

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 Takasawa¹⁾, Akari Nakamura-Utsunomiya²⁾, Naoko Amano^{3), 4)}, Tomohiro Ishii³⁾, Tomonobu Hasegawa³⁾, Yukihiro Hasegawa⁵⁾, Toshihiro Tajima⁶⁾ and Shinobu Ida⁷⁾

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