 5 月
20. 堅尾怜子、齋藤 淳、佐久間一基、渡邊隆史、松澤陽子、伊藤浩子、大村昌夫、西川哲男: 原発性アルドステロン症(PA)における結節性甲状腺腫合併頻度の前向き調査、第 10 回 日本内分泌学会 関東甲信越支部 学術集会、2010 年 7 月
21. 渡邊隆史、佐久間一基、齋藤 淳、松澤陽子、大村昌夫、末松佐知子、西川哲男: GLP-1 は、コルチゾール産生腫瘍のステロイド産生調節因子である、第 18 回 日本ステロイドホル

モン学会、名古屋、2010年11月

22. 佐久間一基、渡邊隆史、松澤陽子、齋藤 淳、大村昌夫、末松佐知子、西川哲男：摘出副腎組織での steroidogenic enzyme を指標とした原発性アルドステロン症の確定診断法、第18回日本ステロイドホルモン学会、名古屋、2010年11月

23. Takashi Watanabe, Masao Omura, Kohzoh Makita, Yoko Matsuzawa, Tetsuo Nishikawa. Super-selective ACTH-stimulated adrenal venous sampling should be done in patients with primary aldosteronism associated with cortisol-producing adenoma. International Symposium for aldosterone and related Substance in Hypertension. Sendai March 23 and 24, 2010

24. Masao Omura, Kohzoh Makita, Hironobu Sasano, Kunio Yamaguchi, Tetsuo Nishikawa. The Rapid ACTH Test is Useful for Diagnosing Primary Aldosteronism in Hypertensive Patients with Hyporeninemic Hyperaldosteronemia. Sendai March 2010

25. Kazunari Kamiko, Masao Omura, Kohzoh, Makita, Toshikazu Saito, Tetsuo Nishikawa. Unexpectedly high incidence of hyperaldosteronism due to CT-undetectable unilateral adrenal lesion among primary aldosteronism. International Symposium for aldosterone and related Substance in Hypertension Sendai March 23 and 24, 2010

25. Nishikawa T, Omura M, Saito J, Matsuzawa M, Saito T. Prevalence of primary aldosteronism in Japan-unexpectedly high incidence of unilateral CT-undetectable adrenal lesion.. 14th International Congress of Endocrinology (ICE2010) Kyoto, Japan March 26-30, 2010

26. Watanabe T, Omura M, Makita K, Matsui S, Matsuzawa Y, Nishikawa T. Super-selective ACTH-stimulated adrenal venous sampling; A new diagnostic method

for differentiating bilateral aldosterone-producing adenomas from idiopathic hyperaldosteronism. 14th International Congress of Endocrinology (ICE2010) Kyoto, Japan March 26-30, 2010

27. Omura M, Makita K, Saito T, Nishikawa Tetsuo. Re-evaluation how to screen and confirm primary aldosteronism. 14th International Congress of Endocrinology (ICE2010) Kyoto, Japan March 26-30, 2010

28. Saito J, Omura M, Katagiri K, Hanyu S, Sasano H, Nishikawa T. A first-reported case of cortisol-producing adenoma, co-existed with thyroid follicular carcinoma inside the adrenal gland. 14th International Congress of Endocrinology (ICE2010) Kyoto, Japan March 26-30, 2010

29. Mstuzawa Y, Omura M, Saito J, Nishikawa T. Obesity seems to affect prognosis of hypertension in primary aldosteronism after surgical treatment. 14th International Congress of Endocrinology (ICE2010) Kyoto, Japan March 26-30, 2010

30. 大村昌夫 牧田幸三、松井青史、山口邦雄、松澤陽子、齋藤淳、西川哲男:超選択的 ACTH 負荷副腎静脈採血診断による副腎皮質腫瘍性歯冠の外科的切除範囲縮小の試み第107回日本内科学会講演会 2010年4月9日~11日 東京国際フォーラム

31. Masao Omura, Tetsuo Nishikawa, Seishi Matsui, Kohzoh Makita, Hironobu Sasano: Super-selective ACTH-stimulated adrenal venous sampling can differentiate bilateral aldosterone-producing adenomas from idiopathic hyperaldosteronism. The 3rd International Aldosterone Forum in Japan. The Grand Hall, Tokyo, May 15-16, 2010

32. Yoko Matsuzawa, Jun Saito, Masao Omura, Tetsuo Nishikawa. Characteristics of abnormal glucose metabolism in patients with primary aldosteronism. The 3rd International Aldosterone Forum in Japan.

The Grand Hall, Tokyo, May 15-16, 2010

33. Omura M, Makita K, Yamaguchi K, Sasano H, Nishikawa T: A new methods of super-selective ACTH-stimulated adrenal venous sampling is revolutionarily useful for treatment of primary aldodosteronism. 20th European Meeting on hypertension. Oslo Norway, 2010 6. 18-21

34. 大村昌夫、松澤陽子、齋藤寿一、西川哲男
高血圧患者における肥満 t アルドステロン濃度、
血圧についての検討 第 31 回に本肥満学会
2010 年 10 月 1 日～2 日 前橋テルテルサ.

35. 大村昌夫、松澤陽子、齋藤淳、西川哲男: 原
発性アルドステロン症における臓器障害合併に
及ぼす因子の検討. 第 33 回日本高血圧学会総
会 2010 年 10 月 15 日～17 日 福岡国際会議
場

