

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

原発性アルドステロン症（PA）患者において、軽微なコルチゾールの自律生産性（MACS）は腎合併症に対する独立したリスク因子である。副腎性顕性 CS 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したところ、ここ最近、早期診断に関する顕著な予後改善はなかった。

A. 研究目的

原発性アルドステロン症（PA）患者における軽微なコルチゾールの自律生産性（MACS）の影響を検討する。また最近の軽症 Cushing 症候群（CS）の診療実態を解析する。

B. 研究方法

1310 例の PA 患者のうち、デキサメサゾン抑制試験後の血中コルチゾール濃度が  $>1.8\mu\text{g}/\text{dL}$  の MACS 群 ( $N=340$ ) と、 $\leq 1.8\mu\text{g}/\text{dL}$  の non-MACS 群 ( $N=970$ ) に分類し、両群の腎合併症有病率を比較した。

副腎性 CS 102 例を、起点（2016 年 11 月）から 5 年以内（After 群 50 例）と 5 年以上前（Before 群：52 例）に分類し、臨床像、生化学・内分泌所見を比較した。

（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

MACS 群の eGFR 低下 ( $<60\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$  で

定義)、尿蛋白（試験紙法+1 以上）の有病率は non-MACS 群と比べ、約 2 倍高値だった。

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。

D. 考察

PA 患者における MACS の腎合併症に及ぼす影響を明らかにした。

わが国では、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予後改善はない。

E. 結論

MACS は PA 患者の腎合併症に対する独立したリスク因子である。ここ最近、早期診断に関する顕著な予後改善はない。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Katabami T, et al. Primary aldosteronism with mild autonomous cortisol secretion increases renal complication risk. Eur J Endocrinol 2022 186(6):645-655.

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