

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）  
分担研究報告書

## 全国疫学調査二次調査（最終解析）

（原発性アルドステロン症、副腎性サブクリニカルクッシング症候群、アジソン病）

三宅 吉博（福岡大学医学部衛生・公衆衛生学）  
田中 景子（福岡大学医学部衛生・公衆衛生学）  
西川 哲男（横浜労災病院）  
成瀬 光栄（国立病院機構京都医療センター内分泌代謝高血圧研究部）  
高柳 涼一（九州大学大学院医学研究院病態制御内科学）  
笹野 公伸（東北大学大学院医学系研究科医科学専攻病理病態学講座病理診断学分野）  
武田 仁勇（金沢大学医薬保健研究域医学系臓器機能制御学）  
柴田 洋孝（慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科）  
曾根 正勝（京都大学大学院医学研究科内分泌代謝内科）  
佐藤 文俊（東北大学病院 腎・高血圧・内分泌科）  
山田 正信（群馬大学大学院医学系研究科病態制御内科）  
上芝 元（東邦大学医学部内科学糖尿病・代謝・内分泌分野）  
方波見卓行（聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院代謝・内分泌内科）  
岩崎 泰正（高知大学保健管理センター）  
田中 廣壽（東京大学医科学研究所先端医療研究センター）  
棚橋 祐典（旭川医科大学小児科）  
鈴木 滋（旭川医科大学小児科）  
長谷川奉延（慶應義塾大学医学部小児科）  
勝又 規行（国立成育医療研究センター分子内分泌研究部）  
田島 敏広（北海道大学大学院小児科）  
柳瀬 敏彦（福岡大学医学部内分泌・糖尿病内科）

### 【研究要旨】

原発性アルドステロン症、副腎性サブクリニカルクッシング症候群、Addison病における全国疫学調査の二次調査結果を解析した。

原発性アルドステロン症では片側性アルドステロン産生腺腫が最も多く、次いで両側性副腎皮質球状層過形成（特発性アルドステロン症）が多かった。

アルドステロン産生腺腫では、手術施行と高血圧及び低カリウム血症の予後改善との間に統計学的に有意な関連を認めたと、薬物療法とは関連がなかった。副腎皮質球状層過形成においては、手術施行と低カリウム血症の予後改善との間に有意な関連を認めた。

副腎性サブクリニカルクッシング症候群の男女比は3対7であった。平均発症年齢は55歳であった。副腎性サブクリニカルクッシング症候群の腫瘍最大径3.5cm以上では統計学的に有意に高血圧予後不良と関連を認めた。

Addison病の男女比は6対4であった。平均発症年齢は51歳で、初診時平均年齢は55歳であった。Addison病の56%は特発性（自己免疫）であり、31%が感染性による。感染性Addison病の85%は結核による。

## IV. 分担研究報告書

### A. 研究目的

原発性アルドステロン症、副腎性サブクリニカルクッシング症候群、Addison病における全国疫学調査の二次調査結果を解析する。記述疫学として各疾患の状況を把握し、分析疫学により予後と関連する要因を調べる。

### B. 研究方法

#### (全国疫学調査)

平成22年度に全国疫学調査の一次調査が実施された。内科、小児科、泌尿器科のいずれかを標榜する病床数200以上の医療機関を対象とした。調査を依頼した2509内科診療科の内、1340診療科が調査に協力した(53.4%)。小児科では、1432診療科の内、1115診療科が協力した(77.9%)。泌尿器科では、1546診療科の内、797診療科が協力した(51.6%)。一次調査では、2003年1月1日から2007年12月31日までの5年間における患者数に関するデータを得た。

一次調査において、患者有りとは回答した診療科に対し二次調査を依頼した。二次調査では、疾患ごとに作成された調査票を用い、各患者の詳細な情報を得た。

平成24年度に、平成22年度に二次調査の協力を得られなかった診療科に改めて二次調査の協力を依頼した。

相当程度の記入漏れが認められるが、最終的に、原発性アルドステロン症、副腎性サブクリニカルクッシング症候群、Addison病それぞれ1706名、390名、146名分の有効回答を得た。

#### (統計解析)

分析疫学では、多変量ロジスティック回帰分析を用いた。

### C. 研究結果

表1に原発性アルドステロン症の都道府県別男女別患者登録数を示す。11都道府県で男女あわせて50名以上の登録があった。

病型別では、片側性アルドステロン産生腺腫が最も多く、次いで両側性副腎皮質球状層過形成(特発性アルドステロン症)が多かった(表2)。

診療科別では、内科からの登録が最も多く、次いで、泌尿器科、小児科であった(表3, 4)。

表5に片側性病変の左右局在を示す。アルドステロン産生腺腫、副腎皮質球状層過形成ともに右より左の病変が約1.4倍多かった。

片側性、両側性ともアルドステロン産生腺腫と両側性副腎皮質球状層過形成では男性より女性の方が1.2倍程度患者が多かった(表6)。片側性副腎皮質球状層過形成では、男性に多く、グルココルチコイド反応性アルドステロン症では、男性患者3名のみで女性患者はいなかった。

受診状況を見ると、主に入院の患者数はいずれの病型においても最も少なく、通院或いは入院と通院という患者が多く見られた(表7)。

片側性アルドステロン産生腺腫では、家系内発症が15例認められた(表8)。両側性副腎皮質球状層過形成とグルココルチコイド反応性アルドステロン症では、それぞれ1例のみ認められた。

発症年齢では、片側性、両側性ともアルドステロン産生腺腫と両側性副腎皮質球状層過形成では男女差がなく、それぞれの平均発症年齢は、50.6歳、46.7歳、51.8歳であった(表9-11)。片側性副腎皮質球状層過形成では、男性の発症年齢が若く、46.8歳であり、女性では51.5歳であった(表9)。初診時年齢は発症時年齢より3~5歳程度年齢が高まっているが、同様の傾向が認められた(表12-14)。グルココルチコイド反応性アルドステロン症の男性3

名の初診時年齢は、16歳、49歳、62歳であった。

アルドステロン産生腺腫、副腎皮質球状層過形成とも高血圧罹病期間は10年程度であった(表15-17)。グルココルチコイド反応性アルドステロン症の男性2名では、18年と31年であった。

発見の契機としては、各病型とも高血圧スクリーニングと低カリウム血症が多かった(表18)。偶発腫としては、3割程度であった。

診断時所見として、低カリウム血症、低レニン血症、高アルドステロン血症が各病型とも多く認められた(表19, 20)。各病型とも収縮期血圧、拡張期血圧の平均値はそれぞれ150と90程度であった(表21)。

