

労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)

ホルモン受容機構異常に関する調査研究

分担研究報告書

低カルシウム血症性疾患の検討

研究分担者 福本誠二 徳島大学先端酵素学研究所 特任教授

研究要旨: 偽性副甲状腺機能低下症は、副甲状腺ホルモンへの抵抗性を特徴とする疾患である。本症の分子的病因の解明が進み、本症、および類縁疾患の分類の改定が求められている。そこで文献的考察により、本症、および類縁疾患の新たな分類を提唱した。

A. 研究目的

偽性副甲状腺機能低下症は、副甲状腺ホルモンへの抵抗性を特徴とする疾患である。現在本症は、1a、1b、1c、および2型に分類されている。一方本症の分子的病因の解明が進み、現状の分類は必ずしも病因に基づくものではないことが明らかにされてきた。さらに、類似病因による疾患が存在することも明確となった。そこで分子的病因に基づく偽性副甲状腺機能低下症、および類縁疾患の新たな分類を確立することを目的とした。

B. 研究方法

副甲状腺ホルモンの分子的作用機序、偽性副甲状腺機能低下症の病態等に関する基礎的、臨床的論文の検討により、偽性副甲状腺機能低下症、および類縁疾患の新たな分類を提唱した。

(倫理面への配慮)

該当なし。

C. 研究結果

偽性副甲状腺機能低下症は、副甲状腺ホルモン受容体に共役するGs蛋白 $\alpha$ サブユニットをコードするGNAS遺伝子異常による疾患と定義できることが明らかとなった。このうち、GNAS遺伝子変異を有する例が1a型、

GNAS遺伝子インプリンティング異常によるものが1b型である。また1c型は、1a型に含まれることが明らかとなった。さらに従来cyclic AMP産生以降の異常によると考えられてきた2型は、疾患単位としては認められないものと考えられた。GNAS遺伝子変異による類縁疾患として、進行性異所性骨形成症、偽性偽性副甲状腺機能低下症が、またcyclic AMP産生以降の異常による疾患として、先端骨形成不全症1型、および2型が存在することも明らかとなった。

D. 考察

偽性副甲状腺機能低下症、および類縁疾患の新たな分類の提唱により、今後これらの疾患の診断法の見直しが必要となる。GNAS遺伝子の検討は保険適用となっていないことから、今後臨床的にどのように診断していくのかについて検討する必要がある。

E. 結論

偽性副甲状腺機能低下症、および類縁疾患についての新たな分類を提唱した。今後関係諸学会での議論の後、公表予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Takashi Y, Wakino S, Minakuchi H, Ishizu M, Kuroda A, Shima H, Tashiro M, Miya K, Okada K, Minakuchi J, Kawashima S, Matsuhisa M, Matsumoto T, Fukumoto S. Circulating FGF23 is not associated with cardiac dysfunction, atherosclerosis, infection or inflammation in hemodialysis patients. J Bone Miner Metab. 38(1); 70-77, 2020

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
特記事項なし