

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

副腎ホルモン産生異常に関する調査研究

令和3年度総括・分担研究報告書

研究代表者 長谷川 奉延

令和3（2022）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 ----- 2  
長谷川奉延

## II. 分担研究報告

1. 本邦における21水酸化酵素欠損症の予後調査と移行期医療を含めた診療指針の作成 --- 8  
棚橋祐典
2. 先天性リポイド副腎過形成症における移行期医療ガイドと診療ガイドラインの作成 -- 11  
石井智弘  
(資料1) 移行期医療支援ガイド 先天性副腎過形成症 (先天性リポイド副腎過形成症)  
(資料2) システマティックレビュー文献25個
3. 先天性副腎酵素欠損症に関する研究 ----- 28  
田島敏広  
(資料3) 21水酸化酵素欠損症の移行期医療
4. 先天性副腎低形成症に関する研究 ----- 32  
天野直子
5. カーニー複合に関する研究 ----- 34  
向井徳男
6. ACTH不応症に関する研究 ----- 39  
鹿島田健一
7. 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 ----- 41  
柴田洋孝・成瀬光荣・山田正信・武田仁勇・佐藤文俊・斎藤淳
8. 家族性原発性アルドステロン症などに関する研究 ----- 45  
西本紘嗣郎

9. 潜在性（サブクリニカル）副腎性Cushing症候群の診断と治療に関する研究 -----	48
片波見卓行	
（資料4）原発性アルドステロン症における軽微なコルチゾール自律性分泌の腎障 害に及ぼす影響	
10. アジソン病に関する研究-----	51
栗原勲・田邊真紀人・西山充	
（資料5）慶應義塾大学医学部倫理委員会申請準備	
11. 褐色細胞腫・パラガングリオーマに関する研究-----	65
田辺晶代・成瀬光栄	
12. 両側副腎皮質大結節性過形成の診断基準、診療指針の作成に関する研究-----	67
宗友厚・田邊真紀人・西本紘嗣郎・笹野公伸・曾根正勝・方波見卓行・田辺晶代	
13. 副腎偶発種-----	69
上芝元	
14. 副腎クリーゼに関する研究-----	71
大月道夫・曾根正勝・高橋克敏・前田恵理	
（資料6）副腎クリーゼ班員へのアンケート	
15. 副腎ホルモン産生異常に関する研究1 遺伝子診断システム-----	76
田島敏広・天野直子・石井智弘・長谷川奉延	
16. 副腎ホルモン産生異常に関する研究2 普及と啓発-----	78
栗原勲・石井智弘・長谷川奉延	
（資料7）市民公開講座プログラム	
I I I . 研究成果の刊行に関する一覧表-----	82

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

総括研究報告書

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・教授

## 研究要旨

21 水酸化酵素欠損症、先天性リポイド副腎過形成症、P450 オキシドレダクターゼ欠損症、アルドステロン合成酵素欠損症、先天性副腎低形成症、カーニー複合、ACTH 不応症、原発性アルドステロン症、潜在性（サブクリニカル）副腎性 Cushing 症候群、アジソン病、褐色細胞腫・パラガングリオーマ、両側副腎皮質大結節性過形成、副腎偶発腫、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・診療ガイドの作成・改訂と学会承認、移行期医療ガイドの作成、レジストリの継続と活用、文献収集を含めた新規のエビデンス創出、遺伝子診断システムの継続運用、国民・患者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。すなわち、21 水酸化酵素欠損症、先天性リポイド副腎過形成症、P450 オキシドレダクターゼ欠損症、アルドステロン合成酵素欠損症、その他の副腎皮質酵素欠損症、先天性副腎低形成症、カーニー複合、ACTH 不応症、原発性アルドステロン症、潜在性（サブクリニカル）副腎性 Cushing 症候群、アジソン病、褐色細胞腫・パラガングリオーマ、両側副腎皮質大結節性過形成、副腎偶発腫、副腎クリーゼ、副腎ホルモン産生異常を対象とする。

具体的には全国実態調査の実施と解析、診断基準・診療ガイドライン・診療ガイドの作成・改訂、移行期医療支援ガイドの作成、レジストリの継続と活用、文献収集を含め

た新規のエビデンス創出、遺伝子診断システムの継続運用、国民・患者に対する副腎ホルモン産生異常の普及と啓発、等を行う。

### B. 研究方法

21 水酸化酵素欠損症に対する予後調査を解析し、移行期医療の実態についてのアンケート調査を行う。先天性リポイド副腎過形成症の移行期医療支援ガイドを公開し、さらにクリニカルクエスチョンに対して文献検索を行う。P450 オキシドレダクターゼ欠損症の移行期支援ガイドの作成に着手する。アルドステロン合成酵素欠損症に関する論文を検索する。先天性副腎低形成症の診断基準・重症度分類のために論文を検索する。カーニー複合の診断基準・重症度分類の改定を行う。ACTH 不応症に関する全国調査を行う。原発性アルドステロン症診療ガ

イドラインを刊行する。家族性原発性アルドステロン症・重症特発性アルドステロン過剰症あるいは小児期・思春期発症の原発性アルドステロン症に対する全国実態調査を行う。原発性アルドステロン症における潜在性(サブクリニカル)副腎性 Cushing 症候群を含む軽微なコルチゾール自律性分泌の影響を検討する。アジソン病に対する本研究班内、および全国実態調査を行う。褐色細胞腫・パラガングリオーマの診断ガイドラインの改定に向けたエビデンスを収集する。レジストリ登録症例を用いて両側副腎皮質大結節性過形成の疫学、基礎データを検討する。副腎偶発種に関するコンセンサスステートメントの作成を開始する。本研究班内で成人における副腎クリーゼの調査を行う。単一遺伝子病による副腎ホルモン産生異常の遺伝子診断システムを継続運用する。さらに、国民・患者を対象とした副腎ホルモン産生異常の普及と啓発を行う。

#### (倫理面への配慮)

本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会および/または各研究分担者所属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成人身長は男性で  $-1.40 \pm 1.0$  SD、女性で  $-1.32 \pm 1.29$  SD であった。女性成人身長と BMI は有意の負の相関を認めた。また北海道において移行期医療の実態についてのアンケート調査を行

った。先天性リポイド副腎過形成症の移行期医療支援ガイドを日本小児内分泌学会のホームページに公開した。さらに臨床クエスチョンを 13 個のバックグラウンドクエスチョン (BQ) と 16 個の臨床クエスチョン (CQ) に分類した。これらの BQ 及び CQ に関するシステマティックレビューを行い、エビデンスに対応させた。P450 オキシドレダクターゼ欠損症の移行期支援ガイドの作成に着手した。アルドステロン合成酵素欠損症は全世界的に 50 例程度の報告であった。先天性副腎低形成症の診断基準・重症度分類のための論文を収集中である。カーニー複合の診断基準を改定した。さらにカーニー複合に合併する疾患の重症度分類との整合性を保ちつつ、重症度分類を改定した。国内で 21 名の ACTH 不応症の存在が明らかとなった。「原発性アルドステロン症診療ガイドライン 2021」を刊行した。さらに、原発性アルドステロン症治療時の MR 拮抗薬の併用禁忌について課題としてガイドラインに記載した。本邦においても家族性原発性アルドステロン症の存在が確認された。原発性アルドステロン症において潜在性(サブクリニカル)副腎性 Cushing 症候群を含む軽微なコルチゾール自律性分泌を有することは腎イベントの発症・増悪因子であることを明らかにした。アジソン病に対する全国実態調査の具体的な方法を立案した。褐色細胞腫・パラガングリオーマの診断ガイドラインの改定に向け、改定が必要あるいは不必要の項目を選別した。さらにレジストリ登録における調査内容を設定した。両側副腎皮質大結節性過形成については、レジストリ登録症例 47 例を解析に用いた。男性例の多くはサブクリニカルな状

態で推移し、女性の 1/3 は顕性化してから発見されることが判明した。関連各学会と連携し、副腎偶発種に関するコンセンサスステートメントの作成を開始した。本研究班内で成人における副腎クリーゼの調査を行った。単一遺伝子病による副腎ホルモン産生異常の遺伝子診断システムを継続運用した。さらに、市民公開講座などを通じて副腎ホルモン産生異常について国民・患者を対象とした普及と啓発を行った。

#### D. 考察

21 水酸化酵素欠損症、先天性リポイド副腎過形成症、P450 オキシドレダクターゼ欠損症、アルドステロン合成酵素欠損症、その他の副腎皮質酵素欠損症、先天性副腎低形成症、カーニー複合、ACTH 不応症、原発性アルドステロン症、潜在性（サブクリニカル）副腎性 Cushing 症候群、アジソン病、褐色細胞腫・パラガングリオーマ、両側副腎皮質大結節性過形成、副腎偶発種、副腎クリーゼ、副腎ホルモン産生異常に関して多くの知見を得た。

#### E. 結論

副腎ホルモン産生異常に関し、多くの知見が得られた。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Onuma S, et al. Two girls with a neonatal screening-negative 21-hydroxylase deficiency who

required treatment with hydrocortisone for virilization in late childhood. Clin Pediatr Endocrinol 2021 Jul 10;30(3): 143-148. doi: 10.1297/cpe.30.143

Takasawa K, et al. Current status of transition medicine for 21-hydroxylase deficiency in Japan: from the perspective of pediatric endocrinologists. Endocr J. 2022, 69:75-83. doi:10.1507/endocrj.EJ21-0292.

Naruse M, et al. Japan Endocrine Society clinical practice guideline for the diagnosis and management of primary aldosteronism 2021. Endocr J. 2022 Apr 12. Doi: 10.1507/endocri.EJ21-0508.

Yoshida Y, et al. Adrenal Vein Sampling With Gadolinium Contrast Medium in a Patient With Florid Primary Aldosteronism and Iodine Allergy. J Endocr Soc. 2022;6(3):bvac007

Ozeki Y, et al. Re-Assessment of the Oral Salt Loading Test Using a New Chemiluminescent Enzyme Immunoassay Based on a Two-Step Sandwich Method to Measure 24-Hour Urine Aldosterone Excretion.

Front Endocrinol (Lausanne). 2022; 13:859347.

尾関良則、他 高血圧 二次性高血圧の原因として多い原発性アルドステロン症を非専門医が見落とさないようにするコツとその治療を教えてください

Medicina、58: 1521-1524, 2021

日本内分泌学会. 原発性アルドステロン症診療ガイドライ 2021、日本内分泌学会雑

誌、97 Suppl, 2021.

上芝 元 副腎偶発腫 medicina

58(9):1446-1449, 2021

Ueshiba H Adrenal incidentaloma in Japan. Toho J Med 7(3):99-103, 2021

## 2. 学会発表

長谷川奉延 遺伝性原発性副腎皮質機能低下症 —私たちはどこにいるのか？どこに向かうのか？— 第28回特定非営利活動法人東北内分泌研究会・第40回日本内分泌学会東北地方会 2021年4月10日

長谷川奉延 私たちは今どこにいるの？どこに向かうの？ —小児期発症原発性副腎機能低下症から日本小児内分泌学会まで— 第5回日本小児内分泌学会九州・沖縄地方会 2022年2月11日

長谷川奉延 ステロイドホルモン産生異常症・ステロイドホルモン受容体異常症～基礎と臨床の融合～ および 日本ステロイドホルモン学会の方向性 第29回日本ステロイドホルモン学会学術集会 2022年2月19日

草野知江子、長谷川奉延、他 STAR遺伝子 p.Arg272Cysを認めた非古典型先天性リポイド過形成症の1男児例 第94回日本内分泌学会学術総会 2021年4月22日—24日

天野直子、長谷川奉延、他 副腎低形成症の新たな遺伝的病因の同定：ZNRF3遺伝子のエクソン2欠失 第54回日本小児内分泌学会学術集会 2021年10月28日—30日

石井智弘、長谷川奉延、他 本邦の先天性リポイド副腎過形成症：病型別の頻度と表現型 第54回日本小児内分泌学会学術集会 2021年10月28日—30日

中尾佳奈子、長谷川奉延、他 文献レビュー

に基づく MIRAGE 症候群/SAMD9 異常症の臨床的特徴 第54回日本小児内分泌学会学術集会 2021年10月28日—30日

進藤淳也、長谷川奉延、他 GnRH agonist 投与後に Kaufmann 療法を行い、卵巣嚢腫の予防を試みた 46, XX 古典型先天性リポイド副腎過形成症 第54回日本小児内分泌学会学術集会 2021年10月28日—30日

村中あかり、長谷川奉延、他 古典型先天性リポイド副腎過形成症における副腎不全発症前後のステロイドホルモン産生能の検討 第54回日本小児内分泌学会学術集会 2021年10月28日—30日

関祐子、長谷川奉延、他 発症時期の異なったDAX1異常症の一家系例 第5回日本小児内分泌学会九州・沖縄地方会 2022年2月11日

棚橋祐典、他 北海道における小児期発症内分泌疾患の小児科から成人科へのトランジションについて 日本内分泌学会北海道地方会 2021年10月31日

田島敏広 21 水酸化酵素欠損症の未来像 第54回日本小児内分泌学会学術集会 2021年10月28日 - 30日

田島敏広 21-水酸化酵素欠損症の未来像 第54回日本小児内分泌学会学術集会 2021年10月28日 - 30日

柴田洋孝 原発性アルドステロン症診療の現状と展望 第94回日本内分泌学会学術総会 2021年4月22日 - 4月24日

柴田洋孝. 原発性アルドステロン症の再検討：アルドステロン測定法の標準化と今後の展望 第21回日本内分泌学会九州支部学術集会 2021年9月4日

柴田洋孝 副腎腫瘍とステロイドホルモン 原発性アルドステロン症と MR 関連高血圧

第 29 回日本ステロイドホルモン学会

2022 年 2 月 10 日

柴田洋孝 肥満に合併する多彩な臓器障害、

肥満症に隠れた原発性アルドステロン症

第 42 回日本肥満学会・第 39 回日本肥満症

治療学会学術総会 2022 年 3 月 26 日 - 27

日

一城貴政, 他 副腎偶発腫瘍のマネージメ

ント 第 94 回日本内分泌学会学術総会

2021 年 4 月 22 日 - 4 月 24 日

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（難治性疾患政策等研究事業）  
分担研究報告書

本邦における 21 水酸化酵素欠損症の予後調査と移行期医療を含めた診療指針の作成

研究分担者 棚橋 祐典 稚内病院 小児科・副院長

研究要旨

2003 年～2007 年の症例を対象に行われた副腎ホルモン産生異常症全国疫学調査における、21 水酸化酵素欠損症の先天性副腎酵素欠損症について追加予後調査を行い、治療と体格データの揃っている 349 例についてサブ解析を行い、治療内容、身長予後、肥満の関連と現状について明らかにした。

一方、移行期医療を含めた診断指針作成の第一歩として、21 水酸化酵素欠損症における移行期医療支援ガイドを作成し、公表している。本年度は北海道において移行医療の実態についてアンケート調査を進めた。

今後は、現在、予後調査の解析結果の公表として第 1 報を投稿中である。今後この解析結果の公表を継続する。これを踏まえた上で小児・成人を一体化した体制で研究・診療システムの構築を成人科の先生と共に目指していきたい。

出生後に与える長期予後については不明である。

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

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。これらの症例に関し、追加予後調査を行い移行期医療を含めた治療および合併症に関して、詳細なサブ解析を行った。

B. 研究方法

前回疫学調査 (2003 年 1 月 1 日～2007 年 12 月 31 日の 5 年間) の患者において、回収率向上とデータの多角的な解析のため、基礎データの得られている二次調査回収例の 642 例の通院医療機関に予後調査票を送付した。回答を得た 442 例について、治療内容と体格、移行期医療の現状について解析

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

治療内容と身長体重に関してデータ欠損のない症例は 349 例であった。調査時の年齢は  $23.1 \pm 11.1$  歳で、男女比は 1 : 1.4 であった。グルココルチコイド (GC) 投与は、10 歳以下では、全例ヒドロコルチゾン (HC) で行われ、平均投与量は  $16.4 \pm 3.6 \text{mg/m}^2$  であった。HC 単独療法の他の年齢群での割合は、11-15 歳で 92%、16-20 歳で 67%、21 歳以上で 33%であった。合成 GC で使用頻度の高い製剤はデキサメサゾンが 50%を超え、次いでプレドニゾロンが 12%であった。GC の HC 換算投与量は、11 - 15 歳で  $17.6 \pm 4.2 \text{mg/m}^2$ 、16-20 歳で  $17.2 \pm 5.5 \text{mg/m}^2$ 、21 歳以上で  $18.5 \pm 7.6 \text{mg/m}^2$  であった。フルドコルチゾン (FC) 投与は 15 歳未満では 95%で行われ、16-20 歳で 79%、21 歳以上で 72%であった。投与量は年齢間で差はなく、 $0.07 \pm 0.03 \text{mg/日}$  であった。

成人身長 SDS は男性で  $-1.40 \pm 1.05 \text{SD}$ 、女性で  $-1.32 \pm 1.29 \text{SD}$  であった。成人身長 SDS は男女とも年齢と負の相関を認めた (男、 $r = -0.267$ ,  $P = 0.013$ ; 女、 $r = -0.263$ ,  $P = 0.002$ )。平均  $20.6 \pm 2.6$  歳での成人身長 SDS は  $-1.17 \pm 0.93 \text{SD}$  であった。成人 BMI は男性で  $24.0 \pm 4.0$ 、女性で  $24.7 \pm 6.4$  であり、年齢と正相関を示した (男、 $r = 0.301$ ,  $P = 0.005$ ; 女、 $r = 0.258$ ,  $P = 0.002$ )。HC 換算投与量は男女とも年齢と相関は認められなかった。

HC 換算投与量と成人身長 SDS および BMI

との関連を解析すると、女性の BMI が有意な負の相関を示した ( $r = -0.244$ ,  $P = 0.004$ )

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。

### D. 考察

GC 投与について、諸外国では、HC 換算投与量は合成 GC 投与群で多いことが報告されているが、本邦では同様であった。HC 換算投与量は全年齢で、近年のガイドラインより多いという結果であったが、以前のガイドラインとは同等であった。FC 投与に関しては、成人においてはイギリスのコホートより投与割合および投与量とも少なかった。これは、本邦では塩分摂取が多いことと関連があるのかもしれない。

成人身長 SDS については、年齢と負の相関があり、近年の予後は改善していると考えられた。BMI 25 以上を肥満と定義すると、男性は一般人口よりやや多い程度 (26.8% vs. 30.2%) であったが、女性では、明らかに頻度が高かった (14.2% vs. 40.0%)。また、男女ともに年齢とともに BMI が増加することは既報と同様であった。GC 投与量が多い場合、肥満が増えることが報告されているが、今回成人女性 BMI は GC 製剤とは関連なく、HC 換算投与量と負の相関を示した。GC は筋肉量を減少させうることから、BMI が低下した可能性は否定できない。正確な病態評価のために体組成の分析が有用であると思われる。これらの結果は英語論文として現在投稿中である。

また、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た。その第一歩として、今回北海道における小児期発症内分泌疾患（21 水酸化酵素欠損症を含む）の小児科から成人科へのトランジションについてアンケート調査をおこなった。これは北海道内の小児科・内科の内分泌専門医を対象としたものである。

以上より、21 水酸化酵素欠損症の小児・成人への移行期医療を含めた適切な診療指針の作成が急務と思われる。

昨年度では移行期医療支援ガイドを公表している。今後は、それをもとに、また北海道内での実態を明らかにし、小児科成人科との議論を深めていく必要がある。

#### E. 結論

本邦における 21OHD 患者の診療実態、成人期の体格について、2003 年～2007 年の全国調査症例を対象に、追加予後調査を行った。HC 換算投与量は現在のガイドラインよりも高く、成人の身長は一般集団よりも低く、BMI が高いことが明らかとなった。一方、成人を年齢別にみると、身長は改善し、BMI も低下していた。したがって、治療を最適化することにより、21-OHD の予後をさらに改善する余地があると考えられた。トランジションの状況からは成人科への移行はスムーズに行われているとはいいがたいと思われた。本症の QOL 改善のために、小児科から成人科にわたる全生涯における系統だったフォローアップに関するガイドライン（診療指針）作成が必要と思われた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

1. 棚橋祐典、伊藤善也 北海道における小児期発症内分泌疾患の小児科から成人科へのトランジションについて 日本内分泌学会北海道地方会 2021 年 10 月 31 日

