

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

副腎ホルモン産生異常に関する調査研究

令和元年度総括・分担研究報告書

研究代表者 長谷川 奉延

令和 2 (2020) 年 5 月

目 次

I . 総括研究報告

- 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究 ----- 1
長谷川奉延

II . 分担研究報告

- 1 . 21水酸化酵素欠損症の予後調査に関する研究 ----- 3
棚橋祐典・鈴木滋
- 2 . リポイド過形成症の診療実態に関する研究 ----- 6
石井智弘
- 3 . 先天性副腎低形成症に関する研究 ----- 10
勝又規行
(資料1) 先天性副腎低形成症先天性副腎低形成症診断・
治療指針 概要(診断基準を含む)の改定案
学会承認
- 4 . カーニー複合に関する研究 ----- 14
向井徳男
- 5 . 原発性アルドステロン症の診療ガイドライン策定に関する研究- 17
柴田洋孝・山田正信・佐藤文俊・栗原勲・齋藤淳
(資料2) 原発性アルドステロン症診療の手順
- 6 . 潜在性副腎性Cushing症候群に関する研究 ----- 22
片波見卓行
- 7 . 顕性副腎性Cushing症候群に関する研究 ----- 24
片波見卓行
(資料3) 顕性副腎性Cushing症候群
- 8 . 副腎偶発腫に関する研究 ----- 34
上芝元・一城貴政
(資料4) 副腎偶発腫論文 タイトル・著者・abstract
- 9 . 褐色細胞腫に関する研究 ----- 37

田辺晶代

1 0 . 両側性大結節性副腎皮質過形成に関する研究	-----	39
宗友厚・田邊真紀人・西本紘嗣郎・笹野公伸		
(資料5) 構造化抄録を作成した88論文		
(資料6) 両側性大結節性副腎皮質過形成 診断基準(案)		
1 1 . 副腎クリーゼに関する研究	-----	51
大月道夫・武田仁勇・曾根正勝・岩崎泰正・		
田島敏広・石井智弘・前田恵理		
(資料7) 日本内分泌学会ホームページから		
1 2 . 副腎ホルモン産生異常に関する研究(1)	-----	55
高橋克敏		
(資料8) 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		
1 3 . 副腎ホルモン産生異常に関する研究(2)	-----	58
田島敏広・勝又規行・向井徳男・高橋克敏・石井智弘・		
鹿島田健一・長谷川奉延		
1 4 . 副腎ホルモン産生異常に関する研究(3)	-----	60
成瀬光栄・田辺晶代		
1 5 . 副腎ホルモン産生異常に関する研究(4)	-----	63
長谷川奉延		
(資料9) 市民公開講座プログラム		
III . 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	66

副腎ホルモン産生異常に関する調査研究

研究代表者 長谷川 奉延・慶應義塾大学医学部小児科学・教授

研究要旨

21 水酸化酵素欠損症、リポイド過形成症、先天性副腎低形成症、カーニー複合、原発性アルドステロン症、潜在性副腎性 Cushing 症候群、顕性副腎性 Cushing 症候群、副腎偶発腫、褐色細胞腫、両側性大結節性副腎皮質過形成、副腎クリーゼ、副腎ホルモン産生異常について、全国実態調査の実施と解析、レジストリの構築と継続、新規のエビデンス創出、診断基準・診療ガイドライン作成と学会承認あるいは検証、ハイドロコルチゾン製剤の在宅自己注射の保険収載、遺伝子診断システムの継続運用、国民・患者・一般医師に対する副腎ホルモン産生異常の普及と啓発、等をおこなった。

A. 研究目的

本研究の最終目的は、副腎ホルモン産生異常症の全国レベルでの診療体制の構築と患者 QOL の向上である。具体的には、21 水酸化酵素欠損症、リポイド過形成症、先天性副腎低形成症、カーニー複合、原発性アルドステロン症、潜在性副腎性 Cushing 症候群、顕性副腎性 Cushing 症候群、副腎偶発腫、褐色細胞腫、両側性大結節性副腎皮質過形成、副腎クリーゼ、副腎ホルモン産生異常に関して全国調査による実態把握に基づき、診断基準、重症度分類、診療指針の作成・検証・改訂を行い、学会承認を得る。本年度は、二次調査を含む実態調査実施と解析、レジストリの構築と継続、新規のエビデンス創出、診断基準・診療ガイドライン作成と学会承認あるいは検証、ハイドロコルチゾン製剤の在宅自己注射の保険収載、遺伝子診断システムの継続運用、国民・患者・一般医師に対する副腎ホルモン産生異常の普及と啓発等を行う。

B. 研究方法

21 水酸化酵素欠損症に関する出生前診断治療の実態、成人科への移行、成人期の合併症等に関する実態把握の追加二次調査を行い、結果をまとめる。リポイド過形成症に関する二次調査をまとめ、現行の診断基準を評価する。先天性副腎低形成症の診断・治療指針概要（診断基準を含む）の改定案を日本小児内分泌学会で学会承認を受ける。カーニー複合に関する認知に向けて情報

発信のために学会発表する。原発性アルドステロン症に関し、日本高血圧学会と連携し診療ガイドラインを作成する。潜在性副腎性 Cushing 症候群と顕性副腎性 Cushing 症候群を比較することにより、潜在性副腎性 Cushing 症候群の手術治療適応を検討する。顕性副腎性 Cushing 症候群の臨床像、内分泌学的検査成績をまとめる。副腎偶発腫に関する長期予後調査の解析結果を英文論文化する。褐色細胞腫のレジストリシステム症例を用いて、診断ガイドライン 2018 で示した診断基準の検証を行う。両側性大結節性副腎皮質過形成の診断基準（案）を作成する。副腎クリーゼにおけるハイドロコルチゾン在宅自己注射保険収載を目指す。副腎ホルモン産生異常に関する保険未収載の臨床検査に関する全国調査をまとめる。一昨年度確立した単一遺伝子病として発症する副腎ホルモン産生異常症における遺伝子診断システムを継続運用する。副腎ホルモン産生異常に関し、国民・患者・一般医師を対象とした普及と啓発を行う。

（倫理面への配慮）

本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会および/または各研究分担者施設の倫理委員会の承認のもとに行った。（慶應義塾大学医学部倫理委員会承認番号 20170131）また「厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest : COI）の管理に関する指針」を遵守した。

C. 研究結果

21 水酸化酵素欠損症に関する追加二次調査を行い、結果を解析した。同胞に対する出生前診断治療の実態、成人科への移行、グルココルチコイド投与量、成人身長予後、副腎クリーゼの頻度、成人期の合併症をまとめた。リポイド過形成症の診断基準改正案を作成した。先天性副腎低形成症の診療ガイドライン改定案に関し、日本小児内分泌学会の承認を得た。カーニー複合の認知を高めるため、第 92 回日本内分泌学会学術総会において口演発表を行った。原発性アルドステロン症 (PA) に関し、日本高血圧学会と連携し、高血圧治療ガイドライン 2019 を作成し、PA 診断アルゴリズムをアップデートした。デキサメタゾン抑制試験後の血清コルチゾールが $\geq 5 \mu\text{g/dL}$ の潜在性副腎性 Cushing 症候群では手術治療が推奨されることを示した。副腎皮質癌を合併しない顕性副腎性 Cushing 症候群の臨床像、内分泌学的検査所見を明らかとした。副腎偶発腫に関する長期予後調査の継続的解析を Endocrine Journal に発表した。褐色細胞腫の診療ガイドライン 2018 で示した診断基準の検証に向けた作業を行った。両側性大結節性副腎皮質過形成の診断基準 (案) を作成した。副腎クリーゼに対するハイドロコルチゾン在宅自己注射が保険収載された。副腎ホルモン産生異常に関する保険未収載の臨床検査をまとめ、17 β -ヒドロキシprogesteron の重要性を確認した。一昨年度確立した、単一遺伝子病による副腎ホルモン産生異常症の遺伝子診断システムを継続運用した。原発性アルドステロン症 (PA) および褐色細胞腫・パラガングリオーマ (PPGL) の疾患レジストリを構築・継続運用し、診療に関するわが国独自のエビデンスを創出した。市民公開講座などを通じ、国民・患者・一般医師に対して副腎ホルモン産生異常の普及と啓発を行った。

D. 考察

21 水酸化酵素欠損症、リポイド過形成症、先天性副腎低形成症、カーニー複合、原発性アルドステロン症、潜在性副腎性 Cushing 症候群、顕性副腎性 Cushing 症候群、副腎偶発腫、褐色細胞腫、両側性大結節性副腎皮質過形成、副腎クリーゼ、副腎ホルモン産生異常症に関して多くの治験を得た。

E. 結論

副腎ホルモン産生異常症に関し、多くの治験が得られた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Hatabu N, Amano N, Mori J, Hasegawa Y, Matsuura H, Sumitomo N, Nishizawa K, Suzuki M, Katakura S, Kanamoto N, Kamimaki T, Ishii T, Hasegawa T. Pubertal Development and Pregnancy Outcomes in 46,XX Patients with Nonclassic Lipoid Congenital Adrenal Hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab (corresponding author) J Clin Endocrinol Metab 2019 104 (5), 1866-1870.

Ishii T, Hori N, Amano N, Aya M, Shibata H, Katsumata N, Hasegawa T. Pubertal and adult testicular functions in nonclassic lipoid congenital adrenal hyperplasia: a case series and review. J Endocr Soc 2019 May 16;3(7):1367-1374.

Matsuoka, Sato Y, Hoshi S, Koguchi T, Ogawa S, Ishii T, Haga N, Hasegawa T, Kojima Y. Congenital lipoid adrenal hyperplasia: Immunohistochemical study of testosterone synthesis in Leydig cells. IJU Case Reports 2020 3, 53-56.

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

21 水酸化酵素欠損症の予後調査に関する研究

研究分担者 棚橋 祐典 旭川医科大学小児科 講師

研究協力者 鈴木 滋 旭川医科大学小児科 助教

研究要旨

2003年～2007年の症例を対象に行われた副腎ホルモン産生異常症全国疫学調査における、21水酸化酵素欠損症の先天性副腎酵素欠損症について追加予後調査を行い、403例について解析した。同胞に対する出生前診断治療の施行の実態を明らかとした。トランジションの状況からは成人科への移行はスムーズに行われているとはいいがたいと思われた。グルココルチコイド投与量はガイドライン推奨量よりも多いことが判明した一方、成人身長予後は改善した。副腎クリーゼの合併頻度も海外と比較し多い状況ではなかったが、頻度は少なく、その予防について検討していく必要があると思われた。成人期の合併症は少なかったが、スクリーニング施行率は高くない可能性が示唆された。

A. 研究目的

21水酸化酵素欠損症(21OHD)は、常染色体劣性遺伝を呈する遺伝性疾患であり、先天性副腎酵素欠損症(CAH)の中で最も頻度の高い疾患である。治療として、生涯にわたるグルココルチコイドならびにミネラルコルチコイド投与が行われるが、疾患の重症度(塩喪失型・単純男化型・非古典型)や年齢に応じた至適投与量の調節は必ずしも容易ではない。そのため、低身長、肥満、高血圧、耐糖能異常、インスリン抵抗性、骨粗鬆症、不妊、これらに起因するQOLの低下の存在あるいは可能性が指摘されている。また、女兒の外生殖器異常の予防として、出生前診断および母体へのデキサメサゾン投与による出生前治療の有効性が報告されている一方、胎児期のグルココルチコイド曝露が出生後に与える長期予後については不明である。

2003年～2007年の症例を対象に行われた副腎ホルモン産生異常症全国疫学調査では、21OHDのCAHに占める割合は90.4%であり、642例について二次調査の回答が得られた。昨年度、これらの症例に関し、追加予後調査を行い移行期医療、出生前診断治療、副腎クリーゼに関して中間報告を行ったが、本年度、さらに回答数が増えたため、これらを再解析するとともに、治療および合併症に関する解析を行った。

B. 研究方法

前回疫学調査(2003年1月1日～2007年12月31日の5年間)の患者において、回収率向上とデータの多角的な解析のため、基礎データの得られている二次調査回収例の642例を対象とした。調査票を対象例について回答のあった医療機関に依頼状を送付し、回答を得た。

調査内容は、現在の診療科と小児から成人科への移行の状況、同胞に対する出生前診断・治療の有無、体格、治療内容、副腎クリーゼの状況、成人期の合併症と治療内容との関連について解析した。合成グルココルチコイド(GC)のヒドロコルチゾン(HC)換算は、プレドニゾロン(PSL)は5倍、デキサメサゾは50倍を乗じた量とした。データは平均±SDで示し、2群間の比較は、Student *t*検定あるいはMann-Whitney U検定で行った。相関解析はPearsonの積率相関あるいはSpearmanの順位相関で行った。P<0.05を有意差ありと判定した。

(倫理面への配慮)

当研究は旭川医科大学倫理委員会で承認(承認番号16109-3)のもと行った。

C. 研究結果

返信症例数(率)は442(68.8%)で、追跡不能を除く有効回答数(率)は403(91.1%)であった。調査時の年齢は

24.1 ± 11.7 歳で、男女比は 1:1.3 であった。

現在の診療科は小児科 66%、内科 29%で、小児科から内科への移行例は 130 例(33.3 ± 10.2 歳、移行時年齢 25.4 ± 7.5 歳)であった。25 歳以上の症例のうち、39%は小児科通院を継続中であった。

同胞の有無については、「無」が 168 例、「有」110 例、「不明」が 115 例であった。同胞の総数は 133 例あった。出生前診断・治療の施行については、「無」が 71 家系 87 名、「有」が 17 家系 20 名で、不明が 24 家系 27 名であり、14%の症例において出生前診断・治療が行われていた。出生前診断・治療を受けたもののうち、罹患者は 8 例、非罹患者は 11 例、不明 2 例であった。出生前診断・治療を受け、非罹患者のフォロー状況は、1 例が 1 歳まで、発達障がい有する 1 例がフォロー継続の他、全例新生児期でフォローオフとなっていた。

ステロイド補充状況について、グルココルチコイド(GC)に占めるヒドロコルチゾン(HC)単剤割合・HC 換算 GC 投与量(mg/m²/day)・フルドコルチゾン投与割合を示すと 6 - 10 歳(29 例):100%・16.5 ± 3.6・97%、11-15 歳(74 例):92%・17.6 ± 4.2・93%、16-20 歳(70 例):67%・17.2 ± 5.5・74%、21 歳以上(171 例):35%・18.5 ± 7.6・71%であった。

17 歳 6 か月以下症例の体格については、身長 SDS は男女とも 10 歳以降低下していた。肥満度については、男女とも 15 歳まではほぼ 0%で推移し、その後上昇傾向となっていた。17 歳 7 か月以上症例の体格は男性 90 例(27.0 ± 9.2 歳):162.7 ± 5.1cm、BMI 24 ± 4.0、BMI25 以上の割合 30.0%、女性 143 例(30.0 ± 9.6 歳):151.2 ± 7.0cm、BMI 24.6 ± 6.3、BMI25 以上の割合 35.7%であった。身長と BMI は負の相関があり(男; $r = -0.225$, $P = 0.031$ 、女; $r = -0.181$, $P = 0.031$)、GC 投与量と BMI の相関は女性で認められた($r = -0.264$, $p = 0.002$)。身長の secular trend の終了したと考えられる 35 歳未満の症例に限ると、男性(N=73、身長 164.1 ± 5.31cm、-1.15 ± 0.91SD、BMI 23.4 ± 3.7)、女性(N=105、身長 152.8 ± 6.3cm、-1.02 ± 1.20SD、BMI 23.4 ± 5.5)であった。

副腎クリーゼは 22%の症例が経験しており、発症は乳幼児期に多かった。副腎クリーゼの誘因は、感染症 70%、発熱 16%であり、感染症の内訳は胃腸炎 40%、上気道炎 29%、インフルエンザ 17%の順であった。GC ストレス量内

服は 49%で行われ、15%は通常量、14%では内服されていなかった。ストレス量は通常量の 2.7 ± 1.0 倍であった。

成人期の合併症について示す。精巣副腎遺残腫瘍(TART)のスクリーニング施行は 14.1%であり、うち 1 例に TART が認められていた。月経異常は 22%に認められた。耐糖能異常(糖尿病含む)、高血圧、脂肪肝、肝機能異常、骨塩量低下の合併ありの回答は 5%前後であったが、「あり」以外の回答は、なしと無回答が含まれるため、過小評価されている可能性は否定できなかった。血圧は男性(N=58、29.2 ± 9.6 歳)において、収縮期血圧 119 ± 12mmHg、拡張期血圧 71 ± 11mmHg、平均血圧 88 ± 11mmHg、女性(N=106、30.7 ± 9.6 歳)において、収縮期血圧 116 ± 14mmHg、拡張期血圧 70 ± 12mmHg、平均血圧 86 ± 12mmHg であり、フルドコルチゾン投与の有無での年齢、BMI、血圧に有意な違いは認められなかった。

D. 考察

成人後も少なくない症例が小児科に通院していることが明らかとなった。トランジションは段階的に行われていくのがよいかと考えられているが、今後その実際についての調査や適切な移行について議論していく必要があると思われる。

本邦における出生前診断・治療の状況については、これまで小児内分泌学会評議員を対象とした、各施設における施行状況についての調査はあったが、今回予後調査として同胞に対する施行率を明らかとした。

ステロイド補充療法について、今回 GC 製剤の種類と投与量について多数例で明らかとできた。HC 換算量で考えた場合、小児および成人等も推奨量より多い投与量が実際には投与されていることが分かった。

成人身長に関しては、secular trend の終了したと考えられる 35 歳未満の症例は男性-1.15 ± 0.91SD、女性-1.02 ± 1.20SD と、既報のメタアナリシスによる結果(-1.38SD (-1.56 -1.20))と比較し改善が認められていた。

副腎不全の経験頻度については、ヨーロッパでの既報(中央値 35 歳への調査)では、およそ 50%での報告があるが、今回は 22%と比較的少ないことが分かった。誘因としては既報では胃腸炎が多かったことに対し、本邦では上気道炎が多かった。今回、副腎不全に至る時間経過は調査できていなかったが、症状出現から副腎不全に至

るまでの中央値が 1 日と報告されていることから、ストレス量投与が間に合わなかった可能性も推定された。また、ストレス量投与下においても副腎不全を発症しており、ストレス量の平均が通常量の 2.7 倍であったことから、ストレス量が不足していた可能性も示唆された。

21OHD の成人期合併症として、妊孕性および心血管系イベントに関わる代謝異常が知られている。妊孕性に関わる要因として男性では TART が挙げられるが、今回の調査では 1 例のみ指摘されていた。文献上は、約半数に TART が存在するとの報告もある。TART スクリーニング施行率が 14%と低いことが関連している可能性も考えられた。今回、女性について妊娠を望む場合の妊孕性についての調査ではなかったが、月経異常の頻度が 22%であることを明らかとした。血圧の平均値は男女ともに正常であり、日本人 21OHD 成人の高血圧頻度は高くなかった。耐糖能異常、脂質異常、骨塩量低下については、これまでの報告によると頻度は高低ともに報告されているが、今回の調査では高くなかった。しかし、これらの合併症についての有効回答率は低かったため、今回の調査を持って結論づけることはできないと思われた。TART の合併率が 50%以上とする報告が多いため、TART のスクリーニングを啓蒙する必要があると思われた。

E. 結論

本邦における 21OHD 患者の診療実態、成人期の合併症について、2003 年～2007 年の全国調査症例を対象に、追加予後調査を行った。同胞に対する出生前診断治療の施行の実態を明らかとした。トランジションの状況からは成人科への移行はスムーズに行われていると言いがたいと思われた。グルココルチコイド投与量はガイドライン推奨量よりも多いことが判明した一方、成人身長予後は改善した。副腎クリーゼの合併頻度も海外と比較し多い状況ではなかったが、頻度は少なくなく、その予防について検討していく必要があると思われた。成人期の合併症のスクリーニング施行率は高くない可能性があり、本症の QOL 改善のために、系統だったフォローアップに関するガイドライン等の検討も必要かと考えられた。

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

1. 棚橋祐典、鈴木滋、鹿島田健一、向井徳男、勝又規行、石井智弘、田島敏広、長谷川奉延。本邦における 21 水酸化酵素欠損症の予後調査。第 29 回臨床内分泌代謝 Update 2019 年 11 月 29 日-30 日 高知

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

リポイド過形成症の診療実態に関する研究

研究分担者

石井智弘 慶應義塾大学医学部小児科学教室准教授

研究要旨

先天性リポイド副腎過形成症（以下、本症）は副腎と性腺のすべてのステロイドホルモン合成障害、ステロイドホルモン産生細胞の細胞質への脂肪滴蓄積を特徴とする疾患で、古典型と非古典型の二病型に分類される。昨年度の全国疫学調査により収集した本症 57 例（古典型 43 例、非古典型 11 例、分類不能 3 例）を対象として現行の診断基準を評価し、57 例中 28 例（49.1%）が確定診断に区分されたが、29 例（50.9%）が除外された。次に、遺伝子診断など診断基準の大項目と判定基準を見直し、改訂案を作成し、同様の精度評価を行った。その結果、57 例中 48 例（84.2%）が確定、8 例（14.0%）がほぼ確定、1 例（1.8%）が疑いに区分された。確定とほぼ確定例を本症と診断すると、感度は 98.2%へ有意に改善した。

A. 研究目的

先天性リポイド副腎過形成症（以下、本症）は副腎と性腺のすべてのステロイドホルモン合成が障害される常染色体性劣性遺伝疾患である。その病型には二種類あり、乳児期に副腎不全を顕し、性染色体の型に関わらず女性型外性器を有する古典型と、遅発性に副腎不全を顕し、性染色体 XY では男性に養育される外性器を有する非古典型に分類される。昨年度に日本小児内分泌学会、日本内分泌学会の評議員を対象として行った診療実態に関する全国疫学調査により、我が国における本症の古典型と非古典型それぞれの臨床的特徴が判明した。

本症の診断基準は 2014 年に策定され、小児慢性特定疾病、指定難病の医療福祉政策に利用されている。しかし、この診断基準の精度評価は現在までに行われていない。本研究の本年度の目的は、現行の診断基準の精度を評価し、より精度の高い改訂案を検討することである。

B. 研究方法

(1) 現行の診断基準の精度評価

全国疫学調査で解析した本症 57 例に対する診断精度を評価し、その問題点を抽出した。

(2) 診断基準の改訂

全国疫学調査で収集した臨床情報に基づき、診断基準の大項目及び診断区分の定義を改訂した。

(3) 診断基準（改訂案）の精度評価

本症 57 例に対する診断精度を再評価した。

(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）。

C. 研究結果

(1) 現行の診断基準の精度（表 1）

本症 57 例のうち、28 例（49.1%）が確定診断、29 例（50.9%）がその他に区分された。この診断基準では、本症の半数が確定診断から除外された。

表 1 診断基準（現行）による本邦 57 例の診断区分（数字は症例数を示す）

病型	性染色体	確定診断	その他
古典型	XY	16	11

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

	XX	7	9
非古典型	XY	0	3
	XX	5	3
分類不能	XY	0	2
	XX	0	1

(2) 診断基準の改訂

本症と臨床症状が類似する副腎低形成症の診断基準を参考にし、五つの大項目から構成され、三つの診断区分に分類する診断基準(改訂案)を作成した。

以下、診断基準(改訂案)。

診断区分

確実例: 大項目I+II+III+V、ないし大項目I+II+IV+Vを満たすもの

ほぼ確実例: 大項目I+II+Vを満たすもの

疑い例: 大項目I+V、ないし大項目II+Vを満たすもの

I. 臨床症状

1. 副腎不全症状

哺乳力低下、体重増加不良、嘔吐、脱水、意識障害、ショックなど。

2. 皮膚色素沈着

全身のびまん性の色素沈着。

口腔粘膜、口唇、乳輪、臍、外陰部に強い色素沈着。

3. 非典型的な外性器(注1)

性染色体XYで男性外性器形成障害(大部分で女性型外性器、少数で性別不定性器)

4. 高ゴナドトロピン性性腺機能不全

思春期発来不全ないし進行不全、早発卵巣不全

II. 検査所見

1. 全ての副腎皮質ホルモンの低下

1) 血中コルチゾール低値

2) 血中アルドステロン低値

3) 血中副腎アンドロゲン低値

4) 尿中ステロイドプロファイルにおいて、ステロイド代謝物の全般的低下、特に新生児期の胎生皮質ステロイド代謝物低値(注2)

2. 血漿ACTH高値

3. 血漿レニン高値

4. 低Na血症、高K血症、低血糖症

5. 血中LH、LSH高値

III. 画像検査(腹部CT)

Fat densityを伴う副腎の腫大(注3)

IV. 遺伝子診断ないし家族歴

1. STAR遺伝子ないしCYP11A1遺伝子の異常(注4)

2. 先天性リポイド副腎過形成症の家族歴

V. 除外項目

・先天性副腎低形成症

・ACTH不応症

・21-水酸化酵素欠損症

・3-水酸化ステロイド脱水素酵素欠損症

(注1) 性染色体の構成にかかわらず、大部分で外性器は女性型であるが、一部外性器の軽度の男性化を示す46,XY女性例(STAR異常、CYP11A1異常)、外性器が完全な男性型を示す46,XY男性例(STAR異常)が存在する。

(注2) 国内ではガスクロマトグラフ質量分析-選択的イオンモニタリング法による尿ステロイドプロファイルが可能であり、診断に有用である(ただし本検査のみで先天性リポイド過形成症と先天性副腎低形成症との鑑別は不可)。

(注3) 先天性リポイド過形成症 (STAR異常の一部、CYP11A1異常)でも副腎の腫大を認めない場合があり、その場合先天性副腎低形成との鑑別は難しい。

(注4) 1歳以降に副腎不全症状や皮膚色素沈着が顕性化する非古典型の多くでは、ミネラルコルチコイド産生能や性ホルモン産生能は保持される。このため、ACTH不応症との鑑別には遺伝子解析が必須である。

(3) 診断基準(改訂案)の精度(表2)

本症57例中のうち、48例(84.2%)が确实、8例(14.0%)がほぼ确实、1例(1.8%)が疑いに区分された。疑いに区分された1例においても、STAR遺伝子の片アレルにのみ病的バリエーションが同定された。确实およびほぼ确实を本症とすると、診断感度は98.2%で、現行の診断基準に比べて有意に改善した($p < 0.0001$)。

表2 診断基準(改訂案)による本邦57例の診断区分(数字は症例数を示す)

病型	性染色体	确实	ほぼ确实	疑い
古典型	XY	21	6	0
	XX	15	0	1
非古典型	XY	3	0	0
	XX	8	0	0
分類不能	XY	0	2	0
	XX	1	0	0

D. 考察

今回の診断基準(改訂案)により、現行の診断基準に比べて、診断感度が有意に改善することが確認できた。これは以下の理由による。第1に、現行の診断基準では臨床症状と副腎腫大で判定しているが、古典型の一部、

非古典型の多くで副腎腫大が同定されず、治療前に副腎画像評価が行われていない症例が散見された。第2に、性染色体XXの古典型の一部と非古典型のすべてでは、非典型的な外性器が認められず、二次性徴も自然に発来し進行するため、遺伝子診断ではじめて診断に至る症例が認められた。他の先天性副腎皮質酵素欠損症、副腎低形成症と比較し、本改定案のうち、确实およびほぼ确实に区分される症例を本症と診断し、指定難病の対象とすることが妥当と考えられる。

E. 結論

本症の診断基準の改訂案を作成した。确实およびほぼ确实に区分される症例を対象とすると、全国疫学調査で収集した本症57名に対する感度は現行の診断基準に比べて有意に改善した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Hatabu N, Amano N, Mori J, Hasegawa Y, Matsuura H, Sumitomo N, Nishizawa K, Suzuki M, Katakura S, Kanamoto N, Kamimaki T, Ishii T, Hasegawa T. Pubertal Development and Pregnancy Outcomes in 46,XX Patients with Nonclassic Lipoid Congenital Adrenal Hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab (corresponding author) J Clin Endocrinol Metab 2019 104 (5), 1866-1870.
Ishii T, Hori N, Amano N, Aya M, Shibata H, Katsumata N, Hasegawa T. Pubertal and adult testicular functions in nonclassic lipoid congenital adrenal hyperplasia: a case series and review. J Endocr Soc 2019 May 16;3(7):1367-1374.
Matsuoka, Sato Y, Hoshi S, Koguchi T, Ogawa S, Ishii T, Haga N, Hasegawa T, Kojima Y. Congenital lipoid adrenal hyperplasia: Immunohistochemical study of testosterone

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

synthesis in Leydig cells. IJU Case Reports 2020 3,
53-56.

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

先天性副腎低形成症に関する研究

研究分担者 勝又 規行 国立成育医療研究センター研究所子内分泌研究部上級研究員

研究要旨

先天性副腎低形成症の診断・治療指針 概要(診断基準を含む)の改定案を作成し、学会承認を得た。

A. 研究目的

先天性副腎低形成症の診断・治療指針 概要(診断基準を含む)を改定し、その診療を向上させる。

B. 研究方法

難病情報センターホームページの診断・治療指針 概要(診断基準を含む)(2017年版)を基に改定案を作成し、その承認を得る。

(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)。

C. 研究結果と考察

昨年度に先天性ACTH不応症が新たに難病指定を受けたので、それと整合性を保つように、先天性副腎低形成症診断・治療指針 概要(診断基準を含む)の改定案を作成した(副腎ホルモン産生異常に関する調査研究平成30年度総括・分担研究報告書 参照)。

本年度、改定案について日本小児内分泌学会による承認を得た(資料1)。今後、指定難病検討委員会の承認を得て、公開することを目標にする。

D. 結論

先天性副腎低形成症の診断・治療指針 概要(診断基準を含む)の改定案を作成し、学会による承認を得た。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

Ishii T, Hori N, Amano N, Aya M, Shibata H, Katsumata N, Hasegawa T. Pubertal and adult testicular functions in nonclassic lipoid congenital adrenal hyperplasia: a case series and review. J Endocr Soc 3(7):1367-137, 2019.

福岡智哉, 勝又規行, 他. 男性化徴候を契機に診断された非古典型21水酸化酵素欠損症の一例. 日本内分泌学会雑誌 95 (Suppl. 第28回臨床内分泌代謝 Update Proceeding):128-130, 2019.

2. 学会発表

太田知子, 勝又規行. DAX-1 新規ノンストップ変異を有した先天性副腎低形成症の兄弟. 第92回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 5月9-11日, 2019.

大沼真輔, 勝又規行, 他. 男性化徴候から学童期に診断され、補充療法を要した21水酸化酵素欠損症の2例. 第53回日本小児内分泌学会学術集会, 京都, 9月26-28日, 2019.

棚橋祐典, 勝又規行, 他. 本邦における21水酸化酵素欠損症の予後調査. 第29回臨床内分泌代謝 Update, 高知, 11月29-30日, 2019.

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

3. その他

なし

カーニー複合に関する研究

研究分担者 向井 徳男 旭川赤十字病院 小児科部長

研究要旨

希少疾患であり、難病指定を受けたカーニー複合に関して、我が国における患者数の把握と疾患認知について平成 29 年度に実施した全国調査の解析について日本内分泌学会学術総会において口演発表を行った。有効回答率は低かったが、診断確定患者を 32 例把握し、有する病変や遺伝子診断の有無などについて検討した内容を報告した。また、本疾患を認知していたのは回答者の 15.6%と低率に留まり、認知していた回答者においても本疾患が難病に指定されたことを知っていたのは 33.2%とおよそ 1/3 にすぎなかったことも合わせて報告した。

今回行った全国調査において本疾患の概要や診断基準を文書で送付しており、多少なりとも本疾患の認知および難病指定疾患である事実を広げるきっかけになったものと推察され、また、内分泌学関連の全国学会において発表したことで、さらに本疾患の認知に向けて情報発信ができたと思われる。

今後は、希少疾患の患者レジストリの構築を目指しており、開設準備中のレジストリデータベースへの登録参加を計画している。

A. 研究目的

カーニー複合(CNC)は粘液腫、皮膚色素斑、内分泌機能亢進状態を合併した症例をまとめて名付けられた比較的新しい疾患概念で、合併する内分泌疾患から診断に至ることが多いとされる、多発性の家族性腫瘍症候群である。罹患率は不明だが、2001年に海外から診断基準が提唱され、これまで世界で700例以上の報告や症例登録がある。約7割が常染色体優性遺伝で、残りは散発例とされ、連鎖遺伝子座位として17q2 (type1)と2p16 (type2)とが示され、本疾患には異質性がある。type1の原因遺伝子としてPRKAR1Aが同定されたが、type2は未だ不明である。治療法は、内分泌異常に対する対症療法以外は、腫瘍に対する手術しかないのが現状である。

本邦における実態把握を目的に実施した平成22年度の全国調査(回答率57.2%)では26症例を把握することができ、本邦には約40例程度存在しうることを初めて明らかにした。また、本邦における臨床像を海外の報告と比較しても大きく異なる点はなかったが、診断基準に示されているPRKAR1A遺伝子異常の有無を検討したのは7例(27%)に留まり、その中で遺伝子異常を同定した症例は4例(15%)に過ぎなかった。

平成27年7月に新規に難病指定されたこともあり、疾患概念については以前よりも普及が図られたと考え

られる。そこで、改めて全国調査を実施してCNC患者の本邦における実態把握を行い、診断基準の整合性・有用性を再検討し、診断基準の一層の普及を図り、多彩な症状を呈するが故に診断が遅れる可能性のある本疾患の認知をより一層広めて早期の診断・治療・長期管理など、本邦におけるCNC診療レベルの向上を目指す。

B. 研究方法

全国調査に関して前年度までに行った解析結果をもとに、本疾患の認知を高めることを目的にして、第92回日本内分泌学会学術総会において口演発表を行った。

(倫理面への配慮)

疫学研究に関する倫理指針を遵守して全国調査を実施した。患者数把握のみの一次調査、患者臨床情報収集のための二次調査ともに倫理指針を遵守して行った。研究対象者の個人の尊厳及び人権を尊重して研究を実施することは勿論、研究対象者に関わる情報を適切に取り扱い、その個人情報を保護することを徹底する。そのため、調査票はカギ付きの書類庫などを用いて厳重に保管することとし、また、得られた個人情報管理のために用いるコンピューターはインターネットなど外部に接続することのないパスワードのついたものを使用した。

なお、当該研究の実施に当たっては研究分担者の所属機関における倫理委員会の審査・承認を事前に得てから実施した。

C. 研究結果

第 92 回日本内分泌学会学術総会において発表した内容は以下のとおりである（副腎ホルモン産生異常に関する調査研究 平成 30 年度総括・分担研究報告書 参照）。

調査対象となった送付先は合計 16,629 で、このうち有効な回答が得られたのが 3,907 (23.5%) であった。

疾患の認知度に関して回答が寄せられた 3,907 のうち CNC を疾患として知らなかったのは 3,296 (84.4%) にのぼり、疾患として知っていたのは 611 (15.6%) に過ぎなかった。

また、疾患として認知していた 611 のうち難病に指定されたことを知っていたのは 203 (33.2%) で、知らなかったのは 384 (62.9%)、不明 24 (3.9%) であった。

CNC 症例に関して把握できたのは診断確定例 32 例（男 13 例、女 16 例、不明 3 例）、疑い例 3 例であった。診断確定 32 例のうち遺伝子診断されていたのは 15 例 (46.9%)、難病認定を受けているのは 13 例 (40.6%) であった。32 例のうち病状について把握できた 29 例（男 13 例、女 16 例）についてまとめると、実年齢は 4～70 歳（中央値 30 歳）で、診断時年齢は 1～56 歳（中央値 23 歳）であった。比較的多い病変としては、心粘液腫 58.6%、成長ホルモン産生腺腫による先端肥大症 51.7%、点状皮膚色素沈着 44.8%、皮膚粘液腫 41.4%、クッシング症候群 37.9%、原発性色素性結節状副腎皮質病変 (PPNAD) 31.0%、甲状腺病変 27.6%、乳房粘液腫 17.2%、乳管腺腫 13.8% などがあり、これまでの報告に比して皮膚病変がやや少ない割に、心病変が多い傾向であった。内分泌病変については既報と同様、合併例が多い傾向であった。その他、精巣超音波検査での石灰化像が男性患者の 23.1% に、卵巣嚢腫が女性患者の 12.5% に認められた。家族歴を有する症例が 44.8%、遺伝子診断を行ったのは 44.8% であった。

D. 考察

今回の調査で得られた本邦における CNC の実態については、難病情報センター等に情報提供を行っていく。また、本疾患に関係が深いと予想される診療科の医師においても、疾患への認知度は高くないことが判明した。本疾患の疾患概要・診断基準を今回の調査で送付しており、回答を返送した医師は当然のことながら、返送しなかった医師の中にも疾患概要・診断基準を読んだ可能性があり、希少疾患であり、難病にも指定されている本疾患に対する認知は確実に高まったことと想像できる。全国学会で発表したことで、学会参加者以外にも学会抄録などを介して我が国における本疾患の実態について情報発信することができた。

E. 結論

カーニー複合に関する全国調査を実施した。有効回答率は 23.5% と低かったが、診断を確定している症例を少なくとも 32 例把握することができた。また、希少疾患という事情もあって疾患認知度については回答者の 15.6% とやはり低い結果であったが、疾患概要や診断基準を送付したことで疾患としての認知は高められたものと察せられた。さらに前年度までに行った解析結果をもとに、第 92 回日本内分泌学会学術総会において口演発表を行った。本疾患の認知を高めることに十分寄与できたと思われる。

今後は、希少疾患の患者レジストリの構築を目指しており、開設準備中のレジストリデータベースへの登録参加を計画している。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

向井徳男、西川哲男、西條泰明、棚橋祐典、古谷曜子。Carney 複合に関する全国疫学調査結果 第 92 回

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

日本内分泌学会学術総会 令和元年 5 月 9-11 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

原発性アルドステロン症の診療ガイドライン策定に関する研究

研究分担者

柴田洋孝・大分大学医学部内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座・教授
山田正信・群馬大学大学院医学系研究科内科学講座内分泌代謝内科学教授
佐藤文俊・東北大学大学院医学系研究科難治性高血圧/内分泌代謝疾患
地域連携寄附講座特任教授
栗原勲・慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科・専任講師
斎藤淳・横浜労災病院内分泌/糖尿病センター長

研究要旨

原発性アルドステロン症の診療ガイドラインの最新版 JSH2019 を日本高血圧学会とも連携して作成した。今後、本研究班と日本内分泌学会が連携して統一された診療ガイドライン策定を進めており、日常診療で迅速な診断と治療介入により脳心血管病を減らし、医療費の抑制を図ることを目指している。

A. 研究目的

原発性アルドステロン症(PA)は、二次性高血圧の中で最も頻度が高い内分泌性高血圧である。治療抵抗性高血圧をきたしやすく、同程度に血圧をコントロールした本態性高血圧と比べて脳心血管合併症が約3～5倍多い。しかし、早期の診断および治療介入により高血圧の改善や治癒が期待できることから、日常診療において使用しやすい診療ガイドラインの改訂が求められている。

B. 研究方法

日本高血圧学会(JSH)において、2000年以降、5年ごとに高血圧治療ガイドラインの改訂が行われており、2019年4月に第5版「高血圧治療ガイドライン2019(JSH2019)」が策定された(日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会)。「日本医療機能評価機構(Minds)資料ガイドライン作成の手引き」に従い、Clinical Question (CQ)を作成し、Systematic Review (SR)を行い、数多くのエビデンスの評価、統合後に推奨文を作成する方式を一部採用し、推奨文のケッチにはDelphi法を用い、従来の教科書的な解説も残した。

(倫理面への配慮)

日本医学会の「診療ガイドライン策定参加資格基準が

イダンス(平成29年)」に従い、利益相反管理をも行ったうえで執筆者等を決定した。JSH2019の最終案は、関連するリエゾン学会や患者団体等も含む評価委員の方々、パブリックコメントの意見等も参考にした。

C. 研究結果

日本高血圧学会と連携し、「高血圧治療ガイドライン2019(JSH2019)」が発表され、PA診断アルゴリズムがアップデートされた(資料2 原発性アルドステロン症診療の手順 参照)。

JSH2014からの改訂点は、下記の10点が挙げられる。

- (1)スクリーニング検査が推奨されるPA有病率が高い高血圧群に、睡眠時無呼吸を伴う高血圧が追加された。
- (2)スクリーニング検査として、血漿アルドステロン濃度(PAC)/血漿活性型レニン濃度(ARC) > 40-50が追加された。
- (3)スクリーニング検査は早朝～午前中に随時採血(座位)で行い、陰性の時には早朝、空腹、安静臥床後に再検査を検討する。
- (4)スクリーニング検査は、降圧薬の休薬、変更せずに行い、陰性の時はCa拮抗薬、遮断薬に変更して2週間後に再検査を行う。
- (5)サブタイプ診断として副腎静脈サンプリングは手術治

療の検討に不可欠であるが、本検査が省略できる病像が記載された（35歳未満の若年者で低カリウム血症とCTで典型的な片側腫瘍（低吸収性）を認める症例は片側性／血清カリウム濃度が正常範囲で、CTで径1cm以上の副腎腫瘍がみられない症例は両側性が多い）。

（6）スクリーニング検査以降の精査希望がない時は、ミネラルコルチコイド受容体(MR)拮抗薬の投与を検討する。

（7）薬物治療では、MR拮抗薬を第一選択、降圧不十分な時はCa拮抗薬、利尿薬、ARB、ACE阻害薬を併用する。

（8）MR拮抗薬として、スピロラクトン、エプレレノンにエサキセレノンが追加された。

（9）MR拮抗薬の用量調整は、血圧、血清K濃度、レニンを目安にする。

（10）治療方針は、疾患の特徴、医療スタッフの特徴、患者の希望を参考に決める。

JSH2019のガイドラインを参照して、本研究班と日本内分泌学会において国内で統一されたPA診療ガイドライン策定が進行中である。

D. 考察

JSH2019におけるPA診療ガイドラインは、従来のものと比べて、日常診療で実施しやすいように改訂された。

現時点では、日本内分泌学会によるPA診療ガイドラインおよびコンセンサスステートメントと日本高血圧学会のJSH2019が発表されているが細部における差異があることが一般医家において問題となっている。本研究班と日本内分泌学会において国内で統一されたPA診療ガイドライン策定を目指すことにより、診療の質が担保されることが期待される。

E. 結論

高血圧症の中で有病率が高いPAの診療ガイドライン策定は日本発のエビデンスをもとに日常診療で実施しやすい形で行われるべきである。そして、それに基づいて診断、治療されたPA症例のレジストリー蓄積により、長期予後との関連が明らかになることで、高額な医療費がかかる副腎静脈サンプリングをどのような症例に行うべきか、また手術治療と薬物治療との長期予後に差があるか否かなどが明らかになることが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Predictors of Clinical Success After Surgery for Primary Aldosteronism in the Japanese Nationwide Cohort.

