

単一遺伝子変異に起因する 46,XY 性分化疾患

検査コード番号 : GT-ONJ-313700

疾患の別名 : 46,XY disorders of sex development (精巣形成不全、アンドロゲン不応症、Denys-Drash syndrome、Frasier syndrome を含む)

MIM (Mendelian Inheritance in Man)番号 : AR, *313700; HSD3B2, #201810; HSD17B3, #264300; NR5A1, +184757; SRD5A2, #264600; SRY, *480000, WT1, *607102

臨床・生化学所見 : 主たる症状は、出生時の外性器男性化不全、二次性徴出現遅延、不妊である。Denys-Drash syndrome、Frasier syndrome では特異的合併症を認める。

遺伝形式 : AR は X連鎖性劣性遺伝、SRY は Y連鎖性遺伝、NR5A1, WT1 は主として常染色体優性遺伝、HSD3B2, HSD17B3, SRD5A2 は常染色体劣性遺伝形式を示す。

遺伝子名 (遺伝子座) : AR, HSD3B2, HSD17B3, NR5A1, SRD5A2, SRY, WT1 (46,XY 性分化疾患の原因遺伝子として比較的頻度が高いものを選択した。)

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。

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%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。本検査で対象としていない遺伝子の変異は検出できない。

費用 : 58,000 円

所要日数 : 4 か月

参考文献 :

- Auchus RJ, Miller WL. Defects in androgen biosynthesis causing 46,XY disorders of sexual development. *Semin Reprod Med.* 2012;30(5):417-26.
- Baetens et al. Extensive clinical, hormonal and genetic screening in a large consecutive series of 46,XY neonates and infants with atypical sexual development. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:209.