#### 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（難治性疾患等政策研究事業）  
分担研究報告書

先天性リポイド副腎過形成症における移行期医療ガイドと診療ガイドラインの作成

研究分担者 石井智弘 慶應義塾大学 医学部・准教授

## 研究要旨

先天性リポイド副腎過形成症（以下、本症）は副腎と性腺のすべてのステロイドホルモンの生合成障害、ステロイドホルモン産生細胞の細胞質への脂肪滴の蓄積を特徴とする疾患である。副腎不全の発症時期や性腺機能低下の重症度から古典型と非古典型の二病型に分類される。稀少疾患であるため、本症の移行期医療支援ガイドや診療ガイドラインはともに国内外で作成されていない。

昨年度の本研究事業で作成した本症の移行期医療支援ガイドについて、日本小児内分泌学会、日本内分泌学会から意見聴取を行い、日本小児内分泌学会のホームページで公開した。また、昨年度に設定したクリニカルクエスチョンをバックグラウンドクエスチョンとクリニカルクエスチョン（狭義）に分類し、文献検索によりシステマティックレビューを行い、各クエスチョンに対応するエビデンスを整理した。

## A. 研究目的

先天性リポイド副腎過形成症（以下、本症）は副腎と性腺のすべてのステロイドホルモン生合成が障害される常染色体性遺伝疾患である。その病型には二種類あり、乳児期に副腎不全を顕し、性染色体の型に関わらず女性型外性器を有する古典型と、遅発性に副腎不全を顕し、性染色体XYでは男性に養育される外性器を有する非古典型に分類される。昨年度の研究では、診療の均霑化を達成することを目指し、成人期医療への移行期医療支援ガイドを作成し、診療ガイドラインの作成に向けて24個のクリニカルクエスチョンを設定した。

本年度では、移行期医療支援ガイドを公開周知し、クリニカルクエスチョンの分類と文献検索を行った。

## B. 研究方法

### 1. 移行期医療支援ガイドの公開

日本小児内分泌学会の移行期対応委員会と理事会、日本内分泌学会の移行期医療委員会から意見聴取を行った。

### 2. クリニカルクエスチョンの分類

24個のクリニカルクエスチョンを整理し、実臨床で介入に直結しないバックグラウンドクエスチョン（BQ）と直結するクリニカルクエスチョン（狭義）（CQ）に分類した。

### 3. システマティックレビュー（SR）

PubMed上で以下の検索条件により文献検索を行った。

言語：English、期間：1971/12/17-2022/3/31

検索語句：“lipoid congenital adrenal hyperplasia”ないし“lipoid”AND “congenital adrenal hyperplasia”

### 4. BQおよびCQに対応するエビデンスの抽出

設定したBQおよびCQに対応するエビデンスに関連する文献をそれぞれ抽出した。

（倫理面への配慮）

慶應義塾大学医学部倫理委員会承認 (20170131) のもとに行った。

## C. 研究結果

### 1. 移行期医療支援ガイドの公開

意見聴取を元に、移行期医療支援ガイドの最終版を作成し、小児内分泌学会のホームページ（移行期医療支援ガイド、以下のURL参照）において公開した（資料1）。

<http://jspe.umin.jp/medical/transition.html>

日本内分泌学会のホームページ（Hot Topics、以下のURL参照）において、移行期医療支援ガイドが公開された旨を周知した。

[http://www.j-endo.jp/modules/news/index.php?content\\_id=149](http://www.j-endo.jp/modules/news/index.php?content_id=149)

### 2. クリニカルクエスションの分類

13個のBQと16個のCQに分類した(4.の項目を参照)。

### 3. システマティックレビュー (SR)

検索語句“lipoid congenital adrenal hyperplasia”により 79 文献、“lipoid” AND “congenital adrenal hyperplasia”により 149 個の文献を得た。そのうち、3 例以上のケースシリーズ、ケースコントロール研究、コホート研究、ランダム化比較試験、総説に該当するもの 25 個を BQ や CQ のエビデンス候補として抽出した（資料2）。

### 4. BQ および CQ に対応するエビデンスの抽出

以下のようにエビデンスに対応させた（文献の番号はいずれも資料2参照）。

#### (1) 診断に関するBQ

Q1: 副腎皮質機能低下症を合併する割合は？（文献2）

Q2: 性分化疾患、性腺機能低下症を合併する割合は？（文献2）

Q3: 鑑別すべき疾患は？（文献6）

Q4: 古典型と非古典型をどのように鑑別するか？（文献2）

#### (2) 診断に関するCQ

Q5: 副腎の画像検査は診断に有用か？（該当文献なし）

Q6: 性腺の画像診断は診断に有用か？（該当文献なし）

Q7: 遺伝学的検査は診断に有用か？（該当文献なし）

#### (3) 治療に関するBQ

Q8: 糖質コルチコイド補充が必要な症例の割合は？（文献2）

Q9: 鉱質コルチコイド補充が必要な症例の割合は？（文献2）

Q10: 女性ホルモン補充が必要な症例の割合は？（文献2）

Q11: 男性ホルモン補充が必要な症例の割合は？（文献2）

#### (4) 治療に関するCQ

Q12: 各年齢でどの糖質コルチコイド製剤を選択すべきか？（該当文献なし）

Q13: ストレス時の糖質コルチコイド補充は副腎皮質機能低下症と同じで良いか？（該当文献なし）

Q14: 糖質コルチコイド補充に対して、どのようなモニタリングが有用か？（該当文献なし）

Q15: 古典型と非古典型で糖質コルチコイド補充療法やモニタリングは同じで良いか？（該当文献なし）

Q16: 鉱質コルチコイド補充に対して、どのようなモニタリングが有用か？（該当文献なし）

Q17: 古典型と非古典型で鉱質コルチコイド補充療法やモニタリングは同じで良いか？（該当文献なし）

Q18: 女性ホルモン補充に対して、どのようなモニタリングが有用か？（該当文献なし）

Q19: 古典型と非古典型で女性ホルモン補充療法やモニタリングは同じで良いか？（該当文献なし）

Q20: 男性ホルモン補充療法に対して、どのようなモニタリングが有用か？（該当文献なし）

#### (5) 合併症・予後に関するBQ

Q21: 生命予後は他の副腎皮質機能低下症

より悪いか？（該当文献なし）

Q22: 生殖能力低下を合併する割合は？  
（該当文献なし）

Q23: 卵巣のう腫、卵巣茎捻転を合併する割合は？（文献2）

Q24: 副腎機能・性腺機能以外の合併症とその頻度は？（文献2）

(6) 合併症・予後に関するCQ

Q25: 生殖能力低下のリスク因子と回避する方法は？（該当文献なし）

Q26: 卵巣のう腫、卵巣茎捻転のリスク因子と回避する方法は？（該当文献なし）

(7) 移行期医療に関するBQ

Q27: 移行期医療が行われている割合は？  
（該当文献なし）

(8) 移行期医療に関するCQ

Q28: 移行期医療は有用か？（該当文献なし）

Q29: 移行期医療はいつから導入すべきか？（該当文献なし）

#### D. 考察

昨年度までの本研究により、本症の成人診療科への移行が進んでいないことが示唆されている。希少疾患のため成人診療科に認知度が低いことが要因の1つと推測される。このため、日本小児内分泌学会および日本内分泌学会のホームページで移行期医療支援ガイドを公開することで、成人診療科への周知が進み、本症の移行期医療の推進が期待される。

本症の診療ガイドライン策定に向けて、13個のBQと16個のCQを設定し、エビデンスとしての文献を抽出した。対応するエビデンスが得られたのは全体のうちの10個（34.5%）にとどまっていた。しかも、対応する文献は2個のみであった。これは本症が希少疾患で、信頼できる臨床研究が不足しているためと思われる。このため、本研究で準備している疾患レジストリを利用した前向き観察研究によりエビデンスの収集に努めることを計画している。また、診療ガイドラインに先んじてコンセンサスステートメントを作成することを検討している。

#### E. 結論

本症の移行期医療支援ガイドを作成し、周知した。また、本症のシステマティックレビューを行い、BQとCQに対応するエビデンスを抽出した。

#### 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

## 資料1 移行期医療支援ガイド 先天性副腎過形成症(先天性リポイド副腎過形成症)

慶應義塾大学医学部小児科 石井智弘

東京女子医科大学内分泌内科 大月道夫

聖マリアンナ医科大学代謝・内分泌内科 方波見卓行

順天堂大学医学部代謝・内分泌内科 小谷野 肇

厚生労働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

日本小児内分泌学会 性分化・副腎疾患委員会

日本小児内分泌学会 移行期対応委員会

日本内分泌学会 移行期医療委員会

### 1 疾患名および病態

先天性副腎過形成症(CAH)は、グルココルチコイドおよびミネラルコルチコイドの分泌不全を来たし副腎腫大を伴う疾患群の総称である。先天性リポイド副腎過形成症は副腎皮質や性腺から産生される全てのステロイドホルモンの分泌不全が生じ、副腎皮質や性腺のステロイドホルモン産生細胞の細胞質にコレステロールエステルが蓄積する疾患で、大部分で steroidogenic acute regulatory protein (StAR) をコードする *STAR* 遺伝子の両アレル性の機能喪失型病的バリエントによって生じる。CAH の中では約 4%と 21-水酸化酵素欠損症に次いで二番目に多く(1)、日本人における発症頻度は約 50 万人に1人と推定される(2, 3)。

先天性リポイド副腎過形成症は古典型、非古典型の2病型に分類される。これは StAR 蛋白の残存活性に依存すると考えられる。表現型が連続しているため病型判断が難しい症例はいるもの

の、外性器が男性化している 46,XY 症例、副腎不全徴候が 1 歳以上で顕性化する遅発例、ミネラルコルチコイド分泌能が保持される症例のいずれかを満たす場合に非古典型と判断する(3)。日本人先天性リポイド副腎過形成症の約 80%は古典型、約 20%は非古典型に分類される(3)。

## 2 小児期における一般的な診療

### 【主な症状】

全身の色素沈着過剰ないしは乳輪・口唇・腋窩・外陰部を中心とした皮膚の褐色変化のみならず、哺乳力低下、体重増加不良、嘔吐、脱水、意識障害、ショックなど副腎クリーゼで発症しうる。古典型 46,XY 症例では、女性外性器にもかかわらず外陰部に精巣が触知できることが契機で診断に至る。

古典型 46,XY 症例では、法律上の性は女性を選択され、精巣は摘出されることが多い。非古典型 46,XY 症例、古典型 46,XX 症例、非古典型 46,XX 症例では、法律上の性決定で検査を要することはなく、思春期も自然に発来することが多い。ただし、古典型 46,XX 症例の 10%では思春期が初来せず、50%では成人期に早発卵巢不全を示す(3)。

### 【診断の時期と検査法】

古典型の大部分は 6 か月以内、非古典型の大部分は 2 歳以降に顕性化し診断される(3)。特に、古典型の 2/3 は新生児期に診断される(3)。検査として、血清電解質(Na、K)、血糖、血液ガス分析以外に、以下を検討する。

1) 内分泌学的検査: ACTH、コルチゾール、レニン、アルドステロン、DHEAS の基礎値を評価する。基礎値からコルチゾールの軽度の分泌不全が疑われる場合には、ACTH 負荷試験で精査を行う。尿中ステロイドプロファイル検査(保険未収載)における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は診断に有用である。

2)画像検査:副腎腫大の有無を評価する。可能なら治療開始前に行うことが奨められる。腹部 CT で fat density を伴う副腎皮質の腫大所見が見られた場合には診断的価値が高い(4)。

3)遺伝子検査:非古典型 46,XX 症例の多くでは、ミネラルコルチコイド産生能や性ホルモン産生能が保持されるため、ACTH 不応症との鑑別には STAR 遺伝子検査(保険未収載)が必須である。

#### 【経過観察のための検査法】

身長、体重、血圧を経時的に測定する。ヒドロコルチゾン(HC)投与量、フルドロコルチゾン(FC)投与量の生化学的指標として、それぞれ ACTH、レニンを測定する。思春期年齢以降では、二次性徴の身体所見(精巣容積、Tanner 分類など)や LH、FSH、性ホルモンも測定する。

#### 【治療法】

症状や検査所見に応じて、グルココルチコイド、ミネラルコルチコイド、性ホルモン各種の補充療法を行う。グルココルチコイドの投与量については、21-水酸化酵素欠損症の治療量(5)を上限とし、それ以下に設定する。ミネラルコルチコイドの投与量については、21-水酸化酵素欠損症での治療量(5)に従う。エストロゲンやプロゲステンの投与量はターナー症候群での治療に準じる(6)。

1)グルココルチコイド:成長期の維持療法としては、短時間作用型の HC を選択する。HC 投与量の目安は、新生児・乳児期 10-20 mg/m<sup>2</sup>/日、幼児期以降は 10-15 mg/m<sup>2</sup>/日である。ただし、至適投与量には個人差が大きいため、慎重に個別に設定量を調整する。発熱時や胃腸炎罹患時には、ストレス量として、維持量の 3-4 倍量ないし 50-100 mg/m<sup>2</sup>/日を内服させるよう指導する。副腎クリーゼ時には、50 mg/m<sup>2</sup>/回のボラス投与後、100 mg/m<sup>2</sup>/日を経静脈的に投与する。

2)ミネラルコルチコイド:古典型の全例、非古典型の 2/3 で必要となり、FC0.05-0.2mg/日を内服させる。乳児期に FC を投与する際には、NaCl 0.1-0.2 g/kg/日を併用する。

3)エストロゲン・プロゲステン:古典型 46,XY 症例で精巣を摘出した場合、古典型 46,XX 症例で二

次性徴の発現や進行が遅延している場合には、エストロゲンを補充し、必要に応じてカウフマン療法へ移行する。

#### 【合併症状とその対応】

アドヒアランス不良や投与量の調整不良により、HC や FC の過不足があると様々な合併症を生じうる。HC 過剰では成長障害や肥満などの医原性 Cushing 症候群、HC 不足では倦怠感などの慢性副腎不全症状や嘔吐・意識障害などの副腎クリーゼが生じうる。FC 過剰では高血圧、FC 不足では塩分渴望症状が生じうる。

### 3 移行期、成人期における一般的な診療

#### 【主な症状】

成長の完成した移行期・成人期の治療は、小児期と同様に、過剰症状や欠乏症状を来さないようにグルココルチコイドおよびミネラルコルチコイド補充を継続し、調整する。古典型 46,XX 症例の 50%では成人期に早発卵巢不全を示すため、月経不順や続発性無月経に注意する。古典型・非古典型 46,XX 症例では、卵巢嚢腫による卵巢捻転に注意する。

#### 【経過観察のための検査法】

小児期と同様に血圧、ACTH、レニンなどが至適治療量の設定やモニタリングの指標となる。卵巢嚢腫に対しては、定期的な超音波検査が推奨される。

補充量の過剰に伴う糖代謝異常、高血圧、骨粗鬆症等の発症の有無に関しては、定期的に(少なくとも一年に一度)検査を行うことが推奨される。ステロイドによる骨折リスクは骨密度の低下と必ずしも関連しないことから、その発症予防はステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドライン(2014年版)を参照する。

## 【治療法】

成人の21-水酸化酵素欠損症に対する推奨投与量(以下の表)を参考に投与量を設定する。

	推奨投与量(mg/日)	投与回数(回/日)
ヒドロコルチゾン(HC)	15-25	2-3
プレドニゾン(PSL)	4-6	2
デキサメサゾン(DEX)	0.25-0.5	1
フルドロコルチゾン(FC)	0.05-0.2	1-2

PSL のミネラルコルチコイド作用は HC より少なく、DEX はミネラルコルチコイド作用を有しないため、HC から PSL や DEX へ変更する際にはミネラルコルチコイド作用が不足しないように留意する。成長完成後に FC 投与が不要となる例もあるため、血圧・レニンをモニタリングしながら FC 投与量を調整する。

妊娠を希望する女性の維持療法では、胎盤通過性の低い糖質コルチコイド製剤を選択する。デキサメタゾンは胎盤にて代謝されず、胎児に作用するため、他の製剤に変更する。

## 【合併症とその対応】

### 1) 治療量過剰によるもの(7):

- 医原性 Cushing 症候群
- 肥満
- 高血圧
- 種々の代謝異常(高脂血症、インスリン抵抗性など)
- 骨粗鬆症

2) 治療量不足によるもの:

- －慢性副腎不全
- －副腎クリーゼ

3) その他:

- －精神的健康、行動上の問題
- －卵巣嚢腫

【移行にあたっての注意点】

他の疾患と同様に、学童期以降から、患者の心理的発達段階に応じて、治療に対する自立および主体性の獲得を目標としたサポートを進めていく。移行期には、患者の理解度を確認し、療養行動や将来的な健康管理に対する理解を深めていく。特に、身体的ストレス時の内服量の増量、副腎クリーゼを疑った場合の医療機関への緊急受診などの指導は定期的に確認するのが推奨される。アドヒアランスを上げるために発達段階を考慮した薬剤師による服薬指導も有用である。また、古典型 46,XY 症例においては、重度の男性化障害を呈し性分化疾患としての要素があるため、病態の説明を就学前後、10-12 歳の思春期前、そして思春期以降というキーエイジにおいて繰り返し行うことで、病態の理解度を上げていくことも重要である。

転科先のカウンターパートとしては、内分泌代謝内科に加え、特に性ホルモン補充、挙児、不妊に対して、産婦人科や泌尿器科との連携も必要となる。アドヒアランスの低下による副腎クリーゼを避けるだけでなく、中長期的な合併症を予防していく上で、移行期医療は重要な役割を担う。

4 移行期・成人期の課題

【生殖の問題(妊娠・出産、遺伝の問題等)】

古典型 46,XY 症例では、精巣を摘出されることが多く、生殖能力は望めない。非古典型 46,XY 症例では、精子形成能が保持される場合から乏精子症まで幅広い(8)。古典型 46,XX 症例では、排卵誘発に加えて、妊娠初期にプロゲステンを補充することで挙児に至ったとの報告が散見される。非古典型 46,XX 症例では、プロゲステン補充は必須ではなく、排卵誘発なしに自然妊娠したとの報告もみられる(9)。

先天性リポイド副腎過形成症の大部分は常染色体潜性遺伝性疾患であり、次世代での再罹患率は高くない。ただし、優性阻害効果を示す *STAR* 変異が報告されているため(8, 10)、正確な遺伝カウンセリングを行うためには、遺伝学的検査(保険未収載)が必要である。

#### 【社会的問題(就学、就労等の課題)】

就園・就学時の注意点とその対応:

内服薬のアドヒアランスを保持させることが重要である。園や学校との連携・協力体制の構築も重要である。昼食後など一人で内服する際には、自立した内服が可能となるまでは、担任教諭(保育士)・養護教諭・保護者による内服確認が望ましい。発熱や胃腸炎罹患児時などの体調不良時にはストレス量の補充など速やかな対応を要する。宿泊行事の際には、体調不良時に速やかに医療機関へ受診できるように、メディカル ID カードや診療情報提供書を渡しておくことが望ましい。

就労時の注意点とその対応:

基本的には就労上の制限はないが、内服薬のアドヒアランスを保持させることが重要である。相談窓口(ハローワーク)や就職先の職場(上司など職場のキーパーソンに対して)には、定期的な医療機関受診や体調不良時に休暇を要することを説明しておくことよい。一人暮らしの場合は、体調不良時での対応で孤立しない様、関係の医療機関や勤務先、家族との連携体制を確認してお

く。体調不良時に速やかに医療機関へ受診できるように、メディカル ID カードを渡しておくことが望ましい。

## 5 医療支援制度

小児慢性特定疾病事業(20歳まで)、指定難病の対象疾患である。

### 【小児慢性特定疾病医療費助成制度】

治療で薬物療法を1剤以上行っている場合、助成の対象となる。

### 【難病医療費助成制度(指定難病)】

以下のいずれかを満たす場合、助成の対象となる。

- 1) 血中コルチゾールの低下を認める
- 2) 負荷試験への反応性低下
- 3) 何らかの副腎不全症状がある
- 4) ステロイドを定期的に補充している者

## 6 小児科医から成人診療科へのメッセージ

先天性リポイド副腎過形成症は CAH の中では二番目に多い疾患ですが、多くの成人診療科の医師にとっては馴染みの薄い疾患と思います。ただし、その管理においては、グルココルチコイドやミネラルコルチコイド補充では 21-水酸化酵素欠損症や自己免疫性副腎皮質機能低下症の治療方法が参考になりますし、性ホルモン補充ではターナー症候群や男性性腺機能低下症の治療方法が参考になります。ほとんどの患者さんは通常の就労が可能ですし、至適な補充療法が維

持されれば、疾患のない方と同様の生活を維持することが出来ます。移行期医療を円滑に進めることで、各々の患者さんに最も適した医療提供体制を構築できればと思います。

## 7 成人診療科医から小児科医へのメッセージ

先天性リポイド副腎過形成症の移行期では、他の疾患と同様に、疾患についての説明、これまでの経過、今後の見通しについて、小児科医から総括していただくのが良いと思います。また、本症では、シックデイ時など副腎クリーゼへの予防と対応、性腺機能低下症や卵巣嚢腫に対する対応が特に重要となります。グルココルチコイドの維持量やストレス量、ミネラルコルチコイドの維持量については、副腎低形成症と同様で、21-水酸化酵素欠損症での成人治療量が参考になります。副腎低形成症に比べて、性腺の機能や形態のフォローがより必要となります。古典型や非古典型 46,XX の女性患者については、経時的な卵巣機能低下による早発卵巣不全の併発や手術を要する卵巣嚢腫や卵巣茎捻転のリスクがあります。移行期医療開始時から必要に応じて、あるいは月経不順や卵巣嚢腫が見つかった場合は必ず、産婦人科にもフォローしていただくのが望ましいと考えます。適切なホルモン補充療法を受けながら妊娠、出産まで遂げた方もいますので、挙児希望のある方にはコンセプションケアに関する情報提供も必要と思われる。また、非古典型 46,XY の男性患者についても、精巣機能のフォローを要する方がいますので、泌尿器科との連携が望まれます。以上のように、移行期医療開始時には、小児科医より患者、家族に内科(内分泌代謝医)ばかりでなく、産婦人科または泌尿器科との連携が必要なことをご説明いただき、診療上の疑問点や問題点について情報共有できるチーム体制作りが重要と思います。

## 引用文献

- 1) 厚生労働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. 平成 22 年度全国調査 (<http://www.pediatric-world.com/fukujin/p05.html>).
- 2) 厚生労働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. 平成 29 年度全国調査.
- 3) Ishii T, Tajima T, Kashimada K, Mukai T, Tanahashi Y, Katsumata N, Kanno J, Hamajima T, Miyako K, Ida S, Hasegawa T. Clinical Features of 57 Patients with Lipoid Congenital Adrenal Hyperplasia: Criteria for Nonclassic Form Revisited. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:dgaa557.
- 4) Kohda E, Yamazaki H, Hisazumi H, Tutumi Y, Ogata T, Shiraga N. Imaging of Congenital Lipoid Adrenal Hyperplasia. *Radiat Med* 2006;24:217-219.
- 5) 日本小児内分泌学会マス・スクリーニング委員会他. 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) (<http://jspe.umin.jp/medical/files/guide20140513.pdf>).
- 6) 日本小児内分泌学会薬事委員会. ターナー症候群におけるエストロゲン補充療法ガイドライン. *日児誌* 2008;112:1048-1050.
- 7) Falhammar H, Frisé L, Hirschberg AL, Norrby C, Almqvist C, Nordenskjöld A, Nordenström A. Increased Cardiovascular and Metabolic Morbidity in Patients With 21-Hydroxylase Deficiency: A Swedish Population-Based National Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:3520-3528.
- 8) 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 Endocrine Soc* 2019;3:1367-1374.
- 9) Hatabu N, Amano N, Mori J, Hasegawa Y, Matsuura H, Sumitomo N, Nishizawa K, Suzuki M, Katakura S, Kanamoto N, Kamimaki T, Ishii T, Hasegawa T. Pubertal Development and

Pregnancy Outcomes in 46,XX Patients With Nonclassic Lipoid Congenital Adrenal Hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:1866–1870.

- 10) Baquedano MS, Guercio G, Marino R, Berensztein E, Costanzo M, Bailez M, Vaiani E, Maceiras M, Ramirez P, Chaler E. Unique Dominant Negative Mutation in the N-Terminal Mitochondrial Targeting Sequence of StAR, Causing a Variant Form of Congenital Lipoid Adrenal Hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:E153–E161.

資料2 システマティックレビュー文献 25 個

- 1) Zhang T, Ma X, Wang J, et al. Clinical and molecular characterization of thirty Chinese patients with congenital lipid adrenal hyperplasia. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2021;206:105788.
- 2) Ishii T, Tajima T, Kashimada K, et al. Clinical Features of 57 Patients with Lipoid Congenital Adrenal Hyperplasia: Criteria for Nonclassic Form Revisited. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(11):1870-9.
- 3) Chen H, Zhang Q, Chen R, et al. Lipoid congenital adrenal hyperplasia due to steroid acute regulatory protein (STAR) variants in Three Chinese patients. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2020;200:105635.
- 4) Ishii T, Hori N, Amano N, et al. Pubertal and Adult Testicular Functions in Nonclassic Lipoid Congenital Adrenal Hyperplasia: A Case Series and Review. *J Endocr Soc* 2019;3(7):1367-74.
- 5) Hatabu N, Amano N, Mori J, et al. Pubertal Development and Pregnancy Outcomes in 46,XX Patients With Nonclassic Lipoid Congenital Adrenal Hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104(5):1866-70.
- 6) Amano N, Narumi S, Hayashi M, et al. Genetic defects in pediatric-onset adrenal insufficiency in Japan. *Eur J Endocrinol* 2017;177(2):187-94.
- 7) Kang E, Kim Y-M, Kim G-H, Lee BH, Yoo H-W, Choi J-H. Mutation Spectrum of STAR and a Founder Effect of the p.Q258\* in Korean Patients with Congenital Lipoid Adrenal Hyperplasia. *Mol Med* 2017;23:149-54.
- 8) Ishii T, Fukuzawa R, Sato T, et al. Gonadal macrophage infiltration in congenital lipid adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol* 2016;175(2):127-32.
- 9) Huang Z, Ye J, Han L, et al. Identification of five novel STAR variants in ten Chinese patients with congenital lipid adrenal hyperplasia. *Steroids* 2016;108:85-91.

- 10) Koh JW, Kim GH, Yoo HW, Yu J. Clinical features of congenital adrenal insufficiency including growth patterns and significance of ACTH stimulation test. *J Korean Med Sci* 2013;28(11):1650-6.
- 11) Kim J-M, Choi J-H, Lee JH, et al. High allele frequency of the p.Q258X mutation and identification of a novel mis-splicing mutation in the STAR gene in Korean patients with congenital lipid adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol* 2011;165(5):771-8.
- 12) Sahakitrungruang T, Soccio RE, Lang-Muritano M, Walker JM, Achermann JC, Miller WL. Clinical, genetic, and functional characterization of four patients carrying partial loss-of-function mutations in the steroidogenic acute regulatory protein (StAR). *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(7):3352-9.
- 13) Metherell LA, Naville D, Halaby G, et al. Nonclassic lipid congenital adrenal hyperplasia masquerading as familial glucocorticoid deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(10):3865-71.
- 14) Baker BY, Lin L, Kim CJ, et al. Nonclassic congenital lipid adrenal hyperplasia: a new disorder of the steroidogenic acute regulatory protein with very late presentation and normal male genitalia. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(12):4781-5.
- 15) Bhangoo A, Gu W-X, Pavlakis S, et al. Phenotypic features associated with mutations in steroidogenic acute regulatory protein. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(11):6303-9.
- 16) Flück CE, Maret A, Mallet D, et al. A novel mutation L260P of the steroidogenic acute regulatory protein gene in three unrelated patients of Swiss ancestry with congenital lipid adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(9):5304-8.
- 17) Chen X, Baker BY, Abduljabbar MA, Miller WL. A genetic isolate of congenital lipid adrenal hyperplasia with atypical clinical findings. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(2):835-40.
- 18) Tanae A, Katsumata N, Sato N, Horikawa R, Tanaka T. Genetic and endocrinological

evaluations of three 46,XX patients with congenital lipoid adrenal hyperplasia previously reported as having presented spontaneous puberty. *Endocr J* 2000;47(5):629-34.

19) Bose HS, Sato S, Aisenberg J, Shalev SA, Matsuo N, Miller WL. Mutations in the steroidogenic acute regulatory protein (StAR) in six patients with congenital lipoid adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(10):3636-9.

20) Shima M, Tanae A, Miki K, et al. Mechanism for the development of ovarian cysts in patients with congenital lipoid adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol* 2000;142(3):274-9.

21) Yoo HW, Kim GH. Molecular and clinical characterization of Korean patients with congenital lipoid adrenal hyperplasia. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998;11(6):707-11.

22) Fujieda K, Tajima T, Nakae J, et al. Spontaneous puberty in 46,XX subjects with congenital lipoid adrenal hyperplasia. Ovarian steroidogenesis is spared to some extent despite inactivating mutations in the steroidogenic acute regulatory protein (StAR) gene. *J Clin Invest* 1997;99(6):1265-71.

23) Aya M, Ogata T, Sakaguchi A, Sato S, Matsuo N. Testicular histopathology in congenital lipoid adrenal hyperplasia: a light and electron microscopic study. *Horm Res* 1997;47(3):121-5.

24) Bose HS, Sugawara T, Strauss JF 3rd, Miller WL, International Congenital Lipoid Adrenal Hyperplasia Consortium. The pathophysiology and genetics of congenital lipoid adrenal hyperplasia. *N Engl J Med* 1996;335(25):1870-8.

25) Lin D, Sugawara T, Strauss JF 3rd, et al. Role of steroidogenic acute regulatory protein in adrenal and gonadal steroidogenesis. *Science* 1995;267(5205):1828-31.

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

先天性副腎酵素欠損症に関する研究

研究分担者 田島 敏広 自治医科大学 医学部・教授

研究要旨

21-水酸化酵素欠損症の移行期医療の現状をまとめ論文化した。P450 オキシドレダクターゼ欠損症（PORD）では移行期医療支援ガイドの作成に着手した。アルドステロン合成酵素欠損症では診断基準、重症度分類を作成した。

A. 研究目的

1. 21-水酸化酵素欠損症の移行期医療の現状を把握し、支援ガイドの作成を行う。
2. PORD の移行期支援ガイドを作成する。
3. アルドステロン合成酵素欠損症の診断基準・重症度分類の作成を行う。

B. 研究方法

1. 日本小児内分泌学会評議員へ 20 歳以上の 21-水酸化酵素欠損症患者の診療状況について 1 次、さらに詳細について 2 次アンケート調査を行った。
2. PORD の実態調査の結果（昨年報告済）をもとに移行期支援ガイドの作成に着手した。
3. アルドステロン合成酵素欠損症の診断基準・重症度分類について過去の文献を検討した。

（倫理面への配慮）

アンケート調査は慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認（20170131）のもと行った。

C. 研究結果

1. 約 42%の小児科が 20 歳以上の 21-水酸化酵素欠損症患者の診療を行っていた。また 27%の成人患者で肥満を認めた。外陰形成術を受けた女性の 71%で術後の経過観察がなされていなかった（資料 3）。
2. PORD の移行期診療ガイドの作成を行った。
3. アルドステロン合成酵素欠損症では全世界的に症例は 50 例程度、日本では 2 例のみであった。遺伝子診断を診断基準に組み入れることは妥当であった。

D. 考察

21-水酸化酵素欠損症は先天性副腎過形成のなかでは頻度が多いが、移行期医の難しさが浮かび上がる結果であった。小児科、内科、産婦人科、泌尿器科などとの多職種の連携が重要である。また性別違和感への対応は今後の課題である。PORD は希少疾患であるため、移行医療が非常に困難である。より丁寧なガイドの作成が望まれる。

E. 結論

先天性副腎疾患の移行期医療には課題が多いが、多職種連携が必要である。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Takasawa K, et al. Current status of transition medicine for 21-hydroxylase deficiency in Japan: from the perspective of pediatric endocrinologists. *Endocr J.* 2022, 69:75-83. doi:10.1507/endocrj.EJ21-0292.

2. 学会発表

田島敏広 21-水酸化酵素欠損症の未来像  
第 54 回日本小児内分泌学会学術集会 2021  
年 10 月 28 日～30 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

資料3 21 水酸化酵素欠損症の移行期医療

Current status of transition medicine for 21-hydroxylase deficiency in Japan: from the perspective of pediatric endocrinologist

Endocr J 2022, 69:75-83.

以下は本論文の著者・所属・アブストラクトである

Kei Takasawa<sup>1)</sup>, Akari Nakamura-Utsunomiya<sup>2)</sup>, Naoko Amano<sup>3), 4)</sup>, Tomohiro Ishii<sup>3)</sup>, Tomonobu Hasegawa<sup>3)</sup>, Yukihiro Hasegawa<sup>5)</sup>, Toshihiro Tajima<sup>6)</sup> and Shinobu Ida<sup>7)</sup>

1) Department of Pediatrics and Developmental Biology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo 113-8510, Japan

2) Department of Pediatrics, Hiroshima University Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima 734-8553, Japan

3) Department of Pediatrics, Keio University School of Medicine, Tokyo 160-8582, Japan

4) Department of Pediatrics, Saitama City Hospital, Saitama 336-8522, Japan

5) Division of Endocrinology and Metabolism, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Tokyo 183-8561, Japan

6) Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Tochigi 329-0498, Japan

7) Department of Gastroenterology and Endocrinology, Osaka Women's and Children's Hospital, Osaka 594-1101, Japan

Abstract

To manage of 21-hydroxylase deficiency (21-OHD), transition medicine from pediatric to adult health care is an important process and requires individually optimized approaches. We sent cross-sectional questionnaire surveys on the current status of transition from pediatric to adult health care in 21-OHD patients to all councillors of the Japanese Society for Pediatric Endocrinology. Many pediatric departments (42.2%) experienced adult 21-OHD patients, and 115 patients (53 males, mean age of 26) in 46 institutions were identified. Whereas almost two-thirds of pediatric endocrinologists regarded the problems of counterparts and cooperation as hindrance of transition medicine, the major reason for continuing to be treated in pediatrics was the patient's own request. The prevalence of long-term complications including obesity, osteoporosis, infertility, menstrual disorder, gender dysphoria, and testicular adrenal rest tumor were 27.5%, 8.8%, 11.1%, 26.3%, 7.1%, 12.5%, respectively, which is comparable to those of other cohorts previously reported. However, several items, especially infertility and

osteoporosis were not checked well enough in adult 21-OHD patients treated in pediatrics. Though 44 of 62 female patients had genital reconstructive surgery, more than half of them were not followed up by gynecologists or pediatric urologists. Quite a few adult 21-OHD patients had been followed up in pediatrics even after coming of age; however, surveillance by pediatric endocrinologists of gynecological, reproductive, and mental problems may be insufficient. Therefore, multidisciplinary approaches should be required in transition medicine for 21-OHD and prerequisite for graduation of pediatrics. Pediatric endocrinologists will need to play a leading role in the development of transition systems. Key words: Congenital adrenal hyperplasia, Transition medicine, 21-hydroxylase deficiency

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

先天性副腎低形成症に関する研究

研究分担者 天野直子 さいたま市立病院 小児科・科長

研究要旨

先天性副腎低形成症の診断基準、重症度分類の改訂に必要な論文を収集し、とくに新規疾患（新規症候群）の徴候をまとめる。

A. 研究目的

次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析技術により、MIRAGE 症候群などの先天性副腎低形成をきたす新たな疾患（症候群）が発見された。それらの疾患の臨床像を整理する。

B. 研究方法

国内外の文献から先天性副腎低形成症を含む新規疾患（新規症候群）の徴候をまとめる。それらの文献から各徴候の発生率を算出し、主要と考えられる徴候をまとめる。

（倫理面への配慮）

慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認（20170131）のもとに行っている。

C. 研究結果

診断基準、重症度分類の改訂に必要な論文を収集している。近年新たに先天性副腎低形成症の責任遺伝子として報告された *SAMD9* 遺伝子 (MIRAGE 症候群の責任遺伝子)、

*SGPL1* 遺伝子、その他のうち、*SAMD9* 遺伝子、*SGPL1* 遺伝子についての論文は昨年度の本研究で収集した。現在その他の遺伝子に関する論文を収集中である。

D. 考察

収集した論文は先天性副腎低形成症の診断基準、重症度分類の改訂に役立つ。

E. 結論

診断基準、重症度分類の改訂に必要な論文を収集した。

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

内田登、天野直子、他 *Znrf3* エクソン 2 はマウス X-zone の分化に重要である：ゲノム

編集を用いた *in vivo*解析 第54回日本小 —30日

児内分泌学会学術集会 2021年10月28日

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（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

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

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。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。平成29～令和元年度にかけて実施した全国調査では有効回答率は低かったものの、診断確定患者を32例把握し、有する病変や遺伝子診断の有無などについて検討した内容を既に報告した。希少疾患故に疾患認知度も回答者の15.6%と低く、本疾患が指定難病であることを知っていたのは33.2%であったが、実施した全国調査において本疾患の概要や診断基準を文書で送付しており、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、国内学会での症例報告例も徐々にだが増えてきている。

当研究班の対象疾患の一つとして、今年度はCNCの診断基準の改定作業を行った。また、本疾患の重症度分類についても合併する疾患の重症度分類との整合性をはかりつつ、改定した。

さらに、国内における本疾患の診療レベル向上に向けて、さらなる疾患概念の認知・普及を図り、長期的な患者健康管理に関しての診療指針の作成に向けた準備を計画している。発症時年齢ないしは診断時年齢に応じて移行期医療についても整備していくことの重要性および必要性を感じることから、何らかの指針を策定することが有用と考えられるため、世界的な動向を含めて情報収集に当たっている。

希少疾患であることから、国際医療研究開発費疾病研究分野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)と連携して疾患レジストリのシステム構築を行った。

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 *PRKARIA* 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く、特異的治療法がないのが現状である。

平成27年7月、CNCは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。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ことを目標にして、平成29年度から改めて全国調査を実施した。

今年度、指定難病の疾患別個票の修正に合わせてCNCの診断基準の改訂を行った。同時に本疾患の重症度分類についても見直しを行った。CNCの病変として重要な原発性色素性結節状副腎皮質病変によるクッシング症候群に関連するクッシング病、同様に成長ホルモン産生腺腫に関連する下垂体性成長ホルモン分泌亢進症、それぞれ他疾患の重症度分類をも検討して、整合性を保つように改訂した。

国内における本疾患の診療レベル向上に向けて、さらなる疾患概念の認知・普及を図り、長期的な患者健康管理に関しての診療指針の作成に向けた準備を計画している。発症時年齢ないしは診断時年齢に応じて移行期医療についても整備していくことの重要性および必要性を感じることから、何らかの指針を策定することが有用と考えられる。そのためにも、CNCに関する論文を検索・収集し、研究・診療の最新知見を吸収しつつ、最新の方向性について情報を掴むことが重要と思われる。

る。

さらに、CNCの症候の一つとしてクッシング症候群があり、これを根拠として難治性副腎疾患にかかわるレジストリ研究とも協力関係を築いている。しかしながら、2021年末の時点で疾患レジストリに登録された本疾患患者は0名である。

## B. 研究方法

今年度は主に情報収集を優先して行うこととする。CNCに関連する論文の収集に当たっては、主としてPubMed®、医中誌Webなどのインターネットを用いた文献検索システムを利用して実施する。

(倫理面への配慮)

レジストリ研究に関して、所属機関における倫理委員会の審査・承認を得た。

## C. 研究結果

・指定難病としての本疾患の診断基準を改訂した。

<カーニー (Carney) 複合の診断基準>  
DefiniteとProbableを対象とする

### A. 主要徴候

1. 点状皮膚色素沈着(口唇、結膜、眼角、外陰部) \*
2. 粘液腫(皮膚、粘膜) \*\*
3. 心粘液腫\*\*
4. 乳房粘液腫症\*\*、又は脂肪抑制MRIで乳房粘液腫症を疑わせる所見。
5. 原発性色素性結節状副腎皮質病変(PPNAD) \*\*、  
又はデキサメサゾン負荷試験(Liddle法)における尿中グルココルチコイドの奇異性陽性反応。
6. 成長ホルモン産生腺腫\*\*による先端肥

大症。

7. 大細胞石灰型セルトリ細胞腫\*\*、又は精巣超音波検査での石灰化像。
8. 甲状腺癌\*\*、又は若年者における甲状腺超音波検査での低エコー多発結節。
9. 砂腫状黒色神経鞘腫\*\*
10. 青色母斑、類上皮性青色母斑(多発性)

\*\*

11. 乳管腺腫(多発性)\*\*
12. 骨軟骨粘液腫\*\*

(\*点状皮膚色素沈着については、診断に際し、当該疾病に関する十分な経験が必要であるため、皮膚科専門医による診察が望ましい。)

(\*\*病理診断で確定したもの)

#### B. 補足診断項目

一親等以内にカーニー(Carney)複合罹患者の存在

#### C. 遺伝学的検査

PRKAR1A 遺伝子の不活化変異

<診断のカテゴリー>

Definite : A の 1 つ以上の項目、かつ C を満たす。

Probable : A の 1 つ以上の項目、かつ B を満たす。又は、A の 2 つ以上の項目を満たす。

・本疾患の重症度分類について見直し、改訂を行った。

<重症度分類>

- 1) 又は 2) に該当するものを対象とする。
- 1) 手術適応者及び術後 1 年間以内の患者。主要徴候 1 から 12 に対する、1 つ以

上の手術を対象とする。

- 2) 下記のクッシング病又は下垂体性成長ホルモン分泌亢進症の重症度分類において、いずれかで重症を満たす。

・クッシング病の重症度分類

軽症 : 重症以外

重症 : 血中 ACTH とコルチゾール(同時測定)のいずれかが高値(※※)で、かつ主症候(※)の①、②の中から 1 項目以上を満たすもの。

※ 主症候

① 特異的症候

- (ア) 満月様顔貌
- (イ) 中心性肥満又は水牛様脂肪沈着
- (ウ) 皮膚の伸展性赤紫色皮膚線条(幅 1cm 以上)
- (エ) 皮膚の菲薄化及び皮下溢血
- (オ) 近位筋萎縮による筋力低下
- (カ) 小児における肥満を伴った成長遅延

② 非特異的症候

- (ア) 高血圧
- (イ) 月経異常
- (ウ) 座瘡(にきび)
- (エ) 多毛
- (オ) 浮腫
- (カ) 耐糖能異常
- (キ) 骨粗鬆症
- (ク) 色素沈着
- (ケ) 精神障害

※※ 施設基準値の基準範囲を上回る場合を高値とする。

・下垂体性成長ホルモン分泌亢進症の重

## 症度分類

軽症：重症以外

重症：以下の1、2のいずれかを満たす

1. 血中 IGF-1 濃度 SD スコア +2.0 以上
2. 臨床的活動性を示す症候ある  
いは合併症(※)を2項目以上  
認める

### ※ 臨床的活動性を示す症候及び合併症

- (1) 発汗過多
- (2) 頭痛
- (3) 視力・視野障害
- (4) 月経異常
- (5) 睡眠時無呼吸症候群
- (6) 耐糖能異常
- (7) 高血圧
- (8) 不正咬合
- (9) 変形性関節症、手根管症候群
- (10) 頭蓋骨及び手足の単純 X 線の異常

### ※ 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

度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。

## D. 考察

CNCにおいては診断確定後にも定期的な全  
身的検査などを行って、新たな徴候の出現  
に関して早期に対応することが必要であり、  
長期間にわたるフォローアップが重要かつ  
必要であることが海外からの報告によっ  
ても確かめられた。

今年度の調査で得られた情報については、  
難病情報センター等に情報提供を行って  
いく。

## E. 結論

指定難病としての本疾患の診断基準を改  
訂した。本疾患の重症度分類についても見  
直し、改訂を行った。

今後も最新情報の収集を積み重ねていく  
とともに、長期間にわたる患者フォローア  
ップのためにも、移行期医療(小児・成人を  
一体的に研究・診療できる体制の構築)を含  
めた診療指針の必要性があり、作成に向け  
ての準備を進めていく。

それに付随して、難治性副腎疾患のレジス  
トリ研究への患者参加についても推し進め  
ていきたい。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

1. 論文発表  
特になし
2. 学会発表  
特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

## ACTH 不応症に関する研究

研究分担者 鹿島田健一 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科・講師

### 研究要旨

ACTH 不応小児科について国内外の診断・治療方法の開発状況および国内の治療成績の改善状況の把握を行う。この達成のための全国調査、および文献的検索を踏まえた上で、本疾患の診断、および治療の最適化を図る。

#### A. 研究目的

ACTH 不応症は副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) の刺激にも関わらず、副腎皮質より糖質コルチコイド、副腎アンドロゲンの分泌が障害され、副腎不全を起こす状態をいう。アルドステロン分泌は保たれているため、Addison 病や先天性副腎過形成とは区別される。家族性であり、約半数の症例は ACTH の受容体である MR2 遺伝子やその修飾タンパクである MRAP 遺伝子の異常をもつが、原因不明な症例もある。近年では細胞内ステロイド合成の場であるミトコンドリア機能に関連した遺伝子異常により生じることが報告されている。

本疾患の問題点は、1: 病態、発症機序が不明である、2: グルココルチコイド補充が生涯必要であり、根治療法が確立していない、3: 疫学的な頻度などが不明である、4: 臨床上所見のみで診断できる診断基準がなく、臨床上明らかに ACTH 不応と診断可能であるにもかかわらず、明らかな遺伝子異常をもたない患者が指定難病の対象とならないこと、である。

的診断を必要と答えた。今後詳細な解析を行うため、二次調査を予定している。

以上を踏まえ、本研究では上記のうち、ACTH 不応症に関する国内外の診断・治療方法の開発状況を確認し、3, 4 の解明を主な目的とする。長期的には、1, 2 の問題への解決への端緒となることを目指す。

#### B. 研究方法

国内外の診断・治療方法の開発状況を確認する目的で、全国調査（1次調査、2次調査）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を得た (20170131)。全国調査を行う上で、二次調査は東京医科歯科大学の倫理審査を受ける予定である。

#### C. 研究結果

ACTH 不応症の全国一次調査を行った。日本内分泌学会、日本小児内分泌学会の評議員に対して行った結果 248 施設から回答を得た。その結果 15 施設、21 名の患者の存在が明らかとなった。また 60%の医師が遺伝学

#### D. 考察

現状では、まだ病態が明らかとなっていない ACTH 不応症において、現在の診断基準

では、遺伝子変異が同定されなかった症例が指定難病の対象として認められず、その点において診断基準の改訂が必要である。

#### E. 結論

ACTH 不応症に対して診断基準の改訂、治療状況の把握は、今後の本疾患における指定難病としての医療の質向上において必須である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策等研究事業）  
分担研究報告書

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 教授

研究分担者 成瀬光荣 医仁会武田総合病院 内分泌センター センター長

研究分担者 山田正信 群馬大学大学院医学系研究科 内分泌代謝内科学 教授

研究分担者 武田仁勇 浅ノ川総合病院 糖尿病内分泌センター センター長

研究分担者 佐藤文俊 東北大学大学院医学系研究科難治性高血圧・糖尿病代謝疾患  
地域連携寄附講座 特任教授

研究分担者 斎藤淳 横浜労災病院内分泌糖尿病センター センター長

## 研究要旨

原発性アルドステロン症の診療ガイドラインにつき、「高血圧治療ガイドライン 2019」（日本高血圧学会）に加えて、「原発性アルドステロン症診療ガイドライン 2021」（日本内分泌学会）が完成し刊行終了した。「原発性アルドステロン症診療ガイドライン 2021」を参照し、重症度分類を令和4年度に完成させる予定である。「原発性アルドステロン症治療時の MR 拮抗薬の併用禁忌」をガイドライン作成委員にアンケート調査し、治療課題としてガイドライン記載した。

### A. 研究目的

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

### B. 研究方法

日本高血圧学会 (JSH) において、2000 年以降、5 年ごとに高血圧治療ガイドライン

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

(倫理面への配慮)

日本医学会の「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス (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。また慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得た(20170131)。

### C. 研究結果

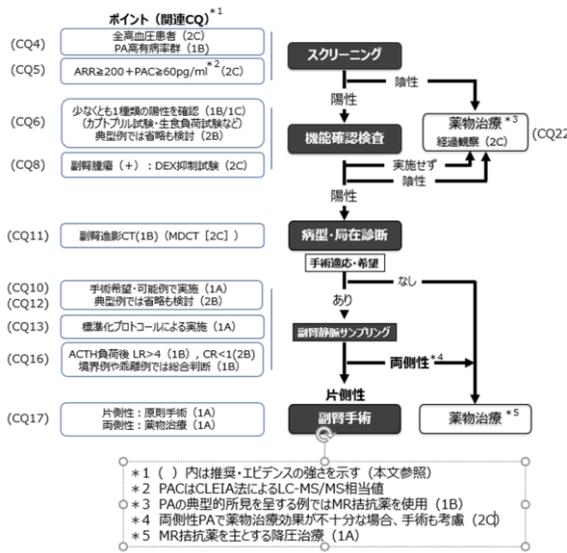
原発性アルドステロン症(PA)は治癒可能な二次性高血圧で、治療抵抗性高血圧の原因となること、本態性高血圧よりも脳心血管病、慢性腎臓病が高頻度なことから、適切な診断と治療が必要である。本態性高血圧との鑑別が困難な例も多いため、全高血圧患者でのスクリーニングが望ましいが、費用対効果が未確立なため、PAが疑われる高血圧患者で積極的にスクリーニングを行う。スクリーニングではアルドステロンとレニンの比(ARR)  $\geq 200$  かつ血中アルドステロン濃度(PAC)  $\geq 60\text{pg/ml}$  で陽性と判定する。また、ARR 100~200 で PAC  $\geq 60\text{pg/mL}$  では「暫定陽性」と判定する。これは、わが国におけるアルドステロン測定法がRIAからCLEIAに変更になり、CLEIAで測定したPACはLC-MS/MS測定値と非常に近似する(LC-MS/MS相当値)が、従来法RIA測定値より低い値となることに基づいて定められた。

アルドステロンの過剰分泌は少なくとも1種類の機能確認検査の陽性で証明するが、PAの典型的所見を呈する例では省略が可能である。副腎腫瘍の検出のため副腎CTを施行するが、腫瘍がある場合はコルチゾール同時産生の評価のためデキサメタゾン抑制試験を実施する。手術を考慮する場合は片側性PAの確実な診断のため副腎静脈サンプリング(AVS)が推奨されるが、画一的に施行するのではなく個々の患者毎に慎重に実

施適応を検討する。AVSは専門医療施設での標準化されたプロトコルで実施する。AVSのカテーテル挿入の成否判定にはACTH負荷後Selectivity Index  $\geq 5$  を用いる。局在判定にはACTH負荷後Lateralized ratio  $> 4$  が推奨されるが、より厳密な判断にはContralateral Ratio  $< 1.0$  を加える。判定値が境界域や判定基準間で結果が乖離した場合は、総合的に局在判定する。片側性PAでは病側の副腎摘出術、両側性PAや患者が手術を希望しない、あるいは手術適応が無い場合は、MR拮抗薬を第一選択とする薬物治療を行う(下記の図参照)。

また、MR拮抗薬のスピロラクトン、エプレレノン、エサキセレノンの中では禁忌、慎重投与が異なっており、治療薬選択に影響する。PAの長期予後や臓器障害に対する作用はMR拮抗薬間で異なるエビデンスはない。しかし、副作用に関しては、スピロラクトンはエプレレノン、エサキセレノンと比べてMR選択性が低く、性ホルモン関連副作用(女性化乳房、乳房痛など)が多い。また、低カリウム血症を示す時に用いるカリウム製剤との併用はスピロラクトン以外では禁忌であることに注意が必要である。

原発性アルドステロン症 (PA) の診療アルゴリズム



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瓦解において国内で統一されたPA診療ガイドライン策定を目指すことにより、診療の質が担保されることが期待される。

E. 結論

高血圧症の中で有病率が高いPAの診療ガイドライン策定は日本発のエビデンスをもとに日常診療で実施しやすい形で行われるべきである。そして、それに基づいて診断、治療されたPA症例のレジストリー蓄積により、長期予後との関連が明らかになることで、高額な医療費がかかる副腎静脈サ

ンプリングをどのような症例に行うべきか、また手術治療と薬物治療との長期予後に差があるか否かなどが明らかになることが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Naruse M, Katabami T, Shibata H, Sone M, Takahashi K, Tanabe A, Izawa S, Ichijo T, Otsuki M, Omura M, Ogawa Y, Oki Y, Kurihara I, Kobayashi H, Sakamoto R, Satoh F, Takeda Y, Tanaka T, Tamura K, Tsuiki M, Hashimoto S, Hasegawa T, Yoshimoto T, Yoneda T, Yamamoto K, Rakugi H, Wada N, Saiki A, Ohno Y, Haze T. Japan Endocrine Society clinical practice guideline for the diagnosis and management of primary aldosteronism 2021. *Endocr J.* 2022 Apr 12. doi: 10.1507/endocrj.EJ21-0508.
- Yoshida Y, Nagai S, Shibata K, Miyamoto S, Maruno M, Takaji R, Hata S, Nishida H, Miyamoto S, Ozeki Y, Okamoto M, Gotoh K, Masaki T, Shin T, Mimata H, Daa T, Asayama Y, Shibata H. Adrenal Vein Sampling With Gadolinium Contrast Medium in a Patient With Florid Primary Aldosteronism and Iodine Allergy. *J Endocr Soc.* 2022;6(3):bvac007
- Ozeki Y, Kinoshita M, Miyamoto S, Yoshida Y, Okamoto M, Gotoh K, Masaki T, Kambara K, Shibata H. Re-Assessment of the Oral Salt Loading Test Using a

New Chemiluminescent Enzyme Immunoassay Based on a Two-Step Sandwich Method to Measure 24-Hour Urine Aldosterone Excretion. Front Endocrinol (Lausanne). 2022; 13:859347.

4. 尾関良則、柴田洋孝 高血圧 二次性高血圧の原因として多い原発性アルドステロン症を非専門医が見落とさないようにするコツとその治療を教えてください

Medicina、58: 1521-1524, 2021

5. 日本内分泌学会. 原発性アルドステロン症診療ガイドライ 2021、日本内分泌学会雑誌、97 Suppl., 2021.

## 2. 学会発表

1. 柴田洋孝. 原発性アルドステロン症診療の現状と展望、第94回日本内分泌学会学術総会 2021年4月22日～4月24日

2. 柴田洋孝. 原発性アルドステロン症の再検討：アルドステロン測定法の標準化と

今後の展望 第21回日本内分泌学会九州支部学術集会 2021年9月4日

3. 柴田洋孝. 原発性アルドステロン症とMR 関連高血圧、第29回日本ステロイドホルモン学会 2022年2月10日

4. 柴田洋孝. 肥満症に隠れた原発性アルドステロン症 第42回日本肥満学会・第39回日本肥満症治療学会学術総会 2022年3月26日～27日

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

家族性原発性アルドステロン症などに関する研究

西本紘嗣郎 埼玉医科大学 医学部・准教授

研究要旨

本邦における「家族性原発性アルドステロン症、重症特発性アルドステロン過剰症、あるいは小児期・思春期発症の原発性アルドステロン症の実態調査」の一時調査により、3家系の症例がこれらの疾患の候補であった。

A. 研究目的

原発性アルドステロン症は、副腎からの過剰なアルドステロンが産生により、高血圧となる疾患である。過剰なアルドステロンは全身の血管に直接働き炎症やリモデリングを引き起こす。高血圧や血管の異常は、高頻度に脳卒中や腎不全などの臓器障害を合併させる。したがって、原発性アルドステロン症の治療では、降圧だけでは不十分であり、アルドステロン過剰の制御が重要である。

原発性アルドステロン症は、主にアルドステロン産生腺腫、特発性アルドステロン症、および家族性アルドステロン過剰症に分類される。家族性アルドステロン過剰症はさらに1 - 4型に分類される（FH 1 - 4）。FH 1 はアルドステロン合成酵素（CYP11B2）とコルチゾールの合成酵素（CYP11B1）のキメラ遺伝子が原因となる。この遺伝子産物は、プロモーター領域がCYP11B1で、発現領域がCYP11B2であるため、通常コルチゾールが産生される副腎側状層（副腎皮質で最も広い領域）から過剰なアルドステロンが産生される。FH 2、FH 3、およびFH 4はそれぞれ chloride

voltage-gated channel 2（*CLCN2*）、potassium inwardly rectifying channel subfamily J member 5（*KCNJ5*）、およびcalcium voltage-gated channel subunit  $\alpha 1H$ （*CACNA1H*）の生殖系列細胞の遺伝子変異が原因となる。さらに、てんかん発作と神経学的異常を伴う原発性アルドステロン症（primary aldosteronism with seizures and neurologic abnormalities [PASNA], calcium voltage-gated channel subunit  $\alpha 1D$  [*CACNA1D*] 生殖系列細胞の遺伝子変異が原因）も報告されている。FH1 - 4およびPASNAは小児期・思春期発症かつ重症であることが多い。

現在われわれは、本研究班の事業の一環として、本邦における「家族性原発性アルドステロン症、重症特発性アルドステロン過剰症、あるいは小児期・思春期発症の原発性アルドステロン症の実態調査」を実施するための準備を進めている。一次調査として全国の施設に通院している家族性原発性アルドステロン症、重症特発性アルドステロン過剰症、小児期・思春期発症の原発性アルドステロン症、および、てんかん発作と神経学的異常を伴う原発性アルドステロン症の有

無と人数を収集する予定である。その後は、二次調査として、実際の患者の原発性アルドステロン症の遺伝学的診断を行う。しかしながら、現時点で信頼性の高い遺伝学的診断の方法は確立していない。

FH1 - 4 および PASNA の遺伝学的診断法が確立すれば、これらの患者の早期発見および治療が行えるだけでなく、これらの患者の難病指定をめざす政策研究に発展させられることから、本研究の実施は、臨床的かつ社会的な意義が大きい。

本研究では FH1 - 4 および PASNA の遺伝学的診断法を確立することも目的とする。

## B. 研究方法

これらの症例に SIMC-Uro ID (埼玉医科大学国際医療センター泌尿器腫瘍科で付与する研究用の ID) を付与し、慶應義塾大学小児科学教室と関西医科大学泌尿器科に症例の SIMC-Uro ID を email にて伝える。

各施設は、先行研究で使用した DNA の残余の一部を、それらのチューブに SIMC-Uro ID を付記してから、公益法人かずさ DNA 研究所 (担当者: 小原収 [副所長、兼、ゲノム事業推進部長]) に送付する。公益法人かずさ DNA 研究所により *CYP11B2* と *CYP11B1* のキメラ遺伝子、*CLCN2*、*KCNJ5*、*CACNA1H*、*CACNA1D* の遺伝子異常を確実に、かつ、一度に検出できる次世代シーケンサーによる遺伝子パネル検査 (FH パネル) のデザインを行う。なお、*CLCN2*、*KCNJ5*、*CACNA1H*、および *CACNA1D* のデザインは容易であるが、*CYP11B2* と *CYP11B1* のキメラ遺伝子の検出を行うためのシーケンスのデザインには、公益法人かずさ DNA 研究所における長年の経験が重要と考えられる。公益法人かずさ

DNA 研究所において上記の試料 (DNA) を FH パネルにより解析する。その解析結果を先行研究の結果と比較して FH パネルの有用性について確認する。FH パネルの有用性の確認後、全国調査により FH1 - 4 および PASNA が疑われた症例の解析を行い、本邦の本疾患の実態や罹患率を明らかにする。

(倫理面への配慮)

本研究の概要については慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認済みである (20170131)。さらに、遺伝学的診断方法については埼玉医科大学国際医療センター倫理委員会による承認後、慶應義塾大学医学部と関西医科大学附属病院において、分担施設としての倫理申請を行う。

先行研究により、FH 1 と診断されている慶應義塾大学の症例とその家族、および FH 3 と診断されている関西医科大学の症例とその家族から、説明文書に基づき十分に説明を行った上で、本研究への参加について、文書にて同意を得る。

## C. 研究結果

実態調査: 本邦の実態調査により、3 家系の症例が「家族性原発性アルドステロン症、重症特発性アルドステロン過剰症、あるいは小児期・思春期発症の原発性アルドステロン症の実態調査」の候補であることが判明した。

FH パネル: 慶應大学医学部と関西医科大学の症例において矛盾の無い解析結果が示された。

## D. 考察

実態調査により、本邦においても「家族性原発性アルドステロン症、重症特発性アル

ドステロン過剰症、あるいは小児期・思春期発症の原発性アルドステロン症の実態調査」は稀であることが判明した。さらに、FHパネルは有用性が高いことが示された。今後実態調査で疑われた症例に FH パネルによる解析を行い、本疾患の診断法を確立するとともに、本邦における本疾患の実態を明らかにすることにより、これらの疾患が難病指定の対象となることを示すことが可能であると考ええる。

### 3. その他

なし

#### E. 結論

「家族性原発性アルドステロン症、重症特発性アルドステロン過剰症、あるいは小児期・思春期発症の原発性アルドステロン症の実態調査」の実態調査によりこれらが本邦においても希少かつ難治性であることが判明した。さらに、FHパネルが有用性の高い方法であることも判明した。