Morisaki M, Kurihara I, Itoh H, Naruse M, Takeda Y, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Sone M, Tsuiki M, Shibata H, Kawashima J, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Suzuki T; JPAS Study Group. *J Endocr Soc.* 2019;3:2012-2022. doi: 10.1210/js.2019-00295.

Historical changes and between-facility differences in adrenal venous sampling for primary aldosteronism in Japan. Fujii Y, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Okamura S, Miyauchi S, Fujita M, Suzuki T, Umakoshi H, Ogasawara T, Tsuiki M, Naruse M; JPAS Study Group. *J Hum Hypertens.* 2020 Jan;34(1):34-42. doi: 10.1038/s41371-019-0229-4. Epub 2019 Aug 28.

The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019). Umemura S, Arima H, Arima S, Asayama K, Dohi Y, Hirooka Y, Horio T, Hoshida S, Ikeda S, Ishimitsu T, Ito M, Ito S, Iwashima Y, Kai H, Kamide K, Kanno Y, Kashihara N, Kawano Y, Kikuchi T, Kitamura K, Kitazono T, Kohara K, Kudo M, Kumagai H, Matsumura K, Matsuura H, Miura K, Mukoyama M, Nakamura S, Ohkubo T, Ohya Y, Okura T, Rakugi H, Saitoh S, Shibata H, Shimosawa T, Suzuki H, Takahashi S, Tamura K, Tomiyama H, Tsuchihashi T, Ueda S, Uehara Y, Urata H, Hirawa N. *Hypertens Res.* 2019 Sep;42(9):1235-1481.

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

- Clinical and biochemical outcomes after adrenalectomy and medical treatment in patients with unilateral primary aldosteronism. Katabami T, Fukuda H, Tsukiyama H, Tanaka Y, Takeda Y, Kurihara I, Ito H, Tsuiki M, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Suzuki T, Naruse M; JPAS/JRAS Study Group. *J Hypertens*. 2019 Jul;37(7):1513-1520. doi: 10.1097/HJH.0000000000002070.
- Influence of antihypertensive drugs in the subtype diagnosis of primary aldosteronism by adrenal venous sampling. Nagasawa M, Yamamoto K, Rakugi H, Takeda M, Akasaka H, Umakoshi H, Tsuiki M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Yanase T, Suzuki T, Kawamura T, Naruse M; JPAS Study Group. *J Hypertens*. 2019 Jul;37(7):1493-1499. doi: 10.1097/HJH.0000000000002047.
- High Prevalence of Diabetes in Patients With Primary Aldosteronism (PA) Associated With Subclinical Hypercortisolism and Prediabetes More Prevalent in Bilateral Than Unilateral PA: A Large, Multicenter Cohort Study in Japan. Akehi Y, Yanase T, Motonaga R, Umakoshi H, Tsuiki M, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ashida K, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Fukuoka T, Izawa S, Hashimoto S, Yamada M, Yoshikawa Y, Kai T, Suzuki T, Kawamura T, Naruse M; Japan Primary Aldosteronism Study Group. *Diabetes Care*. 2019 May;42(5):938-945. doi: 10.2337/dc18-1293.
- Systematic review of the clinical outcomes of mineralocorticoid receptor antagonist treatment versus adrenalectomy in patients with primary aldosteronism. Satoh M, Maruhashi T, Yoshida Y, Shibata H. *Hypertens Res*. 2019 Jun;42(6):817-824. doi: 10.1038/s41440-019-0244-4. Epub 2019 Apr 5.
- Impact of adrenocorticotrophic hormone stimulation during adrenal venous sampling on outcomes of primary aldosteronism. Takeda Y, Umakoshi H, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group. *J Hypertens*. 2019 May;37(5):1077-1082. doi: 10.1097/HJH.0000000000001964.
- 高血圧の最新治療 JSH2019 ガイドラインを踏まえて 内分泌性高血圧 柴田洋孝. *日本臨床* 78 巻 2 号 Page321-327(2020.02)
- 二次性高血圧 光富 沙耶佳, 柴田洋孝. *臨牀と研究* 97 巻 1 号 Page83-90(2020.01)
- 原発性アルドステロン症の薬物療法 MR 拮抗薬を中心に 吉田雄一, 柴田洋孝. *Medical Practice*37 巻 1 号 Page115-120(2020.01)
- 二次性高血圧の診断と治療 吉田雄一, 柴田洋孝. *Heart View*23 巻 11 号 Page1100-1107(2019.11)
- ミネラルコルチコイド受容体関連高血圧の概念 工藤明子, 柴田洋孝. *循環器内科* 86 巻 2 号 Page147-151(2019.08)
- 内分泌性高血圧 up-to-date 尾関良則, 柴田洋孝. *循環器内科(1884-2909)*85 巻 6 号 Page867-872(2019.06)

2. 学会発表

第 42 回日本高血圧学会総会(2019 年 10 月 25 日～27 日、京王プラザホテル、東京) 成人における内分泌性高血圧の生涯にわたる管理 柴田洋孝

第 42 回日本高血圧学会総会(2019 年 10 月 25 日～27 日、京王プラザホテル、東京) ミネラルコルチコイド受容体関連高血圧 柴田洋孝

第 29 回臨床内分泌代謝 Update(2019 年 11 月 29 日～30 日、高知市文化プラザかるぼーと、高知) 原発性アルドステロン症のスクリーニング陽性患者の管理をどうすべきか? 柴田洋孝

第 8 回臨床高血圧フォーラム(2019 年 5 月 11 日～12 日、久留米シティプラザ、久留米) JSH2019 における内分泌性高血圧のポイント 柴田洋孝

第 62 回日本糖尿病学会年次学術集会(2019 年 5 月 23 日～25 日、仙台国際センター、仙台) 肥満関連代謝異常は特発性アルドステロン症の重要な背景因子である
大野洋一, 曾根正勝, 稲垣暢也, 山崎俊成, 小川修, 武田仁勇, 栗原勲, 馬越洋宜, 一城貴政, 方波見卓行, 和田典男, 小川佳宏, 吉本貴宣, 河島淳司, 渡邊峰守, 松田祐一, 小林 輝, 柴田洋孝, 宮内省蔵, 亀村幸平, 福岡富和, 山本浩一, 大月道夫, 鈴木知子, 成瀬光栄, JPAS グループ

第 92 回日本内分泌学会学術総会(2019 年 5 月 9 日～11 日、仙台国際センター、仙台) 原発性アルドステロン症の機能確認検査における座位生理食塩水負荷試験の検討 吉田雄一, 藤岡愛璃咲, 後藤孔郎, 安東理恵, 桑畑真堯, 佐田健太郎, 白石賢太郎, 尾関良則, 穴井学, 岡本光弘, 正木孝幸, 柴田洋孝

第 92 回日本内分泌学会学術総会(2019 年 5 月 9 日～11 日、仙台国際センター、仙台) 原発性アルドステロン症の病態の多様性:片側性病変と両側性病変の臨床 原発性アルドステロン症における副腎静脈サンプリングが省略できる臨床像の検討(Clinical context of primary

aldosteronism for shortcut option of adrenal vein sampling)(英語) 柴田洋孝, 吉田雄一, 安藤久恵, 成瀬光栄, Investigators JPAS

第 92 回日本内分泌学会学術総会(2019 年 5 月 9 日～11 日、仙台国際センター、仙台) 原発性アルドステロン症における Aldosterone Producing Cell Clusters の臨床的意義 馬越洋宜, 西本紘嗣郎, 方波見卓行, 柴田洋孝, 和田典男, 坂本竜一, 小川佳宏, 山本浩一, 曾根正勝, 立木美香, 成瀬光栄, JPAS 研究班

第 92 回日本内分泌学会学術総会(2019 年 5 月 9 日～11 日、仙台国際センター、仙台) 原発性アルドステロン症の術後アウトカムに関する術前予測因子の検討 盛崎瑞葉, 栗原勲, 柴田洋孝, 成瀬光栄, 伊藤裕, JPAS 研究班

第 92 回日本内分泌学会学術総会(2019 年 5 月 9 日～11 日、仙台国際センター、仙台) 慶應義塾大学病院の原発性アルドステロン症・地域連携クリニカルパス(第 3 報) 村上円人, 丸山博, 栗原勲, 荒木崇志, 柴田洋孝, 伊藤裕

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

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 $\geq 5 \mu\text{g}/\text{dL}$ 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 $F \geq 5 \mu\text{g}/\text{dL}$ 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 $\geq 5 \mu\text{g}/\text{dL}$ 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 $F \geq 5 \mu\text{g}/\text{dL}$ を満たす SCS 93 例と OCS 102 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 群のコルチ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 $\geq 5 \mu\text{g}/\text{dL}$ 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 $\geq 5 \mu\text{g}/\text{dL}$ 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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

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

顕性副腎性 Cushing 症候群に関する研究

研究分担者 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 方波見卓行

研究要旨

顕性副腎性 Cushing 症候群 (adrenal overt Cushing syndrome; OCS) の診断基準改定に向け、副腎皮質癌を合併しない OCS 104 例の臨床像、内分泌学的検査所見を検討した。平成 10 年の調査とわれわれの症例を比較すると、一部の症候有病率やホルモン値に変化がみられた。今後、本検討結果を踏まえた診断基準の改訂が必要である。

A. 研究目的

顕性副腎性 Cushing 症候群 (adrenal overt Cushing syndrome; OCS) の診断基準は平成 10 年に本研究班より制定された。その後、平成 27 年に本研究班から改訂案が示されたが、その妥当性の検証、諸外国の診断基準との整合性については検討されていない。そこで最近の OCS 患者の臨床像を調査し、改定案の検証を行った。

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」研究班と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」研究班が共同で構築したデータベースから抽出した、2006 年 1 月～2016 年 12 月の期間に診断された副腎皮質癌非合併 OCS の 104 例。解析項目は各種の臨床パラメーターと内分泌学的検査所見とした。

(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 は圧倒的に女性に多く(男性/女性=9/95 例)、年齢は 47.3 ± 13.3 歳(平均 \pm 標準誤差)。早朝(N=104)、夜間(N=97)、デキサメタゾン 1mg (N=95)・8mg(N=72) 負荷後の血中コルチゾール(F)は 17.7 ± 5.7 、 17.8 ± 5.5 、 18.8 ± 5.6 、 18.6 ± 5.6 $\mu\text{g/dl}$ 、尿中遊離コルチゾール(UFC、

N=97)は 289.0 ± 332.1 $\mu\text{g/日}$ 。夜間の F、デキサメタゾン 1mg 負荷、8mg 負荷が >5 $\mu\text{g/dL}$ 、UFC が基準上限の 4 倍以上、ACTH 基礎 $<10\text{pg/mL}$ を呈した頻度は各々 100、100、99、24、99% だった。

特異的症候は多い順に満月様顔貌、中心性肥満と野牛肩、皮下出血斑、筋力低下、赤色皮膚線条で、頻度は各々 87、68、36、21、20%、陽性項目数は中央値が 2 (範囲 1-5) であった。非特異的症候は高血圧、耐糖能異常、骨量減少・骨折、赤ら顔、精神症状、痤瘡の順で、頻度は 79、47、45、19、15、14、9% となった (資料 3 参照)。

D. 考察

平成 27 年の改訂案では前基準を踏襲し、症候を特異的、非特異的に区別せず、頻度の高い順に並べている。しかし、最近の診断基準は両者を分け呈示していることや、各症候の異常率の順序は今回と平成 10 年度の集計には一部相違がみられ、変更が必要と考えられた。

内分泌学的検査についても、従来の多いとされていた早朝の血中 $F > 20\mu\text{g/dL}$ を満たす例は 29% にとどまった。また、UFC も従来の判定法(基準上限の 4 倍以上)を満たす例は 24% のみであり、判定基準の緩和が求められる。ただし、今回の検討では UFC 正常例も 2 割存在することから、畜尿不良例の混在が示唆される (資料 3 参照)。

E. 結論

平成 27 年の OCS 診断基準改訂案は優れた診断基準であるが、変更すべき点が散見される。今後、本検討結果を踏まえた改訂が必要である。

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

方波見卓行. わが国における副腎癌非合併副腎性顕性クッシング症候群の診療実態: ACPA-J研究 第92回
日本内分泌学会学術総会 (2019年5月9日、仙台)

方波見卓行. クッシング症候群、多彩な病型の包括的理解を目指して: 診断の要点とピットフォール 第29回臨床
内分泌代謝 Update (2019年11月29日、高知)

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

副腎偶発腫に関する研究

研究分担者 東邦大学医学部内科学糖尿病・代謝・内分泌分野

上芝元

済生会横浜市東部病院糖尿病・内分泌内科

一城貴政

研究要旨

平成 26 年～28 年に行った副腎偶発腫の長期予後調査の継続的解析を行った。さらに、日本泌尿器科学会、日本内分泌外科学会、日本内分泌学会と連携し、国内外のエビデンスを収集したうえでコンセンサスステートメントの作成を開始した。Endocrine Journal に first report を掲載した。

A. 研究目的

副腎偶発腫についての国内外のエビデンスを収集しコンセンサスステートメントを作成する。本研究班で平成 26 年～28 年に行った副腎偶発腫の長期予後調査の継続的解析を行う。

B. 研究方法

本研究班で平成 26 年～28 年に行った副腎偶発腫の長期予後調査のデータを使用する。日本泌尿器科学会、日本内分泌外科学会、日本内分泌学会と連携し、国内外のエビデンスを収集したうえでコンセンサスステートメントを作成する。

(倫理面への配慮)

福岡大学および東邦大学の倫理委員会の承認を得ておこなった。

C. 研究結果 および D. 考察

Endocrine Journal に first report を掲載した(資料 4 副腎偶発腫論文)。ホルモン非産生腺腫と考えられる症例でも経過観察期間は 3 年以上、可能であれば 10 年間とすべきで、経過観察期間中の CT および内分泌学的検査の頻度については、画像上副腎癌が疑われるものでは 3 ヶ月毎の再検が推奨され、それ以外では初回のみ副腎癌を念頭に 6 ヶ月後に再検し、以後 1 年毎 3 年間以上

の経過観察が推奨される。

また、副腎偶発腫に脳・心血管障害および悪性腫瘍を合併する頻度は高く、早期より積極的な疾患管理が必要である。

日本泌尿器科学会からは副腎腫瘍取扱い規約が発行されている。また日本内分泌外科学会からは内分泌非活性副腎腫瘍診療ガイドラインの発行が準備中である。

E. 結論

これまで集積した副腎偶発腫症例の長ホルモン非産生腺腫であっても脳・心血管障害の発症につながることを念頭に、早期より積極的な疾患管理が必要であると考ええる。

日本泌尿器科学会、日本内分泌外科学会、日本内分泌学会と連携し、各学会からの見解が矛盾なく一致するよう、コンセンサスステートメントの作成を開始した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ichijo T, Ueshiba H, Nawata H, Yanase T: A nationwide survey of adrenal incidentaloma in Japan: the first report of clinical and epidemiological features. Endocrine Journal

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

67(2):141-152, 2020

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

褐色細胞腫に関する研究

研究分担者 田辺晶代・国立国際医療研究センター病院・糖尿病内分泌代謝科医長

研究要旨

平成 30 年に策定した「褐色細胞腫・パラグングリオーマの診断ガイドライン 2018」の改訂、重症度策定、英文化の準備作業、およびレジストリシステムの症例を用いてガイドライン 2018 で示した診断基準の検証に向けた作業を行った。

A. 研究目的

分担研究として褐色細胞腫・パラグングリオーマを担当した。褐色細胞腫は代表的な内分泌性高血圧症である。放置すると致死的不整脈を生じることから早期診断・早期治療が重要である。診断の契機は高血圧、動悸、副腎偶発腫瘍などであるが、稀少疾患であることから内分泌医のみならず、他領域の診療を専門とする医師にとって有用な診断基準、診療ガイドラインの策定が必要である。本研究では、平成21年厚生労働省難治性疾患克服研究事業「褐色細胞腫の実態調査と診療指針の作成研究班(PHEO-J)」(主任研究者 成瀬光栄)により作成された「褐色細胞腫診療指針2012」の改訂作業を日本内分泌学会臨床重要研究課題委員会と共同で行い、さらに、AMED難治性副腎疾患研究班、国立国際医療研究センター研究開発事業と合同で症例レジストリ構築を行うことを目的とした。

B. 研究方法

本年度は平成 30 年に策定した「褐色細胞腫・パラグングリオーマの診断ガイドライン 2018」の改訂、重症度策定のためのエビデンス収集作業、英文化に向けた各章のステートメント・エビデンス文章の短縮化作業を行った。さらに日本医療研究開発機構(AMED)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」研究班と国立国際医療研究センター国際医療研究開発研究班と共同で運営しているレジストリシステムの症例を用いて、診断ガイドライン 2018 で示した診断基準の検証を行う準備を開始した。さらに、診療の質の向上を目的として、現行の診療における問題点を検討した。

(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

(重症度)重症度はカテコラミン過剰の程度、カテコラミン過剰に伴う上昇の程度、合併症の程度を加味して策定されることが望ましい。他のホルモン過剰症の重症度との齟齬がないことも重要である。これらを踏まえて重症度分類(案)を作成した。今後レジストリシステムに登録された

症例を用いてそれぞれの重症度に該当する症例数を確認し、妥当性を検証する必要がある。

(英文化)英文化に向けてガイドライン2018から特に重要な項目の抽出、各章のステートメント・エビデンス文章の短縮化作業を継続中である。

(診療ガイドライン)2021年の改訂をめざし、ガイドライン2019年4月以降に保険適用となった、血中遊離メタネリン測定、カテコラミン合成阻害薬に関するエビデンスが収集された。今後、改訂のための執筆作業を継続する。

(現行の診療における問題点)

診療の障碍となる問題点として遺伝子検査、造影CT検査を抽出した。欧米の診療ガイドラインでスタンダードな検査に位置づけられる遺伝子検査、造影CT検査であるが、本邦では遺伝子検査は保険適用がなく、造影CT検査は造影剤添付文書に原則禁忌と記載されており施行が困難である。今後、本邦での現状を調査することとなった。

D. 考察 および E. 結論

ガイドラインの普及によりわが国での診療の均てん化が期待できる。今後もガイドラインの継続的な改訂のための実態調査およびエビデンスの収集が必要である。さらに診療の質の向上のため、本邦における診療の問題点解決への取り組みが必要である。

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

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

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
田邊 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されたため、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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

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

副腎クリーゼに関する研究

研究分担者 大月 道夫 大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科 講師
武田 仁勇 金沢大学先端医療開発センター 特任教授
曾根 正勝 京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科
特定准教授
岩崎 泰正 高知大学保健管理センター 教授
田島 敏広 自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児科 教授
石井 智弘 慶応義塾大学医学部小児科学教室 准教授
前田 恵理 秋田大学大学院医学系研究科環境保健学講座 講師

研究要旨

本研究班、日本内分泌学会、日本小児内分泌学会合同で厚生労働省にハイドロコルチゾン製剤の在宅自己注射保険収載の要望書を提出し、保険適応が承認された。我々が作成した本邦成人における副腎クリーゼの実態調のための調査票を用い、本研究班班員への調査を行った。今後、本邦における副腎不全の疫学調査およびハイドロコルチゾン自己注射のコンセンサステートメントの作成を行う。

A. 研究目的

本邦成人における副腎クリーゼの実態を明らかにすると共に、ヒドロコルチゾン製剤の在宅自己注射の保険収載を目的とする。

B. 研究方法

「副腎クリーゼに対するハイドロコルチゾン自己注射」の海外文献の検討を踏まえ、作成した本邦成人における副腎クリーゼの実態調のための調査票を用い、本研究班班員への調査を行う。ヒドロコルチゾン製剤の在宅自己注射の保険収載申請を行う。

(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)。

C. 研究結果

本邦成人における副腎クリーゼの実態調のための調

査票を用い、本研究班班員への調査を行った。また本研究班、日本内分泌学会、日本小児内分泌学会合同で厚生労働省にヒドロコルチゾン製剤の在宅自己注射の保険収載の要望書を提出し、保険適応が承認された。日本内分泌学会ホームページに情報を公開した(http://www.j-endo.jp/modules/news/index.php?content_id=63)。

