厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
（分担）研究報告書

ACTH 分泌異常症に関する研究

研究分担者
蔭山和則　弘前大学大学院医学研究科・内分泌代謝内科学・准教授
西山充　高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・教授
菅原明　東北大学・大学院医学系研究科・教授
山下美保　浜松医科大学・国際化推進センター・特任講師
田原重志　日本医科大学・医学部・准教授
松野彰　帝京大学・医学部・教授
井下尚子　地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター・東京都健康長寿医療センター研究所・病理診断科専門部長

研究要旨
ACTH 分泌異常症の CQ に対する推奨の強さを研究者全員の投票により決定し、CQ に対する推奨文およびその解説文を作成した。また、難病プラットフォームの雛型を用いて作成した ACTH 分泌異常症のレジストリに患者登録を行った。

A．研究目的

ACTH分泌異常症の診療に資する診断ガイドラインおよび疾患レジストリを作成する。

B．研究方法

ACTH分泌異常症のCQに対する推奨文およびその解説文を作成するとともに、レジストリへの患者登録を行った。

（倫理面への配慮）
特記すべきことなし

C．研究結果

CQに対する推奨文およびその解説文を作成した。また、策定したACTH分泌異常症のレジストリに患者登録を行った。副腎不全カードを作成した。

D．考察

クッシング病及びACTH分泌低下症の診療ガイドラインの改訂に資するCQに対する推奨文および解説文を作成することができた。また、新たなエビデンス創出に繋がる疾患レジストリの拡充に向け、患者登録を行うことができた。副腎不全カードを作成し、ホームページで公開した。

E．結論

ACTH分泌異常症のCQに対する推奨文および解説文を作成するとともに、疾患レジストリへの患者登録を行った。

F．健康危険情報

該当なし

G．研究発表

1．論文発表

Kageyama K, Iwasaki Y, Watanuki Y, Niioka K, Daimon M. Differential effects of Fkbp4 and Fkbp5 on regulation of the *proopiomelanocortin* gene in murine AtT-20 corticotroph cells. Int J Mol Sci.2021;22:5724.

Kageyama K, Iwasaki Y, Daimon M. Hypothalamic regulation of corticotropin-releasing factor under stress and stress resilience. Int J Mol Sci. 2021;22:12242.

Yamagata S, Kageyama K, Usui T, Saito K, Takayasu S, Usutani M, Terui K, Daimon M. Identification of a homozygous c.1039C>T (p.R347C) variant in CYP17A1 in a 67-year-old female patient with partial 17α-hydroxylase/17,20-lyase deficiency. Endocr J. 2022;69:115-120.

Takayasu S, Mizushiri S, Watanuki Y, Yamagata S, Usutani M, Nakada Y, Asari Y, Murasawa S, Kageyama K, Daimon M. Eosinophil counts can be a predictive marker of immune checkpoint inhibitor-induced secondary adrenal insufficiency: a retrospective cohort study. Sci Rep. 2022;12:1294.

Ono M, Fukuda I, Soga A, Tahara S, Morita A, Sugihara H. A survey of pituitary incidentalomas underwent surgery, and a comparison of the clinical features and the surgical outcomes of non-functioning pituitary adenomas discovered incidentally or symptomatically. Endocr J. 2021;68(5):561-571.

Teramoto S, Tahara S, Kondo A, Morita A. Key Factors Related to Internal Carotid Artery Stenosis Associated with Pituitary Apoplexy. World Neurosurg. 2021;149:e447-e454.

Shimatsu A, Nakamura A, Takahashi Y, Fujio S, Satoh F, Tahara S, Nishioka H, Takano K, Yamashita M, Arima H, Tominaga A, Tateishi S, Matsushita Y. Preoperative and long-term efficacy and safety of lanreotide autogel in patients with thyrotropin-secreting pituitary adenoma: a multicenter, single-arm, phase 3 study in Japan. Endocr J. 2021;68(7):791-805.

Baba E, Hattori Y, Tahara S, Morita A. Bacterial flora in the sphenoid sinus changes with perioperative prophylactic antibiotic administration. Neurol Med Chir (Tokyo). 2021;61(6):361-366.

Hattori Y, Tahara S, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Morita A. Effects of perioperative prophylactic steroid administration on complications after transsphenoidal pituitary surgery: a nationwide inpatient database study in Japan. Br J Anaesth. 2021;127(2):e41-e43.

Inomoto C, Tahara S, Oyama K, Kimura M, Matsuno A, Teramoto A, Osamura RY.

Molecular, functional, and histopathological classification of the pituitary neuroendocrine neoplasms. Brain Tumor Pathol. 2021;38(3):183-188.

Teramoto S, Tahara S, Murai Y, Sato S, Hattori Y, Kondo A, Morita A. Injury to the extrasellar portion of the internal carotid artery during endoscopic transsphenoidal surgery: A case report. Frontiers in Surgery. In press.

Nishiyama M, Karashima T, Iwasaki Y, Terada Y, Fujimoto S: Unilateral adrenalectomy partially improved hyperglycemia in a patient with primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia. Diabetol Int. 2021;12(4):480-484.

池本裕実子、木寺えり子、蔭山和則　起立性調節障害を発症した先天性コルチコステロイド結合蛋白欠損症 日本小児科学会雑誌 2021;125:1708-1712.

蔭山和則、大門眞　クッシング病　内分泌疾患·糖尿病·代謝疾患-診断のエッセンス　日本医師会雑誌　2021;150:S81-S83.

蔭山和則　無月経·乳汁漏出症候群.今日の治療指針　医学書院　2021:817-818.

蔭山和則、大門眞　下垂体前葉機能低下症.内科　南江堂　2021;127:957-960.

蔭山和則、大門眞　クッシング病. 最新ガイドラインに基づく代謝·内分泌疾患　診療指針　総合医学社　2021:257-262.

蔭山和則、今村博司 ここが聞きたい！irAEマネジメントのポイント　副腎機能障害 GI Cancer Cutting Edge 2021;3:16-17.

蔭山和則、大門眞 subclinical Cushing病とsilent corticotroph adenoma. 下垂体疾患診療マニュアル 診断と治療社 2021:174-175.

蔭山和則 成長ホルモン（GH）分泌不全症.今日の治療指針 医学書院 2022:804-805.

菅原明　総論：内分泌・代謝の基礎。レジデントノート増刊　2021;23:1196-1202.

菅原明　ACTH依存性Cushing症候群。medicina 2021;58:1345-1348.

菅原明　Sheehan症候群。高橋　裕、山田正三、成瀬光栄編：下垂体疾患診療マニュアル（改定第3版）診断と治療社　2021;198-201.

田原重志　II内分泌疾患　1.間脳下垂体腫瘍　その他の視床下部・下垂体腫瘍. 最新ガイドラインに基づく代謝・内分泌疾患診療指針2021-’22: 総合医学社 2021;272-279.

大山健一、松野彰　【内分泌疾患・糖尿病・代謝疾患-診療のエッセンス】(I章)内分泌疾患　主要内分泌疾患　視床下部・下垂体疾患　下垂体腺腫、間脳下垂体腫瘍 日本医師会雑誌　2021;150巻特別2:S76-S77.

西山充　下垂体機能低下症．代謝・内分泌疾患診療指針2021-2022．総合医学社 2021:286-292.

西山充　CRH．下垂体疾患診療マニュアル 改訂第3版．診断と治療社 2021:21-22.

西山充　汎下垂体機能低下症．下垂体疾患診療マニュアル 改訂第3版．診断と治療社 2021:193-197.

西山充、岩崎泰正　本態性高ナトリウム血症．下垂体疾患診療マニュアル 改訂第3版．診断と治療社 2021:270-272.

西山充　中枢性尿崩症．私の治療．日本医事新報 2021;5092:42-43.

西山充　抗利尿ホルモン不適切分泌症候群（SIADH）．私の治療．日本医事新報 2021;5093:43-44.

2．学会発表

村澤真吾、川村悠祐、蔭山和則、臼谷真理、木下敬子、中田有紀、浅利ゆう子、綿貫裕、髙安忍、大門　眞　原発性アルドステロン症術後の内分泌負荷試験検査についての検討　第94回日本内分泌学会学術総会　2021年4月　Web

髙安忍、臼谷真理、牧田興志、蔭山和則、大門眞 AtT-20細胞においてGPR30シグナルはcAMP/PKA/NR4A系を介して*Pomc*転写を促進させる 第94回日本内分泌学会学術総会　2021年4月 web開催

村澤真吾、中村遼馬、臼谷真理、濱浦季穂、浅利ゆう子、綿貫裕、高安忍、蔭山和則、大門眞 OctreotideによるPTHrP産生抑制が示唆されたNETの1例　第31回臨床内分泌代謝Update 2021年11月 web開催

綿貫裕、浅利ゆう子、西村顕正、蔭山和則、黒瀬顕、大門眞　転移性脊椎腫瘍を契機に診断された甲状腺濾胞癌の一例　第31回臨床内分泌代謝Update　2021年11月 web開催

田原重志　人医学領域における下垂体腫瘍の外科治療　一般社団法人日本獣医麻酔外科学会第103回オンライン学術集会　2022年3月　web開催

田原重志、森田明夫　内視鏡経鼻手術トレーニング用モデルの有用性と今後の課題　医療用立体モデルコンソーシアム講演会　2021年7月　web開催

田原重志　鼻から行う安全な下垂体腫瘍の手術 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業　間脳下垂体機能障害に関する調査研究班 市民公開講座　2022年2月　web開催

田原重志　機能性下垂体腺腫に対する治療の進歩 ―先端巨大症とクッシング病―　難治性アクロメガリーの治療　第32回一般社団法人日本間脳下垂体腫瘍学会　2022年2月 東京

田原重志、服部裕次郎、石坂栄太郎、鈴木幸二、寺本紳一郎、寺本明、森田明夫　Incidental brain tumorへの対応：自然歴と治療介入のタイミングを考える　偶発的下垂体腫瘤の治療方針と今後の課題　第30回日本脳ドック学会学術総会 2021年6月　三重

田原重志、服部裕次郎、鈴木幸二、石坂栄太郎、寺本紳一郎、寺本明、森田明夫　機能性下垂体腺腫に対する内視鏡下経鼻的腫瘍摘出術の長期治療成績　第80回日本脳神経外科学会学術総会 2021年10月　神奈川

田原重志、服部裕次郎、石坂栄太郎、鈴木幸二、寺本紳一郎、喜多村孝幸、寺本明、森田明夫　経鼻的腫瘍摘出術における顕微鏡から内視鏡手術への継承と技術の習得　第28回日本神経内視鏡学会学術総会　2021年11月　愛知

田原重志、服部裕次郎、鈴木幸二、石坂栄太郎、寺本紳一郎、寺本明、森田明夫　クッシング病に対する集学的治療と長期治療成績　第32回一般社団法人日本間脳下垂体腫瘍学会　2022年2月　東京

田原重志、服部裕次郎、石坂栄太郎、鈴木幸二、寺本紳一郎、福田いずみ、杉原仁、寺本明、森田明夫新たな診断と治療の手引きに沿った先端巨大症の長期治療成績　第94回日本内分泌学会学術総会　2021年4月　web開催

大山健一、井上雄貴、中里一郎、宇野健志、小野田恵介、江戸直樹、盛田幸司、石川敏夫、寺本明、松野　彰　難治性機能性下垂体腺腫に対する内視鏡下経鼻頭蓋底手術手技の有用性　　第31回日本間脳下垂体腫瘍学会　2021.2.19-20（東京）

