

低ゴナドトロピン性性腺機能低下症

検査コード番号 : GT-ONJ-608892

疾患の別名 : hypogonadotropic hypogonadism, ゴナドトロピン欠損症、思春期遅発症、CHARGE 症候群

MIM (Mendelian Inheritance in Man) 番号 : CHD7, *608892; FGF8, #612702; FGFR1, *136350; GNRH1, #614841; GNRHR, #146110; KAL1, #308700; KISS1R, *604161; PROKR2, #244200; TACR3, #614840

臨床・生化学所見 : 主たる症状は、二次性徴出現時期の異常である。男性では出生時の外性器異常を伴うことがある。しばしば嗅覚異常を伴う (Kallmann 症候群)。CHARGE 症候群では特異的合併症を認める。

遺伝形式 : これらの遺伝子変異は、単一遺伝子変異もしくは oligogenic disorder として低ゴナドトロピン性性腺機能低下症を招く。CHD7 は常染色体優性遺伝形式で CHARGE 症候群を招く。また、KAL1 は X 連鎖性 Kallmann 症候群の原因となる。

遺伝子名 (遺伝子座) : CHD7, FGF8, FGFR1, GNRH1, GNRHR, KAL1, KISS1R, PROKR2, TACR3 (低ゴナドトロピン性性腺機能低下症の既知原因遺伝子の中で、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、数パーセント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疾患原因遺伝子については検討できない。

費用 : 58,000 円

所要日数 : 4 か月

参考文献 :

- Silveira LF, Trarbach EB, Latronico AC. Genetics basis for GnRH-dependent pubertal disorders in humans. Mol Cell Endocrinol. 2010;324(1-2):30-8.

- Bry-Gaillard et al. Congenital hypogonadotropic hypogonadism in females: clinical spectrum, evaluation and genetics. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2010;71(3):158-62