D. 考察

本邦成人における副腎クリーゼの実態調のための調査票を用い、本研究班班員への調査を行い、調査票の修正点等が明らかとなった。ヒドロコルチゾン製剤の在宅自己注射の保険収載の要望書を提出し、保険適応が承認されたことにより、今後は適正使用されるようにハイドロコルチゾン自己注射のコンセンサステートメント作成が必要である。

E. 結論

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

本邦成人における副腎クリーゼの実態調査のための調査票を用い、本研究班班員への調査を行った。また本研究班、日本内分泌学会、日本小児内分泌学会合同で厚生労働省にヒドロコルチゾン製剤の在宅自己注射の保険収載の要望書を提出し、保険適応が承認された。

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

副腎ホルモン産生異常に関する研究(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が必要不可欠だが、現在、一部の検査は保険未収載である。そこで、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」の実態把握と意見集約のために全国調査を行った。

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、臨床検査による診断と病態把握が不可欠だが、本邦では保険未収載の検査が少なくない。本研究の目的は、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）について、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

当研究班員を対象に昨年度に行った予備調査に基づき作成した全国調査案を用いて、2019年2月より2019年4月に、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した（日本小児内分泌学会では、性分化・副腎疾患委員会と合同で実施）。臨床的な必要度（ ）は、7段階のリックカート尺度で尋ね、同時に、最近5年間の新規患者の診療の有無（ ）を調査した。

(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）。

C. 研究結果

全国調査の有効回答は163名であった（回答総数170。無効7〔添付なし3、記入ミス3、重複1を除く〕）。

臨床的必要度は、17-ヒドロキシプロゲステロン

（以下、17-OHP:21-水酸化酵素欠損症）、尿ステロイドプロフィール（以下、尿プロフィール:先天性副腎皮質酵素欠損症、先天性副腎低形成症）、抗副腎皮質抗体（以下、抗副腎抗体:特発性アジソン病）、唾液コルチゾール（以下、唾液コルチ:クッシング症候群）の順に、高い回答が得られた（Wilcoxon検定。17-OHP vs. 尿プロフィール: $p < 0.0001$, 17-OHP vs. 唾液コルチ, $p < 0.0001$, 17-OHP vs. 抗副腎抗体, $p < 0.0001$, 尿プロフィール vs. 抗副腎抗体, $p = 0.0133$, 尿プロフィール vs. 唾液コルチ, $p = 0.0021$, 唾液コルチ vs. 抗副腎抗体, $p = 0.2705$ ）。

全項目で、最近の新規診療がある群は、最近の新規診療がない群よりも、臨床的必要度を高く回答していた（Wilcoxon/Kruskal-Wallisの検定(順位和), $p < 0.0001$ ）（資料8）。

D. 考察

難治性副腎疾患に関して、国内外の診療ガイドライン（註）で推奨されているにもかかわらず保険未承認である臨床検査に関して、本邦の内分泌専門医の意見集約を全国調査で試みた。調査した4項目のうち、17-OHPの臨床的必要度が最も高く回答された。予備調査でも同様の結果であったことから、本邦の内分泌専門医の一致した意見と考えられる。さらに、4項目ともに、対象疾患の最近の新規診療がある群のほうが、臨床的必要度を高く回答していたことは、調査が実臨床を反映し、17-OHP以外の検査項目も臨床的意義があることを示唆すると考えられる。

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」に関して、本邦の実態把握と内分泌専門医の意見集約のために全国調査を実施し、予備調査と同様に全国調査でも、17-OHPの必要性が最も高かった。これらの臨床検査の早期の保険収載が望まれる。

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

高橋克敏、曾根正勝、武田仁勇、岩崎泰正、石井智弘、前田恵理、長谷川奉延、厚生労働省副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班、日本小児内分泌学会 性分化・副腎疾患委員会 副腎ホルモン産生異常症に関する保険未収載臨床検査の全国調査。第29回臨床内分泌代謝 Update, 2019年11月29日、高知市

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

副腎ホルモン産生異常に関する研究(2)

研究分担者

田島敏広 自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児科教授
勝又規行 国立成育医療研究センター研究所子内分泌研究部上級研究員
向井徳男 旭川赤十字病院 小児科部長
高橋克敏 公立昭和病院代謝内科・担当部長
石井智弘 慶應義塾大学医学部小児科学教室准教授
鹿島田健一 東京医科歯科大学小児科講師

研究代表者

長谷川奉延 慶應義塾大学医学部小児科学教室教授

研究要旨

単一遺伝子病に該当する副腎ホルモン産生異常症の23遺伝子の解析を継続している。本年度の解析総数はおよそ30例であった。

A. 研究目的

一昨年度に副腎ホルモン産生異常症のうち、単一遺伝子病に該当する23疾患の責任遺伝子を解析するシステムを確立した。本年度は昨年度に引き続き、このシステムを継続運用することを目的とした。

B. 研究方法

一昨年度、先天性副腎皮質酵素欠損症(21水酸化酵素欠損症、リポイド過形成症、など)、先天性副腎低形成症、Carny複合、副腎皮質刺激ホルモン不応症(以上はいずれも指定難病)を含む、単一遺伝子病に該当する副腎ホルモン産生異常症の遺伝子解析方法を確立した。具体的にはPCR-ダイレクトシーケンス法、および/あるいは、次世代シーケンサーを用いた一斉遺伝子解析法を用いる。

(倫理面への配慮)

慶應義塾大学医学部倫理委員会、自治医科大学ヒトゲノム遺伝子解析研究倫理委員会、国立成育医療研究センター倫理委員会の承認に基づいて行った(慶應義塾

大学医学部倫理委員会承認番号20170131)。

C. 研究結果

本年度も以下の23遺伝子解析の運用を継続した。
CYP21A2, CYP11A1, CYP11B1, CYP11B2, CYP17A1, HSD3B2, POR, STAR, CDKN1C, GPX1, MCM4, NR0B1, SAMD9, PRKAR1A, AAAS, MC2R, MRAP, NNT, TXNRD2, NR3C2, WNK1, WNK4, ABCD1

本年度は全国からおよそ30例の遺伝子診断の依頼を受け、実際に解析した。

D. 考察

23疾患の責任遺伝子を解析するシステムの継続運用が可能であった。

E. 結論

副腎ホルモン産生異常症のうち23疾患の責任遺伝子を解析するシステムを継続運用した。

F. 健康危険情報

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

副腎ホルモン産生異常に関する研究(3)

研究分担者

成瀬光栄 国立病院機構京都医療センター臨床研究センター 客員研究員・京都大学糖尿病・内分泌・栄養内科学 客員研究員・医仁会武田総合病院 内分泌センター長
田辺晶代 国立国際医療研究センター糖尿病・内分泌代謝科 医長

研究要旨

副腎ホルモン産生異常のうち原発性アルドステロン症(PA)および褐色細胞腫・パラグングリオーマ(PPGL)の疾患レジストリを構築し、診療に関するわが国独自のエビデンスを創出した。

A. 研究目的

原発性アルドステロン症(PA)および褐色細胞腫・パラグングリオーマ(PPGL)の疾患レジストリを構築し、診療に関するわが国独自のエビデンスを創出する。

B. 研究方法

日本医療研究開発機構(AMED)難治性疾患実用化研究「難治性副腎疾患の診療に直結するエビデンス創出研究」(研究代表者 成瀬光栄)、国立国際医療研究センター国際医療研究開発事業(NCGM)「疾病研究分野」ACPA-J(研究代表者田辺晶代)、日本内分泌学会臨床重要課題褐色細胞腫検討委員会、厚労省難治性疾患政策医療研究班が連携し、疾患レジストリを構築した。

(倫理面への配慮)

文部科学省・厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成29年一部改正)」に準拠し、各施設倫理委員会および京都大学医の倫理委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

登録例数はPA約4000例、PPGL約500例となった。難病プラットフォームの標準化レジストリの新規構築、診療情報登録に関わる研究者のクライアント認証作業、既存システムのレジストリからのデータ移行、PA、PPGLなどの副腎疾患を統合した「副腎レジストリ」の整備、倫理審査のIRBからCRBへの移行、データクリーニングなどを行った。得られたデータセットの解析に基づき、診療ガイドラインの質向上に資する多様なエビデンスを論文化して発表した。

D. 考察

副腎難病の診療水準向上には、単施設ではなく多施設の症例を集積し、かつ、長期的な経過・予後観察、診療効果の検証が可能な体制が必須である。我々はAMED、NCGMとの連携より、長期的な副腎難病対策を可能とする標準化「副腎レジストリ」を構築、運用可能とした。

E. 結論

原発性アルドステロン症(PA)および褐色細胞腫・パラグングリオーマ(PPGL)の疾患レジストリを構築した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1.論文発表

Takeda Y, Umakoshi H, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Suzuki T, Naruse M, JP AS Study Group. Impact of adrenocorticotrophic hormone stimulation during adrenal venous sampling on outcomes of primary aldosteronism. J Hypertens, 37: (5), 1077-1082, 2019

Akehi Y, Yanase T, Motonaga R, Umakoshi H, Tsuchi M, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ashida K, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Ka

- memura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Fukuoka T, Izawa S, Hashimoto S, Yamada M, Yoshikawa Y, Kai T, Suzuki T, Kawamura T, Naruse M; Japan Primary Aldosteronism Study Group. High Prevalence of Diabetes in Patients With Primary Aldosteronism (PA) Associated With Subclinical Hypercortisolism and Prediabetes More Prevalent in Bilateral Than Unilateral PA: A Large, Multicenter Cohort Study in Japan. *Diabetes Care*, 42: (5), 938-945, 2019
- Wada N, Shibayama Y, Yoneda T, Katabami T, Kurihara T, Tsuiki M, Ichijo T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Yoshimoto T, Matsuda Y, Fujita M, Kobayashi H, Tamura K, Kamemura K, Otsuki M, Okamura S, Naruse M; JPAS/JRAS Study Group. Lateralizing Asymmetry of Adrenal Imaging and Adrenal Vein Sampling in Patients With Primary Aldosteronism. *J Endocr Soc*. 3:(7), 1393-1402, 2019
- Katabami T, Fukuda H, Tsukiyama H, Tanaka Y, Takeda Y, Kurihara I, Ito H, Tsuiki M, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Suzuki T, Naruse M; JPAS/JRAS Study Group. Clinical and biochemical outcomes after adrenalectomy and medical treatment in patients with unilateral primary aldosteronism. *J Hypertens*, 37:(7), 1513-1520, 2019
- Nagasawa M, Yamamoto K, Rakugi H, Takeda M, Akasaka H, Umakoshi H, Tsuiki M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Yanase T, Suzuki T, Kawamura T, Naruse M; JPAS Study Group. Influence of antihypertensive drugs in the subtype diagnosis of primary aldosteronism by adrenal venous sampling. *J Hypertens*, 37; (7), 1493-1499, 2019
- Kawashima A, Sone M, Inagaki N, Takeda Y, Itoh H, Kurihara I, Umakoshi H, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Ogawa Y, Kawashima J, Fujita M, Miyauchi S, Okamura S, Fukuoka T, Yanase T, Izawa S, Yoshikawa Y, Hashimoto S, Yamada M, Kai T, Suzuki T, Naruse M. Renal impairment is closely associated with plasma aldosterone concentration in patients with primary aldosteronism. *Eur J Endocrinol*. 181: (3), 339-350, 2019
- Nakano Y, Yoshimoto T, Watanabe R, Murakami M, Fukuda T, Saito K, Fujii Y, Akashi T, Tanaka T, Yamada T, Naruse M, Ogawa Y. miRNA299 involvement in CYP11B2 expression in aldosterone-producing adenoma. *Eur J Endocrinol*. 181(1), 69-78, 2019
- Fujii Y, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Okamura S, Miyauchi S, Fujita M, Suzuki T, Umakoshi H, Ogasawara T, Tsuiki M, Naruse M; JPAS Study Group. Historical changes and between-facility differences in adrenal venous sampling for primary aldosteronism in Japan. *J Hum Hypertens*, 34:(1), 34-42, 2019
- Akasaka H, Yamamoto K, Rakugi H, Nagasawa M, Nakamaru R, Ichijo T, Takeda Y, Kurihara I, Katabami T, Tsuiki M, Wada N, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Kamemura K, Yoshimoto T, Matsuda Y, Fujita M, Kobayashi H, Watanabe M, Tamura K, Okamura S, Miyauchi S, Izawa S, Chiba Y, Tanabe A, Naruse M; Japan Primary Aldosteronism Study Group. Sex Difference in the Association Between Subtype Distribution and Age at Diagnosis in Patients With Primary Aldosteronism. *Hypertension*. 74; (2), 368-374, 2019
- Takekoshi K, Satoh F, Tanabe A, Okamoto T, Ichihara A, Tsuiki M, Katabami T, Nomura M, Tanaka T, Matsuda T, Imai T, Yamada M, Asada S, Kawata N, Naruse M. Correlation between urinary fractionated metanephrines in 24-hour and spot urine samples for evaluating the therapeutic effect of metyrosine: a subanalysis of a multicenter, open-label phase I/II study. *Endocr J*, 66: (12), 1063-1072, 2019
- Kobayashi H, Abe M, Nakamura Y, Takahashi K, Fujita M, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Itoh H, Tsuiki M, Wada N, Ichijo T, Katabami T, Ogawa Y, Kawashima J, Yoshimoto T, Sone M, Inagaki N, Watanabe M, Kamemura K, Matsuda Y, Izawa S, Tanabe M, Tanabe A, Suzuki T, Naruse M; JPAS/JRAS Study Group. Association Between Acute Fall in Estimated Glomerular Filtration Rate After Treatment for Primary Aldosteronism and Long-Term Decline in Renal Function. *Hypertension*. 74 (3), 630-638, 2019
- Rossi GP, Rossitto G, Amar L, Azizi M, Riester A, Reincke M, Degenhart C, Widimsky J Jr, Naruse M, Deinum J, Schultze Kool L, Kocjan T, Negro A, Rossi E, Kline G, Tanabe A, Satoh F, Christian Rump L, Vonend O, Willenberg HS, Fuller PJ, Yang J, Chee NYN, Magill SB, Shafiqullina Z, Quinkler M, Oliveras A, Dun Wu K, Wu VC, Kratka Z, Barbiero G, Battistel M, Chang CC, Vanderrielle PE, Pessina AC. Clinical Outcomes of 1625 Patients With Primary Aldosteronism Subt

yped With Adrenal Vein Sampling. Hypertension. 74:(4), 800-808, 2019

2019/11/24

Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Takeda Y, Kurihara I, Tsuiki M, Ichijo T, Wada N, Katabami T, Ogawa Y, Okamura S, Fukuoka T, Kai T, Izawa S, Yoshikawa Y, Hashimoto S, Yamada M, Chiba Y, Naruse M; JPAS/JRAS Study Group. Latent Autonomous Cortisol Secretion From Apparently Nonfunctioning Adrenal Tumor in Nonlateralized Hypertension. J Clin Endocrinol Metab. 104:(10), 4382-4389, 2019

H. 知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

Morisaki M, Kurihara I, Itoh H, Naruse M, Takeda Y, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Sone M, Tsuiki M, Shibata H, Kawashima J, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Suzuki T; JPAS Study Group. Predictors of clinical success after surgery for primary aldosteronism in the Japanese nationwide cohort. Journal of the Endocrine Society, 3: (11), 2012-2022, 2019

Teragaki M, Yamamoto T, Hosomi K, Tada Y, Maeda K, Nishiya D, Miyazaki C, Takagi Y, Sakanoue Y, Nishida Y, Okuno H, Tsuiki M, Naruse M. Micturition-induced Hypertension Disclosed by Home Blood Pressure Measurement in a Patient with Small Paraganglioma. Intern Med.2019

Kobayashi H, Nakamura Y, Abe M, Kurihara I, Itoh H, Ichijo T, Takeda Y, Yoneda T, Katabami T, Tsuiki M, Wada N, Ogawa Y, Sakamoto R, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Yoshimoto T, Yamada T, Okamoto R, Matsuda Y, Fujita M, Watanabe M, Tamura K, Tanabe A, Naruse M, JPAS/JRAS Study Group. Effect of cosyntropin during adrenal venous sampling on subtype of primary aldosteronism: analysis of surgical outcome. Eur J Endocrinol, 182: (3), 265-273, 2020

2. 学会発表

Naruse M. Session Diagnosis of PA2 Progress in Primary Aldosteronism 6 -From basic research to clinical evidence, ドイツ ミュンヘン, 2019/10/15

Naruse M The AVSTAT study Progress in Primary Aldosteronism 6 -From basic research to clinical evidence, ドイツ ミュンヘン, 2019/10/15

Naruse M. Evidence for clinical practice of PA from Japan PA Registry and AVSTAT study on AVS 15th Asian-Pacific Congress of Hypertension(APCH 2019), Australia Brisbane,

副腎ホルモン産生異常に関する研究(4)

研究代表者

長谷川奉延 慶應義塾大学医学部小児科学教室教授

研究要旨

副腎ホルモン産生異常に関する国民・患者・一般医師を対象とした普及と啓発を行った。

A. 研究目的

副腎ホルモン産生異常に関する、国民・患者・一般医師を対象とした普及と啓発を行った。

なし

2. 学会発表

なし

B. 研究方法

研究代表者が市民公開講座を開催した。

(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)。

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

C. 研究結果

2019年12月22日に副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班第8回市民公開講を開催した(資料9)。参加者は約50名であった。

3. その他

なし

D. 考察

ホームページの改訂を行うことができなかった。

E. 結論

副腎ホルモン産生異常に関する国民・患者・一般医師を対象とした普及と啓発を行った。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
柴田洋孝	アジソン病、急性副腎不全（副腎クリーゼ）	福井次矢、高木誠、小室一成	今日の治療指針2020	医学書院	東京	2020	p.804-805
柴田洋孝	内分泌疾患を理解するためのポイント	矢崎義雄	新臨床内科学第10版	医学書院	東京	2020	p.834-840
柴田洋孝	原発性アルドステロン症	矢崎義雄	新臨床内科学第10版	医学書院	東京	2020	p.916-920
柴田洋孝	副腎疾患	岡庭 豊	イヤートート2021内科・外科編 第30版	メディックメディア	東京	2020	D-66 ~ D-86
柴田洋孝	男性ホルモン製剤、他のホルモン製剤、代謝異常症治療薬	浦部晶夫、島田和幸、川合眞一	今日の治療薬2020	南江堂	東京	2020	p.445-467
柴田洋孝	内分泌検査	日本高血圧学会	高血圧診療ステップアップ	診断と治療社	東京	2019	p.64-71
柴田洋孝	内分泌性高血圧	日本高血圧学会	高血圧診療ステップアップ	診断と治療社	東京	2019	p.258-269
柴田洋孝	原発性アルドステロン症	福井次矢、高木誠、小室一成	今日の治療指針2019	医学書院	東京	2019	p.790-792
柴田洋孝	男性ホルモン製剤、他のホルモン製剤、代謝異常症治療薬	浦部晶夫、島田和幸、川合眞一	今日の治療薬2019	南江堂	東京	2019	p.433-455
柴田洋孝	副腎皮質機能低下症、副腎偶発腫瘍	南学正臣	内科学書改訂第9版	中山書店	東京	2019	p.153-162
柴田洋孝	内分泌性高血圧	日本高血圧学会	高血圧治療ガイドライン2019	ライフサイエンス出版	東京	2019	p.185-200
宗 友厚	Addison病	永井良三	今日の診断指針（第8版）	医学書院	東京	2020	1159-1161

岩崎泰正	異所性ホルモン産生腫瘍	永井良三	今日の診断指針	医学書院	東京	2020	999
佐藤文俊、小野美澄、手塚雄太、尾股慧、森本玲、吉見達成	サンドイッチ法によるCLEIAを原理とした血清、血漿および尿中アルドステロン測定試薬(ルミパルスプレストアルドステロン)の基礎的検討		医学と薬学76(12)	株式会社自然科学社	東京	2019	1819-1826
佐藤文俊、小野美澄、手塚雄太、尾股慧、森本玲、濱野久美子	CLEIAを原理とした血清、血漿中レニン測定試薬(ルミパルスプレストレニン)の基礎的検討		医学と薬学76(12)	株式会社自然科学社	東京	2019	1827-1832
山崎有人、渡辺みか、中村保宏、佐藤文俊、笹野公伸	副腎皮質腫瘍『悪性』の病理診断の現状 副腎皮質癌の病理組織診断		病理診断37(1)	日本病理学会	東京	2020	7-14
佐藤文俊	第4章 4.副腎疾患 4-1.副腎不全 4-2.クッシング症候群 4-2.アルドステロン症 4-4.パラガングリオーマ、褐色細胞腫		臨床薬学テキストシリーズ [病理・病態・薬物治療]	中山書店		2020	340~358
田島敏広	副腎皮質系機能検査の進め方(解説)	小児内科編集委員会	小児の負荷試験2019	東京医学社	東京	2019	450-453
田島敏広	急性副腎不全	小児内科小児外科編集	小児の救急・搬送医療	東京医学社	東京	2019	591-594
田島敏広	内分泌疾患の特殊検査	山口清次	よくわかる新生児マススク	診断と治療社	東京	2019	162-163

