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

ACTH 分泌異常症に関する研究

研究分担者

沖隆 浜松医科大学医学部 特任教授 岩﨑泰正 高知大学教育研究部医療学系臨床医学部門 教授 菅原明 東北大学大学院医学系研究科 教授 蔭山和則 弘前大学大学院医学研究科 内分泌代謝内科学 准教授

研究要旨

ACTH 分泌異常症の現行の診療ガイドラインの問題点を明らかにし、診療ガイドラインの改定版を作成した。

A. 研究目的

ACTH分泌異常症の現行の診療ガイドラインの 問題点を明らかにし、改定版を作成する。

B. 研究方法

最新の文献や諸外国の診断基準を参考にして、 現行のACTH分泌異常症の診療ガイドラインにおけ る問題点を明らかにし、これまでの当研究班におけ る議論も踏まえて改定版を作成した。

(倫理面への配慮)

特記すべきことなし

C. 研究結果

クッシング病及びACTH分泌機能低下症の診断等に配慮した診断基準改定版を作成した。クッシング病の診断と治療の手引きでは、保健適応となっている方法や薬剤を用いるように改訂した。治療においては、手術によって腫瘍が完全摘出されると、二次性副腎不全になることで、グルココルチコイドの補充が一定期間必要となるが、急激な血中コルチゾール低下によってサイトカインストーム等が生じる例もあり、注意深い観察や十分なグルココルチコイ

ド補充が必要である事を追記した。改訂版は日本内 分泌学会の承認を経て公表した。

D. 考察

今回の作業では、新たなエビデンスや欧米のガイドラインを参考にしつつも、本邦でのこれまでの取り組みも踏まえて改訂版を策定した。エビデンスがあり、かつ現場で使い易い診断と治療の手引きに改訂されている。

E. 結論

ACTH分泌異常症の現行の診療ガイドラインの問題点を明らかにし、改定版を作成、日本内分泌学会での承認が経て公表した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

<u>Kageyama K</u>, Asari Y, Sugimoto Y, Niioka K, Daimon M. Ubiquitin-specific protease 8 inhibitor suppresses adrenocorticotropic hormone production and

corticotroph tumor cell proliferation. Endocr J. 2020; 67(2):177-184.

<u>Kageyama K</u>, Kinoshita N, Terui K, Moriyama T, Kudo T, Daimon M. Two cases of hypopituitarism caused by intrasellar aneurysm. Intern Med. 2020; 59(5):677-681.

Asari Y, <u>Kageyama K</u>, Sugiyama A, Kogawa H, Niioka K, Daimon M. Lapatinib decreases the ACTH production and proliferation of corticotroph tumor cells. Endocr J 2019; 66(6):515-522.

Makita K, Takayasu S, Usutani M, Nakada-Nakayama Y, Kageyama K, Sugawara A, Daimon M. O-linked β-N-acetylglucosamine transferase is involved in pro-opiomelanocortin gene expression in mouse pituitary corticotrope AtT-20 cells. Neurosci Lett 2019; 711: 134407.

Aoshima M, Nagayama K, Takeshita K, Ajima H, Orikasa S, Iwazaki A, Takatori H, Oki Y. Methotrexate-associated lymphoproliferative disorder with hypopituitarism and central diabetes insipidus. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep 2019; 2019: 19-0082.

Greenwood M, Paterson A, Rahman PA, Gillard B, Langley S, <u>Iwasaki Y</u>, Murphy D, Greenwood MP. Transcription factor Creb3l1 regulates the synthesis of prohormone convertase enzyme PC1 in endocrine cells. J Neuroendocrinol, in press.

<u>沖隆</u> 多発性自己免疫症候群 内科学書 第 9 版 5 34 2019 年 8 月

<u>蔭山 和則</u>、大門 眞 下垂体前葉の構造と機能 内科学書 第9版 5 34 2019年8月

<u>蔭山 和則</u>、大門 眞 下垂体前葉の機能検査法 内科学書 第9版 5 35-38 2019年8月

2. 学会発表

<u>蔭山 和則</u>、大門 眞 サブクリニカルクッシング病 の病態とその診断・治療 第 92 回日本内分泌学会 学術総会 2019 年 5 月 仙台

<u>沖隆</u>下垂体前葉機能低下症補充療法の基本と応用 第 29 回日本内分泌学会臨床内分泌代謝 Update 2019年11月 高知

岩崎 泰正 下垂体後葉機能をどう評価するか 第 29回日本内分泌学会臨床内分泌代謝 Update 2019 年11月 高知

<u>隣山 和則</u> クッシング病診断の手引き改訂とその エビデンス 第29回日本内分泌学会臨床内分泌代 謝Update 2019年11月 高知

- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
- 特許取得
 該当なし
- 2. 実用新案登録 該当なし
- 3. その他
 該当なし