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

表1. 都道府県別患者数

| | 男 | 女 | 男女未記入 | 総数 |
|------|-----|-----|-------|------|
| 北海道 | 39 | 62 | 3 | 104 |
| 青森県 | 33 | 47 | 0 | 80 |
| 岩手県 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 宮城県 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 秋田県 | 6 | 2 | 0 | 8 |
| 山形県 | 4 | 3 | 0 | 7 |
| 福島県 | 0 | 2 | 0 | 2 |
| 茨城県 | 21 | 6 | 2 | 29 |
| 栃木県 | 12 | 16 | 1 | 29 |
| 群馬県 | 2 | 3 | 1 | 6 |
| 埼玉県 | 38 | 36 | 2 | 76 |
| 千葉県 | 52 | 53 | 4 | 109 |
| 東京都 | 56 | 53 | 4 | 113 |
| 神奈川県 | 29 | 32 | 1 | 62 |
| 新潟県 | 6 | 8 | 1 | 15 |
| 富山県 | 15 | 10 | 3 | 28 |
| 石川県 | 5 | 7 | 0 | 12 |
| 福井県 | 7 | 13 | 0 | 20 |
| 山梨県 | 9 | 7 | 1 | 17 |
| 長野県 | 11 | 20 | 0 | 31 |
| 岐阜県 | 1 | 2 | 0 | 3 |
| 静岡県 | 13 | 18 | 1 | 32 |
| 愛知県 | 13 | 25 | 2 | 40 |
| 三重県 | 8 | 6 | 1 | 15 |
| 滋賀県 | 6 | 1 | 0 | 7 |
| 京都府 | 10 | 13 | 0 | 23 |
| 大阪府 | 38 | 51 | 5 | 94 |
| 兵庫県 | 10 | 28 | 2 | 40 |
| 奈良県 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 和歌山県 | 1 | 2 | 0 | 3 |
| 鳥取県 | 5 | 2 | 0 | 7 |
| 島根県 | 1 | 2 | 0 | 3 |
| 岡山県 | 15 | 28 | 2 | 45 |
| 広島県 | 24 | 19 | 1 | 44 |
| 山口県 | 3 | 6 | 0 | 9 |
| 徳島県 | 2 | 11 | 0 | 13 |
| 香川県 | 3 | 2 | 0 | 5 |
| 愛媛県 | 4 | 2 | 0 | 6 |
| 高知県 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 福岡県 | 38 | 29 | 3 | 70 |
| 佐賀県 | 4 | 6 | 0 | 10 |
| 長崎県 | 2 | 2 | 0 | 4 |
| 熊本県 | 3 | 1 | 0 | 4 |
| 大分県 | 0 | 2 | 1 | 3 |
| 宮崎県 | 3 | 3 | 0 | 6 |
| 鹿児島県 | 1 | 7 | 0 | 8 |
| 沖縄県 | 9 | 10 | 0 | 19 |
| 未記入 | | | 41 | 22 |
| 合計 | 563 | 658 | 82 | 1284 |

表2.

⑥原発性アルドステロン症
調査個人票

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究」班

No. _____

| | |
|---|--|
| 記載者氏名：() 貴施設名：() | |
| 記載年月日：平成 年 月 日 担当科名：1. 内科 2. 小児科 3. その他 () | |
| 調査対象者番号 | 性別 1. 男 2. 女 生年月日 大・昭・平 年 月 日 発病年月 大・昭・平 年 月 日 |
| イニシャル(姓・名) | 初診日 昭・平 年 月 日 |
| 居住地 | 都・道・府・県 |
| 診断した医療機関 | 1. 貴施設 2. 他施設 3. 不明 職業 |
| 受診状況 | 1. 主に入院 2. 主に通院 3. 入院と通院 4. その他 () |
| 経過 | 1. 不明 2. 自然治癒 3. 治療により軽快 4. 不変 5. その他 () 6. 死亡 |
| 保険種別 | 1. 自費 2. 政管 3. 組合 4. 共済 5. 国保 6. 介護 7. 高齢 8. その他 () |
| 公費負担 | 1. 特定疾患 2. 身障者 3. 生活保護 4. なし 5. 不明 8. その他 () |
| <p>病型分類</p> <p>1. 両側性アルドステロン産生腫瘍</p> <p>2. 片側性アルドステロン産生腫瘍 (1. 右 2. 左 3. 不明)</p> <p>3. 両側性副腎皮質球状層過形成 (特異性アルドステロン産)</p> <p>4. 片側性副腎皮質球状層過形成 (1. 右 2. 左 3. 不明)</p> <p>5. グルココルチコイド反応性アルドステロン産</p> <p>6. その他 ()</p> <p>7. 不明</p> | <p>負荷試験</p> <p>カプトプリル負荷 1. 陽性 2. 陰性 3. 未施行 3. 不明</p> <p>フロセミド立位負荷 1. 陽性 2. 陰性 3. 未施行 3. 不明</p> <p>生理食塩水負荷 1. 陽性 2. 陰性 3. 未施行 3. 不明</p> <p>迅速ACTH負荷 1. 陽性 2. 陰性 3. 未施行 3. 不明</p> <p>その他 () 1. 陽性 2. 陰性</p> |
| <p>家系内同病者</p> <p>1. 有：a 父 b 母 c 兄弟 d 姉妹 e その他 ()</p> <p>2. 無 3. 不明</p> | <p>画像所見</p> <p>(CT・MRI)：1. 右のみ 2. 左のみ 3. 両側 4. 未施行 5. 不明</p> <p>腫瘍最大径 () mm</p> <p>その他：</p> |
| <p>診断時</p> <p>高血圧罹病期間：1. 1年未満 2. ()年 3. 不明</p> <p>診断年月：1. 大・昭・平 ()年 ()月</p> <p>2. 不明</p> | <p>合併症</p> <p>心血管病変 (狭心症、心筋梗塞、心不全)：1. 有 2. 無 3. 不明</p> <p>脳血管病変 (脳出血、脳梗塞、SAH)：1. 有 2. 無 3. 不明</p> <p>腎障害 (Cr>1.0, 顕性蛋白尿、腎不全、透析)：1. 有 2. 無 3. 不明</p> <p>大血管障害 (大動脈瘤、腎動脈狭窄、ASO)：1. 有 2. 無 3. 不明</p> |
| <p>発見の契機</p> <p>偶発発見 1. 有 2. 無 3. 不明</p> <p>低カリウム血症 1. 有 2. 無 3. 不明</p> <p>心血管障害 1. 有 2. 無 3. 不明</p> <p>高血圧スクリーニング 1. 有 2. 無 3. 不明</p> <p>その他 ()</p> | <p>選択的副腎静脈血サンプリング</p> <p>1. 施行 (診断的有用性：a. 高い b. 補助的意義 c. なし)</p> <p>2. 未施行 3. 不明</p> |
| <p>診断時の症状・身体所見</p> <p>身長 () cm 体重 () kg 血圧 () mmHg</p> <p>頭痛 1. 有 2. 無 3. 不明</p> <p>筋力低下 1. 有 2. 無 3. 不明</p> <p>脱力 1. 有 2. 無 3. 不明</p> <p>四肢麻痺発作 1. 有 2. 無 3. 不明</p> <p>多飲多尿 1. 有 2. 無 3. 不明</p> <p>低カリウム (K<3.5) 血症 1. 有 2. 無 3. 不明</p> <p>低レニン (PAC) 血症 1. 有 2. 無 3. 不明</p> <p>高アルドステロン (PRA) 血症 1. 有 2. 無 3. 不明</p> <p>PAC/PRA比>20 1. 有 2. 無 3. 不明</p> | <p>腫瘍摘出術：1. 施行 2. 未施行 3. 不明</p> <p>施行年月日 昭・平 ()年 ()月 ()日</p> <p>術式 1. 開腹 2. 腹腔鏡下 3. 開腹+腹腔鏡下</p> <p>手術側 1. 右 2. 左 3. 両側</p> <p>切除法 1. 全摘 2. 腫瘍摘出 3. その他 ()</p> <p>腫瘍最大径 () mm</p> <p>病理組織 1. 腫瘍 2. 癌 3. その他 () 4. 不明</p> |
| <p>他の副腎疾患合併：1. 有 2. 無 3. 不明</p> <p>疾患名：() 1. 両側 2. 対側</p> | <p>薬物療法：1. 施行 2. 未施行 3. 不明</p> <p>1. 術後の併用 2. 単独 3. その他 ()</p> |
| <p>現在の状況 (最終診察時)</p> <p>1. 治癒 2. 改善 3. 不変 4. 悪化 5. 死亡</p> <p>死亡年月日：昭・平 ()年 ()月 ()日</p> | |
| <備考> | |

