

副腎ホルモン産生異常症に関する研究(1)

研究分担者 高橋克敏・公立昭和病院・代謝内科・担当部長

研究要旨

副腎疾患の適切な診療には、臨床検査による正確な診断や病態の把握が不可欠だが、一部の臨床検査は必要性が高いにもかかわらず本邦では保険未収載である。そこで我々は本邦の「副腎ホルモン産生異常に関する保険未収載の臨床検査」の実態を把握するため副腎班員の予備調査を行い、これに基づき全国調査を行っている。

A. 研究目的

副腎ホルモン産生異常を呈する難治性副腎疾患の診療には、臨床検査による正確な診断と病態把握が不可欠だが、本邦では保険未収載のものが少なくない。理由として、疾患の稀少性、内分泌医のコンセンサス不足、検査会社の不十分な対応、など様々な要因が考えられる。本研究の目標は、本邦の難治性副腎疾患診療に不足している保険未収載の臨床検査（遺伝子検査を除く）に関する内分泌専門医の意見を集約し、これらの保険収載に資することである。

B. 研究方法

1. 予備調査:昨年度(2017年12月より2018年2月の期間)に、当研究班員全員を対象に電子メールによるアンケート調査(資料7)を行った。予備調査に先立ち、「副腎ホルモン産生異常症に関する保険未収載の臨床検査」グループ(武田、曾根、岩崎、田島、前田、高橋:以下、保険未収載検査グループと略す)により8項目の保険未収載検査を予め選ぶとともに、検査項目を網羅するために自由記載欄を設けた。

2. 全国調査:本年度(2019年2月より開始)に、日本内分泌学会および日本小児内分泌学会の評議員を対象に、電子メールによるアンケート調査を実施中である(資料8および9)。なお、日本小児内分泌学会では性分化・副腎疾患委員会との合同でアンケートを実施した。全国調査に先立ち、班会議の討議に基づき、保険未収載検査グループを中心に17-OHP、唾液コルチゾール、抗副腎抗体、尿ステロイドプロフィールの4つに調査項目を絞り、エビデンス確認、検査会社の受託状況確認、国内の申

請動向確認、副腎班以外の他の研究班員との意見交換を行った。

(倫理面への配慮)

本調査は慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認済みである。

C. 研究結果

1. 予備調査結果(資料10):回答率は90%で、(疫学、病理学、外科学の班員を除く)班員20名中の18名から回答を得た。17 α ヒドロキシprogesterone(17-OHP)は回答した全員が「非常にそう思う」(非常に必要だと思う)と認識しており、際立った結果となった。次いで、尿ステロイドプロフィール、11-デオキシコルチコステロン(DOC)とコルチコステロン(B)、抗副腎抗体、クロモグラニンAが、「非常にそう思う」(非常に必要だと思う)の回答者が半数であった。自由記載欄では、病理検査や画像検査を含めて6項目が提案され、唾液コルチゾールの提案が最多であった。

2. 全国調査:今回の調査4項目の調査項目としての妥当性は以下により確認し、全国調査を実施中である:1)国内外の診療ガイドラインと先行研究の確認、2)国内申請動向(現時点で承認予定でないこと)、3)国内検査会社における受託状況の調査、3)「間脳下垂体機能障害に関する調査研究班」の見解の確認(同班も、唾液コルチゾールの保険収載を目指している)。

D. 考察

難治性副腎疾患は稀少疾患が多く、(遺伝子検査でな

い)血液・尿検査でも保険未収載の検査が少なくない。今回の予備調査で、最も必要性が高いと共通認識されていた 17-OHP は 21 水酸化酵素欠損症(21OHD)の診断・治療に必須の項目である。かつての保険収載検査試薬が枯渇し保険未収載の状態が続いているが、現在は、別の検査試薬が検査会社で受託されているので、分析妥当性を検証し早期に保険収載されることが望まれる。

全国調査では、17-OHP 以外に加えて、唾液コルチゾール(クッシング症候群)、抗副腎抗体(特発性アジソン病)、尿ステロイドプロファイル(先天性副腎皮質酵素欠損症、先天性副腎低形成)を調査項目とした。このうち、遊離コルチゾールはクッシング症候群の診断時に蓄尿検査等の煩雑さを回避しうる検査で、2008 年に海外ガイドラインで推奨され(J Clin Endocrinol Metab 2008 93 1526-1540)、欧州では徐々に広がっているが、各国の事情により利用率には差がある(Eur J Endocrinol. 2017;176:613-624)。抗副腎抗体は、古くは本邦のアジソン病全国調査(猿田班)にも記載があり(Intern Med 33 : 602-606, 1994)、海外ガイドラインでも推奨されているが(J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 364-389)、未だに保険未収載である。尿ステロイドプロファイルは、国内では慶應義塾大学病院で長年検討され、21OHD ガイドラインに記載され(小児内分泌学会 2014:P10, 43, 46)、21OHD とPOR(チトクロームP450オキシドレダクターゼ)欠損症の鑑別には確立されている。これらはいずれも稀少疾患の検査項目のため、難病の遺伝子検査と同様に、保険収載には、検査の費用(実施数が少ないため高コスト)や質保証(標準物質の入手困難)の障壁への対応も必要である。

E. 結論

「副腎ホルモン産生異常症に関する保険未収載の臨床検査」に関する班員対象の予備調査に基づき、全国調査を実施中である。予備調査では 17-OHP の必要性が際立っていた。全国調査により、難治性副腎疾患診療に不足している臨床検査について、小児から成人までの内分泌専門医の幅広い意見の集約が期待できる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

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