

褐色細胞腫に関する研究

研究分担者

成瀬光栄 国立病院機構京都医療センター

臨床研究センター臨床研究企画運営部 特別研究員

田辺晶代 国立国際医療研究センター 糖尿病・内分泌代謝科医長

研究要旨

日本内分泌学会臨床重要課題褐色細胞腫検討委員会と本研究班が連携して褐色細胞腫診療指針 2012 を改訂した。褐色細胞腫類縁疾患であるパラガングリオーマも取り込み、褐色細胞腫・パラガングリオーマ診療ガイドラインを作成中である。

A. 研究目的

日本内分泌学会臨床重要課題褐色細胞腫検討委員会と厚生省難治性疾患克服研究事業研究班PHEO-J(研究代表者 成瀬光栄)(H21難治一般057:H22難治一般099)は、褐色細胞腫の実態調査を行い、褐色細胞腫診療指針2010版、2012版の作成、良性・悪性の診断基準案を作成してきた。本研究の目的は、この診断基準、診療アルゴリズムを改訂し、褐色細胞腫、およびその類縁疾患であるパラガングリオーマ(PPGL)の診療ガイドライン作成である。

B. 研究方法

日本内分泌学会臨床重要課題褐色細胞腫検討委員会と本研究班が連携して先行診療指針を改訂、診療ガイドラインを作成する。作成に際しては、Minds 診療ガイドライン作成マニュアル2007 および2014 に準拠し、推奨およびエビデンスの強さを付記する。日本内分泌学会会員および関連学会におけるパブリックコメント、患者団体との意見交換、外部評価と査読などを介して客観性を担保する。

(倫理面への配慮)

研究は慶應義塾大学医学部の承認のもとに行った。

C. 研究結果

褐色細胞腫診療指針2012を改訂し、褐色細胞腫・パラガングリオーマの診療ガイドラインを作成中である。資料

12に「褐色細胞腫・パラガングリオーマの診療アルゴリズム」および「褐色細胞腫・パラガングリオーマの診断基準」を示す(資料12参照)。なお、診断基準の項目である“病理所見:褐色細胞腫の所見”を“病理所見:特徴的な所見”とし、特徴的な所見の具体的な内容を注釈に加える。副項目である“画像所見:MRIのT2強調像で高信号”は非特異的所見であるため削除した。除外項目として、偽性褐色細胞腫の他に神経芽細胞腫、神経節細胞腫を追加した。さらに、診断アルゴリズムにおいてスクリーニング対象を褐色細胞腫・パラガングリオーマ高リスク群と変更し、パラガングリオーマの家族歴・既往歴を有する症例を追加した。スクリーニング方法に血中カテコラミン3分画を追加し、機能検査から同項目を削除した。“副腎CT・MRIで副腎腫瘍の有無に関わらず123-I-MIBGシンチグラフィを施行する”を“副腎CT・MRIで副腎腫瘍を認めない場合に全身検索のため123-I-MIBGシンチグラフィを施行する”に変更した。治療に現在PMDAに承認申請中のメチロシンを加えた。各検査項目の境界域症例について“経過観察・適宜再検査”を加えた。

D. 考察

褐色細胞腫・パラガングリオーマの診療ガイドラインは診療の質および患者QOLの向上に貢献し得ると考える。診療ガイドラインについては今後、改訂作業を経たうえでパブリックコメントを反映させ、日本内分泌学会の承認後に発表予定である。さらに平成24年度までの厚生労働省難治性疾患克服研究事業PHEO-J、国際医療研究開発事業研究班(主任研究者:田辺晶代)とも連携し、レジスト

