

副腎ホルモン産生異常に関する研究

研究代表者 長谷川 奉延・慶應義塾大学医学部小児科学・教授

研究要旨

21 水酸化酵素欠損症、リポイド過形成症、先天性副腎低形成症、原発性アルドステロン症、潜在性副腎性 Cushing 症候群、副腎偶発腫、褐色細胞腫、両側副腎皮質多結節性過形成、副腎クリーゼ、副腎ホルモン産生異常症について、実態調査、レジストリの構築、我が国の新規のエビデンス創出、文献検索、診断基準改定案作成、等をおこなった。

A. 研究目的

本研究の最終目的は、21 水酸化酵素欠損症、リポイド過形成症、先天性副腎低形成症、原発性アルドステロン症、潜在性副腎性 Cushing 症候群、副腎偶発腫、褐色細胞腫、両側副腎皮質多結節性過形成、に関して全国調査による実態把握に基づき、診断基準、重症度分類、診療指針の作成・検証・改訂を行い、学会承認を得ることである。本年度は、実態調査、レジストリの構築、我が国の新規のエビデンス創出、文献検索、診断基準改定案作成、等を行う。

B. 研究方法

21 水酸化酵素欠損症に関する小児科から成人科へのトランジション、出生前診断・治療の現状、合併症等に関する実態把握の追加二次調査を行う。リポイド過形成症の症例数を全国調査する。先天性副腎低形成症の診断・治療指針概要（診断基準を含む）の改定案を作成する。原発性アルドステロン症に関し、国立研究開発法人日本医療開発機構（AMED）と連携しレジストリを構築し、また我が国新規のエビデンスを創出する。潜在性 Cushing 症候群の新診断基準を作成する。副腎偶発腫に関する国内外のエビデンスを様々な角度から収集する。褐色細胞腫の診断基準を改定する。両側副腎皮質多結節性過形成に関して文献検索し、構造化抄録を作成する。副腎クリーゼの実態調査をおこない、さらに文献検索によりハイドロコルチゾン自己注射の重要性を検討する。単一遺伝子病として発症する副腎ホルモン産生異常症において遺伝子診断システムを確立し、運用する。

（倫理面への配慮）

研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会および/または各研究分担者施設の倫理委員会の承認のもとに行った。また「厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest：COI）の管理に関する指針」（平成 20 年 3 月 31 日付け科発 第 0331001 号厚生労働省大臣官房厚生科学課長決定）を遵守した。

C. 研究結果

21 水酸化酵素欠損症に関する追加二次調査を行った。リポイド過形成症の症例数を全国調査した。先天性副腎低形成症の診断・治療指針概要（診断基準を含む）の改定案を作成した。原発性アルドステロン症に関し、国立研究開発法人日本医療開発機構（AMED）と連携しレジストリを構築し、さらに我が国新規のエビデンス（心血管合併症の頻度、高齢者の臨床像、副腎静脈サンプリング実施推奨のグレーディング、術後の生化学的 outcome、など）を創出した。潜在性 Cushing 症候群の新診断基準を作成した。副腎偶発腫に関する国内外のエビデンスを収集した。褐色細胞腫の診断基準を改定した。両側副腎皮質多結節性過形成に関して文献検索し、一部の構造化抄録を作成した。副腎クリーゼの実態調査をおこない、さらに文献検索によりハイドロコルチゾン自己注射の重要性を示した。単一遺伝子病による副腎ホルモン産生異常症の遺伝子診断システムを確立し、運用を開始した。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
総括研究報告書

D. 考察

21 水酸化酵素欠損症、リポイド過形成症、先天性副腎低形成症、原発性アルドステロン症、潜在性副腎性 Cushing 症候群、副腎偶発腫、褐色細胞腫、両側副腎皮質多結節性過形成、副腎クリーゼ、副腎ホルモン産生異常症に関して多くの治験を得た。カーニー複合および顕性副腎性 Cushing 症候群については次年度以降の課題である。

E. 結論

副腎ホルモン産生異常症に関し、多くの治験が得られた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(和文)

1) 長谷川奉延。 副腎ステロイド合成異常症 内科学第 11 版 朝倉書店 pp1641-1645(2017)

2. 学会発表

(国内)

1) 市橋洋輔、石井智弘、柴田浩憲、天野直子、井ノ口美香子、阿部貴行、長谷川奉延。 小児期発症副腎皮質機能低下症患者における副腎クリーゼの罹患率と危険因子 第 120 回日本小児科学会学術集会 2017 年 4 月 14 日 - 16 日

2) 長谷川奉延。 遺伝性副腎皮質機能低下症の進歩と革新 第 90 回日本内分泌学会学術総会 教育講演 2017 年 4 月 20 日 - 22 日

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