

## 両側副腎皮質大結節性過形成に関する研究

研究分担者 宗友厚・川崎医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科・教授

研究分担者 柳瀬敏彦・福岡大学医学部内分泌・糖尿病内科・教授

研究分担者 西本紘嗣郎・埼玉医科大学国際医療センター泌尿器腫瘍科・教授

研究分担者 笹野公伸・東北大学医学部病理診断学分野・教授

### 研究要旨

両側副腎皮質大結節性過形成 (bilateral macronodular adrenal hyperplasia, BMAH) の診断基準、診療指針、コンセンサスステートメントの作成にむけて、エビデンス構築のための当該分野論文の追加査読を行ない、構造化抄録を作成中である。

### A. 研究目的

両側副腎皮質大結節性過形成 (BMAH) の診断基準・コンセンサスステートメントの作成にむけてエビデンスを集積する。

### B. 研究方法

本年度は、昨年度に引き続き、文献的エビデンス集積のために分野論文を集め、班員に割り当ての上、論文査読を行なった。各班員は内容をまとめて構造化抄録に要約する、という作業を行った。最終的にその内容をもとに、診断方法や治療法について診療指針をまとめる予定である。

### (倫理面への配慮)

本研究は慶應大学医学部倫理委員会の承認が得られている。

### C. 研究結果

BMAH、PMAH あるいは AIMAH をキーワードとして文献サーチをしたところ計 225 論文が抽出された。OMIMでの記載も参考に、定義、臨床的特徴、病因、分子遺伝学、などを踏まえ、論文内容 (抄録など) を元に論文を厳選した。昨年度の計 48 論文に続いて、今年度は計 40 論文をグループ内で分担し、各班員 10 論文の査読を行い、それぞれについて構造化抄録を作成した。

### D. 考察

昨年は主に最近の BMAH の成因研究に係る論文の査読を担当し、BMAH では ARMC5 変異が 60-70% と高頻度に見出されていること、それ以外にも種々の G 蛋白共役型受容体 (G protein-coupled receptors, GPCRs) の異所性発現や cAMP/PKA シグナル経路の恒常的活性化につながる GNAS 変異等の報告を確認した。両側副腎病変である BMAH の治療方針に関して、両側副腎摘出であるべきか、あるいは活動性の高い側の片側副腎摘出術で治療効果が十分であるかに関して、いまだに一定の見解がない。

本年度は片側副腎摘出術によって内分泌学的寛解や改善を得られることや高血圧等の臨床病態の改善も得られるとする症例報告も含め、治療法に関する幾つかの文献を確認した。しかしながら、これらの報告は、比較的、短期間の観察期間に基づく報告であり、二次的な両側副腎摘出術の必要性を含め、手術後の長期的な予後に関しては不明の点が多く、今後の課題である。

文献的エビデンスは集積されつつあるが、グループ全体の構造化抄録のつき合わせ、診断基準、診療指針、コンセンサスステートメントの作成を行う予定である。また今後は、AMED 難治性副腎疾患研究班と合同でのレジストリ作成も同時に進めていく必要があると考えている。

### E. 結論

両側副腎皮質大結節性過形成 (BMAH) の診断基準やコンセンサスステートメントの作成を目的とし、エビデンス

ス構築のための分野論文の査読を行ない、構造化抄録の作成を行なった。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Abe I, Sugimoto K, Miyajima T, Ide T, Minezaki M, Takeshita K, Takahara S, Nakagawa M, Fujimura Y, Kudo T, Miyajima S, Taira H, Ohe K, Ishii T, Yanase T, Kobayashi K. Clinical investigation of adrenal incidentalomas in Japanese patients of the Fukuoka region with updated diagnostic criteria for sub-clinical Cushing's syndrome. Internal Medicine 57:2467-2472, 2018

### 2. 学会発表

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