両側性アルドステロン産生腺腫では、約20%で他の副腎疾患を合併していた(表22)。

負荷試験では、各病型ともフロセミド立位が最も多く、次いでカプトリル、迅速ACTHであった(表23)。

合併症では各病型とも脳血管病変が最も多く9~19%で認められた(表24)。

選択的副腎静脈血サンプリングはアルドステロン産生腺腫で60%前後、副腎皮質球状層過形成で80%前後で施行された(表25)。

アルドステロン産生腺腫では、手術施行群と未施行群との間で収縮期、拡張期血圧の差が認められなかったが、副腎皮質球状層過形成では収縮期血圧のみ手術未施行群に比較して施行群で有意に高かった(表26, 27)。

薬物施行群と未施行群との比較では、アルドステロン産生腺腫で収縮期血圧が未施行群に比較して施行群で有意に高かった(表28, 29)。拡張期血圧では両群で差はなかった。副腎皮質球状層過形成では収縮期、拡張期血圧とも両群で差はなかった。

アルドステロン産生腺腫における手術と予後との関連を調べた(表30)。尚、予後の解析では、予後が不変或いは悪化した場合、予後不良と定義した。つまり、予後が改善、不変或いは悪化した人数を分母とし、不変或いは悪化した人数を分子とし、手術未施行群を基準として、手術施行群のオッズ比を算出した。手術施行は高血圧及び低カリウム血症の予後改善と有意な関連を認めた。薬物療法と予後との関連を調べたところ、薬物と高血圧予後との間に有意な関連は認めなかったが、薬物施行と低カリウム血症の予後不良との間に有意な関連を認めた(表31)。手術と薬物療法を相互に補正すると、手術と高血圧及び低カリウム血症の予後改善との有意な関連は認められたが、薬物施行と低カリウム血症予後との関連は統計学的に有意ではなくなった(表32)。さらに、性別、治療経過判定時年齢を補正したが、結果は変わらなかった。

同様に、副腎皮質球状層過形成において、手術及び薬物と予後との関連を調べた(表33-35)。性別、治療経過判定時年齢、手術、薬物療法を補正したところ、手術施行と低カリウム血症の予後改善との間に有意な関連を認められたが、高血圧の予後との間に有意な関連はなかった。薬物療法は高血圧、低カリウム血症双方の予後と関連は認めなかった。

副腎性サブクリニカルクッシング症候群の男女比は3対7であった(表36)。平均発症年齢は約55歳であった(表37)。発症年齢の分布を見ると、男性では30歳代から、女性では25歳以降で発症している(表38)。男女とも50歳代後半が発症のピークであった。

診断時の平均BMIは24.1であり、収縮期、拡張期血圧の平均値はそれぞれ137.1と80.7であった(表39)。

治療開始前に64%で高血圧を認め、39%で耐糖能異常、34%で肥満(BMI>25)、29%

#### IV. 分担研究報告書

で糖尿病を認めた(表40)。

検査所見では、6割前後でACTH分泌抑制、cortisolリズム無、副腎シンチを認めた(表41)。

副腎性サブクリニカルクッシング症候群の約半数で、高血圧、肥満、耐糖能異常、糖尿病の術後の経過は不変であった(表42)。転帰としては、41%が無治療経過中であり、25%が治療中であった(表43)。

副腎性サブクリニカルクッシング症候群における腫瘍最大径と予後との関連を評価したところ、3.5cm未満に比較して、3.5cm以上では有意に高血圧予後不良と関連を認めた(表44)。統計学的に有意ではないが、3.5cm以上では糖尿病の予後が不良となる傾向が認められた。肥満と耐糖能異常とは関連がなかった。

Addison病の男女比は6対4であった(表45)。平均発症年齢は51歳で、初診時平均年齢は55歳であった(表46)。発症年齢はゼロ歳から89歳まで広範囲に分布していた(表47)。

Addison病の56%は特発性(自己免疫)であり、31%が感染性による(表48)。感染性Addison病の85%は結核による(表49)。

半数以上のAddison病患者で色素沈着、脱力・倦怠感、低ナトリウム血症を認めた(表50)。17%で抗甲状腺抗体を認めた(表51)。18%で橋下病を合併していた(表52)。36%で副腎クリーゼを発症した(表53)。副腎クリーゼの誘因として57%が感染症であった(表54)。Addison病の転機として、62%が治療中であった(表55)。

#### D. 考察

今回の結果は、本邦における原発性アルドステロン症、副腎性サブクリニカルクッシング症候群及びAddison病の記述疫学として貴重な情報を提供できた。

分析疫学の観点では、原発性アルドステロン

症における手術と薬物療法の高血圧、低カリウム血症の予後に対する効果を相互に補正した上で評価することができた。さらには、副腎性サブクリニカルクッシング症候群の腫瘍径と予後との関連も評価できた。

最近発表された原発性アルドステロン症の治療ガイドラインでは、片側性の原発性アルドステロン症では手術が推奨されており、両側性の原発性アルドステロン症では薬物療法が推奨されている。本研究の対象は2003年1月1日から2007年12月31日までの5年間ににおける患者であったため、2007年11月に発売された選択的抗アルドステロン受容体拮抗薬であるエプレレノンの効果が反映されていないため、今回の結果では、薬物療法と予後との間に関連が認められなかったのかもしれない。

#### E. 結論

分析疫学の結果として、アルドステロン産生腺腫では、手術施行と高血圧及び低カリウム血症の予後改善との間に有意な関連を認めたが、薬物療法とは関連がなかった。副腎皮質球状層過形成においては、手術施行と低カリウム血症の予後改善との間に有意な関連を認めた。また、副腎性サブクリニカルクッシング症候群の腫瘍最大径3.5cm以上では有意に高血圧予後不良と関連を認めた。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし。
2. 学会発表  
なし。

