

(注1)本症では殆どが外性器は女性型であるが、一部外性器の軽度の男性化を示す46, XY女性例 (StAR異常、P450scc異常)、外性器が完全な男性型を示す46, XY男子例 (StAR異常症) が存在する。

(注2)先天性リポイド過形成症 (とくにP450scc異常) でも副腎の腫大を認めない場合があり、その場合先天性副腎低形成との鑑別は難しい。特に治療開始後に副腎の腫大を認めない際に、本症を否定することはできない。遺伝子診断を参考に診断する。

(注3)国内ではガスクロマトグラフ質量分析-選択的イオンモニタリング法による尿ステロイドプロフィール (保険未収載) が可能であり、診断に有用である。(ただし本検査のみで先天性リポイド過形成症と先天性副腎低形成症との鑑別は不可)。

<診断基準>

除外項目を除外した上で、

- ・ 3つの臨床症状、副腎の腫大を認めた場合は、診断可能。特に副腎CTにおけるfat densityを伴う副腎腫大は診断的価値が高い。
- ・ 注1、注2にあるように非典型例では臨床症状、各種検査所見を組み合わせる。但し副腎不全をきたしているときは治療が優先される。ステロイド補充は各種内分泌検査、染色体検査の結果を待たずに行う。症状が落ち着いてから、各種検査結果を総合して診断を確定する。必要であれば遺伝子診断を行う。

3β-ヒドロキシステロイド脱水素酵素欠損症 (3β-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency)

診断基準

臨床症状

1. 副腎不全症状

哺乳力低下、体重増加不良、嘔吐、脱水、意識障害、ショックなど。

2. 皮膚色素沈着

全身のび慢性の色素沈着。

口腔粘膜、口唇、乳輪、臍、外陰部に強い色素沈着。

3. 外性器所見

46, XY症例では尿道下裂、停留精巣などの不完全な男性化。

46, XX症例では正常女性型から軽度の陰核肥大、陰唇癒合（軽度の男性化）。

参考検査所見

1. 血漿ACTH高値

2. PRAの高値

3. 血中Pregnenolone/Progesterone、17-OHpregnenolone/17-OHprogesterone、DHEA/androstenedione比高値（注1、2）。

4. 低Na血症、高K血症

5. 尿中17-OHpregnenolone、pregnenetriol（17-OHpregnenolone代謝物）高値（注2、3）。

染色体検査

遺伝子診断

タイプII 3βHSD遺伝子 (*HSD3B2*) の異常

除外項目

- ・ 21-水酸化酵素欠損症
- ・ 11β-水酸化酵素欠損症
- ・ 17α-水酸化酵素欠損症
- ・ POR欠損症

(注1) 内分泌学的に $\Delta 5$ -/ $\Delta 4$ -ステロイド比の上昇がマーカーになるが17-OHP、 $\Delta 4$ -androstenedioneの上昇を認める場合もある。いくつかの検査項目は保険収載されていないが、一部の民間検査機関で測定可能である。

(注2) 胎生皮質由来 $\Delta 5$ ステロイドがほぼ消失する月齢（正期産児生後4ヶ月、早産児生後8ヶ月）までは、本症の生化学診断は必ずしも有用ではないことがある。

(注3) 国内ではガスクロマトグラフ質量分析－選択的イオンモニタリング法による尿ステロイドプロファイル（保険未収載）が可能であり、診断に有用である。

<診断基準>

除外項目を除外した上で、

- ・3つの臨床症状を認める場合は診断可能。
- ・染色体検査は時間がかかるため、副腎不全をきたしている場合は治療が優先される。この場合症状が落ちついてから、各種検査結果を総合して診断を確定する。必要があれば遺伝子診断を行う。

11 β -水酸化酵素欠損症 (11 β -hydroxylase deficiency)

診断基準

臨床症状

主症状

1. 高血圧

DOC過剰産生による若年高血圧 (注1)

2. 男性化 (46, XX女性)

生下時陰核肥大、陰唇陰囊融合など外性器男性化。

出生後も男性型体型、乳房発育不良、多毛などの男性化症状の進行。

3. 性早熟 (46, XY男性)

