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

両側性大結節性副腎皮質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
田邉　真紀人　福岡大学医学部内分泌･糖尿病内科　准教授
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
笹野　公伸　　東北大学医学部病理診断学分野　教授

研究要旨

両側性大結節性副腎皮質過形成（bilateral macronodular adrenal hyperplasia, BMAH）の診断基準の作成にむけて、エビデンス構築のための当該分野論文の査読を行ない、構造化抄録を作成し、診断基準（案）の作成に取り掛かった。

A. 研究目的

両側性大結節性副腎皮質過形成（BMAH）（primary macronodular adrenal hyperplasia; PMAH あるいは ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia; AIMAH）の診断基準･診療指針の作成にむけてエビデンスを集積する。

B. 研究方法

文献的エビデンスを構築するため、一昨年･昨年度に続いて、集められた当該分野の論文を班員に割り当て、論文査読を行なった。各班員に割与えられた論文を査読し、内容をまとめて構造化抄録に要約する作業を行った。さらに疾患の定義自体が最も問題となる点と思われたため、診断基準（案）の作成に取り掛かった。

（倫理面への配慮）

慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認に基づいて行った（承認番号 20170131）。本研究内容は、文献的なエビデンスの集積にとどまり倫理的問題はない。

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。一昨年および昨年度に続いて、今年度は残っていた 14 論文をグループ内で分担し査読を行い、計 88 論文（資料5）について構造化抄録を作成した。さらに、BMAH の診断基準（案）（資料 6）を作成した。

D. 考察

最近の BMAH の成因研究の進歩は目覚ましいものがある。ARMC5 変異が高頻度に見出されることが明らかになっているが、種々の G 蛋白供役型受容体（G protein-coupled receptors, GPCRs）の異所性･正所性過剰発現や cAMP/PKA シグナル経路の恒常的活性化につながる GNAS 変異等も報告されている。このような変異と臨床型の関係性が今後の課題である。また頻度は高くない疾患とは云え、症例報告や個々の症例の治療経過なども臨床的に重要と考えられ、エビデンスを整理して行く必要がある。グループ全体の構造化抄録のつき合わせは完了したと考えられる。最終的にグループとして、や診療指針に関するコンセンサスステートメントの作成を行う予定である。今後は、診断基準（案）の手直しを進めるとともに、日本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」研究班との合同レジストリを用い、本邦での診療実態の解析、臨床症状、合併症、治療についての解析、予後などの点を明らかにしていく必要があると考えている。

E. 結論

両側大結節性副腎皮質過形成（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て、エビデ

ンス構築のための分野論文の査読を行ない構造化抄録
を作成し、さらに診断基準（案）の作成に取り掛かった。

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