

## 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