

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：32409

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K09205

研究課題名(和文)ステロイド産生能に着目した原発性アルドステロン症の新規治療戦略

研究課題名(英文) Novel therapeutic strategies for primary aldosteronism by focusing on steroidogenesis

研究代表者

西本 紘嗣郎 (Koshiro, Nishimoto)

埼玉医科大学・医学部・准教授

研究者番号：00365363

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：2010年にアルドステロン合成酵素(CYP11B2)とコルチゾールの合成酵素(CYP11B1)とを区別して検出する免疫染色法を報告し、これまで多彩なアルドステロン産生病変を描出してきた。特に、アルドステロン産生細胞クラスター(APCC、新規命名)は成人副腎に高頻度に検出されるために重要である。本研究では、(i)アルドステロンを含むステロイドを質量分析イメージングにより直接検出すること、(ii)ヒト副腎皮質の老化によるアルドステロン産生部位の変化、(iii)副腎皮質のシングルセルRNAシーケンスによるAPCCの分化の推定、(iv)CYP11B2染色法の臨床診断への応用、について成果を報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、多彩なアルドステロン病変を分子レベルで解析しただけでなく、病変が原発性アルドステロン症の臨床においてどのように関与するか、という疑問を解決するための重要な知見を得ることができた。これらの研究を深化させることにより、「ステロイド産生能に着目した原発性アルドステロン症の新規治療戦略」を開発することにつながることから、その学術的・社会的意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：We reported an immunostaining method in 2010 that can separately detect aldosterone synthase (CYP11B2) and cortisol synthesizing enzyme (CYP11B1), and have shown a wide variety of aldosterone-producing lesions. Aldosterone-producing cell clusters (APCC, newly termed) are particularly important because they are frequently detected in adult adrenal glands. In this research project, (i) we succeeded in directly detecting steroids by mass spectrometry imaging, (ii) we analyzed changes in aldosterone-producing sites in the human adrenal cortex due to senescence, (iii) we estimated APCC-differentiation by single cell RNA sequencing of the adrenal cortex, and (iv) we applied CYP11B2 staining to clinical diagnosis.

研究分野：アルドステロン

キーワード：アルドステロン アルドステロン合成酵素 免疫染色 質量分析

1. 研究開始当初の背景

原発性 ALDO 症 (PA) は頻度の高い二次性高血圧疾患である (高血圧症例の約 10%)。その診断は、生食負荷試験などの検査により確定し、副腎静脈サンプリング (AVS) により ALDO 産生腺腫 (APA、片側 PA) あるいは特発性 ALDO 症 (IHA、両側 PA) と診断される。それぞれ副腎摘除術と MR 阻害薬により治療されるが、片側 PA に副腎摘除術が無効な症例や、両側 PA に MR 阻害薬が無効な症例を経験する。

我々は ALDO 合成酵素 (CYP11B2) をコルチゾールの合成酵素 (CYP11B1、アミノ酸配列は CYP11B2 と 93% 同一) と区別して検出できる免疫組織化学染色法を確立した¹。その結果、病理学的病変として、(i) ALDO 産生細胞クラスター (ALDO-producing cell cluster, APCC と新規命名、図 1A)¹、(ii) APA (図 1B-C)¹、(iii) APCC から APA への移行病変 (possible APCC-to-APA transitional lesion, pAATL, 図 1B)²⁻⁴ などを視覚化して報告した。APCC は成人後に発生し、年齢とともに増加・増大して、中高年の副腎には 90% 以上の確率で検出される⁵。APCC の多発は PA を発症する^{6,7}。pAATL は被膜下が APCC 様、その内奥が APA 様であり、APCC から APA への移行を示唆する形態を持つ。我々は、「APCC が APA の前駆病変である」との仮説を持つ (図 1D)。

一方で近年 APA に ALDO 過剰産生に關与するイオンチャネル・ポンプ遺伝子 (KCNJ5, CACNA1D, ATP1A1, ATP2B3) の体細胞変異が報告された (APA 關連変異)。これらの変異は、細胞膜脱分極や細胞内カルシウム濃度上昇を介して ALDO を自律産生させる。APA で最も頻度が高いのは KCNJ5 の変異であり日本人 APA の 60 - 80% に検出される。CACNA1D, ATP1A1, ATP2B3 は小型の APA に検出される一方、KCNJ5 変異は大型 APA に検出されることが多い。