男児において性器肥大、陰毛出現などの性早熟。

副症状

低身長 (男女とも)。

男女とも副腎アンドロゲンの過剰は早期身長発育を促すが³、早期骨端線閉鎖により最終的には低身長をきたす。

参考検査所見

1. 血漿ACTH高値
2. PRA低値
3. 血清DOC、11-deoxycortisolの基礎値、負荷後ACTHの高値 (注2)。
4. 血清テストステロン高値、DHES(DHEA-S)高値
5. 尿ステロイドプロフィールにおけるDOC、11-deoxycortisol代謝物高値 (注3)。

染色体検査

遺伝子診断

P45011 β 遺伝子 (*CYP11B1*) の異常

除外項目

- ・ 21-水酸化酵素欠損症
- ・ 17 α -水酸化酵素欠損症

(注1) まれに高血圧が認められない症例が存在する。

(注2) 生後6ヶ月までは、免役化学的測定-直接法による血中ステロイドホルモン測定は診断に必ずしも有用ではない。測定に胎生皮質ステロイドの影響を受けるからである。

(注3) 国内ではガスクロマトグラフ質量分析-選択的イオンモニタリング法による尿ステロイドプロフィール (保険未収載) が可能であり、診断に有用である。

<診断基準>

除外項目を除外した上で、

- ・ 主症状のうち1, 2を認める場合は副症状、各種検査を参考にして診断する。
- ・ 主症状のうち1, 3を認める場合は副症状、各種検査を参考にして診断する。
- ・ 注1のように高血圧を認めない例では、主症状2または3, 副症状、各種検査を参考にして診断する。

17 α -水酸化酵素欠損症 (17 α -hydroxylase deficiency)

診断基準

臨床症状

主症状

1. 高血圧

DOCやBの過剰産生による若年性高血圧 (注1)

2. 性腺機能低下症 (注2)

外陰部は女性型。原発性無月経, 乳房発育不全などの二次性徴の欠落。

男女とも性毛 (腋毛、恥毛) の欠如。

副症状

ミネラルコルチコイド過剰による低K血症に伴い、筋力低下を認めることがある。

参考検査所見

1. PRA低値、血漿ACTH高値ではない

2. 血清DOC、コルチコステロン(B)の基礎値、ACTH負荷後のこれらの高値

3. 血清テストステロン、エストロゲンの低値

4. 尿ステロイドプロフィールにおけるprogesterone、DOC、corticosterone代謝物の高値 (注3)

染色体検査

遺伝子診断

P450c17遺伝子 (*CYP17*) の異常

除外項目

- ・ 21-水酸化酵素欠損症
- ・ 11 β -水酸化酵素欠損症
- ・ POR欠損症

(注1) まれに高血圧の認められない症例が存在する。

(注2) 軽症46,XY症例で外性器の男性化を認める症例もある。軽症46,XX症例では月経を認める症例もある。

(注3) 国内ではガスクロマトグラフ質量分析－選択的イオンモニタリング法による尿ステロイドプロフィール (保険未収載) が可能であり、診断に有用である。

<診断基準>

除外項目を除外した上で、

- ・ 主症状を認める場合は各種検査を参考にして診断する。
- ・ 主症状のうち1, 3を認める場合は副症状、各種検査を参考にして診断する。

P450酸化還元酵素欠損症 (P450 oxidoreductase deficiency)

診断基準

臨床症状

主症状

1. 外性器異常

女兒における陰核肥大、陰唇の癒合などの外陰部の男性化。

男児における小陰茎、尿道下裂、停留精巣などの不完全な男性化。

2. 骨症状 (注1)

頭蓋骨癒合症、顔面低形成、大腿骨の彎曲。関節拘縮、くも状指。

副症状

1. 二次性徴の欠如、原発性無月経

2. 母体の妊娠中期からの男性化と児出生後の改善

3. 副腎不全

検査所見

血清17-OHP (17-OH progesterone) の高値 (注2)

参考検査所見

1. ACTH負荷試験：CYP21とCYP17酵素活性の複合欠損の生化学診断 (注3)

ACTH負荷試験後のプロゲステロン、17-OH pregnenolone、17-OH progesterone、deoxycorticosterone、corticosteroneの上昇。

dehydroepiandrosterone (DHEA)、androstenedione ($\Delta 4A$) の上昇は認めない。

2. 尿ステロイドプロファイルによるCYP21とCYP17酵素活性の複合欠損の生化学的診断 (注4)。

新生児期～乳児期早期：尿中Pregnanetriolone (Ptl；21-deoxycortisone代謝物) 高値。

尿中11-hydroxyandrosterone/pregnenediol (11-OHandrostenedione/pregnenolone代謝物比) 低値。

乳児期後期以降：pregnenolone・progesterone・DOC・corticosterone・17OHP・21-deoxycortisol代謝物高値。

3. 特徴的骨レントゲン所見 (橈骨上腕骨癒合症、大腿骨彎曲など)

染色体検査

遺伝子診断

POR遺伝子の異常

除外項目

- ・21-水酸化酵素欠損症
- ・17 α -水酸化酵素欠損症
- ・3 β 水酸化ステロイド脱水素酵素欠損症
- ・アロマターゼ欠損症

(注1) まれに骨奇形が軽度、あるいは認めない症例が存在する。その場合は内分泌検査や遺伝子診断を行い診断する。

(注2) 新生児期においては正常上限付近のことが多い。

(注3) CYP21とCYP17活性の低下を証明する必要がある。いくつかの検査項目は保険収載されていないが、一部の民間検査機関で測定可能である。ただし生後6ヶ月までは、免役化学的測定—直接法による血中ステロイドホルモン測定は胎生皮質ステロイドの影響を受け、生化学診断は必ずしも有用ではない。

(注4) 国内ではガスクロマトグラフ質量分析—選択的イオンモニタリング法による尿ステロイドプロフィール（保険未収載）が可能であり、診断に有用である。

<診断基準>

除外項目を除外した上で、

- ・主症状をすべて認め、血清17-OHPが上昇している場合は診断可能。
- ・骨症状および特徴的骨レントゲン所見を認めない場合は検査所見、参考所見を検討し診断する。
- ・グルココルチコイドの補充方法、量については各症例によって異なる。突然死の報告もあるので、ストレス時のグルココルチコイドの補充について症例毎に必要な性を検討すべきである。

アルドステロン合成酵素欠損症 (Aldosterone synthase deficiency)

診断基準

I. 臨床症状

1. 塩喪失症状：発症時期は新生児期～乳児期が殆どである。
哺乳力低下、体重増加不良、嘔吐、脱水など。
2. 全身の色素沈着がない。

II. 検査所見

1. 血清ナトリウムの低下、血清カリウムの高値
2. (1)血漿アルドステロンの低値、血漿レニン活性または濃度の上昇
(2)尿中アルドステロン低値
(3)血中コルチゾール正常、血中副腎性アンドロゲン正常、血漿ACTH正常
(4)尿中ステロイドプロファイルにおいて、アルドステロン代謝物の低下（注1）。

III. 遺伝子診断

*CYP11B2*遺伝子の異常

IV. 除外項目

- ・偽性低アルドステロン症
- ・21-水酸化酵素欠損症
- ・先天性リポイド過形成症
- ・先天性副腎低形成症

注1：国内ではガスクロマトグラフ質量分析－選択的イオンモニタリング法による尿ステロイドプロファイル（保険未収載）が可能であり、診断に有用である。

[診断基準]

確実例：I, IIおよびIIIを満たすもの

ほぼ確実例：Iおよび IIを満たすもの

DAX-1異常症 (X連鎖性)

診断基準

I. 臨床症状

1. 副腎不全症状：発症時期は新生児期から成人期までさまざまである。
哺乳力低下、体重増加不良、嘔吐、脱水、意識障害、ショックなど。
2. 皮膚色素沈着
全身のび慢性の色素沈着。
3. 低ゴナドトロピン性性腺機能不全
停留精巣、ミクロペニス、二次性徴発達不全（年長児）（注1）
4. 精子形成障害

II. 検査所見

1. 全ての副腎皮質ホルモンの低下
 - (1) 血中コルチゾールの低値
 - (2) 血中アルドステロンの低値;
 - (3) 血中副腎性アンドロゲンの低値
 - (4) 尿中遊離コルチゾールの低値
 - (5) ACTH負荷試験で全ての副腎皮質ホルモンの分泌低下
 - (6) 尿中ステロイドプロファイルにおいて、ステロイド代謝物の全般的低下、特に新生児期の胎生皮質ステロイド異常低値（注2）
2. 血中ACTH、PRAの高値
3. 血中ゴナドトロピン低値
4. 画像診断による副腎低形成の証明

III. 遺伝子診断

*DAX-1(NROB1)*遺伝子の異常

IV. 除外項目

- ・SF-1異常症
- ・ACTH不応症（コルチゾール低値、アルドステロン正常）
- ・先天性リポイド過形成症

V. 副腎病理所見

永久副腎皮質の形成障害と、空胞形成を伴う巨大細胞で形成された胎児副腎皮質の残存とを特徴とするcytomegalic formを示す。

VI. 参考所見

Duchene型筋ジストロフィ症に先天性副腎低形成症を合併することがある。精神発達遅滞、成長障害、glycerol kinase欠損症を伴うDAX-1遺伝子欠失による。

(注1) 例外的にゴナドトロピン非依存性の思春期早発症を来した症例の報告がある。

(注2) 国内ではガスクロマトグラフ質量分析－選択的イオンモニタリング法による尿ステロイドプロファイル（保険未収載）が可能であり、診断に有用である。（ただし本検査のみで先天性副腎低形成症と先天性リポイド過形成との鑑別は不可）

[診断基準]

确实、ほぼ确实例を対象とする。

确实例：I, II, IIIおよびIVを満たすもの

ほぼ确实例：I, IIおよびIVを満たすもの

疑い例：IVを満たし、IおよびIIの一部を満たすもの

SF-1/Ad4BP異常症（常染色体性）

診断基準

I. 臨床症状

1. 副腎不全症状：伴わない場合がある。

哺乳力低下、体重増加不良、嘔吐、脱水、意識障害、ショックなど。

2. 46、XY性分化異常症

さまざまな程度の性分化異常を呈する。

II. 検査所見

1. 副腎不全症状を有する場合：全ての副腎皮質ホルモンの低下

(1) 血中コルチゾールの低値

(2) 血中アルドステロンの低値

(3) 血中副腎性アンドロゲンの低値

(4) 尿中遊離コルチゾールの低値

(5) ACTH負荷試験で全ての副腎皮質ホルモンの分泌低下

(6) 尿中ステロイドプロファイルにおいて、ステロイド代謝物の全般的低下、特に新生児期の胎生皮質ステロイド異常低値（注1）

2. 副腎不全症状を有する場合：血中ACTHの高値

3. 画像診断による副腎低形成の証明

III. 遺伝子診断

SF-1/Ad4BP(*NR5A1*)遺伝子の異常

IV. 除外項目

・DAX-1異常症

・ACTH不応症（コルチゾール低値、アルドステロン正常）

・先天性リポイド過形成症

[診断基準]

確実、ほぼ確実例を対象とする。

確実例：I, II, IIIおよびIVを満たすもの。

ほぼ確実例：I, IIおよびIVを満たすもの。

疑い例：IVを満たし、IおよびIIの一部を満たすもの。

注1) 国内ではガスクロマトグラフ質量分析－選択的イオンモニタリング法による尿ステロイドプロファイル。

（保険未収載）が可能であり診断に有用である。（ただし本検査のみで先天性リポイド過形成との鑑別は不可）

IMAge症候群

診断基準

I. 臨床症状

1. 子宮内発育遅延 (intrauterine growth retardation: IUGR)
2. 骨幹端異形成症 (metaphyseal dysplasia)
3. 先天性副腎低形成 (adrenal hypoplasia congenita)
副腎不全症状、皮膚色素沈着。
4. 外性器異常 (genital anomalies)
ミクロペニス、尿道下裂など。

II. 検査所見

1. 全ての副腎皮質ホルモンの低下：軽症例の報告がある
 - (1) 血中コルチゾールの低値
 - (2) 血中アルドステロンの低値
 - (3) 血中副腎性アンドロゲンの低値
 - (4) ACTH負荷試験で全ての副腎皮質ホルモンの分泌低下
2. 血中ACTHの高値
3. 画像診断による副腎低形成の証明
4. X線による長管骨の骨端部異形成
5. 高カルシウム尿症を認める場合がある
6. 骨年齢の遅延