表3. 担当診療科

| 病型分類 | 内科 | 小児科 | 泌尿器科 |
|-----------------------------|-----|-----|------|
| 両側性アルドステロン産生腺腫 | 37 | 0 | 6 |
| 片側性アルドステロン産生腺腫 | 485 | 6 | 482 |
| 両側性副腎皮質球状層過形成 (特発性アルドステロン症) | 105 | 0 | 4 |
| 片側性副腎皮質球状層過形成 | 18 | 0 | 17 |
| グルココルチコイド反応性アルドステロン症 | 3 | 0 | 0 |
| その他 | 19 | 0 | 2 |
| 不明 | 86 | 1 | 0 |

人数。χ²検定にてp < 0.0001。

| 病型分類 | 内科 | 小児科 | 泌尿器科 |
|---|-----|-----|------|
| アルドステロン産生腺腫 (両側性と片側性) | 522 | 6 | 488 |
| 副腎皮質球状層過形成 (特発性アルドステロン症と片側性副腎皮質球状層過形成) | 123 | 0 | 21 |

人数。χ²検定にてp < 0.0001。

| 病型分類 | 内科 | 小児科 | 泌尿器科 |
|------|-----|-----|------|
| 両側性 | 142 | 0 | 10 |
| 片側性 | 503 | 6 | 499 |

人数。χ²検定にてp < 0.0001。

表4. 片側性病変の左右局在比較

| | 右 (人) | 左 (人) | 不明・記載なし (人) | 右:左 |
|----------------|-------|-------|-------------|--------|
| 片側性アルドステロン産生腺腫 | 373 | 569 | 31 | 1:1.53 |
| 片側性副腎皮質球状層過形成 | 13 | 17 | 5 | 1:1.31 |

表5. 性別比較

| 病型分類 | 男性 (人) | 女性 (人) | 男性:女性 |
|-----------------------------|--------|--------|-------|
| 両側性アルドステロン産生腺腫 | 18 | 24 | 1:1.3 |
| 片側性アルドステロン産生腺腫 | 429 | 511 | 1:1.2 |
| 両側性副腎皮質球状層過形成 (特発性アルドステロン症) | 51 | 55 | 1:1.1 |
| 片側性副腎皮質球状層過形成 | 20 | 14 | 1:0.7 |
| グルココルチコイド反応性アルドステロン症 | 3 | 0 | 3:0 |
| その他 | 10 | 12 | 1:1.2 |
| 不明 | 37 | 47 | 1:1.3 |

χ²検定にて有意差なし。

表6. 受診状況

| 病型分類 | 主に入院 | 主に外来 | 入院と通院 | その他 |
|-----------------------------|------|------|-------|-----|
| 両側性アルドステロン産生腺腫 | 9 | 14 | 18 | 0 |
| 片側性アルドステロン産生腺腫 | 178 | 223 | 529 | 21 |
| 両側性副腎皮質球状層過形成 (特発性アルドステロン症) | 16 | 30 | 59 | 3 |
| 片側性副腎皮質球状層過形成 | 5 | 10 | 15 | 3 |
| グルココルチコイド反応性アルドステロン症 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| その他 | 4 | 2 | 12 | 3 |
| 不明 | 22 | 32 | 25 | 3 |

人数。 χ^2 検定にて $p < 0.001$ 。アルドステロン産生腺腫と副腎皮質球状層過形成の4病型に限定すれば有意差なし。

表7. 家系内発症症例数

| 病型分類 | 有 (人) | 無 (人) | 有の割合 (%) |
|-----------------------------|-------|-------|----------|
| 両側性アルドステロン産生腺腫 | 0 | 34 | 0 |
| 片側性アルドステロン産生腺腫 | 12 | 683 | 1.7 |
| 両側性副腎皮質球状層過形成 (特発性アルドステロン症) | 1 | 86 | 1.1 |
| 片側性副腎皮質球状層過形成 | 0 | 25 | 0 |
| グルココルチコイド反応性アルドステロン症 | 1 | 1 | 50 |
| その他 | 0 | 14 | 0 |
| 不明 | 0 | 66 | 0 |

表8. 発症年齢比較

| 病型分類 | 全体 | 男性 | 女性 |
|--------------------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| 両側性アルドステロン産生腺腫 | 50.0 ± 2.1 (32) | 53.1 ± 2.7 (14) | 47.6 ± 3.0 (18) |
| 片側性アルドステロン産生腺腫 | 47.3 ± 0.5 (684) | 48.3 ± 0.7 (303) | 46.5 ± 0.7 (364) |
| 両側性副腎皮質球状層過形成 (特発性アルドステロン症) | 50.4 ± 1.3 (81) | 49.9 ± 1.9 (37) | 50.8 ± 1.8 (44) |
| 片側性副腎皮質球状層過形成 | 49.4 ± 2.5 (26) | 48.5 ± 4.4 (13) | 50.2 ± 2.4 (13) |
| グルココルチコイド反応性アルドステロン症 | 19-62 * (2) | 19-62 * (2) | (0) |
| その他 | 53.7 ± 3.6 (15) | 47.7 ± 4.6 (7) | 58.9 ± 4.9 (8) |
| 不明 | 52.5 ± 1.6 b (63) | 52.8 ± 2.3 (25) | 52.8 ± 2.2 (35) |

平均値±標準誤差 (年)。*: 範囲。b: p<0.05 vs. 片側性アルドステロン産生腺腫 (グルココルチコイド反応性アルドステロン症を除く ANOVA, Bonferroni's post-hoc test による)。

| 病型分類 | 全体 | 男性 | 女性 |
|--|-----------------------|---------------------|----------------------|
| アルドステロン産生腺腫 (両側性と片側性) | 47.4 ± 0.5 (716) | 48.5 ± 0.7 (317) | 46.6 ± 0.6 (382) |
| 副腎皮質球状層過形成 (特発性アルドステロン症と片側性副腎皮質球状層過形成) | 50.1 ± 1.2 (107) † | 49.5 ± 1.8 (50) | 50.7 ± 1.5 (57) † |

平均値±標準誤差 (年)。†: p<0.05 vs. アルドステロン産生腺腫 (t 検定による)。

| 病型分類 | 全体 |
|------|-----------------------|
| 両側性 | 50.3 ± 1.1 (113) |
| 片側性 | 47.4 ± 0.5 (710) † |

平均値±標準誤差 (年)。†: p<0.05 vs. 両側性 (t 検定による)。

表9. 初診時年齢の比較

| 病型分類 | 全体 | 男性 | 女性 |
|--------------------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|
| 両側性アルドステロン産生腺腫 | 54.9 ± 1.7 (36) | 55.7 ± 2.2 (15) | 54.3 ± 2.5 (21) |
| 片側性アルドステロン産生腺腫 | 50.6 ± 0.4 (873) | 51.0 ± 0.6 (381) | 50.2 ± 0.6 (468) |
| 両側性副腎皮質球状層過形成 (特発性アルドステロン症) | 54.6 ± 1.1 b (103) | 54.5 ± 1.4 (49) | 54.6 ± 1.8 (54) |
| 片側性副腎皮質球状層過形成 | 53.8 ± 1.8 (34) | 54.1 ± 2.5 (20) | 53.4 ± 2.5 (14) |
| グルココルチコイド反応性アルドステロン症 | 42.3 ± 13.7 (3) | 42.3 ± 13.7 (3) | (0) |
| その他 | 54.3 ± 2.8 (17) | 53.6 ± 3.3 (10) | 55.3 ± 5.1 (7) |
| 不明 | 55.0 ± 1.2 b (81) | 55.9 ± 1.7 (32) | 54.3 ± 1.6 (49) |

平均値±標準誤差 (年)。b: p<0.05 vs. 片側性アルドステロン産生腺腫 (グルココルチコイド反応性アルドステロン症を除くANOVA, Bonferroni's post-hoc testによる)。

| 病型分類 | 全体 | 男性 | 女性 |
|--|-----------------------|----------------------|----------------------|
| アルドステロン産生腺腫 (両側性と片側性) | 50.8 ± 0.4 (909) | 51.2 ± 0.6 (396) | 50.4 ± 0.5 (489) |
| 副腎皮質球状層過形成 (特発性アルドステロン症と片側性副腎皮質球状層過形成) | 54.5 ± 1.0 (137) ‡ | 54.4 ± 1.2 (69) † | 54.4 ± 1.5 (68) † |

平均値±標準誤差 (年)。†: p<0.05、‡: p<0.01 vs. アルドステロン産生腺腫 (t検定による)。

| 病型分類 | 全体 |
|------|-----------------------|
| 両側性 | 54.7 ± 0.9 (139) |
| 片側性 | 50.8 ± 0.4 (907) ¶ |

平均値±標準誤差 (年)。¶: p<0.001 vs. 両側性 (t検定による)。

表10. 高血圧罹病期間の検討

| 病型分類 | 全体 | 男性 | 女性 |
|--------------------------------|--------------------|----------------------|--------------------|
| 両側性アルドステロン産生腺腫 | 9.6 ± 1.1 (35) | 10.1 ± 1.8 (14) | 9.2 ± 1.4 (21) |
| 片側性アルドステロン産生腺腫 | 9.0 ± 0.3 (754) | 9.6 ± 0.5 (338) | 8.5 ± 0.4 (391) |
| 両側性副腎皮質球状層過形成 (特発性アルドステロン症) | 8.1 ± 0.7 (96) | 9.9 ± 1.1 (42) | 6.5 ± 0.9 (51) |
| 片側性副腎皮質球状層過形成 | 10.9 ± 1.7 (96) | 13.3 ± 2.4 (18) | 6.0 ± 1.3 (14) |
| グルココルチコイド反応性アルドステロン症 | 18-31 * (2) | 18-31 * (2) | (0) |
| その他 | 9.4 ± 2.6 (18) | 10.1 ± 3.2 (8) | 8.9 ± 4.0 (10) |
| 不明 | 11.5 ± 1.2 (68) | 15.1 ± 2.0 b (27) | 9.3 ± 1.4 (38) |

平均値±標準誤差 (年)。「1年未満」は「0.5年」、「x～y年」はxとyの平均値として解析した。*: 範囲。b: p<0.05 vs. 片側性アルドステロン産生腺腫 (グルココルチコイド反応性アルドステロン症を除く ANOVA, Bonferroni's post-hoc test による)。

| 病型分類 | 全体 | 男性 | 女性 |
|--|--------------------|--------------------|---------------------|
| アルドステロン産生腺腫 (両側性と片側性) | 9.1 ± 0.3 (789) | 9.6 ± 0.4 (352) | 8.5 ± 0.4 (412) |
| 副腎皮質球状層過形成 (特発性アルドステロン症と片側性副腎皮質球状層過形成) | 8.8 ± 0.7 (129) | 10.9 ± 1.1 (60) | 6.4 ± 0.8 (65) † |

平均値±標準誤差 (年)。†: p<0.05 vs. アルドステロン産生腺腫 (t 検定による)。

| 病型分類 | 全体 |
|------|--------------------|
| 両側性 | 8.5 ± 0.6 (131) |
| 片側性 | 9.1 ± 0.3 (787) |