我々は、APCC から微量 DNA を抽出し、高感度次世代シーケンサーにより APA 關連変異のシーケンシングを行った⁸。興味深いことに APCC にも APA 關連変異を検出した。さらに興味深いことに、APCC で検出されるのは CACNA1D, ATP1A1 あるいは ATP2B3 の変異であり、KCNJ5 変異は検出されない⁸。pAATL における APCC 様部位と APA 様部位の変異解析を別々に行ったが、これらの結果は APCC や APA のそれらと矛盾がない²。以上の組織の観察や遺伝子変異解析の結果から、我々は図 1D に示した仮説を有するに至った。この仮説から導き出せる臨床的・学術的「問い」は、「中等症以上の PA に対しては従来通りの診断治療でよいが (図 1)、軽症 PA に対しては片側性であっても MR 阻害薬による保存的治療を、重度 PA (進行性病変) に対しては片側や両側にとらわれず外科治療を検討すべきではないか」である。

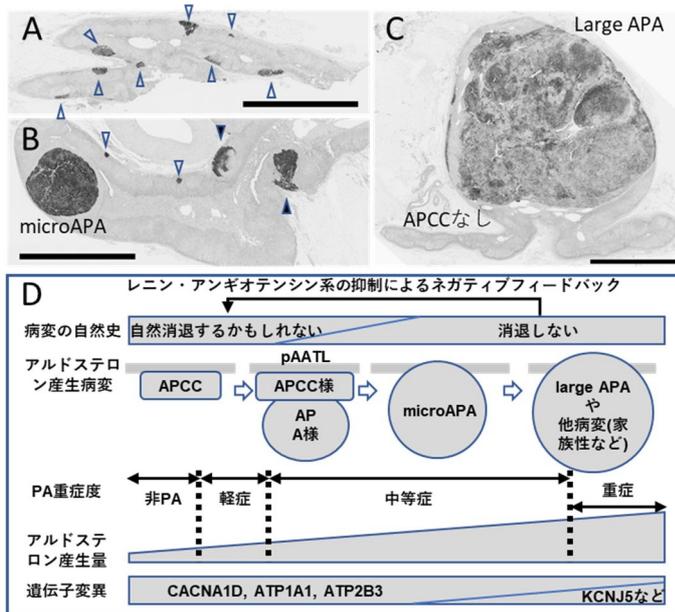


図 1. A: APCC (白矢頭) による PA 症例副腎の CYP11B2 染色像、B: microAPA 症例、pAATLs (移行病変、黒矢頭) と APCCs が共存する、C: APA 症例、APCC と pAATL は認めない、D: PA 病変の自然史、PA 重症度、遺伝子変異などの関連性 (仮説)。

2. 研究の目的

ステロイド産生能に着目した原発性アルドステロン症の新規治療戦略を開発すること

3. 研究の方法

- (1) アルドステロンを含むステロイドを質量分析イメージングにより直接検出する
正常副腎あるいは病変副腎の凍結組織を薄切し、マトリックス噴霧やステロイド誘導体化を併用して、質量分析イメージングによりアルドステロンなどのステロイドの局在を観察する。
- (2) ヒト副腎皮質の老化によるアルドステロン産生部位の変化
50 歳以上で死亡した解剖症例の副腎組織に対して CYP11B2 を含むステロイド合成酵素の免疫染色を行う。
- (3) 副腎皮質のシングルセル RNA シーケンスによる APCC の分化の推定
正常成人から手術により摘出された副腎をコラゲナーゼ処理により細胞を分散させ、セルソー

ターにより副腎皮質細胞を抽出後、シングルセル RNA シーケンスを行う。

(4) CYP11B2 染色法の臨床診断への応用

片側性原発性アルドステロン症と診断され片側副腎摘除術を施行された 252 例の副腎に CYP11B2 染色を行い、CYP11B2 染色の原発性アルドステロン症診断に関する意義を検討する。