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

表1. 都道府県別患者数

	男性	女性	総数
北海道	40	64	104
青森県	33	47	80
岩手県	2	3	5
宮城県	2	0	2
秋田県	6	2	8
山形県	7	8	15
福島県	1	2	3
茨城県	25	6	31
栃木県	12	16	28
群馬県	3	3	6
埼玉県	48	61	109
千葉県	54	57	111
東京都	66	68	134
神奈川県	43	43	86
新潟県	23	28	51
富山県	22	18	40
石川県	58	59	117
福井県	10	20	30
山梨県	9	7	16
長野県	11	20	31
岐阜県	1	2	3
静岡県	13	21	34
愛知県	20	30	50
三重県	8	6	14
滋賀県	8	1	9
京都府	10	13	23
大阪府	39	55	94
兵庫県	10	28	38
奈良県	0	0	0
和歌山県	8	10	18
鳥取県	5	2	7
島根県	1	2	3
岡山県	16	32	48
広島県	25	19	44
山口県	3	6	9
徳島県	2	11	13
香川県	4	2	6
愛媛県	4	2	6
高知県	4	3	7
福岡県	51	34	85
佐賀県	5	6	11
長崎県	5	9	14
熊本県	7	3	10
大分県	1	3	4
宮崎県	3	3	6
鹿児島県	5	15	20
沖縄県	14	14	28
合計	747	864	1611

95名欠損

IV. 分担研究報告書

表2. 担当診療科別病型分類

	内科	小児科	泌尿器科
両側性アルドステロン産生腺腫	46	0	7
片側性アルドステロン産生腺腫	621	10	634
両側性副腎皮質球状層過形成(特発性アルドステロン症)	182	8	6
片側性副腎皮質球状層過形成	21	0	18
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	23	0	3
不明	97	1	0

n. 26名欠損

$P < 0.0001$  (chi-square test)

表3. 担当診療科別病型分類

	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)	667	10	641
副腎皮質球状層過形成(両側性と片側性)	203	8	24

n. 24名欠損

$P < 0.0001$  (chi-square test)

表4. 担当診療科別病型分類

	内科	小児科	泌尿器科
両側性	228	8	13
片側性	642	10	652

n. 24名欠損

$P < 0.0001$  (chi-square test)

表5. 片側性病変の左右局在比較

	右	左	不明	右:左
片側性アルドステロン産生腺腫	508	724	55	1:1.425
片側性副腎皮質球状層過形成	11	15	13	1:1.364

表6. 性別病型分類

	男	女	男:女
両側性アルドステロン産生腺腫	22	30	1:1.364
片側性アルドステロン産生腺腫	561	656	1:1.169
両側性副腎皮質球状層過形成(特発性アルドステロン症)	85	107	1:1.259
片側性副腎皮質球状層過形成	25	13	1:0.520
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	12	15	1:1.250
不明	43	53	1:1.233

n. 81名欠損

$P < 0.12$  (chi-square test)

表7. 受診状況別病型分類

	主に入院	主に通院	入院・通院	その他
両側性アルドステロン産生腺腫	10	21	20	0
片側性アルドステロン産生腺腫	242	338	619	41
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	89	65	23
片側性副腎皮質球状層過形成	8	11	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	5	3	14	4
不明	23	40	27	4

n. 62名欠損

$P < 0.0001$  (chi-square test)

表8. 家系内発症別病型分類

	有	無	不明
両側性アルドステロン産生腺腫	0	44	8
片側性アルドステロン産生腺腫	15	927	300
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	170	23
片側性副腎皮質球状層過形成	0	30	8
グルココルチコイド反応性アルドステロン症	1	1	1
その他	0	19	4
不明	0	75	23

n. 56名欠損

 $P < 0.0001$  (chi-square test)

表9. 病型分類別性別発症年齢

	全体	男	女
両側性アルドステロン産生腺腫	50.6 ± 13.1 39	50.7 ± 12.2 18	50.6 ± 14.2 21
片側性アルドステロン産生腺腫	46.7 ± 12.4 891	47.7 ± 12.7 395	46.1 ± 12.2 465
両側性副腎皮質球状層過形成(特発性アルドステロン症)	51.8 ± 11.8 147	51.4 ± 11.3 62	52.0 ± 12.2 83
片側性副腎皮質球状層過形成	48.7 ± 12.4 29	46.8 ± 14.3 17	51.5 ± 9.1 12
グルココルチコイド反応性アルドステロン症*	40.5 ± 30.4 2	40.5 ± 30.4 2	0
その他	51.4 ± 13.3 19	47.6 ± 11.3 8	54.2 ± 14.4 11
不明	52.9 ± 12.0 70	53.7 ± 11.4 29	52.9 ± 12.6 38

上段:平均値 ± 標準偏差 下段:N

\*19歳と62歳の男性2名

表10. 病型分類別性別発症年齢

	全体	男	女
アルドステロン産生腺腫(両側性と片側性)	46.9 ± 12.5 930	47.8 ± 12.6 413	46.3 ± 12.3 486
副腎皮質球状層過形成(両側性と片側性)	51.3 ± 11.9 176	50.4 ± 12.0 79	52.0 ± 11.8 95

上段:平均値 ± 標準偏差 下段:N

表11. 病型分類別性別発症年齢

	全体	男	女
両側性	51.5 ± 12.0 186	51.2 ± 11.4 80	51.7 ± 12.6 104
片側性	46.8 ± 12.4 920	47.7 ± 12.7 412	46.2 ± 12.1 477

上段:平均値 ± 標準偏差 下段:N

表12. 病型分類別性別初診時年齢

	全体	男	女
両側性アルドステロン産生腺腫	55.0 ± 11.0 45	54.4 ± 9.4 18	55.4 ± 12.2 27
片側性アルドステロン産生腺腫	50.7 ± 12.2 1148	51.1 ± 12.2 506	50.2 ± 12.1 601
両側性副腎皮質球状層過形成(特発性アルドステロン症)	54.7 ± 11.5 184	55.0 ± 10.3 82	54.5 ± 12.6 99
片側性副腎皮質球状層過形成	53.6 ± 10.2 37	53.0 ± 10.8 24	54.5 ± 9.3 13
グルココルチコイド反応性アルドステロン症*	42.3 ± 23.7 3	42.3 ± 23.7 3	0
その他	54.8 ± 13.2 22	55.8 ± 13.9 12	53.7 ± 13.0 10
不明	55.3 ± 10.1 91	56.2 ± 9.2 37	54.8 ± 10.9 51

上段:平均値 ± 標準偏差 下段:N

\*16歳と49歳と62歳の男性3名

表13. 病型分類別性別初診時年齢

	全体	男	女
アルドステロン産生腺腫(両側性と片側性)	50.9 ± 12.1 1193	51.2 ± 12.1 524	50.4 ± 12.2 628
副腎皮質球状層過形成(両側性と片側性)	54.5 ± 11.3 221	54.5 ± 10.4 106	54.5 ± 12.2 112