平均値±標準誤差 (年)。

表 1 1. 診断時年齢の比較検討

| 病型分類 | 全体 | 男性 | 女性 |
|--------------------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|
| 両側性アルドステロン産生腺腫 | 56.0 ± 1.8 b (31) | 55.2 ± 2.6 (12) | 59.3 ± 2.6 (18) |
| 片側性アルドステロン産生腺腫 | 49.2 ± 0.4 a (773) | 48.8 ± 0.7 (336) | 49.5 ± 0.6 (417) |
| 両側性副腎皮質球状層過形成 (特発性アルドステロン症) | 54.3 ± 1.1 b (94) | 54.0 ± 1.6 (43) | 54.5 ± 1.6 (51) |
| 片側性副腎皮質球状層過形成 | 53.0 ± 1.9 (27) | 52.1 ± 2.9 (16) | 54.4 ± 2.0 (11) |
| グルココルチコイド反応性アルドステロン症 | 50-62* (2) | 50-62* (2) | (0) |
| その他 | 52.5 ± 3.3 (13) | 47.2 ± 5.3 (6) | 57.1 ± 3.6 (7) |
| 不明 | 53.8 ± 1.5 b (63) | 54.3 ± 2.7 (23) | 53.3 ± 2.0 (38) |

平均値±標準誤差 (年)。*: 範囲。a: p<0.05 vs. 両側性アルドステロン産生腺腫、b: p<0.05 vs. 片側性アルドステロン産生腺腫 (グルココルチコイド反応性アルドステロン症を除く ANOVA, Bonferroni' s post-hoc test による)。

| 病型分類 | 全体 | 男性 | 女性 |
|--|-----------------------|----------------------|----------------------|
| アルドステロン産生腺腫 (両側性と片側性) | 49.5 ± 0.4 (804) | 49.0 ± 0.7 (348) | 49.7 ± 0.6 (435) |
| 副腎皮質球状層過形成 (特発性アルドステロン症と片側性副腎皮質球状層過形成) | 54.0 ± 1.0 (121) ¶ | 53.5 ± 1.4 (59) † | 54.5 ± 1.4 (62) ‡ |

平均値±標準誤差 (年)。†: p<0.05、‡: p<0.01、¶: p<0.001 vs. アルドステロン産生腺腫 (t 検定による)。

| 病型分類 | 全体 |
|------|-----------------------|
| 両側性 | 54.7 ± 1.0 (125) |
| 片側性 | 49.4 ± 0.4 (800) § |

平均値±標準誤差 (年)。§: p<0.0001 vs. 両側性 (t 検定による)。

アジソン病、副腎性サブクリニカルクッシング症候群の全国における実態調査

柳瀬 敏彦

福岡大学医学部 内分泌・糖尿病内科学

藤枝憲二、梶野浩樹、棚橋祐典、鈴木滋

旭川医科大学小児科

向井徳男

旭川厚生病院小児科

【研究要旨】

副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班の全国疫学調査の一環として調査された両疾患につき解析した。アジソン病の平均年齢は男性 63.2 ± 21.5 歳、女性 65.6 ± 18.3 歳であった。男女とも中高年以上で患者数が増加し、70歳以上が多かった。病因は、特発性（自己免疫性）が49%、感染性が27%であった。副腎クリーゼの発症は31.4%であり決して稀ではなかった。得られた二次調査回答は395例（男女比1:2.2）であった。副腎性サブクリニカルクッシング症候群の平均年齢は男性 62.2 ± 10.9 歳、女性 61.7 ± 12.9 歳であった。男性では60～64歳にピークがあり、女性では65～79歳にピークがあった。治療開始前の症候として、高血圧の頻度が最も高く63%に認め、糖尿病、肥満は30%前後に合併していた。

A. 研究目的

アジソン病は慢性に経過し生涯にわたる副腎ホルモン補充療法が必要な上、副腎クリーゼにより死に至る可能性のある難治性疾患である。副腎性サブクリニカルクッシング症候群は、高血圧、糖尿病、肥満の合併が多く、メタボリックシンドロームの原因としても注目されており、適切な診断治療が必要である。今回、副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班の全国疫学調査の一環として調査された両疾患につき解析した。

B. 研究方法

2003年1月1日～2007年12月31日の5年間における患者数を一次調査で集計し、一次調査において、「患者あり」との返答のあった診

療科に対して二次調査を依頼し、各患者に関する詳しい情報を得た。

C. 研究結果

【アジソン病】

得られた二次調査回答は132例（男女比1.4:1）であった。性年齢分布を図1に示す。全体の平均年齢は 64.8 ± 20.0 歳で男性 63.2 ± 21.5 歳、女性 65.6 ± 18.3 歳であった。男女とも中高年以上で患者数が増加し、70歳以上が多かった。病因は、特発性（自己免疫性）が49%、感染性が27%であった。感染性の内訳としては、結核性が57%、ついで真菌性が3%であった（図2）。身体および検査所見の陽性率を表1に示す。最も、頻度の高い所見は、脱力倦怠感で87%であった。特異的な所見である色素沈着の出現率

は、それに次いで66.7%であった。検査所見で最も頻度の高いものは、低ナトリウム血症で65%であった。自己抗体の陽性率を表2に示す。抗甲状腺抗体の出現頻度が最も高く39%、副腎皮質抗体は、抗17 α 水酸化酵素抗体を除き、33%に認められていた。合併症の陽性率を表3に示す。橋本病の合併が最も多く、21%、次いで2型糖尿病13%で、その他は10%未満であった。副腎クリーゼの発症率は不明、未記入を除くと31.4%であったが、死亡例は認められなかった。誘因として最も多いのは感染症であった(図3)。全体の転帰においては、死亡例は5例認められた(図4)。