4. 研究成果

(1) アルドステロンを含むステロイドを質量分析イメージングにより直接検出する

初めてアルドステロンを含むステロイド (18 酸化コルチゾールや 18 水酸化コルチゾールなど) を組織切片上に検出することに成功した。APCC には高濃度のアルドステロンが局在し、APCC が病変としてアルドステロンを過剰産生するという仮説に矛盾のない結果が得られた^{4,9-11}。

(2) ヒト副腎皮質の老化によるアルドステロン産生部位の変化

以前の解析により、50 歳までは加齢により APCC が増加・増大することが判明していたが⁵、本研究により 50 歳以降は APCC が減少・縮小することが判明した。本研究により APCC が原因となる原発性アルドステロン症 (特発性アルドステロン症) は老化とともに改善する可能性があることや、自然軽快する可能性があることが推定された¹²。

(3) 副腎皮質のシングルセル RNA シーケンスによる APCC の分化の推定

2 例の副腎からシングルセル RNA シーケンスを行うことに成功した。APCC 細胞、球状層細胞、束状層細胞、網状層細胞のクラスター (RNA 発現プロファイルが類似する細胞群) を検出し、細胞は球状層細胞、束状層細胞、網状層細胞の順に分化することが推定された。興味深いことに、APCC 細胞は、この分化とは別に、球状層細胞から分化することが推定された (論文投稿中)。

(4) CYP11B2 染色法の臨床診断への応用

CYP11B2 陽性の病変は大病変 (5mm 以上) か小病変 (5mm 未満) かに分類されることが判明した。大病変の多くは単発性である一方、小病変は多発性であることから、後者は両側性であることが多いことが判明した。大病変は CT により検出可能であることから、大病変か小病変かを予測する計算式と、CT 所見とを組み合わせることにより、CT 上副腎皮質腺腫を認める患者にそれが PA 病変なのか、あるいは非機能腺腫なのかを推定できる方法を開発した^{6,13}。

文献

1. Nishimoto, K. *et al.* Adrenocortical zonation in humans under normal and pathological conditions. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **95**, 2296-2305 (2010).
2. Nishimoto, K. *et al.* Case Report: Nodule Development From Subcapsular Aldosterone-Producing Cell Clusters Causes Hyperaldosteronism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **101**, 6-9 (2016).
3. Nishimoto, K. *et al.* Immunohistochemistry of aldosterone synthase leads the way to the pathogenesis of primary aldosteronism. *Mol. Cell. Endocrinol.* **441**, 124-133 (2017).
4. Zhang, Z. *et al.* Immunohistochemistry for aldosterone synthase CYP11B2 and matrix-assisted laser desorption ionization imaging mass spectrometry for in-situ aldosterone detection. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* **28**, 105 (2019).
5. Nishimoto, K. *et al.* Human Adrenocortical Remodeling Leading to Aldosterone-Producing Cell Cluster Generation. *Int. J. Endocrinol.* **2016**, 7834356 (2016).
6. Nishimoto, K. *et al.* Diverse pathological lesions of primary aldosteronism and their clinical significance. *Hypertens. Res.* **44**, 498-507 (2021).