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ohe K, Tanaka T, Horita Y, Harada Y, Yamasaki T, Abe I, Tanabe M, Nomiya T, Kobayashi K, Enjoji M, Yanase T.	Circular IRE-type RNAs of the NR5A1 gene are formed in adrenocortical cells.	Biochem Biophys Res Commun.	512(1)	1-6	2019

Kobayashi H, Abe M, Nakamura Y, Takahashi K, Fujita M, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Ito H, Tsuiki M, Wada N, Ichijo T, Katabami T, Ogawa Y, Kawashima J, Yoshimoto T, Sone M, Inagaki N, Watanabe M, Kamemura K, Matsuda Y, Izawa S, Tanabe M, Tanabe A, Suzuki T, Naruse M; JPAS/JRAS Study Group.	Association between acute fall in estimated glomerular filtration rate after treatment for primary aldosteronism and long-term decline in renal function.	Hypertension	74(3)	630-638	2019
田邊真紀人、濱之上暢也、元永綾子、野見山崇、柳瀬敏彦。	内分泌疾患に伴う糖尿病	別冊日本臨牀領域別症候群シリーズ 内分泌症候群（第3版）		70-74	2019
Naruse M, Koike Y, Kamei N, Sakamoto R, Yambe Y, Arimitsu M	Effects of azilsartan compared with telmisartan on insulin resistance in patients with essential hypertension and type 2 diabetes mellitus: An open-label, randomized clinical trial	PLOS ONE	14(4)	e0214727.	2019
Takeda Y, Umakoshi H, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Suzuki T, Naruse M, JPAS Study Group.	Impact of adrenocorticotrophic hormone stimulation during adrenal venous sampling on outcomes of primary aldosteronism.	J Hypertens	37(5)	1077-1082	2019

<p>Akehi Y, Yanase T, Motonaga R, Umakoshi H, Tsuiki M, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ashida K, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamekura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Fukuoka T, Izawa S, Hashimoto S, Yamada M, Yoshikawa Y, Kai T, Suzuki T, Kawamura T, <u>Naruse M</u>; Japan Primary Aldosteronism Study Group.</p>	<p>High Prevalence of Diabetes in Patients With Primary Aldosteronism (PA) Associated With Subclinical Hypercortisolism and Prediabetes More Prevalent in Bilateral Than Unilateral PA: A Large, Multicenter Cohort Study in Japan.</p>	<p>Diabetes Care</p>	<p>42(5)</p>	<p>938-945</p>	<p>2019</p>
<p>Wada N, Shibayama Y, Yoneda T, Katabami T, Kurihara , Tsuiki M, Ichijo T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Yoshimoto T, Matsuda Y, Fujita M, Kobayashi H, Tamura K, Kamekura K, Otsuki M, Okamura S, <u>Naruse M</u>; JPAS/JRAS Study Group.</p>	<p>Lateralizing Asymmetry of Adrenal Vein Sampling and Adrenal Vein Sampling in Patients With Primary Aldosteronism.</p>	<p>J Endocr Soc.</p>	<p>3(7)</p>	<p>1393-1402</p>	<p>2019</p>

<p>Katabami T, Fukuda H, Tsukiyama H, Tanaka Y, Takeda Y, Kurihara I, Ito H, Tsuiki M, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Suzuki T, Naruse M; JPAS/JRAS Study Group.</p>	<p>Clinical and biochemical outcomes after adrenalectomy and medical treatment in patients with unilateral primary aldosteronism.</p>	<p>J Hypertens</p>	<p>37(7)</p>	<p>1513-1520</p>	<p>2019</p>
<p>Nagasawa M, Yamamoto K, Rakugi H, Takeda M, Akasaka H, Umakoshi H, Tsuiki M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Yanase T, Suzuki T, Kawamura T, Naruse M; JPAS Study Group.</p>	<p>Influence of antihypertensive drugs in the subtype diagnosis of primary aldosteronism by adrenal venous sampling.</p>	<p>J Hypertens.</p>	<p>37(7)</p>	<p>1493-1499</p>	<p>2019</p>

<p>Kawashima A, Sone M, Inagaki N, Takeda Y, Itoh H, Kurihara I, Umakoshi H, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Ogawa Y, Kawashima J, Fujita M, Miyauchi S, Okamura S, Fukuoka T, Yanase T, Izawa S, Yoshikawa Y, Hashimoto S, Yamada M, Kai T, Suzuki T, <u>Naruse M</u>.</p>	<p>Renal impairment is closely associated with plasma aldosterone concentration in patients with primary aldosteronism.</p>	<p>Eur J Endocrinol.</p>	<p>181(3)</p>	<p>339-350</p>	<p>2019</p>
<p>Nakano Y, Yoshimoto T, Watanabe R, Murakami M, Fukuda T, Saito K, Fujii Y, Akashi T, Tanaka T, Yamada T, <u>Naruse M</u>, Ogawa Y.</p>	<p>miRNA299 involvement in CYP11B2 expression in aldosterone-producing adenoma.</p>	<p>Eur J Endocrinol.</p>	<p>181(1)</p>	<p>69-78</p>	<p>2019</p>
<p>Fujii Y, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Okamura S, Miyauchi S, Fujita M, Suzuki T, Umakoshi H, Ogasawara T, Tsuiki M, <u>Naruse M</u>; JPAS Study Group.</p>	<p>Historical changes and between-facility differences in adrenal venous sampling for primary aldosteronism in Japan.</p>	<p>J Hum Hypertens.</p>	<p>34(1)</p>	<p>34-42</p>	<p>2019</p>

<p>Akasaka H, Yamamoto K, Rakugi H, Nagasawa M, Nakamaru R, Ichijo T, Takeda Y, Kurihara I, Katabami T, Tsuiki M, Wada N, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Kamemura K, Yoshimoto T, Matsuda Y, Fujita M, Kobayashi H, Watanabe M, Tamura K, Okamura S, Miyachi S, Izawa S, Chiba Y, Tanabe A, <u>Naruse M</u>; Japan Primary Aldosteronism Study Group .</p>	<p>Sex Difference in the Association Between Subtype Distribution and Age at Diagnosis in Patients With Primary Aldosteronism.</p>	<p>Hypertension.</p>	<p>74(2)</p>	<p>368-374</p>	<p>2019</p>
<p>Takekoshi K, satoh F, Tanabe A, Okamoto T, Ichihara A, Tsuiki M, Katabami T, Nomura M, Tanaka T, Matsuda T, Imai T, Yamada M, Asada S, Kawata N, <u>Naruse M</u></p>	<p>Correlation between urinary fractionated metanephridines in 24-hour and spot urine samples for evaluating the therapeutic effect of metyrosine: a subanalysis of a multicenter, open-label phase I/II study</p>	<p>Endocr J</p>	<p>66(12)</p>	<p>1063-1072</p>	<p>2019</p>
<p>Kobayashi H, Abe M, Nakamura Y, Takahashi K, Fujita M, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Itoh H, Tsuiki M, Wada N, Ichijo T, Katabami T, Ogawa Y, Kawashima J, Yoshimoto T, Sone M, Inagaki N, Watanabe M, Kamemura K, Matsuda Y, Izawa S, Tanabe M, Tanabe A, Suzuki T, <u>Naruse M</u>; JPAS/JRAS Study Group.</p>	<p>Association Between Acute Fall in Estimated Glomerular Filtration Rate After Treatment for Primary Aldosteronism and Long-Term Decline in Renal Function.</p>	<p>Hypertension.</p>	<p>74(3)</p>	<p>630-638</p>	<p>2019</p>

Rossi GP, Rossitto G, Amar L, Azizi M, Riestler A, Reincke M, Degenhart C, Widimsky J Jr, <u>Naruse M</u> , Deinum J, Schultze Kool L, Kocjan T, Negro A, Rossi E, Kline G, Tanabe A, Satoh F, Christian Rump L, Vonend O, Willenberg HS, Fuller PJ, Yang J, Chee NYN, Magill SB, Shafigullina Z, Quinkler M, Oliveras A, Dun Wu K, Wu VC, Kratka Z, Barbero G, Battistel M, Chang CC, Vanderriele PE, Pessina AC	Clinical Outcomes of 1625 Patients With Primary Aldosteronism Subtyped With Adrenal Vein Sampling.	Hypertension.	74(4)	800-808	2019
Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Takeda Y, Kurihara I, Tsuiki M, Ichijo T, Wada N, Katabami T, Ogawa Y, Okamura S, Fukuoka T, Kai T, Ingazawa S, Yoshikawa Y, Hashimoto S, Yamada M, Chiba Y, <u>Naruse M</u> ; JPAS/JRAS Study Group.	Latent Autonomous Cortisol Secretion From Apparently Nonfunctioning Adrenal Tumors in Nonlateralized Hyperaldosteronism.	J Clin Endocrinol Metab.	104(10)	4382-4389	2019
Morisaki M, Kurihara I, Itoh H, <u>Naruse M</u> , Takeda Y, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Sone M, Tsuiki M, Shibata H, Kawashima J, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Suzuki T; JPAS Study Group.	Predictors of clinical success after surgery for primary aldosteronism in the Japanese nationwide cohort.	Journal of the Endocrine Society	3(11)	2012-2022	2019
Teragaki M, Yamamoto T, Hosomi K, Tada Y, Maeda K, Nishiyama D, Miyazaki C, Takagi Y, Sakanoue Y, Nishida Y, Okuno H, Tsuiki M, <u>Naruse M</u>	Miction-induced Hypertension Disclosed by Home Blood Pressure Measurement in a Patient with Small Paraganglioma.	Intern Med.			2019

<p>Kobayashi H, Nakamura Y, Abe M, Kurihara I, Itoh H, Ichijo T, Takeda Y, Yoneda T, Katabami T, Tsuiki M, Wada N, Ogawa Y, Sakamoto R, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Yoshimoto T, Yamada T, Okamoto R, Matsuda Y, Fujita M, Watanabe M, Tamura K, Tanabe A, Naruse M, JPAS/JRAS Study Group.</p>	<p>Effect of cosyntropin during adrenal venous sampling on subtype of primary aldosteronism: analysis of surgical outcome.</p>	<p>Eur J Endocrinol</p>	<p>182(3)</p>	<p>265-273</p>	<p>2020</p>
<p>Teramoto T, <u>Shibata H</u>, Suzuki Y, Matsui S, Uemura N, Tomiyama H, Yamashina A.</p>	<p>Discrepancy Between Fasting Flow-Mediated Dilatation and Parameter of Lipids in Blood: A Randomized Exploratory Study of the Effect of Omega-3 Fatty Acid Ethyl Esters on Vascular Endothelial Function in Patients With Hyperlipidemia.</p>	<p>Adv Ther</p>	<p>2020 Mar 21.</p>	<p>doi: 10.1007/s12325-020-01286-1.</p>	<p>2020</p>
<p>Iwao M, Suzuki Y, Tanaka R, Koyama T, Ozaki E, Nakata T, Aoki K, Fukuda A, Sato Y, Kuriyama N, Fukunaga N, Sato F, Katagiri F, Ohno K, <u>Shibata H</u>, Mimata H, Itoh H.</p>	<p>Sensitive and selective quantification of mid-regional proadrenomedullin in human plasma using ultra-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry.</p>	<p>J Pharm Biomed Anal.</p>	<p>2020 May 10;</p>	<p>183:113168. doi: 10.1016/j.jpba.2020.113168. Epub 2020 Feb 11.</p>	<p>2020</p>
<p>Nakama H, Okamoto M, Kurosawa K, Mimata H, Daa T, Takekoshi K, Gotoh K, Masaki T, <u>Shibata H</u>.</p>	<p>A case of adrenaline-predominant paraganglioma diagnosed with a state of shock after glucagon injection.</p>	<p>Hypertens Res</p>	<p>2020 Jan 22.</p>	<p>doi: 10.1038/s41440-020-0400-x</p>	<p>2020</p>

Maeshima K, <u>Shibata H.</u>	Efficacy of JAK 1/2 inhibition in the treatment of diffuse non-scarring alopecia due to systemic lupus erythematosus.	Ann Rheum Dis	2020 Jan 3.	pii: annrheumdis-2019-216571. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216571	2020
Morisaki M, Kurihara I, Itoh H, Naruse M, Takeda Y, Katayama T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Sone M, Tsuiki M, <u>Shibata H.</u> , Kawashima J, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Suzuki T; JPAS Study Group.	Predictors of Clinical Success After Surgery for Primary Aldosteronism in the Japanese Nationwide Cohort.	J Endocr Soc.	3	2012-2022	2019
Sada K, Hidaka S, Imaishi N, Shibata K, Katashima R, Noso S, Ikegami H, Kiyakuma T, <u>Shibata H.</u>	Clinical and genetic analysis in a family with familial renal glucosuria: Identification of an N101K mutation in the sodium-glucose cotransporter 2 encoded by a solute carrier family 5 member 2 gene.	J Diabetes Invest	2019 Oct 4.	doi: 10.1111/jdi.13157	2019
Kimoto M, Fukunaga N, Yamaguchi N, Maruo M, Aoki K, Fukuda A, Nakata T, Hisano S, <u>Shibata H.</u>	A case of denosumab-associated membranous nephropathy in a patient with rheumatoid arthritis.	CEN Case Rep	9	1-5	2020

<p>Fujii Y, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, <u>Shibata H</u>, Kamemura K, Otsuki M, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Okamura S, Miyauchi S, Fujita M, Suzuki T, Umakoshi H, Ogasawara T, Tsuiki M, Naruse M; JPAS Study Group.</p>	<p>Historical changes and between-facility differences in adrenal venous sampling for primary aldosteronism in Japan.</p>	<p>J Hum Hypertens</p>	<p>4</p>	<p>34-42</p>	<p>2020</p>
---	---	------------------------	----------	--------------	-------------

Umemura S, Arima H, Arima S, Asayama K, Dohi Y, Hirooka Y, Horio T, Hoshide S, Ikeda S, Ishimitsu T, Ito M, Ito S, Iwashima Y, Kai H, Kamide K, Kanno Y, Kashihara N, Kawano Y, Kikuchi T, Kitamura K, Kitazono T, Kohara K, Kudo M, Kumagai H, Matsumura K, Matsuura H, Miura K, Mukoyama M, Nakamura S, Ohkubo T, Ohya Y, Okura T, Rakugi H, Saitoh S, <u>Shibata H</u> , Shimosawa T, Suzuki H, Takahashi S, Tamura K, Tomiyama H, Tsuchihashi T, Ueda S, Uehara Y, Urata H, Hirawa N.	The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019).	Hypertens Res.	421235-1481		2019
Ishii T, Hori N, Amano N, Aya M, <u>Shibata H</u> , Katsumata N, Hasegawa T.	Pubertal and Adult Testicular Functions in Nonclassic Lipoid Congenital Adrenal Hyperplasia: A Case Series and Review.	J Endocr Soc	3	1367-1374	2019

<p>Katabami T, Fukuda H, Tsukiyama H, Tanaka Y, Takeda Y, Kurihara I, Ito H, Tsuiki M, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Suzuki T, Naruse M; JPAS/JRAS Study Group.</p>	<p>Clinical and biochemical outcomes after adrenalectomy and medical treatment in patients with unilateral primary aldosteronism.</p>	<p>J Hypertens.</p>	<p>37</p>	<p>1513-1520</p>	<p>2019</p>
<p>Nagasawa M, Yamamoto K, Rakugi H, Takeda M, Akasaka H, Umakoshi H, Tsuiki M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Yanase T, Suzuki T, Kawamura T, Naruse M; JPAS Study Group.</p>	<p>Influence of antihypertensive drugs in the subtype diagnosis of primary aldosteronism by adrenal venous sampling.</p>	<p>J Hypertens.</p>	<p>37</p>	<p>1493-1499</p>	<p>2019</p>
<p>Ozeki Y, Masaki T, Yoshida Y, Okamoto M, Anai M, Gotoh K, Endo Y, Ohta M, Inomata M, Shibata H.</p>	<p>Relationships between computed tomography-assessed density, abdominal fat volume, and glucose metabolism after sleeve gastrectomy in Japanese patients with obesity.</p>	<p>Endocr J.</p>	<p>66</p>	<p>605-613</p>	<p>2019</p>

Masayuki Yoshioka, Yasuyo Nakajima, Tomoko Miyamoto, Takamichi Igarashi, Koji Sakamaki, Masako Akuzawa, Emi Ishida, Kazuhiko Horiguchi, Eijiro Yamada, Tsugumichi Saito, Atsushi Ozawa, Younosuke Shimomura, Isao Kobayashi, Yoshitaka Andou, Ken Shirabe, and Masanobu Yamada	Age-Dependent Progression of Renal Dysfunction After Adrenalectomy for Aldosterone-Produ cing Adenomas in Japan	Journal of the Endocrine Society	Vol. 3, Iss. 3	577-589	2018
Aono D, Kometani M, Karashima S, U sukura M, Gondo Y, Hashimoto A, Dem ura M, Furukawa K, Takeda Y, Kawa shiri M, Yoneda T.	Primary aldostero nism subtype dis cordance between computed tomog raphy and adren al venous sampli ng.	Hypertens Res	42(12)	1942-1950	2019
Kometani M, Yoned a T, Demura M, Ao no D, Gondoh Y, Ka rashima S, Nishimot o K, Yasuda M, Hor ike SI, Takeda Y.	Genetic and epig enetic analyses of aldosterone-prod ucing adenoma w ith hypercortisole mia.	Steroids	151	e108470	2019

<p>Takeda Y, Umakoshi H, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group.</p>	<p>Impact of adrenocorticotrophic hormone stimulation during adrenal venous sampling on the outcomes of primary aldosteronism.</p>	<p>J Hypertens</p>	<p>37(5)</p>	<p>1077-1082</p>	<p>2019</p>
<p>Fujii Y, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Okamura S, Miyauchi S, Fujita M, Suzuki T, Umakoshi H, Ogasawara T, Tsuiki M, Naruse M; JPAS Study Group.</p>	<p>Historical changes and between-facility differences in adrenal venous sampling for primary aldosteronism in Japan.</p>	<p>J Hum Hypertens. 2019</p>	<p>34(1)</p>	<p>34-41</p>	<p>2019</p>

<p>Akehi Y, Yanase T, Motonaga R, Umakoshi H, Tsuiki M, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ashida K, Ogawa Y, Kawashima J, Solane M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Fukuoka T, Izawa S, Hashimoto S, Yamada M, Yoshikawa Y, Kai T, Suzuki T, Kawamura T, Naruse M; Japan Primary Aldosteronism Study Group.</p>	<p>High prevalence of diabetes in patients with primary aldosteronism (PA) associated with subclinical hypercortisolism and prediabetes more prevalent in bilateral than unilateral PA: A large, multicenter cohort study in Japan.</p>	<p>Diabetes Care</p>	<p>42(5)</p>	<p>938-945</p>	<p>2019</p>
<p>Kobayashi H, Abe M, Nakamura Y, Takahashi K, Fujita M, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Itoh H, Tsuiki M, Wada N, Ichijo T, Katabami T, Ogawa Y, Kawashima J, Yoshimoto T, Sone M, Inagaki N, Watanabe M, Kamemura K, Matsuda Y, Izawa S, Tanabe M, Tanabe A, Suzuki T, Naruse M; JPAS/JRAS Study Group.</p>	<p>Association between acute fall in estimated glomerular filtration rate after treatment for primary aldosteronism and long-term decline in renal function.</p>	<p>Hypertension</p>	<p>74(3)</p>	<p>630-638</p>	<p>2019</p>

Wada N, Shibayama Y, Yoneda T, Katabami T, Kurihara I, Tsuiki M, Ichijo T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Yoshimoto T, Matsuda Y, Fujita M, Kobayashi H, Tamura K, Kamemura K, Otsuki M, Okamura S, Naruse M; JPAS/JRAS Study Group.	Lateralizing asymmetry of adrenal imaging and adrenal vein sampling in patients with primary aldosteronism.	J Endocr Soc	3(7)	1393-1402	2019
Morisaki M, Kurihara I, Itoh H, Naruse M, Takeda Y, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Sone M, Tsuiki M, Shibata H, Kawashima J, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Suzuki T; JPAS Study Group.	Predictors of clinical success after surgery for primary aldosteronism in the Japanese nationwide cohort.	J Endocr Soc	3(11)	2012-2022	2019
Kawashima A, Sone M, Inagaki N, Takeda Y, Itoh H, Kurihara I, Umakoshi H, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Ogawa Y, Kawashima J, Fujita M, Miyachi S, Okamura S, Fukuda T, Yanase T, Izawa S, Yoshikawa Y, Hashimoto S, Yamada M, Kai T, Suzuki T, Naruse M.	Renal impairment is closely associated with plasma aldosterone concentration in patients with primary aldosteronism	Eur J. Endocrinol	181(3)	339-350	2019

