

機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の実態調査に関する研究

研究代表者 長谷川奉延・慶應義塾大学医学部小児科学教室・教授
研究分担者 石井智弘・慶應義塾大学医学部小児科学教室・准教授
研究分担者 高橋裕・神戸大学糖尿病内分泌内科学・准教授
研究分担者 室谷浩二・神奈川県立こども医療センター内分泌代謝科・医長
研究分担者 坂元好昭・慶應義塾大学医学部形成外科教室・助教

研究要旨

機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の有病率を 20 歳未満人口比で、10,000 万人に 11.7 人と算出した。現在機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の診療実績を解析中である。また機能亢進型 GNAS 変異関連疾患のひとつである McCune-Albright 症候群に関する全国規模のデータベースを構築した。

研究連携者

柴田浩憲・慶應義塾大学医学部小児科学教室・助教
井原健二・日本小児内分泌学会小児疾患患者臨床情報登録委員会・委員長

A. 研究目的

様々な器官の cAMP パスウェイを介在する Gs 蛋白質をコードする遺伝子 *GNAS* に体細胞モザイク性機能亢進変異が生じる機能亢進型 *GNAS* 変異関連疾患は、最重症型である McCune-Albright 症候群 (MAS)、単骨性線維性骨異形成、機能性下垂体腺腫、自律性卵巢嚢腫、その他を含む。本研究では、機能亢進型 *GNAS* 変異関連疾患の有病率を算出し、さらにその診療実績を明らかにすることを目的とする。また McCune-Albright 症候群に関する全国規模のデータベースを構築する。

B. 研究方法

昨年度、機能亢進型 *GNAS* 変異関連疾患の実態調査（一次調査）として日本小児内分泌学会と連携し、日本小児内分泌学会評議員に対し、機能亢進型 *GNAS* 変異関連疾患のスペクトラムに含まれる可能性がある疾患の症例数の調査を依頼した。すなわち平成 27 年 12 月におこなわれた日本小児内分泌学会理事会でこの一次調査を行うことが承認され、平成 28 年 1 月に調査を実施した。この一次調査の結果をもとに、機能亢進型 *GNAS* 変異関連

疾患の有病率を算出する。なお一次調査の対象は日本小児内分泌学会評議員 180 名であり、最終回答割合は 110/180 人：61%であった（資料 1 - 1 一次調査結果概要 参照）。

二次調査として日本小児内分泌学会と連携し、診療経験のある評議員に調査票を送付し、診療実態を調査中である。平成 28 年 3 月に慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得て、平成 29 年 3 月 31 日現在、機能亢進型 *GNAS* 変異関連疾患のスペクトラムに含まれる可能性がある疾患の診療実績を二次調査として行っている（資料 1 - 2 機能亢進型 *GNAS* 変異関連疾患 疫学 2 次調査票 McCune-Albright 症候群、資料 1 - 3 機能亢進型 *GNAS* 変異関連疾患 疫学 2 次調査票 線維性骨異形成症、資料 1 - 4 機能亢進型 *GNAS* 変異関連疾患 疫学 2 次調査票 自律性機能性卵巢嚢腫 参照）。

さらに一次調査結果をもとに、McCune-Albright 症候群のデータベースを構築する。すなわち、McCune-Albright 症候群の患者情報を電子データ化し、専用ノートパソコンで管理する。

（倫理面への配慮）

本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会、および日本小児内分泌学会の承認のもとに行った。またヘルシンキ宣言、ヒトを対象とする医学系研究に関する倫理指針に準拠した。個人情報とは連結不可能匿名化した。データを保存するノートパソコン、バックアップ用の HD は、最小

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

限の紙媒体データとともに事務室の鍵付きキャビネットに保管した。

なし

C. 研究結果

機能亢進型GNAS変異関連疾患として、2016年1月1日現在経過観察中の症例は計162例であった(資料1-1 一次調査結果概要 参照)。現在二次調査(平成29年3月31日現在、機能亢進型GNAS変異関連疾患のスペクトラムに含まれる可能性がある疾患の診療実績)の結果を解析中である。また、McCune-Albright症候群の患者情報を電子データ化し、専用ノートパソコンに保管した。

2. 学会発表

(英文)

なし

(和文)

なし

D. 考察

20歳未満人口比で、機能亢進型GNAS変異関連疾患の有病率を10,000万人に11.7人(McCune-Albright症候群5.0人、単骨性線維性骨異形成1.2人、自律性卵巢嚢腫5.5人)と算出した。

機能亢進型GNAS変異関連疾患のスペクトラムに含まれる可能性がある疾患として、McCune-Albright症候群、線維性骨異形成、自律性機能性卵巢嚢腫についてはそれらの診療実績が明らかになると期待される。

またMcCune-Albright症候群に関する全国規模のデータベースを初めて構築した。本研究助成終了後も、日本小児内分泌学会小児疾患患者臨床情報登録委員会との連携によりこのデータベースの運用を継続し、我が国におけるMcCune-Albright症候群の疫学データの質の向上に努める予定である。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

E. 結論

今回の研究により、本邦における機能亢進型GNAS変異関連疾患の有病率を20歳未満人口比で10,000万人に11.7人であると初めて明らかにした。McCune-Albright症候群に関する全国規模のデータベースを初めて構築した。

G. 研究発表

1. 論文発表

(英文)

なし

(和文)