上段:平均値 ± 標準偏差 下段:N

表14. 病型分類別性別初診時年齢

	全体	男	女
両側性	54.7 ± 11.4 229	54.9 ± 10.1 100	54.7 ± 12.4 126
片側性	50.8 ± 12.1 1185	51.2 ± 12.1 530	50.3 ± 12.1 614

上段:平均値 ± 標準偏差 下段:N



表15. 病型分類別性別高血圧罹病期間

	全体	男	女
両側性アルドステロン産生腺腫	10.0 ± 7.3 44	9.3 ± 6.6 17	10.4 ± 8.0 26
片側性アルドステロン産生腺腫	8.9 ± 8.4 989	9.5 ± 8.5 439	8.3 ± 8.1 509
両側性副腎皮質球状層過形成(特発性アルドステロン症)	8.7 ± 8.2 176	10.4 ± 8.7 72	7.3 ± 7.4 98
片側性副腎皮質球状層過形成	11.4 ± 9.9 35	13.7 ± 9.5 21	5.7 ± 5.1 13
グルココルチコイド反応性アルドステロン症*	24.5 ± 9.2 2	24.5 ± 9.2 2	0
その他	8.6 ± 10.0 21	9.6 ± 9.0 9	7.9 ± 11.1 12
不明	12.3 ± 10.3 77	16.5 ± 10.8 32	9.4 ± 9.0 42

上段:平均値 ± 標準偏差 下段:N

\*18年と31年の男性2名

表16. 病型分類別性別高血圧罹病期間

	全体	男	女
アルドステロン産生腺腫(両側性と片側性)	8.9 ± 8.3 1033	9.5 ± 8.5 456	8.4 ± 8.1 535
副腎皮質球状層過形成(両側性と片側性)	9.1 ± 8.5 211	11.2 ± 9.0 93	7.1 ± 7.2 111

上段:平均値 ± 標準偏差 下段:N

表17. 病型分類別性別高血圧罹病期間

	全体	男	女
両側性	8.9 ± 8.0 220	10.2 ± 8.3 89	7.9 ± 7.6 124
片側性	9.0 ± 8.4 1024	9.7 ± 8.6 460	8.2 ± 8.0 522

上段:平均値 ± 標準偏差 下段:N

表18. 発見の契機

	偶発腫	低カリウム血症	心血管障害	高血圧スクリーニング*
両側性アルドステロン産生腺腫	20/51 (39.2)	32/51 (62.8)	5/48 (10.4)	34/48 (70.8)
片側性アルドステロン産生腺腫	390/1162 (33.6)	850/1223 (69.5)	90/1164 (7.7)	805/1192 (67.5)
両側性副腎皮質球状層過形成	44/190 (23.2)	72/191 (37.7)	17/191 (8.9)	163/196 (83.2)
片側性副腎皮質球状層過形成	11/37 (29.7)	23/38 (60.5)	3/37 (8.1)	28/37 (75.7)

有の割合 : n/N (%)

表19. 診断時の症状・身体所見

	頭痛	筋力低下	脱力	四肢麻痺発作
両側性アルドステロン産生腺腫	8/51 (15.7)	9/53 (17.0)	10/53 (18.9)	7/53 (13.2)
片側性アルドステロン産生腺腫	164/1244 (13.2)	177/1248 (14.2)	217/1250 (17.4)	113/1244 (9.1)
両側性副腎皮質球状層過形成	17/195 (8.7)	9/196 (4.6)	10/196 (5.1)	2/196 (1.0)
片側性副腎皮質球状層過形成	5/37 (13.5)	2/38 (5.3)	5/38 (13.2)	2/38 (5.3)

有の割合 : n/N (%)

表20. 診断時の症状・身体所見

	多飲多尿	低カリウム血症	低レニン血症	高アルドステロン血症
両側性アルドステロン産生腺腫	2/52 (3.9)	33/52 (63.5)	48/52 (92.3)	44/52 (84.6)
片側性アルドステロン産生腺腫	97/1246 (7.8)	950/1259 (75.5)	1016/1249 (81.4)	1076/1251 (86.0)
両側性副腎皮質球状層過形成	9/195 (4.6)	71/196 (36.2)	187/195 (95.9)	128/194 (66.0)
片側性副腎皮質球状層過形成	1/38 (2.6)	27/39 (69.2)	35/39 (89.7)	34/39 (87.2)

有の割合 : n/N (%)

表21. 診断時の症状・身体所見

	PAC/PRA > 20	BMI	収縮期血圧	拡張期血圧
両側性アルドステロン産生腺腫	47/50 (94.0)	25.3 ± 4.4 (45)	148 ± 21 (43)	90 ± 12 (42)
片側性アルドステロン産生腺腫	967/1202 (80.5)	24.2 ± 10.2 (1137)	154 ± 23 (1050)	92 ± 15 (956)
両側性副腎皮質球状層過形成	187/195 (95.9)	24.6 ± 4.3 (188)	149 ± 23 (193)	89 ± 13 (188)
片側性副腎皮質球状層過形成	32/39 (82.1)	25.0 ± 4.0 (38)	153 ± 25 (38)	92 ± 16 (31)

有の割合 : n/N (%)あるいは平均値 ± 標準偏差 (N)

表22. 他の副腎疾患合併

	他副腎疾患合併
両側性アルドステロン産生腺腫	11/51 (21.6)
片側性アルドステロン産生腺腫	67/1237 (5.4)
両側性副腎皮質球状層過形成	9/192 (4.7)
片側性副腎皮質球状層過形成	2/39 (5.1)

有の割合 : n/N (%)

表23. 負荷試験

	カプトプリル	フロセミド立位	生理食塩水	迅速ACTH
両側性アルドステロン産生腺腫	17/49 (34.7)	34/51 (66.7)	2/51 (3.9)	16/51 (31.4)
片側性アルドステロン産生腺腫	291/1236 (23.5)	504/1245 (40.5)	33/1228 (2.7)	271/1215 (22.3)
両側性副腎皮質球状層過形成	101/191 (52.9)	124/195 (63.6)	6/190 (3.2)	36/187 (19.3)
片側性副腎皮質球状層過形成	7/38 (18.4)	21/39 (53.9)	0/38 (0.0)	6/36 (16.7)

