厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策等研究事業）
分担研究報告書

潜在性副腎性 Cushing 症候群に関する研究

研究分担者　方波見卓行･聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院
代謝･内分泌内科　病院教授

研究要旨

潜在性副腎性 Cushing 症候群（adrenal subclinical Cushing's syndrome; SCS）の手術適応確立ため、顕性 Cushing 症候群（adrenal occult Cushing's syndrome; OCS）とデキサメタゾン抑制試験（DST）後の血清コルチゾール（F）が≥ 5 μg/dL の SCS での心血管、骨、代謝合併症の診断時の有病率を比較した。心不全と骨量減少を除く併存症に群間差ないことから、DST 後 F≥5μg/dL の SCS では手術治療が推奨されると考えられる。

A. 研究目的

確立された副腎性潜在性 Cushing 症候群（SCS）の手術適応はなく、わが国におけるエビデンスも十分ではない。そこで本研究では、1mg デキサメタゾン抑制試験（DST）後の血中 F が ≥ 5 μg/dL の SCS 患者と顕性 Cushing 症候群（OCS）患者における心血管、骨、代謝合併症を比較し、手術推奨の適否を検討した。

B. 研究方法

対象は医療研究開発機構研究費（難治性疾患実用化研究事業）「難治性副腎疾患の診療に直結するエビデンス創出」研究班、国際医療研究開発費「難治性および悪性副腎疾患の疾患コホート形成と診療の質向上に資するエビデンス創出」研究班と共同で構築したデータベースに登録された症例から、DST 後の F≥ 5 μg/dL を満たす SCS 93 例と OCS102 例である。両群の合併症や臨床像を比較した。

（倫理面への配慮）

症例登録に参加した全施設が当該機関の倫理委員会による承認を得た後、研究に参加した。

C. 研究結果

OCS 群のコルゾール産生能や骨折･骨粗鬆症有病率は SCS 群よりも高いが、心血管イベントの有病率に群間差はなかった。

D. 考察

SCS 患者の手術適応に関するコンセンサスは得られていない。この原因として、これまでの報告の大多数が SCS と非機能性副腎腺腫の比較であること、SCS の診断法が研究により多様であることが一因と考えられる。本研究では全例手術適応となる OCS を比較対照とした点、SCS の診断も最も厳格な基準を採用した点、比較のアウトカムにハードエンドポイントである心血管イベントをした点、多施設の比較的多数例を登録した点、で SCS の手術適応を検討した従来の諸研究よりも優れていると思われる。今回のわれわれの結果では、1 mg DST 後の F が≥5μg/dL を示す比較的コルチゾール産生能の高い SCS と OCS と間には心血管疾患有病率の差はなく、このような条件を満たす SCS 例には積極的手術を推奨すべきと考えられる。

今後、群間の臨床背景一致後の解析、非機能性腺腫との比較を行う予定である。

E. 結論

1 mg DST 後の F が≥5μg/dL を示す SCS での心血管疾患有病率は OCS と同等で、積極的に手術を推奨すべきである。

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

片波見卓行. 我が国における副腎性サブクリニカルクッシング症候群の動向 第92回日本内分泌学会学術総会
2019年5月9日 仙台
2019-05-09 09:40 - 11:10

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