

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

カーニー複合に関する研究

研究分担者 向井 徳男 旭川赤十字病院 小児科・部長

研究要旨

カーニー複合（CNC）は粘液腫、皮膚色素斑、内分泌機能亢進状態を合併した症例をまとめて名付けられた比較的新しい疾患概念で、合併する内分泌疾患から診断に至ることが多いとされる、多発性の家族性腫瘍症候群である。2001年に海外から診断基準が提唱され、これまで世界で700例以上の報告や症例登録がある。平成27年には新規に難病指定された。平成29年度から実施した全国調査で、疾患認知度は回答者の15.6%と低く、本疾患が指定難病であることを知っていたのはわずか33.2%であった。

令和3年度にはCNCの診断基準および重症度分類の改定を行った。改訂後の普及をはかることと、本疾患の啓発を目的に第55回日本小児内分泌学会学術集会において口演発表を行った。さらに、国内における本疾患の診療レベル向上に向けて、長期的な患者健康管理に関する診療指針の作成に向けた準備を計画しており、世界的な動向を含めて情報収集に当たっている。

難治性副腎疾患にかかわる疾患レジストリのシステム構築に参加したが、令和4年度末までの登録患者数は0件であった。

A. 研究目的

カーニー複合（CNC）は粘液腫、皮膚色素斑、内分泌機能亢進状態を合併した症例をまとめて名付けられた比較的新しい疾患概念で、合併する内分泌疾患から診断に至ることが多いとされる、多発性の家族性腫瘍症候群のひとつである。罹患率は不明だが、2001年に海外から診断基準が提唱され、これまで世界で700例以上の報告や症例登録がある。約7割が常染色体優性遺伝で、残りは散发例とされ、連鎖遺伝子座位として17q2（type1）と2p16（type2）とが示され、本疾患には異質性がある。

平成27年7月、CNCは新規に難病指定されたこともあり、疾患概念については以前よりも普及が図られたと考えられた。診断基準の一層の普及を図り、多彩な症状を呈するが故に診断が遅れる可能性のある本疾患の認知をより一層広めて、早期の診断・治療・長期管理など本邦におけるCNC診療レベルの向上を目指すことを目標に、平成29年度から改めて全国調査を実施した。有効回答率は低かったものの、診断確定患者を32例把握し、有する病変や遺伝子診断の有無などについて検討した結果を既に報告した。希少疾患ゆえに疾患認知度は回答者の15.6%と低く、

本疾患が指定難病であることを知っていたのはわずか 33.2%であったが、実施した全国調査において本疾患の概要や診断基準を文書で送付しており、本疾患の認知および難病指定疾患である事実を広げるきっかけになったものと推察され、国内学会での症例報告例も徐々にではあるが増えてきている。

令和 3 年度には指定難病の疾患別個票の修正に合わせて CNC の診断基準の改訂を行った。同時に本疾患の重症度分類についても見直しを行った。この改訂した診断基準および重症度分類については一層の普及をはかる必要があると判断し、本疾患のさらなる啓発も兼ねて全国規模の学術集会での発表機会を創ることとした。

また、国内における本疾患の診療レベル向上に向けて、さらなる疾患概念の認知・普及を図り、長期的な患者健康管理に関する診療指針の作成に向けた準備を計画している。発症時年齢ないしは診断時年齢に応じて、移行期医療についても整備していくことの重要性および必要性を感じることから、何らかの指針を策定することが有用と考えられる。そのためにも、CNC に関する論文を検索・収集し、国内外の研究・診療の最新知見を吸収しつつ、最新の方向性について情報を掴むことが重要と思われる。

さらに、CNC の症候の一つとしてクッシング症候群があり、これを根拠として AMED の「難治性副腎疾患の診療の質向上と病態解明に関する研究(ACPA-J)」と連携して疾患レジストリのシステム構築を行い、運用中である。

B. 研究方法

今年度は主に情報収集を優先して行うこととする。CNC に関連する論文の収集に当たっては、主として PubMed®、医中誌 Web などのインターネットを用いた文献検索システムを利用して実施する。

また、内分泌学領域の学会が開催する全国規模の学術集会での発表を計画する。(倫理面への配慮)

レジストリ研究に関して、所属機関における倫理委員会の審査・承認を得た。

C. 研究結果

令和 3 年度に改訂を実施した CNC の診断基準および重症度分類について、一層の普及と疾患のさらなる啓発を目的として、第 55 回日本小児内分泌学会学術集会において口演発表を行った。

難治性副腎疾患にかかわる疾患レジストリにおいて、令和 4 年度末の時点で登録された CNC 患者は 0 名であった。

D. 考察

CNC においては診断確定後にも定期的な全身的検査などを行って、新たな徴候の出現に関して早期に対応することが必要であり、長期間にわたるフォローアップが重要かつ必要であることが海外からの報告によっても確かめられた。

E. 結論

指定難病としての本疾患の診断基準および重症度分類を改訂したため、その普及と疾患啓発を目的に学会発表を行った。

今後も最新情報の収集を積み重ねていく

とともに、長期間にわたる患者フォローアップのためにも、移行期医療（小児・成人を一体的に研究・診療できる体制の構築）を含めた診療指針の必要性があり、作成に向けての準備を進めていく。

それに付随して、難治性副腎疾患のレジストリ研究への患者参加についても推し進めていく。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

向井徳男、長谷川奉延 カーニー複合：
指定難病診断基準の改定案策定に関して 第 55 回日本小児内分泌学会学術

集会 2022 年 11 月 1 日—3 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし