厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策等研究事業）
分担研究報告書

両側副腎皮質大結節性過形成の診断基準、診療指針の作成に関する研究

研究分担者　宗友厚　川崎医科大学　糖尿病・代謝・内分泌内科・教授
研究分担者　田邉真紀人　福岡徳洲会病院　心療内科・内分泌・糖尿病内科　部長
研究分担者　西本紘嗣郎　埼玉医科大学　国際医療センター・准教授
研究分担者　鈴木貴　東北大学　医学部病理診断学分野・教授
研究分担者　曽根正勝　聖マリアンナ医科大学　代謝・内分泌内科・教授
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・教授
研究分担者　田辺晶代　国立国際医療研究センター病院　糖尿病内分泌代謝科・医長

研究要旨
両側副腎皮質大結節性過形成（bilateral macronodular adrenal hyperplasia, BMAH）の診断基準・診療指針の作成にむけ診療実態を解明するため、連携する疾患レジストリ登録症例につき、臨床症状や合併症、臨床検査データに関して検討した。

Ａ．研究目的

両側副腎皮質大結節性過形成(BMAH)の診断基準･診療指針の作成にむけて､我が国における診療実態を解明する。

Ｂ．研究方法

日本医療研究開発機構研究費（難治性疾患実用化研究事業)「難治性副腎疾患の診療に直結するエビデンス創出」研究班のレジストリに登録されたBMAH症例について､11施設から計47例が登録され､サブクリニカルクッシング症候群（SCS）が39例（男性26例、女性13例)、顕性クッシング症候群（CS）が8例（男性1例、女性7例)、である事を昨年報告した。今回は､発見の契機、臨床症状や合併症、臨床検査データなどについて検討した。

（倫理面への配慮）

研究班全体の研究計画に関して、慶應大学医学部倫理委員会の承認が得られている（20170131)。

Ｃ．研究結果

クッシング徴候を認めたのは、CS全例とSCSの3例で、内訳（CS:SCS例数）は、満月様顔貌(7:1)、赤ら顔(2:1)、尋常性痤瘡(1:0)、中心性肥満(6:0)、筋力低下(2:0)、赤色皮膚線条(1:0)、皮下出血班(4:1)であった。合併症に関して、高血圧はCS全例とSCSの36例に、耐糖能異常はCS 6例とSCS 24例に､脂質異常はCS 6例とSCS 25例に、骨粗鬆症はCS　2例とSCS　4例に認められた。既往歴に関しては、心血管系疾患がCS 3例とSCS　11例に、悪性腫瘍がCS　1例と

SCS 9 例に見られたが、感染症については肺炎が各 1 例、月経異常は無く、腰椎圧迫骨折・深部静脈血栓が SCS 1 例に、尿路結石が SCS 2 例に見られたとの結果であった。CS 2 例と SCS 2 例が BMAH の家族歴を有していた。

臨床検査データに関して CS と SCS に差が見られたのは、血清 K; CS 3.6±0.6 (mean ±SD) /SCS 4.2±0.6 mEq/L、HDL-C; CS 67 ±19/SCS 51±17 mg/dL、であった。また、腹部 CT 画像での右副腎最大径は CS 54.5±31.2/SCS 26.3±14.6 mm、左副腎最大径は CS 40.6±17.7/SCS 31.0±18.0 mm（有意差なし）であった。

D．考察

BMAH は難治性副腎疾患の中でも稀で頻度の低い疾患であり、診療実態についても不明な点が多い。

昨年の検討では、男性例の多くがサブクリニカルな状態で推移するが、女性例の 1/3 は overt な状態で発見される、と云う可能性が示唆されている。

今回の検討では、顕性クッシング症候群とサブクリニカルクッシング症候群の 3 例に、満月様顔貌、赤ら顔、中心性肥満、皮下出血班、と云ったクッシング徴候を認めた。また、ほとんどの例に高血圧を認め、耐糖能異常と脂質異常も高率に合併していた。

今後、本邦での診療実態のさらなる解明に向け、治療、予後などについて検討して行く必要がある。

E．結論

両側副腎皮質大結節性過形成(BMAH)の診療実態の解明にむけ、連携する疾患レジストリ登録症例について、発見の契機、臨床症状や合併症、臨床検査データに関して検討した。

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

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし