

【目的】原発性アルドステロン症 (PA : primary aldosteronism) は、副腎アルドステロン過剰分泌によって重度の高血圧症状を伴う内分泌疾患で、国内では 400 万人が罹患すると推定され、虚血性心疾患、脳卒中、不整脈、腎臓病のリスクが高まり、生涯 QOL に重大な悪影響をもたらす。PA の病型は手術治療が推奨されるアルドステロン産生腺腫 (APA : aldosterone-producing adenoma) が約 30%を占め、残り約 70%は薬物治療が推奨される。以前より APA については、約 7 割に *KCNJ5*、また約 1 割には *CACNA1D*や *ATP2B3* 等の、各イオンチャンネルにおける体細胞遺伝子変異が知られているが、これら体細胞変異別の病理学的特徴については詳細が明らかでないことが多い。本研究では PA 摘除標本を対象に APA における体細胞遺伝子変異を次世代シーケンサー (NGS) にて解析し、アルドステロン合成調節遺伝子に関わる体細胞変異の病理学的詳細を明らかにすることを目的とする。

【方法】PA 診断ガイドラインに基づいた診断によって摘出された APA 検体で NGS を実施した結果、体細胞変異が判明した合計 51 検体 (内訳 *KCNJ5*: 11 例、*ATP1A1*: 14 例、*ATP2B3*: 11 例、*CACNA1D*: 15 例) を対象とし、腫瘍内の淡明細胞・緻密細胞の割合やステロイド合成酵素である CYP11B2 と CYP17A1 発現強度 (H-score) を解析した。

【結果】*KCNJ5* と *ATP2B3* 群では淡明細胞が緻密細胞に対して有意にその割合が多かったが、*ATP1A1* と *CACNA1D* 群では淡明細胞と緻密細胞の分布動態に有意差は一切認められなかった。また、*KCNJ5* 群で CYP11B2 と CYP17A1 の H-score は正相関を示したが、*ATP1A1* 群では逆に有意な負の相関を認めた。APA で最もその頻度が高い *KCNJ5* 遺伝子変異はその他の *ATP1A1*・*ATP2B3*・*CACNA1D* の群と比較して異なる病理学的特徴を呈することが示された。

各副腎皮質腺腫体細胞変異 (APA) における細胞成分とステロイド生成酵素の相関