【副腎性サブクリニカルクッシング症候群】

得られた二次調査回答は395例(男女比1:2.2)であった。性年齢分布を図5に示す。全体の平均年齢は61.9 \pm 12.2歳で男性62.2 \pm 10.9歳、女性61.7 \pm 12.9歳であった。男女とも1峰性の年齢分布を示し、男性では60~64歳にピークがあり、女性では65~79歳にピークがあった。治療開始前の平均身長、体重、BMIおよび血圧を表4、5にそれぞれ示す。男性の平均BMIは24.5 \pm 4.1、女性のそれは24.0 \pm 4.1でともに過体重の傾向にあった。平均血圧は男性140.6/81.9mmHg、女性135.2/80.7であり、男性でI度高血圧、女性で正常高値血圧であった。治療開始前の糖尿病、耐糖能異常、肥満、高血圧の割合を図6に示す。高血圧の頻度が最も高く63%に認め、他は30%前後に合併していた。平成7年度に作成された診断基準に照らし合わせ、デキサメサゾン抑制試験陽性(必須)に加え、検査所見の陽性率を表6に示す。ACTH分泌抑制、血中コルチゾール日内リズム消失が約65%で、副腎シンチグラフィが60%、血中DHEA-S低値が26%であった。術後の各症候の転帰を図9に示す。糖尿病、耐糖能異常、肥満、高血圧とも不明、未記入を除くと、約半数で改善が認められていた。5年間の集計における転帰を図10に示す。26%が治療中であり、43%が観察中であった。

D. 考察

「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究」班による全国調査の中から、アジソン病ならびに副腎性サブクリニカルクッシング症候群の報告を解析した。両疾患とも、平成9年以来の日本における大規模な疫学データである。

アジソン病の年齢分布は前回調査より約10歳、高齢にシフトしていた。アジソン病の病因として、特発性が前回調査よりやや増加し、感染性が減少していた。感染性の原因としては、結核が最も多いことには変わりはなかった。副腎クリーゼは感染症罹患時が誘因として最も多く、発症頻度は決して少なくなかった。

副腎性サブクリニカルクッシング症候群については、性年齢分布は、前回調査とほぼ同様であり、副腎偶発腫として発見されることが確認され、その病態がクッシング症候群とは異なることが改めて示唆された。副腎性サブクリニカルクッシング症候群は、高血圧、糖尿病、肥満の合併が多く、メタボリックシンドロームの原因としても注目されている。今回、これらについて診断時ならびに手術療法後のこれらの状態を調査した。診断時、高血圧の合併が最も多く6割に認められ、その他は約3割に認められた。これらは、腫瘍摘出により、50%の症例で改善しており、診断治療の重要性が確認された。

E. 結論

アジソン病に関しては、年齢分布が上昇しており、病因に関して特発性(自己免疫性)の割合が上昇していた。また、未だ、副腎クリーゼの発症は稀でなく、適切な治療が求められる。副腎性サブクリニカルクッシング症候群については、患者数が増加しており、適切なスクリーニング法の検討と治療介入が必要であろう。今後も継続した追跡調査を行い、病態解明、治療効果の検討が必要である。

F. 研究発表

(学会発表)

1. 向井徳男、鈴木滋、棚橋祐典、梶野浩樹、藤枝憲二：「副腎ホルモン産生異常症実態把握のための全国疫学調査」中間報告. 第44

回日本小児内分泌学会学術集会(大阪)2010
年10月7日-9日

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

図1 アジソン病：性年齢分布

| | 総数 | 男 | 女 |
|-------|------|------|------|
| 平均(歳) | 64.8 | 63.2 | 65.6 |
| SD(歳) | 20.0 | 21.5 | 18.3 |
| N(人) | 127 | 70 | 51 |

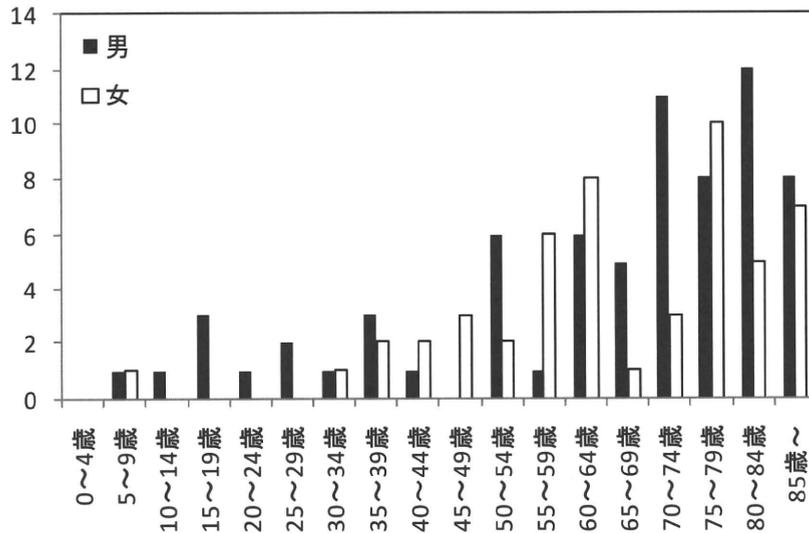


図2 アジソン病の病因

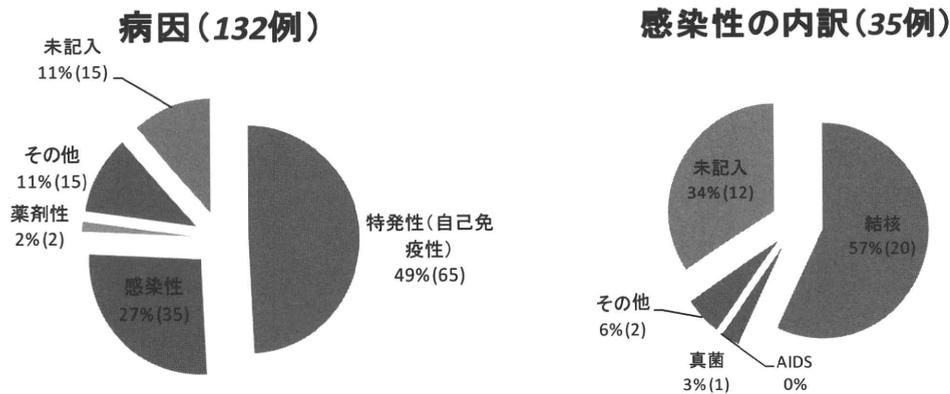


表1 アジソン病 所見の陽性率 (不明、未記入は除く)

| 所見 | 陽性率 |
|-----------|-------------------|
| 脱力・倦怠感 | 86.9 % (86 / 99) |
| 色素沈着 | 66.7 % (74 / 111) |
| 体重減少 | 66.3 % (55 / 83) |
| 低ナトリウム血症 | 64.9 % (63 / 97) |
| 17OHCS低下 | 64.1 % (41 / 64) |
| 消化器症状 | 63.0 % (58 / 92) |
| 貧血 | 58.0 % (51 / 88) |
| 好酸球増加 | 30.9 % (25 / 81) |
| 高カリウム血症 | 27.8 % (25 / 90) |
| コレステロール低下 | 25.9 % (21 / 81) |
| 低血糖症状 | 18.5 % (17 / 92) |
| 白斑 | 3.7 % (3 / 81) |