中里一郎、大山健一、江戸直樹、盛田幸司、石川敏夫、井野元智恵、長村義之、寺本明、松野彰　low GH acromegalyの一例　　第32回間脳下垂体副腎系研究会　2021.9.1-15（WEB）

大山健一、中里一郎、田部井勇助、寺本明、松野彰　経鼻内視鏡手術における止血操作のポイント　第26回日本脳腫瘍の外科学会　2021.9.9（東京）

松野彰、廣畑倫生、山﨑一人、石田康生　術前診断に苦慮した鞍上部腫瘍の1例　第53回日本臨床分子形態学会総会・学術集会　2021.10.23（WEB）

中里一郎、大山健一、田中達也、若宮富浩、道脇悠平、下地一彰、河島雅到、寺本明、松野彰　内視鏡下経鼻手術が有用であった第三脳室に首座する頭蓋咽頭腫の一例　第28回日本神経内視鏡学会　2021.11.18（名古屋）

中里一郎、大山健一、田中達也、若宮富浩、道脇悠平、下地一彰、末廣栄一、山根文孝、河島雅到、寺本明、松野彰　内視鏡下経鼻手術が有用であった第３脳室に首座する頭蓋咽頭腫の一例　第60回ニューロ・オンコロジイの会　2022.1.15（東京）

大山健一、中里一郎、石川久、田部井勇助、寺本明、松野彰　難治性機能性下垂体腺腫に対する内視鏡下経鼻頭蓋底手術手技の有用性　　第32回日本間脳下垂体腫瘍学会　2022.2.18（東京）

大山健一、宮本倫行、中里一郎、石川久、田部井勇助、山根文孝、寺本明、松野彰　下垂体腺腫に合併した未破裂脳動脈瘤の2例　STROKE2022　2022.3.17-19（大阪）

安田早佑里、岡崎瑞穂、西山充、船越生吾、田口崇文、藤本新平、寺田典生：肝腫瘤として発見された副腎遺残腫瘍の1例. 第94回日本内分泌学会学術総会. 4, 22-24, 2021. 高崎（WEB）

天野絵梨、西山充、船越生吾、安田早佑里、岡崎瑞穂、田口崇文、藤本新平、寺田典生：免疫チェックポイント阻害薬により下垂体機能低下症をき

たした 14 例の解析．第 94 回日本内分泌学会学術総会．4，22-24，2021．高崎 web 開催

岡崎瑞穂、西山充、田口崇文、藤本新平、寺田典生：原発性アルドステロン症におけるエサキセレノンの有用性について．第 94 回日本内分泌学会学術総会．4，22-24，2021．高崎 web 開催

門脇祐治、西山充、青山夏希、船越生吾、岡崎瑞穂、田口崇文、藤本新平、寺田典生：中枢性尿崩症にて発症した Langerhans 細胞組織球症の 1 例．第 21 回日本内分泌学会四国支部学術集会．9，4，2021．高松 web 開催

青山夏希、船越生吾、西山充、岡崎瑞穂、田口崇文、山田正三、藤本新平、寺田典生：下垂体生検にて診断された IgG4 関連下垂体炎の 1 例．第 21 回日本内分泌学会四国支部学術集会．9，4，2021．高松 web 開催

門脇祐治、西山充、青山夏希、船越生吾、岡崎瑞穂、田口崇文、藤本新平、寺田典生：中枢性尿崩症にて発症した Langerhans 細胞組織球症の 1 例．第 31 回臨床内分泌代謝 Update．11，26-27，2021．大阪 web 開催

青山夏希、船越生吾、西山充、岡崎瑞穂、田口崇文、山田正三、藤本新平、寺田典生：下垂体生検にて診断された IgG4 関連下垂体炎の 1 例．第 31 回臨床内分泌代謝 Update．11，26-27，2021．大阪 web 開催

西山充　下垂体疾患の薬物治療について．間脳下垂体機能障害に関する調査研究班 市民公開講座．2，26，2022．web 開催

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