

資料5 P450 オキシレダクターゼ欠損症の診断基準

<診断基準> P450 オキシレダクターゼ(POR)欠損症

I 臨床症状

主症状

1. 外性器異常

女児における陰核肥大、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

II 検査所見

血清 17-OHP 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 プレグネノロン、17-OH プロゲステロン、デオキシコルチコステロン（deoxycorticosterone）、コルチコステロンの上昇。

デヒドロエピアンドロステロン（dehydroepiandrosterone：DHEA）、アンドロステロン（androstenedione： Δ 4A）の上昇は認めない。

2. 尿中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診断（注4）。新生児期～乳児期早期：尿中プレグナントリオロン（Pregnenetriolone：Ptl）高値、及び 11-ヒドロキシアンドロステロン（hydroxyandosterone：11-OHAn）/プレグナジオール（PD）低値。乳児期後期以降：プレグネノロン・プロゲステロン・DOC・コルチコステロン・17OHP・21-デオキシコルチゾール（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）

4. 染色体検査

III POR (POR)遺伝子の異常

IV 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。

(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か月までは、免疫化学的測定－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ァイルが可能であり、診断に有用である。

(注5) 臨床診断で確定できないが遺伝子検査であれば診断できる症例が存在する。

[診断基準]

確実、ほぼ確実例を対象とする。

確実例：I+II+III+IV、ないし I+III+IV を満たすもの

ほぼ確実例：I+II+IV を満たすもの