III. 遺伝子診断

cyclin-dependent kinase inhibitor 1(*CDKN1C*) 遺伝子
(機能獲得変異)

IV. 除外項目

- ・DAX-1異常症
- ・SF-1/Ad4BP異常症
- ・ACTH不応症 (コルチゾール低値、アルドステロン正常)
- ・先天性リポイド過形成症

[診断基準]

確実、ほぼ確実例を対象とする。

確実例：Iのすべて、IIおよびIIIを満たすもの

ほぼ確実例：Iの一部、IIおよびIIIを満たすもの

疑い例：I、IIの一部、およびIIIを満たすもの

副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)不応症

ACTH insensitivity syndrome

診断基準

I. 臨床症状

1. 副腎不全症状：発症時期は新生児期から成人期までさまざまである。
哺乳力低下、体重増加不良、嘔吐、脱水、意識障害、ショックなど。
2. 全身の色素沈着
3. トリプルA症候群の場合にはACTH不応に加え無涙症、アカラシア、精神運動発達の遅れを程度の差はあるが伴う。

II. 検査所見

1. コルチゾール、副腎アンドロゲンの産生低下
 - (1) 血中コルチゾールの低値
 - (2) 血中副腎性アンドロゲンの低値
 - (3) 尿中遊離コルチゾールの低値
 - (4) ACTH負荷試験における血中コルチゾールの反応性の低下または消失
2. 血中ACTHの高値
3. 血漿アルドステロンは正常、血漿レニン活性または濃度正常。

III. 遺伝子診断

*MC2R*遺伝子、*MRAP*遺伝子、*NNT*遺伝子、*TXNRD2*遺伝子等の異常(注1)、トリプルA症候群は*ALADIN*遺伝子異常。

IV. 除外項目

- ・副腎低形成症
- ・21-水酸化酵素欠損症
- ・先天性リポイド過形成症

(注1) *MC2R* (ACTH受容体)、*MRAP*(*MC2R*-accessory protein)はACTH受容体と相互作用する蛋白。*NNT* (nicotinamide nucleotide transhydrogenase), *TXNRD2* (thiredoxin reductase 2)はミトコンドリア酵素。

[診断基準]

確実例：I, IIおよびIIIを満たすもの

ほぼ確実例：IおよびIIを満たすもの

アジソン病 (Addison's disease)

診断基準

I. 臨床症状

1. 副腎不全症状：発症時期は小児期から成人期までさまざまである。

腹痛、嘔吐、易疲労感、食欲不振、ストレスを契機にしたショック、意識障害など(注1)。

2. 皮膚色素沈着 全身のび慢性の色素沈着(注2)。

II. 検査所見

1. 全ての副腎皮質ホルモンの低下

(1) 血中コルチゾールの低値 (注3)

(2) 血中アルドステロンの低値;

(3) 血中副腎性アンドロゲンの低値

(4) 尿中遊離コルチゾールの低値

(5) ACTH負荷試験で全ての副腎皮質ホルモンの分泌低下

(6) 尿中ステロイドプロフィールにおいて、ステロイド代謝物の全般的低下、異常低値 (注4)

2. 血中ACTH、PRAの高値

III. 参考所見

1. 低ナトリウム血症、高カリウム血症

2. 抗副腎皮質抗体 (保険未収載)

3. 結核の既往、ツベルクリン反応、石灰化所見

IV. 除外項目

・SF-1異常症 ・ACTH不応症 (コルチゾール低値、アルドステロン正常)

・先天性リポイド過形成症 ・DAX1 異常症

・続発性副腎皮質機能低下症 ・ヘモクロマトーシス ・ポルフィリン症 など

(注1) 慢性的に経過することが多く、不定愁訴との鑑別がつきにくいこともある。

(注2) 起立性低血圧も同時に認めることがある。思春期以降であれば腋毛、恥毛の脱落を伴うことがある。

(注3) 血清コルチゾール基礎値値 $4\mu\text{g/dl}$ 未満あるいは迅速ACTH負荷試験での血清コルチゾール頂値 $15\mu\text{g/dl}$ 未満の反応性の時には、本症が強く疑われる。基礎値低く、ACTH負荷に対する反応性をほとんど認めない完全型や基礎値正常下限でACTH負荷に対する反応性が低下している部分型アジソン病がある。