7. Nanba, K. *et al.* Histopathological diagnosis of primary aldosteronism using CYP11B2 immunohistochemistry. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **98**, 1567-1574 (2013).
8. Nishimoto, K. *et al.* Aldosterone-stimulating somatic gene mutations are common in normal adrenal glands. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **112**, E4591-9 (2015).
9. Takizawa, N. *et al.* Familial Hyperaldosteronism Type 3 with a Rapidly Growing Adrenal Tumor: An In Situ Aldosterone Imaging Study. *Curr. Issues Mol. Biol.* **44**, 128-138 (2021).
10. Takeo, E. *et al.* Tandem mass spectrometry imaging reveals distinct accumulation patterns of steroid structural isomers in human adrenal glands. *Anal. Chem.* **91**, 8918-8925 (2019).
11. Sugiura, Y. *et al.* Aldosterone and 18-oxocortisol coaccumulation in aldosterone-producing lesions. *Hypertension* **72**, 1345-1354 (2018).
12. Hayashi, T. *et al.* Expression of aldosterone synthase CYP11B2 was inversely correlated with longevity. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **191**, 105361 (2019).
13. Nishimoto, K., Seki, T., Umakoshi, H. & Naruse, M. A novel method to support adrenal venous sampling for the diagnosis of unilateral aldosterone-producing adenoma. *日本内分泌外科学会雑誌* **37**, 248-256 (2020).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Nishimoto Koshiro, JRAS Study Group, Umakoshi Hironobu, Seki Tsugio, Yasuda Masanori, Araki Ryuichiro, Otsuki Michio, Katabami Takuyuki, Shibata Hiroataka, Ogawa Yoshihiro, Wada Norio, Sone Masakatsu, Okamura Shintaro, Izawa Shoichiro, Miyauchi Shozo, Yoshimoto Takanobu, Tsuiki Mika, Naruse Mitsuhide	4. 巻 44
2. 論文標題 Diverse pathological lesions of primary aldosteronism and their clinical significance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 498 ~ 507
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-020-00579-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Gomez-Sanchez Celso E., Gomez-Sanchez Elise P., Nishimoto Koshiro	4. 巻 52
2. 論文標題 Immunohistochemistry of the Human Adrenal CYP11B2 in Normal Individuals and in Patients with Primary Aldosteronism	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hormone and Metabolic Research	6. 最初と最後の頁 421 ~ 426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1139-2079	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nakamura Masahiro, Moritsuna Marina, Yuda Keita, Fujimura Shunsuke, Sugiura Yuki, Shimma Shuichi, Nishimoto Koshiro, Nishikawa Tetsuo, Suematsu Makoto, Ogawa Shoujiro, Higashi Tatsuya	4. 巻 178
2. 論文標題 Quantitative MALDI-MS/MS assay for serum cortisol through charged derivatization	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis	6. 最初と最後の頁 112912 ~ 112912
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpba.2019.112912	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 西本 紘嗣郎、関 次男、馬越 洋宜、成瀬 光栄、JRAS Study Group	4. 巻 37
2. 論文標題 片側性アルドステロン産生腺腫の診断に必要な副腎静脈サンプリングを補完する新しい方法の開発	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本内分泌・甲状腺外科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 248 ~ 256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11226/jaesjsts.37.4_248	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Tomoko, Aoyagi Chikao, Mukai Kuniaki, Nishimoto Koshiro, Kodama Shohta, Yanase Toshihiko	4. 巻 161
