

**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**

**平成 29 年~令和元年度 総合研究報告書**

**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	-----	4
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	-----	7
石井智弘		
(資料1) 先天性リポイド過形成症 診断基準(改訂案)		
3 . 先天性副腎低形成症に関する研究	-----	13
勝又規行		
(資料2) 先天性副腎低形成症(指定難病82)診断・治療指針改定案 (学会承認案)		
4 . カーニー複合に関する研究	-----	21
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-	24	
柴田洋孝・山田正信・佐藤文俊・栗原勲・齋藤淳		
(資料3) 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	-----	31
片波見卓行		
7 . 顕性副腎性Cushing症候群に関する研究	-----	33
片波見卓行		
8 . 副腎偶発腫に関する研究	-----	35
上芝元・一城貴政		
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・柳瀬敏彦・田邊真紀人・西本紘嗣郎・笹野公伸		
(資料4)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	-----	42
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5)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)	-----	46
高橋克敏		
(資料6)予備調査 研究班班員		
(資料7)全国調査 日本内分泌学会評議員		
(資料8)全国調査 日本小児内分泌学会評議員		
1 3 . 副腎ホルモン産生異常に関する研究(2)	-----	60
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)	-----	62
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)	-----	69
長谷川奉延		
(資料9)第6回市民公開講座プログラム		
(資料10)第7回市民公開講座プログラム		
(資料11)第8回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	-----	75

## 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、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、レジストリの構築と継続、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、学会承認を得ることを目的とする。

### B. 研究方法

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 水酸化酵素欠損症二次調査で回答の得られた例について、追加予後調査を行った。

リポイド副腎過形成症（先天性リポイド副腎過形成症）について、全国疫学調査（一時調査および二次調査）を行い、現行の診断基準の精度を評価し、改訂案を策定した。

難病情報センターホームページの先天性副腎低形成症診断・治療指針 概要（診断基準を含む）改定案を作成し、その承認を得た。

カーニー複合に関する全国調査の解析を引き続き行うとともに、認知に向けた情報発信を行った。

原発性アルドステロン症（PA）の診療ガイドラインを日本高血圧学会とも連携して作成した。

潜在性副腎性 Cushing 症候群（Subclinical adrenal Cushing syndrome; SCS）の診断基準を改定し、さらに SCS の手術適応を検討した。

顕性副腎性 Cushing 症候群（Occult adrenal Cushing syndrome; OCS）の診断基準改定に向け、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」研究班とのデータベースより副腎皮質癌を合併しない OCS を抽出し、その臨床像、内分泌学的検査所見を解析した。

副腎偶発腫の長期予後調査の継続的解析を行った。

褐色細胞腫・パラングリオーマについては、日本内分泌学会、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、国際医療研究センター国際医療研究開発研究班と連携した。

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

## 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

査読を行ない、構造化抄録を作成した。

欧米の副腎不全のガイドラインにおける副腎クリーゼ時の対応に関して文献的検討を行い、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た。

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の実態把握のため全国調査を行った。

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、継続運用した。

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）難治性疾患実用化研究事業、日本内分泌学会臨床重要課題検討委員会、国立国際医療研究センター研究班（主任 田辺晶代）と連携し、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・パラングリオーマ（PPGL）の疾患レジストリを構築した。

研究代表者が毎年市民公開講座を開催した。

### （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 水酸化酵素欠損症の追加予後調査により、移行期医療の現況、同胞への出生前診断・治療の施行率、ステロイド補充療法、副腎クリーゼの実態、成人期の予後について、全国規模で初めて明らかとした。

リポイド副腎過形成症の我が国の有病率は2.1人/100万人（95%信頼区間 1.9–2.4）と推定された。現行の診断基準では、本症57例のうち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。改訂案の診断感度は98.2%であった。

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、日本小児内分泌学会理事会の承認を得た。

カーニー複合を認知していたのは回答者の15.6%、認知していた回答者においてもカーニー複合が難病に指定されたことを知っていたのは33.2%であった。

「高血圧治療ガイドライン 2019（JSH2019）」が発表された。

SCSの診断基準を英文および和文で刊行した。さらに1mg デキサメタゾン抑制試験後の血中コルチゾール  $\geq 5 \mu\text{g/dL}$  のSCSは手術適応ありと提言した。

平成10年のOCS診断基準を見直し、変更点を提言した。

ホルモン非産生腺腫と考えられる副腎偶発腫でも経過観察期間は3年以上、可能であれば10年間とすべきである。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が高いことを明らかにした。

診断基準を含む「褐色細胞腫・パラングリオーマ診療ガイドライン2018」を発行した。さらにその改訂、重症度策定、英文化に向けた作業を行った。

BMAHの診断基準（案）を作成した。

副腎クリーゼ時の対応に関して、ハイドロコルチゾン自己注射の重要性を明らかにした。ハイドロコルチゾン製剤の在宅自己注射の保険適応が承認された。

本邦の内分泌専門医は、保険未収載の臨床検査として21-水酸化酵素欠損症に対する17 $\beta$ -ヒドロキシプロゲステロンの必要性が最も高いと考えていた。

3年間に全国からおおよそ100例の遺伝子診断の依頼を受け、解析した。

難病プラットフォームの標準化レジストリに準拠して新規「副腎レジストリ」を構築し、既存レジストリから、原発性アルドステロン症約4000例、褐色細胞腫・パラングリオーマ約500例の診療情報を移行した。

副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班の第6回、第7回、第8回市民公開講を開催した。参加者はそれぞれおおよそ約50名であった。

### D. 考察

21 水酸化酵素欠損症に関して以下のように考察する：  
受診状況として、成人後も少なくない症例が小児科に通院している。出生前診断・治療の状況を明らかとした。ステロイド補充療法について、小児および成人とも推奨量より多い投与量が実際には投与されている。成人身長に関しては、改善が認められている。副腎不全の経験頻度は欧米に比し、比較的少ない。男性で結婚の割合が少なかった。女性の月経異常の頻度が多かった。

リポイド副腎過形成症の疫学的特徴、臨床的特徴が明らかとなり、精度の高い診断基準（改訂案）が提示できた。

先天性副腎低形成症診断・治療指針 概要（診断基準を含む）の改訂案により、先天性 ACTH 不応症との鑑別が明確になった。

カーニー複合の概要や診断基準を文書で送付したこと、および日本内分泌学学会において発表したことで、カーニー複合の認知に向けた情報発信ができた。

PA 診断アルゴリズムがアップデートされ、日常診療で実施しやすいように改訂された。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。

確立した SCS 新診断基準の有用性、妥当性については今後の検証が望まれる。提言した SCS の手術適応は日常診療上有用である。

見直した OCS 診断基準について、今後学会承認を得て、論文文化を行う予定である。

副腎偶発腫について、日本内分泌学会、日本泌尿器科学会、日本内分泌外科学会と連携し、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べきである。

褐色細胞腫・パラグングリオーマの診断基準が策定されたことによりわが国での診療の均てん化が期待できる。今後はガイドライン普及のために英文化、関連学会や一般医家に対する周知活動を行う必要がある。

BMAH の診断基準（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作成を予定する。

ハイドロコルチゾン製剤の在宅自己注射の保険適応により、副腎クリーゼの可能性を有する患者の診療の質向

上が期待される。

21-水酸化酵素欠損症に対する 17 $\beta$ -ヒドロキシプロゲステロンの早期の保険収載が望まれる。

23 疾患の責任遺伝子を解析するシステムを確立し、継続運用が可能であった。

長期的な副腎難病対策を可能とする原発性アルドステロン症および褐色細胞腫・パラグングリオーマレジストリ」を構築、運用可能とした。またその診療情報を解析し、論文文化を行った。

市民公開講座の開催により、国民・患者・一般医師に対し副腎ホルモン産生異常の普及および啓発が行われた。

## 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. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## 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水酸化酵素欠損症二次調査で回答の得られた642例について、本邦における疫学データが不十分であった事項について追加予後調査を行った。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%)であり、移行期医療の現況、同胞への出生前診断・治療の施行率、ステロイド補充療法、副腎クリーゼの実態、成人期の予後について、全国規模で初めて明らかとした。

### 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、女兒の外性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。これら長期的なフォローを要する先天性の慢性疾患であり小児科から成人科へのスムーズな移行が望まれるが、本邦における移行期医療の実態も明らかとなっていない。

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。今回、上記合併症・予後に関する実態を明らかとするため、追加予後調査を行った。

### 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、治療内容、体格、副腎クリーゼの実態、成人期の合併症について解析した。

### (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

#### 【アンケート回収率】

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 $24.1 \pm 11.7$ 歳で、男女比は1:1.3であった。

#### 【移行期医療の実態】

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( $33.3 \pm 10.2$ 歳、移行時年齢 $25.4 \pm 7.5$ 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。

#### 【出生前診断・治療】

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。

#### 【ステロイド補充療法】

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/m<sup>2</sup>/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。

#### 【身長、BMI】

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】

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い。ストレス量は通常量の 2.7 ± 1.0 倍であった。

#### 【18 歳以上症例の結婚・妊娠出産】

18 歳以上の症例における結婚歴の有無は、男性は無 64 例 (60%)、有 9 例 (8%)、不明 33 例 (31%)であり、結婚ありのうち 2 例 (22%) が不妊であった。女性は無 98 例 (58%)、有 26 例 (15%)、不明 45 例 (27%)であり、結婚ありのうち 14 例 (54%) が出産し、不妊は 4 例 (15%)であった。17 名の罹患者から計 29 名の子が出生しており、子の罹患はなかった。出生前診断・治療は 1 家系 2 名で行われていた。

#### 【18 歳以上の合併症について】

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

受診状況として、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。

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、小児および成人と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 から -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。今回、結婚、妊娠出産について調査を行い、男性で結婚の割合が少なかった。妊孕性に関わる要因として男性では testicular adrenal rest tumor(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。近年、TART の合併率が 50%以上とする報告が多いため、スクリーニングを啓蒙する必要があると思われた。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。

## E. 結論

今回、21OHD 症例の追加二次調査を行うことで、本邦における移行期医療の現況、同胞への出生前診断・治療の施行率、ステロイド補充療法、副腎クリーゼの実態、成人期の予後について、全国規模で初めて明らかとした。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

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

## G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## リポイド副腎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

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生合成障害、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ある。日本小児内分泌学会および日本内分泌学会の評議員を対象とし、本症の全国疫学調査を行い、2017年12月1日の時点での有病率を2.1人/100万人（95%信頼区間1.9–2.4）。1歳以後の副腎不全発症、男性に養育される外性器のいずれかを満たす症例を非古典型と定義すると、非古典型の割合は21.2%（95%信頼区間10.1–32.3）であった。非古典型では古典型に比し、診断時年齢の中央値が有意に高く（4.0歳 vs. 0.0歳）、フルドロコルチゾン補充を要する割合が有意に低かった（63.6% vs. 100%）。非古典型の全例で、非典型的な外性器がなく、成人期以降も性ホルモン補充は不要で、一部で生殖能力も保持された。本症の現行の診断基準の感度は49.1%にすぎず、診断基準の大項目と判定基準を見直した改訂案の感度は98.2%まで改善した。本改訂案を新たな診断基準として医療政策に利用することを提案する。

### A. 研究目的

リポイド副腎過形成症（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生合成障害、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常染色体性劣性遺伝疾患である。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以外に、副腎・性腺のステロイドホルモン生合成障害がより軽症で、遅発性に副腎不全を顕し、46,XYでは男性型外性器を有する非古典型が報告された。しかし、古典型と非古典型を明確に区別し、診療実態について詳細に検討した信頼性の高い報告はない。本研究の目的は、本症の現在の有病率、妥当と思われる非古典型の定義、古典型および非古典型それぞれの病型毎の割合、臨床症状、遺伝子型、発症年齢、治療、生殖予後、合併症などを解明し、小児慢性特定疾病や指定難病などの医療福祉政策に有用な精度の高い診断基準を策定すること、である。

### B. 研究方法

#### (1) 全国疫学調査（一次調査）

日本小児内分泌学会および日本内分泌学会の評議員へ協力を依頼し、2017年12月1日の時点でフォロー中の本症の症例数を収集した。

#### (2) 全国疫学調査（二次調査）

一次調査の結果に基づき、各担当医に、遺伝子型、家族歴、診断時の年齢、診断時の臨床症状、生化学的・内分泌学的所見、治療薬の種類と投与量、外科治療の種類と時期、思春期と生殖能、QOLなどの情報を症例毎に収集した。さらに、副腎不全の発症時年齢、46,XY症例の外性器所見に基づき、非古典型の具体的な定義を検討した。

#### (3) 現行の診断基準の精度評価と改訂案の策定

全国疫学調査で解析した症例に対する現行の診断基準の精度を評価し、その問題点を抽出した。診断基準の大項目及び診断区分の定義を改訂し、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) 本症の有病率

一次調査では、153 施設の評議員から回答を入手した(回答率 20.2%)。日本小児内分泌学会評議員に限定すると、回答率は 55.3%まで上昇した。収集された本症の症例数は 54 例、日本小児内分泌学会評議員の施設に限定すると 51 例であった。回答の有無と患者数が独立していると仮定した場合の我が国の有病率は 2.1 人/100 万人(95%信頼区間 1.9–2.4)と推定された。

### (2) 古典型と非古典型の定義、割合、臨床的特徴

一次調査と二次調査を合わせて、本症 57 例[男性 3 例、女性 54 例;年齢中央値 22.4 歳(範囲 0.0–47.5)]の情報を収集した。これら 57 例の性染色体、発症時年齢、外生殖器表現型から、1 歳以後の副腎不全発症、男性として養育される外生殖器のいずれかの条件を満たす症例を非古典型と定義すると、二条件を併せ持つ古典型と明確に区別ができた。その結果、古典型 43 例[75.4%(95%信頼区間 64.3–86.6);全例女性(XY 27 例、XX 16 例)]、非古典型 11 例[19.3%(95%信頼区間 9.1–29.5);男性 3 例(XY)、女性 8 例(XX)]、分類不能 3 例[全例女性(XY 2 例、XX 1 例)]に分類された。

遺伝子診断は古典型 31 例、非古典型 11 例で行われていた。責任遺伝子は古典型 30 例と非古典型全例で *STAR*、古典型 1 例で *CYP11A1* であった。診断時年齢は古典型の中央値 0.0 歳(範囲 0.0–0.6)、非古典型の中央値 4.0 歳(範囲 0.0–9.7)で、非古典型で有意に高かった( $p < 0.001$ )。病型にかかわらず、全例でヒドロコルチゾン補充を要した。古典型の 42 例(100.0%)、非古典型の 7 例(63.6%)でフルドコルチゾン補充を要し、この割合は古典型で有意に高かった( $p < 0.001$ )。外生殖器の形態は、古典型では性染色体の型にかかわらず完全女性型(1 例のみ軽度男性化あり)、非古典型 XY では全例で完全男性型、非古典型 XX では全例で完全女性型であった。古典型 XX の 10 例(90.9%)は自然に乳房発育 [中央値 9.8 歳(範囲 9.0–11.0)]、初経 [中央値 11.8 歳(範囲 10.0–

13.5)] を認めたが、12 歳以降の 6 例(50.0%)はエストロゲン補充[中央値 14 歳(範囲 11–25)]を要した。非古典型 XX の 8 例(100.0%)は自然に乳房発育[中央値 11.0 歳(範囲 10.3–13.0)]、初経 [中央値 13.8 歳(範囲 12.0–15.8)] を認め、成人期以降も全例でエストロゲン補充を要さなかった。非古典型 XY の 3 例全例は完全男性型外生殖器を有し、自然に思春期を来し、成人期以降もアンドロゲン補充を要さなかった。

### (3) 診断基準の改訂案と精度評価

現行の診断基準では、本症 57 例のうち 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。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)(資料 1)を作成した。改訂案では、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。確定およびほぼ確定を本症とすると、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( $p < 0.0001$ )。

## D. 考察

本研究により、本症の疫学的特徴、臨床的特徴が明らかとなり、精度の高い診断基準(改訂案)が提示できた。

一次調査では、推定有病率が 100 万人当たり 2.1 人と算出された。大部分の症例が日本小児内分泌学会評議員の施設でフォローされていることが判明した。これが、不完全な移行期医療によるのか、低い回収率の影響なのか、現時点では不明である。

二次調査では、我が国の非古典型が本症全体の約 20%を占めることが明らかになった。このような疫学データは国内外でも報告されていない。性染色体別では、XX が全体の 44%と XY に比し少なく、特に古典型では 37%に過ぎなかった。このことは XX の本症が副腎低形成症や ACTH 不応症などと診断され、見逃されている可能性を示唆する。

本調査により、古典型と非古典型の表現型の差異が明らかになった。非古典型では古典型に比し、診断時の年齢が高く、外生殖器の男性化障害がみられず、ミネラルコルチコイド補充療法が一部で不要で、性ホルモン補充

療法が全例で不要で、生殖能力は一部で保たれていた。よって、1歳以後の副腎不全発症、男性として養育される外性器のいずれかの条件を満たす症例を非古典型とする定義は妥当と考える。

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、古典型の本症の一部、非古典型の本症の多くで同定されない副腎腫大を必須項目から外したこと、非典型的な外性器も二次性徴発来異常もみられないXXの古典型の一部と非古典型のために遺伝子診断を項目に加えたことによる。本改訂案のうち、確実およびほぼ確実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

2017年12月1日の時点で、我が国でフォローされている先天性リポイド副腎過形成症は54例で、推定有病率は2.1人/100万人であった。1歳以後の副腎不全発症、男性として養育される外性器のいずれかの条件を満たす症例を非古典型とする定義は妥当で、非古典型の割合は約20%であった。本症の診断基準を改訂案し、確実およびほぼ確実に区分される症例を対象とすると、診断感度は現行の診断基準に比べて有意に改善した。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Amano N, Narumi S, Hayashi M, Takagi M, Imai K, Nakamura T, Hachiya R, Sasaki G, Homma K, [Ishii T](#), Hasegawa T. Genetic Defects in Pediatric-onset Adrenal Insufficiency in Japan. 2017; 177: 187-194. doi: 10.1530/EJE-17-0027.

Uchida N, Amano N, Yamaoka Y, Uematsu A, Sekine Y, Suzuki M, Watanabe J, Nishimoto K, Mukai K, Fukuzawa R, Hasegawa T, [Ishii T](#). A novel case of somatic KCNJ5 mutation in pediatric-onset aldosterone-producing adenoma. J Endocrine Soc 2017; 1: 1056-1061. doi: 10.1210/js.2017-00210.

Wilson DB, Bessler M, Ferkol TW, Shenoy S, Amano N,

[Ishii T](#), Shima H, Narumi S. Comment on: Acquired monosomy 7 myelodysplastic syndrome in a child with clinical features of dyskeratosis congenita and IMAGE association. Pediatr Blood Cancer 2018; 65. doi: 10.1002/pbc.26747.

[Ishii T](#), Adachi M, Takasawa K, Okada S, Kamasaki H, Kubota T, Kobayashi H, Sawada H, Nagasaki K, Numakura C, Harada S, Minamitani K, Sugihara S, Tajima T. The incidence and characteristics of adrenal crisis in children younger than 7 Years with 21-Hydroxylase Deficiency: A nationwide survey in Japan. Horm Res Paediatr 2018; 89: 161-171.

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 lipid congenital adrenal hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab 2019; 104: 1866-1870. doi: 10.1210/jc.2018-01752.

Mizuno Y, [Ishii T](#), Hasegawa T. In vivo verification of the pathophysiology of lipid congenital adrenal hyperplasia in the adrenal cortex. Endocrinology 2019; 160: 331-338. doi: 10.1210/en.2018-00777.

[Ishii T](#), Hori N, Amano N, Aya M, Shibata H, Katsumata N, Hasegawa T. Pubertal and adult testicular functions in nonclassic lipid congenital adrenal hyperplasia: a case series and review. J Endocr Soc 2019; 3: 1367-1374. doi: 10.1210/js.2019-00086.

Matsuoka K, Sato Y, Hoshi S, Koguchi T, Ogawa S, [Ishii T](#), Haga N, hasegawa T, Kojima Y. Congenital lipid adrenal hyperplasia: Immunohistochemical study of testosterone synthesis in Leydig cells. IJU Case Rep 2020; 23: 149. doi:10.1002/iju5.12142.

### 2. 学会発表

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

石井智弘 ガイドラインから学べる先天性副腎過形成症  
の診断と治療（第 120 回日本小児科学会学術集会  
2017/4/14 東京）

Ishii T, Adachi M, Takasawa K, Okada S, Kamasaki H,  
Kubota T, Kobayashi H, Sawada H, Nagasaki K, Numakura  
C, Harada S, Minamitani K, Sugihara S, Tajima T The  
incidence and characteristics of adrenal crisis in children  
younger than 7 years with 21-hydroxylase deficiency: A  
nationwide survey in Japan. (International Meeting of  
Pediatric Endocrinology 2017/9/16 Wasington, D.C.)

石井智弘 グルココルチコイド補充療法の現状と課題  
（第 51 回日本小児内分泌学会学術集会 2017/9/29 大  
阪）

石井智弘, 安達昌功, 高澤啓, 岡田賢, 鎌崎穂高, 窪田  
拓生, 小林弘典, 澤田浩武, 長崎啓祐, 沼倉周彦, 原田  
正平, 南谷幹史, 杉原茂孝, 田島敏広 21-水酸化酵素  
欠損症における副腎クリーゼの罹患率と臨床的特徴:7  
歳未満小児の全国調査（第 91 回日本内分泌学会学術  
総会 2018/4/28 宮崎）

Mizuno Y, Ishii T, Hasegawa T. *In vivo* verification of the  
pathophysiology of lipoid congenital adrenal hyperplasia  
in the adrenal cortex. (The 18th Adrenal Cortex  
Confeerence 2018/6/27 Munich)

石井智弘, 安達昌功, 高澤啓, 岡田賢, 鎌崎穂高, 窪田  
拓生, 小林弘典, 澤田浩武, 長崎啓祐, 沼倉周彦, 原田  
正平, 南谷幹史, 杉原茂孝, 田島敏広 21-水酸化酵素  
欠損症における  
副腎クリーゼの罹患率と臨床的特徴:7 歳未満小児の全  
国調査（第 52 回日本小児内分泌学会学術集会  
2018/10/5 東京）

Ishii T, Hori N, Amano N, Aya M, Shibata H, Katsumata N,  
Hasegawa T. Long-term outcome of testicular function in  
nonclassic lipoid congenital adrenal hyperplasia. (The  
58th Annual Meeting of the European Society of

Paediatric Endocrinology 2019/9/20 Vienna)

石井智弘, 堀尚明, 天野直子, 綾美咲, 柴田洋孝, 勝又  
規行, 長谷川奉延 非古典型先天性リポイド副腎過形成  
症の思春期・成人期の精巣機能（第 53 回日本小児内  
分泌学会学術集会 2019/9/27 京都）

**G . 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）**

**1. 特許取得**

なし

**2. 実用新案登録**

なし

**3. その他**

なし

## 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療ガイドラインの改定案を作成し、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

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、2017年度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(資料2)。

2018年度には、改定案を日本小児内分泌学会理事会での審議に諮った。

2019年度には、日本小児内分泌学会理事会で、改定案の承認を得た。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. 考察

改訂案では、先天性 ACTH 不応症との鑑別が明確になり、先天性副腎低形成症の診療の向上に寄与すると期待される。

近年、新しい亜型の存在が相次いで明らかになってきているので、今後は、それらを組み入れた改定案の作成

が必要となると考えられる。

#### E. 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。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

勝又規行. 先天性副腎低形成. 内分泌代謝科専門医研修ガイドブック 初版(日本内分泌学会編)診断と治療社, 東京, pp429-430, 2018

##### 2. 学会発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

## 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を引き続き行ってきた。有効回答率は 23.5%であったが、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。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。

今回の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た。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

本疾患との関連が深いと考えられる内科、循環器内科、内分泌内科、皮膚科、小児科、循環器(胸部)外科、形成外科を標榜する全国の医療機関を対象に調査票を送付し、郵送形式で回答を得た。調査内容は、CNC という疾患についての認知について、難病指定された事実に関する認知について、診断症例の有無について、というように単純化して実施した。

### (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・承認を事前にて得てから実施した。

### C. 研究結果

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。

### 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、これまで行った解析結果をもとに、最終年度には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. 研究発表

#### 1. 論文発表

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 回日本内分泌学会学術総会  
令和元年 5 月 9-11 日、

### 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



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

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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

日本医療研究開発機構(AMED)研究費とも連携し、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。なお、日本医療研究開発機構(AMED)研究費とも連携した。

### (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

1年目: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)「重症型原発性アルドステロン症の診療の質向上に資するエビデンス構築」研究班と合同で2017年7月22日に東京でEast Asia Symposium of Rare Adrenal Diseasesを開催した。その後も原発性アルドステロン症の診断基準に関し議論を継続した。

2年目: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(以下AMED難治性副腎疾患研究班)と合同でレジストリを行い、登録数はおよそ3,050であった。診断基準、重症度分類の作成・改訂に向け、本研究班・AMED難治性副腎疾患研究班・日本高血圧学会・日本内分泌学会でできるだけ内容を統一するため、多角的な視点から議論継続中である。

3年目: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3)。また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。

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)。(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. 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

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

- Hypertens. 2020 Jan;34(1):34-42. doi: 10.1038/s41371-019-0229-4. Epub 2019 Aug 28. 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. Obesity as a Key Factor Underlying Idiopathic Hyperaldosteronism. Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Yamasaki T, Ogawa O, Takeda Y, Kurihara I, Umakoshi H, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Ogawa Y, Yoshimoto T, Kawashima J, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Miyauchi S, Kamemura K, Fukuoka T, Yamamoto K, Otsuki M, Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group. J Clin Endocrinol Metab. 2018 Dec 1;103(12):4456-4464. doi: 10.1210/jc.2018-00866. Clinical Characteristics and Postoperative Outcomes of Primary Aldosteronism in the Elderly. Takeda M, Yamamoto K, Akasaka H, Rakugi H, Naruse M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, 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; JPAS Study Group. J Clin Endocrinol Metab. 2018 Oct 1;103(10):3620-3629. doi: 10.1210/jc.2018-00059. Correlation Between Lateralization Index of Adrenal Venous Sampling and Standardized Outcome in Primary Aldosteronism. Umakoshi H, Tsuiki M,

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

- Yokomoto-Umakoshi M, Takeda Y, Takashi Y, 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, 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, Yanase T, Hashimoto S, Yamada M, Yoshikawa Y, Kai T, Suzuki T, Kawamura T, Naruse M. J Endocr Soc. 2018 May 24;2(8):893-902. doi: 10.1210/js.2018-00055. eCollection 2018 Aug 1.
- Development and validation of subtype prediction scores for the workup of primary aldosteronism. Kobayashi H, Abe M, Soma M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Shibata H, Kamemura K, Yanase T, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Nanba K, Tanabe A, Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group. J Hypertens. 2018 Nov;36(11):2269-2276. doi: 10.1097/HJH.0000000000001855.
- The Occurrence of Apparent Bilateral Aldosterone Suppression in Adrenal Vein Sampling for Primary Aldosteronism. Shibayama Y, Wada N, Naruse M, Kurihara I, Ito H, Yoneda T, Takeda Y, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Fukuda H, Katabami T, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Ohno Y, Sone M, Fujita M, Takahashi K, Shibata H, Kamemura K, Fujii Y, Yamamoto K, Suzuki T. J Endocr Soc. 2018 Mar 22;2(5):398-407. doi: 10.1210/js.2017-00481. eCollection 2018 May 1.
- Accuracy of adrenal computed tomography in predicting the unilateral subtype in young patients with hypokalaemia and elevation of aldosterone in primary aldosteronism. Umakoshi H, Ogasawara T, 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, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Okamura S, Miyauchi S, Suzuki T, Tsuiki M, Naruse M. Clin Endocrinol (Oxf). 2018 May;88(5):645-651. doi: 10.1111/cen.13582. Epub 2018 Mar 13.
- Prevalence of Cardiovascular Disease and Its Risk Factors in Primary Aldosteronism: A Multicenter Study in Japan. Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Yamasaki T, Ogawa O, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Katabami T, Tanaka Y, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, 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, Yoneda T, Hashimoto S, Yanase T, Suzuki T, Kawamura T, Tabara Y, Matsuda F, Naruse M; Nagahama Study; JPAS Study Group. Hypertension. 2018 Mar;71(3):530-537.
- Significance of Computed Tomography and Serum Potassium in Predicting Subtype Diagnosis of Primary Aldosteronism. Umakoshi H, Tsuiki M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, 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 Clin Endocrinol Metab. 2018 Mar 1;103(3):900-908. doi: 10.1210/jc.2017-01774.
- 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 Practice37 巻1号 Page115-120(2020.01)
- 原発性アルドステロン症の診断と治療 柴田 洋孝 日本内科学会雑誌(0021-5384)107 巻9号 Page1761-1765(2018.09)
- 原発性アルドステロン症の診療アップデート 吉田 雄一, 柴田 洋孝 日本内科学会雑誌 107 巻4号 Page667-673(2018.04)
- 原発性アルドステロン症 内科治療 柴田 洋孝 内分泌・糖尿病・代謝内科 45 巻5号 Page376-381(2017.11)
- 原発性アルドステロン症 現状の課題と将来展望 柴田 洋孝 SRL 宝函 38 巻3号 Page12-20(2017.10)

## 2. 学会発表

第29回臨床内分泌代謝 Update(2019年11月29日～

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

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 日本内分泌学会雑誌 95 巻 2 号

Page673(2019.10)

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 洋輝, 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 光荣, 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

日本内分泌学会雑誌 95 巻 1 号 Page424(2019.04)

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 光荣, 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 光荣, 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 光荣, 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

第 41 回日本高血圧学会総会(2018 年 9 月 14 日～16 日、旭川市民文化会館・星野リゾート OMO7 旭川、旭川)

原発性アルドステロン症における Aldosterone Producing Cell Clusters の意義 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, 山本 浩一, 曾根 正勝, 立木 美香, 成瀬 光荣, JPAS 研究班

第 41 回日本高血圧学会総会(2018 年 9 月 14 日～16 日、旭川市民文化会館・星野リゾート OMO7 旭川、旭川)

原発性アルドステロン症患者に対する非ステロイド性ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬エサキセロン(CS-3150)の有効性及び安全性の検討 柴田 洋孝, 伊藤 貞嘉, 伊藤 裕, 楽木 宏実, 佐藤 文俊, 市原 淳弘, 大村 昌夫, 高橋 克敏, 奥田 恭行, 飯島 摂子

第 41 回日本高血圧学会総会(2018 年 9 月 14 日～16 日、旭川市民文化会館・星野リゾート OMO7 旭川、旭川)

原発性アルドステロン症の診療 生理食塩水負荷試験による原発性アルドステロン症の両側病変の予測 柴田 洋孝, 吉田 雄一, 安藤 久恵, 成瀬 光荣, JPAS

Investigators

第 28 回臨床内分泌代謝 Update(2018 年 11 月 2 日～3 日、福岡国際会議場、福岡) 原発性アルドステロン症における APCCs 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, 立木 美香, 成瀬 光荣, JPAS 研究班

第 28 回臨床内分泌代謝 Update(2018 年 11 月 2 日～3 日、福岡国際会議場、福岡) 原発性アルドステロン症診療の質向上に資するエビデンス創出 AMED-JPAS 研究 成瀬 光荣, 栗原 勲, 武田 仁勇, 方波見 卓行, 一城 貴政, 和田 典男, 小川 佳宏, 吉本 貴宣, 曾根 正勝, 柳瀬 敏彦, 柴田 洋孝, 田辺 晶代, 馬越 宜洋, JPAS 研究班

第 91 回日本内分泌学会学術総会(2018 年 4 月 26 日～28 日、フェニックス・シーガイア・リゾート、宮崎)

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 光荣, 伊藤 裕, JPAS 研究班

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

第91回日本内分泌学会学術総会(2018年4月26日～28日、フェニックス・シーガイア・リゾート、宮崎) 原発性アルドステロン症診療の質向上に資するエビデンス構築  
AMED-JPAS 研究 成瀬 光栄, 伊藤 裕, 方波見 卓行, 稲垣 暢也, 楽木 宏実, 柴田 洋孝, JPAS 研究班

第91回日本内分泌学会学術総会(2018年4月26日～28日、フェニックス・シーガイア・リゾート、宮崎) 典型的原発性アルドステロン症において機能確認検査は省略可能か 河島 淳司, 荒木 栄一, 栗原 勲, 武田 仁勇, 方波見 卓行, 柴田 洋孝, 立木 美香, 成瀬 光栄  
日本内分泌学会雑誌 94 巻 1 号 Page315(2018.04)

第91回日本内分泌学会学術総会(2018年4月26日～28日、フェニックス・シーガイア・リゾート、宮崎)

原発性アルドステロン症の診断における新たなエビデンス 原発性アルドステロン症のサブタイプ診断における生理食塩水負荷試験と血清カリウム濃度の有用性 柴田 洋孝, 吉田 雄一, 安藤 久恵, 成瀬 光栄, JPAS

Investigators

第40回日本高血圧学会総会(2017年10月20日～22日、ひめぎんホール、松山) アルドステロン産生腺腫患者における副腎静脈サンプリング時のACTH負荷の有用性 Japan Primary Aldosteronism Study(JPAS)における検討 武田 仁勇, 武田 仁裕, 米田 隆, 米谷 充弘, 成瀬 光栄, 吉本 貴宣, 方波見 卓行, 曾根 正勝, 柴田 洋孝, 一城 貴政, 和田 典男, JPAS 研究者

第27回臨床内分泌代謝 Update(2017年11月24日～25日、神戸国際会議場、神戸) 顕性クッシング症候群の合併を認めた原発性アルドステロン症の一例 渋田 可奈子, 野口 貴昭, 岡本 将英, 岡本 光弘, 後藤 孔郎, 正木 孝幸, 三股 浩光, 柴田 洋孝

第115回日本内科学会講演会(2018年4月13日～15日、みやこめっせ・京都勤業館、京都) 二次性高血圧の診断と治療 原発性アルドステロン症の診断と治療 柴田 洋孝

第90回日本内分泌学会学術総会(2017年4月20日～22日、ロームシアター京都・みやこめっせ、京都)

リチウム内服による腎性尿崩症を合併した原発性アルドステロン症の一例 野口 貴昭, 安藤 久恵, 岡本 将英, 仲間 寛, 福山 光, 岡本 光弘, 植田 聡, 穴井 学, 後藤 孔郎, 正木 孝幸, 柴田 洋孝

第90回日本内分泌学会学術総会(2017年4月20日～22日、ロームシアター京都・みやこめっせ、京都)

左副腎に2つの腫瘍を伴う原発性アルドステロン症とサブクリニカルクッシング症候群を合併した一例 福山 光, 岡本 将英, 後藤 孔郎, 尾関 良則, 岡本 光弘, 安藤 久恵, 植田 聡, 正木 孝幸, 加隈 哲也, 西本 紘嗣郎, 柴田 洋孝

第90回日本内分泌学会学術総会(2017年4月20日～22日、ロームシアター京都・みやこめっせ、京都)

原発性アルドステロン症のアンメット・メディカルニーズ 柴田 洋孝

## G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## 潜在性副腎性 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

潜在性副腎性 Cushing 症候群 (Subclinical adrenal Cushing syndrome; SCS) の診断基準の改定と適切な治療法の確立を目指し、自施設での検討を進めるとともに、7 施設と共同でデータベースを構築した。研究成果を論文化し、関連学会の承認を得て、SCS の診断基準を英文、和文で刊行した。その後、本症候群の手術適応についてのエビデンスを創出するため、別途他の研究班と新たにデータベースを作成し、成果の一端を班会議で発表した。

#### A. 研究目的

現在、潜在性副腎性 Cushing 症候群 (Subclinical adrenal Cushing syndrome; SCS) の診断、手術適応に関する国際的合意はなく、わが国におけるエビデンスも十分とは言えない。そこで本研究では、診断基準改定に向けた自施設、7 施設共同研究をまず行った。次いで治療法確立に向けたエビデンス創出を目的に他の研究班と共同で別途、データベース作成して、OCS との心血管合併症を比較検討した

#### B. 研究方法

対象は検討により異なるため添付資料を参照されたい。治療のエビデンスに関する検討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症例から、DST 後の  $F \geq 5 \mu\text{g/dL}$  を満たす SCS 93 例と顕性 Cushing 症候群 (OCS) 102 例で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

自施設での検討： ホルモン産生能は腫瘍側での

$^{131}\text{I}$ -アドステロールシンチグラフィの核種集積率でなく、健側副腎集積率と関連したことから、従来の SCS 診断基準の文言を「 $^{131}\text{I}$ -アドステロールシンチグラフィでの患側での核種集積増加と健側の抑制」から「健側の抑制と患側の増加」に改めた<sup>1), 3), 4)</sup>。デキサメサゾン血中濃度を LC-MS/MS で測定し、本濃度は種々の体格関連指標と相関性がなく、デキサメサゾン 1mg 負荷での値は 0.5mg 負荷よりも有意に高いことからこれまで通り、1mg 負荷を行うこととした<sup>2), 3), 4)</sup>。

7 施設での検討<sup>3), 4)</sup>: 500 例を超える副腎偶発腫患者のデータを基に診断基準案を作成し、諸外国の診断基準との整合性検証、関連学会の承認を得た後に、添付資料に示す新診断基準を刊行した。

他研究班との共同研究: OCS と 1mg デキサメタゾン抑制試験 (DST) 後の血中 F が  $\geq 5 \mu\text{g/d}$  の SCS 群には心血管イベント有病率の群間差はなく、この要件を満たす SCS では手術治療が推奨される。

#### D. 考察

確立した SCS 新診断基準の有用性、妥当性については今後の検証が望まれる。SCS 手術適応の国際的合意はなく、原因として、SCS の診断法が研究により多様であることや従来報告の大多数が SCS と非機能性副腎腺腫の比較であることが挙げられる。本研究は、全例手術適応となる OCS との比較、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設定した点で優れており、前述の要件を満たす SCS では積極的に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

SCS 新診断基準を確立した。コルチゾール産生能が高い SCS では積極的に手術を推奨すべきである。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Endocr J. 63: 1123-32, 2016.
- 2) Endocr J. 64: 833-42, 2017.
- 3) 日本内分泌学会雑誌 93 (Supl.): 1-18, 2017.
- 4) Endocr J. 65: 383-93, 2018.

### 2. 学会発表

第 27 回臨床内分泌代謝 Update(2017 年 11 月 24 日、神戸)(日本内分泌学会誌 93:197, 2017)  
第 92 回日本内分泌学会学術総会(2019 年 5 月 9 日、仙台)(日本内分泌学会誌 95:197, 2019)

## 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 (Occult adrenal Cushing syndrome; OCS) の診断基準改定に向け、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」研究班と共同でデータベースを構築した。登録例より副腎皮質癌を合併しない OCS を抽出し、その臨床像、内分泌学的検査所見を解析した。解析結果を基に平成 10 年の OCS 診断基準を見直し、変更点を提言した。今後学会承認得るべく、論文化を行う予定である。

### A. 研究目的

顕性副腎性 Cushing 症候群 (Occult adrenal 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。そこで最近の診療実態を踏まえた改訂を目指し、多施設共同研究を実施した。

### 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  $47.3 \pm 13.3$  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  $17.7 \pm 5.7$ 、 $17.8 \pm 5.5$ 、 $18.8 \pm 5.6$ 、 $18.6 \pm 5.6$   $\mu\text{g/dl}$ 、尿中遊離コルチゾール (UFC、N=97) は  $289.0 \pm 332.1$   $\mu\text{g/日}$ 。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。

### 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 年度の集計結果に一部相違がみられ、部分的修正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。

## 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. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

第 92 回日本内分泌学会学術総会(2019 年 5 月 9 日、仙  
台)(日本内分泌学会誌 95:197, 2019)

第 29 回臨床内分泌代謝 Update(2019 年 11 月 29 日、  
高知)(日本内分泌学会誌 95(Supple.):627, 2019)

## 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

2014～2016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。その結果を2017年11月第27回臨床内分泌代謝 Update において発表した。Endocrine Journal に first report (A Nationwide Survey of Adrenal Incidentalomas in Japan: The First Report of Clinical and Epidemiological Features.) を掲載した。日本内分泌学会、日本泌尿器科学会、日本内分泌外科学会と連携し、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。

### A. 研究目的

本研究班で2014～2016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い、学会報告と論文化を行なう。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。

### B. 研究方法

本研究班で2014～2016年に行った副腎偶発腫の長期予後調査のデータを使用し、内分泌関連の学会発表と論文化を行なう。

日本内分泌学会、本泌尿器科学会、日本内分泌外科学会と連携し、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

本研究班で2014～2016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い、長期予後調査に関して2017年11月第27回臨床内分泌代謝 Update において発表した。また Endocrine Journal に first report (A Nationwide Survey of Adrenal Incidentalomas in Japan: The First Report of Clinical and Epidemiological Features.) を掲載した。

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。日本内分泌学会、日本泌尿器科学会、日本内分泌外科学会と連携し、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。

### 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。

日本内分泌学会、日本泌尿器科学会、日本内分泌外科学会と連携し、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. 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 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調査研究

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

「褐色細胞腫・パラングリオーマの診断基準」を含む「褐色細胞腫・パラングリオーマ診療ガイドライン 2018」を発行した。

### A. 研究目的

研究対象疾患は、褐色細胞腫・パラングリオーマである。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。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った。

### B. 研究方法

1 年目は診断・治療上の解決すべき課題の抽出、および国内外のエビデンス収集作業を行った。2 年目は日本内分泌学会、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、国際医療研究センター国際医療研究開発研究班と連携し、「褐色細胞腫・パラングリオーマの診断基準」を含む「褐色細胞腫・パラングリオーマ診療ガイドライン 2018」を発行した。3年目は平成 30 年に策定した「褐色細胞腫・パラングリオーマの診断ガイドライン 2018」の改訂、重症度策定、英文化に向けた作業を行った。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。

### (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

(診断基準) 本症の確定診断は病理診断あるいは著しい高カテコラミン血症に基づくが、非手術例やカテコラミン非産生腫瘍があるため、該当する項目に応じて確実例、ほぼ確実例、疑い例の分類を設けた。

(診断アルゴリズム) “副腎CT・MRIで副腎腫瘍の有無に関わらず123-I-MIBGシンチグラフィーを施行する”を“副腎CT・MRIで副腎腫瘍を認めない場合に全身検索のため123-I-MIBGシンチグラフィーを施行する”に変更した。治療にPMDAに承認申請中であったメチロシンを加えた。各検査項目の境界域症例について“経過観察・適宜再検査”を加えた。

(診療ガイドライン) Minds診療ガイドライン作成マニュアル2014に準拠しエビデンスレベルや推奨グレードを付与した。項目に“高血圧クリーゼ”、“予後および経過観察法”を加えた。

### D. 考察 および E. 結論

診断基準が策定されたことによりわが国での診療の均てん化が期待できる。今後はガイドライン普及のため英文化作業、関連学会や一般医家に対する周知活動を行う必要がある。また、症例レジストリを活用してガイドラインの次期改訂に資するわが国でのエビデンス作成に取り組む必要がある

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

成瀬光栄、方波見卓行、田辺晶代、厚生労働省科学研究費補助金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、他、褐色細胞腫・パラングリオーマ診療ガイドライン 2018. 日本内分泌学会雑誌 94 Suppl.: 1-87, 2018

#### 2. 学会発表

田辺晶代、他、副腎偶発腫瘍における機能性副腎腫瘍の鑑別診断のポイント:難治性副腎疾患の診療の質向上と病態解明に関する研究(ACPA-J)に基づく解析.. 第91回日本内分泌学会総会、2018.4

Tanabe A, Naruse M, Katabami T, et al. Clinical characteristics of incidentally discovered functioning adrenal tumors; Study of Advancing Care and Pathogenesis of Intractable Adrenal diseases in Japan (ACPA-J). ENDO2019, 2019.3

