

## 機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の試料収集に関する研究

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

今回の研究対象である、McCune-Albright 症候群、単骨性線維性骨異形成、機能性下垂体腺腫、自律性卵巣嚢腫の 4 疾患について、全国から疾患対象者の試料(血液、あるいは病変手術試料)を収集した。

### 研究連帯者

柴田浩憲・慶應義塾大学医学部小児科学教室・助教

卵巣嚢腫 7 例を収集した。

### 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* 変異関連疾患には、重症型である McCune-Albright 症候群(MAS: 多骨性線維性骨異形成、カフェオレ斑、様々な内分泌機能亢進症を三徴とする)のみならず、単骨性線維性骨異形成、機能性下垂体腺腫、自律性卵巣嚢腫、その他を含む。今回の研究対象は、MAS、単骨性線維性骨異形成、機能性下垂体腺腫、自律性卵巣嚢腫であり、その疾患対象者の試料を収集することを目的とした。

### B. 研究方法

昨年度に引き続き、疾患対象者の試料(血液、あるいは病変手術試料)を全国の小児科医、内分泌内科医、形成外科医、その他から収集した。

(倫理面への配慮)

資料の収集に関しては慶應義塾大学医学部倫理委員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。

### C. 研究結果

平成 28 年 12 月までに全国から MAS12 例、線維性骨異形成 1 例、機能性下垂体腺腫 33 例、自律性機能性卵

### D. 考察

今回の研究により、機能亢進型 *GNAS* 変異関連疾患の試料が全国から収集された。

### E. 結論

機能亢進型 *GNAS* 変異関連疾患として、MAS12 例、線維性骨異形成 1 例、機能性下垂体腺腫 33 例、自律性機能性卵巣嚢腫 7 例の試料を収集した。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

(英文)

1. Yamamoto M, Matsumoto R, Fukuoka H, Iguchi G, Takahashi M, Nishizawa H, Suda K, Bando H, Takahashi Y. The prevalence of renal cyst in acromegaly. *Internal Med.* 55; 1685-1690, 2016
2. Matsumoto R, Izawa M, Fukuoka H, Iguchi G, Odake Y, Yoshida K, Bando H, Suda K, Nishizawa H, Takahashi M, Yamada S, Ogawa W, Takahashi Y. Genetic and clinical characteristics of Japanese patients with sporadic somatotropinoma. *Endocrine J.* 63 ; 953-963, 2016
3. Itonaga T, Goto H, Toujigamori M, Ohno Y, Korematsu S, Izumi T, Narumi S, Hasegawa T, Ihara K. Three-quarters adrenalectomy for infantile-onset

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

Cushing syndrome due to bilateral adrenal  
hyperplasia in McCune-Albright syndrome. Hor Res  
Paediatr (in press)

(和文)

なし

2. 学会発表

(海外)

1. Shibata H, Narumi S, Ishii T, Sakamoto Y, Nishimura G, Hasegawa T. Monostotic fibrous dysplasia is a single disorder caused by somatic mosaic activating mutations in GNAS. The 55<sup>th</sup> European Society for Paediatric Endocrinology Annual Meeting 2016.9.19-9.12 Paris, France
2. Shibata H, Narumi S, Ishii T, Muroya K, Asakura Y, Adachi M, Sasaki G, Shibasaki T, Hara Y, Hasegawa T. Detection of somatic activating GNAS mutations in girls with isolated autonomous ovarian cyst by next generation sequencing. 2016.11.16-11.20 The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society / The 50th Annual Meeting of the Japanese Society for Pediatric Endocrinology

(国内)

なし

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