陽性の割合 : n/N (%), 未施行も分母に含む

表24. 合併症

	心血管病変	脳血管病変	腎障害	大血管障害
両側性アルドステロン産生腺腫	4/50 (8.0)	10/52 (19.2)	4/51 (7.8)	2/49 (4.1)
片側性アルドステロン産生腺腫	67/1251 (5.4)	117/1254 (9.3)	140/1253 (11.2)	23/1250 (1.8)
両側性副腎皮質球状層過形成	9/191 (4.7)	28/191 (14.7)	14/192 (7.3)	2/191 (1.0)
片側性副腎皮質球状層過形成	1/37 (2.7)	5/37 (13.5)	2/37 (5.4)	0/37 (0.0)

有の割合 : n/N (%)

表25. 選択的副腎静脈血サンプリング

	施行	未施行	不明
両側性アルドステロン産生腺腫	35 (67.3%)	16	1
片側性アルドステロン産生腺腫	747 (59.6%)	404	102
両側性副腎皮質球状層過形成(特発性アルドステロン症)	166 (84.7%)	30	0
片側性副腎皮質球状層過形成	29 (76.3%)	9	0
グルココルチコイド反応性アルドステロン症	3 (100.0%)	0	0
その他	16 (66.7%)	8	0
不明	57 (58.2%)	40	1

n. 42名欠損

 $P < 0.0001$  (chi-square test)

表26. 手術施行別治療後収縮期血圧

	全体	手術施行	手術未施行	差の検定
アルドステロン産生腺腫(両側性と片側性)	129 ± 15 832	128 (127-129) 691	131 (128-133) 141	0.10
副腎皮質球状層過形成(両側性と片側性)	129 ± 15 180	137 (131-143) 21	128 (126-130) 159	0.006

上段: 平均値 ± 標準偏差あるいは平均値(95%信頼区間) 下段: N

表27. 手術施行別治療後拡張期血圧

	全体	手術施行	手術未施行	差の検定
アルドステロン産生腺腫(両側性と片側性)	79 ± 11 723	79 (78-80) 588	79 (77-81) 135	0.80
副腎皮質球状層過形成(両側性と片側性)	79 ± 10 167	82 (77-88) 13	78 (77-80) 154	0.17

上段: 平均値 ± 標準偏差あるいは平均値(95%信頼区間) 下段: N

表28. 薬物療法別治療後収縮期血圧

	全体	薬物施行	薬物未施行	差の検定
アルドステロン産生腺腫(両側性と片側性)	129 ± 14 915	130 (129-131) 597	126 (124-127) 318	< 0.0001
副腎皮質球状層過形成(両側性と片側性)	129 ± 15 187	129 (127-131) 179	128 (118-138) 8	0.85

上段: 平均値 ± 標準偏差あるいは平均値(95%信頼区間) 下段: N

表29. 薬物療法別治療後拡張期血圧

	全体	薬物施行	薬物未施行	差の検定
アルドステロン産生腺腫(両側性と片側性)	79 ± 11 795	79 (78-80) 528	79 (78-80) 267	0.74
副腎皮質球状層過形成(両側性と片側性)	78 ± 10 173	78 (77-80) 167	77 (68-85) 6	0.75

上段: 平均値 ± 標準偏差あるいは平均値(95%信頼区間) 下段: N

表30. アルドステロン産生腺腫における手術と予後の関連

	血圧		低カリウム血症	
	割合*	粗オッズ比	割合*	粗オッズ比
手術未施行	40/136 (29.4)	1.00	53/135 (39.3)	1.00
手術施行	102/733 (13.9)	0.39 (0.26-0.60)	67/773 (8.7)	0.15 (0.10-0.23)

\*分母は改善、不変、悪化のいずれかの人数で分子は不変或いは悪化の人数

表31. アルドステロン産生腺腫における薬物療法と予後の関連

	血圧		低カリウム血症	
	割合*	粗オッズ比	割合*	粗オッズ比
薬物未施行	47/363 (13.0)	1.00	35/370 (9.5)	1.00
薬物施行	105/626 (16.8)	1.36 (0.94-1.98)	93/636 (14.6)	1.64 (1.10-2.50)

\*分母は改善、不変、悪化のいずれかの人数で分子は不変或いは悪化の人数

表32. アルドステロン産生腺腫における治療と予後の多変量解析

	血圧		低カリウム血症	
	補正オッズ比*	補正オッズ比**	補正オッズ比***	補正オッズ比****
手術施行	0.44 (0.28-0.70)	0.47 (0.29-0.77)	0.16 (0.10-0.25)	0.17 (0.11-0.29)
薬物施行	1.28 (0.83-2.01)	1.13 (0.72-1.81)	1.17 (0.70-2.00)	1.18 (0.68-2.09)

\*手術と薬物療法を相互に補正 (N = 791)

\*\*性別、治療経過判定時年齢、手術、薬物療法を補正 (N = 739)

\*\*\*手術と薬物療法を相互に補正 (N = 808)

\*\*\*\*性別、治療経過判定時年齢、手術、薬物療法を補正 (N = 750)

表33. 副腎皮質球状層過形成における手術と予後の関連

	血圧		低カリウム血症	
	割合*	粗オッズ比	割合*	粗オッズ比
手術未施行	26/154 (16.9)	1.00	71/130 (54.6)	1.00
手術施行	7/22 (31.8)	2.30 (0.81-6.04)	5/23 (21.7)	0.23 (0.07-0.62)

\*分母は改善、不変、悪化のいずれかの人数で分子は不変或いは悪化の人数

表34. 副腎皮質球状層過形成における薬物療法と予後の関連

	血圧		低カリウム血症	
	割合*	粗オッズ比	割合*	粗オッズ比
薬物未施行	1/9 (11.1)	1.00	4/10 (40.0)	1.00
薬物施行	31/174 (17.8)	1.73 (0.30-32.76)	74/145 (51.0)	1.56 (0.43-6.33)

\*分母は改善、不変、悪化のいずれかの人数で分子は不変或いは悪化の人数

表35. 副腎皮質球状層過形成における治療と予後の多変量解析

	血圧		低カリウム血症	
	補正オッズ比*	補正オッズ比**	補正オッズ比***	補正オッズ比****
手術施行	2.23 (0.70-6.43)	2.86 (0.87-8.85)	0.19 (0.05-0.59)	0.23 (0.06-0.74)
薬物施行	1.36 (0.17-28.9)	1.17 (0.12-27.1)	0.93 (0.13-7.90)	0.86 (0.11-7.49)

\*手術と薬物療法を相互に補正 (N = 170)

\*\*性別、治療経過判定時年齢、手術、薬物療法を補正 (N = 163)

