

先天性副腎皮質機能低下症 (21 水酸化酵素欠損症を除く)

検査コード番号 : GT-ONJ-613743

疾患の別名 : 先天性副腎酵素欠損症、先天性副腎過形成症、先天性副腎低形成症 [Triple A 症候群、IMAGE 症候群、ACTH 不応症、POR 欠損症、リポイド副腎過形成症を含む。ただし 21 水酸化酵素欠損症を除く]

MIM (Mendelian Inheritance in Man) 番号 : 先天性副腎酵素欠損症, #613743, #202010, #202110, #201810; 先天性副腎低形成症, #300200; Triple A 症候群, #231550; IMAGE 症候群, #614732; ACTH 不応症 #202200, #614736; POR 欠損症, #201750, #613571; リポイド過形成症 #201710

臨床・生化学所見 : 副腎不全の主症状は、ショック、低血糖、電解質異常などである。ACTH 過剰に起因する皮膚色素沈着を伴うことがある。一部の疾患では、性分化異常を伴う。Triple A 症候群、IMAGE 症候群、POR 欠損症では特異的合併症を認める。疾患によって、17-OHP などステロイド中間代謝産物高値や ACTH 高値などの所見が認められる。

遺伝形式 : NROB1 は X 連鎖性劣性遺伝形式、CDKN1C は常染色体優性遺伝形式(インプリンティングが関与)を示す。そのほかの遺伝子は常染色体劣性遺伝形式を示す。

遺伝子名 (遺伝子座) : AAAS, CDKN1C, CYP11A1, CYP11B1, CYP17A1, HSD3B2, MC2R, NNT, NROB1, POR, STAR

遺伝子診断の適応 : 確定診断

遺伝子変異について : 翻訳領域とスプライスサイトの点変異および数塩基の欠失/挿入。変異同定率は疾患によって異なる。先天性副腎過形成症の原因として最も頻度が高い CYP21A2 はこの検査法では解析困難であるため対象外である。

検査法 : 各遺伝子のタンパク翻訳領域に該当するエクソンを Multiplex-PCR 法によって増幅し、その PCR 産物を次世代シーケンスで解析する。

検査の感度 : 対象領域に変異がある場合は、90%程度あるいはそれ以上の確率で同定可能である。偽陽性の確率は、数%もしくはそれ以下と推測される。コピー数異常は検出できない。病的意義が不明な塩基置換が同定される場合がある。なお CYP21A2 は検査対象外である。

費用 : 58,000 円

所要日数 : 4 か月

参考文献:

1. New MI. Inborn errors of adrenal steroidogenesis. Mol Cell Endocrinol. 2003;211:75-83.

2. Guran et al. Rare Causes of Primary Adrenal Insufficiency: Genetic and Clinical Characterization of a Large Nationwide Cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:284-92.