りを拡充・活用し、診断基準の検証、ガイドラインの質向上に資するわが国独自のエビデンス構築を進める予定である。

E. 結論

褐色細胞腫診療指針 2012 を改訂した。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Asai S, Katabami T, Tsuiki M, Tanaka Y, Naruse M Controlling Tumor Progression with Cyclophosphamide, Vincristine, and Dacarbazine Treatment Improves Survival in Patients with Metastatic and Unresectable Malignant Pheochromocytomas/Paragangliomas. *Horm Cancer*.8(2);108-118,2017
2. Yokomoto-Umakoshi M, Umakoshi H, Tsuiki M, Ogasawara T, Hamanaka-Hiroshima K, Tanabe A, Tagami T, Shimatsu A, Naruse M. Paraganglioma as a risk factor for bone metastasis. *Endocr J*. 2017
3. Naruse M,Satoh F,Tanabe A,Okamoto T,Ichihara A,Tsuiki M,Katabami T,Nomura M,Tanaka T,Matsuda T,Imai T,Yamada M,Harada T,Tanaka T,matsuda T,Imai T,Yamada M,Harada T,Kawata N,Takekoshi K. Efficacy and safety of metyrosine in pheochromocytoma/paraganglioma:a multi-center trial in japan. *Endocr J*.14,2018
4. 立木美香、成瀬栄光. 第9章副腎および関連疾患. 6.褐色細胞腫/パラグングリオーマ 内分泌代謝専門医ガイドブック 改訂第4版, 269-273,成瀬栄光、他監修, 診断と治療社, 2017

2. 学会発表

1. Yokomoto M, Umakoshi H,Tsuiki M, Ogasawara T,Sasai Y,Hiroshima K,Tagami T,Shimatsu A, Katabami T, Tanabe A,Naruse M. Bone Metastasis in Patients with Malignant Pheochromocytoma and Paraganglioma, ENDO2017, Orlando FL, USA,2017/4/1
2. Naruse M,Satoh F,Tanabe A,Ichihara A,Tsuiki

M,Katabami T,Nomura M,Tanaka T,Matsuda T,Imai T,Yamada M,Harada T,Kawada N, Takekoshi K. Clinical Trial to Assess the Efficacy and Safety of Metirosine in Patients with Pheochromocytoma/Paraganglioma in Compliance with good Clinical Practice (MCAP-J study), ENDO2017, Orlando FL USA, 2017/4/2

3. Naruse M, Satoh F, Tanabe A, Okamoto T, Ichihara A, Tsuiki M, Katabami T, Nomura M, Tanaka T, Matsuda T, Imai T, Yamada M, Harada T, Kawata N, Takekoshi K. Evidence for Efficacy and Safety of Metirosine in Pheochromocytoma/paraganglioma:a Multi-center Trial in Japan International Symposium on Phaeochromocytoma and Paraganglioma (ISP)2017, Australia, Sidney, 2017/9/1
4. Naruse M,Tsuiki M,Umakoshi H,Tagami T,Tanabe A,PHEO-J Study group,ACPA-Jstudy Group, Up-to-date of Clinical Practice of Pheochromocytoma/Paraganglioma. The 39th Annual Meeting of the Endocrine Society and the Diabetes Association of the R.O.C. (Taiwan),Taipei,2018/3/11
5. Yokomoto M, Umakoshi H, Tsuiki M, Ogasawara T, Kaneko H, Sasai Y, Hamanaka K, Tagami T, Shimatsu A, Tanabe A, Naruse M. MON-522-Risk Factors For Bone Metastasis In Patients With Malignant Pheochromocytoma And Paraganglioma:A Multicenter Study In Japan, ENDO2018, Chicago, USA, 2018/3/19
6. 吉澤宏一、横本真希、馬越洋宜、立木美香、小笠原辰樹、廣嶋佳歩、笹井有美子、田上哲也、島津章、成瀬栄光.褐色細胞腫の臨床的特徴:自験 86例での検討.第 90 回日本内分泌学会学術総会,京都, 2017/4/21
7. 成瀬栄光、馬越洋宜、立木美香、横本真希、田上哲也.褐色細胞・パラグングリオーマ. 第 6 回臨床高血圧フォーラム, 岡山, 2017/5/13
8. 奥野博、齋藤駿河、三品睦輝、成瀬栄光. 多発病変を有する褐色細胞・パラグングリオーマ 4 症例の手術経験. 第 29 回日本内分泌外科学会総会, 神

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

戸,2017/5/19

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし