

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横浜市西部病院代謝・内分泌内科病院教授

研究要旨

潜在性副腎性サブクリニカルクッシング症候群 (SCS) の手術適応を検討する目的で、確立したレジストリデータベースを用い、SCS、顕性 CS、副腎偶発腫での心血管代謝疾患有病率を比較した。心血管疾患リスク因子を保有し、F 産生能が比較的高い SCS は早期手術すべきである。

A. 研究目的

潜在性（サブクリニカル）副腎性サブクリニカルクッシング症候群 (SCS) は軽微だが、自律性のコルチゾール (F) 過剰分泌を呈する疾患である。本症は顕性クッシング症候群 (OCS) のような特徴的身体徴候を欠く一方で、OCS と類似した心血管疾患の合併が多いとの報告もあるが、一定した見解は得られていない。また、その手術適応についても国際的な合意は得られていない。そこで本研究では、OCS、SCS、非機能性副腎偶発腫 (NFAI) における併存骨、心血管代謝疾患の有病率を比較した。

B. 研究方法

対象は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) ならびに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副腎疾患患者の中から、SCS と診断されかつ比較的高い F 産生能の高いデキサメサゾン抑制試験 (DST) 後 $F \geq 5 \mu\text{g}/\text{dL}$ の例を SCS 群と定め、診断時の併発症有病率を OCS、NFAI 例と比較した。

(倫理面への配慮)

慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認に基づいて行った (承認番号 20170131)。

C. 研究結果

OCS 群の骨折、骨粗鬆症、高血圧、脂質異常の併発は NF 群または SCS 群に比し高率だった。心血管疾患有

病率については、OCS の心不全が高値の傾向を示した以外、複合心血管イベント (MACE) を含め有意差はなかった。

一方、ロジスティック回帰分析での独立説明変数は、骨粗鬆症では性別、高血圧の有無、DST 後 F 値が、骨折では DST 後 F 値のみが選択され。また、DST 後 F 値は高血圧、耐糖能障害、高血圧の独立説明変数の一つであったが、心不全を除く心血管疾患については選択されなかった。

D. 考察

副腎偶発腫の心血管疾患発症を予知因子とする DST 後 F の閾値は $1.5 \sim 1.8 \mu\text{g}/\text{dL}$ と思いのほか低いとする報告が散見され、他の危険因子組み入れにより予知確度上昇するとの結果が多い。 $1 \text{ mg DST 後の } F \geq 5 \mu\text{g}/\text{dL}$ の例は心血管疾患危険因子保有リスクの高い一群だが、手術による F 過剰是正が心血管疾患の発症・進展防止につながるかは明らかでない。

E. 結論

DST 後 $F \geq 5 \mu\text{g}/\text{dL}$ の SCS では、手術の直接的な心血管疾患発症・進展予防効果は低い可能性があるが、そのリスク因子改善は期待できるため、リスク因子を保有している場合は手術を推奨、提案すべきである。

今後も継続して、AMED 難治性疾患実用化研究事業研究班、国際医療研究開発研究班と共に構築したデータベース・レジストリの更新・維持して、本症の実態調査・疫学研究を発展させる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

方波見卓行。第 30 回臨床内分泌代謝 Update、Meet
The Expert 副腎性 Subclinical Cushing 症候群の手術適
応日本内分泌学会雑誌 96(2):447、2020.

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