

ACTH 不応症の診断・治療方法の開発状況に関する研究

研究分担者 鹿島田 健一 東京医科歯科大学発生発達病態学講師

研究要旨

ACTH 不応症に関して、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を把握するために文献を収集した。今後、全国調査も行った上で診断基準の改訂を目指す。

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、いわゆる副腎皮質機能全般が障害される Addison 病や先天性副腎低形成症とは区別される。家族性であり、約半数の症例で 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* 遺伝子の異常が見つかったが、原因不明な症例もある。また近年では細胞内の主な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の異常により生じることが報告されている。

本疾患の臨床上的問題点は、いくつかある。1: 明らかな病態、発症機序が依然不明であること、2: グルココルチコイド補充を生涯に渡って必要となり、音痴療法が確立していないこと、3: 疫学的な頻度などが不明であること、4: 疾患概念として確立しているものの、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。

本研究では上記のうち、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

文献の収集: 現在 Pubmed で、ACTH 不応症(英語名 Familial Glucocorticoid Deficiency)の検索で 564 の文献

が該当する(2021年3月30日現在)。国際定期的なガイドラインは作成されておらず、このうち、タイトルに本病名があり、文書形式が総説であるものは、12 文献(最新は 2015 年)である。

国内外の診断・治療方法の開発状況を確認するとともに、あわせて全国調査を行い、国内の治療成績の改善状況の把握をする予定である。

(倫理面への配慮)

慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認に基づいて行った(承認番号 20170131)。さらに全国調査を行う上で、東京医科歯科大学の倫理審査も受ける予定である。

C. 研究結果

現在、本疾患における疫学的研究を扱い、かつ重要と思われる論文 30 ほどの候補を選定中である。今後これらの文献の収集を行う。

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