### G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

#### 1. 特許取得

なし

**2. 実用新案登録**

なし

**3. その他**

なし

## 両側性大結節性副腎皮質過形成に関する研究

研究分担者 宗 友厚 川崎医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科 教授  
柳瀬 敏彦 福岡大学医学部内分泌・糖尿病内科 前教授  
田邊 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)を作成した。今後は、診断基準(案)の手直しを進めるとともに、日本医療研究開発機構研究費(難治性疾患実用化研究事業)「難治性副腎疾患の診療に直結するエビデンス創出」研究班との合同レジストリを用い、本邦での診療実態の解析、臨床症状、合併症、治療についての解析、予後などの点を明らかにする。

### A. 研究目的

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

### B. 研究方法

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

### (倫理面への配慮)

慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認に基づいて行った(承認番号 20170131)。構造化抄録の作成、および、診断基準(案)の作成についてはあらたな倫理的問題はない。

### C. 研究結果

bilateral macronodular adrenal hyperplasia, BMAH,

Primary macronodular adrenal hyperplasia (PMAH)、あるいは Adrenal corticotropin (ACTH) -independent macronodular adrenal hyperplasia (AIMAH)をキーワードとして文献サーチをしたところ計 225 論文が抽出された。OMIM での記載も参考に、定義、臨床的特徴、病因、分子遺伝学、などを踏まえ、論文内容(抄録など)を元に論文を厳選した。グループ内で分担し査読を行い、計 88 論文について構造化抄録を作成した。

さらに、BMAH の診断基準(案)を作成した(資料 4)。

### D. 考察

最近の BMAH の成因研究の進歩は目覚ましいものがある。ARMC5 変異が高頻度に見出されることが明らかになっているが、種々の G 蛋白供役型受容体 (G protein-coupled receptors, GPCRs) の異所性・正所性過剰発現や cAMP/PKA シグナル経路の恒常的活性化につながる GNAS 変異等も報告されている。このような変異と臨床型の関係性が今後の課題である。また頻度は高くはない疾患とは云え、症例報告や個々の症例の治療経過なども臨床的に重要と考えられ、エビデンスを整理して行く必要がある。

グループ全体の構造化抄録のつき合わせは完了したと考えられる。最終的にグループとして、診療指針に関する



るコンセンサスステートメントの作成を行う予定である。

今後は、診断基準(案)の手直しを進めるとともに、日本医療研究開発機構研究費(難治性疾患実用化研究事業)「難治性副腎疾患の診療に直結するエビデンス創出」研究班との合同レジストリを用い、本邦での診療実態の解析、臨床症状、合併症、治療についての解析、予後などの点を明らかにしていく必要があると考えている。

## **E. 結論**

両側性大結節性副腎皮質過形成(BMAH)の診断基準やコンセンサスステートメントの作成を目的として、エビデンス構築のための分野論文の査読を行ない構造化抄録を作成し、さらに診断基準(案)を作成した。

## **F. 研究発表**

### **1. 論文発表**

なし

### **2. 学会発表**

なし

## **G. 知的財産権の出願・登録状況**

(予定を含む。)

### **1. 特許取得**

なし

### **2. 実用新案登録**

なし

### **3. その他**

なし

## 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

欧米の副腎不全のガイドラインにおける副腎クリーゼ時の対応に関して文献的検討を行い、ハイドロコルチゾン自己注射の重要性を明らかにした。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ステートメントの作成を行う。

### A. 研究目的

副腎クリーゼに対するハイドロコルチゾン自己注射の欧米でのガイドライン等における位置付けを検討する。本邦成人における副腎クリーゼの実態調査を明らかにし、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。

### 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」の海外文献を検討し、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作成する。作成した調査票を用い、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のために関連学会へ協力を要請し、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

欧米の副腎不全ガイドラインでは副腎不全患者が、副腎クリーゼ時のハイドロコルチゾン自己注射キットの使用法に関して理解し、携帯することを推奨していることが明らかとなった。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作成、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(資料5)。

### 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。欧米の副腎クリーゼ対策とし

てハイドロコルチゾン自己注射が重要であることを明らかとし、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。副腎クリーゼの可能性を有する患者の診療の質向上が期待される。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ステートメント作成が必要である。

## E. 結論

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。今後は適正使用のためのコンセンサスステートメント作成が必要である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## 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症に関する保険未収載の臨床検査」の実態把握のため全国調査を行った。本邦の内分泌専門医は、21-水酸化酵素欠損症に対する17-ヒドロキシprogステロンの必要性が最も高いと考えており、早期の保険収載が望まれる。

### 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、臨床検査による正確な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。理由として、疾患の稀少性、内分泌医のコンセンサス不足、検査会社の不十分な対応、など様々な要因が考えられる。本研究の目的は、本邦の難治性副腎疾患診療におけ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、これらの検査の保険収載に資することである。

### B. 研究方法

予備調査として、上記の保険未収載臨床検査（遺伝子検査を除く）を網羅的に把握するため、当研究班員を対象に電子アンケート調査を行った（資料1、2017年12月実施）。次に、保険収載検査としての妥当性を他の班員の協力下に確かめ（注1）、4項目（注2）に絞った全国調査案を準備し、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、電子アンケート調査として実施した（資料2、2018年2月、3月実施）、日本小児内分泌学会では性分化・副腎疾患委員会との合同で実施）。臨床的な必要度は7段階のリッカート尺度で調査し、最近5年間の新規患者の診療の有無も調べた。

（注1）国内外の診療ガイドラインを含む先行研究の調査、国内申請動向、検査会社の受託状況、「間脳下垂体機能障害に関する調査研究班」の動向。

（注2）17-ヒドロキシprogステロン（以下、17-OHP：21-水酸化酵素欠損症）、尿ステロイド・プロファイル（以下、尿プロファイル：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）

### （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. 予備調査（資料6）：

回答率は90%で、全員が17-OHPは非常に必要と回答した。次に必要度が高かったのは、尿プロファイル、DOCとB、抗副腎抗体、クロモグラニンAで、自由記載欄で唾液コルチが提案された。

#### 2. 全国調査（資料7および資料8）：

有効回答は163名であった（総数170名、無効7名 [添付なし3名、記入ミス3名、重複1を除く]）。

臨床的必要度は、17-OHP、尿プロファイル、抗副腎抗体および唾液コルチの順に、高い回答が得られた

(Wilcoxon 検定。17-OHP vs.尿プロフィール,  $p<.0001$ , 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,  $p=0.2705$ )。

全項目において、最近の新規診療のある群は、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)、 $p<.0001$ )。

#### 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3)で推奨されているが保険未承認の臨床検査に関して、本邦の内分泌専門医の意見集約を全国調査により試みた。4項目のうち、17-OHPの必要度が最も高かった。予備調査でも同様の結果であり、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、対象疾患の最近の新規診療がある群のほうが、臨床的必要度が高かったことは、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。

難治性副腎疾患は稀少疾患が多く、保険未収載検査が少なくない。今回、最も必要が高いと認識されていた17-OHPは21水酸化酵素欠損症(21-OHD)の診断・治療に必須である。かつての保険収載試薬が枯渇し保険未収載の状態が続いているが、新たなイムノアッセイ試薬の有用性を検証と、早期の保険収載が必要である。

今回の全国調査では、17-OHPに加えて、唾液コルチ、抗副腎抗体、尿プロフィールを調査項目とした。遊離コルチはクッシング症候群診断時の蓄尿等の煩雑さを回避できる検査で、2008年に海外ガイドラインで推奨され(J Clin Endocrinol Metab 2008 93 1526-1540)、欧州で徐々に浸透しているが、各国の事情で利用率には差がある(Eur J Endocrinol. 2017;176:613-624)。抗副腎抗体は、本邦のアジソン病全国調査(猿田班)にも記載され(Intern Med 33: 602-606, 1994)、海外ガイドラインでも推奨されているが(J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 364-389)、未だ保険未収載である。尿プロフィールは、慶応大学で長年検討され、21OHDとPOR(チトクローム P450 オキシドレクターゼ)欠損症の鑑別では確立し、ガイドライン記載され

ている(小児内分泌学会 2014:P10, 43, 46)。これらは稀少疾患の検査のため、保険収載に向けては検査費用(少数による高コスト)や質保証(標準物質の入手困難など)などの障壁の克服も必要である。

#### 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、小児から成人までの内分泌専門医の幅広い意見の集約のため、班員対象の予備調査に基づき作成した全国調査を実施した。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. 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 遺伝子の解析解析方法を確立し、運用を継続している 3 年間の解析総数はおよそ 100 例であった。

大学医学部倫理委員会承認番号 20170131)。

### A. 研究目的

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、継続運用することを目的とした。

### B. 研究方法

初年度、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 18 遺伝子について次世代シーケンサーを用いた一斉遺伝子解析を可能とした。5 遺伝子については PCR-ダイレクトシーケンス法を用いる。

### (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

### C. 研究結果

以下の 23 遺伝子解析の方法を確立し、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  
3年間に全国からおよそ100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を確立し、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確立、継続運用した。

### 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

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

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 難治性疾患実用化研究事業、日本内分泌学会臨床重要課題検討委員会、国立国際医療研究センター研究班 (主任 田辺晶代) と連携し、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・パラガングリオーマ (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。すなわちレジストリから、PA 約 4000 例、PPGL 約 500 例の診療情報の移行を完了した。

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・パラガングリオーマ (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

難病プラットフォームの標準化レジストリに準拠して新規「副腎レジストリ」を構築し、既存レジストリから、PA約4000例、PPGL約500例の診療情報を移行した。診療情報登録に関わる研究者のクライアント認証作業、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

デンスの論文化を行った。

D. 考察

副腎難病の診療水準向上のためには、全国多施設の症例を集積し、長期的な経過・予後観察、診療効果の検証が可能なレジストリが必須である。我々はAMED/JPAS・JRAS研究班、NCGM/ACPA-J研究班との連携より、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。またその診療情報を解析し、論文化を行った。今後、日本内分泌学会臨床重要課題の当該委員会、厚労省難治性疾患政策医療研究班と連携して、診療ガイドライン改訂作業を行う。

E. 結論

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

F. 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, JPAS Study Group. Impact of adrenocorticotrophic hormone stimulation during adrenal venous sampling on outcomes of primary aldosteronism. J Hy



pertens, 37: (5), 1077-1082, 2019

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. 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 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

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, Riestler A, Reincke M, Degenhart C, Widimsky J Jr, Naruse M

use 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, Vanderriale 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, 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

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

Naruse M, Satoh F, Tanabe A, Okamoto T, Ichihara A, Tsuiki M, Katabami T, Nomura M, Tanaka T, Matsuda T, Imai T, Yamada M, Harada T, Tanaka T, Matsuda T, Imai T, Yamada M, Harada T, Kawata N, Takemoto K. Efficacy and safety of metyrosine in pheochromocytoma/paraganglioma: a multi-center trial in Japan. *Endocr J*. 14, 2018

Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Yamasaki T, Ogawa O, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Katabami T, Tanaka Y, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawas

hima J, 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, Yoneda T, Hashimoto S, Yanase T, Suzuki T, Kawamura T, Tabara Y, Matsuda F, Naruse M; Nagahama Study; JPAS Study Group. Prevalence of Cardiovascular Disease and Its Risk Factors in Primary Aldosteronism: A Multicenter Study in Japan. *Hypertension*. 71(3):530-537, 2018

Umakoshi H, Ogasawara T, 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, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Okamura S, Miyauchi S, Suzuki T, Tsuiki M, Naruse M. Accuracy of adrenal computed tomography in predicting the unilateral subtype in young patients with hypokalaemia and elevation of aldosterone in primary aldosteronism. *Clin Endocrinol*, 88(5):645-651, 2018

Umakoshi H, Tsuiki M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, 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. Significance of Computed Tomography and Serum Potassium in Predicting Subtype Diagnosis of Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 103(3):900-908, 2018

Shibayama Y, Wada N, Naruse M, Kurihara I, Itoh H, Yoneda T, Takeda Y, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Fukuda H, Katabami T, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Ohno Y, Sone M, Fujita M, Takahashi K, Shibata H, Kamemura K, Fujii Y, Yamamoto K, Suzuki T. The Occurrence of Apparent Bilateral Aldosterone Suppression in Adrenal Vein Sampling for Primary Aldosteronism. *J Endocr Soc*, 2:(5), 398-407, 2018

Umakoshi H, Tsuiki M, Yokomoto-Umakoshi M, Takeda Y, Takashi Y, 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, 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, Yanase T, Hashimoto S, Yamada M, Yoshikawa Y, Kai T, Suzuki T, Kawamura T, Naruse M. Correlation Between Lateralization Index of Adrenal Venous Sampling and Standardized Outcome in Primary Aldosteronism. *J Endocr Soc*, 2: (8), 893-902, 2018

Kobayashi H, Abe M, Soma M, Takeda Y, Kurihara

ra I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Shibata H, Kamemura K, Yanase T, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Nanb, Tanabe A Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group, Development and validation of subtype prediction scores for the workup of primary aldosteronism. *J Hypertens*, 2018 Nov;36(11):2269-2276.

Takeda M, Yamamoto K, Akasaka H, Rakugi H, Naruse M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Rakahashi 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, JPAS Study Group, Clinical characteristics and Postoperative outcomes of Primary aldosteronism in the elderly, *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Oct 1;103(10):3620-3629

Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Yamasaki T, Ogawa O, Takeda Y, Kurihara I, Umakoshi H, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Ogawa Y, Yoshimoto T, Kawashima J, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Miyauchi S, Kamemura K, Fukuoka T, Yamamoto K, Otsuki M, Suzuki T, Naruse M, JPAS Study Group. Obesity as a key factor underlying idiopathic hyperaldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Dec 1;103(12):4456-4464.

Umakoshi H, Xiaomei Y, Ichijo T, Kamemura K, Matsuda Y, Fujii Y, Kai T, Fukuoka T, Sakamoto R, Ogo A, Suzuki T, Ogasawara T, Tsuiki M, Naruse M; WAVES-J Study Group. Reassessment of the cosyntropin stimulation test in the confirmatory diagnosis and subtype classification of primary aldosteronism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 86(2), 170-176; 2017.

Kamemura K, Wada N, Ichijo T, Matsuda Y, Fujii Y, Kai T, Fukuoka T, Sakamoto R, Ogo A, Suzuki T, Umakoshi H, Tsuiki M, Naruse M. Significance of adrenal computed tomography in predicting laterality and indicating adrenal vein sampling in primary aldosteronism. *J Hum Hypertens*. 31(3):195-199, 2017.

Nishimoto K, Koga M, Seki T, Oki K, Elise P, Gomez-Sanchez, Celso E. Gomez-Sanchez, Naruse M, Sakaguchi T, Morita S, Kosaka T, Oya M, Ogishima T, Yasuda M, Suematsu M, Kabe Y, Omura M, Nishikawa T, Mukai K. Immunohistochemistry of aldosterone synthase leads the way to the pathogenesis of primary Aldosteronism. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 5(441); 124-133, 2017

Kameda Y, Nishii T, Tsuboi M, Arai H, Inui K, Kan

eko T, Kimura H, Naruse M and Munetaka Masuda. Alveolar soft-part sarcoma of the mediastinum : A case report *SAGE Open Medical Case Reports*, 5, 1-3; 2017

Yoshida T, Uchiwa Y, Sugimachi K, Naruse M. A case of monozygotic twins with primary aldosteronism: a case report. *Journal of Human Hypertension* advance online publication. 1-2, 2017

Asai S, Katabami T, Tsuiki M, Tanaka Y, Naruse M. Controlling Tumor Progression with Cyclophosphamide, Vincristine, and Dacarbazine Treatment Improves Survival in Patients with Metastatic and Unresectable Malignant Pheochromocytomas/Paragangliomas. *Horm Cancer*. 8(2); 108-118, 2017

Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, Burrello J, Rottenkolber M, Adolf C, Satoh F, Amar L, Quinkler M, Deinum J, Beuschlein F, Kitamoto K, Pham U, Morimoto R, Umakoshi H, Prejbisz A, Kocjan T, Naruse M, Stowasser M, Nishikawa T, Young WF Jr, Gomez-Sanchez CE, Funder JW, Reincke M; Primary Aldosteronism Surgery Outcome (PASO) investigators. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 5(9); 689-699, 2017

Wada N, Shibayama Y, Umakoshi H, Ichijo T, Fujii Y, Kamemura K, Kai T, Sakamoto R, Ogo A, Matsuda Y, Fukuoka T, Tsuiki M, Suzuki T, Naruse M. Hyperkalemia in both surgically and medically treated patients with primary aldosteronism. *J Hum Hypertens*. 31(10); 627-63, 2017

Yokomoto-Umakoshi M, Umakoshi H, Tsuiki M, Ogasawara T, Hamanaka-Hiroshima K, Tanabe A, Tagami T, Shimatsu A, Naruse M. Paraganglioma as a risk factor for bone metastasis. *Endocr J*. 2017

Naruse M, Umakoshi H, Tsuiki M, Yokomoto M, Tagami T, Tanabe A, Shimatsu A. The Latest Developments of Functional Molecular Imaging in the Diagnosis of Primary Aldosteronism. *Horm Metab Res*, 49(12); 929-935, 2017

Fujii Y, Umakoshi H, Wada N, Ichijo T, Kamemura K, Matsuda Y, Kai T, Fukuoka T, Sakamoto R, Ogo A, Suzuki T, Nanba K, Tsuiki M, Naruse M; WAVES-J Study Group. Subtype prediction of primary aldosteronism by combining aldosterone concentrations in the left adrenal vein and inferior vena cava: a multicenter collaborative study on adrenal venous sampling. *J Hum Hypertens*. 32(1); 12-19, 2017

## 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,  
2019/11/24

Naruse M, JPAS STUDY GROUP National PA  
Registry-based Evidence for Clinical Practice of  
Primary Aldosteronism in Japan.The 39th Annual  
Meeting of the Endocrine Society and the Diabetes  
Association of the R.O.C. (Taiwan),  
Taipei,2018/3/11

Naruse M, Tsuiki M,Umakoshi H,Tagami T,Tanabe  
A,PHEO-J Study group,ACPA-Jstudy Group, Up-  
to-date of Clinical Practice of  
Pheochromocytoma/ Paraganglioma. The 39th  
Annual Meeting of the Endocrine Society and the  
Diabetes Association of the R.O.C.  
(Taiwan),Taipei,2018/3/11

Naruse M, Umakoshi H,Tsuiki M,Yokomoto  
M,Takada Y,Kurihara I,Itoh H,Katabami T,Ichijo  
T,Wada N,Yoshimoto T,Ogawa Y,Sone M,Inagaki  
N,Yamamoto K,Shibata H,Suzuki T, National PA  
Registry-based Evidence for Clinical Practice

Guideline of Primary Aldosteronism in Japan. 43rd  
Meeting of the International Aldosterone  
Conference Chicago, USA, 2018/3/16

Shibayama Y, Wada N, Takahashi K, Watanabe M,  
Matsuda Y, Kobayashi H,Shibata H,Kamemura  
K,Otsuki M,Fujii Y,Yamamoto K,Oga A,Okamura  
S,Miyauchi S,Yanase T,Naruse M. Validation of  
the effects of ACTH administration on Bilateral  
Aldosterone Suppression in Adrenal Vein Sampling  
in Patients with Peimary Aldosteronism. 43rd  
Meeting of the International Aldosterone  
Conference Chicago, USA, 2018/3/16

Morisaki M,Kurihara I,Itoh H,Naruse M,  
Takeda Y,Katabami T,Ichijo T,Wada N,Yoshimoto  
T,Ogawa Y,Sone M,Umakoshi H,Yamamoto  
K,Shibata H,Suzuki T,JPAS Study. Predictive  
Resolution Score of Hypertension after Surgery for  
Primary Aldosteronism. 43rd Meeting of the  
International Aldosterone Conference, Chicago,  
USA,2018/3/16

Naruse M, Umakoshi H,Tsuiki M,Takeda  
Y,Kurihara I,Itoh H,Katabami T,Ichijo T,Wada  
N,Yoshimoto T,Ogawa Y,Sone M,Inagaki  
N,Yamamoto K,Shibata H,Suzuki T.

Sun-036-Evidence For Clinical Practice  
Guideline of Primary Aldosteronism By Japan PA  
Registry (JPAS). ENDO2018, Chicago, USA,  
2018/3/18

Naruse M,Umakoshi H,Tsuiki M,Yokomoto  
M,Watanabe M,Matsuda Y,Kobayashi H,Shibata  
H,Kamemura K,Yanase T,Otsuki M,Fujii  
Y,Yamamoto K, Oga A,Okamura S,Suzuki T,  
MON-023-Accuracy OfAdrenal Computed  
Tomography In Predicting The Unilateral Subtype  
In Young Patients With Marked Primary

Aldosteronism, ENDO2018, Chicago, USA, 2018/3/19

Umakoshi H, Tsuiki M, Yokomoto M, Takeda Y, Kurihara I, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Sone M, Takahashi K, Suzuki T, Naruse M. MON-015-Divergent Surgical Outcomes in Primary Aldosteronism: Impact of Lateralization Cut-Offs in Adrenal Venous Sampling, ENDO2018, Chicago, USA, 2018/3/19

Yokomoto M, Umakoshi H, Tsuiki M, Ogasawara T, Kaneko H, Sasai Y, Hamanaka K, Tagami T, Shimatsu A, Tanabe A, Naruse M. MON-522-Risk Factors For Bone Metastasis In Patients With Malignant Pheochromocytoma And Paraganglioma: A Multicenter Study In Japan, ENDO2018, Chicago, USA, 2018/3/19

Yokomoto M, Umakoshi H, Tsuiki M, Ogasawara T, Sasai Y, Hiroshima K, Tagami T, Shimatsu A, Katabami T, Tanabe A, Naruse M. Bone Metastasis in Patients with Malignant Pheochromocytoma and Paraganglioma, ENDO2017, Orlando FL, USA, 2017/4/1

Naruse M, Satoh F, Tanabe A, Ichihara A, Tsuiki M, Katabami T, Nomura M, Tanaka T, Matsuda T, Imai T, Yamada M, Harada T, Kawada N, Takekoshi K. Clinical Trial to Assess the Efficacy and Safety of Metirosine in Patients with Pheochromocytoma/Paraganglioma in Compliance with good Clinical Practice (MCAP-J study), ENDO2017, Orlando FL USA, 2017/4/2

Fukuda H, Katabami T, Ito H, Kurihara I, Takeda Y, Ichijo T, Tsuiki M, Umakoshi H, Tanaka Y, Naruse

M, JPAS Group. Case Detection with Aldosterone to Renin Ratio and Plasma Aldosterone Concentration Identifies Primary Aldosteronism at Higher Risk for Cardiovascular and Renal Complications, ENDO2017, Orlando FL USA, 2017/4/2

Katabami T, Fukuda H, Ito H, Kurihara I, Takeda Y, Ichijo T, Tsuiki M, Umakoshi H, Tanaka Y, Naruse M, JPAS Group. Cardiovascular and Renal Outcomes in Unilateral Primary Hyperaldosteronism: Comparative Study Between Adrenalectomy and Medical Treatment. ENDO2017, Orlando FL USA, 2017/4/2

Umakoshi H, Tsuiki M, Kurihara I, Takeda Y, Wada N, Ichijo T, Katabami T, Fujii Y, Sone M, Yamamoto K, Kamemura K, Shibata H, Yanase T, Kawashima J, Takahashi K, Tagami T, Naruse M, JPAS Group. Reassessment of the Adrenal Computed Tomography and Serum Potassium for Subtype Diagnosis of Primary Aldosteronism. ENDO2017, Orlando FL USA, 2017/4/2

Naruse M, Katabami T, Kurihara I, N Li, Y Rhee, N Sukor, N S Shah, Takeda Y. Present Status of Clinical Practice of Primary Aldosteronism in East ASIA. ENDO2017, Orlando FL USA, 2017/4/2

Naruse M, Umakoshi H, Ito H, Takeda Y, Ichijo T, Wada N, Katabami T, Ogawa Y, Takahashi K, Inagaki N, Kawashima J, Shibata H, Yanase T, Rakugi H, Kamemura K, Fujii Y, Yamada M, Sakamoto R, Tsuiki M, Suzuki T, Kawamura T, and JPAS Group. Bilateral Disease is a Predominant Subtype of Primary Aldosteronism: Advancing Care of Primary Aldosteronism in Japan Study (JPAS). ENDO2017, Orlando FL USA, 2017/4/2

Sasai Y, Umakoshi H, Tsuiki M, Naruse M,  
Kurihara I, Yoshimoto T, Fukuoka T. Reliability of  
Subtype Diagnosis of Primary Aldosteronism  
associated with Hyprecortisolism in Adrenal Vein  
Sampling. ENDO2017, Orlando FL, USA, 2017/4/2

Shibayama Y, Wada N, Umakoshi H, Ichijo T, Fujii  
Y, Kamemura K, Kai T, Sakamoto R, Ogo A,  
Matsuda Y, Fukuoka T, Tsuiki M, Suzuki T,  
Naruse M. Combination of Aldosterone to Renin  
Ratio and Plasma Aldosterone Concentration Is  
Useful in Detecting Unilateral Subtype of Primary  
Aldosteronism. ENDO2017, Orlando FL, USA,  
2017/4/1

Takeda Y, Yoneda T, Kometani M, Katabami T,  
Kurihara I, Wada N, Ichijo T, Yoshimoto T,  
Kawashima J, Tsuiki M, Naruse M, and JPAS  
Investigators. Effects of ACTH Loading for the  
Diagnostic Performance of Adrenal Venous  
Sampling for Subtyping Primary Aldosteronism,  
ENDO2017, Orlando FL, USA, 2017/4/2

Naruse M. Strategic Multi-Center study of  
Primary aldosteronism for clinical evidence: From  
Japan to East Asia 3rd Taiwan-Japan Academic  
Research Organization Workshop, Hakata, Japan,  
2017/5/13

Naruse M. evidence from japan Primary  
Aldosteronism Study (JPAS) for clinical guideline  
Progress in Primary Aldosteronism 5 Translation  
on the move! Munich Germany, 2017/7/4

Naruse M, Satoh F, Tanabe A, Okamoto T,  
Ichihara A, Tsuiki M, Katabami T, Nomura M,  
Tanaka T, Matsuda T, Imai T, Yamada M, Harada T,

Kawata N, Takekoshi K. Evidence for Efficacy and  
Safety of Metirosine in Pheochromocytoma/  
-ma/paraganglioma: a Multi-center Trial in Japan.  
International Symposium on Phaeochromocytoma  
and Paraganglioma (ISP)2017, Australia, Sidney,  
2017/9/1

## 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

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

3年間にわたり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

研究代表者が毎年市民公開講座を開催した。

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

(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)。

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

C. 研究結果

2017年12月23日、2018年12月23日、2019年12月22日に、それぞれ副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班の第6回、第7回、第8回市民公開講を開催した(資料9, 10, 11)。参加者はそれぞれおよそ約50名であった。

3. その他

なし

D. 考察

市民公開講座の開催により、国民・患者・一般医師に対し副腎ホルモン産生異常の普及および啓発が行われた。

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. 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
田邊真紀人、柳瀬敏彦	副腎アンドロゲン	赤水尚史	ホルモンのしくみ - 疾患別ケアのポイント -	メディカルレビュー社	東京	2017	33-34
成瀬光栄	序文 悪性褐色細胞腫の課題と動向 (初版)	成瀬光栄、平田結喜、緒、田辺晶代	褐色細胞腫診療マニュアル	診断と治療社	東京	2017/11月	1-143
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、川合真一	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、川合真一	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
柴田洋孝	Cushing症候群		内分泌代謝科専門医ガイドブック	診断と治療社	東京	2018	p.399-404
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2018	南江堂	東京	2018	p.432-454
Gotoh K, Shibata H.	Aldosterone: History and Introduction	Singh AK, Williams GH	Textbook of Nephro-Endocrinology	Academic Press	London	2018	p.465-476
柴田洋孝	原発性アルドステロン症、続発性アルドステロン症	矢崎義雄	内科学第11版	朝倉書店	東京	2018	p.1633-1641
柴田洋孝	二次性高血圧	矢崎義雄	内科学第11版	朝倉書店	東京	2018	p.697-701
武田仁勇	褐色細胞腫	福井次矢, 高木誠, 小室一成	今日の治療指針	医学書院	東京	2017	762-763
武田仁勇、出村昌史	心血管アルドステロン合成系	成瀬光栄, 平田結喜緒, 田辺昌代	原発性アルドステロン症診療マニュアル	診断と治療社	東京	2017	25-26
武田仁勇、唐島成宙	心血管疾患, 腎障害および糖脂質代謝異常	成瀬光栄, 平田結喜緒, 田辺昌代	原発性アルドステロン症診療マニュアル	診断と治療社	東京	2017	160-161
武田仁勇	後天性原発性低アルドステロン症		内分泌症候群II	日本臨床社	東京	2018	141-145
武田仁勇	アルドステロン合成酵素欠損症		内分泌症候群II	日本臨床社	東京	2018	187-191
武田仁勇	ホルモン不活性化酵素の異常	日本内分泌学会	内分泌代謝科専門医研修ガイドブック	診断と治療社	東京	2018	36-38
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
宗 友厚	内分泌疾患を診断する検査法	横手幸太郎	内分泌疾患診療ハンドブックVer.2	中外医学社	東京	2018	7-14
宗 友厚	Addison病・急性副腎不全	矢崎義雄	内科学第11版	朝倉書店	東京	2017	1630-1633

宗 友厚	AME症候群	成瀬光栄、平田結喜緒、楽木宏実	内分泌性高血圧診療マニュアル改訂第2版	診断と治療社	東京	2017	148-150
田島 敏広	20,22 デスモラーゼ欠損症	日本内分泌学会	内分泌症候群(第3版)-その他の内分泌疾患を含めて-	日本臨床社	東京	2018	179-182
田島 敏広	リポイド過形成症	日本内分泌学会	内分泌症候群(第3版)-その他の内分泌疾患を含めて-	日本臨床社	東京	2018	175-178
田島 敏広	先天性副腎過形成症(P450オキシドレダクターゼ欠損症を含む)	日本内分泌学会	内分泌症候群(第3版)-その他の内分泌疾患を含めて-	日本臨床社	東京	2018	154-158
田島敏広	先天性副腎皮質過形成症	周産期医学編集委員会	産科の薬物治療	東京医学社	東京	2018	117-119
田島敏広	副腎皮質系機能検査の進め方(解説/特集)	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委員会	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クリーニングガイドブック	診断と治療社	東京	2019	162-163
勝又規行	先天性副腎低形成	日本内分泌学会編	内分泌代謝科専門医研修ガイドブック初版	診断と治療社	東京	2018	429-430
上芝 元	疫学・頻度	成瀬光栄、平田結喜緒、田辺昌代 編集	原発性アルドステロン症診療マニュアル改訂第3版	診断と治療社	東京	2017	37-39

上芝 元	経口避妊薬	成瀬光栄、平田結喜緒、楽木宏美 編集	内分泌性高血圧診療マニュアル	診断と治療社	東京	2017	161-162
上芝 元	副腎酵素異常症	横手幸太郎 監修	内分泌疾患診療ハンドブックVer. 2	中外医学社	東京	2018	256-261
上芝 元	加齢とホルモン	日本内分泌学会 編集	内分泌代謝専門医研修ガイドブック	診断と治療社	東京	2018	728-729
方波見卓行	6. 副腎皮質 第3部 臨床との連携 1. 原発性アルドステロン症 2. 顕性副腎性Cushing症候群 3. 副腎皮質癌 4. 副腎偶発腫 5. サブクリニカル(不顕性)Cushing症候群	笹野公伸, 他	腫瘍病理鑑別診断アトラス NET・下垂体・副甲状腺・副腎	文光堂	東京	2017	P239-247
方波見卓行, 月山秀一, 山本雄太郎	褐色細胞腫	成瀬光栄, 他	内分泌性高血圧診療マニュアル 改訂第2版	診断と治療社	東京	2017	P131-135
方波見卓行, 月山秀一	機能検査	成瀬光栄, 他	褐色細胞腫診療マニュアル	診断と治療社	東京	2017	P33-34
方波見卓行, 浅井志高	薬物療法 : カテコールアミン合成阻害薬, $\alpha$ -methylparatyrosine	成瀬光栄, 他	褐色細胞腫診療マニュアル	診断と治療社	東京	2017	P96-99
方波見卓行, 田中逸	薬物療法 : 分子標的薬(臨床), CVD治療以外の抗悪性腫瘍薬	成瀬光栄, 他	褐色細胞腫診療マニュアル	診断と治療社	東京	2017	P96-99
方波見卓行, 西根亜実, 嶋崎初美	カテコールアミン(CA)-ノルアドレナリン・アドレナリン, 他-	赤水尚史	ホルモンのしくみ-疾患別ケアのポイント-	メディカルレビュー社	東京	2017	P35
方波見卓行, 村上万里子	褐色細胞腫・神経芽細胞腫	赤水尚史	ホルモンのしくみ-疾患別ケアのポイント-	メディカルレビュー社	東京	2017	P156-161
方波見卓行	先天性副腎酵素欠損症(先天性副腎過形成, 副腎性器症候群)	福井次矢, 他	今日の治療指針2018	医学書院	東京	2018	P772-773

方波見卓行, 月山秀中村雄	副腎皮質癌の治療	青笹克之	病理診断プラクティス	中山書店	東京	2018	P296-301
方波見卓行	褐色細胞腫	永井良三, 他	今日の臨床サポート	エルゼビアジャパン	東京	2018	P1-62
方波見卓行	褐色細胞腫	福井次矢, 他	今日の治療指針2019	医学書院	東京	2019	P794-795
方波見卓行	副腎皮質の障害	國分眞一朗, 他	ハマー & マクフィー 疾患の病態生理—臨床医学入門	丸善出版	東京	2019	P627-660
方波見卓行	副腎インシデンタローマ(偶発腫)	福井次矢, 他	今日の治療指針2020	医学書院	東京	2020	P809-810
方波見卓行	両側副腎皮質過形成	徳田安春, 他	Current Decision Support 今日の疾患辞典	株式会社プレジジョン	東京	2020	P2-6
方波見卓行	糖質コルチコイド	鈴木秀典, 他	アンチ・ドーピング 徹底解説 スポーツ医薬 服薬指導とその根拠	中山書店	東京	2020	P91-99
南方瑞穂、高橋克敏	生理食塩水負荷試験	成瀬光栄, 平田結喜緒, 田辺晶代, 楽木宏実	内分泌性高血圧診療マニュアル 改訂第2版	診断と治療社	東京	2017	180
高橋克敏	エストロゲン	成瀬光栄, 平田結喜緒, 田辺晶代, 楽木宏実	内分泌性高血圧診療マニュアル 改訂第2版	診断と治療社	東京	2017	26-27
南方瑞穂、高橋克敏	生理食塩水負荷試験	成瀬光栄, 平田結喜緒, 田辺晶代	原発性アルドステロン症診療マニュアル 改訂第3版	診断と治療社	東京	2017	72
高橋克敏	Masked chronic kidney diseases in primary aldosteronism. (masked CKD)	成瀬光栄, 平田結喜緒, 田辺晶代	原発性アルドステロン症診療マニュアル 改訂第3版	診断と治療社	東京	2017	162 - 164
高橋克敏	骨転移の薬物療法	成瀬光栄, 平田結喜緒, 田辺晶代, 竹越一博, 方波見卓行, 立木美香	褐色細胞腫診療マニュアル 改訂第3版	診断と治療社	東京	2017	92-93

高橋克敏	クッシング症候群	落合 慈之, 渋谷 祐子	糖尿病・内分泌疾患ビジュアルブック第2版	学研メデイカル社	東京	2018	312-316
高橋克敏	副腎酵素欠損症	落合 慈之, 渋谷 祐子	糖尿病・内分泌疾患ビジュアルブック第2版	学研メデイカル社	東京	2018	327-329
日本内分泌学会「褐色細胞腫の診療ガイドライン2018」の作成委員会	褐色細胞腫・パラガングリオーマ診療ガイドライン2018	日本内分泌学会「褐色細胞腫の診療ガイドライン2018」の作成委員会	褐色細胞腫・パラガングリオーマ診療ガイドライン2018	診断と治療社	東京	2018	1-90
高橋克敏	生理食塩水負荷試験	成瀬 光栄, 平田 結喜, 肥塚 直美	内分泌機能検査実施マニュアル改訂第3版	診断と治療社	東京	2019	56

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
一般社団法人日本内分泌学会、日本ステロイドホルモン学会、厚生労働科学研究費補助金政策研究事業「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究」班	副腎性サブクリニカルクッシング症候群 新診断基準の作成	日本内分泌学会雑誌	93(Suppl)	1-18	2017
Akehi Y, Hashimoto Y, Meren J, Tanabe M, Nomiya T, Yanase T.	Postpartum hypothalamic adrenal insufficiency with remission: A rare case.	Endocr J.	64	157-162	2017
田邊真紀人、柳瀬敏彦	【二次性糖尿病といかに向き合うか】クッシング・サブクリニカルクッシング症候群に伴う糖尿病.	月刊糖尿病	9(8)	23-30	2017
田邊真紀人、柳瀬敏彦	【妊婦の内分泌代謝異常】Cushing症候群と妊娠	内分泌・糖尿病・代謝内科	44(5)	358-361	2017

Yanase T, Oki Y, Katabami T, Otsuki M, Kagiyama K, Tanaka T, Kawate H, Tanabe M, Doi M, Akehi Y, Ichijo T.	New diagnostic criteria of adrenal subclinical Cushing's syndrome: opinion from the Japan Endocrine Society.	Endocr J.	65(4)	383-393	2018
田邊真紀人、柳瀬敏彦	【内分泌緊急症】副腎クリーゼ.	医学のあゆみ	265(2)	133-137	2018
田邊真紀人、柳瀬敏彦	副腎機能低下症	日本臨床	76(Suppl 7)	572-576	2018
田邊真紀人、柳瀬敏彦	急性副腎不全（副腎クリーゼ）	成人病と生活習慣病	48(10)	1114-1119	2018
田邊真紀人、柳瀬敏彦	Addison病	別冊日本臨床領域別症候群シリーズ 内分泌症候群（第3版）		54-58	2018
田邊真紀人、柳瀬敏彦	Subclinical Cushing症候群およびPreclinical Cushing症候群	別冊日本臨床領域別症候群シリーズ 内分泌症候群（第3版）		81-85	2018
Ohe K, Tanaka T, Horita Y, Harada Y, Yamasaki T, Abe I, Tanabe M, Nomiyama 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, 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; JPA S/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。(2019, 70-74)	内分泌疾患に伴う糖尿病	別冊日本臨床領域別症候群シリーズ 内分泌症候群 (第3版)		70-74	2019
Asai S, Katabami T, Tsuiki M, Tanaka Y, Naruse M	Controlling Tumor Progression with Cyclophosphamide, Vincristine, and Dacarbazine Treatment Improves Survival in Patients with Metastatic and Unresectable Malignant Pheochromocytomas/Paragangliomas.	Horm Cancer	8(2)	108-118	2017
Yokomoto-Umakoshi M, Umakoshi H, Tsuiki M, Ogasawara T, Hamanaka-Hiroshima K, Tanabe A, Tagami T, Shimatsu A, Naruse M.	Paraganglioma as a risk factor for bone metastasis.	Endocr J.	65(3)	253-260	2018

<p>Naruse M, Satoh F, Tanabe A, Okamoto T, Ichihara A, Tsuiki M, Katabami T, Nomura M, Tanaka T, Matsuda T, Imai T, Yamada M, Harada T, Tanaka T, matsuda T, Imai T, Yamada M, Harada T, Kawata N, Takekoshi K</p>	<p>Efficacy and safety of metyrosine in pheochromocytoma/paraganglioma: a multi-center trial in Japan</p>	<p>Endocr J.</p>	<p>65(3)</p>	<p>359-371</p>	<p>2018</p>
<p>Shibayama Y, Wada N, Naruse M, Kurihara I, Ito H, Yoneda T, Takeda Y, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Fukuda H, Katabami T, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Ohno Y, Sone M, Fujita M, Takahashi K, Shibata H, Kamemura K, Fujii Y, Yamamoto K, Suzuki T.</p>	<p>The Occurrence of Apparent Bilateral Aldosterone Suppression in Adrenal Vein Sampling for Primary Aldosteronism.</p>	<p>J Endocr Soc</p>	<p>2(5)</p>	<p>398-407</p>	<p>2018</p>



<p>Umakoshi H, Ogasawara T, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogasawara Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Okamura S, Miyauchi S, Suzuki T, Tsukui M, <u>Naruse M</u></p>	<p>Accuracy of adrenal computed tomography in predicting the unilateral subtype in young patients with hypokalaemia and elevation of aldosterone in primary aldosteronism.</p>	<p>Clin Endocrinol (Oxf)</p>	<p>88(5)</p>	<p>645-651</p>	<p>2018</p>
<p>Umakoshi H, Tsukui M, Yokomoto-Umakoshi M, Takeda Y, Takahashi Y, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ashida K, Ogasawara Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, 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, Yanase T, Hashimoto S, Yamada M, Yoshikawa Y, Kai T, Suzuki T, Kawamura T, <u>Naruse M</u>.</p>	<p>Correlation Between Lateralization Index of Adrenal Venous Sampling and Standardized Outcome in Primary Aldosteronism.</p>	<p>J Endocr Soc</p>	<p>2(8)</p>	<p>893-902</p>	<p>2018 May 24</p>

<p>Kobayashi H, Abe M, Soma M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Shibata H, Kamemura K, Yanase T, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Nanb, Tanabe A Suzuki T, <u>Naruse M</u>; JPAS Study Group</p>	<p>Development and validation of subtype prediction scores for the workup of primary aldosteronism.</p>	<p>J Hypertens</p>	<p>36(11)</p>	<p>2269-2276</p>	<p>2018 Jul 16</p>
<p>Takeda M, Yamamoto K, Akasaka H, Rakugi H, <u>Naruse M</u>, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Rakahashi 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, JPAS Study Group</p>	<p>Clinical characteristics and Postoperative outcomes of Primary aldosteronism in the elderly</p>	<p>J Clin Endocrinol Metab.</p>	<p>103(10)</p>	<p>3620-3629</p>	<p>2018 Oct</p>

<p>Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Yamasaki T, Ogawa O, Takeda Y, Kurihara I, Umakoshi H, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Ogawa Y, Yoshimoto T, Kawashima J, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Miyauchi S, Kamemura K, Fukuoka T, Yamamoto K, Otsuki M, Suzuki T, Naruse M, JPAS Study Group.</p>	<p>Obesity as a key factor underlying idiopathic hyperaldosteronism.</p>	<p>J Clin Endocrinol Metab.</p>	<p>103(12)</p>	<p>4456-4464</p>	<p>2018</p>
<p>Kobayashi H, Abe M, Soma M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Shibata H, Kamemura K, Yanase T, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Nanba K, Tanabe A, Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group.</p>	<p>A Subtype Prediction Score for the Workup of Primary Aldosteronism: A Multicenter Retrospective Analysis</p>	<p>J Hypertens</p>	<p>36(11)</p>	<p>2269-2276</p>	<p>2018</p>

Takeda Y, Umakoshi H, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Katami 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 adrenocorticotropic hormone stimulation during adrenal venous sampling on outcomes of primary aldosteronism	J Hypertens	37(5)	1077-1082	2018
成瀬光栄、立木美香、馬越洋宜、横本真希、笹井由美子、田辺晶代、田上哲也、島津章	褐色細胞腫・パラガングリオーマのスクリーニング指針	血圧	25(4)	16(230)-20(234)	2018
成瀬光栄、立木美香	褐色細胞腫クリーゼの治療	特集 内分泌緊急症	265	138-142	2018
立木美香、田上哲也、成瀬光栄	Cushing症候群	内分泌症候群(第3版)		66-70	2018
成瀬光栄、立木美香、田上哲也、田辺晶代	褐色細胞腫・パラガングリオーマ	内分泌症候群(第3版)		220-225	2018
成瀬光栄、方波見卓行、田辺晶代	総論	内分泌・糖尿病・代謝内科 特集 褐色細胞腫・パラガングリオーマ診療ガイドライン2018	47(6)	436-442	2018
田辺晶代、成瀬光栄	疫学	内分泌・糖尿病・代謝内科 特集 褐色細胞腫・パラガングリオーマ診療ガイドライン2018	47(6)	443-447	2018

立木美香、成瀬光栄	治療 5) 褐色細胞腫 クリーゼの治療	内分泌・糖尿病・代謝内科 特集 褐色細胞腫・ パラングリ オーマ診療ガ イドライン20 18	47(6)	480-482	2018
成瀬光栄、立木美香、田上哲也、田辺晶代	原発性アルドステロン 症の診断と治療 up-to- date	循環器内科	85(1)	81-84	2019
成瀬光栄、田辺晶代、立木美香	褐色細胞腫・パラガン グリオーマの診断と治 療：現状と課題	日本内科学会 雑誌	107(9)	1772-1778	2018
成瀬光栄、田辺晶代	内分泌疾患 褐色細胞 腫・パラングリオー マ診療ガイドライン20 18	内科総合誌 Medical Prac tice	37(1)	24-29	2020
Naruse M, Koike Y, Kamei N, Sakamoto R, Yamabe Y, Arimitsu M	Effects of azilsartan compared with telmisartan on insuli n resistance in patie nts with essential hypert ension and type 2 diabetes mellitus: An open-label, randomi zed clinical trial	PLOS ONE	14(4)	e0214727.	2019
Takeda Y, Umakoshi H, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Katsumi T, Ichijō 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 adrenocorti cotropic hormone sti mulation during adre nal venous sampling on outcomes of pri mary 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, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Okamura S, Miyachi 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 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, <u>Naruse M</u>; JPAS/JRAS Study Group.</p>	<p>Lateralizing Asymmetry of Adrenal Imaging 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 adrenal resection 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, Miyuchi 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 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 Jul 1</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, Miyachi S, Fujita M, Suzuki T, Umakoshi H, Ogawara 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 Aug 28</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, Miyauchi 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>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</p>	<p>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</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, Tsuiiki M, Wada N, Ichijo T, Katayama 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>
<p>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, Cheng 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</p>	<p>Clinical Outcomes of 1625 Patients With Primary Aldosteronism Subtyped With Adrenal Vein Sampling.</p>	<p>Hypertension.</p>	<p>74(4)</p>	<p>800-808</p>	<p>2019</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, <u>Naruse M</u> ; JPAS/JRAS Study Group.	Latent Autonomous Cortisol Secretion From Apparently Nonfunctioning Adrenal Tumor 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
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, <u>Naruse M</u> , 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

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	Miction-induced Hypertension Disclosed by Home Blood Pressure Measurement in a Patient with Small Paraganglioma.	Intern Med.	59 ( 6 )	793-797	2019
Yamazaki Y, Nakamura Y, Omata K, Ise K, Tazuka Y, Ono Y, Morimoto R, Nozawa Y, Gomez-Sanchez CE, Tomlins SA, Rainey WE, Ito S, Satoh F, Sasano H.	Histopathological classification of cross-sectional image negative hyperaldosteronism.	J Clin Endocrinol Metab	102(4)	1182-1192	2017
Ito A, Yamazaki Y, Sasano H, Matsubara D, Fukushima N, Tamakoshi M, Tabatake K, Ashizawa K, Takei A, Koizumi M, Sakuma Y, Sata N, Oshiro H	A case of primary aldosteronism caused by unilateral multiple adrenocortical microadenomas presenting as muscle cramps at rest: The importance of functional histopathology for identifying a culprit lesion.	Pathol Int	67(4)	214-221	2017
Omata K, Anand SK, Hovelson DH, Liu CJ, Yamazaki Y, Nakamura Y, Ito S, Satoh F, Sasano H, Rainey WE, Tomlins SA.	Aldosterone-Producing Cell Clusters Frequently Harbor Somatostatin Receptor Type 1 Mutations and Accumulate With Age in Normal Adrenals.	J Endocr Soc	1(7)	787-799	2017
Omata K, Yamazaki Y, Nakamura Y, Anand SK, Barletta JA, Sasano H, Rainey WE, Tomlins SA, Vaidya A	Genetic and Histopathologic Heterogeneity in Primary Aldosteronism	J Clin Endocrinol Metab	102(6)	1792-1796	2017
Satoh F, Sasano H, Yamazaki Y, Ito S.	Aldosterone-Producing Adenomas: Genotypes and Phenotypes.	Hypertension	70(1)	38-41	2017

Morimoto R, Ono Y, Tezuka Y, Kudo M, Yamamoto S, Arai T, Gomez-Sanchez CE, <u>Sasano H</u> , Ito S, Satoh F	Rapid Screening of Primary Aldosteronism by a Novel Chemiluminescent Immunoassay.	Hypertension	70(2)	334-341	2017
Tokumoto M, Onoda N, Tauchi Y, Kashiwagi S, Noda S, Tonai N, Kurajoh M, Ohsawa M, Yamazaki Y, <u>Sasano H</u> , Hirakawa K, Ohira M	A case of Adrenocorticotrophic hormone-independent bilateral adrenocortical macronodular hyperplasia concomitant with primary aldosteronism.	BMC Surg.	17(1)	97	2017
Takahashi N, Tanabe A, Yamazaki Y, <u>Sasano H</u> , Kajio H.	Slowly-Growing Adrenal Mass: a 20-Year Incubation.	Am J Med.	130(11)	e479-e483	2017
Inoue K, Yamazaki Y, Kitamoto T, Hirose R, Saito J, Omura M, Sasano H, Nishikawa T.	Aldosterone Suppression by Dexamethasone in Patients with KCNJ5-Mutated Aldosterone-producing Adenoma	J Clin Endocrinol Metab.	103(9)	3477-3485	2018
Babaya N, Makutani Y, Nosono S, Hiromine Y, Ito H, Taketomi Y, Ueda K, Ushijima H, Komoiike Y, Yamazaki Y, <u>Sasano H</u> , Kawabata Y, Ikegami H	Case report: schwannoma arising from the unilateral adrenal area with bilateral hyperaldosteronism	BMC Endocrinol Disord.	17(1)	74	2017
Omata K, Anand SK, Hovelson DH, Liu CJ, Yamazaki Y, Naikamamura Y, Ito S, Satoh F, <u>Sasano H</u> , Rainey WE, Tomlins SA	Aldosterone-Producing Cell Clusters Frequently Harbor Somatic Mutations and Accumulate With Age in Normal Adrenals.	J Endocr Soc	1(7)	787-799	2017
Mete O, Asa SL, Giordano TJ, Papotti M, <u>Sasano H</u> , Volante M.	Immunohistochemical Biomarkers of Adrenal Cortical Neoplasms.	Endocr Pathol.	29(2)	137-149	2018

Kitawaki Y, Nakamura Y, Kubota-Nakayama F, Yamazaki Y, Miki Y, Hata S, Ise K, Kikuchi K, Morimoto R, Satoh F, Sasano H.	Tumor Microenvironment in Functional Adrenocortical Adenomas: Immune Cell Infiltration in Cortisol-producing Adrenocortical Adenoma	Hum Pathol	77	88-97	2018
Inoue K, Yamazaki Y, Kitamoto T, Hirose R, Saito J, Omura M, Sasano H, Nishikawa T.	Aldosterone Suppression by Dexamethasone in Patients with KCNJ5-Mutated Aldosterone-producing Adenoma	J Clin Endocrinol Metab.	103(9)	3477-3485	2018
Yamazaki Y, Omata K, Tezuka Y, Ono Y, Morimoto R, Adachi Y, Ise K, Nakamura Y, Gomez-Sanchez CE, Shibahara Y, Kitamoto T, Nishikawa T, Ito S, Satoh F, Sasano H.	Tumor Cell Subtypes Based on the Intracellular Hormonal Activity in KCNJ5-Mutated Aldosterone-Producing Adenoma.	Hypertension	72(3)	632-640	2018
Omata K, Satoh F, Morimoto R, Ito S, Yamazaki Y, Nakamura Y, Anand S K, Guo Z, Stowasser M, Sasano H, Tomlins SA, Rainey WE.	Cellular and Genetic Causes of Idiopathic Hyperaldosteronism.	Hypertension	72(4)	874-880	2018
Ohara N, Kaneko M, Yaguchi Y, Ishiguro H, Ishizaki F, Maruyama R, Suzuki K, Komeyama T, Usuda H, Yamazaki Y, Sasano H, Kaneko K, Kamoi K.	A case of normotensive incidentally discovered adrenal pheochromocytoma.	Clin Case Rep.	8;6(12)	2303-2308	2018

Konosu-Fukaya S, Omata K, Tezuka Y, Ono Y, Aoyama Y, Satoh F, Fujishima F, <u>Sasano H</u> , Nakamura Y.	Catecholamine-Synthesizing Enzymes in Pheochromocytoma and Extraadrenal Paraganglioma.	Endocr Pathol.	29(4)	302-309	2018
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, <u>Sasano H</u> , Satoh F.	18-Oxocortisol Synthesis in Aldosterone-Producing Adrenocortical Adenoma and Significance of KCNJ5 Mutation Status.	Hypertension.	73(6)	1283-1290	2019
Morita N, Hosaka T, Yamazaki Y, Takahashi K, <u>Sasano H</u> , Ishihida H	Abnormal glucose tolerance in a patient with pheochromocytoma and ACTH-independent subclinical Cushing's syndrome involving the same adrenal gland.	J Int Med Res.	47(7)	3360-3370	2019
Harada K, Yasuda M, Hasegawa K, Yamazaki Y, <u>Sasano H</u> , Otsuka F.	A novel case of myxoid variant of adrenocortical carcinoma in a patient with multiple endocrine neoplasia type 1	Endocr J.	66(8)	739-744	2019
Gao X, Yamazaki Y, Tezuka Y, Onodera Y, Ogata H, Omata K, Morimoto R, Nakamura Y, Satoh F, <u>Sasano H</u> .	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	2019

Nonaka K, Aida J, Takubo K, Yamazaki Y, Takakuma S, Kakizaki M, Matsuda Y, Ishikawa N, Ishiwata T, Chong JM, Arai T, <u>Sasano H</u> .	Correlation between Differentiation of Adrenocortical Zones and Telomere Lengths measured by Q-FISH	J Clin Endocrinol Metab.	104(11)	5642-5650.	2019
Tezuka Y, Yamazaki Y, Ono Y, Morimoto R, Oomata K, Seiji K, Takase K, Kawasaki Y, Ito A, Nakamura Y, Harigae H, <u>Sasano H</u> , Sato H F.	Unique Sex Steroid Profiles in Estrogen-producing Adrenocortical Adenoma Associated With Bilateral Hyperaldosteronism.	J Endocr Soc	23;4(2):	bvaa004	2020
Oba K, Chiba Y, Matsuda Y, Kumakawa T, Aoyama R, Akahoshi M, Hashimoto S, Tachibana A, Toyoshima K, Koderama R, Toyoshima K, Tamura Y, Nagata T, Yamazaki Y, <u>Sasano H</u> , Araki A.	Primary Aldosteronism Associated with Multiple Adrenocortical Micronodules in a Patient with Renal Cell Carcinoma.	Case Rep Endocrinol	24	2808101.	2020
Takeshima K, Ariyasu H, Uragaki S, Kitahara C, Morita S, Inaba H, Iwakura H, Warigaya K, Murata SI, Yamazaki Y, <u>Sasano H</u> , Akamizu T.	Head and Neck Paraganglioma Atypically Carrying a Succinate Dehydrogenase Subunit B Mutation (L157X).	Intern Med.		Epub ahead of Print	2020
Harada K, Yasuda M, Nakanoyama Y, Yoshida K, Umeda Y, Yagita T, Yamazaki Y, <u>Sasano H</u> , Otsuka F.	A rare case of oncogenic adrenocortical carcinoma clinically presented as an incidentoma.	Endocr J.		Epub ahead of print	2020



笹野公伸、北脇優子、山崎有人、中村保宏	副腎遺残腫瘍	日本臨牀	別冊 領域別症候群シリーズ N	211-214	2018
笹野公伸、北脇優子、山崎有人、中村保宏	副腎皮質癌	日本臨牀	別冊 領域別症候群シリーズ N	215-219	2018
笹野公伸、山崎有人	臨床医が知っておくべき原発性アルドステロン症の病理	循環器内科	86(2)	250-255	2019
Teramoto T, Shibata H, Suzuki Y, Matsui S, Tomiyama N, Yamashina A.	Discrepancy Between Fasting Flow-Mediated Dilatation and Parimeter 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.	Adv Ther	2020 Mar 21.	doi: 10.1007/s12325-020-01286-1.	2020
Iwao M, Suzuki Y, Tanaka R, Koyama T, Ozamaki E, Nakata T, Aoki K, Fukuda A, Sato Y, Kuriyama N, Fukunaga N, Sato F, Katagiri F, Ohno K, Shibata H, Mimata H, Itoh H.	Sensitive and selective quantification of amid-regional proadrenomedullin in human plasma using ultra-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry.	J Pharm Biomed Anal.	2020 May 10;	183:113168. doi: 10.1016/j.jpba.2020.113168. Epub 2020 Feb 11.	2020
Nakama H, Okamoto M, Kurosawa K, Mimata H, Daa T, Taikoshi K, Gotoh K, Masaki T, Shibata H.	A case of adrenaline-predominant paraganglioma diagnosed with a state of shock after glucagon injection.	Hypertens Res	2020 Jan 22.	doi: 10.1038/s41440-020-0400-x	2020
Maeshima K, Shibata H.	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, Katayama R, Nosohara S, Ikegami H, Kakuma 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 Investig	2019 Oct 4.	doi: 10.1111/jdi.13157	2019
Kimoto M, Fukunaga N, Yamaguchi N, Maruoka M, Aoki K, Fukuda A, Nakatani 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

Fuji 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, Miyachi S, Fujita M, Suzuki T, Umakoshi H, Ogasawara T, Tsuiki M, Naruse M; JPAS Study Group.	Historical changes a nd between-facility d ifferences in adrenal venous sampling for primary aldosteroni sm in Japan.	J Hum Hyp4 ertens.	34-42	2020
--	--	-----------------------	-------	------

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, Tomiyaama H, Tsuchihashi T, Ueda S, Uehara Y, Umeta H	The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019).	Hypertension 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
Katabami T, Fukuda H, Tsukiyama H, Tanaka Y, Takeda Y, Kurihara I, Ito H, Tsuki 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, <u>Shibata H</u> , 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	1513-1520	2019

<p>Nagasawa M, Yamamoto K, Rartensive drugs in th kugi H, Takedae M, Akasaka H, Umakoshi H, Tsuiki M, T akeda Y, Kurih ara I, Itoh H, I chijo T, Kataba mi T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, O gawa Y, Kawas hima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, F ujita M, Watan abe M, Matsud a Y, Kobayashi H, <u>Shibata H</u>, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Ogo A, Oka mura S, Miyau chi S, Yanase T, Suzuki T, K awamura T, Na ruse M; JPAS Study Group.</p>	<p>Influence of antihype J Hypertens.37 of primary aldostero nism by adrenal ven ous sampling.</p>	<p>37</p>	<p>1493-1499</p>	<p>2019</p>
<p>Ozeki Y, Masaki T, Yoshida Y, Okamoto M, A nai M, Gotoh K, Endo Y, Oht a M, Inomata M, <u>Shibata H</u>.</p>	<p>Relationships between Endocr J. 66 n computed tomogra phy-assessed density, abdominal fat volu me, and glucose met abolism after sleeve gastrectomy in Japa nese patients with o besity.</p>	<p>66</p>	<p>605-613</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, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, <u>Shibata H</u>, 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</p>	<p>938-945</p>	<p>2019</p>
---	---	----------------------	-----------	----------------	-------------

Satoh M, Maruhashi T, Yoshida Y, <u>Shibata H.</u>	Systematic review of the clinical outcomes of mineralocorticoid receptor antagonist treatment versus adrenalectomy in patients with primary aldosteronism.	Hypertens Res	42	817-824	2019
Flores SK, Cheng Z, Jasper AM, Natori K, Onkamoto T, Tanabe A, Gotoh K, <u>Shibata H</u> , Sappelkurai A, Nakai T, Wang X, Zethoven M, Balachander S, Aitay, Young W, Zheng S, Takekoshi K, Nakamura E, Tohill RW, Aguiar RCT, Dahia PLM.	A synonymous VHL variant in exon 2 confers susceptibility to familial pheochromocytoma and von Hippel-Lindau disease	J Clin Endocrinol	2019 Apr 4	doi: 10.1210/jc.2019-00235.	2019
Yoshida Y, Gotoh K, Masaki T, Ozeki Y, Tokoro M, Kudo A, Ozaki T, Okamoto M, Chibata S, Watanabe K, Ohta M, Inomata M, <u>Shibata H.</u>	Effects of Sleeve Gastrectomy on Blood Pressure and the Renin-Angiotensin System in Rats with Diet-Induced Obesity.	Obesity (Silver Spring)	27	785-792	2019



Takeda Y, Umakoshi H, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Kenatabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Oogawa Y, Kawashima J, Sone M, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, <u>Shibata H</u> , Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group.	Impact of adrenocorticotropic hormone stimulation during adrenal venous sampling on outcomes of primary aldosteronism.	J Hypertens.	37	1077-1082	2019
Maeshima K, Ishihii K, <u>Shibata H</u> .	An Adult Fatal Case with a STAT1 Gain-of-function Mutation Associated with Multiple Autoimmune Diseases.	J Rheumatol.	46	325-327	2019
Ozeki Y, Masaki T, Yoshida Y, Okamoto M, Ando M, Gotoh K, Endo Y, Ohtsuka M, Inomata M, <u>Shibata H</u> .	Bioelectrical Impedance Analysis Results for Estimating Body Composition Are Associated with Glucose Metabolism Following Laparoscopic Sleeve Gastrectomy in Obese Japanese Patients.	Nutrients.	10	pii: E1456. doi: 10.3390/nu10101456	2018

<p>Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Yamasaki T, Ogawa O, Takeda Y, Kurihara I, Umakoshi H, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Ogawa Y, Yoshimoto T, Kawashima J, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, <u>Shibata H</u>, Miyauchi S, Kamemura K, Fukuoka T, Yamamoto K, Otsuki M, Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group.</p>	<p>Obesity as a Key Factor Underlying Idiopathic Hyperaldosteronism.</p>	<p>J Clin Endocrinol Metab.</p>	<p>103</p>	<p>4456-4464</p>	<p>2018</p>
<p>Takeda M, Yamamoto K, Akasaka H, Rakugi H, Naruse M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, 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, <u>Shibata H</u>, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Yanase T, Suzuki T, Kawamura T; JPAS Study Group.</p>	<p>Clinical Characteristics and Postoperative Outcomes of Primary Aldosteronism in the Elderly.</p>	<p>J Clin Endocrinol Metab.</p>	<p>103</p>	<p>3620-3629</p>	<p>2018</p>

<p>Torigoe M, Maeshima K, Ozaki T, Omura Y, Gotoh K, Tanaka Y, Ishii K, <u>Shibata H.</u></p>	<p>l-Leucine influx through Slc7a5 regulates inflammatory responses of human B cells via mammalian target of rapamycin complex 1 signaling.</p>	<p>Mod Rheumatol.</p>	<p>29</p>	<p>885-891</p>	<p>2019</p>
<p>Umakoshi H, Tsuchi M, Yokomoto-Umakoshi M, Takeda Y, Takashi Y, Kurahara I, Itoh H, Katabami T, Imachiyo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ashida K, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, <u>Shibata H.</u> Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Okamura S, Miyachi S, Fukuoka T, Izawa S, Yanase T, Hashimoto S, Yamada M, Yoshikawa Y, Kai T, Suzuki T, Kawamura T, Naruse M.</p>	<p>Correlation Between Lateralization Index of Adrenal Venous Sampling and Standardized Outcome in Primary Aldosteronism.</p>	<p>J Endocrinol Soc Jpn.</p>	<p>2018</p>	<p>893-902</p>	<p>2018</p>

<p>Kobayashi H, Abe M, Soma M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, <u>Shibata H</u>, Kamemura K, Yanase T, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Nanba K, Tanabe A, Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group.</p>	<p>Development and validation of subtype prediction scores for the workup of primary aldosteronism.</p>	<p>J Hypertens. 36</p>	<p>2269-2276</p>	<p>2018</p>
<p>Nakamura T, Kurihara I, Kobayashi S, Yokota K, Murai-Takeda A, Mitsuishi Y, Morisaki M, Kohata N, Oshima Y, Minami Y, <u>Shibata H</u>, Itoh H.</p>	<p>Intestinal Mineralocorticoid Receptor Contributes to Epithelial Sodium Channel-Mediated Intestinal Sodium Absorption and Blood Pressure Regulation.</p>	<p>J Am Heart Assoc. 7</p>	<p>pii: e008259. doi: 10.1161/JAHA.117.008259.</p>	<p>2018</p>
<p>Shibayama Y, Wada N, Naruse M, Kurihara I, Ito H, Yoneda T, Takeda Y, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Fukuda H, Katabami T, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Ohno Y, Sone M, Fujita M, Takahashi K, <u>Shibata H</u>, Kamemura K, Fujii Y, Yamamoto K, Suzuki T.</p>	<p>The Occurrence of Apparent Bilateral Aldosterone Suppression in Adrenal Vein Sampling for Primary Aldosteronism.</p>	<p>J Endocr Soc. 2</p>	<p>398-407</p>	<p>2018</p>

Umakoshi H, Ogasawara T, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Kunatabami T, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Onogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Okamura S, Miyachi S, Suzuki T, Tsuiki M, Naruse M.	Accuracy of adrenal computed tomography in predicting the unilateral subtype in young patients with hypokalaemia and elevation of aldosterone in primary aldosteronism.	Clin Endocrinol (Oxf).	88	645-651	2018
Mitsuishi Y, Shibata H, Kurihara I, Kobayashi S, Yokota K, Murai-Takeda A, Hayashi T, Jo R, Nakamura T, Morisaki M, Itoh H.	Epidermal growth factor receptor/extracellular signal-regulated kinase pathway enhances mineralocorticoid receptor transcriptional activity through protein stabilization.	Mol Cell Endocrinol.	473	89-99	2018

<p>Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Yamasaki T, Otagawa O, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Katabami T, Tanaka Y, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, <u>Shibata H</u>, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Fukuoka T, Izawa S, Yoneda T, Hashimoto S, Yanase T, Suzuki T, Kawamura T, Tabara Y, Matsuda F, Naruse M; Nagahama Study; JPAS Study Group.</p>	<p>Prevalence of Cardiovascular Disease and Its Risk Factors in Primary Aldosteronism: A Multicenter Study in Japan.</p>	<p>Hypertension</p>	<p>71</p>	<p>530-537</p>	<p>2018</p>
<p>Nakata T, Suzuki M, Maruo M, Yamasaki Y, Ishida K, Kudo A, Hashinaga E, Aoki K, Higashi H, Nawata T, Fukunaga N, Hisano S, <u>Shibata H</u>.</p>	<p>Granulomatous interstitial nephritis associated with silica.</p>	<p>Nephrology (Carlton)</p>	<p>23</p>	<p>190. doi: 10.1111/nep.13006</p>	<p>2018</p>

Umakoshi H, Takeda M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Katahira T, Ichijoh T, Wada N, Yonemura T, Ogasawara Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, <u>Shibata H</u> , Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group.	Significance of Computed Tomography and Serum Potassium in Predicting Subtype Diagnosis of Primary Aldosteronism.	J Clin Endocrinol Metab.	103	900-908	2018
Hayashi T, <u>Shibata H</u> , Kurihara I, Yokota K, Mitsuishi Y, Ohashi K, Murai Takeda A, Jo R, Ohyama T, Sakamoto M, Tajo K, Tajima N, Utsunomiya K, Itoh H.	High Glucose Stimulates Mineralocorticoid Receptor Transcriptional Activity Through the Protein Kinase C $\beta$ Signaling.	Int Heart J.	58	794-802	2017
Ando H, Gotoh K, Fujiwara K, Anai M, Chiba S, Masaki T, Kakuma T, <u>Shibata H</u> .	Glucagon-like peptide-1 reduces pancreatic $\beta$ -cell mass through hypothalamic neural pathways in high-fat diet-induced obese rats	Sci Rep.	2017	5578. doi: 10.1038/s41598-017-05371-4	2017
Torigoe M, Iwata S, Nakayama S, Sakata K, Zhang M, Hatajime M, Miyazaki Y, Narisawa M, Ishii K, <u>Shibata H</u> , Tanaka Y.	Metabolic Reprogramming Commits Differentiation of Human CD27+IgD+ B Cells to Plasmablasts or CD27-IgD- Cells.	J Immunol.	199	425-434	2017

Gotoh K, Fujiwara K, Anai M, Okamoto M, Masaki T, Kakuma T, <u>Shibata H.</u>	Role of spleen-derived IL-10 in prevention of systemic low-grade inflammation by obesity	Endocr J.	64	375-378	2017
Ozaki T, Maeshima K, Kiyonaga Y, Torigoe M, Imada C, Hamasaki H, Haranaka M, Ishii K, <u>Shibata H.</u>	Large-vessel involvement in granulomatosis with polyangiitis successfully treated with rituximab: A case report and literature review.	Mod Rheumatol.	27	699-704	2017
Kometani M, Yoneda T, Demura M, Koide H, Nishimoto K, Mukai K, Gomez-Sanchez CE, Akagi T, Yokota T, Horike SI, Karashima S, Miyamori I, Yamagishi M, Takeda Y.	Cortisol overproduction results from DNA methylation of CYP11B1 in hypercortisolemia.	Sci Rep.	7(11205)	1-9	2017
Karashima S, Tsuda T, Wakabayashi Y, Kometani M, Demura M, Ichise T, Kawashiri MA, Takeda Y, Hayashi K, Yoneda T.	Ventricular Fibrillation Associated With Dynamic Changes in J-Point Elevation in a Patient With Silent Thyroiditis.	J Endocr Soc.	2(2)	135-139	2017



Shibayama Y, Wada N, Naruse M, Kurihara I, Ito H, Yoneda T, Takeda Y, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Fukuda H, Katabami T, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Ohno Y, Sone M, Fujita M, Takahashi K, Shibata H, Kamemura K, Fujii Y, Yamamoto K, Suzuki T.	The Occurrence of Apparent Bilateral Aldosterone Suppression in Adrenal Vein Sampling for Primary Aldosteronism. J	J Endocr Soc;2(5)	398-407	2018
--	--	-------------------	---------	------

<p>Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Yamasaki T, Otagawa O, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Katabami T, Tanaka Y, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, 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, Yoneda T, Hashimoto S, Yanase T, Suzuki T, Kawamura T, Tabara Y, Matsuda F, Naruse M; Nagahama Study; JPAS Study Group.</p>	<p>Prevalence of Cardiovascular Disease and Its Risk Factors in Primary Aldosteronism: A Multicenter Study in Japan.</p>	<p>Hypertension</p>	<p>71(3)</p>	<p>530-537</p>	<p>2018</p>
---	--	---------------------	--------------	----------------	-------------

Umakoshi H, Tsuiki M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, 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.	Significance of Computed Tomography and Serum Potassium in Predicting Subtype Diagnosis of Primary Aldosteronism.	J Clin Endocrinol Metab	103(3)	900-908	2018
Kometani M, Yoneda T, Aono D, Karashima S, Demura M, Nishimoto K, Yamagishi M, Takeda Y.	Impact of aldosterone-producing cell clusters on diagnostic discrepancies in primary aldosteronism.	Oncotarget	9(40)	26007-26018	2018

Takeda Y, Demura M, Wang F, Karashima S, Yoneda T, Kometani M, Hashimoto A, Aono D, Horike SI, Meguro-Horike M, Yamagishi M, Takeda Y.	Epigenetic Regulation of Aldosterone Synthase Gene by Sodium and Angiotensin II.	J Am Heart Assoc.	7(10)	e008281	2018
---	--	----------------------	-------	---------	------

<p>Takeda M,  Yamamoto K,  Akasaka H,  Rakugi H,  Naruse M,  Takeda Y,  Kurihara I, Itoh  H, Umakoshi H,  Tsuiki M, 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;  JPAS Study  Group.</p>	<p>Clinical Characteristi  cs and Postoperative  Outcomes of Primar  y Aldosteronism in t  he Elderly</p>	<p>J Clin Endoc  rinol Metab</p>	<p>103(10)</p>	<p>3620-3629</p>	<p>2018</p>
--	---	--------------------------------------	----------------	------------------	-------------

<p>Kobayashi H, Abe M, Soma M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Shibata H, Kamemura K, Yanase T, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Nanba K, Tanabe A, Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group.</p>	<p>Development and validation of subtype prediction scores for the workup of primary aldosteronism.</p>	<p>J Hypertens</p>	<p>36(11)</p>	<p>2269-2276</p>	<p>2018</p>
--	---	--------------------	---------------	------------------	-------------

Umakoshi H, Ogasawara T, 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, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Okamura S, Miyauchi S, Suzuki T, Tsuiki M, Naruse M.	Accuracy of adrenal computed tomography in predicting the unilateral subtype in young patients with hypokalaemia and elevation of aldosterone in primary aldosteronism.	Clin Endocrinol (Oxf).	88(5)	645-651	2018
Aono D, Kometani M, Karashima S, Usukurama M, Gondo Y, Hashimoto A, Demura M, Furuhashi K, Takeda Y, Kawashiri M, Yoneda T.	Primary aldosteronism subtype discordance between computed tomography and adrenal venous sampling.	Hypertens Res	42(12)	1942-1950	2019
Kometani M, Yoneda T, Demura M, Aono D, Gondoh Y, Karashima S, Nishimoto K, Yasuda M, Horike SI, Takeda Y.	Genetic and epigenetic analyses of aldosterone-producing adenoma with hypercortisolemia.	Steroids	151	e108470	2019

<p>Takeda Y, Umakoshi H, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Kenatabami 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 adrenocorticotropic hormone stimulation during adrenal venous sampling on 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, Miyachi S, Fujita M, Suzuki T, Umakoshi H, Ogasawara T, Tsuniki M, Naruse M; JPAS Study Group.</p>	<p>Historical changes and 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, Tanaka Y, Yoneda T, Kurihara I, Itoh H, Katayama T, Ichijoh T, Wada N, Shioyama Y, Yoshimoto T, Ashitani 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.</p>	<p>High prevalence of diabetes in patients with primary aldosteronism (PA) associated with subclinical hypercortisolism and pre-diabetes 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>
<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, Otsuiki M, Okamura S, Naruse M; JPAS/JRAS Study Group.</p>	<p>Lateralizing asymmetry of adrenal imaging 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>

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, 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

<p>Akasaka H, Yamamoto K, Rakugi H, Nagasawa M, Nakamura 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</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, Itoh 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>

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 hyperaldosteronism.	J Clin Endocrinol Metab.	104(10)	4382-4389	2019
Nagasawa M, Yamamoto K, Rantkugi 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, Miyachi 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
Matsuo K, Sone M, et al.	Significance of dopamine D1 receptor signaling for steroidogenic differentiation of human induced pluripotent stem cells.	Scientific Reports	7(1)	15120	2017

Ohno Y, Sone M, et al.	Evaluation of quantitative parameters for distinguishing pheochromocytoma from other adrenal tumors.	Hypertension Research	41(3)	165-175	2018
Ohno Y, Sone M, et al.	Prevalence of Cardiovascular Disease and Its Risk Factors in Primary Aldosteronism: A Multicenter Study in Japan.	Hypertension	71(3)	530-537	2018
Ohno Y, Sone M, et al.	Obesity as a Key Factor Underlying Idiopathic Hyperaldosteronism.	The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	103(12)	4456-4464	2018
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
宗 友厚	偽性アルドステロン症	日本臨床内分泌症候群(第3班)	76巻別冊1	121-125	2018
宗 友厚	11βHSD1の機能と疾患	日本臨床内分泌症候群(第3班)	76巻別冊1	126-130	2018
宗 友厚	11βHSD2欠損症(AME症候群)	日本臨床内分泌症候群(第3班)	76巻別冊1	131-135	2018

宗 友厚	副腎皮質機能低下症の 診断と治療	診断と治療	106巻9号	1111-1115	2018
宗 友厚	薬かもしれない、低力 リウム血症	総合診療	27巻8号	1080	2017
Tajima T, Morikawa S, Nakamura A.	Clinical features and molecular basis of pseudohypoaldostero nism type 1.	Clin Pediatr Endocrinol	26	109-117	2017
Tajima T.	Health problems of adolescent and adult patients with 21-hydroxylase deficiency.	Clin Pediatr Endocrinol	27	203-213	2018
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 症の新生児マススクリ ーニング	日本小児科学 会雑誌 123; 14-22	123	14-22	2019
勝又規行	男性化副腎皮質腫瘍	日本臨床	日本臨床 別冊 領域 別症候群シ リーズ No. 2 内分泌症 候群(第3 版) (II)	191-193	2018
勝又規行	女性化副腎皮質腫瘍	日本臨床	日本臨床 別冊 領域 別症候群シ リーズ No. 2 内分泌症 候群(第3 版) (II)	194-196	2018
勝又規行	副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)不応症	新薬と臨床	68(3)	385-388	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, 橘真紀子, 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
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	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	119-122	2020
上芝 元	シナカルセトが有効であった原発性副甲状腺機能亢進症の一例	診療と新薬	55	668-670	2018
上芝 元	グリメピリドとテネリグリプチン使用にSGLT2阻害薬カナ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	新薬と臨床	67	1334-1339	2018
上芝 元	グリメピリド長期使用にDPP-4阻害薬テネリグリプチ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	臨床と研究	95	107-109	2018
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	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	119-122	2020
Amano N, Narumi S, Hayashi M, Takagi M, Imai K, Nakamura T, Hachiya R, Sasaki G, Homma K, <u>Ishii T</u> , Hasegawa T.	Genetic Defects in Pediatric-onset Adrenarhinol Insufficiency in Japan.	Eur J Endocrinol	177	187-194	2017
Uchida N, Amano N, Yamaoka Y, Uematsu A, Sekine Y, Suzuki M, Watanabe J, Nishimoto K, Mukai K, Fukuzawa R, Hasegawa T, <u>Ishii T</u> .	A novel case of somatic <i>KCNJ5</i> mutation in pediatric-onset aldosterone-producing adenoma.	J Endocrine Soc	1	1056-1061	2017
Wilson DB, Besler M, Ferkol TW, Shenoy S, Amano N, <u>Ishii T</u> , Shima H, Narumi S.	Comment on: Acquired monosomy 7 myelodysplastic syndrome in a child with clinical features of dyskeratosis congenita and IMAGE association.	Pediatr Blood Cancer	65		2018
<u>Ishii T</u> , Adachi M, Takasawa K, Okada S, Kamasaki H, Kubota T, Kobayashi H, Sawada H, Nagasaki K, Numakura C, Harada S, Minamitani K, Sugihara S, Tajima T.	The incidence and characteristics of adrenal crisis in children younger than 7 Years with 21-Hydroxylase Deficiency: A nationwide survey in Japan.	Horm Res Paediatr	89	161-171	2018
Shima H, Hayashi M, Tachibana T, Oshiro M, Amano N, <u>Ishii T</u> , Haruna H, Igurashi M, Konno M, Fukuzawa R, Tanaka Y, Fukami M, Hasegawa T, Narumi S.	MIRAGE syndrome is a rare cause of 46,XY DSD born SGA without adrenal insufficiency.	PLoS One	13	e0206184	2018

Hatabu N, Amano N, Mori J, Hasegawa Y, Matsushima 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	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, Saito Y, Hoshi S, Koguchi T, Ogawa S, Ishii T, Haga N, Tomonobuu H, Kojima Y.	Congenital lipoid adrenal hyperplasia: Immunohistochemical study of testosterone synthesis in Leydig cells.	IJU Case Reports	23	149	2020
Asai S, Katami T, Tsuiki M, Tanaka Y, Naruse M.	Controlling Tumor Progression with Cyclophosphamide, Vincristine, and Dacarbazine Treatment Improves Survival in Patients with Metastatic and Unresectable Malignant Pheochromocytomas/Paragangliomas.	Horm Cancers	8	108-118	2017

Sasaki Y, Katabami T, Asai S, Fukuda H, Tanaka Y.	In the overnight dexamethasone suppression test, 1.0 mg loading is superior to 0.5 mg loading for diagnosing subclinical adrenal Cushing's syndrome based on plasma dexamethasone levels determined using liquid chromatography-tandem mass spectrometry.	Endocr J.	64	833-842.	2017;
Umakoshi H, Tsuchi M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, 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.	Significance of Computed Tomography and Serum Potassium in Predicting Subtype Diagnosis of Primary Aldosteronism.	J Clin Endocrinol Metab.	103	900-908.	2018
Shibayama Y, Wada N, Naruse M, Kurihara I, Ito H, Yoneda T, Takeda Y, Umakoshi H, Tsuchi M, Ichijo T, Fukuda H, Katabami T, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Ohno Y, Sone M, Fujita M, Takahashi K, Shibata H, Kamemura K, Fujii Y, Yamamoto K, Suzuki T.	The Occurrence of Apparent Bilateral Aldosterone Suppression in Adrenal Vein Sampling for Primary Aldosteronism.	J Endocr Soc	2	398-407	2018

Naruse M, Sato H F, Tanabe A, Okamoto T, Ichihara A, Tsuiki M, Katabami T, Nomura M, Tanaka T, Matsuda T, Imai T, Yamada M, Harada T, Kawata N, Takekoshi K.	Efficacy and safety of metyrosine in pheochromocytoma/paraganglioma: a multicenter trial in Japan.	Endocr J.	65	359-371.	2018
Yanase T, Oki Y, Katabami T, Otsuki M, Kagayama K, Tanaka T, Kawate H, Tanabe M, Doi M, Akehi Y, Ichijo T.	New diagnostic criteria of adrenal subclinical Cushing's syndrome: opinion from the Japan Endocrine Society.	Endocr J.	65	383-393	2018
Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Yamasaki T, Oigawa O, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Katabami T, Tanaka Y, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, 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, Fukuoaka T, Izawa S, Yoneda T, Hashimoto S, Yanase T, Suzuki T, Kawamura T, Tabara Y, Matsuda F, Naruse M; Nagahama Study; JPAS Study Group.	Prevalence of Cardiovascular Disease and Its Risk Factors in Primary Aldosteronism: A Multicenter Study in Japan.	Hypertension	71	530-537	2018

<p>Umakoshi H, Ogasawara T, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijyo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogasawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Okamura S, Miyauchi S, Suzuki T, Tsukui M, Naruse M.</p>	<p>Accuracy of adrenal computed tomography in predicting the unilateral subtype in young patients with hypokalaemia and elevation of aldosterone in primary aldosteronism.</p>	<p>Clin Endocrinol (Oxf)</p>	<p>88</p>	<p>645-651</p>	<p>2018</p>
<p>Umakoshi H, Tsukui M, Yokomoto-Umakoshi M, Takeda Y, Takahashi Y, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijyo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ashida K, Ogasawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, 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, Yanase T, Hashimoto S, Yamada M, Yoshikawa Y, Kai T, Suzuki T, Kawamura T, Naruse M.</p>	<p>Correlation Between Lateralization Index of Adrenal Venous Sampling and Standardized Outcome in Primary Aldosteronism.</p>	<p>J Endocr Soc</p>	<p>2</p>	<p>893-902</p>	<p>2018</p>

<p>Takeda M, Yamamoto K, Akasaka H, Rakugi H, Naruse M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, 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; JPAS Study Group.</p>	<p>Clinical Characteristics and Postoperative Outcomes of Primary Aldosteronism in the Elderly.</p>	<p>J Clin Endocrinol Metab.</p>	<p>103</p>	<p>3620-3629</p>	<p>2018</p>
<p>Kobayashi H, Abe M, Soma M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Shibata H, Kamemura K, Yanase T, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Nanba K, Tanabe A, Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group.</p>	<p>Development and validation of subtype prediction scores for the workup of primary aldosteronism.</p>	<p>J Hypertens.</p>	<p>36</p>	<p>2269-2276</p>	<p>2018</p>

<p>Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Yamasaki T, Ogawa O, Takeda Y, Kurihara I, Umakoshi H, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Ogawa Y, Yoshimoto T, Kawashima J, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Miyauchi S, Kamemura K, Fukuoka T, Yamamoto K, Otsuki M, Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group.</p>	<p>Obesity as a Key Factor Underlying Idiopathic Hyperaldosteronism.</p>	<p>J Clin Endocrinol Metab.</p>	<p>103</p>	<p>4456-4464</p>	<p>2018</p>
<p>Takeda Y, Umakoshi H, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Kanabami 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 adrenocorticotropic hormone stimulation during adrenal venous sampling on outcomes of primary aldosteronism.</p>	<p>J Hypertens.</p>	<p>37</p>	<p>1077-1082</p>	<p>2019</p>

<p>Akehi Y, Yanase T, Motonaga R, Umakoshi H, Tsuiki M, Takeeda 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, Miyachi S, Fukuoaka 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 42</p>	<p>938-945</p>	<p>2019</p>
<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; J-PAS/JRAS Study Group.</p>	<p>Lateralizing Asymmetry of Adrenal Imaging and Adrenal Vein Sampling in Patients With Primary Aldosteronism.</p>	<p>J Endocr Soc 3</p>	<p>1393-1402</p>	<p>2019</p>



<p>Kyo C, Usui T, Kosugi R, Torii M, Yonemoto T, Ogawa T, Koltani M, Tamura N, Yamamoto Y, Katabami T, Kurihara I, Saito K, Kanamoto N, Fukuoka H, Wada N, Murabe H, Inoue T.</p>	<p><i>ARMC5</i> Alterations in Primary Macronodular Adrenal Hyperplasia (PMAH) and their Clinical State of Variant Carriers.</p>	<p>J Endocr Soc</p>	<p>3</p>	<p>1837-1846</p>	<p>2019</p>
<p>Katabami T, Fukuda H, Tsukiyama H, Tanaka Y, Takeda Y, Kurihara I, Ito H, Tsuiki M, Ichihijo 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, Rartensugi 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, Kamekura K, Otsuki M, Fujii Y, Ogino 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. 37</p>	<p>1493-1499</p>	<p>2019</p>
<p>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.</p>	<p>Predictors of Clinical Success After Surgery for Primary Aldosteronism in the Japanese Nationwide Cohort.</p>	<p>J Endocr Soc 3</p>	<p>2012-2022</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, Miyauchi 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</p>	<p>368-374</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, Naruse M.</p>	<p>Renal impairment is closely associated with plasma aldosterone concentration in primary aldosteronism.</p>	<p>Eur J Endocrinol.</p>	<p>181</p>	<p>339-350</p>	<p>2019</p>

<p>Kobayashi H, Abe M, Nakamura Y, Takahashi K, Fujita M, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Itoh H, Tsukaguchi 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</p>	<p>630-638</p>	<p>2019</p>
<p>Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Takeda Y, Kurihara I, Tsukaguchi M, Ichijo T, Watanabe 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</p>	<p>4382-4389</p>	<p>2019</p>
<p>Takekoshi K, Satoh F, Tanabe A, Okamoto T, Ichihara A, Tsukaguchi M, Katabami T, Nomura M, Tanaka T, Matsuda T, Imai T, Yamada M, Asada S, Kawabata N, Naruse M.</p>	<p>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.</p>	<p>Endocr J.</p>	<p>66</p>	<p>1063-1072</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, Miyachi S, Fujita M, Suzuki T, Umakoshi H, Ogasawara T, Tsuiki M, Naruse M; JPAS Study Group.</p>	<p>Historical changes and differences in adrenal venous sampling for primary aldosteronism in Japan.</p>	<p>J Hum Hypertens.</p>	<p>34</p>	<p>34-42</p>	<p>2020</p>
<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</p>	<p>265-273</p>	<p>2020</p>

Saiki A, Otsuki M, Mukai K, Hayashi R, Shimomura I, Kurihara I, Ichijo T, Takeda Y, Katayama T, Tsuiki M, Wada N, Oogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Yoshimoto T, Okamoto R, Takahashi K, Kobayashi H, Tamura K, Kamemura K, Yamamoto K, Izawa S, Kakutani M, Yamada M, Tanabe A, Naruse M.	Basal Plasma Aldosterone Concentration Predicts Therapeutic Outcomes in Primary Aldosteronism.	J Endocr Soc	Feb 13;4(4):bvaa011. doi: 10.1210/jendso/bvaa011		2020
天神歩美, 方波見卓行, 石井聡, 浅井志高, 相田芳夫, 臼井健, 山崎有人, 笹野公伸, 田中逸	対照的臨床像を示した新規VHL遺伝子変異を伴う家族性褐色細胞腫	日本内分泌学会雑誌	Vol.93 Suppl. Update June	17-20	2017
柳瀬敏彦, 沖隆, 方波見卓行, 大月道夫, 蔭山和則, 田中知明, 河手久弥, 田邊真紀人, 土井賢, 明比祐子, 一城貴政	日本内分泌学会臨床重要課題 潜在性クッシング症候群(下垂体性と副腎)の診断基準の作成 「副腎性サブクリニカルクッシング症候群 新診断基準」の作成と解説	日本内分泌学会雑誌	Vol.93 Suppl. September	P1-18	2017
方波見卓行, 山本雄太郎, 松原史明	特集 見逃しやすい内分泌疾患 このキーワード、この所見で診断する! Case series2 ロジカルに迫り確定診断を導く! 肥満+糖尿病	総合診療	Vol.27 No.8	P1056-1060	2017
月山秀一, 方波見卓行, 福田尚志, 浅井志高, 松葉怜, 相田芳夫, 松田央郎, 明石嘉浩, 山崎有人, 笹野公伸, 田中逸	病理学的にクッシング病による拡張型心筋症の改善を確認した1例	ACTH RELATED PEPTIDES	28	P14-16	2017

福田尚志, 方波見卓行, 佐々木要輔, 川名部新, 五嶋佳那, 浅井志高, 山崎有人, 笹野公伸, 田中逸	血中、尿中遊離コルチゾール上昇がなく、多発骨折加療に難渋した顕性Cushing症候群の一例	ACTH RELATED PEPTIDES	28	P17-19	2017
清水紗智, 方波見卓行, 村上万里子, 石井聡, 加藤浩之, 永井義夫, 田中逸	急性腎障害 (AKI) 併発により顕著な高K血症を呈したシュミット症候群の1例	ACTH RELATED PEPTIDES	28	P54-57	2017
方波見卓行, 福田尚志, 石井聡, 村上万里子, 西根亜実	原発性アルドステロン症における副腎CTの診断的意義	血圧	Vol.24 No.12	P854-857	2017
月山秀一, 方波見卓行, 山本雄太郎, 山崎有人, 笹野公伸, 廣嶋佳歩, 立木美香, 成瀬光栄, 北谷真子, 五味弘道, 西根亜実, 村上万里子, 浅井志高, 福田尚志, 佐々木要輔, 田中逸	メトロニック療法を施行した副腎皮質癌の1例	ACTH RELATED PEPTIDES	29	P48-50	2018
山本雄太郎, 方波見卓行, 月山秀一, 川名部新, 西根亜実, 村上万里子, 佐々木要輔, 浅井志高, 田中逸	メチラポンにより関連合併症の改善が得られた副腎性サブクリニカルクッシング症候群の一例	ACTH RELATED PEPTIDES	29	P54-56	2018
村上万里子, 方波見卓行, 山本雄太郎, 月山秀一, 福田尚志, 西根亜実, 國場幸均, 浅井志高, 相田芳夫, 宇治原誠, 田辺晶代, 田中逸	イレウス制御に難渋したNOMI併発悪性褐色細胞腫の1例	日本内分泌学会雑誌	Vol.94 Supplement. September	P51-54	2018
方波見卓行 他	褐色細胞腫・パラガングリオーマ診療ガイドライン2018	日本内分泌学会雑誌	Vol.94 Supplement. September	P1-109	2018
方波見卓行, 中山太雅, 月山秀一	急性副腎皮質機能低下症	別冊日本臨床領域別症候群シリーズNo.2 内分泌症候群(第3版) —その他の内分泌疾患を含めて—		P23-26	2018

方波見卓行	副腎不全の診断と治療法	ドクターサロン	Vol.62 No8	P113-117	2018
成瀬光栄, 方波見卓行, 田辺晶代	カテコルアミン合成阻害薬	内分泌・糖尿病・代謝内科	Vol.47 No.6	P436-442	2018
方波見卓行, 菱田吉明, 中村祐太	褐色細胞腫・パラガングリオーマ診療ガイドライン2018 総論	内分泌・糖尿病・代謝内科	Vol.47 No.6	P499-504	2018
方波見卓行, 菱田吉明, 中村祐太	薬剤誘発性性腺機能低下症	別冊日本臨床領域別症候群シリーズNo.3 内分泌症候群(第3版) —その他の内分泌疾患を含めて—		P113-117	2019
方波見卓行, 山本雄太郎	症例問題：糖尿病と高血圧の加療中に画像検査で偶然発見された副腎腫瘍	内科	Vol.123 No.4	P1035-1036	2019
松原史明, 方波見卓行, 福田尚志, 石井聡, 浅井志高, 磯辺泰司, 干川昌弘, 加藤浩之, 永井義夫, 田中逸	アジソン病を併発した副腎原発EBV関連抹消性T細胞リンパ腫の1例	ACTH RELATED PEPTIDES	30	P44-47	2018
西根亜実, 方波見卓行, 菱田吉明, 月山秀一, 佐々木要輔, 山本雄太郎, 柳沢信之, 松縄学, 笹野公伸, 山崎有人, 田中逸	UFC高値を伴った副腎原発Hodgkinリンパ腫の一例	ACTH RELATED PEPTIDES	30	P48-50	2019
山本雄太郎, 方波見卓行, 月山秀一, 中村祐太, 中山太雅, 菱田吉明, 相田芳夫, 矢吹由香里, 白井健, 山崎有人, 笹野公伸, 田中逸	両側甲状腺乳頭癌を合併したARMC5変異陽性家族性PMAHの一例	ACTH RELATED PEPTIDES	30	P60-62	2019



Murata M, Kitamura T, Tamada D, Mukai K, Kurebayashi S, Yamamoto T, Hayashimoto K, Hayashi R, Kouhara H, Takeiri S, Kajimoto Y, Nakao M, Hamasaki T, Otsuki M, Shimomura I	Plasma aldosterone level within the normal range is less associated with cardiovascular and cerebrovascular risk in primary aldosteronism.	J Hypertens.	35	1079-1085	2017
Hayashi R, Tamada D, Murata M, Mukai K, Kitamura T, Otsuki M, Shimomura I	Saline Infusion Test highly associated with the incidence of cardiovascular and cerebrovascular events in primary aldosteronism.	Endocr J.	64	507-513	2017
Hayakawa T, Minemura T, Onodera T, Shin J, Okuno Y, Fukuhara A, Otsuki M, Shimomura I	Impact of MR on mature adipocytes in high-fat/high-sucrose diet-induced obesity.	J Endocrinol.	39	63-71	2018
Hayashi R, Okuno Y, Mukai K, Kitamura T, Hayakawa T, Onodera T, Murata M, Fukuhara A, Imamura R, Miyagawa Y, Nonomura N, Otsuki M, Shimomura I	Adipocyte GR Inhibits Healthy Adipose Expansion Through Multiple Mechanisms in Cushing Syndrome.	Endocrinology	16	504-521	2019
Saiki A, Tamada D, Hayashi R, Mukai K, Kitamura T, Takahara M, Otsuki M, Shimomura I	The number of positive confirmatory tests is associated with the clinical presentation and incidence of cardiovascular and cerebrovascular events in primary aldosteronism.	Hypertens Res.	42	1186-1191	2019

Mitsuha Morisaki et al.	Predictors of Clinical Success After Surgery for Primary Aldosteronism in the Japanese Nationwide Cohort	Journal of the Endocrine Society	Vol. 3	2012–2022	2019
Umakoshi H, Tsuiki M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, 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.	Significance of Computed Tomography and Serum Potassium in Predicting Subtype Diagnosis of Primary Aldosteronism.	J Clin Endocrinol Metab	103(3)	900–908	2017
		J Clin Endocrinol Metab. 2017;103:900–908			

Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Yamasaki T, Ogawa O, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Katabami T, Tanaka Y, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, 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, Yoneda T, Hashimoto S, Yanase T, Suzuki T, Kawamura T, Tabara Y, Naruse M; Nagahama Study; JPAS Study Group.	Prevalence of Cardiovascular Disease and Its Risk Factors in Primary Aldosteronism: A Multicenter Study in Japan.	Hypertension	71(3)	530-537	2018
Y Shibayama, N Wada, M Naruse, I Kurihara, H Ito, T Yoneda, Y Takeda, H Umakoshi, M Tsuiki, T Ichijo, H Fukuda, T Katabami, T Yoshimoto, Y Ogawa, J Kawashima, Y Ohno, M Sone, M Fujita, K Takahashi, H Shibata, K Kamemura, Y Fujii, K Yamamoto, T Suzuki.	The Occurrence of Apparent Bilateral Aldosterone Suppression in Adrenal Vein Sampling for Primary Aldosteronism	J Endocr Soc	2 (5)	398-407	2018

Umakoshi H, Ogasawara T, 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, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Okamura S, Miyauchi S, Suzuki T, Tsuiki M, Naruse M	Accuracy of adrenal computed tomography in predicting the unilateral subtype in young patients with hypokalemia and elevation of aldosterone in primary aldosteronism.	Clin Endocrinol	88(5)	645-651	2018
Takahashi K, Unno T,	Fibromuscular Dysplasia: Another Paradigm Shift in Renovascular Hypertension?	Intern Med	57(18)	2605-2606	2018
Takeda M, Yamamoto K, Akasaka H, Rakugi H, Naruse M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, 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; JPAS Study Group.	Clinical characteristics and postoperative outcomes of primary aldosteronism in the elderly	J Clin Endocrinol Metab	103(10)	3620-3629	2018

Umakoshi H, Tsuiki M, Yokomoto-Umakoshi M, Takeda Y, Takashi Y, 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, 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, Yanase T, Hashimoto S, Yamada M, Yoshikawa Y, Kai T, Suzuki T, Kawamura T, Naruse M	Correlation Between Lateralization Index of Adrenal Venous Sampling and Standardized Outcome in Primary Aldosteronism.	J Endocr Soc.	2(8)	893-902.	2018
Kobayashi H, Abe M, Soma M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Shibata H, Kamemura K, Yanase T, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Nanba K, Tanabe A, Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group.	Development and validation of subtype prediction scores for the workup of primary aldosteronism.	J Hypertens	36(11)	2269-2276	2018

<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>
<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 adrenocorticotropic hormone stimulation during adrenal venous sampling on outcomes of primary aldosteronism.</p>	<p>J Hypertens</p>	<p>37(5)</p>	<p>1077-1082.</p>	<p>2019</p>

<p>Katabami T, Fukuda H, Tsukiyama H, Tanaka Y, Takeda Y, Kurihara I, Ito H, Tsuki 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 37 (7)</p>	<p>1513-1520.</p>	<p>2019</p>
<p>Nagasawa M, Yamamoto K, Rakugi H, Takeda M, Akasaka H, Umakoshi H, Tsuki 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 37(7)</p>	<p>1493-1499</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, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H18, 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>
---	---	-----------------------	---------------	-----------------	-------------



Fujii, Y., Y. Takeda, I. Kurihara, H. Itoh, T. Katabami, T. Ichijo, N. Wada, Y. Shibayama, T. Yoshimoto, Y. Ogawa, J. Kawashima, M. Sone, N. Inagaki, K. Takahashi, M. Watanabe, Y. Matsuda, H. Kobayashi, H. Shibata, K. Kamemura, M. Otsuki, K. Yamamoto, A. Ogo, T. Yanase, S. Okamura, S. Miyauchi, M. Fujita, T. Suzuki, H. Umakoshi, T. Ogasawara, M. Tsuiki, M. Naruse and J. S. Group.	Historical changes and between-facility differences in adrenal venous sampling for primary aldosteronism in Japan.	J Hum Hypertens	34(1)	34-42.	2020
高橋克敏	原発性アルドステロン 症の診断とマネーজে メント	Medical Practice	34 (8)	1311-1314	2017
高橋克敏	Actionable disease と しての褐色細胞腫・パ ラガングリオーマ	Medical Practice	35(7)	1139	2017
日本内分泌学会、 日本内分泌学会 「悪性褐色細胞	褐色細胞腫・パラガ ングリオーマ診療ガイ ドライン	日本内分泌学 会雑誌	94 (Suppl)	1-90	2018
高橋克敏	アルドステロン	内科	125(4)	1004	2020
高橋克敏	コルチゾール	内科	125(4)	1005	2020
高橋克敏	デヒドロエピアンドロ ステロン (DHEA)、デ ヒドロエピアンドロス テロンサルフェート (DHEA-S)	内科	125(4)	1006 - 1007	2020

成瀬光栄、方波見卓行、田辺晶代、厚生労働省科学研究費補助金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、他。	褐色細胞腫・パラガン、グリオーマ診療ガイドライン2018。	日本内分泌学会雑誌	94 Suppl	1-87	2018
Sato M, Suzuki S, Shimada S, Yamamoto S, Taketazu G, Mukai T, Taketazu M, Sakata H, Oki J	Serial sonographic findings during progression from acute pyelonephritis to renal abscess: a rare case report.	CEN Case Reports	6(1)	18-21	2017
Ihara K, Fukano C, Ayabe T, Fukami M, Ogaita T, Kawamura A, Urakami T, Kikuchi N, Yokota I, Takemoto K, Mukai T, Nishii A, Kikuchi T, Mori T, Shimura N, Sasaki G, Kizura R, Takubo N, Soneda S, Fujisawa T, Takaya R, Kizaki Z, Kanazaki S, Hanaaki K, Matsuura N, Kasahara Y, Kosaka K, Takahashi T, Minamitani K, Matsuo S, Mochizuki H, Kobayashi K, Koike A, Horikawa R, Tenno S, Tsubouchi K, Mochizuki T, Igarashi Y, Amemiya S, Sugihara S, The Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood Adolescent Diabetes (JSGIT)	FUT2 non-secretor status is associated with Type 1 diabetes susceptibility in Japanese children.	Diabet Med	34(4)	586-589	2017

赤羽裕一、白井勝、土田悦司、佐藤敬、向井徳男、沖潤一、平澤雅敏、宮本和俊	目で見る小児科 全結腸型Hirschsprung病の新生児例	小児科	58(2)	107-108	2017
岡秀治、真鍋博美、鎌田あゆこ、高橋健太、山本志保、長森恒久、竹田津原野、向井徳男、坂田宏、沖潤一	群馬スコア4点以下の川崎病初期治療抵抗例の検討	小児科診療	81(7)	947-950	2018
真鍋博美、岡秀治、青山藍子、山本志保、土田悦司、長森恒久、竹田津原野、佐藤敬、向井徳男、白井勝、坂田宏、沖潤一	出生時に下肢の血管腫を認め経過観察中に静脈瘤、片側肥大が出現し診断に至ったKlippel-Trenaunay-Weber症候群の1例	小児科診療	81(8)	1097-1100	2018
岡秀治、鎌田あゆこ、山村祐司、山本志保、真鍋博美、竹田津原野、向井徳男、金竜一、佐藤智信、佐藤啓介、坂田宏、沖潤一	小児潰瘍性大腸炎患者におけるPET-CTの有用性	小児科臨床	71(4)	450-454	2018
岡秀治、鎌田あゆこ、山本志保、真鍋博美、竹田津原野、向井徳男、岩崎郁美、平澤雅敏、宮本和俊、坂田宏、沖潤一	3歳で見つかった左腋窩嚢胞状リンパ管腫の1例	小児科臨床	71(7)	1230-1236	2018
Oka H, Nagamori T, Yamamoto S, Manabe H, Taketazu G, Mukai T, Sakata H, Oki I	Pituitary apoplexy after cardiac surgery in a 14-year-old girl with Carney complex: a case report.	<i>Endocr J</i>	66(12)	1117-1123	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, Agemiyama 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.	<i>J Diabetes Investig</i>	Epub	PMID:31756289	2019
園山浩子、吉見里、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】力一二一複合	新薬と臨牀	68(6)	824-828	2019

## (資料1) 先天性リポイド過形成症 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。

## 82 先天性副腎低形成症

### 概要

#### 1. 概要

先天性副腎低形成症は、先天性の要因により、ミネラルコルチコイドであるアルドステロン、グルココルチコイドであるコルチゾール、副腎アンドロゲンであるデヒドロエピアンドロステロン(DHEA)とその硫酸塩であるデヒドロエピアンドロステロンサルフェート(DHEA-S)の分泌が生体の必要量以下に慢性的に低下した状態である。

#### 2. 原因

副腎の発生・分化に関わる転写因子(DAX-1 NROB1あるいはSF-1 NR5A1)の異常により副腎欠損を呈するものや、DAX-1 NROB1 遺伝子を含む大きな遺伝子欠失のために近傍のデュシェンヌ型筋ジストロフィー遺伝子やグリセロールキナーゼの欠損を伴う隣接遺伝子症候群によるものが主な原因としてある。その他、ACTH 不応症における遺伝子異常としては、ACTH 受容体の MC2R 異常、ACTH 受容体と相互作用蛋白 MRAP 異常が同定されている。さらには ALADIN 遺伝子欠損による Triple 症候群(Allgrove 症候群; ACTH 不応症、無涙症とアカラシアを合併する)による副腎皮質低形成もみられる。その他、原因不明なものとして IMAGe 症候群(子宮内発育不全、骨幹端異形成、停留精巣・小陰茎などの外陰部異常、副腎低形成)がある。続発性のものとして下垂体の発生に関与する遺伝子欠損(PROP1、HESX1、LHX4、TP1、GLI2 など)や ACTH 合成異常によるものがある。

#### 3. 症状

- ・X 染色体性(DAX-1 NROB1 異常症):嘔吐、哺乳不良、色素沈着、低血圧、ショック症状などで発症する。発症時期は主に新生児期～乳幼児期であるが、大人になってから発症する例がある。思春期年齢になっても二次性徴の発達が見られない(低ゴナドトロピン性性腺機能低下症を合併する。)また、精巣での精子形成は障害される。
- ・常染色体性(SF-1 NR5A1 異常症)副腎不全を呈する例は稀で、主に性腺形成不全による症状、XY女性46,XY 性分化異常症と二次性徴発達不全を呈する。
  - ・IMAGe 症候群:子宮内発育不全、骨幹端異形成症、外性器異常(小陰茎、停留精巣)と副腎低形成を合併する。
  - ・ACTH 不応症:グルココルチコイド、副腎アンドロゲンの分泌不全による症状が見られる。多くは新生児期に発症する。嘔吐、哺乳不良、皮膚色素沈着が見られる。また新生児黄疸が重症・遷延化することもある。低血糖が見られる。なかに高身長を呈する患者もいる。
  - ・Triple A 症候群(Allgrove 症候群):ACTH 不応症に無涙症(alacrima)とアカラシア(achalasia)を伴う。精神運動発達遅滞、構音障害、筋力低下、運動失調、自律神経障害などがみられる。

#### 4. 治療法

急性副腎不全の発症時には、グルココルチコイドとミネラルコルチコイドの速やかな補充と、水分・塩分・糖分の補給が必要であり、治療が遅れれば生命にかかわる。その後も生涯にわたりグルココルチコイドとミネラルコルチコイドの補充が必要である。新生児期・乳児期には食塩の補充も必要となる。治療が軌道に乗った後も、発熱などのストレスにさらされた際には副腎不全を起こして重篤な状態に陥ることがあるため、ストレス時にはグルココルチコイドの内服量を通常の2～3倍服用する。適切な治療が行われれば予後は比較的良好である。低ゴナドトロピン性性腺機能低下症に対しては、hCG-hFSH療法あるいはテストステロン療法が必要となる。これらの治療により二次性徴は順調に進行するものの、精子形成能の獲得は必ずしも保証されない。

#### 5. 予後

副腎機能の回復は期待できないので、生涯にわたりグルココルチコイドとミネラルコルチコイドの補充が必要である。新生児期・乳児期には食塩の補充も必要となる。治療が軌道に乗った後も、発熱などのストレスにさらされた際には副腎不全を起こして重篤な状態に陥ることがあるため、ストレス時にはグルココルチコイドの内服量を通常の2～3倍服用する。適切な治療が行われれば予後は比較的良好である。低ゴナドトロピン性性腺機能低下症に対しては、hCG-hFSH療法あるいはテストステロン療法が必要となる。これらの治療により二次性徴は順調に進行するものの、精子形成能の獲得は必ずしも保証されない。

#### 要件の判定に必要な事項

##### 1. 患者数(研究班による)

約1,000人

##### 2. 発病の機構

不明(遺伝子の異常などが示唆されている。)

##### 3. 効果的な治療方法

未確立(根本的治療法なし。)

##### 4. 長期の療養

必要(生涯にわたりグルココルチコイドとミネラルコルチコイドの補充が必要となる。)

##### 5. 診断基準

あり(研究班による)

##### 6. 重症度分類

研究班提案のものを使用し、「血中コルチゾールの低下を認める」、「負荷試験への反応性低下」、「何らかの副腎不全症状がある」、「ステロイドを定期的に補充している者」を対象とする。

#### 情報提供元

「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班」

研究代表者 福岡大学医学部内分泌・糖尿病内科 教授 柳瀬敏彦

慶應義塾大学医学部小児科 教授 長谷川奉延



## < 診断基準 >

いずれも Definite、Probable を対象とする。

### DAX-1(NROB1)(DAX-1)異常症(X 染色体性)

#### I. 臨床症状

1. 副腎不全症状：発症時期は新生児期から成人期まで様々である。  
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  
全身のび慢性の色素沈着
3. 低ゴナドトロピン性性腺機能不全  
停留精巣、マイクロペニス、二次性徴発達不全(年長児)(注1)
4. 精子形成障害