表2 アジソン病 自己抗体陽性率 (不明、未記入は除く)

| | 陽性率 | |
|--------------------|--------|-----------|
| 抗甲状腺抗体 | 39.0 % | (23 / 59) |
| 抗21水酸化酵素抗体 | 33.3 % | (3 / 9) |
| その他の副腎皮質抗体 | 33.3 % | (9 / 27) |
| 抗内因子抗体 | 16.7 % | (2 / 12) |
| 抗核抗体 | 15.8 % | (6 / 38) |
| 抗17 α 水酸化抗体 | 0.0 % | (0 / 4) |
| 抗膵島抗体 | 0.0 % | (0 / 13) |

表3 アジソン病 合併症陽性率 (不明、未記入は除く)

| | 陽性率 | |
|------------|--------|------------|
| 橋本病 | 20.9 % | (24 / 115) |
| 2型糖尿病 | 13.4 % | (16 / 119) |
| 萎縮性胃炎 | 8.2 % | (8 / 98) |
| 原発性性腺機能低下症 | 7.2 % | (8 / 111) |
| 中枢性疾患 | 6.1 % | (7 / 115) |
| 粘膜皮膚カンジダ症 | 3.6 % | (4 / 112) |
| バセドウ病 | 3.4 % | (4 / 119) |
| 悪性貧血 | 1.8 % | (2 / 114) |
| 1型糖尿病 | 1.7 % | (2 / 118) |

図3

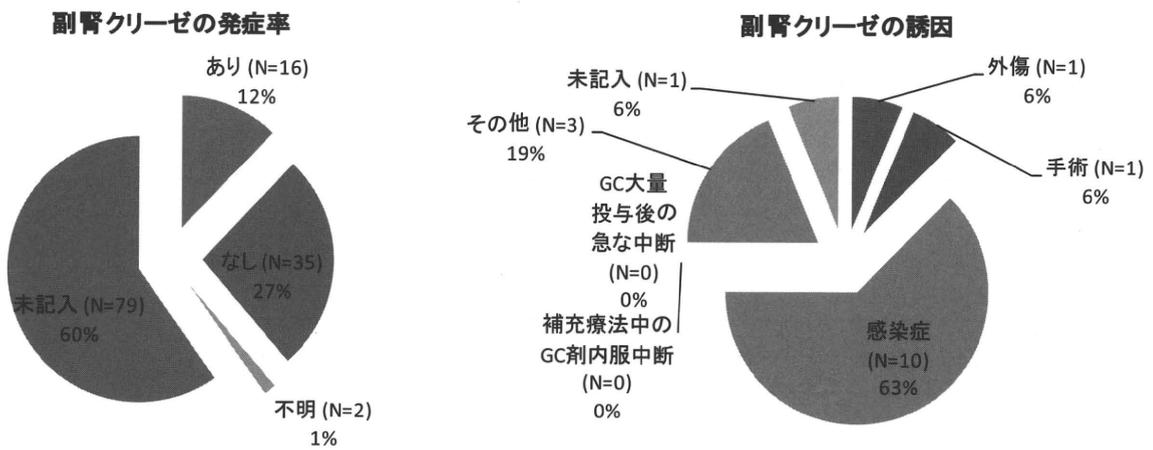


図4 アジソン病の転帰

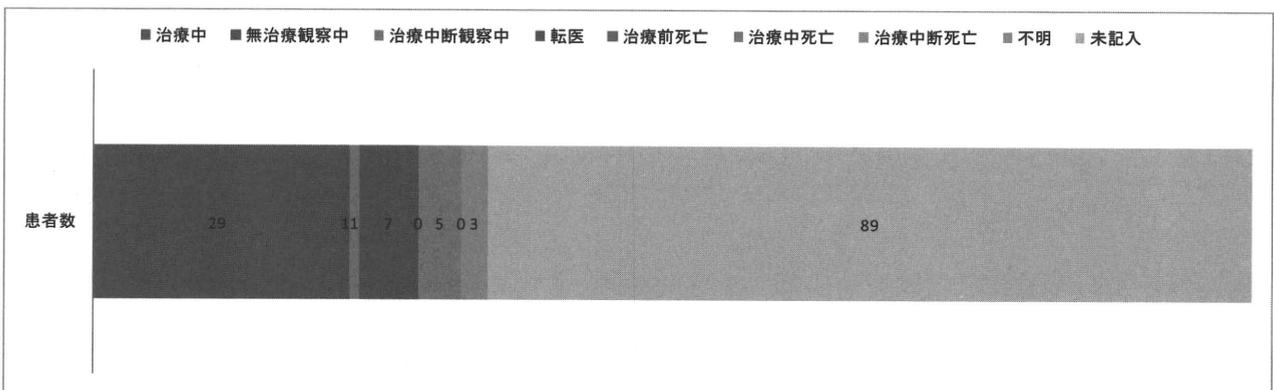


図5 副腎性サブクリニカルクッシング症候群 性年齢分布

| | 総数 | 男 | 女 |
|-------|------|------|------|
| 平均(歳) | 61.9 | 62.2 | 61.7 |
| SD(歳) | 12.2 | 10.9 | 12.9 |
| N(人) | 387 | 116 | 254 |