\*\*\*手術と薬物療法を相互に補正 (N = 146)

\*\*\*\*性別、治療経過判定時年齢、手術、薬物療法を補正 (N = 142)

表36. 副腎性サブクリニカルクッシング症候群の性別分布

男	女
113 (31)	252 (69)

n (%). 25名欠損

表37. 副腎性サブクリニカルクッシング症候群の年齢分布

	全体	男	女
発病時年齢	54.7 ± 12.6 208	55.2 ± 12.5 61	54.0 ± 12.7 136
初診時年齢	55.4 ± 12.6 314	56.3 ± 11.9 91	54.7 ± 12.9 203

上段: 平均値 ± 標準偏差 下段: N

表38. 副腎性サブクリニカルクッシング症候群の年齢階級別分布

	発病時年齢		初診時年齢	
	男	女	男	女
10-14	0	1	0	0
15-19	0	0	0	1
20-24	0	0	0	0
25-29	0	5	0	10
30-34	6	1	6	5
35-39	2	12	4	12
40-44	2	14	3	19
45-49	8	13	11	15
50-54	9	18	14	27
55-59	13	23	14	38
60-64	6	19	14	25
65-69	5	15	11	20
70-74	8	12	11	24
75-79	2	3	3	7

n. 発病時年齢は193名欠損、初診時年齢は96名欠損

表39. 副腎性サブクリニカルクッシング症候群の診断時体格と血圧

	全体	男	女
身長 (cm)	157.8 ± 8.8 371	166.9 ± 7.2 104	154.0 ± 6.4 244
体重 (kg)	60.1 ± 11.7 370	68.6 ± 11.6 104	56.6 ± 9.6 243
BMI	24.1 ± 4.0 369	24.6 ± 3.7 104	23.9 ± 4.0 242
収縮期血圧	137.1 ± 22.6 319	142.2 ± 22.9 88	134.8 ± 22.7 208
拡張期血圧	80.7 ± 13.7 315	81.8 ± 14.0 87	80.0 ± 13.5 206

上段: 平均値 ± 標準偏差 下段: N

表40. 副腎性サブクリニカルクッシング症候群の治療開始前の状態

高血圧	肥満 (BMI > 25)	耐糖能異常	糖尿病
242/379 (63.9)	128/374 (34.2)	145/377 (38.5)	110/379 (29.0)

有の割合: n/N (%)

表41. 副腎性サブクリニカルクッシング症候群の検査所見

ACTH分泌抑制	cortisolリズム無	副腎シンチ	DHEA-S低値
163/260 (62.7)	151/253 (59.7)	158/253 (62.5)	52/244 (21.3)

有の割合: n/N (%)

表42. 副腎性サブクリニカルクッシング症候群の術後の経過

	改善	不変	悪化	不明
高血圧	73 (27.2)	127 (47.4)	3 (1.1)	65 (24.3)
肥満	27 (10.2)	154 (57.9)	10 (3.8)	75 (28.2)
耐糖能異常	38 (14.4)	142 (53.8)	4 (1.5)	80 (30.3)
糖尿病	35 (13.3)	149 (56.7)	2 (0.8)	77 (29.3)

有の割合:n/N (%)

表43. 副腎性サブクリニカルクッシング症候群の転帰

治療中	無治療経過中	治療中断観察中	転医	治療前死亡	不明
88/358 (24.6)	146/358 (40.8)	24/358 (6.7)	79/358 (22.1)	1/358 (0.3)	20/358 (5.6)

有の割合:n/N (%), 32名欠損

表44. 副腎性サブクリニカルクッシング症候群における腫瘍最大径と予後との関連

	最大径	割合*	粗オッズ比
高血圧	< 3.5 cm	87/147 (59.2)	1.00
	≥ 3.5 cm	43/56 (76.8)	2.28 (1.16-4.75)
肥満	< 3.5 cm	113/135 (83.7)	1.00
	≥ 3.5 cm	51/56 (91.1)	1.99 (0.76-6.19)
耐糖能異常	< 3.5 cm	105/135 (77.8)	1.00
	≥ 3.5 cm	41/49 (83.7)	1.46 (0.64-3.66)
糖尿病	< 3.5 cm	108/138 (78.3)	1.00
	≥ 3.5 cm	43/48 (89.6)	2.39 (0.94-7.36)

\*分母は改善、不変、悪化のいずれかの人数で分子は不変或いは悪化の人数

尚、術式、摘出法、病理所見と上記いずれの予後とも関連がなかった。

表45. Addison病の性別分布

男	女
84 (60.9)	54 (39.1)

n (%). 8名欠損

表46. Addison病の年齢分布

	全体	男	女
発病時年齢	51.3 ± 21.9 102	51.2 ± 24.8 57	50.0 ± 17.8 41
初診時年齢	55.0 ± 21.3 126	56.1 ± 23.3 71	52.6 ± 17.6 49

上段: 平均値 ± 標準偏差 下段: N

表47. Addison病の年齢階級別分布

	発病時年齢		初診時年齢	
	男	女	男	女
0-4	2	1	2	1
5-9	3	1	2	0
10-14	5	0	4	0
15-19	1	0	3	2
20-24	0	1	0	0
25-29	1	0	0	2
30-34	2	2	3	0
35-39	3	5	1	4
40-44	1	5	1	7
45-49	3	6	5	6
50-54	4	4	6	3
55-59	2	4	2	7
60-64	7	3	7	3
65-69	7	4	10	6
70-74	7	1	8	3
75-79	7	2	11	2
80-84	1	2	3	2
85-89	1	0	3	1

n. 発病時年齢は48名欠損、初診時年齢は26名欠損

表48. Addison病の病因

感染性	特発性(自己免疫)	薬剤性	その他
39 (30.5)	71 (55.5)	2 (1.6)	16 (12.5)

n (%). 18名欠損

表49. 感染性Addison病の内訳

結核	真菌	AIDS	その他
23 (85.2)	2 (7.4)	0 (0.0)	2 (7.4)

n (%). 12名欠損

表50. Addison病治療開始前所見

色素沈着	83/139 (59.7)
白斑	4/138 (2.9)
脱力・倦怠感	94/139 (67.6)
低血糖症状	21/137 (15.3)
低血圧症状	45/139 (32.4)
体重減少	60/137 (43.8)
消化器症状	61/137 (44.5)
血中好酸球増加	28/138 (20.3)
血中コレステロール低下	23/137 (16.8)
尿中17-OHCS低下	43/135 (31.9)
低ナトリウム血症	70/137 (51.1)
高カリウム血症	31/136 (22.8)
貧血	54/136 (39.7)