2. 論文標題 Extension of Survival in Bilaterally Adrenalectomized Mice by Implantation of SF-1/Ad4BP-Induced Steroidogenic Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/endo/bqaa007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura Masahiro, Moritsuna Marina, Yuda Keita, Fujimura Shunsuke, Sugiura Yuki, Shimma Shuichi, Nishimoto Koshiro, Nishikawa Tetsuo, Suematsu Makoto, Ogawa Shoujiro, Higashi Tatsuya	4. 巻 178
2. 論文標題 Quantitative MALDI-MS/MS assay for serum cortisol through charged derivatization	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis	6. 最初と最後の頁 112912 ~ 112912
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpba.2019.112912	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kometsani Mitsuhiro, Yoneda Takashi, Demura Masashi, Aono Daisuke, Gondoh Yuko, Karashima Shigehiro, Nishimoto Koshiro, Yasuda Masanori, Horike Shin-ichi, Takeda Yoshiyu	4. 巻 151
2. 論文標題 Genetic and epigenetic analyses of aldosterone-producing adenoma with hypercortisolemia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Steroids	6. 最初と最後の頁 108470 ~ 108470
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.steroids.2019.108470	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 杉浦悠毅, 西本紘嗣郎	4. 巻 15
2. 論文標題 【メタボローム解析とアンチエイジング】原発性アルドステロン症副腎における、アルドステロン産生細胞の探索 質量分析によるステロイドホルモン・イメージング	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 アンチ・エイジング医学	6. 最初と最後の頁 544 ~ 548
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takeo Emi, Sugiura Yuki, Uemura Tatsuki, Nishimoto Koshiro, Yasuda Masanori, Sugiyama Eiji, Ohtsuki Sumio, Higashi Tatsuya, Nishikawa Tetsuo, Suematsu Makoto, Fukusaki Eiichiro, Shimma Shuichi	4. 巻 91
2. 論文標題 Tandem Mass Spectrometry Imaging Reveals Distinct Accumulation Patterns of Steroid Structural Isomers in Human Adrenal Glands	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 8918 ~ 8925
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.9b00619	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi Taiki, Zhang Zhen, Al-Eyd Ghait, Sasaki Atsushi, Yasuda Masanori, Oyama Masafumi, Gomez-Sanchez Celso E., Asakura Hirotsuka, Seki Tsugio, Mukai Kuniaki, Nishimoto Koshiro	4. 巻 191
2. 論文標題 Expression of aldosterone synthase CYP11B2 was inversely correlated with longevity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 105361 ~ 105361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jsbmb.2019.04.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ashikari Daisaku, Tawara So, Sato Katsuhiko, Mochida Junichi, Masuda Shinobu, Mukai Kuniaki, Turcu Adina, Nishimoto Koshiro, Yamaguchi Kenya, Takahashi Satoru	4. 巻 2
2. 論文標題 Ectopic adrenal adenoma causing gross hematuria: Steroidogenic enzyme profiling and literature review	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 IJU Case Reports	6. 最初と最後の頁 158 ~ 161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/iju5.12068	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zhang Zhen, Sugiura Yuki, Mune Tomoatsu, Nishiyama Mitsuru, Terada Yoshio, Mukai Kuniaki, Nishimoto Koshiro	4. 巻 28
2. 論文標題 Immunohistochemistry for aldosterone synthase CYP11B2 and matrix-assisted laser desorption ionization imaging mass spectrometry for in-situ aldosterone detection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Opinion in Nephrology and Hypertension	6. 最初と最後の頁 105 ~ 112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MNH.0000000000000487	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sugiura Yuki, Takeo Emi, Shimma Shuichi, Yokota Mai, Higashi Tatsuya, Seki Tsugio, Mizuno Yosuke, Oya Mototsugu, Kosaka Takeo, Omura Masao, Nishikawa Tetsuo, Suematsu Makoto, Nishimoto Koshiro	4. 巻 72