#### 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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策等研究事業）  
分担研究報告書

潜在性（サブクリニカル）副腎性 Cushing 症候群の診断と治療に関する研究

研究分担者 方波見卓行 聖マリアンナ医科大学 医学部・病院教授

研究要旨

軽微なコルチゾールの自律生産性(MACS)の腎障害に及ぼす影響を原発性アルドステロン症(PA)患者で検討した。MACS 合併 PA 例の eGFR 低下、および尿蛋白陽性の有病率は MACS 非合併 PA のそれぞれ約 2 倍高値であった。各イベントの独立関連因子として MACS の有無やデキサメサゾン抑制試験(DST)後コルチゾール濃度が選択された。MACS 併発は PA 患者の腎イベントの発症・増悪因子と考えられる。

A. 研究目的

腎障害は PA の重要な合併症であるが、潜在性副腎性サブクリニカルクッシング症候群を含む軽微なコルチゾール自律性分泌(MACS)の腎障害に及ぼす影響はよく知られていない。そこで本研究では PA 患者における MACS の影響を検討した。

B. 研究方法

対象は難治性副腎疾患の診療に直結するエビデンス創出研究(JRAS)のデータベースに登録された PA 患者中、デキサメサゾン抑制試験(DST)を行った 1310 例。搬入例を DST 後の血中コルチゾール濃度が  $>1.8\mu\text{g}/\text{dL}$  の MACS 群(N=340)と、 $\leq 1.8\mu\text{g}/\text{dL}$  の non-MACS 群(N=970)に分類し、両群の腎合併症有病率を比較した。さらに腎合併症と関連する因子についても検討した。

(倫理面への配慮)

慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得た(20170331)。

C. 研究結果

MACS 群の eGFR 低下( $<60\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ で定義)、尿蛋白(試験紙法+1 以上)の有病率は non-MACS 群と比べ、約 2 倍高値だった。血中アルドステロン濃度(PAC)と MACS は腎合併症の独立した関連因子として選択された。さらに、MACS を併発し PAC が高値な群(本集団の PAC 中央値  $19.6\text{ng}/\text{dL}$  を上回る例)における eGFR 低下と尿蛋白の有病リスクは MACS の併発がなくかつ PAC が低値な群と比べて、各々 2.8 倍、5.7 倍に増加した(資料 4)。

D. 考察

本研究は PA 患者における MACS の腎合併症に及ぼす影響を初めて明らかにした検討である。PA の腎イベントは MACS により増加するが、軽微なコルチゾール過剰による腎障害形成メカニズムはよくわかっていな

い。今回の検討では、直接作用としてのミネラルコルチコイド受容体のさらなる活性化の他、糖尿病合併、血圧コントロール、加齢などの間接的影響が示唆された。

#### E. 結論

MACS は PA 患者の腎合併症に対する独立したリスク因子である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Katabami T, et al. Primary aldosteronism with mild autonomous cortisol secretion increases renal

complication risk. Eur J Endocrinol 8in press)

##### 2. 学会発表

なし

#### 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

## 資料4 原発性アルドステロン症における軽微なコルチゾール自律性分泌の腎障害に及ぼす影響

以下は論文のタイトル・著者・所属・アブストラクトである

Clinical Study	T Katabami and others	PA with MACS increases renal complications	186-6	1-11
----------------	-----------------------	--	-------	------

**PROOF ONLY**

### Primary aldosteronism with mild autonomous cortisol secretion increases renal complication risk

Takuyuki Katabami<sup>1</sup>, Ren Matsuba<sup>1</sup>, Hiroki Kobayashi<sup>2</sup>, Tomoko Nakagawa<sup>3</sup>, Isao Kurihara<sup>4,5</sup>, Takamasa Ichijo<sup>6</sup>, Mika Tsuiki<sup>7</sup>, Norio Wada<sup>8</sup>, Yoshihiro Ogawa<sup>9</sup>, Masakatsu Sone<sup>3,10</sup>, Nobuya Inagaki<sup>10</sup>, Takanobu Yoshimoto<sup>11,12</sup>, Katsutoshi Takahashi<sup>13</sup>, Koichi Yamamoto<sup>14</sup>, Shoichiro Izawa<sup>15</sup>, Miki Kakutani<sup>16</sup>, Akiyo Tanabe<sup>17</sup> and Mitsuhide Naruse<sup>18</sup> on behalf of JPAS/JRAS Study Group

<sup>1</sup>Division of Metabolism and Endocrinology, Department of Internal Medicine, St. Marianna University Yokohama City Seibu Hospital, Kanagawa, Japan, <sup>2</sup>Division of Nephrology, Hypertension, and Endocrinology, Nihon University School of Medicine, Tokyo, Japan, <sup>3</sup>Division of Metabolism and Endocrinology, Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Kanagawa, Japan, <sup>4</sup>Department of Endocrinology, Metabolism, and Nephrology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan, <sup>5</sup>Department of Medical Education, National Defense Medical College, Saitama, Japan, <sup>6</sup>Department of Endocrinology and Diabetes, Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital, Kanagawa, Japan, <sup>7</sup>Department of Endocrinology and Metabolism, National Hospital Organization Kyoto Medical Center, Kyoto, Japan, <sup>8</sup>Department of Diabetes and Endocrinology, Sapporo City General Hospital, Hokkaido, Japan, <sup>9</sup>Department of Medicine and Bioregulatory Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan, <sup>10</sup>Department of Diabetes, Endocrinology and Nutrition, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan, <sup>11</sup>Department of Molecular Endocrinology and Metabolism, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan, <sup>12</sup>Department of Diabetes and Endocrinology, Tokyo Metropolitan Hiroo Hospital, Tokyo, Japan, <sup>13</sup>Division of Metabolism, Showa General Hospital, Tokyo, Japan, <sup>14</sup>Department of Geriatric and General Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan, <sup>15</sup>Division of Endocrinology and Metabolism, Tottori University Faculty of Medicine, Tottori, Japan, <sup>16</sup>Division of Diabetes, Endocrinology, and Clinical Immunology, Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine, Hyogo, Japan, <sup>17</sup>Division of Endocrinology, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan, and <sup>18</sup>Endocrine Center, Ijinkai Takeda General Hospital and Clinical Research Center, National Hospital Organization Kyoto Medical Center, Kyoto, Japan

Correspondence should be addressed to T Katabami  
Email: [tkataba@marianna-u.ac.jp](mailto:tkataba@marianna-u.ac.jp)

### Abstract

**Objective:** In primary aldosteronism (PA), renal impairment has been identified as important comorbidity. Excess cortisol production also may lead to renal damage; thus, concomitant mild autonomous cortisol secretion (MACS) may predispose PA patients to renal disorders. However, there is limited evidence to support this claim. Therefore, this study aimed to determine whether the concurrence of MACS and PA increases the risk of renal complications.

**Design:** This study is a retrospective cross-sectional study.

**Methods:** A total of 1310 patients with PA were stratified into two groups according to 1 mg dexamethasone suppression test (DST) results (cut-off post-DST serum cortisol 1.8 µg/dL): MACS ( $n = 340$ ) and non-MACS ( $n = 970$ ). The prevalence of renal complications was compared between the group. We also performed multiple logistic regression analysis to determine factors that increase the risk for renal complications.

**Results:** The prevalence of lowered estimated glomerular filtration rate (eGFR) and proteinuria was nearly twice higher in the MACS group than in the non-MACS group. Not only plasma aldosterone concentration (PAC) but also the presence of MACS was selected as independent factors that were associated with the two renal outcomes. The risk of

lower eGFR or proteinuria in patients who had MACS and higher levels PAC was several folds higher than in those who had an absence of MACS and lower levels of PAC.

**Conclusions:** MACS is an independent risk factor for renal complications in patients with PA, and MACS concomitant with higher aldosterone secretion in PA patients causes an increase in the risk of developing renal complications.

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

アジソン病に関する研究

研究分担者 栗原勲 慶應義塾大学 医学部・非常勤講師

研究分担者 田邊真紀人 福岡大学 医学部・准教授

研究分担者 西山充 高知大学 教育研究部医療学系臨床医学部門・教授

研究要旨

近年、遺伝学的検査の進歩に伴い、アジソン病の疾患概念の見直しが求められている。本研究では、アジソン病を代表疾患とする成人発症の原発性副腎皮質機能低下症を対象として、全国調査を行い、その中で採取・収集された患者血液検体を用いて、抗体検査および遺伝学的検査を実施する。さらに、本研究で得られた結果を活用し、アジソン病の診断基準・重症度分類の改訂案を作成する。

A. 研究目的

副腎皮質機能低下症は、副腎から分泌される主要なホルモンであるコルチゾールの分泌不全に伴い、全身倦怠感や食思不振など多様な臨床症状を呈する疾患であり、大きく2つの病型に分けられる。1つは、下垂体などの中枢の異常により副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) の分泌が低下し、それが原因で副腎からのコルチゾール分泌が低下する病態、もう1つは、副腎原発の異常によりコルチゾールの分泌低下を来し、ACTHは高値を呈する病態である。アジソン病は、成人における後者の代表疾患であり、抗副腎抗体の出現により自己免疫的機序で副腎が破壊される病態が知られているが、抗副腎抗体陰性のアジソン病も多く確認されており、その病因については未解明な点が多い。

本研究班では、原発性副腎皮質機能低下

症を呈する先天性疾患の1つであり、*STAR* 遺伝子の異常により発症するリポイド副腎過形成症の全国調査を行い、1歳以降に発症する非古典型が約20%存在することを報告した (Ishii et al. J Clin Endocrinol Metab, 2020)。また、生化学的に診断が困難である先天性原発性副腎皮質機能低下症を対象とした調査研究で、遺伝学的検査の有用性を報告した (Amano et al. Eur J Endocrinol, 2017)。これらの知見を背景として、本研究では、成人におけるアジソン病の全国調査を行い、先天性副腎皮質機能低下症の原因として報告されている既知の遺伝子異常について、その成因への関与を評価することを目的とする。

B. 研究方法

全国の内分泌診療を専門とする施設を対

象として、アンケートによる一次調査を行う。アジソン病の診断を受けている症例に対し、主治医より研究協力に関する説明を行い、同意が得られた場合は、血液サンプルの採取を行う。血液サンプルは、抗副腎抗体の測定と遺伝学的検査に使用する。遺伝学的検査の対象となる遺伝子を下記に示す。

*AAAS, ABCD1, CDKN1C, CYB5A, CYP11A1, CYP11B1, CYP11B2, CYP17A1, GPX1, HSD17B3, HSD3B2, MC2R, MCM4, MRAP, NNT, NROB1, POR, STAR, TXNRD2, SAMD9*

(倫理面への配慮)

慶應義塾大学医学部倫理委員会の審査を受け、研究協力者の権利・負担に配慮した適切な運用を行う。

#### C. 研究結果

慶應義塾大学医学部倫理委員会に対する成人発症の原発性副腎皮質機能低下症（アジソン病）における先天性原発性副腎皮質機能低下症の責任遺伝子解析と自己抗体測定：「全国規模の疫学調査」の申請を準備中である（資料5）。

また、本研究の成果をアジソン病の診断基準・重症度分類の改訂（臨床調査票記載事項の変更も含む）に活用する予定であり、事前に研究班員へのアンケート調査を行い、現行の記載の見直し・改訂すべき点の抽出を行った。

#### D. 考察

研究班員へのアンケート調査では、診断

基準・重症度分類における改訂すべき点として、遺伝学的検査の位置づけが挙がり、本研究により、アジソン病の診断における遺伝学的検査の有用性・妥当性の評価が必要であると考えられた。

#### E. 結論

本研究を遂行し、その結果の解析を通じて、アジソン病の診断基準・重症度分類の改訂案を作成する。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

資料5 慶應義塾大学医学部倫理委員会申請準備 第 1.0 版(2021 年 11 月  
11 日作成)

承認番号 XXXXXXXX

## 説明文書

成人発症の原発性副腎皮質機能低下症における  
先天性原発性副腎皮質機能低下症の責任遺伝子解析  
(略称 原発性副腎皮質機能低下症(アジソン病)の遺伝子解析)

研究責任者 長谷川 奉延  
研究機関名 慶應義塾大学医学  
部(所属) 小児科学教室

この説明文書は、「成人発症の原発性副腎皮質機能低下症における先天性原発性副腎皮質機能低下症の責任遺伝子解析」(略称 原発性副腎皮質機能低下症(アジソン病)の遺伝子解析)の研究について説明したものです。この研究は、アジソン病の患者様を対象として遺伝子の作りの変化などを調べて原因を究明すること、患者様の症状や検査所見、遺伝子レベルでの特徴を明らかにすることを目標とし、慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認および同大学医学部長の許可を受けて実施されます。あなたを研究対象者の候補とさせていただいたのは、15歳以降にアジソン病と診断された患者様であることによります。

あなたが研究対象者としてこの研究に参加するかどうかを判断されるにあたり、説明者の口頭説明を補い、この研究についてよく理解していただくために、この説明文書をお役立ていただければ幸いです。

### 1 この研究の目的と意義

#### (1) この研究の目的

アジソン病は、副腎皮質自体の病変によって副腎皮質ホルモンの分泌が低下する疾患です。原因によって発症する時期が異なっており、遺伝子の作りの変化が原因である場合は子供の頃に発症することが多く、自己免疫、感染症、腫瘍などが原因である場合は成人になってから発症することが多いと言われています。ところが、近年、成人になってから発症した患者様であっても、遺伝子の作りの変化がアジソン病の原因であることが判明したという

報告が散見されるようになりました。この研究の目的は、一般的な検査では原因がはっきりしなかったアジソン病の患者様の遺伝子を調べて原因を究明すること、そのような患者様の症状や検査所見、遺伝子レベルでの特徴を明らかにすることです。

## (2) この研究を実施する意義

遺伝子の作りの変化が原因でアジソン病を発症する機序や臨床像について、これまで明らかになっていなかったことがわかる可能性があります。

## 2 研究参加の任意性と撤回の自由

### (1) この研究への参加は任意です。

この研究への参加に関する同意は、ご自身の、自由な意思に基づいて決めていただきたいと思います。参加に同意しないことによって、診療その他において不利な扱いを受けることは一切ありません。研究に参加しても参加しなくても、検査や治療などの診療方針はこれまでと同様で、何ら変わることはありません。

### (2) この研究への参加に同意された後でも、いつでも撤回することができます。

同意の撤回により、不利益な扱いを受けることは一切ありません。同意撤回までに提供を受けた試料や臨床情報などはすべて廃棄されます。ただし、同意の撤回を希望された時期が研究成果を公表した後である場合には、撤回の効力が実質上なくなることにはご注意ください。同意を撤回した場合にも、検査や治療などの診療方針はこれまでと同様で、何ら変わることはありません。

### (3) 通常の診療を超える医療行為の有無（有りの場合、他の治療方法等に関する事項）

本研究への参加により、通常の診療を超える医療行為が行われることはありません。

## 3 研究の実施方法・研究協力事項

### (1) この研究の実施期間

研究実施許可日から、西暦 2026 年 3 月 31 日まで

### (2) この研究の実施方法

15 歳以降に診断されたアジソン病の患者様を対象とし、患者様の診療情報を慶應義塾大学医学部小児科学教室に送り、データ解析を行います。原因を追究するための詳しい検査をお願いする場合は、同大学に血液検体を送り、遺伝子解析を行います。また、自己免疫性アジソン病の検査のため、海外の検査会社に委託して一律に抗体検査を行います。

### (3) 協力をお願いする事項

あなたの診療情報と血液検体の提供をお願いします。身体的な侵襲は、通常診療と同様の採血のみですので軽微なものと想定しています。

もし遺伝子解析を行っても原因がはっきりしなかったとしたら、あなたとご両親の血液検体を提供いただける場合には、全ての遺伝子を一斉に解析することが可能です。

1) 取得する試料・情報

あなたの診療録から、病歴、家族歴、既往歴、身体所見、検査所見などの診療情報を取得させていただきます。

原因を追究するための詳しい検査をお願いする場合は、1回だけ、研究のための血液検体を採取させていただきます。血液量は、遺伝子解析のために3～5mL、抗体検査のために6～10mL、合計9～15mLになります。

2) 試料・情報の利用目的と取り扱い方法

診療情報は、症状や検査所見と遺伝子の作りに関連性が見いだされるかどうかなどを検討するために利用します。あなたが通院している病院から慶應義塾大学医学部小児科学教室に送り、同大学の研究担当者がパソコン上でデータ解析を行います。

血液検体は、遺伝子解析と抗体検査を行うために利用します。遺伝子解析のための血液検体は慶應義塾大学医学部小児科学教室に送り、同大学の研究担当者が遺伝子解析を行います。抗体検査のための血液検体は株式会社エスアールエルを通して Quest Diagnostics 社（アメリカ）に送り、抗体検査を行います。

(4)この研究の実施体制

1) 本研究を実施する共同研究機関（自機関も含む）と責任者

	研究機関名	責任者の情報	
		氏名	
1	慶應義塾大学	氏名	長谷川 奉延
		所属	医学部小児科学教室
		職位	教授
		役割	研究代表
2	福岡大学	氏名	田邊 真紀人
		所属	医学部 内分泌・糖尿病内科学講座
		職位	准教授
		役割	研究協力
3	国立病院機構京都医療センター	氏名	成瀬 光栄
		所属	臨床研究センター 政策医企画運営部
		職位	客員部長
		役割	研究協力
4	大分大学	氏名	柴田 洋孝
		所属	医学部 内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座
		職位	教授
		役割	研究協力
5	群馬大学	氏名	山田 正信

		所属	大学院医学系研究科内科学講座 内分泌代謝 内科学
		職位	教授
		役割	研究協力
6	金沢大学附属病院	氏名	武田 仁勇
		所属	内分泌・代謝内科
		職位	協力研究員
		役割	研究協力
7	聖マリアンナ医科大学	氏名	曾根 正勝
		所属	代謝・内分泌内科
		職位	教授
		役割	研究協力
8	川崎医科大学	氏名	宗 友厚
		所属	糖尿病・代謝・内分泌内科学
		職位	教授
		役割	研究協力
9	高知大学	氏名	西山 充
		所属	保健管理センター
		職位	教授
		役割	研究協力
10	東北大学	氏名	佐藤 文俊
		所属	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
		職位	特任教授
		役割	研究協力
11	東邦大学医療センター大橋病院	氏名	上芝 元
		所属	医学部 内科学講座糖尿病・代謝・内分泌 学分野 (大橋)
		職位	教授
		役割	研究協力
12	聖マリアンナ医科大学横浜市 西部病院	氏名	方波見 卓行
		所属	代謝・内分泌内科
		職位	部長
		役割	研究協力
13	東京女子医科大学	氏名	大月 道夫

		所属	内分泌内科学
		職位	教授
		役割	研究協力
14	公立昭和病院	氏名	高橋 克敏
		所属	代謝内科
		職位	担当部長
		役割	研究協力
15	国立国際医療研究センター病院	氏名	田辺 晶代
		所属	糖尿病内分泌代謝科
		職位	内分泌代謝科医長
		役割	研究協力
16	横浜労災病院	氏名	齋藤 淳
		所属	内分泌・糖尿病センター
		職位	センター長
		役割	研究協力
17	自治医科大学	氏名	田島 敏広
		所属	医学部小児科学講座
		職位	教授
		役割	研究協力
18	旭川赤十字病院	氏名	向井 徳男
		所属	小児科
		職位	部長
		役割	研究協力
19	東京医科歯科大学	氏名	鹿島田 健一
		所属	大学院医学系研究科発達病態学
		職位	講師
		役割	研究協力
20	埼玉医科大学国際医療センター	氏名	西本 紘嗣郎
		所属	泌尿器腫瘍科
		職位	准教授
		役割	研究協力
21	秋田大学	氏名	前田 恵理
		所属	大学院医学研究科
		職位	准教授
		役割	研究協力

2) 本研究に係る研究協力機関

なし

3) 本研究に係る既存試料・情報の提供のみを行う者

なし

4 研究対象者の利益と不利益

(1) この研究への参加による利益

あなたの病気の原因がはっきりわかる可能性があります。この情報は、あなたの現在および将来的な健康管理に役立てられる可能性があります。また、血縁者の方が同じ遺伝体質を持っているかどうかを遺伝子解析などによって確かめやすくなります。

(2) この研究への参加による不利益

1) この研究への参加に伴う負担について

①身体・精神の負担

1回だけ採血量が多くなります。

②経済的な負担

特にありません。

2) この研究への参加に伴うリスクについて

(A) 遺伝子解析の結果に関してあなたやご家族の方が就職や結婚への影響などに関して不安を感じるなどの精神的な苦痛を受ける可能性、(B) 研究目的で試料や診療情報を提供することに伴って個人情報の漏洩やプライバシーが侵害される可能性、(C) 試料採取のための採血に伴って疼痛やしびれ、気分不良などが生じる可能性があります。