有の割合:n/N (%)

表51. Addison病治療開始前自己抗体

抗21-水酸化酵素抗体	3/137 (2.2)
抗17 $\alpha$ -水酸化酵素抗体	0/135 (0.0)
その他抗副腎皮質抗体	5/113 (4.4)
抗甲状腺抗体	23/137 (16.8)
抗膵島抗体	0/137 (0.0)
抗内因子抗体	2/136 (1.5)
抗核抗体	6/130 (4.6)

陽性の割合:n/N (%)

表52. Addison病の合併症

特発性副甲状腺機能低下症	3/138 (2.2)
粘膜皮膚カンジダ症	4/138 (2.9)
1型糖尿病	2/137 (1.5)
2型糖尿病	18/139 (13.0)
バセドウ病	4/137 (2.9)
橋下病	24/137 (17.5)
原発性性腺機能低下症	9/137 (6.6)
悪性貧血	2/138 (1.5)
萎縮性胃炎	12/138 (8.7)
中枢性疾患	8/136 (5.9)

有の割合:n/N (%)

表53. 副腎クリーゼの発症状況

副腎クリーゼ	48/134 (35.8)
--------	---------------

有の割合:n/N (%). 12名欠損

表54. 副腎クリーゼの誘因

外傷	1/44 (2.3)
手術	2/44 (4.6)
感染症	25/44 (56.8)
グルコルチコイド剤内服中断	6/44 (13.6)
ステロイド大量投与後の急な中断	2/44 (4.6)

有の割合:n/N (%)

表55. Addison病の転帰

治療中	無治療経過中	治療中断観察中	転医	治療中死亡	不明
71/114 (62.3)	2/114 (1.8)	3/114 (2.6)	22/114 (19.3)	12/114 (10.5)	4/114 (3.5)

有の割合:n/N (%). 32名欠損



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）  
分担研究報告書

## 副腎偶発腫長期予後調査

上芝 元<sup>1)</sup>、一城貴政<sup>2)</sup>、柳瀬敏彦<sup>3)</sup>

1) 東邦大学医学部内科学糖尿病・代謝・内分泌分野

2) 済生会横浜市東部病院糖尿病・内分泌内科

3) 福岡大学医学部内分泌・糖尿病内科

### 【研究要旨】

平成11年度より5年間にわたり、厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業として、全国の医療施設計1014施設に調査表を送付し、副腎偶発腫についての疫学調査を行った。しかし、全国レベルでの副腎偶発腫長期予後のデータは、世界でもほとんど存在しない。今回、副腎偶発腫の10年以上の長期予後を明らかにする目的で調査を行う。

### A. 研究目的

平成11年度より5年間にわたり、全国の医療施設計1014施設に調査表を送付し、副腎偶発腫についての疫学調査を行った。その間に報告を受けた3,678例の集計結果をもとに、本邦における副腎偶発腫の現状を調査した。以後、10年以上が経過し、この間ホルモン非産生腺腫を中心に副腎偶発腫の病型診断が変更となった例、合併症の進展により死亡に至った例、また悪性疾患を発症した例など、副腎偶発腫の予後経過がある程度明らかとなりつつある。さらに、ホルモン産生腫瘍や副腎癌の例では、術後または治療後の長期経過も明らかとなってきた。しかし、全国レベルでの副腎偶発腫長期予後のデータは、世界でもほとんど存在しない。今回、副腎偶発腫の10年以上の長期予後を明らかにする目的で調査を行う。

### B. 研究方法

副腎偶発腫を「副腎に腫瘍が<sup>3)</sup>、超音波、CT、MRIなどにより偶然に発見された時、それらの腫瘍を総称して副腎偶発腫という（その際、糖尿病および高血圧の合併の有無は問わな

い）」と定義し、平成11年度に、全国の大学病院、200床以上の高度専門医療機関および地域中核病院の1014施設にアンケート形式の調査票を送付し、副腎偶発腫瘍の継続的な全国調査を開始した。以降5年間で3678例の報告を受けた。

今回我々はかつての副腎偶発腫の全国疫学調査の結果を基に、ご協力いただいた医療機関に再度調査票を送付することにより、その長期予後調査を施行する。

### C. 研究結果

#### 1. これまで判明した主な疫学的特徴

男性1662例（51.3%）、女性1512例（46.7%）、平均年齢は $58.0 \pm 13.0$ 歳で、50歳代後半の症例数が最も多く、性差はなかった。腫瘍側は右1134例（44.4%）、左1245例（48.7%）、両側176例（6.9%）で左右差はなかった。平均腫瘍径は $3.0 \pm 2.2$ cm（0.5～3.0cm）であったが<sup>3)</sup>、症例数では直径1.1～2.0cmのものが最も多く（34.9%）、次いで直径2.1～3.0cmの症例（26.5%）であった。発見の契機としては、無症状でドックなどの検診

#### IV. 分担研究報告書

で発見される症例が31.6%で最も多く、腹部症状の精査によって発見される症例が16.2%で次いでいた。

病因として、ホルモン非産生腺腫が50.8%と半数以上を占め、コルチゾール産生腺腫10.5%、褐色細胞腫8.5%、アルドステロン産生腺腫5.1%の順であった。また副腎癌は50例で全体の1.4%を占めていた。病因別に診断時腫瘍径を比較すると、ホルモン非産生腺腫は $2.33 \pm 1.26$ cm、コルチゾール産生腺腫 $2.78 \pm 1.42$ cm、アルドステロン産生腺腫 $1.91 \pm 0.97$ cm、副腎癌 $8.31 \pm 4.51$ cm、褐色細胞腫 $4.54 \pm 2.97$ cm、骨髄脂肪腫 $5.00 \pm 2.78$ cm、転移性悪性腫瘍 $4.22 \pm 2.79$ cmであった。

#### 2. 今後の長期予後調査

今後の調査で、腫瘍サイズの変化、腫瘍形状の変化、経過中の手術の有無、手術例での最終病理診断、メタボリックシンドロームの合併の有無、高血圧症の状態、高LDL-コレステロール血症の状態、耐糖能異常の状態、合併症（心血管病、脳血管障害、悪性腫瘍）の有無などが明らかにされる予定である。