2. 論文標題 Aldosterone and 18-Oxocortisol Coaccumulation in Aldosterone-Producing Lesions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertension	6. 最初と最後の頁 1345 ~ 1354
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11243	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Higashi Tatsuya, Akaishi Miho, Yokota Mai, Suzuki Tatsunori, Ogawa Shoujiro, Sugiura Yuki, Nishikawa Tetsuo, Nishimoto Koshiro, Suematsu Makoto	4. 巻 1092
2. 論文標題 A method for determination of aldosterone in adrenal tributary venous serum by derivatization using Girard P reagent isotopologues followed by LC/ESI-MS/MS	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Chromatography B	6. 最初と最後の頁 106 ~ 113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jchromb.2018.06.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 林 泰樹	4. 巻 72
2. 論文標題 特集 副腎疾患の基礎と臨床 最前線を知る 基礎 副腎の発生・解剖と発生異常に伴う副腎疾患	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床泌尿器科	6. 最初と最後の頁 416 ~ 423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1413206295	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kometani Mitsuhiro, Yoneda Takashi, Aono Daisuke, Karashima Shigehiro, Demura Masashi, Nishimoto Koshiro, Yamagishi Masakazu, Takeda Yoshiyu	4. 巻 9
2. 論文標題 Impact of aldosterone-producing cell clusters on diagnostic discrepancies in primary aldosteronism	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 26007 ~ 26018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25418	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 林 泰樹、西本 紘嗣郎	4. 巻 72
2. 論文標題 特集 副腎疾患の基礎と臨床 最前線を知る 病理 アルドステロン合成酵素の免疫組織化学により切り開かれた原発性アルドステロン病理の世界	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床泌尿器科	6. 最初と最後の頁 436 ~ 443
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1413206298	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計25件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 林泰樹, 西本紘嗣郎, 馬越洋宜, 成瀬光栄
2. 発表標題 副腎静脈サンプリングを不要とするソフトウェアの開発
3. 学会等名 第29回日本内分泌学会臨床内分泌代謝Update
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西本紘嗣郎, 林泰樹, 馬越洋宜, 成瀬光栄
2. 発表標題 片側性原発性アルドステロン症の約半数で副腎静脈サンプリング省略が可能となる新規ソフトウェア開発
3. 学会等名 日本泌尿器腫瘍学会第5回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西本紘嗣郎, 林泰樹, 馬越洋宜, 成瀬光栄
2. 発表標題 原発性アルドステロン症で副腎摘除術を希望する患者において副腎静脈サンプリングを不要とする方法の開発
3. 学会等名 第52回日本内分泌外科学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taiki Hayashi, Hironobu Umakoshi, Koshiro Nishimoto, Mitsuhide Naruse, JRAS Study Group
2. 発表標題 A novel method to diagnose unilateral aldosterone-producing adenoma without adrenal venous sampling
3. 学会等名 第37回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西本紘嗣郎, 林泰樹, 荒木隆一郎, 安田政実, 馬越洋宜, 成瀬光栄, JPAS/JRAS研究班
2. 発表標題 原発性アルドステロン(Aldo)症(PA) 病変の術前予測モデルの開発- AMED難治性副腎疾患研究プロジェクト(JPAS/JRAS)
3. 学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nishimoto K., Hayashi T., Araki R., Seki T., Yasuda M., Umakoshi H., Naruse M., JPAS/JRAS Investigators
2. 発表標題 Prediction of adrenal pathology in patients with primary aldosteronism
3. 学会等名 EAU2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西本 紘嗣郎
2. 発表標題 アルドステロン産生の加齢と老化
3. 学会等名 第12回埼玉AGING研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀内愛美、岡内省三、辰巳文則、菅勇貴、小原健司、中西修平、宗友厚、西本紘嗣郎、金藤秀明
2. 発表標題 コルチゾール自立産生を伴ったアルドステロン産生腺腫の1例
3. 学会等名 第26回日本ステロイドホルモン学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 馬越 洋宜, 西本 紘嗣郎, 方波見 卓行, 柴田 洋孝, 和田 典男, 坂本 竜一, 小川 佳宏, 立木 美香, 成瀬 光栄, JPAS 研究班
2. 発表標題 原発性アルドステロン症におけるAPCCsの臨床的意義
3. 学会等名 第28回臨床内分泌代謝 Update in Fukuoka
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 向井 邦晃, 西本 紘嗣郎, 荻島 正