<p>Akasaka H, Yamamoto K, Rakugi H, Nagasawa M, Nakamaru R, Ichijo T, Takeda Y, Kurihara I, Katabami T, Tsuiki M, Wada N, Ogawa Y, Kawashima J, Sison M, Kamemura K, Yoshimoto T, Matsuda Y, Fujita M, Kobayashi H, Watanabe M, Tamura K, Okamura S, Miyachi S, Izawa S, Chiba Y, Tanabe A, Naruse M; Japan Primary Aldosteronism Study Group</p>	<p>Sex difference in the association between subtype distribution and age at diagnosis in patients with primary aldosteronism</p>	<p>Hypertension</p>	<p>74(2)</p>	<p>368-374</p>	<p>2019</p>
<p>Katabami T, Fukuda H, Tsukiyama H, Tanaka Y, Takeda Y, Kurihara I, Ito H, Tsuiki M, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Suzuki T, Naruse M; JPAS/JRAS Study Group</p>	<p>Clinical and biochemical outcomes after adrenalectomy and medical treatment in patients with unilateral primary aldosteronism.</p>	<p>J Hypertens.</p>	<p>37(7)</p>	<p>1513-1520</p>	<p>2019</p>
<p>Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Takeda Y, Kurihara I, Tsuiki M, Ichijo T, Wada N, Katabami T, Ogawa Y, Okamura S, Fukuoka T, Kai T, Izawa S, Yoshikawa Y, Hashimoto S, Yamada M, Chiba Y, Naruse M; JPAS/JRAS Study Group</p>	<p>Latent autonomous cortisol secretion from apparently nonfunctioning adrenal tumor in nonlateralized hyperaldosteronism.</p>	<p>J Clin Endocrinol Metab.</p>	<p>104(10)</p>	<p>4382-4389</p>	<p>2019</p>

Nagasawa M, Yamamoto K, Rakugi H, Takeda M, Akasaka H, Umakoshi H, Tsuchida M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Yanase T, Suzuki T, Kawamura T, Naruse M; JPAS Study Group.	Influence of antihypertensive drugs in the subtype diagnosis of primary aldosteronism by adrenal venous sampling.	J Hypertens.	37(7)	1493-1499	2019
Ohno Y, Sone M, et al.	Latent Autonomous Cortisol Secretion From Apparently Nonfunctioning Adrenal Tumor in Nonlateralized Hyperaldosteronism.	The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	104(10)	4382-4389	2019
Kawashima A, Sone M, et al.	Renal impairment is closely associated with plasma aldosterone concentration in patients with primary aldosteronism.	European Journal of Endocrinology	181(3)	339-350	2019
宗 友厚	甘草による偽性アルドステロン症	内分泌・糖尿病・代謝内科	49巻2号	129-134	2019
宗 友厚	血圧調節, 糖・脂質代謝における11βHSDアイソザイムの役割	循環器内科	86巻2号	229-234	2019
宗 友厚	急性副腎不全	臨床検査	63巻4号	518-519	2019

Itoi K, Motoike I, Liu Y, Clokie S, Iwasaki Y, Uchida K, Satoh T, Aguilera G.	Genome-Wide Analysis of Glucocorticoid-Responsive Transcripts in the Hypothalamic Paraventricular Region of Male Rats.	Endocrinology	160	38-54	2019
Tezuka Y, Yamazaki Y, Kitada M, Morimoto R, Kudo M, Seiji K, Takase K, Kawasaki Y, Mitsuzuka K, Ito A, Nishikawa J, Asai N, Nakamura Y, Gomez-Sanchez CE, Ito S, Dezawa M, Sasano H, Satoh F	18-Oxocortisol Synthesis in Aldosterone-Producing Adrenocortical Adenoma and Significance of KCNJ5 Mutation Status.	Hypertension	73(6)	1283-1290	2019
Gao X, Yamazaki Y, Tezuka Y, Onodera Y, Ogata H, Omata K, Morimoto R, Nakamura Y, Satoh F, Sasano H	The crosstalk between aldosterone and calcium metabolism in primary aldosteronism: A possible calcium metabolism-associated aberrant "neoplastic" steroidogenesis in adrenals.	J Steroid Biochem Mol Biol	193	105434. (doi:10.1016/j.jsbmb.2019.105434.)	2019
Yamazaki Y, Omata K, Tezuka Y, Gao X, Ogata H, Pieroni J, Ono Y, Morimoto R, Nakamura Y, Gomez-Sanchez CE, Satoh F, Sasano H	Non-neoplastic/hyperplastic primary aldosteronism ~ Its Histopathology and Genotype-.	Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research	8	122-131	2019

Rossi GP, Rossitto G, Amar L, Azizi M, Riestler A, Reincke M, Degenhart C, Widimsky J Jr, Naruse M, Deinum J, Schultze Kool L, Kocjan T, Negro A, Rossi E, Kline G, Tanabe A, Satoh F, Christian Rump L, Vonend O, Willenberg HS, Fuller PJ, Yang J, Chee NYN, Magill SB, Shafiqullina Z, Quinkler M, Oliveras A, Dun Wu K, Wu VC, Kratka Z, Barbiero G, Battistel M, Chang CC, Vanderriele PE, Pessina AC	Clinical Outcomes of 1625 Patients with Primary Aldosteronism Subtyped with Adrenal Vein Sampling.	Hypertension	74(4)	800-808	2019
Takekoshi K, Satoh F, Tanabe A, Okamoto T, Ichihara A, Tsuiki M, Katabami T, Nomura M, Tanaka T, Matsuda T, Imai T, Yamada M, Asada S, Kawata N, Naruse M	Correlation between urinary fractionated metanephrines in 24-hour and spot urine samples for evaluating the therapeutic effect of metyrosine: a subanalysis of a multicenter, open-label phase I/II study.	Endocr J	66(12)	1063-1072	2019

Rossitto G, Amar L, Azizi M, Riester A, Reincke M, Degenhart C, Widimsky J, Mitsuhide N, Deinum J, Schultzekeol L, Kocjan T, Negro A, Rossi E, Kline G, Tanabe A, Satoh F, Rump LC, Vonend O, Willenberg HS, Fuller P, Yang J, Chee NYN, Magill SB, Shafigullina Z, Quinkler M, Oliveras A, Chang CC, Wu VC, Somloova Z, Maiolino G, Barbiero G, Battistel M, Lenzini L, Quaia E, Pessina AC, Rossi GP	Subtyping of Primary Aldosteronism in the AVIS-2 Study: Assessment of Selectivity and Lateralization.	J Clin Endocrinol Metab		pii: dgz017. (doi:10.1210/clinem/dgz017)	2019
Nezu M, Kudo M, Ono Y, Tezuka Y, Morimoto R, Sawada S, Imoto H, Naitoh T, Katagiri H, Ito S, Satoh F	Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Severe Obesity after Intracranial Germinoma Treatment: A Case Report.	Tohoku J Exp Med	249(3)	223-229	2019
Monticone S, Sconfienza E, D'Ascenzo F, Buffolo F, Satoh F, Sechi LA, Veglio F, Mulatero P	Renal damage in primary aldosteronism: a systematic review and meta-analysis.	J Hypertens	38(1)	3-12	2020
Ono Y, Yamazaki Y, Omata K, Else T, Tomlins SA, Rhayem Y, Williams TA, Reincke M, Carling T, Monticone S, Mulatero P, Beuschlein F, Ito S, Satoh F, Rainey WE, Sasano H	Histological characterization of aldosterone-producing adrenocortical adenomas with different somatic mutations.	J Clin Endocrinol Metab	105(3)	pii: dgz235. doi: 10.1210/clinem/dgz235	2020
Tezuka Y, Yamazaki Y, Ono Y, Morimoto R, Omata K, Seiji K, Takase K, Kawasaki Y, Ito A, Nakamura Y, Harigae H, Sasano H, Satoh F	Unique Sex Steroid Profiles in Estrogen-Producing Adrenocortical Adenoma Associated with Bilateral Hyperaldosteronism.	Journal of the Endocrine Society	4(2)	bvaa004. (doi.org/10.1210/jendso/bvaa004)	2020

Tajima T, Nakamura A, Oguma M, Yamazaki M.	Recent advances in research on isolated congenital central hypothyroidism.	Clin Pediatr Endocrinol	28	69-79	2019
田島 敏広	先天性甲状腺機能低下症の新生児マスキング	日本小児科学会雑誌 123; 14-22	123	14-22	2019
Ishii T, Hori N, Amano N, Aya M, Shibata H, Katsumata N, Hasegawa T.	Pubertal and adult testicular functions in nonclassic lipoid congenital adrenal hyperplasia: a case series and review.	J Endocr Soc	3(7)	1367-1374	2019
福岡智哉, 三善陽子, 大沼真輔, 和田珠希, 里村宜紀, 安田紀恵, 山本景子, 木村武司, 橋真紀子, 別所一彦, 山本威久, 勝又規行, 大園恵一	男性化徴候を契機に診断された非古典型21水酸化酵素欠損症の一例	日本内分泌学会雑誌	95 (Suppl. 第28回臨床内分泌代謝Update Proceedings)	128-130	2019
Hatabu N, Amano N, Mori J, Hasegawa Y, Matsuura H, Sumitomo N, Nishizawa K, Suzuki M, Kitakura S, Kanamoto N, Kamimaki T, Ishii T, Hasegawa T.	Pubertal development and pregnancy outcomes in 46,XX patients with nonclassic lipoid congenital adrenal hyperplasia.	J Clin Endocrinol Metab	104	1866-1870	2019
Mizuno Y, Ishii T, Hasegawa T.	<i>In vivo</i> verification of the pathophysiology of lipoid congenital adrenal hyperplasia in the adrenal cortex.	Endocrinology	160	331-338	2019
Ishii T, Hori N, Amano N, Aya M, Shibata H, Katsumata N, Hasegawa T.	Pubertal and adult testicular functions in nonclassic lipoid congenital adrenal hyperplasia: a case series and review.	J Endocr Soc	3	1367-1374	2019

Matsuoka K, Sato Y, Hoshi S, Koguchi T, Ogawa S, Ishii T, Haga N, Tomonobuu H, Kojima Y.	Congenital lipid adrenal hyperplasia: Immunohistochemical study of testosterone synthesis in Leydig cells.	IJU Case Rep	23	149	2020
Ichijo T, Ueshiba H, Nawata H, Yanase T	A nationwide survey of adrenal incidentaloma in Japan: the first report of clinical and epidemiological features	Endocrine Journal	67(2)	141-152	2020
上芝 元	SGLT 2 阻害薬ダパグリフロジン追加投与で血糖コントロールの著明改善がみられた 2 型糖尿病の 1 例	診療と新薬	57(2)	119-122	2020
Naito Y, Mori J, Tazoe J, Tomida A, Yagyu S, Nakajima H, Iehara T, Tatsuzawa K, Mukai T, Hoso H	Pituitary apoplexy after cardiac surgery in a 14-year-old girl with Carney complex: a case report.	Endocr J	66(12)	1117-1123	2019
Oka H, Nagamori T, Yamamoto S, Maruabe H, Taketazu G, Mukai T, Sakata H, Oki J	Non-invasive discrimination of acute focal bacterial nephritis with pyelonephritis.	Pediatr Int	61(8)	777-780	2019
Sugihara S, Yokota I, Mukai T, Mochizuki T, Nakayama M, Tachikawa E, Kawada Y, Minamitani K, Kikuchi N, Urakami T, Kawamura T, Kawasaki E, Kikuchi T, Amemiya S; Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood, Adolescent Diabetes (JSGIT)	Increased diagnosis of autoimmune childhood-onset Japanese type 1 diabetes using a new glutamic acid decarboxylase antibody enzyme-linked immunosorbent assay kit, compared with a previously used glutamic acid decarboxylase antibody radioimmunoassay kit.	J Diabetes Investigation	Epub	PMID:31756289	2019
園山浩子、吉見映里、増野年彦、向井徳男、古江増隆	右頬部の粘液腫が診断の契機となった Carney 複合の 1 例	西日本皮膚科	81(3)	180-183	2019

向井徳男	【指定難病最前線】 力-二-複合	新薬と臨牀	68(6)	824-828	2019
------	---------------------	-------	-------	---------	------

(資料1) 先天性副腎低形成症先天性副腎低形成症診断・治療指針 概要(診断基準を含む)の改定案 学会承認のメール

-----Original Message-----

From: 日本小児内分泌学会 <jspe@ac-square.co.jp>

Sent: Monday, April 8, 2019 11:57 AM To: 長谷川奉延先生 <thaseg@a6.keio.jp>

Subject: (ご報告)【メール理事会】難病情報センターホームページの診断・治療指針・改訂案承認のお願い

長谷川奉延先生 いつも大変お世話になっております。小児内分泌学会事務局の緑川です。さて、メール理事会でお諮りしておりました標題の件でございますが、回答期日までにご連絡いただいた先生方12名からは全て「承認」のお返事をいただきましたので、ご報告いたします。異論などございませんでしたので、このまま進めていただければと存じます。どうぞよろしくお願いたします。

一般社団法人 日本小児内分泌学会 事務局 緑川 香澄

From: 日本小児内分泌学会 [<mailto:jspe@ac-square.co.jp>]

Sent: Monday, March 18, 2019 10:04 AM

To: '日本小児内分泌学会' jspe@ac-square.co.jp

Subject: 【メール理事会】難病情報センターホームページの診断・治療指針・改訂案

承認のお願い

日本小児内分泌学会理事会の諸先生 厚労省「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究」班は、先天性副腎低形成症に関する、難病情報センターホームページの診断・治療指針概要（診断基準を含む）を改定するべく、勝又規行先生（国立成育医療研究センター研究所分子内分泌研究部）が添付の改定案を作成してくれました。大園理事長の了解をえましたので、メール理事会で本改定案を審議・承認していただきたく存じます。下記の返信フォームを用いて3月31までに日本小児内分泌学会事務局 jspe@ac-square.co.jp に返信をお願いします。ご協力をお願いします。

厚労省「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究」班 長谷川奉延

返信フォーム お名前： 改訂案の承認に関し（ ） 諾（ ） 否（ ） その他

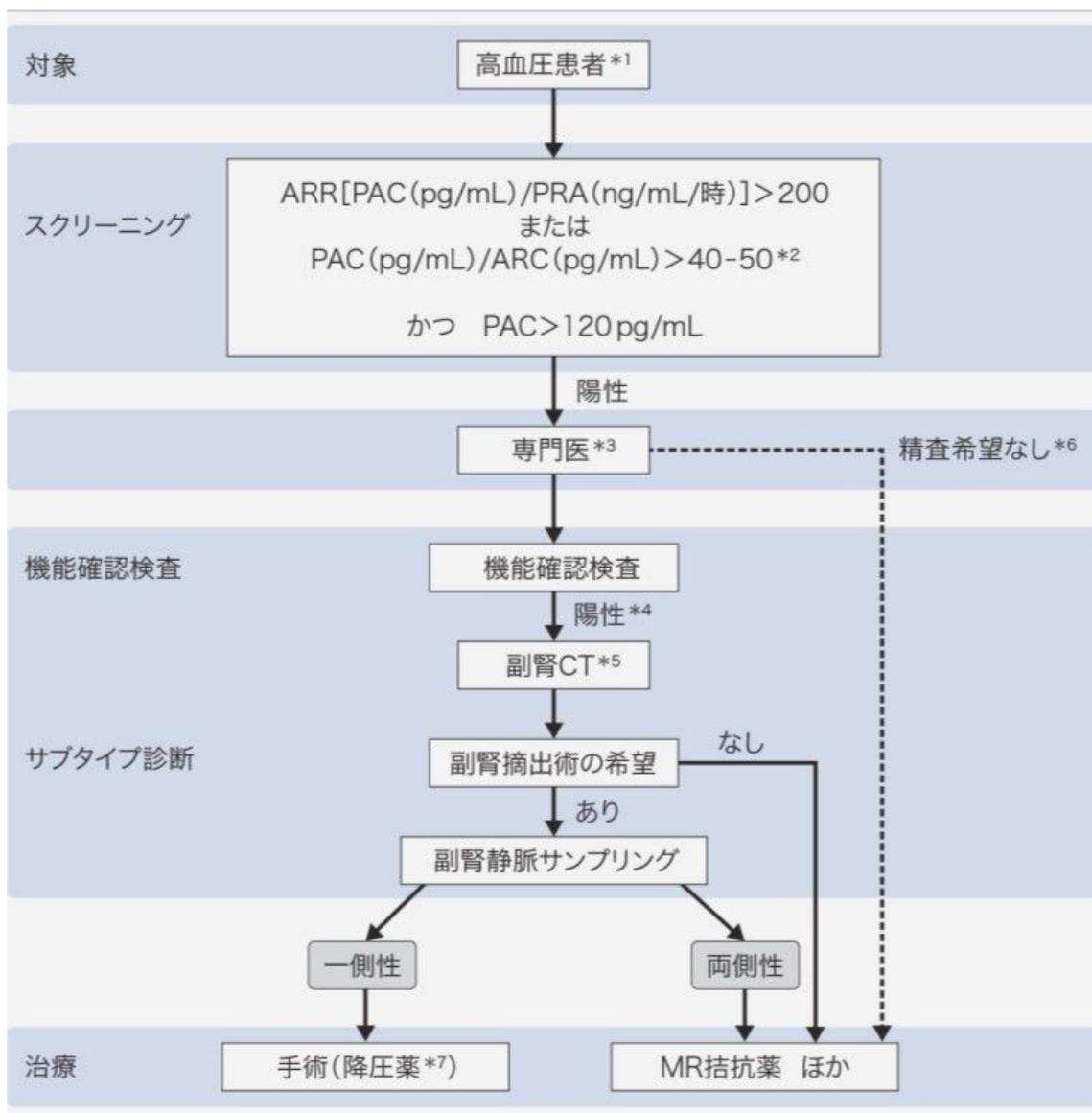
* 付記 ご意見ある先生は自由記載でご意見を添えていただければ幸いです。

《配信元》 一般社団法人 日本小児内分泌学会事務局

TEL : 075-468-8772 FAX : 075-468-8773

E-MAIL : jspe@ac-square.co.jp URL : <http://jspe.umin.jp/>

(資料 2) 原発性アルドステロン症診療の手順



(資料3) 顯性副腎性Cushing症候群

背景・目的

- 最近のわが国における副腎皮質癌非合併副腎性顕性Cushing症候群 (non ACC-OCS) の実態は明らかでない。
- 副腎性OCS新診断基準は平成10年の研究班報告を礎として平成27年に改訂案作成*. data のupdateはない。

最近の診療実態を踏まえた改訂を目指し
多施設共同研究実施

H27年度副腎性OCS診断基準改定案

1. 臨床症状: 以下症候のいくつか

- ① 満月様顔貌, ② 高血圧, ③ 中心性肥満・野牛肩, ④ 月経異常,
- ⑤ 赤色皮膚線条, ⑥ 皮下溢血, ⑦ 筋力低下, ⑧ ざ瘡, ⑨ 多毛, ⑩ 浮腫,
- ⑪ 糖尿病随伴症 (視力障害, 両下肢しびれ等), ⑫ 骨粗鬆症に伴う胸腰椎圧迫骨折 (背部痛), ⑬ 精神異常, ⑭ 色素沈着, ⑮ 小児成長遅延

おおよそ①から頻度高い順に並び, 高頻度症候多いほど診断確実

2. 検査成績:

- (1) 一般検査: WBC 数↑, リンパ球・好酸球↓, 好中球相対的↑
総蛋白・アルブミン↓, LDH↑, 血清K↓, 耐糖能異常
- (2) 画像検査: 骨密度低下
- (3) 内分泌学的検査所見

3. 除外規定: CD, EAS, 外因性GC投与

Dx: 確実例 1+2-(1), (2), (3)+3/ほぼ確実 1+2-(3)+3

- 骨子は維持
- ENDO, 下垂体班診断基準との整合性: 症候を特異的, 非特異的所見に分け表示
- 表記統一: 骨粗鬆症に伴う胸腰椎圧迫骨折 (背部痛)→背部痛削除
- PG control良好 > 80%: 糖尿病随伴症 (視力障害, 両下肢しびれ等)→耐糖能異常
- 以前の検討と所見陽性頻度異なる: 並び替え

H27案

- ① 満月様顔貌, ② 高血圧, ③ 中心性肥満・野牛肩, ④ 月経異常,
 ⑤ 赤色皮膚線条, ⑥ 皮下溢血, ⑦ 筋力低下, ⑧ ざ瘡, ⑨ 多毛, ⑩ 浮腫,
 ⑪ ~~糖尿病随伴症 (視力障害, 両下肢しびれ等)~~, ⑫ 骨粗鬆症に伴う胸腰椎圧迫骨折 (背部痛), ⑬ 精神異常, ⑭ 色素沈着, ⑮ 小児成長遅延

改訂

- ・満月様顔貌
- ・中心性肥満・野牛肩
- ・皮下溢血
- ・赤色皮膚線条 (幅 \geq 1cm)
- ・筋力低下
- ・成長遅延 (小児)

- ・高血圧
- ・耐糖能異常
- ・胸腰椎骨粗鬆症による随伴圧迫骨折
- ・浮腫
- ・精神異常
- ・ざ瘡
- ・多毛
- ・月経異常

おおよそ頻度高い順に並び, 高頻度症候多いほど診断確実

特徴的 Cushingoid (N=104)