#### II. 検査所見

1. 全ての副腎皮質ホルモンの低下
  - (1) 血中コルチゾールの低値
  - (2) 血中アルドステロンの低値
  - (3) 血中副腎性アンドロゲンの低値
  - (4) ACTH 負荷試験で全ての副腎皮質ホルモンの分泌低下
  - (5) 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異常低値(注2)
2. 血中 ACTH、PRA の高値
3. 血中ゴナドトロピン低値
4. 画像診断による副腎低形成の証明

#### III. 遺伝子診断

DAX-1(NROB1)遺伝子の異常

#### IV. 除外項目

- ・SF-1 NR5A1 異常症
- ・IMAGe 症候群
- ・ACTH 不応症(コルチゾール低値、アルドステロン正常)
- ・先天性リポイド過形成症

V. 副腎病理所見 永久副腎皮質の形成障害と、空胞形成を伴う巨大細胞で形成された胎児副腎皮質の残存とを特徴とする cytomegalic form を示す。

## VI. 参考所見

デュシェンヌ(Duchene)型筋ジストロフィ症に先天性副腎低形成症を合併することがある。精神発達遅滞、成長障害、グリセロールキナーゼ(glycerol kinase)欠損症を伴うDAX-4-NR0B1 遺伝子欠失による。

(注1) 例外的にゴナドトロピン非依存性の思春期早発症を来した症例の報告がある。

(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副腎低形成症と先天性リポイド過形成との鑑別は不可。)

[ 診断のカテゴリー ] Definite、

Probable を対象とする。

Definite: I、II、III 及び IV を満たすもの

Probable: I、II 及び IV を満たすもの

Possible: IV を満たし、 及び II の一部を満たすもの

## SF-1/Ad4BP NR5A1 (SF-1/Ad4BP) 異常症 (常染色体性)

### I. 臨床症状

1. 副腎不全症状：伴わない場合がある。  
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. 46,XY 性分化異常症  
様々な程度の性分化異常を呈する。

### II. 検査所見

1. 副腎不全症状を有する場合：全ての副腎皮質ホルモンの低下
  - (1) 血中コルチゾールの低値
  - (2) 血中アルドステロンの低値
  - (3) 血中副腎性アンドロゲンの低値
  - (4) ACTH 負荷試験で全ての副腎皮質ホルモンの分泌低下
  - (5) 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異常低値(注1)
2. 副腎不全症状を有する場合：血中 ACTH の高値
3. 画像診断による副腎低形成の証明

### III. 遺伝子診断

SF-1/Ad4BP(NR5A1)遺伝子の異常

### IV. 除外項目

- ・DAX-1/NROB1 異常症
- ・IMAGe 症候群
- ・ACTH 不応症(コルチゾール低値、アルドステロン正常)
- ・先天性リポイド過形成症

(注1) 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副腎低形成症と先天性リポイド過形成との鑑別は不可。)

### [ 診断のカテゴリー ]

Definite、Probable を対象とする。

Definite: I、II、III 及び IV を満たすもの

Probable: I、II 及び IV を満たすもの

Possible: IV を満たし、及び II の一部を満たすもの

## IMAGe 症候群(原因不明)

### I. 臨床症状

1. 子宮内発育遅延 (intrauterine growth retardation: IUGR)
2. 骨幹端異形成症 (metaphyseal dysplasia)
3. 先天性副腎低形成 (adrenal hypoplasia congenita)  
副腎不全症状、皮膚色素沈着。
4. 外性器異常 (genital anomalies)  
ミクロペニス、尿道下裂など。

### II. 検査所見

1. 全ての副腎皮質ホルモンの低下：軽症例の報告がある。
  - (1) 血中コルチゾールの低値
  - (2) 血中アルドステロンの低値
  - (3) 血中副腎性アンドロゲンの低値
  - (4) ACTH 負荷試験で全ての副腎皮質ホルモンの分泌低下
2. 血中 ACTH の高値
3. 画像診断による副腎低形成の証明
4. X 線による長管骨の骨端部異形成
5. 高カルシウム尿症を認める場合がある。
6. 骨年齢の遅延

### III. 遺伝子診断

CDKN1C 遺伝子の異常

### IV. 除外項目

- ・DAX-1-NROB1 異常症
- ・SF-1/Ad4BP-NR5A1 異常症
- ・ACTH 不応症 (コルチゾール低値、アルドステロン正常)
- ・先天性リポイド過形成症

### [診断のカテゴリー]

Definite、Probable を対象とする。

Definite: I、II、III 及び IV を満たすもの

Probable: I、II 及び IV を満たすもの

Possible: IV を満たし、及び II の一部を満たすもの

<重症度分類> 以下の4項目のうち、少なくとも1項目以上を満たすものを対象とする。

1)「血中コルチゾールの低下を認める」

血中コルチゾール基礎値  $4\mu\text{g}/\text{dL}$  未満

2)「負荷試験への反応性低下」

迅速 ACTH 負荷( $250\mu\text{g}$ )に対する血中コルチゾールの反応  $15\mu\text{g}/\text{dL}$  未満

3)「何らかの副腎不全症状がある」

以下に示すような何らかの副腎不全症状がある。

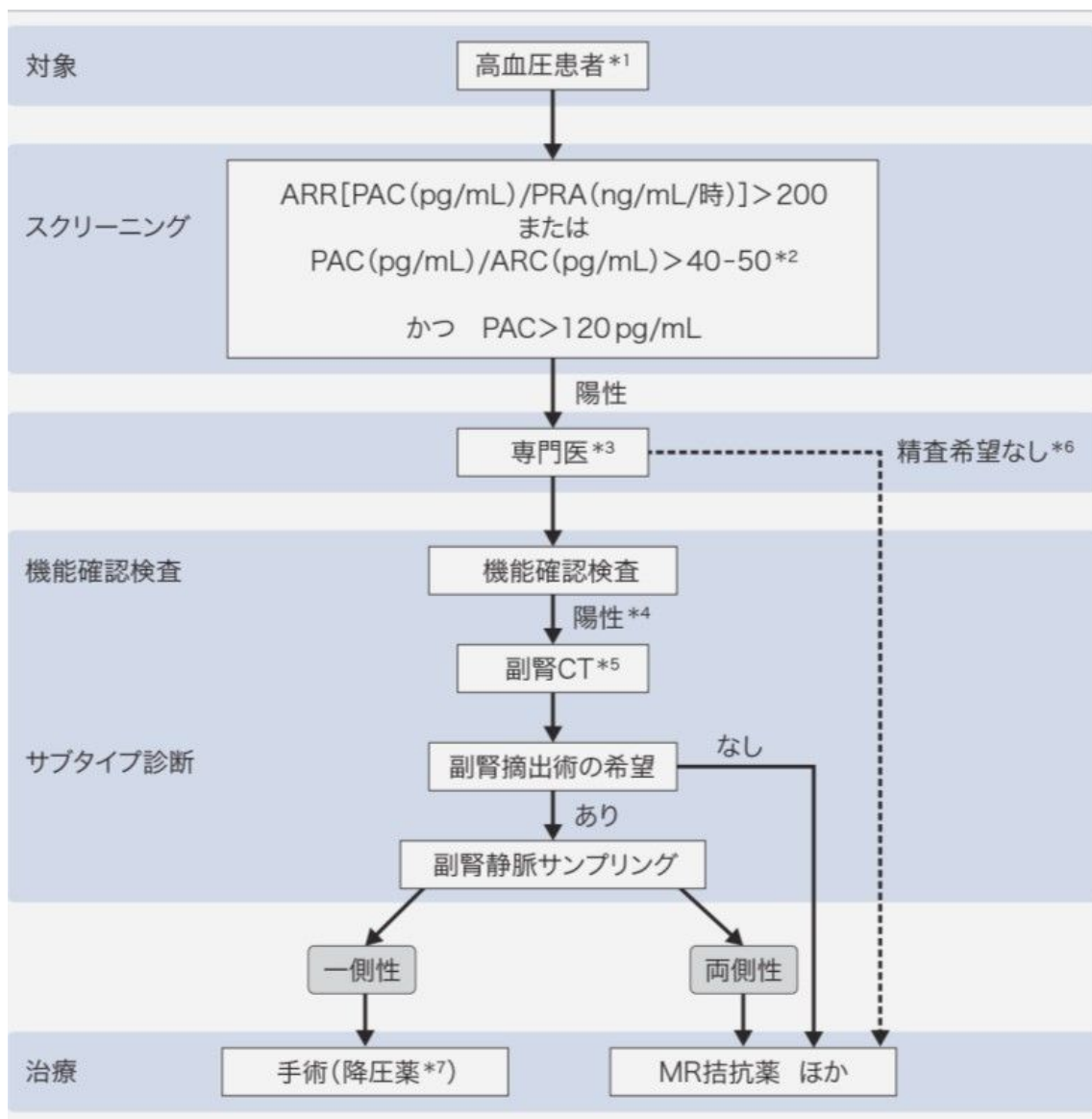
- ・特徴的な色素沈着
- ・半年間で5%以上の体重減少
- ・低血圧
- ・脱毛
- ・低血糖症状
- ・消化器症状(悪心、嘔吐など)
- ・精神症状(無気力、嗜眠、不安など)
- ・関節痛
- ・過去1年間に急性副腎皮質不全症状に伴う入院歴がある

4)「ステロイドを定期的に補充している者」

#### 診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。)
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。

(資料3) 原発性アルドステロン症診療の手順



(資料4) 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5) 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6) 予備調査 研究班班員

2017年12月吉日

副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班 班員の皆様へ

「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する  
アンケート調査ご協力をお願い」

謹啓

益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

このたび、厚生労働省、難治性疾患等政策研究事業（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研究」により、「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」の実態を把握するため全国疫学調査を実施予定です。

予備調査として、班員の皆様にアンケート調査に御協力を賜りたく、御連絡申し上げます。御協力の程、宜しくお願い致します。

謹白

本アンケートの概要は以下の通りです。

1. 検査項目（注1）ごとに、以下の8つの調査項目にお答え下さい。

検査項目名（御提案頂く場合）

対象疾患（疾患1～23。次頁に記載します）

必要度（診断に必要な程度）（注2）

測定可能な検査会社（あるいは研究・医療機関）

侵襲度（採血以外の場合にご記入下さい）

代替検査の有無

保険収載に向けての動向（例、企業主導で申請準備中など）

その他（海外での実施状況など）

（注1）本調査の検査項目には、遺伝子検査は含まれません。

（注2） の必要度については、以下の選択肢から選んでください。

調査側が提示する検査項目の場合（7段階）

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

調査される側が提案する検査項目の場合（3段階）

1. 非常にそう思う
2. そう思う
3. ややそう思う

2. 自由記載欄には対象疾患や全国調査での御提案があればご記入下さい。  
(なお、本アンケート結果の公表時に個人が特定されることはありません)

本アンケートの対象疾患は以下の通りです。

1. 指定難病

1-1. 先天性副腎皮質酵素欠損症（疾患1）

先天性リポイド過形成症（疾患2）

3-水酸化ステロイド脱水素酵素（3-HSD）欠損症（疾患3）

21-水酸化酵素欠損症（疾患4）

11-水酸化酵素欠損症（疾患5）

17-水酸化酵素欠損症（疾患6）

P450 オキシドレダクターゼ（POR）欠損症（疾患7）

アルドステロン合成酵素欠損症（疾患8）

1-2. 先天性副腎低形成症（疾患9：MIRAGE症候群を除く。疾患10：MIRAGE症候群）

1-3. カーニー複合（疾患11）

2. その他の副腎ホルモン産生異常症

原発性アルドステロン症（疾患12）

サブクリニカルクッシング症候群（疾患13）

副腎偶発腫（疾患14）

褐色細胞腫（疾患15）

パラガングリオーマ（疾患16）

両側副腎皮質多結節性過形成（疾患17：マッキューン・オルブライト症候群を除く。疾患18：マッキューン・オルブライト症候群）

3. その他の指定難病など

特発性アジソン病（疾患19）

副腎白質ジストロフィー（疾患20）

膵消化管神経内分泌腫瘍（疾患21）

副腎皮質がん (疾患 22)

性分化疾患 (疾患 23)

**「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するアンケート調査」**

**調査側が提示する検査項目**

以下に提示する検査項目 (8 組) それぞれについてご記入ください。

**尿ステロイドプロフィール(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による)**

**対象疾患：先天性副腎皮質酵素欠損症 (疾患 1) と先天性副腎低形成症 (疾患 9)**

**必要度 (診断に必要な程度):**

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

**測定可能な検査会社 (あるいは医療・研究機関):**

**優越度:**

**代替検査の有無:**

**保険収載に向けての動向:**

**その他 (海外での実施状況など):**

**17 -ヒドロキシprogesterone (17-OHP)**

**対象疾患：21-水酸化酵素欠損症 (疾患 4)**

**必要度 (診断に必要な程度):**

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

**測定可能な検査会社 (あるいは医療・研究機関):**

**優越度:**

**代替検査の有無:**

**保険収載に向けての動向:**

**その他 (海外での実施状況など):**

**(他のステロイド代謝物)**

**21-デオキシコルチゾール (21-DOF)**

**対象疾患：21-水酸化酵素欠損症 (疾患 4)**

**必要度 (診断に必要な程度):**

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

測定可能な検査会社（あるいは医療・研究機関）:

優越度:

代替検査の有無:

保険収載に向けての動向:

その他（海外での実施状況など）:

#### 11-デオキシコルチコステロン（DOC）およびコルチコステロン（B）

対象疾患：11 -水酸化酵素欠損症（疾患5）、17 -水酸化酵素欠損症（疾患6）

#### 副腎皮質がん（疾患21）

必要度（診断に必要な程度）:

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

測定可能な検査会社（あるいは医療・研究機関）:

優越度:

代替検査の有無:

保険収載に向けての動向:

その他（海外での実施状況など）:

#### ジヒドロテストステロン（DHT）

対象疾患：性分化疾患（疾患23）

必要度（診断に必要な程度）:

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

測定可能な検査会社（あるいは医療・研究機関）:

優越度:

代替検査の有無:

保険収載に向けての動向:

その他（海外での実施状況など）:

#### 抗副腎抗体

対象疾患：特発性アジソン病（疾患19）

必要度（診断に必要な程度）:

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

測定可能な検査会社（あるいは医療・研究機関）:

優越度:

代替検査の有無:

保険収載に向けての動向:

その他(海外での実施状況など):

#### クロモグラニンA

対象疾患: 膵消化管神経内分泌腫瘍(疾患 21)、褐色細胞腫(疾患 15)とバラガングリ  
オーマ(疾患 16)

必要度(診断に必要な程度):

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

測定可能な検査会社(あるいは医療・研究機関):

優越度:

代替検査の有無:

保険収載に向けての動向:

その他(海外での実施状況など):

#### 極長鎖脂肪酸分析

対象疾患: 副腎白質ジストロフィー(疾患 20)

必要度(診断に必要な程度):

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

測定可能な検査会社(あるいは医療・研究機関):

優越度:

代替検査の有無:

保険収載に向けての動向:

その他(海外での実施状況など):

#### 調査される側が提案する検査項目

上記でご回答いただいた検査項目(8組)の他にも、ご提案頂ける検査項目があれば下記にご記入ください(必要に応じて御追加下さい)

検査項目名:

対象疾患:

必要度(診断に必要な程度):

1. 非常にそう思う、2. そう思う、3. ややそう思う

測定可能な検査会社（あるいは医療・研究機関）:

優越度:

代替検査の有無:

保険収載に向けての動向:

その他（海外での実施状況など）:

検査項目名:

対象疾患:

必要度（診断に必要な程度）:

1. 非常にそう思う、2. そう思う、3. ややそう思う

測定可能な検査会社（あるいは医療・研究機関）:

優越度:

代替検査の有無:

保険収載に向けての動向:

その他（海外での実施状況など）:

検査項目名:

対象疾患:

必要度（診断に必要な程度）:

1. 非常にそう思う、2. そう思う、3. ややそう思う

測定可能な検査会社（あるいは医療・研究機関）:

優越度:

代替検査の有無:

保険収載に向けての動向:

その他（海外での実施状況など）:

**自由記載欄**

対象疾患や全国調査での御提案があればご記入下さい。



2019年3月吉日

日本内分泌学会の評議員の皆様へ

## 「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する 全国調査」へのご協力をお願い

謹啓

春寒の候、皆様におかれましてはご清祥のこととお慶び申し上げます。

副腎疾患の適切な診療には、臨床検査による正確な診断や病態の把握が不可欠です。しかし、一部の臨床検査は、必要性が高いにもかかわらず本邦では保険未収載となっております。そこで、厚生労働省「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)において、本邦の「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」の実態を把握するため、全国調査を実施することに致しました。

皆様には、本アンケート調査に御協力を賜りたく御連絡を申し上げます。御多忙のところ恐縮ですが、次頁の調査票にご記入頂き、2019年4月30日までにwordファイルをメール添付で [adrenaltest@gmail.com](mailto:adrenaltest@gmail.com) へ提出頂けますようお願い申し上げます。なお、本調査は、伊藤裕代表理事の承認と慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を受けており、日本小児内分泌学会評議員の先生方にも同様のお願いをしております。すでに本調査にご回答頂いている場合には、今回のご回答は結構です。皆様の貴重な回答をお待ちしております。ご不明な点などございましたら、下記までお問い合わせ下さい。

謹白

本アンケートの概要は以下のとおりです

- 検査項目ごとに、対象疾患が示されています
- 検査項目ごとに、「臨床的な必要度(=診断に必要だと思いますか?)」について、以下の7つの選択肢から、一つを選んで、数字をご記入下さい
  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
- 検査項目ごとに、最近5年間(2014年1月1日~2018年12月31日)に、貴施設にお

ける、対象疾患の新規患者の診療の有無をお答え下さい

- 今回の4つの検査項目は、本邦ないし欧米の診療ガイドラインで推奨されています

副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班

武田仁勇、曾根正勝、岩崎泰正、田島敏広、鹿島田健一、前田恵理、高橋克敏

【ご返信・お問い合わせ先】

高橋克敏 adrenaltest@gmail.com

## 「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 に関する全国調査」

### 17 -ヒドロキシprogesteron(17-OHP)

対象疾患：21-水酸化酵素欠損症

臨床的な必要度： ( )

新規患者の診療： ( )あり ( )なし

### 尿ステロイドプロファイル(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)

対象疾患：先天性副腎皮質酵素欠損症および先天性副腎低形成症

臨床的な必要度： ( )

新規患者の診療： ( )あり ( )なし

### 抗副腎皮質抗体

対象疾患：特発性アジソン病

臨床的な必要度： ( )

新規患者の診療： ( )あり ( )なし

### 唾液コルチゾール

対象疾患：クッシング症候群

臨床的な必要度： ( )

新規患者の診療： ( )あり ( )なし

ご所属: \_\_\_\_\_

お名前: \_\_\_\_\_

ご協力ありがとうございました。

2019年4月吉日

日本小児内分泌学会の評議員の皆様へ

## 「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する 全国調査」へのご協力をお願い

謹啓

早春の候、皆様におかれましてはご清祥のこととお慶び申し上げます。

副腎疾患の適切な診療には、臨床検査による正確な診断や病態の把握が不可欠です。しかし、一部の臨床検査は、必要性が高いにもかかわらず本邦では保険未収載となっております。そこで、厚生労働省「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)において、本邦の「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」の実態を把握するため、全国調査を実施することに致しました。

皆様には、本アンケート調査に御協力を賜りたく御連絡を申し上げます。御多忙のところ恐縮ですが、次頁の調査票にご記入頂き、2019年4月30日までにwordファイルをメール添付でadrenaltest@gmail.comへ提出頂けますようお願い申し上げます。なお、本調査は、慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を受けており、大園恵一理事長の承認のもとで日本小児内分泌学会性分化・副腎疾患委員会と共同で行っております。日本内分泌学会評議員の先生方にも同様のお願いをしており、日本内分泌学会からの御案内で、本調査にご回答頂いている場合には、今回のご回答は結構です。皆様の貴重な回答をお待ちしております。ご不明な点などございましたら、下記までお問い合わせ下さい。

謹白

本アンケートの概要は以下のとおりです

- 検査項目ごとに、対象疾患が示されています
- 検査項目ごとに、「臨床的な必要度(=診断に必要だと思いますか?)」について、以下の7つの選択肢から、一つを選んで、数字をご記入下さい
  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
- 検査項目ごとに、最近5年間(2014年1月1日~2018年12月31日)に、貴施設における、対象疾患の新規患者の診療の有無をお答え下さい

- 今回の4つの検査項目は、本邦ないし欧米の診療ガイドラインで推奨されています
- 二次調査の予定はありません

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

【ご返信・お問い合わせ先】

[adrenaltest@gmail.com](mailto:adrenaltest@gmail.com)

## 「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 に関する全国調査」

### 17 -ヒドロキシprogesteron (17-OHP)

対象疾患：21-水酸化酵素欠損症

臨床的な必要度： ( )

新規患者の診療： ( )あり ( )なし

### 尿ステロイドプロフィール(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)

対象疾患：先天性副腎皮質酵素欠損症および先天性副腎低形成症

臨床的な必要度： ( )

新規患者の診療： ( )あり ( )なし

### 抗副腎皮質抗体

対象疾患：特発性アジソン病

臨床的な必要度： ( )

新規患者の診療： ( )あり ( )なし

### 唾液コルチゾール

対象疾患：クッシング症候群

臨床的な必要度： ( )

新規患者の診療： ( )あり ( )なし

ご所属: \_\_\_\_\_

お名前: \_\_\_\_\_

(資料9) 第6回市民公開講座

## 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班 第6回市民公開講座

### 【下垂体・副腎疾患 Q&A】

参加費無料

日時：2017年12月23日(土) 10:00~12:00 (9:45開場)

場所：慶應義塾大学医学部 3号館北棟(1階 ラウンジ)

10:00 開会(9:45開場)

#### 【講演】

講演1 成人の下垂体・副腎疾患(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 下垂体・副腎疾患における副腎クリーゼ(10-20分)

慶應義塾大学医学部 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

(資料 10) 第 7 回市民公開講座

## 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班 第 7 回市民公開講座

### 【下垂体・副腎疾患 Q&A】

参加費無料

日時：2018 年 12 月 23 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 中会議室 (昨年と異なる会場です)

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・下垂体患者の会  
(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

(資料 11) 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（昨年のお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