2. 発表標題 アルドステロン産生細胞クラスターの形成と進展
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林 泰樹, 西本 紘嗣郎
2. 発表標題 副腎皮質におけるアルドステロン産生の老化
3. 学会等名 第41回日本高血圧学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西本 紘嗣郎
2. 発表標題 アルドステロン合成酵素の免疫染色による原発性アルドステロン症(PA)の病理学的確定診断法から病態解明へ
3. 学会等名 第19回 日本内分泌学会 関東甲信越支部学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林 泰樹, Zhen Zhang, Ghai th Al-Eyd, 佐々木 惇, 安田 政実, 小山 政史, Celso . EGomez-Sanchez, 朝倉 博孝, 関 次男, 向井 邦晃, 西本 紘嗣郎
2. 発表標題 副腎皮質におけるアルドステロン産生組織の老化
3. 学会等名 第19回 日本内分泌学会 関東甲信越支部学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 赤石 美帆, 横田 麻衣, 小川 祥二郎, 杉浦 悠毅, 西川 哲男, 西本 紘嗣郎, 東 達也
2. 発表標題 Girard試薬Pアイソトポログを用いた副腎静脈血清中アルドステロンのLC/ESI-MS/MS 定量法
3. 学会等名 第43回日本医用マススペクトル学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 馬越洋宜, 西本紘嗣郎, 方波見卓行, 柴田洋孝, 和田典男, 坂本竜一, 小川佳宏, 山本浩一, 曾根正勝, 立木美香, 成瀬光栄, JPAS研究班
2. 発表標題 原発性アルドステロン症におけるAldosterone Producing Cell Clustersの臨床的意義
3. 学会等名 第22回日本臨床内分泌病理学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shuichi Shimma, Emi Takeo, Koshiro Nishimoto, Eiichiro Fukusaki, Yuki Sugiura
2. 発表標題 Aldosterone specific visualization in primary aldosteronism using imaging mass spectrometry
3. 学会等名 XXII International Mass Spectrometry Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林泰樹
2. 発表標題 アルドステロン産生細胞クラスターは老化により減少し偶発性アルドステロン産生腺腫が出現する
3. 学会等名 第30回日本内分泌外科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西本 紘嗣郎
2. 発表標題 The aging of aldosterone production in adrenal cortex
3. 学会等名 18th Adrenal Cortex Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林泰樹、Zhang Zhen、Ghaith Al-Eyd、佐々木淳、安田政実、小山政史、Celso E. Gomez-Sanchez、朝倉博孝、関次男、向井邦明、西本紘嗣郎
2. 発表標題 ヒト副腎皮質におけるアルドステロン産生の老化に関する検討
3. 学会等名 第79回日本泌尿器科学会埼玉地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuki Sugiura, Emi Takeo, Shuichi Shimma, Mai Yokota, Tatsuya Higashi, Tsugio Seki, Mototsugu Oya, Takeo Kosaka, Tetsuo Nishikawa, Koshiro Nishimoto, Motoko Suematsu
2. 発表標題 Imaging mass spectrometry co-accumulation and 18-oxocortisol with CYP11B2 in pre-adenomatous states of primary aldosteronism
3. 学会等名 AUA2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西本 紘嗣郎
2. 発表標題 アルドステロン合成酵素研究により視えてきた原発性アルドステロン症の病変
3. 学会等名 第91回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 和田 典男, 柴山 惟, 馬場 周平, 宮野 有希恵, 小原 慎司, 辻 隆裕, 深澤 雄一郎, 西本 紘嗣郎
2. 発表標題 高齢者原発性アルドステロン症手術例における腫瘍周囲の副腎皮質のCYP11B2陽性細胞集塊と術後高カリウム血症の検討
3. 学会等名 第19回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 馬場 周平, 柴山 惟, 宮野 有希恵, 小原 慎司, 辻 隆裕, 深澤 雄一郎, 西本 紘嗣郎, 和田 典男
2. 発表標題 Subclinical Cushing症候群 (SCS)、原発性アルドステロン症 (PA) を合併し片側副腎摘出を行ったAIMAHの1例
3. 学会等名 第91回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西本 紘嗣郎, 杉浦 悠毅, 竹尾 映美, 新聞 秀一, 東 達也, 西川 哲男, 小坂 威雄, 大家 基嗣, 末松 誠
2. 発表標題 MALDIイメージングから視えてきたアルドステロン(aldo)産生病変の進展様式
3. 学会等名 第106回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉澤 千穂, 齋藤 淳, 鈴木 陽彦, 滝口 朋子, 鶴谷 悠也, 西本 紘嗣郎, 牧田 幸三, 松井 青史, 大村 昌夫, 西川 哲男
2. 発表標題 原発性アルドステロン症の新たなsubtype アルドステロン産生腫瘍性病変と過形成性病変の混在
3. 学会等名 第115回日本内科学会総会・講演会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 判定装置、判定方法、判定プログラム	発明者 西本紘嗣郎	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-89266	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 Uni-APA Predictor	発明者 西本 紘嗣郎	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-89266	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	荒木 隆一郎 (Araki Ryuichiro) (00168006)	埼玉医科大学・医学部・講師 (32409)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	杉浦 悠毅 (Yuki Sugiura) (30590202)	慶應義塾大学・医学部（信濃町）・講師 (32612)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関