(注4) 国内ではガスクロマトグラフ質量分析-選択的イオンモニタリング法による尿ステロイドプロフィール (保険未収載) が可能であり、診断に有用である。(ただし本検査のみで先天性副腎低形成症や先天性リポイド過形成とアジソン病の鑑別は不可)

[診断基準]

確実例：I, II, IIIおよびIVを満たすもの

ほぼ確実例：I, IIおよびIIIを満たすもの

疑い例：IおよびIIを満たすもの

<副腎不全症 重症度分類>

対象疾患：アジソン病、先天性副腎過形成、先天性副腎低形成、ACTH不応症

以下の4項目のうち、少なくとも

1項目以上を満たすものを対象とする。

1) 「血中コルチゾールの低下を認める」

血中コルチゾール基礎値 $4\mu\text{g/dL}$ 未満

2) 「負荷試験への反応性低下」

迅速ACTH負荷($250\mu\text{g}$)に対する血中コルチゾールの反応： $15\mu\text{g/dL}$ 未満

3) 「何らかの副腎不全症状がある」

以下に示すような何らかの副腎不全症状がある。

- ・ 特徴的な色素沈着
- ・ 半年間で5%以上の体重減少
- ・ 低血圧
- ・ 脱毛
- ・ 低血糖症状
- ・ 消化器症状（悪心、嘔吐など）
- ・ 精神症状（無気力、嗜眠、不安など）
- ・ 関節痛
- ・ 過去1年間に急性副腎皮質不全症状に伴う入院歴がある

4) 「ステロイドを定期的に補充している者」

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

偽性低アルドステロン症 (Pseudohypoaldosteronism)

診断基準

偽性低アルドステロン症は1型と2型に分けられ、1型はさらに2つのサブタイプ(全身型、腎臓型)がある。

1型

- (1) 偽性低アルドステロン症1型：全身型
- (2) 偽性低アルドステロン症1型：腎臓型

2型

- (3) 偽性低アルドステロン症2型 (ゴードン症候群Gordon syndrome)

(1) 偽性低アルドステロン症1型 (全身型) 診断基準

I. 臨床症状

1. 新生児期に発症する哺乳不良、体重増加不良、脱水、嘔気・嘔吐、ショック
2. 生後数週以内に発症する呼吸器症状(咳、鼻汁、多呼吸、喘鳴、反復する呼吸器感染など)

(注1)

(注1) 呼吸器症状は年齢とともに改善することがある。

II. 検査所見

1. 低Na血症、高K血症
2. 代謝性アシドーシス
3. 正常腎機能および正常副腎機能
4. 高レニン性高アルドステロン血症
5. 尿中Na排泄高値
6. 唾液および汗中Na, Clの排泄高値

III. 参考所見

臨床症状および検査所見はミネラルコルチコイド投与に反応しない。

IV. 遺伝子診断

SCNN1A、*SCNN1B*、あるいは*SCNN1G*のいずれかの遺伝子の異常(注2)

(注2)常染色体劣性遺伝を示す。

V. 除外項目

嚢胞性線維症、先天性副腎過形成症、先天性副腎低形成症

[診断基準]

確実、ほぼ確実例を対象とする。

確実例：I, II, III, IV, Vを満たすもの

ほぼ確実例：IおよびIIの一部およびIII, Vを満たすもの

疑い例：Vを満たし、IおよびIIおよびIIIの一部を満たすもの

(2) 偽性低アルドステロン症1型（腎臓型）診断基準

I. 臨床症状

新生児期に発症する哺乳不良、体重増加不良、脱水、嘔気・嘔吐、ショック

II. 検査所見

1. 低Na血症(注1)、高K血症

(注1) 年齢とともに改善し、Naの補充は必要がなくなる。

2. 代謝性アシドーシス

3. 正常腎機能および正常副腎機能

4. 高レニン性高アルドステロン血症

5. 尿中Na排泄高値

6. 唾液および汗中Na, Clの排泄正常 (注2)

(注2) 全身型との鑑別に有用。

III. 参考所見

臨床症状および検査所見はミネラルコルチコイド投与に反応しない

IV. 遺伝子診断

ミネラルコルチコイド受容体(MR)遺伝子の異常 (注3)

