厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
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
柳瀬　敏彦　　福岡大学医学部内分泌･糖尿病内科　前教授
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）を作成した。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する。

A. 研究目的

両側性大結節性副腎皮質過形成（bilateral macronodular adrenal hyperplasia, BMAH）の診断基準･コンセンサスステートメント･診療指針の作成にむけてエビデンスを集積、構造化抄録を作成する。最終的には診断基準を作成する。

B. 研究方法

文献的エビデンスを構築するため、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）を作成にすることとした。

（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）。構造化抄録の作成、および、診断基準（案）の作成についてはあらたな倫理的問題はない。

C. 研究結果

bilateral macronodular adrenal hyperplasia, BMAH、Primary macronodular adrenal hyperplasia (PMAH)、あるいは Adrenal corticotropin (ACTH) -independent macronodular adrenal hyperplasia (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。グループ内で分担し査読を行い、計 88 論文について構造化抄録を作成した。
さらに、BMAH の診断基準（案）を作成した（資料 4）。

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、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

両側性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）を作成した。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 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