

先天性副腎酵素欠損症の診断基準作成に関する研究

研究分担者 田島 敏広 自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児科教授
研究分担者 石井 智弘 慶應義塾大学医学部小児科学教室准教授
研究分担者 棚橋 祐典 旭川医科大学小児科講師（現 市立稚内病院小児科副院長）

研究要旨

先天性副腎リポイド過形成症、21 水酸化酵素欠損症、P450 オキシドレダクターゼ欠損症の診断基準の改訂を行い、学会承認を得た。3βヒドロキシステロイド脱水素酵素欠損症、11β水酸化酵素欠損症、17α水酸化酵素欠損症の診断基準の改訂を行った。アルドステロン合成酵素欠損症については診断基準の作成と学会承認に向け論文収集を行っている。

A. 研究目的

先天性副腎リポイド過形成症、21 水酸化酵素欠損症、P450 オキシドレダクターゼ欠損症、3βヒドロキシステロイド脱水素酵素欠損症、11β水酸化酵素欠損症、17α水酸化酵素欠損症の診断基準をより現実的なものとするため、改訂することを目的とした。また、アルドステロン合成酵素欠損症の診断基準作成のために、資料となる論文の収集を開始した。

B. 研究方法

先天性リポイド副腎過形成症、21 水酸化酵素欠損症、P450 オキシドレダクターゼ欠損症、3βヒドロキシステロイド脱水素酵素欠損症、11β水酸化酵素欠損症、17α水酸化酵素欠損症の診断基準を改訂、アルドステロン合成欠損症の診断基準を作成するため、MEDLINE, The Cochrane Library, 医学中央雑誌で文献検索を行い、最近の情報を収集した。

（倫理面への配慮）

慶應義塾大学医学部医学部倫理委員会の承認（承認番号 20170131）のもと行った。

C. 研究結果

文献的に先天性リポイド副腎過形成症、21 水酸化酵素欠損症、P450 オキシドレダクターゼ欠損症、3βヒドロ

キシステロイド脱水素酵素欠損症、11β水酸化酵素欠損症、17α水酸化酵素欠損症は臨床症状、内分泌所見で典型的ではない症例が存在することを確認した。アルドステロン合成欠損症の診断基準の作成について以下の論文を収集した（下線は当班の研究者）。

Aldosterone synthase deficiency and related disorders. White PC. Mol Cell Endocrinol. 2004, 217(1-2):81-7.

Aldosterone synthase deficiency.

Takeda Y. Nihon Rinsho. 2006, Suppl 1:702-4.

Two novel mutations of the CYP11B2 gene in a Japanese patient with aldosterone deficiency type 1.

Kondo E, Nakamura A, Homma K, Hasegawa T, Yamaguchi T, Narugami M, Hattori T, Aoyagi H, Ishizu K, Tajima T. Endocr J. 2013, 60(1):51-5.

Novel mutations in the CYP11B2 gene causing aldosterone synthase deficiency. Li N, Li J, Ding Y, Yu T, Shen Y, Fu Q, Shen Y, Huang X, Wang J. Mol Med Rep. 2016, 13(4):3127-32.

Analysis of novel heterozygous mutations in the CYP11B2 gene causing congenital aldosterone synthase deficiency and literature review. Miao H, Yu Z, Lu L, Zhu H, Auchus RJ, Liu J, Jiang J, Pan H, Gong F, Chen S, Lu Z. Steroids. 2019, 150:108448.

D. 考察

先天性リポイド副腎過形成症、21 水酸化酵素欠損症、 なし
P450 オキシドレダクターゼ欠損症、3 β ヒドロキシステロイド脱水素酵素欠損症、11 β 水酸化酵素欠損症、17 α 水酸化酵素欠損症は臨床症状、内分泌所見で典型的ではない症例が存在することを確認したため、遺伝子診断を診断基準に加えることとした。アルドステロン合成欠損症の診断基準の作成について現在論文収集中である。アルドステロン合成欠損症の論文の多くは症例報告であり、多数例での検討の論文は2報のみであった。本邦からのアルドステロン合成欠損症の報告は2例のみと思われる。

E. 結論

先天性リポイド副腎過形成症（資料3）、21水酸化酵素欠損症（資料4）、P450オキシドレダクターゼ欠損症（資料5）の診断基準を改訂し、学会承認を得た。3 β ヒドロキシステロイド脱水素酵素欠損症（資料6）、11 β 水酸化酵素欠損症（資料7）、17 α 水酸化酵素欠損症（資料8）の診断基準を改訂した。アルドステロン合成欠損症の診断基準の改訂のため MEDLINE, The Cochrane Library, 医学中央雑誌で文献検索を行い、収集作業を行っている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他