満月様顔貌	90/104 (86.5%)
中心性肥満 (+野牛肩)	71/104 (68.2%)
皮下出血斑	37/104 (35.6%)
筋力低下	22/104 (21.2%)
赤色皮膚線条	21/104 (20.2%)
陽性所見数	2.3 ± 1.1* (1-5, median 2)

*: Mean ± SD

合併症

高血圧 (N=104)	82/104 (78.8%)
脂質異常症 (N=102)	64/102 (62.7%)
耐糖能異常 (N=102)	48/102 (47.1%)
HbA1c (N=98, %)	6.2 ± 1.2 (median 5.8, 4.6-11.7)
HbA1c ≥ 7.0%	18/104 (17.3%)
骨病変 (N=87)	39/87 (44.8%) , 骨折約20%
血清K (N=104, mEq/L)	3.8 ± 0.4 (median 3.8, 2.8-5.0)
血清K < 3.6mEq/L	23/104 (22.1%)

2. 検査成績:

- 他の基準, Review article, 今回の調査: LDH↑削除, DL追記 (OCS重症度分類案にも記載), 耐糖能異常は非特異的所見に

- (1) 一般検査: WBC 数↑, リンパ球・好酸球↓, 好中球相対的↑
総蛋白・アルブミン↓, LDH↑, 血清K↓, 脂質異常
- (2) 画像検査: 骨密度低下
- (3) 内分泌学的検査所見

(3) 内分泌学的検査所見

- ①. F過剰分泌の証明: 1) 血中F過剰分泌証明 (注2), 2) UFC排泄増加 (注3)
- ②. 血中Fの日内変動消失
- ③. ACTH分泌抑制: 1) 血中ACTH基礎値低下, 2) CRH負荷の血中ACTH 無～低反応
- ④. DSTでF分泌抑制ない (注4)

①-注2: $\geq 20 \mu\text{g/dL}$ 多い

①-注3: 施設基準値上限 ≥ 4 倍多い

②: 23-24時での $\geq 5 \mu\text{g/dL}$ 多い

③-1): 通常 $\geq 10 \text{ pg/mL}$

④-注4: 1mg-ONDSTでの $\leq 5 \mu\text{g/dL}$ の抑制なし, HDDST(8mg)でも抑制なし

内分泌学的検査所見

Cortisol 基礎値 (N=104)	17.7 ± 5.7 μg/dL
夜間 cortisol (n=97)	17.8 ± 5.5 μg/dL
1mg DST後 Cortisol (N=95)	18.8 ± 5.4 μg/dL
8mg DST後 Cortisol (N=72)	18.6 ± 5.6 μg/dL
UFC (N=97)	289 ± 332.1 μg/day
ACTH 基礎値 (n=104)	< 10 pg/mL: 103/104 (99.0%)

Cortisol 基礎値: 実施率 100%, F > 20 μg/dL (30/104, 28.8%)

夜間 cortisol: 実施率 93.3%, F > 5 μg/dL (97/97, 100%)

1mg DST: 実施率 91.3%, F > 5 μg/dL (95/95, 100%)

8mg DST: 実施率 69.2%, F > 5 μg/dL (71/72, 98.6%)

UFC: 実施率 93.3%, 症例により幅があり, 正常例 20/97 (20.6%)

ACTH基礎値: 実施率 100%, 1例除き < 10 pg/mL (CRH負荷: 24/104のみ実施)

①-注2: ≥20 μg/dLは3割弱, ①-注3: 施設基準値上限≥ 4倍は少数

(3) 内分泌学的検査所見

- ①. F過剰分泌の証明: 1) 血中F過剰分泌証明 (注2), 2) UFC排泄増加 (注3)
 - ②. 血中Fの日内変動消失
 - ③. ACTH分泌抑制: 1) 血中ACTH基礎値低下, 2) CRH負荷の血中ACTH 無～低反応
 - ④. DSTでF分泌抑制ない (注4)
-

①-注2: $\geq 20 \mu\text{g/dL}$ 多い

①-注3: 施設基準値上限 ≥ 4 倍多い

②: 23-24時での $\geq 5 \mu\text{g/dL}$ 多い

③-1): 通常 $\geq 10 \text{ pg/mL}$

④-注4: 1mg-ONDSTでの $\leq 5 \mu\text{g/dL}$ の抑制なし, HDDST(8mg)でも抑制なし

A nationwide survey of adrenal incidentalomas in Japan: the first report of clinical and epidemiological features

Takamasa Ichijo¹⁾, Hajime Ueshiba²⁾, Hajime Nawata³⁾ and Toshihiko Yanase⁴⁾

¹⁾ Department of Diabetes and Endocrinology, Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital, Yokohama 230-0012, Japan

²⁾ Division of Diabetes, Metabolism and Endocrinology, Department of Internal Medicine, Toho University School of Medicine, Tokyo 143-8541, Japan

³⁾ Honorary President, Muta Hospital, Fukuoka 814-0163, Japan

⁴⁾ Department of Endocrinology and Diabetes Mellitus, Faculty of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka 814-0180, Japan

Abstract. The aim of this study was to reveal clear epidemiologic and clinical characteristics of incidentally discovered adrenal masses, termed adrenal incidentalomas (AIs), and to establish appropriate managemental and therapeutic regimens in Japan. This study had been originally carried out as a project of a research proposed on behalf of the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare, from 1999 to 2004. This nationwide multicenter study on AIs included 3,672 cases with clinically diagnosed AIs, involving 1,874 males and 1,738 females, with mean age 58.1 ± 13.0 years (mean \pm SD). In the present study, we focused on the investigation of the real prevalence of various adrenal disorders with AI. The mean nodule size of AI based on computed tomography was 3.0 ± 2.0 cm. Compared to non-functioning adenomas (NFAs), tumor diameters were significantly larger in adrenocortical carcinomas (ACCs), pheochromocytomas, cortisol-producing adenomas (CPAs), myelipomas, metastatic tumors, cysts, and ganglioneuromas ($p < 0.01$). Endocrinological evaluations demonstrated that 50.8% of total AIs were non-functioning adenomas, while 10.5%, including 3.6% with subclinical Cushing's syndrome, were reported as CPAs, 8.5% as pheochromocytomas, and 5.1% as aldosterone-producing adenomas. ACCs were accounted for 1.4% (50 cases) among our series of AIs. In conclusion, while almost 50 % of AIs are non-functional adenomas, we must be particularly careful as AIs include pheochromocytomas or adrenal carcinomas, because they may be asymptomatic. To our knowledge, this is the first and the largest investigation of AI, thus providing basic information for the establishment of clinical guidelines for the management of AI.

Key words: Adrenal incidentaloma, Non-functioning adenoma, Cortisol-producing adenoma, Aldosterone-producing adenoma, Pheochromocytoma

(資料5) 構造化抄録を作成した 88 論文

1. Berthon A, et al. Age-dependent effects of Armc5 haploinsufficiency on adrenocortical function. *Hum Mol Genet.* 26(18):3495-507, 2017. PubMed: 28911199.
2. Hu Y, et al. Armc5 deletion causes developmental defects and compromises T-cell immune responses. *Nat Commun.*8:13834, 2017. PubMed: 28169274.
3. Albiger NM, et al. A multicenter experience on the prevalence of ARMC5 mutations in patients with primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia: from genetic characterization to clinical phenotype. *Endocrine.* 55(3):959-68, 2017. PubMed: 27094308.
4. Lodish M, Stratakis CA. A genetic and molecular update on adrenocortical causes of Cushing syndrome. *Nat Rev Endocrinol.* 12(5):255-62, 2016. PubMed: 26965378.
5. Drougat L, et al. Genetics of primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia: a model for early diagnosis of Cushing's syndrome? *Eur J Endocrinol.* 173(4):M121-31, 2015. PubMed: 26264719.
6. Correa R, et al. The ARMC5 gene shows extensive genetic variance in primary macronodular adrenocortical hyperplasia. *Eur J Endocrinol.* 173(4):435-40, 2015. PubMed: 26162405.
7. El Ghorayeb N, et al. Multiple aberrant hormone receptors in Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol.* 173(4):M45-60, 2015. PubMed: 25971648.
8. Espiard S, et al. ARMC5 Mutations in a Large Cohort of Primary Macronodular Adrenal Hyperplasia: Clinical and Functional Consequences. *J Clin Endocrinol Metab.* 100(6):E926-35, 2015. PubMed: 25853793.
9. Li J, Yang CH. Diagnosis and treatment of adrenocorticotrophic hormone-independent macronodular adrenocortical hyperplasia: A report of 23 cases in a single center. *Exp Ther Med.* 9(2):507-12, 2015. PubMed: 25574224.
10. Fragoso MC, et al. Genetics of primary macronodular adrenal hyperplasia. *J Endocrinol.* 224(1):R31-43, 015. PubMed: 25472909.
11. Elbelt U, et al. Molecular and clinical evidence for an ARMC5 tumor syndrome: concurrent inactivating germline and somatic mutations are associated with both primary

macronodular adrenal hyperplasia and meningioma. *J Clin Endocrinol Metab.* 100(1):E119-28, 2015. PubMed: 25279498.

12. Gagliardi L, et al. ARMC5 mutations are common in familial bilateral macronodular adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 99(9):E1784-92, 2014. PubMed: 24905064.
13. Alencar GA, et al. ARMC5 mutations are a frequent cause of primary macronodular adrenal Hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 99(8):E1501-9, 2014. PubMed: 24708098.
14. Faucz FR, et al. Macronodular adrenal hyperplasia due to mutations in an armadillo repeat containing 5 (ARMC5) gene: a clinical and genetic investigation. *J Clin Endocrinol Metab.* 99(6):E1113-9, 2014. PubMed: 24601692.
15. Lacroix A. Heredity and cortisol regulation in bilateral macronodular adrenal hyperplasia. *N Engl J Med.* 369(22):2147-9, 2013. PubMed: 24283229.
16. Louiset E, et al. Intraadrenal corticotropin in bilateral macronodular adrenal hyperplasia. *N Engl J Med.* 369(22):2115-25, 2013. PubMed: 24283225.
17. Assie G, et al. ARMC5 mutations in macronodular adrenal hyperplasia with Cushing's syndrome. *N Engl J Med.* 369(22):2105-14, 2013. PubMed: 24283224.
18. Vezzosi D, et al. Phosphodiesterase 11A(PDE11A) gene defects in patients with ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia (AIMAH): functional variants may contribute to genetic susceptibility of bilateral adrenal tumors. *J Clin Endocrinol Metab.* 97(11):E2063-9, 2012. PubMed: 22996146.
19. Rauschecker M, Stratakis CA. Molecular genetics of adrenocortical tumor formation and potential pharmacologic targets. *Minerva Endocrinol.* 37(2):133-9, 2012. PubMed: 22691887.
20. Almeida MQ, et al. Integrated genomic analysis of nodular tissue in macronodular adrenocortical hyperplasia: progression of tumorigenesis in a disorder associated with multiple benign lesions. *J Clin Endocrinol Metab.* 96(4):E728-38, 2011. PubMed: 21252250.
21. Assie G, et al. Systematic analysis of G protein-coupled receptor gene expression in adrenocorticotropin-independent macronodular adrenocortical hyperplasia identifies novel targets for pharmacological control of adrenal Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 95(10):E253-62, 2010. PubMed: 20660048.

22. de Groot JW, et al. Aberrant expression of multiple hormone receptors in ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia causing Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol*. 163(2):293-9, 2010. PubMed: 20460422.
23. Lacroix A, et al. Aberrant G-protein coupled receptor expression in relation to adrenocortical overfunction. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 73(1):1-15, 2010. PubMed: 19719763.
24. Gagliardi L, et al. Familial vasopressin-sensitive ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia (VPs-AIMAH): clinical studies of three kindreds. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 70(6):883-91, 2009. PubMed: 19018784.
25. Louiset E, et al. Expression of vasopressin receptors in ACTH-independent macronodular bilateral adrenal hyperplasia causing Cushing's syndrome: molecular, immunohistochemical and pharmacological correlates. *J Endocrinol*. 196(1):1-9, 2008. PubMed: 18180312.
26. Albiger NM, et al. Food-dependent Cushing's syndrome: from molecular characterization to therapeutic results. *Eur J Endocrinol*. 157(6):771-8, 2007. PubMed: 18057385.
27. Bourdeau I, et al. 17q22-24 chromosomal losses and alterations of protein kinase a subunit expression and activity in adrenocorticotropin-independent macronodular adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab*. 91(9):3626-32, 2006. PubMed: 16772351.
28. Lee S, et al. Ectopic expression of vasopressin V1b and V2 receptors in the adrenal glands of familial ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 63(6):625-30, 2005. PubMed: 16343095.
29. Christopoulos S, Bourdeau I, Lacroix A. Clinical and subclinical ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia and aberrant hormone receptors. *Horm. Res*. 64: 119-131, 2005. PubMed: 16215323
30. Bertherat J, et al. In vivo and in vitro screening for illegitimate receptors in adrenocorticotropin-independent macronodular adrenal hyperplasia causing Cushing's syndrome: identification of two cases of gonadotropin/gastric inhibitory polypeptide-dependent hypercortisolism. *J Clin Endocrinol Metab*. 90(3):1302-10, 2005. PubMed: 15585558.
31. Fragoso MCBV, et al. Cushing's syndrome secondary to adrenocorticotropin-independent

macronodular adrenocortical hyperplasia due to activating mutations of GNAS1 gene. *J Clin Endocrinol Metab.* 88: 2147-2151, 2003. PubMed: 12727968.

32. Cartier D, et al. Overexpression of serotonin-4 receptors in cisapride-responsive adrenocorticotropin-independent bilateral macronodular adrenal hyperplasia causing Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 88: 248-254, 2003. PubMed: 12519861.
33. Mune T, et al. Eutopic overexpression of vasopressin V1a receptor in adrenocorticotropin-independent macronodular adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 87: 5706-5713, 2002. PubMed: 12466375.
34. Nies C, et al. Familial ACTH-independent Cushing's syndrome with bilateral macronodular adrenal hyperplasia clinically affecting only female family members. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 110(6):277-83, 2002. PubMed: 12373631.
35. Lacroix A, Hamet P, Boutin JM. Leuprolide acetate therapy in luteinizing hormone-dependent Cushing's syndrome. *N Engl J Med.* 341: 1577-1581, 1999. PubMed: 10564687.
36. Swain JM, et al. Corticotropin-independent macronodular adrenal hyperplasia: a clinicopathologic correlation. *Arch Surg.* 133(5):541-5, 1998; discussion 545-6. PubMed: 9605918.
37. Lebrethon MC, et al. Food-dependent Cushing's syndrome: characterization and functional role of gastric inhibitory polypeptide receptor in the adrenals of three patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 83: 4514-4519, 1998. PubMed: 9851802.
38. Lacroix A, et al. Propranolol therapy for ectopic beta-adrenergic receptors in adrenal Cushing's syndrome. *N Engl J Med.* 337: 1429-1434, 1997. PubMed: 9358140.
39. Wada N, et al. Adrenocorticotropin-independent bilateral macronodular adrenocortical hyperplasia: immunohistochemical studies of steroidogenic enzymes and post-operative course in two men. *Eur J Endocrinol.* 134(5):583-7, 1996. PubMed: 8664979.
40. de Herder WW, et al. Food-dependent Cushing's syndrome resulting from abundant expression of gastric inhibitory polypeptide receptors in adrenal adenoma cells. *J Clin Endocrinol Metab.* 81: 3168-3172, 1996. PubMed: 8784063.
41. Horiba N, et al. Lysine vasopressin stimulation of cortisol secretion in patients with adrenocorticotropin-independent macronodular adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol*

Metab. 80(8):2336-41, 1995. PubMed: 7629226.

42. Findlay JC, et al. Familial adrenocorticotropin-independent Cushing's syndrome with bilateral macronodular adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 76(1):189-91, 1993. PubMed: 8380604.
43. Sasano H, Suzuki T, Nagura H. ACTH-independent macronodular adrenocortical hyperplasia: immunohistochemical and in situ hybridization studies of steroidogenic enzymes. *Mod Pathol.* 7(2):215-9, 1994. PubMed: 8008746.
44. Reznik Y, et al. Food-dependent Cushing's syndrome mediated by aberrant adrenal sensitivity to gastric inhibitory polypeptide. *N Engl J Med.* 327: 981-986, 1992. PubMed: 1325609.
45. Lacroix A, et al. Gastric inhibitory polypeptide-dependent cortisol hypersecretion--a new cause of Cushing's syndrome. *N Engl J Med.* 327: 974-980, 1992. PubMed: 1325608.
46. Hamet P, et al. Cushing syndrome with food-dependent periodic hormonogenesis. *Clin Invest Med.* 10: 530-533, 1987. PubMed: 2831001.
47. Kirschner MA, et al. Cushing's syndrome: nodular cortical hyperplasia of adrenal glands with clinical and pathological features suggesting adrenocortical tumor. *J Clin Endocrinol.* 24: 947-955, 1964. PubMed: 14228534.
48. Aiba M, et al. Adrenocorticotrophic hormone-independent bilateral adrenocortical macronodular hyperplasia as a distinct subtype of Cushing's syndrome: enzyme histochemical and ultrastructural study of four cases with a review of the literature. *Am J Clin Path.* 96: 334-340, 1991. PubMed: 1652202.
49. Candida Barisson Villares Frago M, et al. Genetics of primary macronodular adrenal hyperplasia. *Presse Med.* 2018 Jul - Aug;47(7-8 Pt2):e139-e149. PubMed PMID: 30075949.
50. Zhang Q, et al. Whole-genome sequencing revealed armadillo repeat containing 5 (ARMC5) mutation in a Chinese family with ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia. *Endocr J.* 2018 Mar 28;65(3):269-279. PubMed PMID: 29279458.
51. Cavalcante IP, et al. The role of ARMC5 in human cell cultures from nodules of primary macronodular adrenocortical hyperplasia (PMAH). *Mol Cell Endocrinol.* 2018 Jan 15;460:36-46. PubMed PMID: 28676429.

52. Cavalcante IP, et al. High 18F-FDG uptake in PMAH correlated with normal expression of Glut1, HK1, HK2, and HK3. *Acta Radiol*. 2016 Mar;57(3):370-7. PubMed PMID: 25766729.
53. Julia-Sanchis MLL, et al. Two cases of Cushing's syndrome due to primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia secondary to aberrant adrenal expression of hormone receptors. *Clin Biochem*. 2018 Sep;59:86-89. PubMed PMID: 29936051.
54. Jin P, et al. Extensive ARMC5 genetic variance in primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia that started with exophthalmos: a case report. *J Med Case Rep*. 2018 Jan 18;12(1):13. PubMed PMID: 29343284; PubMed Central PMCID: PMC5773017.
55. Simforoosh N, et al. Staged Bilateral Laparoscopic Adrenalectomy for Infantile ACTH-independent Cushing's Syndrome (Bilateral Micronodular Non-pigmented Adrenal Hyperplasia): A Case Report. *Urol J*. 2017 Aug 29;14(5):5030-5033. PubMed PMID: 28853111.
56. Jarial KDS, et al. Primary bilateral adrenal nodular disease with Cushing's syndrome: varying aetiology. *BMJ Case Rep*. 2017 Jul 24;2017. pii: bcr-2017-220154. PubMed PMID: 28739615.
57. Berthon A, et al. Analysis of ARMC5 expression in human tissues. *Mol Cell Endocrinol*. 2017 Feb 5;441:140-145. PubMed PMID: 27568465.
58. Suzuki S, et al. GERMLINE DELETION OF ARMC5 IN FAMILIAL PRIMARY MACRONODULAR ADRENAL HYPERPLASIA. *Endocr Pract*. 2015 Oct;21(10):1152-60. PubMed PMID: 26214113.
59. Ravikumar A, Levine AC. Genetic basis of bilateral macronodular hyperplasia. *Endocr Pract*. 2015 Apr;21(4):390-4. PubMed PMID: 25536975.
60. Su HC, et al. Classification, diagnosis and treatment of ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia. *Can Urol Assoc J*. 2013 Sep-Oct;7(9-10):E594-7. PubMed PMID: 24069103
61. Parthvi R, et al. Preoperative Ketoconazole Therapy for Primary Bilateral Adrenocorticotrophic Hormone-Independent Macronodular Adrenal Hyperplasia Syndrome. *Am J Ther*. 2017 Sep/Oct;24(5):e613-e614. PubMed PMID: 28079539.
62. Guerin C, et al. Bilateral adrenalectomy in the 21st century: when to use it for hypercortisolism? *Endocr Relat Cancer*. 2016 Feb;23(2):R131-42. PubMed PMID: 26739832.