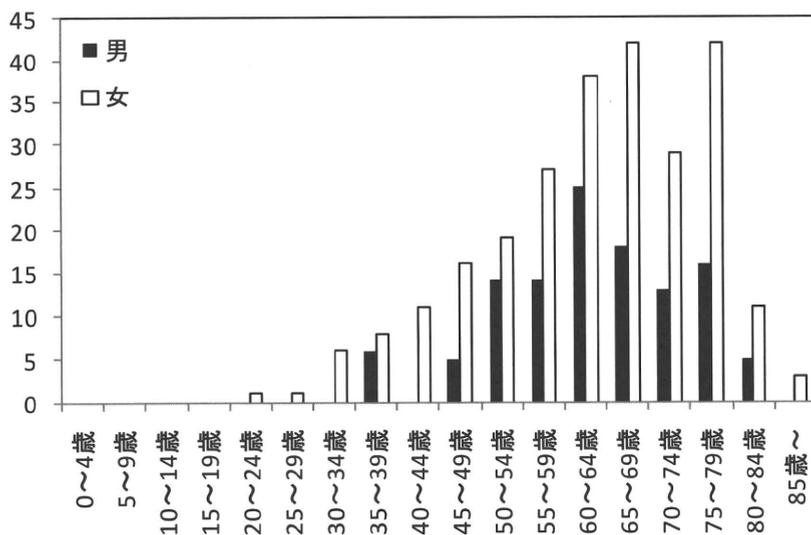


表4 副腎性サブクリニカルクッシング症候群 診断時体格

| | 男 | | | 女 | | |
|--------|-------|------|-----|-------|-----|-----|
| | 平均 | SD | N | 平均 | SD | N |
| 身長(cm) | 166.9 | 7.2 | 113 | 153.7 | 6.5 | 252 |
| 体重(kg) | 68.4 | 13.6 | 113 | 56.6 | 9.8 | 251 |
| BMI | 24.5 | 4.1 | 113 | 24.0 | 4.1 | 250 |

表5 副腎性サブクリニカルクッシング症候群 診断時血圧

| | 収縮期 | | | 拡張期 | | |
|----|-------|------|-----|------|------|-----|
| | 平均 | SD | N | 平均 | SD | N |
| 総数 | 136.9 | 22.3 | 318 | 81.1 | 13.6 | 317 |
| 男 | 140.6 | 22.6 | 100 | 81.9 | 13.8 | 100 |
| 女 | 135.2 | 22.1 | 218 | 80.7 | 13.5 | 217 |

図6 副腎性サブクリニカルクッシング症候群 診断時所見

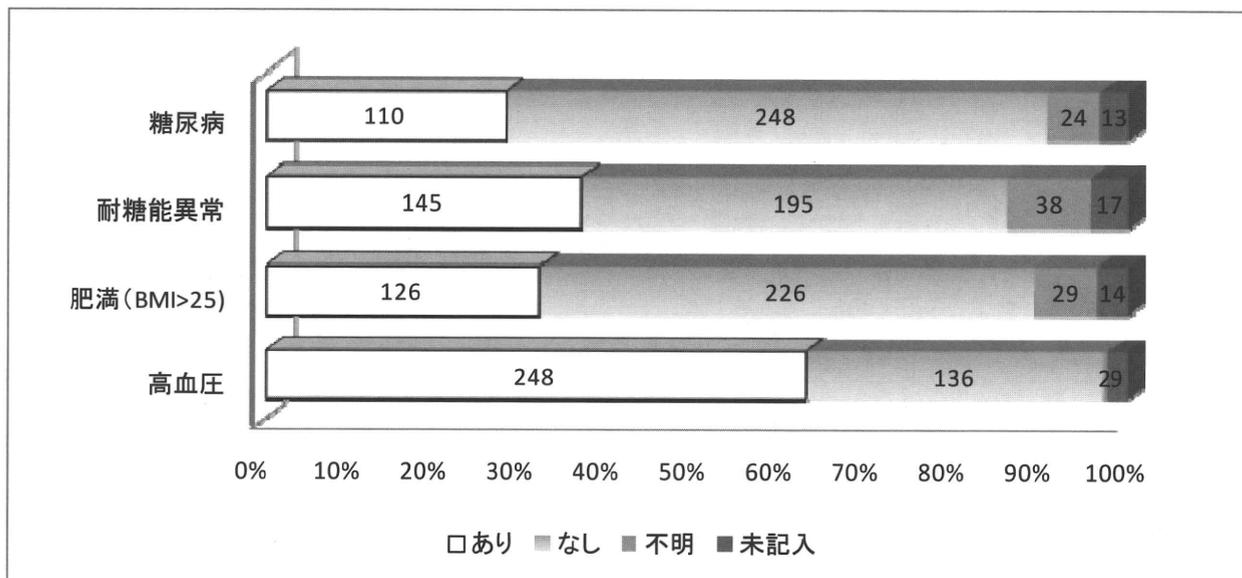


表6 副腎性サブクリニカルクッシング症候群の検査所見 (例)

デキサメサゾン抑制試験 1mg で $3\mu\text{g/dl}$ あるいは 8mg で $1\mu\text{g/dl}$ 以上のものを抽出 (230 例)

| | 陽性率 |
|------------------------|-----------------|
| 1. デキサメサゾン抑制試験 | 100% (230/230) |
| 2. ACTH 分泌抑制 | 66.2% (149/225) |
| 3. 血中 cortisol 日内リズム消失 | 64.0% (144/225) |
| 4. 副腎シンチグラフィー | 59.9% (127/212) |
| 5. 血中 DHEA-S 低値 | 26.3% (55/209) |

図9 副腎性サブクリニカルクッシング症候群 術後の症候の転帰

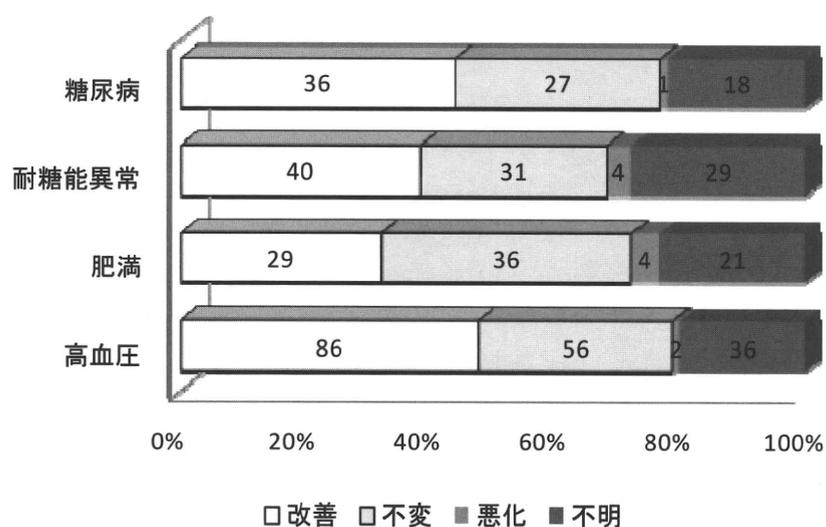


図 10 副腎性サブクリニカルクッシング症候群 転帰