(注3) 常染色体優性遺伝を示す。

V. 除外項目

- ・ 早産児、腎奇形、尿路感染症などによる一時的なアルドステロン不応答
- ・ 先天性副腎過形成症、先天性副腎低形成症

[診断基準]

確実、ほぼ確実例を対象とする。

確実例：I, II, III, IV, Vを満たすもの

ほぼ確実例：IおよびIIの一部およびIII, Vを満たすもの

疑い例：Vを満たし、IおよびIIおよびIIIの一部を満たすもの

(3) 偽性低アルドステロン症2型 (ゴードン症候群Gordon syndrome)

診断基準

I. 臨床症状

1. 若年発症の高血圧
2. 筋力低下や四肢麻痺を呈することがある。
3. 低身長、歯・骨の奇形、精神運動発達遅延を来すことがある。

II. 検査所見

1. 高K血症
2. 高Cl⁻性代謝性アシドーシス
3. 正常腎機能および正常副腎機能
4. 低レニン血症
5. 血中アルドステロンはほぼ正常範囲内
6. 尿中Na排泄正常
7. 尿中K排泄低下

III. 参考所見

臨床症状および検査所見はサイアザイド系利尿薬投与、食塩制限により軽減する。

IV. 遺伝子診断

WNK1 または *WNK4* または *CLU3* または *KLH3* 遺伝子の異常(注1)

(注1) 常染色体優性遺伝を示す。ただしまれであるが、*KLHL3* 遺伝子異常の場合に劣性遺伝形式を示すことがある。

V. 除外項目

PHA1型、低アルドステロン血症

[診断基準]

確実、ほぼ確実例を対象とする。

確実例：I，II，III，IV，Vを満たすもの

ほぼ確実例：IおよびIIの一部およびIII、Vを満たすもの

疑い例：Vを満たし、IおよびIIおよびIIIの一部を満たすもの

<偽性低アルドステロン症 重症度分類>

以下に示す項目のうちもっとも重症度の高い項目を疾患の重症とし、中等症以上を対象とする。

1型偽性低アルドステロン症

軽症：無症候でNaClの補充やカリウム制限を必要としない。

中等症：軽～中等度の低Na血症（125～134 mEq/L）に対してNaCl補充と高K血症（5～6mEq/L）に対してカリウム制限を必要とする。

重症：中～重度の低Na血症（125mEq/L未満）に対して大量のNaClの補充と重度の高K血症（6mEq/L以上）に対してカリウム制限やイオン交換樹脂の投与を必要とする。

2型偽性低アルドステロン症

軽症：無症候で治療を必要としない。

中等症：食塩制限を必要とする。

重症：食塩制限と重度の高K血症（6mEq/L以上）に対してカリウム制限やサイアザイド系利尿薬の投与を必要とする。

*なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

グルココルチコイド抵抗症 (Glucocorticoid resistance)

診断基準

I. 臨床症状

1 慢性疲労

2 ミネラルコルチコイド過剰による症状

2-1 高血圧

2-2 しびれ、筋力低下、四肢麻痺、多飲・多尿などの低カリウム血症による症状

3 副腎アンドロゲン過剰による症状

3-1 (小児期)

出生時の性別判定困難な外性器所見、男子の同性思春期早発症、女子の異性性思春期早発症

3-2 (成人女性)

痤瘡、多毛、月経不順、不妊

3-3 (成人男性)

痤瘡、多毛、乏精子症、不妊

4 クッシング徴候がないこと。

II. 検査所見

1 血漿ACTHは上昇または正常

2 血清コルチゾール上昇

3 24時間尿中遊離コルチゾールの上昇

III. 遺伝子診断

グルココルチコイド受容体遺伝子の異常

IV. 参考検査所見

1 血漿アルドステロン高値、血漿レニン活性または血漿レニン濃度の低下

2 低カリウム血症

3 血清DHEA高値

4 女性における血清テストステロン高値

V. 除外項目

・ 軽症クッシング症候群

・ 偽性クッシング症候群

・ 血清CBGの上昇する状態 (妊娠、エストロゲン投与)

・ 高アルドステロン血症を示す他の疾患

[診断基準]

確実例：I, II, IIIを満たすもの

ほぼ確実例：Iおよび IIおよびIVを満たすもの