#### D. 考察

副腎偶発腫の10年以上の長期予後を見た報告は、ほとんどなく、今回の調査から判明してくれば貴重なデータとなることが予想される。

- ①ホルモン非産生腺腫は、長期的にもホルモン産生に変わることは、本当にはないのか、腫瘍の大きさは不変なのか。
- ②Subclinical Cushing症候群は手術により本当に長期的なメタボリックシンドロームの要素が改善しているのか。などこれまで推定の域を出なかった事項が実際の症例で明らかにされていくと思われる。

#### E. 結論

これまで集積した副腎偶発腫症例の長期予後調査を行う予定である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 上芝 元, 中野三郎, 芳野 原: 肥満高血圧症におけるアゼルニジピン長期投与のインスリン抵抗性改善作用について. 新薬と臨床 61(3): 462-467, 2012
- 2) 上芝 元 (分担): 副腎偶発腫 (インシデンタローマ). 代謝・内分泌疾患診療 最新ガイドライン (門脇 孝, 下村伊一郎 編集) p276-278. 総合医学社, 東京, 2012
- 3) 上芝 元: アンジオテンシンII受容体拮抗薬オルメサルタンのインスリン抵抗性改善作用. 診療と新薬 49(3): 327-330, 2012
- 4) Ueshiba H, Nakano S, Yoshino G: Beneficial effect of the angiotensin II receptor blocker olmesartan on insulin resistance. Therapeutic Research 33(7): 1067-1072, 2012
- 5) 上芝 元: アンジオテンシンII受容体拮抗薬オルメサルタン長期投与におけるインスリン抵抗性改善作用. 新薬と臨床 61(12): 2636-2643, 2012
- 6) Ueshiba H: Steroidogenic enzyme 17,20-lyase activity in cortisol-secreting and non-functioning adrenocortical adenomas. Steroids from physiology to clinical medicine (ed. Ostojic SM.) p187-198. InTech, Rijeka(Croatia), 2012

##### 2. 学会発表

- 1) 上芝 元：オルメサルタン/アゼルニジピン配合剤HDへの切り替え療法におけるインスリン抵抗性改善作用. 第109回日本内科学会, 京都, 2012. 4
  - 2) 上芝 元, 中野三郎, 芳野 原：メタボリックシンドローム男性におけるテストステロン治療とインスリン抵抗性. 第55回日本糖尿病学会, 横浜, 2012. 5
  - 3) 上芝 元：本態性高血圧症におけるシルニジピン投与によるインスリン抵抗性改善作用およびアルドステロン低下作用. 第1回臨床高血圧フォーラム, 大阪, 2012. 5
  - 4) 上芝 元, 中野三郎, 芳野 原：メタボリックシンドローム男性におけるテストステロン長期投与とインスリン抵抗性の関連. 第12回日本抗加齢医学会, 横浜, 2012. 6
  - 5) 上芝 元：メタボリックシンドローム男性におけるグローミン治療のインスリン抵抗性への効果. 第12回日本Men's Health医学会, 福岡, 2012. 9
  - 6) 上芝 元：肥満高血圧症におけるシルニジピンによるインスリン抵抗性改善作用と副腎アンドロゲン増加作用. 第35回日本高血圧学会, 名古屋, 2012. 9
  - 7) 上芝 元：肥満高血圧症におけるオルメサルタン長期投与のインスリン抵抗性改善作用. 第33回日本肥満学会, 京都, 2012. 10
  - 8) Ueshiba H : Testosterone treatment improves insulin resistance in metabolic syndrome. 15 th International Congress on Hormonal Steroids and Hormones & Cancer, Kanazawa, 2012. 11
  - 9) 上芝 元：テストステロンはメタボリックシンドローム男性のインスリン抵抗性を改善する. 第20回日本ステロイドホルモン学会, 金沢, 2012. 11
  - 10) Ueshiba H : Testosterone treatment improves insulin resistance in male metabolic syndrome. 9 th International Diabetes Federation Western Pacific Region Congress, Kyoto, 2012. 11
- G. 知的財産権の出願・登録状況  
特になし

## 副腎性サブクリニカルクッシング症候群患者の長期予後調査

高柳涼一 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学

### 【研究要旨】

副腎性サブクリニカルクッシング症候群（SCS）は、副腎腫瘍からのコルチゾールの自律性分泌を認めるものの、満月様顔貌や中心性肥満などの典型的なクッシング徴候を欠く病態である。SCSでは、高血圧、耐糖能異常、脂質異常症、骨粗鬆症などの生活習慣病を高頻度に合併する。

我々は、過去15年間に、九州大学病院および福岡大学病院に入院して副腎SCSと診断された患者26例を対象に、疾患追跡調査を行い、手術例、非手術例に関して比較検討を行った。手術例において、高血圧や糖代謝異常などの心血管イベントリスクの改善を認めることが明らかになった。一方、非手術例では、長期観察例において、高血圧、糖代謝異常、脂質異常症が悪化する症例を認めた。

### A. 研究目的

副腎性subclinical Cushing症候群（SCS）は、副腎腫瘍からのコルチゾールの自律性分泌を認めるものの、満月様顔貌や中心性肥満などの典型的なCushing徴候を欠く病態である。SCSでは、高血圧、耐糖能異常、脂質異常症、骨粗鬆症などの生活習慣病を高頻度に合併する。

自験例も含めたSCS患者の長期観察の結果から、手術例では、生活習慣病の改善が半数以上に認められ、悪化する症例は認めない。一方で、非手術症例では、生活習慣病が進展する症例と進展しない症例が相半ばする。

診断時に、生活習慣病悪化の可能性のある症例を的確に選別し、手術に持っていくことができれば、SCS患者にとって有益である。

### B. 研究方法

1. 副腎subclinical Cushing症候群（SCS）の診断時における、生活習慣病合併の有無と、各種検査項目との相関に関して検討

する。

2. 副腎subclinical Cushing症候群（SCS）の長期観察例において、生活習慣病が悪化した症例と悪化しなかった症例を比較検討し、各種検査項目との相関に関して検討する

※解析対象症例: 副腎性subclinical Cushing症候群入院患者38症例（平均年齢 61.4歳）

\*他のホルモン分泌異常を合併する症例は除外（原発性アルドステロン症、褐色細胞腫など）

（倫理面への配慮）

本研究では、個人情報保護法を遵守し、症例は匿名化して、個人が特定される情報は取り扱わないものとした。

### C. 研究結果

1. 副腎SCS症例において、高血圧合併症例では、合併していない症例と比較して、男性の割合が高かった。