63. Debillon E, et al. Unilateral Adrenalectomy as a First-Line Treatment of Cushing's Syndrome in Patients With Primary Bilateral Macronodular Adrenal Hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Dec;100(12):4417-24. PubMed PMID: 26451908.
64. Xu Y, et al. The role of unilateral adrenalectomy in corticotropin-independent bilateral adrenocortical hyperplasias. *World J Surg.* 2013 Jul;37(7):1626-32. PubMed PMID: 23592061.
65. Ito K, et al. Laparoscopic enucleation of macronodules in a patient with ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia 7 years after unilateral adrenalectomy: consideration of operative procedure. *Urol Int.* 2013;90(3):253-8. PubMed PMID: 23486077.
66. Karapanou O, et al. Adrenocorticotrophic hormone independent macronodular adrenal hyperplasia due to aberrant receptor expression: is medical treatment always an option? *Endocr Pract.* 2013 May-Jun;19(3):e77-82. PubMed PMID: 23425648.
67. Kobayashi T, et al. Usefulness and limitations of unilateral adrenalectomy for ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia in a patient with poor glycemic control. *Intern Med.* 2012;51(13):1709-13. PubMed PMID: 22790131.
68. Yoshida M, et al. Assessment of long-term efficacy and safety of metyrapone monotherapy in a patient with ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia. *Endocrine.* 2012 Feb;41(1):160-1. PubMed PMID: 22038492.
69. Hamajima T, et al. Unilateral adrenalectomy can be an alternative therapy for infantile onset Cushing's syndrome caused by ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia with McCune-Albright syndrome. *Endocr J.* 2010;57(9):819-24. PMID: 20543510.
70. Oki K, et al. Improvement of hypercortisolism by β -blocker therapy in subclinical Cushing's syndrome associated with ACTH-independent macronodular adrenocortical hyperplasia. *Endocrine.* 2009 Dec;36(3):372-6. PubMed PMID: 19813002.
71. Lee S, et al. Role of unilateral adrenalectomy in ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia. *World J Surg.* 2009 Jan;33(1):157-8; author reply 159. PubMed PMID: 18825451.
72. Iacobone M, et al. The role of unilateral adrenalectomy in ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia (AIMAH). *World J Surg.* 2008 May;32(5):882-9. PubMed PMID: 18214589.

73. Kubo N, et al. Simultaneous bilateral laparoscopic adrenalectomy for adrenocorticotrophic hormone-independent macronodular adrenal hyperplasia: report of a case. *Surg Today*. 2006;36(7):642-6. PubMed PMID: 16794802.
74. Porpiglia F, et al. Bilateral adrenalectomy for Cushing's syndrome: a comparison between laparoscopy and open surgery. *J Endocrinol Invest*. 2004 Jul-Aug;27(7):654-8. PubMed PMID: 15505989.
75. Ogura M, et al. Unilateral adrenalectomy improves insulin resistance and diabetes mellitus in a patient with ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia. *Endocr J*. 2003 Dec;50(6):715-21. PubMed PMID: 14709842.
76. Lamas C, et al. Ipsilateral adrenalectomy an alternative treatment for ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia?: Long-term follow-up of four cases. *Eur J Endocrinol*. 2002 Feb;146(2):237-40. PubMed PMID: 11834434.
77. Nagai M, et al. Adrenocorticotrophic hormone-independent bilateral adrenocortical macronodular hyperplasia treated with mitotane. *Intern Med*. 1999 Dec;38(12):969-73. PubMed PMID: 10628936.
78. Tokumoto M, et al. A case of Adrenocorticotrophic hormone -independent bilateral adrenocortical macronodular hyperplasia concomitant with primary aldosteronism. *BMC Surg*. 2017 Sep 6;17(1):97. PubMed PMID: 28877721.
79. Miyata M, et al. A marked difference in the vasopressin responsiveness between the adrenal glands in a patient with adrenocorticotropin-independent macronodular adrenal hyperplasia. *Intern Med*. 2013;52(10):1073-8. PubMed PMID: 23676593.
80. Iwata M, et al. A rare case of adrenocorticotrophic hormone (ACTH)-independent macroadrenal hyperplasia showing ectopic production of ACTH. *Intern Med*. 2012;51(16):2181-7. PubMed PMID: 22892500.
81. Yoshida M, et al. A case of ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia associated with multiple endocrine neoplasia type 1. *Endocr J*. 2011;58(4):269-77. PubMed PMID: 21415556.
82. Hayakawa E, et al. A rare case of ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia associated with aldosterone-producing adenoma. *Intern Med*. 2011;50(3):227-32. PubMed PMID: 21297325.

83. Sato M, et al. A case of adrenocorticotropin-independent bilateral adrenal macronodular hyperplasia (AIMAH) with primary hyperparathyroidism (PHPT). *Endocr J*. 2006 Feb;53(1):111-7. PubMed PMID: 16543680.
84. Mannelli M, et al. Cushing's syndrome in a patient with bilateral macronodular adrenal hyperplasia responding to cisapride: an in vivo and in vitro study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Oct;88(10):4616-22. PubMed PMID: 14557431.
85. Lefebvre H, et al. Intraadrenal adrenocorticotropin production in a case of bilateral macronodular adrenal hyperplasia causing Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Jul;88(7):3035-42. PubMed PMID: 12843140.
86. Miyamura N, et al. A case of ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia: simultaneous expression of several aberrant hormone receptors in the adrenal gland. *Endocr J*. 2003 Jun;50(3):333-40. PubMed PMID: 12940463.
87. Nakamura Y, et al. Case of adrenocorticotrophic hormone-independent macronodular adrenal hyperplasia with possible adrenal hypersensitivity to angiotensin II. *Endocrine*. 2001 Jun;15(1):57-61. PubMed PMID: 11572327.
88. Doppman JL, et al. CT and MR imaging of massive macronodular adrenocortical disease: a rare cause of autonomous primary adrenal hypercortisolism. *J Comput Assist Tomogr*. 1991 Sep-Oct;15(5):773-9. Review. PubMed PMID: 1653280.

(資料6) 両側性大結節性副腎皮質過形成 診断基準(案)

両側性大結節性副腎皮質過形成(BMAH; bilateral macronodular adrenal hyperplasia)

【診断基準】(案)

1. 画像診断(注1)

両側副腎の多発結節を伴う腫大

2. 症候

コルチゾール過剰分泌の程度により潜在性～顕性の Cushing 症候群(副腎性)

3. 内分泌学的検査

(1)血中コルチゾール正常～高値で血漿 ACTH 相対的低値～低値、いずれも日内変動なし、(2)尿中遊離コルチゾール排泄正常～増加、(3)デキサメサゾン抑制試験でコルチゾール分泌抑制なし、(4) ACTH 試験陽性(コルチゾール過大反応)、(5)CRH 試験陰性(ACTH 上昇せず)、(6)血中 DHEA-S 低値

4. 病理学的特徴(注2)

マクロ的に大小不同の淡黄色副腎皮質結節が多発し、非結節部は萎縮。ミクロ的に比較的大型の淡明皮質細胞から構成される細胞群の中に小型の副腎皮質細胞の集塊を認める。Ki67/MIB-1 標識率 1～2%で細胞増殖能は低い。17

-hydroxylase は小型細胞のみ、3 -hydroxysteroid dehydrogenase は大型細胞に存在するなどステロイド合成酵素の発現パターンは非生理的で、細胞あたりのステロイド合成能は高くない。

5. 除外規定(鑑別診断)(注3)

両側副腎腺腫、ACTH 依存性結節性過形成

(注1) 副腎シンチグラフィーで両側副腎への取り込み増強

(注2) 種々の G 蛋白共役型レセプターの異所性発現或は正所性過剰発現が見られる。癌抑制遺伝子と想定される *ARMC5*(アルマジロリピート含有蛋白5)の胚細胞変異並びに体細胞変異(結節内)が半数例に検出される。

(注3) 症候は異なるが形態的にマイルドな副腎皮質過形成を来たしうる、多発性内分泌腺腫症(MEN) I型、*GNAS1*変異による McCune-Albright 症候群、*APC*変異による家族性大腸腺腫症、フマル酸ヒドラターゼ変異による遺伝性平滑筋腫症・腎細胞癌症候群、も鑑別対象となる。

診断の基準

確実例：すべてを満たすもの

臨床診断例：1、2、3、5を満たすもの

(資料7) 日本内分泌学会ホームページから

厚生労働省難治性疾患等政策研究事業 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班からのお知らせです

令和2年度の診療報酬の一部改正に伴い、4月1日よりヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム製剤が、在宅自己注射可能な薬として保険適応で認められることになりました。この在宅自己注射は、先天性副腎皮質酵素欠損症、先天性副腎低形成症、下垂体前葉機能低下症などの患者において、急性副腎皮質機能不全(副腎クリーゼ)時の救急処置で実施されることが求められています。また、在宅自己注射専用の製剤ではなく、患者またはその家族がバイアルを注射用水で溶解して筋肉内注射しなければなりません。学会員の皆様方におかれましては、投与の必要性の判断、調製方法、投与量、筋肉内注射の方法及び器具の廃棄方法など、自己注射に関する十分な教育訓練を実施し、自己注射後は直ちに医療機関を受診するよう、患者及びその家族へご指導頂くようお願い申し上げます。

1) 対象となる薬剤

ソル・コーテフ注射用 100mg(ファイザー株式会社)

サクシゾン注射用 100mg / サクシゾン注射用 300mg(武田テバ薬品株式会社)

(今回の適応取得については、学会からの要請に応じて、ファイザー株式会社にご協力頂きました)

参考 使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部改正等について(保医発 0305 第6号)

2) 緊急時の投与量の目安

乳幼児 25 mg、学童 50 mg、成人(中学生以上) 100 mg

参考 21-水酸化酵素欠損症の診断・治療のガイドライン(2014年改訂版)、副腎クリーゼを含む副腎皮質機能低下症の診断と治療に関する指針

3) 在宅自己注射指導管理料に加えて算定できる材料加算

C153 注入器用注射針加算 2

シリンジ(針一体型でないディスポーザブル注射器)と注射針を処方した場合に算定可
(なお、針一体型のディスポーザブル注射器を処方した場合は、C151 注入器加算を算定可)

4) 自己注射ガイド(成人・小児)、携帯用患者カード(自己注射指導版)

自己注射用の指導資材が下記から利用可能です。必要に応じてご利用下さい。

●[ソル・コーテフ注射用 100mg 自己注射ガイド\(成人・小児\)](#)

●[副腎機能低下症患者カード](#)

厚生労働省難治性疾患等政策研究事業
副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班

石井 智弘

(資料8) 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

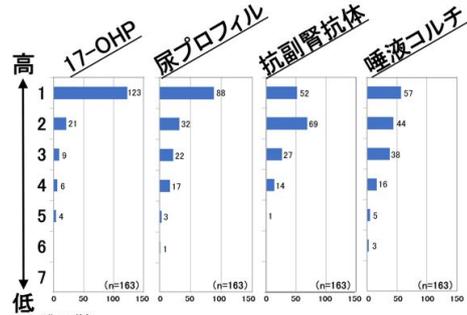
全国調査の選択肢

> 「臨床的な必要度 (診断に必要だと思いますか?)」
 について、以下から一つを選んで下さい

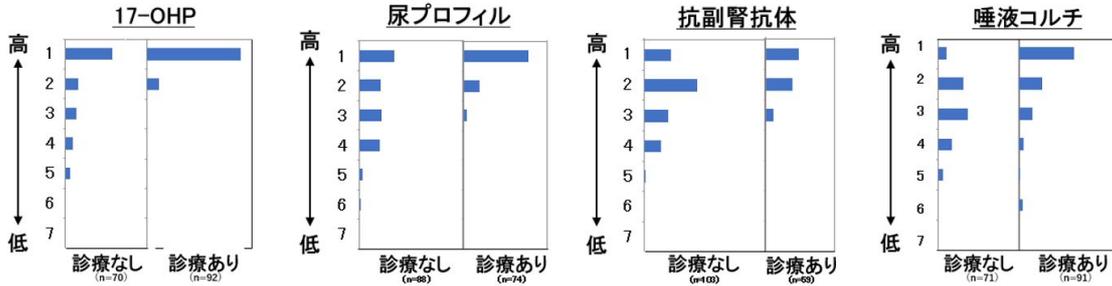
1. 非常にそう思う
2. そう思う
3. ややそう思う
4. どちらともいえない
5. あまりそう思わない
6. そう思わない
7. 全くそう思わない

> 最近5年間の新規患者の診療の有無を
 答え下さい

臨床的な必要度



Wilcoxon検定
 17-OHP vs. 尿プロファイル, p<.0001, 17-OHP vs. 唾液コルチ, p<.0001, 17-OHP vs. 抗副腎抗体, p<.0001,
 尿プロファイル vs. 抗副腎抗体, p=0.0133, 尿プロファイル vs. 唾液コルチ, p=0.0021, 唾液コルチ vs. 抗副腎抗体, p=0.2705



(資料9) 第8回市民公開講座プログラム

副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班 第8回市民公開講座

【下垂体・副腎疾患 Q&A】

参加費無料

日時：2019年12月22日(日) 10:00～12:00 (9:45開場)

場所：慶應義塾大学病院2号館11階大会議室(今年の会場の隣の部屋です)

10:00 開会(9:45開場)

【講演】

講演1 成人の下垂体・副腎疾患(仮題)(10-20分)

慶應義塾大学医学部 腎臓内分泌代謝内科学教室 専任講師 栗原勲

講演2 小児の下垂体・副腎疾患(仮題)(10-20分)

慶應義塾大学医学部 小児科学教室 准教授 石井智弘

【下垂体・副腎疾患 Q&A】

慶應義塾大学医学部 腎臓内分泌代謝内科学教室 専任講師 栗原勲

慶應義塾大学医学部 小児科学教室 准教授 石井智弘

慶應義塾大学医学部 小児科学教室 教授 長谷川奉延

12:00 閉会

主催：副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班
(事務局) 慶應義塾大学医学部 小児科学教室



慶應義塾大学病院

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL:03-3353-1211 (代表)

<http://www.hosp.keio.ac.jp/about/shisetsu/>

- 中央・総武線「信濃町」駅下車、徒歩約 1 分
- 都営大江戸線「国立競技場」駅下車 (A1 番出口) 徒歩約 5 分
- 丸の内線「四谷三丁目」駅下車 (1 番出口) 徒歩約 15 分
- 半蔵門線・銀座線「青山一丁目」駅下車 (0 番出口) 徒歩約 15 分

【緊急連絡先】

長谷川奉延 : 070-4833-3826

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 長谷山

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
 (氏名・フリガナ) 長谷川 奉延・ハカワ トモフ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

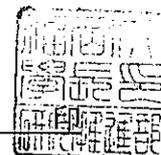
令和2年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 福岡大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 朔 啓二郎



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・講師

(氏名・フリガナ) 田邊 真紀人・タナベ マキト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年3月9日

国立保健医療科学院長 殿

独立行政法人国立病院機構
機関名 京都医療センター

所属研究機関長 職名 院長

氏名 小西 郁生



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 臨床研究センター 臨床研究企画運営部客員研究員
(氏名・フリガナ) 成瀬 光栄 ナルセ ミツヒデ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

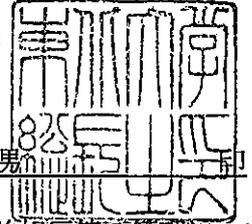
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月12日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北大学
所属研究機関長 職名 総長
氏名 大野 英男



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 教授
(氏名・フリガナ) 笹野 公伸 (ササノ ヒロノブ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

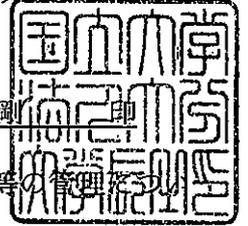
令和2年 4月27日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 大分大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 北野 正剛



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理状況については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 柴田 洋孝 (シバタ ヒロタカ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大分大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

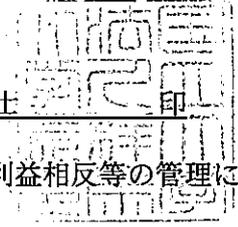
令和2年2月14日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人群馬大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 平塚 浩士



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・教授
(氏名・フリガナ) 山田 正信 ・ ヤマダ マサノブ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

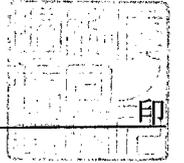
令和2年 3 月 11 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 浅ノ川総合病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 荒木一郎



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 内科・糖尿病 内分泌センター長
(氏名・フリガナ) 武田仁勇・タケダヨシユウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

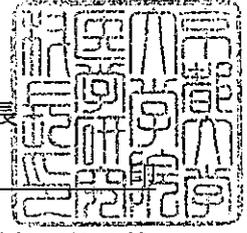
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 2月 13日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学
所属研究機関長 職名 医学研究科長
氏名 岩井 一宏



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科・特定准教授
(氏名・フリガナ) 曾根 正勝・ソネ マサカツ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

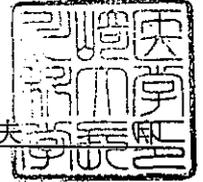
6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 川崎医科大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 福永 仁夫



次の職員の令和元年度 厚生労働科学研究費補助金 の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
 (氏名・フリガナ) 宗 友厚 ・ ムネ トモアツ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

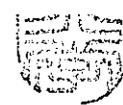
5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



令和2年3月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 高知大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 櫻井 克年



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 教育研究部医療学系臨床医学部門・教授
(氏名・フリガナ) 岩崎 泰正 (イワサキ ヤスマサ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	高知大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

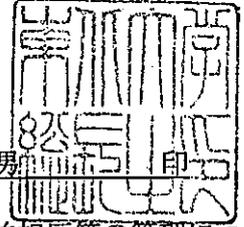
令和2年 3月 18日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 大野 英男



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・特任教授
(氏名・フリガナ) 佐藤 文俊 (サトウ フミトシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年3月24日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 自治医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 永井良



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 ・ 教授

(氏名・フリガナ) 田島 敏広 ・ タジマ トシヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	自治医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

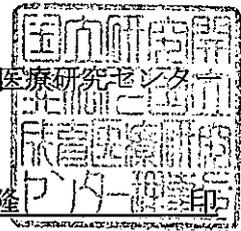
令和2年 3月 9日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 五十嵐 隆



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 分子内分泌研究部・研究員

(氏名・フリガナ) 勝又規行・カツマタノリュキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

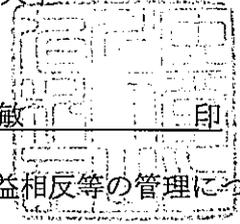
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口チェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月19日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 旭川医科大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 吉田 晃敏 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 小児科・講師
(氏名・フリガナ) 棚橋 祐典・タナハシ ユウスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	旭川医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

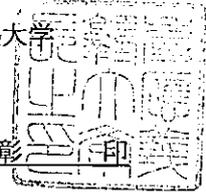
6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 長谷山 彰



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・准教授
 (氏名・フリガナ) 石井 智弘・イイトモヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2 年 3 月 24 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東邦大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 高松



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 上芝 元 ・ ウエシバ ハジメ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年5月20日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 聖マリアンナ医科大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 北川 博昭



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・病院教授
(氏名・フリガナ) 方波見 卓行・カタバミ タクユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	聖マリアンナ医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

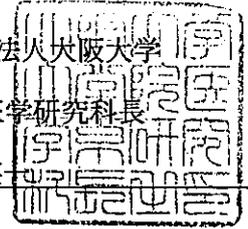
2020年2月4日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職名 大学院医学研究科長

氏名 森井 英



印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・講師
(氏名・フリガナ) 大月 道夫・オオツキ ミチオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 長谷山 彰 (印)

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・専任講師
 (氏名・フリガナ) 栗原 勲・クリハラ イサオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月6日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 公立昭和病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 上西 紀夫



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 代謝内科・担当部長
(氏名・フリガナ) 高橋 克敏・タカハシ カツトシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	公立昭和病院・慶應義塾大学病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

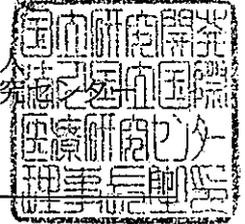
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 3月 13日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人
国立国際医療研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 國土 典宏



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 糖尿病内分泌代謝科・医長
(氏名・フリガナ) 田辺 晶代・タナベ アキヨ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年2月12日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 埼玉医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 別所 正美 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 包括的がんセンター・准教授
(氏名・フリガナ) 西本 紘嗣郎 (ニシモト コウシロウ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	埼玉医科大学国際医療センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 横浜労災病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 梅村 敏 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 内分泌・糖尿病センター長
(氏名・フリガナ) 齋藤 淳・サイトウ ジュン

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	横浜労災病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	横浜労災病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月6日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人秋田大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山本 文雄



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・准教授
(氏名・フリガナ) 前田 恵理 (マエダ エリ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

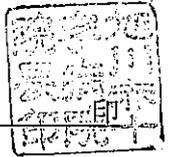
2020年3月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 旭川赤十字病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 牧野 憲一



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 小児科・部長
(氏名・フリガナ) 向井 徳男・ムカイ トクオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	旭川赤十字病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	旭川赤十字病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (規定上、倫理委員会の任務)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

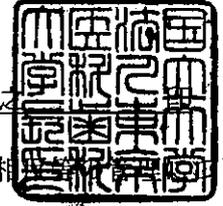
令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉澤靖



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院 小児科・講師
(氏名・フリガナ) 鹿島田 健一 (カシマダ ケンイチ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。