

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

潜在性（サブクリニカル）副腎性 Cushing 症候群の診断と治療に関する研究

研究分担者 方波見卓行 聖マリアンナ医科大学 医学部・病院教授

研究要旨

海外では軽症 Cushing 症候群（CS）の診療機会が増加する一方で、早期診断の顕著な改善はないとの報告があるが、わが国での実態は全く不明。そこで副腎性顕性 CS（102 例）を診断時期により 2 群に分類し、両群の臨床的、生化学的所見を比較。さらに一部の症候、合併症の頻度は古典的な海外論文での値とも比較。特徴的 Cushingoid、非特異的症候の有病率、コルチゾール産生能に群間差なし。古典的海外論文との比較では両群とも 7 症候の頻度が低値。わが国でも軽症 CS は増加したが、最近の進展はない。

A. 研究目的

海外では軽症 Cushing 症候群（CS）の診療機会が増加する一方で、早期診断の顕著な改善はないとの報告があるが、近年のわが国における副腎性顕性 Cushing 症候群（OCS）の実態は明らかでない。また、平成 27 年（2015 年）の本症候群の改訂案も平成 10 年（1998 年）の研究班報告の結果（厚生省特定疾患調査研究班「副腎ホルモン産生異常症」平成 10 年研究報告書 11-55, 1999）をもとに作成された。そこで最近の診療実態を踏まえた診断基準改訂を目指した多施設共同研究実施を行った。

B. 研究方法

対象は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）に参加する 8 施設で 2006 年 1 月～2016 年 12 月の期間に診断された副腎性 OCS 102 例（副腎皮質癌、原発性大結節性両側副腎過形成は除外）。対象を診断日が最も直近の例（2016 年 11 月）

を起点として、起点から 5 年以内（After 群：2012 年 12 月～2016 年 11 月、50 例）と 5 年以上前（Before 群：2005 年 8 月～2012 年 11 月、52 例）に分類し、臨床像、生化学・内分泌所見を比較した。さらに、一部の症候、合併症については比較的古い海外論文に示される頻度と比較した。

（倫理面への配慮）

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得た（20170331）。

C. 研究結果

After 群と before 群の診断年齢、性、特徴的 Cushingoid、非特異的症候の有病率、早朝・夜間・1mg デキサメサゾン負荷後の血中コルチゾール濃度や尿中遊離コルチゾール濃度、血圧、血清 K、糖・脂質・骨代謝異常、心血管障害に群間差はなかった。

しかし、諸外国の論文で古典的 CS（Endocrine Practice 27: 859e865, 2021）

として記載される症候、合併症を対照とした比較を行うと、After 群、Before 群とも筋力低下、赤ら顔、赤色皮膚線条、肥満、脂質異常症、月経異常、精神障害の頻度が有意に低値だった。

D. 考察

本研究の結果からわが国も諸外国と同様に、軽症 CS の診療機会が増える一方で、少なくとも 2005 年以降のおおよそ 10 年間に早期診断に関する顕著な改善はないと考えられる。

今後は 1990 年代の疫学調査を基に作成された、2015 年の副腎性 OCS 診断基準改定案を 2010 年前後の診療実態を礎とする基準に変更する必要がある。また、改めた診断基準の海外発信、日本内分泌学会など、主要関連団体の承認を得ることにより疾患の認知を高めなど、一層の早期診断に実現に向けた活動を今後行う。

E. 結論

わが国でも軽症 CS の診療機会が増加しているが、ここ最近、早期診断に関する顕著な改善はない。診療向上に向けた診断基準

改訂、関連学会承認を行う必要がある。

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

方波見卓行 副腎性 Cushing 症候群；診断法の現状と課題 第 30 回日本ステロイドホルモン学会学術集会 2023 年 2 月 25 日

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