3) 負担・リスクの軽減について

(A) に対しては、専門医（日本人類遺伝学会・臨床遺伝専門医）による遺伝カウンセリングを受けることができますので、診療を担当する医師などにその旨を申し出てください。

(B) に対しては、診療情報も血液検体も、個人特定情報（住所、氏名、生年月日など）を削除して誰のものであるかわからない状態にして受け渡しを行うことを徹底します。(C) に対しては、研究のためだけに採血を行うことは極力避け、通常診療での採血時に合わせるなど工夫します。

① 負担軽減費について

支給はありません。

② 健康被害に対する補償について

侵襲を伴う手技は採血のみですので、採血に伴うトラブルに対しては院内で一般的な医療対応を行います。

## 5 個人情報等の取り扱い

この研究では個人情報等は取り扱いません。

### (1) プライバシーの保護について

この研究に関わる研究者等は、研究の実施に携わる上であなたから知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはならない守秘義務を負っており、プライバシーの保護には最大限の配慮をします。それは研究の実施に携わらなくなった後も同様です。

### (2) 試料・情報の匿名化

あなたの血液検体や診療情報は、各病院で個人特定情報（住所、氏名、生年月日など）を削除して代わりに新しく符号をつけた状態で、慶應義塾大学医学部小児科学教室に送付します。あなたとこの符号を結びつける対応表は、各病院の研究担当者が作成し、データファイルにパスワードをつけるなどして厳重に保管します。原則としてこの対応表を他の機関と共有することはなく、各病院の研究担当者のみが必要な場合にのみ参照します。

### (3) 共同研究機関への個人情報等の提供

提供なし

(4) 倫理審査委員会、規制当局、モニタリング・監査担当者などが、試料・情報を閲覧する場合があります。

倫理指針の規定により、あなたの秘密が保全されることを前提として、倫理審査委員会の関係者および規制当局（厚生労働省、文部科学省など）の担当者が必要な範囲内であなたに関する試料・情報を閲覧する場合があります。これらの者には守秘義務が課せられており、あなたの個人情報やプライバシーは守られます。

## 6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

### (1) 研究計画書等の開示

ご希望があれば、この研究の計画書の内容を見ることができます。主治医の先生ないし研究責任者までご連絡下さい。

### (2) 研究に関する情報公開

なし

## 7 研究対象者本人に関する研究結果等の取り扱い

あなたまたは代諾者が説明を望まれる場合に、遺伝子解析および抗体検査の結果を説明いたします。結果について説明を希望される場合は、研究協力への同意後 5 年以内に申し出て下さい。それ以後はその結果を保管できない場合があります。

遺伝子解析の結果については、アジソン病と直接関連する情報のみを開示します。この研究では全ての遺伝子を一斉に解析することがあり、アジソン病と直接関連のない病気に関する情報（将来発症する可能性のある遺伝性疾患、遺伝性疾患、保因状態、生活習慣病へのかかりやすさなど）が意図せず得られる場合がありますが、このように偶然見つかった情

報は開示しません。このような情報を得ることが研究の本来の目的とは異なること、個々の情報の解釈には不確実性が伴う場合があり、診断・予測の精度が必ずしも十分ではないこと、治療法のない病気の将来の発症や子孫への遺伝の可能性を偶然に知ることが必ずしもあなたの利益とはならないこと、がその理由です。

## 8 研究成果の公表

研究成果は、学術集会、学術雑誌などで公に発表されることがあります。ただし、あなた本人やその家族の氏名などを明らかにすることはありませんので、個人が特定されることはありません。

## 9 研究から生じる知的財産権等の帰属

この研究成果から特許権などが生じる可能性があります、その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関および研究遂行者などに属し、あなたには属しません。また、その特許権などを基として経済的利益が生じる可能性があります、あなたはこれについても権利があるとは言えません。

## 10 試料・情報の保管および研究終了後の取り扱い方針

### (1) 試料・情報の保管方法

試料は、慶應義塾大学の研究担当者が小児科学教室研究室の冷蔵庫または冷凍庫に保管します。情報は、慶應義塾大学の研究担当者が小児科学教室研究室のパソコンに保管します。

### (2) 研究終了後の試料・情報の取り扱い

研究終了後の試料・情報は、少なくとも研究終了報告日から5年、または最終の研究結果報告日から3年の、いずれか遅い方まで、慶應義塾大学の研究担当者が(1)と同様の方法で保管し、保管期間が過ぎたら廃棄します。その際には、試料はラベルを除去した上で廃棄、情報は上書きを繰り返すなどデータを復元不可能な状態にした上で廃棄します。

### (3) 将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性

医学の発展などに伴いより優れた解析法が開発された場合や他の研究機関でのみ実施可能な解析法がある場合に、この研究のために採取した血液検体を使って解析することが可能です。もし同意をいただけたら、保管期間を過ぎた後も慶應義塾大学医学部小児科学教室で血液検体を保存します。ただし、その場合は新たな別の研究ということになるので、あらかじめ倫理審査委員会の承認および研究機関の長の許可を受けた研究計画のもとで、同意書をいただくこととなります。

## 11 研究資金等および利益相反に関する事項

### (1) 本研究を実施するための研究資金等について

本研究は慶應義塾大学医学部小児科学教室寄付金(JCR ファーマ株式会社、ノボノルディスクファーマ株式会社、日本イーライリリー株式会社)により実施します。

(2) 研究者等および研究機関の利益相反について

利益相反とは、研究資金の提供元の利益になるように研究成果を意図的にゆがめて公表することで、研究資金の提供元の利益が上がる一方で、公表された成果が正しくないために患者様や社会全体の不利益になることを言います。このようなことを起こさないために、この研究の立案、計画、実施、結果公表に至るまで研究資金の提供元は一切関与しないこととし、データの管理は複数の研究者で行い改ざん防止に努めます。

12 問い合わせ先

研究責任者：慶應義塾大学病院小児科 教授 長谷川 奉延（はせがわ ともおぶ）

住 所：〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35 番地

電 話：03-5363-3816（内線）62365 慶應義塾大学病院 営業日の 9 時から 17 時まで

F A X：03-5379-1978（24 時間対応）

承認番号	20ZZZZZZ
臨床試験登録番号	UMIN0000NNNNN
研究機関名	慶應医学部・病院
患者ID	

## 同意文書

### 研究課題名

私は、上記の研究について、本同意文書と同じ版番号の説明文書を用いて説明を受け、以下の各項目について理解し、自らの意思により研究への参加に同意します。

#### 【説明を受け理解した項目】

- 1 この研究の目的と意義
- 2 研究参加の任意性と撤回の自由
- 3 研究の実施方法・研究協力事項
- 4 研究対象者の利益と不利益
- 5 個人情報等の取り扱い
- 6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法
- 7 研究対象者本人に関する研究結果等の取り扱い
- 8 研究成果の公表
- 9 研究から生じる知的財産権等の帰属
- 10 試料・情報の保管および研究終了後の取り扱い方針
- 11 研究資金等および利益相反に関する事項
- 12 問い合わせ先

#### 研究対象者記入欄 (ご自身で記入して下さい)

同意日 西暦 20 年 月 日 研究対象者 氏名： \_\_\_\_\_

(必須：本人同意の場合) <署名>

(注) 代諾を取得しない研究計画の場合は  
この行を削除すること (代諾者氏名・続柄欄)

代諾者 氏名： \_\_\_\_\_  
(代諾を取得する場合) <署名> 続柄： \_\_\_\_\_

#### (研究者等記入欄)

説明日 西暦 20 年 月 日 説明者： \_\_\_\_\_

(必須：研究責任者、実務責任者、または分担者) <署名>

説明補助者： \_\_\_\_\_

(任意：上記以外) <署名>

(個人情報管理者のみ記入)

研究対象者 ID (匿名化 ID)



承認番号

20ZZZZZZ

臨床試験登録番号

UMIN000NNNNN

研究機関名

慶應医学部・病院

患者 ID

## 同意撤回書

成人発症の原発性副腎皮質機能低下症における  
先天性原発性副腎皮質機能低下症の責任遺伝子解析  
(略称 原発性副腎皮質機能低下症(アジソン病)の遺伝子解析)

私は、以下の事項について説明を受けた上で、自らの意思により同意を撤回します。

- 同意の撤回により、何ら不利益を被ることはないこと。
- 同意撤回後は、通常の保険診療を行い、研究目的で実施する医療(通常の診療を超える医療行為など)は継続できないこと。

なお、私が研究参加中に提供した試料・情報の取り扱いについて、同意撤回後は以下のようにして下さい。(どちらかの□の中に、ご自身で✓印を付けて下さい。)

- 私が同意した際の説明文書に記載された通りに取り扱って下さい。
- 可能な範囲で、すべて速やかに破棄して下さい。

### 研究対象者記入欄 (ご自身で記入をお願いします)

同意 西暦 20 年 月 日

研究対象者 氏名： \_\_\_\_\_

撤回日

<署名>

代諾者 氏名： \_\_\_\_\_

<署名>

続柄： \_\_\_\_\_

(研究者等確認欄)

私は、上記の研究対象者の同意撤回を確認しました。

確認日 西暦 20 年 月 日

確認者 1： \_\_\_\_\_

<署名>

確認者 2： \_\_\_\_\_

<署名>

(個人情報管理者のみ記入)

研究対象者 ID (匿名化 ID)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

分担研究報告書

褐色細胞腫・パラグングリオーマに関する研究

研究分担者 田辺晶代 国立国際医療研究センター病院 糖尿病内分泌代謝科・医長

研究分担者 成瀬光栄 医仁会武田総合病院 内分泌センター・センター長

研究要旨

「褐色細胞腫・パラグングリオーマの診断ガイドライン」の改訂・英文化の準備作業を継続した。加えて、他研究班と共同で再構築中の症例レジストリシステムにおける調査項目設定作業、旧システムデータの移行作業を行った。

A. 研究目的

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。転移を生じる症例は約30%であるが、臨床的に良性悪性の鑑別が困難であり、全例が悪性腫瘍に分類されている。稀少疾患であることから診断、治療におけるエビデンスが少なく、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・定期的更新、症例情報の収集が必要である。本研究では、「褐色細胞腫・パラグングリオーマの診断ガイドライン2018」の改訂作業を日本内分泌学会臨床重要研究課題委員会と共同で行い、さらに国立国際医療研究センター研究開発事業と合同で症例レジストリ構築を行うことを目的とした。

B. 研究方法

「褐色細胞腫・パラグングリオーマの診

断ガイドライン」の改訂に向けたエビデンス収集作業、英文化に向けた各章のステートメント・エビデンス文章の短縮化作業を継続した。また、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症例レジストリシステムを移転し再構築することになったため、システムに登録する調査内容の設定作業、旧データの移行のためのデータクリーニング作業を行った。さらに旧データを用いて、カテコールアミン非活性褐色細胞腫に関する解析を行った。

C. 研究結果

《診療ガイドライン改訂》 2023年度のガイドライン改訂をめざし、改訂が必要な項目と不要な項目の選別を行った。改訂が必要な項目として、2019年4月以降に保険適用となった、血中遊離メタネフリン測定、カテコラミン合成阻害薬、<sup>131</sup>I-MIBG内用療法が挙げられた。これらの項目を含め、ガイドライン策定や診断基準策定の参考となる診

療実態の情報をレジストリシステムで収集するため、レジストリの調査内容を設定した（後述）。

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

《レジストリ登録における調査項目の設定》 欧米で標準的診療として実施されている遺伝子検査、造影CTであるが、本邦では遺伝子検査は保険適用がなく、造影CT検査は造影剤添付文書に原則禁忌と記載されおり施行が困難である。新システムでは、これらの検査の実施の有無、所見に関する調査項目を新たに設定した。また、2019年4月以降に血中遊離メタネフリン測定、カテコラミン合成阻害薬、<sup>131</sup>I-MIBG内用療法が保険適用となったことから、診療への活用や有効性の情報を収集するためこれらに関する調査項目を設けた。

#### D. 考察

新規の診断・治療内容を反映したガイドラインの更新によりわが国での診療の進歩と均てん化が期待できる。ガイドラインの継続的な改訂には実態調査およびエビデンスの収集が必要である。本疾患における本邦でのエビデンスが少ないことから、他研究班と共同で症例レジストリシステムを構築・維持し、創出されたエビデンスをガイドラインへ反映させる必要があると考えられる。

#### E. 結論

「褐色細胞腫・パラガングリオーマの診断ガイドライン」の改訂・英文化の準備作業を継続した。さらに、他研究班と共同で再構築中の症例レジストリシステムにおける調査項目設定作業、旧システムデータの移行作業を行った。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策等研究事業）  
分担研究報告書

両側副腎皮質大結節性過形成の診断基準、診療指針の作成に関する研究

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  
研究分担者 田邊真紀人 福岡大学 医学部内分泌・糖尿病内科・准教授  
研究分担者 西本紘嗣郎 埼玉医科大学 国際医療センター・准教授  
研究分担者 笹野公伸 東北大学 医学部病理診断学分野・教授  
研究分担者 曾根正勝 聖マリアンナ医科大学 代謝・内分泌内科・教授  
研究分担者 方波見卓行 聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院・教授  
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

両側副腎皮質大結節性過形成 (bilateral macronodular adrenal hyperplasia, BMAH) の診断基準・診療指針の作成にむけ、診療実態を解明するために、連携する疾患レジストリ登録症例について基本的な疫学と基礎データに関して検討した。

A. 研究目的

両側副腎皮質大結節性過形成 (BMAH) の診断基準・診療指針の作成にむけて、我が国における診療実態を解明する。

B. 研究方法

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」研究班のレジストリに登録された BMAH 症例について、基本的な疫学と基礎データについて検討した。（倫理面への配慮）

研究班全体の研究計画に関して、慶應大学医学部倫理委員会の承認が得られている（20170131）。

C. 研究結果

11 施設から計 47 例が登録されており、診断確定時としての登録データを解析に用いた。サブクリニカルクッシング症候群 (SCS) が 39 例（男性 26 例、女性 13 例）、顕性クッシング症候群 (CS) が 8 例（男性 1 例、女性 7 例）、年齢は SCS  $61.4 \pm 9.8$  (mean  $\pm$  SD; 44~82) 歳、CS  $60.5 \pm 10.5$  (48~72) 歳であった。

内分泌検査では、朝の ACTH/コルチゾール (F) は SCS  $10.5 \pm 10.1/13.1 \pm 5.4$  (感度以下 ~  $37.0/7.2 \sim 35.0$ )、CS  $2.6 \pm 3.1/17.8 \pm 4.5$  (感度以下 ~  $9.0/9.3 \sim 22.8$ )、夜の ACTH/F は SCS  $4.2 \pm 4.7/7.3 \pm 4.4$  (感度以下 ~  $24.0/2.5 \sim 20.5$ )、CS  $2.4 \pm 2.4/15.5 \pm 5.3$  (感度以下 ~  $7.0/5.9 \sim 22.1$ )、DHEA-S は SCS  $32.2 \pm 26.0$  (2.5~113.0)、CS  $14.6 \pm 9.5$

(5.0 ~ 22.0)、尿中遊離 F は SCS 54.8±42.2 (12.1 ~ 177.6)、CS 228.2±261.6 (33.2~678.0)であった。デキサメサゾン (Dex) 1mg 抑制後の ACTH/F は SCS 3.2±2.7/1.7±1.6、CS 6.6±6.4/16.5±9.9、Dex8mg 抑制後の ACTH/F は SCS 2.4±2.0/7.4±7.0、CS 2.1±1.9/18.7±8.9、であった。また、SCS 39 例中 9 例でアルドステロン産生ありと登録されていた。

#### D. 考察

BMAH は難治性副腎疾患の中でも稀で頻度の低い疾患であり、診療実態についても不明な点が多い。

今回の検討では、男性例の多くがサブクリニカルな状態で推移するが、女性例の 1/3 は overt な状態で発見される、と云う可能性が示唆された。ただし、一部の症例では、クッシング症候群がサブクリニカルか顕性かの判断に関して疑義を挟むべきかと思われるデータも散見された。今後、報告施設に再度の確認を依頼する必要性も示唆された。

今後、本邦での診療実態のさらなる解析に向けて、臨床症状、合併症、治療、予後などについて検討して行く必要がある。

#### E. 結論

両側副腎皮質大結節性過形成 (BMAH) の診療実態の解明にむけ、連携する疾患レジストリ登録症例について基本的な疫学と内分泌基礎データに関して検討した。

#### 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

##### 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（難治性疾患政策等研究事業）  
分担研究報告書

副腎偶発腫

研究分担者 上芝元 東邦大学 医学部・教授

研究要旨

H26年～28年に行った副腎偶発腫の長期予後調査の継続的解析を行った。さらに、日本泌尿器科学会、日本内分泌外科学会、日本内分泌学会と連携し、国内外のエビデンスを収集したうえでコンセンサスステートメントの作成を開始した。内分泌学会の臨床重要課題に採択され、診療ガイドライン作成に向けCQ作成中である。

A. 研究目的

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

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。

B. 研究方法

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

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が発行されている。なお昨年に日本内分泌学会の臨床重要課題に採択された。現在日本泌尿器科学会、日本内分泌外科学会、日本内分泌学会と連携し、国内外のエビデンスを収集したうえでコンセンサスステートメントの作成を開始した。

C. 研究結果

2020年にEndocrine Journalにfirst report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

D. 考察

副腎偶発腫に関して着実な成果が得られた。

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  
る。

日本泌尿器科学会、日本内分泌外科学  
会、日本内分泌学会と連携し、各学会から  
の見解が矛盾なく一致するよう、コンセン  
サスステートメントの作成を開始した。昨  
年日本内分泌学会の臨床重要課題に採択さ  
れており、診療ガイドライン作成に向けC  
Q作成中で、包括的文献レビューを準備中  
である。

F. 健康危険情報  
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 上芝 元 副腎偶発腫 *medicina*  
58(9):1446-1449, 2021

2. Ueshiba H. Adrenal incidentaloma  
in Japan. *Toho J Med* 7(3):99-103, 2021

2. 学会発表

1. 一城貴政, 上芝元 副腎偶発腫瘍のマネ  
ージメント 第 94 回日本内分泌学会学術  
総会 2021 年 4 月 22 日 - 24 日

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

分担研究報告書

副腎クリーゼに関する研究

研究分担者 大月道夫 東京女子医科大学 医学部・教授

研究分担者 曾根正勝 聖マリアンナ医科大学 医学部・教授

研究分担者 高橋克敏 公立昭和病院 診療部門・代謝内科・担当部長

研究分担者 前田恵理 秋田大学 医学部・准教授

研究要旨

本邦成人における副腎クリーゼの実態を明らかにするための調査票を作成し、2022年2-3月に本研究班班員へ調査を行った。

A. 研究目的

本邦成人における副腎クリーゼの実態を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

副腎不全の予後規定因子である副腎クリーゼの対策としてグルココルチコイド自己注射が2020年より保険適応になったことを踏まえ、その使用状況を項目に追加し、本邦成人における副腎クリーゼの実態を明らかにするための調査票を作成し、本研究班班員への調査を行う。

（倫理面への配慮）

慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認（20170131）のもとに行っている。

C. 研究結果

副腎クリーゼ時のグルココルチコイド自己注射の使用状況を項目に追加した本邦成人における副腎クリーゼの実態を明らかにするための調査票を作成した。2022年2-3月に本研究班班員へ調査を行った（資料6）。

2017年1月1日から2021年12月31日に、班員の施設に限っても副腎クリーゼを発症した患者がいること、副腎クリーゼ発症時にグルココルチコイド自己注射である**ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム製剤**が使用されていることが明らかとなった。

D. 考察

19施設より調査に対する回答を得て、現在さらに詳細を解析中である。副腎クリーゼ時のグルココルチコイド自己注射の使用状況の項目を追加、また小児、大人を分けてデータを収集しているため、今後の副腎クリーゼ対策に対してより具体的な提案ができると考えられる。

E. 結論

本邦成人における副腎クリーゼの実態を明らかにするための調査票を作成した。2022年2-3月に本研究班班員へ調査を行った。

F. 健康危険情報  
なし

G. 研究発表  
1. 論文発表  
なし

2. 学会発表  
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし

2. 実用新案登録  
なし

3. その他  
なし

2022年2月吉日

「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究」班員各位

「本邦における副腎不全(原発性および続発性)患者の実態調査」ご協力  
のお願い

謹啓

立春の候、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。副腎クリーゼは副腎不全の予後規定因子ですが、その対策としてグルココルチコイド自己注射がその対策として重要であると欧米では報告され、本邦においても2020年よりグルココルチコイド自己注射が保険適応となりました。また近年、免疫チェックポイント阻害剤における免疫関連副作用(immune-related Adverse Event: irAE)の内分泌障害として副腎不全(特に続発性副腎不全)が注目されており、副腎クリーゼ対応の確立は急務であります。しかしながら本邦における副腎不全(原発性および続発性)患者の副腎クリーゼの実態は不明であることから、この全国調査を実施することに致しました。

- ・ 副腎不全患者の定義は、副腎不全(原発性および続発性)に対し、3ヶ月以上のグルココルチコイドの補充療法を必要とした患者さんとしてします。
- ・ 副腎クリーゼの定義は、その他の疾患が除外され、「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」(日内分泌会誌, 2015;91(Suppl): 1-78.)により、以下の症状および検査所見を認め、グルココルチコイド静注投与により症状が改善したものとします。  
症状: 悪心、嘔吐、軽度腹痛、体重減少、筋・関節痛、倦怠感、発熱、血圧低下、意識障害の症状を複数認めるもの  
検査所見: 低Na血症、高K血症、低血糖、貧血のいずれかの症状を認めるもの

つきましては、ご多忙中のところ大変恐縮ですが、過去5年間(2017年1月1日~2021年12月31日)に貴施設にて新規に診療された副腎不全患者数とその患者さんが副腎クリーゼで加療した回数をご返信いただきますようお願いいたします。本調査は、「副腎ホルモン産生異常の実態調査、診断基準・重症度分類・診療指針の作成」として慶応義塾大学医学部倫理委員会の承認(承認番号 20170131)を得て実施しています。個人情報を含まないことから、インフォームド・コンセントは必要ありません。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

副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班

大月 道夫

【ご返信・お問い合わせ先】 大月 道夫 otsuki.michio@twmu.ac.jp

## 「本邦における副腎不全(原発性および続発性)患者の実態調査」ご協

### 力のお願い

問 1 2017 年 1 月 1 日～2021 年 12 月 31 日の 5 年間に貴施設にて新規の副腎不全(原発性および続発性)患者の診療を行っていましたか?

( )はい ( )いいえ ( )その他[ ]

いいえの先生はここで終了です。ご協力ありがとうございました。

問 2 上記の 5 年間に新規に診療された副腎不全(原発性および続発性)患者数をご記入ください。

原発性副腎不全[ ]人(そのうち 15 歳以下の患者[ ]人)

続発性副腎不全[ ]人(そのうち 15 歳以下の患者[ ]人)

問 3 問 2 の副腎不全患者さんのうち 5 年間に、副腎クリーゼを発症した患者数をご記入ください。また 2020 年 4 月 1 日より、副腎クリーゼ時のヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム製剤の自己注射が保険適応となりましたが、副腎クリーゼを発症した際にヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム製剤を使用した患者数もご記入ください。

原発性副腎不全 副腎クリーゼ[ ]人(そのうち 15 歳以下の患者[ ]人)

そのうち 副腎クリーゼ発症回数 1 回[ ]人 2 回以上[ ]人

(そのうち 15 歳以下の患者 1 回[ ]人 2 回以上[ ]人)

ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム製剤使用[ ]人(そのうち 15 歳以下の患者[ ]人)

続発性副腎不全 副腎クリーゼ[ ]人(そのうち 15 歳以下の患者[ ]人)

そのうち 副腎クリーゼ発症回数 1 回[ ]人 2 回以上[ ]人

(そのうち 15 歳以下の患者 1 回[ ]人 2 回以上[ ]人)

ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム製剤使用[ ]人（そのうち 15 歳以下の患者[ ]人）

問 4 副腎不全患者さんに指導されているストレス下のグルコルチコイド投与について、製剤名、投与量(mg/day、○倍量など)について具体的に教えてください（小児と成人を区別してご記載ください）。

製 剤 名 （ 一 般 名 ）  
（  
投 与 量  
（  
）

医療機関名：\_\_\_\_\_

ご担当者名：\_\_\_\_\_

ご担当者電子メールアドレス [ \_\_\_\_\_ ]

ご協力ありがとうございました。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

副腎ホルモン産生異常に関する研究 1 遺伝子診断システム

研究分担者 田島敏広 自治医科大学 医学部・教授  
研究分担者 天野直子 さいたま市立病院 小児科・科長  
研究分担者 石井智弘 慶應義塾大学 医学部・准教授  
研究代表者 長谷川奉延 慶應義塾大学 医学部・教授

研究要旨

副腎ホルモン産生異常のうち単一遺伝子病 23 疾患の責任遺伝子の遺伝子解析・遺伝子診断を継続している。本年度の解析総数は 50 例以上であった。

A. 研究目的

本研究班はすでに、副腎ホルモン産生異常のうち単一遺伝子病 23 疾患の責任遺伝子の遺伝子解析・遺伝子診断するシステムを確立し運用している。本研究の目的は引き続き、このシステムを継続運用することである。

すなわち、*CYP21A2*, *CYP11A1*, *CYP11B1*, *CYP11B2*, *CYP17A1*, *HSD3B2*, *POR*, *STAR*, *CDKN1C*, *GPX1*, *MCM4*, *NROB1*, *SAMD9*, *PRKARIA*, *AAAS*, *MC2R*, *MRAP*, *NNT*, *TXNRD2*, *NR3C2*, *WNK1*, *WNK4*, *ABCD1* 各遺伝子である。本年度は全国から 50 以上の遺伝子解析・診断の依頼を受け、解析した。

B. 研究方法

副腎ホルモン産生異常のうち単一遺伝子病 23 疾患の責任遺伝子の遺伝子解析をする方法は確率済である。すなわち、PCR-ダイレクトシーケンスあるいは次世代 s-クエンサーを用いた網羅的遺伝子解析である。

（倫理面への配慮）

慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認（20170131）のもとに行っている。

C. 研究結果

以下の 23 遺伝子の解析を継続運用した。

D. 考察

単一遺伝子病 23 疾患の責任遺伝子を解析するシステムの継続運用が可能であった。

E. 結論

副腎ホルモン産生異常のうち単一遺伝子病 23 疾患の責任遺伝子の遺伝子解析・遺伝子診断するシステムを継続運用している。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

草野知江子、長谷川奉延、他 STAR遺伝子  
p. Arg272Cysを認めた非古典型先天性リポ  
イド過形成症の1男児例 第94回日本内分  
泌学会学術総会 2021年4月22日—24日

村中あかり、長谷川奉延、他 古典型先天性  
リポイド副腎過形成症における副腎不全発  
症前後のステロイドホルモン産生能の検討  
第54回日本小児内分泌学会学術集会  
2021年10月28日—30日

関祐子、長谷川奉延、他 発症時期の異なっ  
たDAX1異常症の一家系例 第5回日本小児  
内分泌学会九州・沖縄地方会 2022年2月  
11日

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

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（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

副腎ホルモン産生異常に関する研究2 普及と啓発

研究分担者 栗原勲 慶應義塾大学 医学部・非常勤講師  
研究分担者 石井智弘 慶應義塾大学 医学部・准教授  
研究代表者 長谷川奉延 慶應義塾大学 医学部・教授

研究要旨

副腎ホルモン産生異常に関する国民・患者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・患者を対象とした普及と啓発を目的とする。

ことができた。ホームページの改訂は今後の課題である。

B. 研究方法

研究代表者が市民公開講座を開催した。また本研究班のホームページの改訂を継続した。

（倫理面への配慮）

慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認（20170131）のもとに行っている。

E. 結論

副腎ホルモン産生異常に関する国民・患者を対象とした普及と啓発を行った。

C. 研究結果

2021年12月19日（日曜日）に副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班による第10回市民公開講座をweb開催した（資料7）。参加者は40数名であった。

引き続きホームページの改訂を行っている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

D. 考察

市民公開講座により、国民・患者に副腎ホルモン産生異常に関する普及と啓発を行う

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調査研究班

## 第10回市民公開講座

日時: 2021年12月19日(日)10:00~12:00(予定) Web 開催

〈参加費無料〉

### 【講演】

「21 水酸化酵素欠損症の新ガイドラインから学べること」

石井智弘(慶應義塾大学医学部小児科学教室 准教授)

「自衛隊大規模ワクチン接種センターの活動」

栗原勲(防衛医科大学校医学教育学 教授)

### 【下垂体・副腎疾患 Q&A】

防衛医科大学校医学教育学 教授 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

市民公開講座に参加していただくためには事前登録が必要です。

以下から登録をお願いします。

<https://keio-univ.zoom.us/meeting/register/tZUpcOytrTgoHdSf1rjbVaBM6o-c12YXOkoS>

登録後、ミーティング参加に関する情報の確認メールが届きます。



主催：副腎ホルモン生産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  
（連絡先）長谷川奉延 [thaseg@keio.jp](mailto:thaseg@keio.jp)

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

III. 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
鹿島田健一	3β水酸化ステロイド脱水素酵素欠損症	日本小児内分泌学会	小児内分泌学改訂第3版	診断と治療社	東京	2022	401-405
鹿島田健一	副腎ホルモン産生・作用	日本小児内分泌学会	小児内分泌学改訂第3版	診断と治療社	東京	2022	369-373
宗 友厚	副腎皮質機能低下症（副腎クリーゼを含む）	門脇 孝, 下村伊一郎	最新ガイドラインに基づく代謝・内分泌疾患 診療指針	総合医学社	東京	2021	434-440
宗 友厚	副腎インシデンタローマ（偶発腫）	福井次矢, 高木 誠, 小室一成	今日の治療指針2022年版	医学書院	東京	2022	813-814
宗 友厚	Addison病・急性副腎不全	矢崎義雄, 小室一成	内科学第12版	朝倉書店	東京	2022	268-271
Ishii T	Transcriptome analysis of adrenocortical cells in health and disease. In: Lilloa-A	Waltham, M	Cellular Endocrinology in Health and Disease.	Academic Press	Massachusetts	2021	349-412
大月道夫	原発性アルドステロン症とはどんな病気ですか	日本内分泌学会	原発性アルドステロン症診療ガイドライン2021	診断と治療社	東京	2021	7-7
佐伯絢, 大月道夫	高血圧患者における原発性アルドステロン症 (PA) の頻度はどれ位ですか	日本内分泌学会	原発性アルドステロン症診療ガイドライン2021	診断と治療社	東京	2021	7-7
天野 直子	内分泌疾患 原発性アルドステロン症	小児内科・小児外科編集委員会	小児内科 53巻増刊	東京医学社	東京	2021	431-434
天野 直子	性分化疾患	山岸敬幸	小児科診療 84巻8号	診断と治療社	東京	2021	1105-1110

天野 直子	先天性副腎過形成症の移行期医療	長谷川奉延	Medical Science Digest47巻6号	ニュー・サイエンス社	東京	2021	302-305
天野 直子	内分泌・代謝疾患急性副腎不全	小児内科編集委員会	小児内科53巻4号	東京医学社	東京	2021	599-602
長谷川奉延	副腎ステロイド合成異常症	矢崎義雄・小室一成	内科学第12版	朝倉書店	東京	2022	277-282
田島敏広	内分泌疾患(性分化疾患)	日本人類遺伝学会、日本カウンセリ	臨床遺伝専門医テキスト	診断と治療社	東京	2021	155-157
方波見卓行	原発性アルドステロン症	原発性アルドステロン症診療ガイドライン策定と診療水準向上委員会	診療ガイドライン	診断と治療社	東京	2021	1-55

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
Ryuichi Nakagawa, Kei Takasawa, Makiko Gau, Atsumi Tsujii-Hosokawa, Hideyuki Kawaji, Yasuhiro Murakawa, Shuji Takada, Masashi Miyakami, Satoshi Narumi, Maki Fukami, Rajini Sreenivasan, Tetsuo Maruyama, Elena Tucker, Liang Zhao, Josephine Bowles, Andrew Sinclair, Peter Koopman, Yoshihide Hayashizaki, Tomohiro Morio, Kenichi Kashimada	Two ovarian candidate enhancers, identified by time series enhancer RNAi analyses, harbor rare genetic variations identified in ovarian insufficiency.	Hum Mol Genet	In press	In press	2022
Saito Y, Takasawa K, Gau M, Yamaguchi T, Nakagawa R, Miyakawa Y, Sutanji A, Hosokawa-Tsujii A, Takishima S, Matsubara Y, Morio T, Kashimada K	Adrenal suppression and anthropometric data at two years of age was not influenced by the initial hydrocortisone dose in patients with 21-hydroxylase deficiency	Clin Pediatr Endocrinol	30(4)	155-161	2021
Tsujii-Hosokawa A, Kashimada K	Thirty-Year Lessons from the Newborn Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH) in Japan	Int J Neonatal Screen	7(3)	36	2021
Fushimi Y, Tatsumi F, Sanada J, Shimoda M, Kamei S, Nakanishi S, Kaku K, Mune T, Kanetani H	Concurrence of overt Cushing's syndrome and primary aldosteronism accompanied by aldosterone-producing cell cluster in adjacent adrenal cortex	BMC Endocr Disord	21(1)	163	2021

Katakura Y, Kimura T, Kusano T, Tatsuomi F, Iwamoto Y, Sanada J, Fushimi Y, Shimoda M, Kohara K, Nakanishi S, Kaku K, Mune T, Kaneto H	A Variety of Immune-Related Adverse Events Triggered by Immune Checkpoint Inhibitors in a Subject With Malignant Melanoma: Destructive Thyroiditis, Aseptic Meningitis and Isolated ACTH Deficiency.	Front Endocrinol	12	722586	2021
宗 友厚	副腎クリーゼ 内分泌疾患・糖尿病・代謝疾患—診療のエッセンス	日本医師会雑誌	150	64-66	2021
Kohata N, Kurihara I, Yokota K, Kobayashi S, Murai-Takeda A, Mitsuishi Y, Nakamura T, Morisaki M, Kozuma T, Torimitsu T, Kawai M, Itoh H	Lysine-specific demethylase 1 as a corepressor of mineralocorticoid receptor	Hypertens Res	45(4)	641-649	2022
Takeda T, Hakozaaki K, Yanai Y, Masuda T, Yasumizu Y, Tanaka N, Matsumoto K, Morita S, Kosaka T, Mizuno R, Kurihara I, Asanuma H, Itoh H, Oya M	Risk factors for haemodynamic instability and its prolongation during laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma	Clin Endocrinol (Oxf)	95(5)	716-726	2021
Saito K, Kurihara I, Itoh H, Ichijo T, Katabami T, Tsukimura M, Wada N, Yoneda T, Sone M, Okikubo K, Yamada T, Kobayashi H, Tamura K, Ogawa Y, Kawashima J, Inagaki N, Yamamoto K, Yamada M, Kamemura K, Fujii Y, Suzuki T, Yasoda A, Tanabe A, Naruse M	Japan Primary Aldosteronism Study/Japan Rare Intractable Adrenal Diseases Study Group. Subtype-specific trends in the clinical picture of primary aldosteronism over a 13-year period	J Hypertens	39(11)	2325-2332	2021
Yokota K, Shibata H, Kurihara I, Kobayashi S, Murai-Takeda A, Itoh H	CASZ1b is a novel transcriptional corepressor of mineralocorticoid receptor	Hypertens Res	44(4)	407-416	2021

Noriaki Lukas Santoro, Nishimoto Koshirou	Editorial Comment to Adrenal metastasis in nivolumab-treated renal cell carcinoma: A unique entity as a sanctuary site	International Journal of Urology	In press	In press	In press
Arisa Ohta, Wataru Hobo, Shoujiro Ogawa, Yuki Sugiyama, Tetsuo Nishikawa, Koshiro Nishimoto, Shoichi Nishimoto-Kusunose, Tatsuya Higashi	A method for determination of aldosterone concentrations of six adrenal venous serum samples during a single LC/ESI-MS/MS run using a sextet of Girard reagents.	Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis	207	114423	2022
Hirumune Katsuda, Shomei Ryozaawa, Yuki Tanisaka, Akashi Fujita, Tomoya Ogawa, Masahiro Suzuki, Yoichi Saito, Mei Hamada, Masanori Yasuda, Koshiro Nishimoto, Masafumi Mizuide	A Case of Adrenocortical Carcinoma Diagnosed by Endoscopic Ultrasound-guided Fine-needle Aspiration	Internal Medicine	60(24)	3889-3896	2021
Koshiro Nishimoto, Hironobu Umakoshi, Tsugio Seki, Masanori Yasuda, Ryuchiro Araki, Michio Otsuki, Takuyuki Katabami, Hirotaka Shibata, Yoshihiro Ogawa, Norio Wada, Masakatsu Sonobe, Shintaro Okamura, Shoichiro Izawa, Shozo Miyauchi, Takanobu Yoshimoto, Mika Tsuiki, Mitsuhide Naruse	Diverse pathological lesions of primary aldosteronism and their clinical significance	Hypertension Research	44(5)	498-507	2021
上芝 元	テストステロンの産生と生理作用	泌尿器科	13(4)	369-373	2021
上芝 元	副腎偶発腫	Medicina	58(9)	1446-1449	2021
Ueshiba H	Adrenal incidentaloma in Japan	Toho J Med	7(3)	99-103	2021

Ushijima K, Ogawa Y, Terao M, Asakura Y, Muroya K, Hayashi M, Ishii T, Hasegawa T, Sekido R, Fukami M, Takada S, Narumi S	Identification of the first promoter-specific gain-of-function <i>SOX9</i> missense variant (p. E50K) in a patient with 46,XX ovotesticular disorder of sex development	Am J Med Genet A	185(4)	1067-1075	2021
Yoshikawa H, Sato T, Ishikawa T, Ito J, Yamazaki F, Shimada H, Honda M, Shibata H, Ishii T, Asanuma H, Shimada H, Hasegawa T	Potential benefits of rapid genetic testing for germline <i>WT1</i> in infants with bilateral renal tumors: A case report	Pediatr Blood Cancer	69	e29368	2022
Katsura M, Sato T, Morita K, Ishii T, Kishi K, Hasegawa T	Iatrogenic Cushing syndrome due to topical corticosteroids after skin graft surgery for giant nevus: A case report	Pediatr Dermatol	39(1)	147-148	2022
Sato T, Ishii T, Ichihashi Y, Asanuma H, Hasegawa T	Ultrasound finding of vaginal bleeding in infants with 21-hydroxylase deficiency	Pediatr Int	64(1)	e14966	2022
Sato T, Nakano S, Asanuma H, Ishii T, Hasegawa T	Effectiveness of dihydrotestosterone ointment on glans penis size increment in a 5-alpha-reductase type 2 deficiency patient	Pediatr Int	64(1)	e15079	2022
Sato T, Ishii T, Fukami M, Ogata T, Hasegawa T	The first adult case of cytochrome P450 oxidoreductase deficiency with sufficient semen volume and sperm concentration	Congenit Anom (Kyoto)	62(3)	136-137	2022
Ishii T, Kashimada K, Amano N, Takasawa K, Nakamura-Utsunomiya A, Yatsuga S, Mukai T, Iida S, Isobe M, Fukushi M, Satoh H, Yoshino K, Otsuki M, Katabami T, Tajima T	Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of 21-hydroxylase deficiency (2021 revision)	Clin Pediatr Endocrinol	in press	in press	in press
Kawasaki Y, Sato T, Nakano S, Usui S, Ishii T, Hasegawa T	High-dose fludrocortisone therapy was transiently required in a female neonate with 21-hydroxylase deficiency	Clin Pediatr Endocrinol	31(2)	93-97	2022

Hayakawa T, Fukuyama A, Saiki A, Otsuki M, Shimomura I	VEA/CD9 in urinary extracellular vesicles as a potential biomarker of MR activity	J Endocrinol	252(2)	81-90	2021
Saiki A, Otsuki M, Tamada D, Kitamura T, Mukai K, Yamamoto K, Shimomura I	Increased Dosage of MR Improves BP and Urinary Albumin Excretion in Primary Aldosteronism With Suppressed Plasma Renin	J Endocr Soc	6(1)	bvab174	2022
Mitsui-Sekinaka K, Narumi S, Sekinaka Y, Uematsu K, Yoshida Y, Amano N, Shima H, Hasegawa T, Nonoyama S	Clinical and Immunological Analyses of Ten Patients with MIRAGE Syndrome	J Clin Immunol	41(3)	709-711	2021
Takasawa K, Nakamura-Utsunomiya A, Amano N, Ishii T, Hasegawa T, Hasegawa Y, Tajima T, Ida S	Current status of transition medicine for 21-hydroxylase deficiency in Japan: from the perspective of pediatric endocrinologists	Endocr J	69(1)	75-83	2022
Ushijima K, Ogawa Y, Terao M, Asakura Y, Muroya K, Hayashi M, Ishii T, Hasegawa T, Narumi S	Identification of the first gain-of-function SOX9 missense variant (p.E50K) in a patient with 46,XX ovotesticular disorder of sex development.	Am J Med Genet	185(4)	1067-1075	2021
Sato T, Ishii T, Ichihashi Y, Asanuma H, Hasegawa T	Ultrasound finding of vaginal bleeding in infants with 21-hydroxylase deficiency	Pediatr International	in press	in press	in press
Higa M, Zaha A, Takakushi A, Morishima N, Majikina T, Touma T, Shimabukuro M, Masuzaki H, Honda M, Hasegawa T	Novel <i>STAR</i> gene variant in a patient with classic lipoid congenital adrenal hyperplasia and combined pituitary hormone deficiency	Hum Genome Var	8(1)	6	2021

Onuma S, Fukuoka T, Miyoshi Y, Fukui M, Satomura Y, Yasuda K, Kimura T, Tachibana M, Bessho K, Yamamoto T, Tanaka H, Kadotsumata N, Fukami M, Hasegawa T, Ozono K	Two girls with a neonatal screening-negative 21-hydroxylase deficiency who required treatment with both hydrocortisone for virilization in late childhood	Clin Pediatr Endocrinol	30(3)	143-148	2021
Naruse M, Katayama T, Shibata H, Sone M, Takahashi K, Tanabe A, Izawa S, Ichijo T, Otsuki M, Omura M, Ogawa Y, Oki Y, Kurihara I, Kobayashi H, Sakamoto R, Satoh F, Takeda Y, Tanaka T, Tamura K, Tsuki M, Hashimoto S, Hasegawa T, Yoshimoto T, Yoneda T, Yamamoto K, Rakugi H, Wada N, Saiki A, Ohno Y, Haze T	Japan Endocrine Society Clinical practice guideline for the diagnosis and management of primary aldosteronism 2021	Endocrine J	in press	in press	in press
中川央充、本間桂子、涌井昌俊、村田満、長谷川奉延	先天性副腎過形成症におけるGC/MS尿ステロイドプロフィール検査の意義	糖尿病・内分泌代謝科	53	111-119	2021
志村和浩、長谷川奉延	出生後のステロイド代謝（日内リズムも含めて）	周産期医学	52	24-27	2022
田島敏広	ステロイド投与による将来的な副腎機能への影響	周産期医学	52	114-117	2022
田島敏広	21-水酸化酵素欠損症の胎児治療	日本マススクリーニング学会誌	31	291-296	2021
田島敏広	先天性副腎皮質酵素欠損症 内分泌疾患・糖尿病・代謝疾患—診療のエッセンス—	日本医師会雑誌	150	121-123	2021

Izawa S, Matsumoto K, Matsuzawa K, Katabami T, Yoshimoto T, Otsuki M, Sone M, Takeda Y, Okamura S, Ichijo T, Tsuiki M, Suzuki T, Naruse M, Tanabe A	Sex Difference in the Association of Osteoporosis and Osteopenia Prevalence in Patients with Adrenal Adenoma and Different Degrees of Cortisol Excess	Int J Endocrinol	18	5009395	2022
Kimura N, Shiga K, Kaneko KI, Oki Y, Sugisawa C, Saito J, Tawara S, Akahori H, Sogabe S, Yamashita T, Takekoshi K, Naruse M, Katabami T	Immunohistochemical Expression of Choline Acetyltransferase and Catecholamine-Synthesizing Enzymes in Head-and-Neck and Thoracoabdominal Paragangliomas and Pheochromocytomas	Endocr Pathol	32(4)	442-451	2021
Haze T, Yano Y, Hatano Y, Tamura K, Kurihara I, Kobayashi H, Tsuiki M, Ichijo T, Wada N, Katabami T, Yamamoto K, Okamura S, Kai T, Izawa S, Yoshikawa Y, Yamada M, Chiba Y, Tanabe A, Naruse M	Association of achieved blood pressure after treatment for primary aldosteronism with long-term kidney function.	J Hum Hypertens	In press	In press	2021
Kawashima A, Sonoe M, Inagaki N, Okamoto K, Tsuiki M, Izawa S, Otsuki M, Okamura S, Ichijo T, Katabami T, Takeda Y, Yoshimoto T, Naruse M, Tanabe A	<u>Pheochromocytoma and paraganglioma with negative results for urinary metanephrines show higher risks for metastatic diseases.</u>	Endocrine	74(1)	155-162.	2021
Haze T, Hirawa N, Yano Y, Tamura K, Kurihara I, Kobayashi H, Tsuiki M, Ichijo T, Wada N, Katabami T, Yamamoto K, Oki K, Inagaki N, Okamura S, Kai T, Izawa S, Yamada M, Chiba Y, Tanabe A, Naruse M.	Association of aldosterone and blood pressure with the risk for cardiovascular events after treatments in primary aldosteronism	Atherosclerosis	324	84-90	2021

Ohno Y, Naruse M, Beuschlein F, Schreiner F, Parasiliti-Caprino M, Deinum J, Drake WM, Fallo F, Fuss CT, Grytaas MA, Ichijo T, Inagaki N, Kikutani M, Kastelan D, Kraljevic I, Katabami T, Kocjan T, Monticone S, Mulatero P, O'Toole S, Kobayashi H, Sone M, Tsuiki M, Wada N, Williams TA, Reincke M, Tanabe A	Adrenal venous sampling guided adrenalectomy rates in primary aldosteronism: results of an international cohort (AVSTAR)	J Clin Endocrinol Metab	106(3)	e1400-e1407	2021
方波見卓行	どんなときにサブクリニカルクッシング症候群を疑うのか	Medical View Point	In press	In press	2022
方波見卓行, 常見真吾, 山本雄太郎	テストステロン補充療法と心血管イベント	泌尿器科	13(4)	436-441	2021
方波見卓行, 長坂智裕, 山本雄太郎	メチラポン, トリロスタンとミトタン	糖尿病・内分泌代謝科	53(1)	12-18.	2021
方波見卓行, 松葉怜, 山本雄太郎	副腎性サブクリニカルクッシング症候群	糖尿病・内分泌代謝科	53(6)	653-664	2021
方波見卓行	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	月間糖尿病	13(8)	21-29	2021
方波見卓行, 清水紗智, 松葉怜	褐色細胞腫, パラガンダリオーマ 交感神経刺激症候のある高血圧を見逃さない!	Medicina	58(9)	1435-1439	2021
久保ゆい, 方波見卓行, 川名部新, 松葉怜, 山本雄太郎, 姜知佳, 臼井健, 中川朋子, 曾根正勝	膵癌、甲状腺癌を併発したARMCS変異陽性PMAHの一例	ACTH RELATED PEPTIDES	31	13-15	2021
常見真吾, 方波見卓行, 月山秀一, 松葉怜, 川名部新, 久保ゆい, 蜂須賀智, 北島和樹, 山田隆之, 山崎有人, 笹野公伸, 曾根正勝	鑑別困難だったカテコラミ; 経度高値、サブクリニカルクッシング症候群 (SCS) を伴った血管嚢胞合併副腎腺腫の1例	ACTH RELATED PEPTIDES	31	16-18	2021

Katabami T, Matsuba R, Kobayashi H, Nakagawa T, Kurihara I, Ichijo T, Tsuiki M, Wada N, Ogawa Y, Sone M, Inagaki N, Yoshimoto T, Takahashi K, Yamamoto K, Izawa S, Kakutani M, Tanabe A, Naruse M	Primary aldosteronism with mild autonomous cortisol secretion increases renal complication risk	Eur J Endocrinol	EJE-21	1131	2022
Rossi GP, Crimi F, Rossitto G, Amaral L, Azizi M, Riester A, Reincke M, Degner C, Widimsky J, Naruse M, Deinum J, Kool LS, Kocjan T, Negro A, Rossi E, Kline G, Tanabe A, Satoh F, Rump LC, Vonend O, Willenberg HS, Fuller PJ, Yang J, Chee NYN, Magill SB, Shafiqullina Z, Quinkler M, Oliveras A, Wu VC, Kratka Z, Barbiero G, Battistel M, Seccia TM	Feasibility of imaging-guided adrenalectomy in young patients with primary aldosteronism	Hypertension	79(1)	187-195	2022
Naruse M, Tanabe A, Yamamoto K, Rakugi H, Kometani M, Yoneda T, Kobayashi H, Abe M, Ohno Y, Inagaki N, Izawa S, Sone M	Adrenal Venous Sampling for Subtype Diagnosis of Primary Hyperaldosteronism	Endocrinol Metab (Seoul)	36(5)	965-973	2021
Yonamine M, Wasano K, Aita Y, Sugawara T, Takahashi K, Kawakami Y, Shimano H, Nishiyama H, Hara H, Naruse M, Okamoto T, Matsuda T, Kosugi S, Horiguchi K, Tanabe A, Watanabe A, Kimura N, Nakamura E, Sakurai A, Shiga K, Takekoshi K	Prevalence of Germline Variants in a Large Cohort of Japanese Patients with Pheochromocytoma and/or Paraganglioma	Cancers (Basel)	13(16)	4014	2021

Rossi GP, Crimi F, Rossitto G, Amaral L, Azizi M, Riesters A, Reincke M, Degnerhart C, Widimsky J, Naruse M, Deinum J, Schultze KO, Kocjan T, Negro A, Rossi E, Kline G, Tanabe A, Satoh F, Rump LC, Vonend O, Willenberg HS, Fuller PJ, Yang J, Chee NYN, Magill SB, Shafiqullina Z, Quinkler M, Oliveras A, Wu VC, Kratka Z, Barbiero G, Seccia TM, Battistel M	Identification of Surgically Curable Primary Aldosteronism by Imaging in a Large Multiethnic International Study.	J Clin Endocrinol Metab	106(11)	e4340-e4349	2021
Okamoto K, Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Ichijo T, Yoneda T, Tsuiki M, Wada N, Oki K, Tamura K, Kobayashi H, Izawa S, Tanabe A, Naruse M	Should Adrenal Venous Sampling Be Performed in PA Patients Without Apparent Adrenal Tumors?	Front Endocrinol (Lausanne)	12	645395	2021
Nakamaru R, Yamamoto K, Akasaka H, Rakugi H, Kurihara I, Yoneda T, Ichijo T, Katabami T, Tsuiki M, Wada N, Yamada T, Kobayashi H, Tamura K, Ogawa Y, Kawashima J, Inagaki N, Fujita M, Watanabe M, Kamemura K, Okamura S, Tanabe A, Naruse M	Age-stratified comparison of clinical outcomes between medical and surgical treatments in patients with unilateral primary aldosteronism	Sci Rep	11(1)	6925	2021

Rossi GP, Rossitto G, Amar L, Azizi M, Riester A, Reincke M, Degenhart C, Widimsky J, Naruse M, Deinum J, Schultze Kool L, Kocjan T, Negro A, Rossi E, Kline G, Tanabe A, Satoh F, Rump LC, Vonnend O, Willenberg HS, Fuller PJ, Yang J, Chee NYN, Margill SB, Shafiqullina Z, Quinkler M, Oliveras A, Lee BC, Wu VC, Kratka Z, Seccia TM, Lenzini L	Drug-resistant hypertension in primary aldosteronism patients undergoing adrenal vein sampling: the AVIS-2-RH study	Eur J Prev Cardiol	29(2)	e85-e93	2022
Nakamaru R, Yamamoto K, Akasaka H, Rakugi H, Kurihara I, Yoneda T, Ichihijo T, Katabami T, Tsuiki M, Wada N, Yamada T, Kobayashi H, Tamura K, Ogawa Y, Kawashima J, Inagaki N, Fujita M, Oki K, Kamemura K, Tanabe A, Naruse M	Sex Differences in Renal Outcomes After Medical Treatment for Bilateral Primary Aldosteronism	Hypertension	77(2)	537-545	2021
Ohno Y, Naruse M, Beuschlein F, Sgchreiner F, Parasiliti-Caprino M, Deinum J, Drake WM, Fallo F, Fuss CT, Gatyrytaas MA, Ichijo T, Inagaki N, Kikutani M, Kastelan D, Kraljevic I, Katabami T, Kocjan T, Monticone S, Mulatero P, O'Toole S, Kobayashi H, Sone M, Tsuiki M, Wada N, Williams TA, Reincke M, Tanabe A	Adrenal Venous Sampling-Guided Adrenalectomy Rates in Primary Aldosteronism: Results of an International Cohort (AVST-GAT)	J Clin Endocrinol Metab	106(3)	e1400-e1407	2021

Yoshida Y, Nagai S, Shibata K, Miyamoto S, Maruno M, Takaji R, Hata S, Nishida H, Miyamoto S, Ozeki Y, Okamoto M, Gotoh K, Masaki T, Shin T, Mimata H, Daa T, Asayama Y, Shibata H	Adrenal Vein Sampling With Gadolinium Contrast Medium in a Patient With Florid Primary Aldosteronism and Iodine Allergy	J Endocr Soc	6(3)	bvac007	2022
Ozeki Y, Kinoshita M, Miyamoto S, Yoshida Y, Okamoto M, Gotoh K, Masaki T, Kambara K, Shibata H	Re-Assessment of the Oral Salt Loading Test Using a New Chemiluminescent Enzyme Immunoassay Based on a Two-Step Sandwich Method to Measure 24-Hour Urine Aldosterone Excretion	Front Endocrinol (Lausanne)	13	859347	2022
Miyamoto S, Yoshida Y, Ozeki Y, Okamoto M, Gotoh K, Masaki T, Nishida H, Shibuya T, Shin T, Daa T, Mimata H, Kimura N, Shibata H	Dopamine-Secreting Pheochromocytoma and Paraganglioma	J Endocr Soc	5(12)	bvab163	2021
Yoshida Y, Yoshida R, Shibata K, Ozeki Y, Okamoto M, Gotoh K, Masaki T, Shibata H	Quality of Life of Primary Aldosteronism Patients by Mineralocorticoid Receptor Antagonists	J Endocr Soc	5(4)	bvab020	2021
Ozeki Y, Tanimura Y, Nagai S, Nomura T, Kinoshita M, Shibata K, Matsuda N, Miyamoto S, Yoshida Y, Okamoto M, Gotoh K, Masaki T, Kambara K, Shibata H	Development of a New Chemiluminescent Enzyme Immunoassay Using a Two-Step Sandwich Method for Measuring Aldosterone Concentrations	Diagnostics (Basel)	11(3)	433	2021
Satoh F, Ito S, Ito H, Rakugi H, Shibata H, Ichihara A, Omura M, Takahashi K, Okuda Y, Iijima S	Efficacy and safety of esaxerenone (CS-3150), a newly available nonsteroidal mineralocorticoid receptor blocker, in hypertensive patients with primary aldosteronism	Hypertens Res	44(4)	464-472	2021

Shibata H	Exosomes and exosomal cargo in urinary extracellular vesicles: novel potential biomarkers for mineralocorticoid-receptor-associated hypertension	Hypertens Res	44(12)	1668-1670	2021
Nishikawa T, Satoh F, Takashi Y, Yanase T, Itoh H, Kurihara I, Shibata H, Oki Y, Naruse M, Sasamoto H, Kuwa K	Comparison and commutability study between standardized liquid chromatography-mass spectrometry/mass spectrometry (LC-MS/MS) and chemiluminescent enzyme immunoassay for aldosterone measurement in blood	Endocr J	69(1)	45-54	2021
尾関良則、柴田洋孝	高血圧 二次性高血圧の原因として多い原発性アルドステロン症を非専門医が見落とさないようにするコツとその治療を教えてください	Medicina	58	1521-1524	2021
吉田雄一、柴田洋孝	糖尿病の療養指導 Q&A 第3世代のMR拮抗薬 第3世代のMR拮抗薬ともいわれる薬剤(開発中のフィネレノンを含む)について、糖尿病患者における利点と使用上の留意点を、腎病態との関係のうえで教えてください	糖尿病プラクティス	38	372-374	2021
吉田雄一、柴田洋孝	原発性アルドステロン症	日本医師会雑誌	150	S106-S108	2021

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 伊藤 公平

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

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

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 福岡大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 朔 啓二郎

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 福岡大学病院 准教授  
(氏名・フリガナ) 田邊 真紀人 ・ タナベ マキト

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 医仁会武田総合病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 三森 経世

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 内分泌センター・センター長  
(氏名・フリガナ) 成瀬 光栄・ナルセ ミツヒデ

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

令和4年 3月 11日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北大学  
 所属研究機関長 職名 総長  
 氏名 大野 英男

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

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

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

令和 4年 3月 16日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 大分大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 北野 正剛

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

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

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人群馬大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 石崎 泰樹

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

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

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

令和 4 年 3 月 17 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 浅ノ川総合病院

所属研究機関長 職 名 病院長

氏 名 荒木一郎

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 糖尿病 内分泌センター・センター長

(氏名・フリガナ) 武田仁勇・タケダヨシユウ

#### 4. 倫理審査の状況

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

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

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

#### 6. 利益相反の管理

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

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

令和4年4月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 聖マリアンナ医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 北川 博昭

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
- 研究者名 （所属部署・職名）医学部・教授  
（氏名・フリガナ）曾根 正勝・ソネ マサカツ

4. 倫理審査の状況

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

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

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 川崎医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 福永 仁夫

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

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

## 4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

## 6. 利益相反の管理

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

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 高知大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 櫻井 克年

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 教育研究部医療学系臨床医学部門・教授  
(氏名・フリガナ) 西山 充 (ニシヤマ ミツル)

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

令和 4年 1月 18日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 大野 英男

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 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  
(氏名・フリガナ) 佐藤 文俊 (サトウ フミトシ)

#### 4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

#### 6. 利益相反の管理

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

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 自治医科大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 永井良三

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 ・ 教授  
 (氏名・フリガナ) 田島 敏広 ・ タジマ トシヒロ

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 市立稚内病院  
 所属研究機関長 職名 院長  
 氏名 國枝 保幸

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業 厚生労働科学研究費補助金
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 市立稚内病院 小児科 ・ 副院長  
 (氏名・フリガナ) 棚橋 祐典 ・ タナハシ ユウスケ

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 伊藤 公平

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

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

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

令和 4 年 3 月 25 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東 邦 大 学  
所属研究機関長 職 名 学 長  
氏 名 高 松 研

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

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

#### 4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

#### 6. 利益相反の管理

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

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

令和4年4月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 聖マリアンナ医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 北川 博昭

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
- 研究者名 （所属部署・職名）医学部・病院教授  
（氏名・フリガナ）方波見 卓行・カタバミ タクユキ

#### 4. 倫理審査の状況

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

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

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

#### 6. 利益相反の管理

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

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

令和 4 年 1 月 14 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京女子医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 丸 義朗

次の職員の令和 3 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 内分泌内科学・教授

(氏名・フリガナ) 大月 道夫・オオツキ ミチオ

#### 4. 倫理審査の状況

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

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

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

#### 6. 利益相反の管理

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

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

令和 4年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 伊藤 公平

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部腎臓内分泌代謝内科・非常勤講師  
(氏名・フリガナ) 栗原 勲・クハラ イオ

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

令和4年3月14日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 公立昭和病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 上西 紀夫

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

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

#### 4. 倫理審査の状況

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

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

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

#### 6. 利益相反の管理

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

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人  
国立国際医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 國土 典宏

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

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

## 4. 倫理審査の状況

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

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

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

## 6. 利益相反の管理

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

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 埼玉医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 別所 正美

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

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

## 4. 倫理審査の状況

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

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

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

## 6. 利益相反の管理

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

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 横浜労災病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 三上 容司

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

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

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人秋田大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山本 文雄

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・准教授

(氏名・フリガナ) 前田 恵理 (マエダ エリ)

## 4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

## 6. 利益相反の管理

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

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 旭川赤十字病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 牧野 憲一

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

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

## 4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

## 6. 利益相反の管理

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

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

令和 4年 1月 11日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 田中 雄二郎

次の職員の令和3年度 厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯学総合研究科 ・ 講師  
(氏名・フリガナ) 鹿島田 健一 ・ カシマダ ケンイチ

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 さいたま市立病院

所属研究機関長 職 名 病院長

氏 名 堀之内 宏久

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児科・科長  
(氏名・フリガナ) 天野直子 (アマノ ナオコ)

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

令和 4 年 5 月 27 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北大学  
所属研究機関長 職名 総長  
氏名 大野 英男

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

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

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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