

2024年7月10日

日本内分泌学会
会員各位

AMED 難治性疾患実用化研究事業
「先天性リポイド副腎過形成症の診療ガイドライン作成に向けた
患者レジストリ構築とリアルワールドエビデンス創出研究」
研究開発代表者 石井智弘（慶應義塾大学医学部小児科）
研究開発分担者 柴田洋孝（大分大学医学部内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座）
木内謙一郎（慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科）

先天性リポイド副腎過形成症の 遺伝学的検査支援と患者レジストリ研究に関する周知のお願い

貴学会におかれましては、ますますご発展のこととお慶び申し上げます。このたび、本AMED研究班では、先天性リポイド副腎過形成症（以下、本症）の遺伝学的検査の支援、患者レジストリを通じた臨床研究を開始いたしました。本症の一部の患者様は「原因不明の副腎不全」「原因不明の副腎低形成症」「未確定のACTH不応症」などとして、未診断のままフォローされている可能性があります。これらの症例は早発卵巣不全や排卵障害、性腺機能低下症を高率にきたすため、月経異常や不妊症のため産婦人科、男性更年期障害のため泌尿器科で管理されている可能性もあります。患者様の疾患原因の同定、予後予測の観点からも幅広くご活用、ご協力いただければと思います。可能でしたら、学会員の先生方へご周知をお願い申し上げます。

1. 遺伝学的検査の支援

支援内容：検査費用の全額補助。かずさDNA研究所の「内分泌疾患：副腎疾患遺伝子検査」（非保険検査、価格49,500円）を研究費で助成します。

対象患者：「原因不明の副腎不全」「原因不明の副腎低形成症」「未確定のACTH不応症」など（合併する早発卵巣不全や排卵障害、男性更年期障害が主訴となりえます）（次頁の診断基準を参照）
* ご依頼前に当研究班（連絡先）までご連絡ください。

2. 患者レジストリを通じた臨床研究

研究内容：前向き観察研究（介入・侵襲なし）

対象患者：先天性リポイド副腎過形成症とすでに診断されている方、上記検査で新たに診断された方、いずれも対象です。（次頁の診断基準を参照）

*研究参加を希望する方がいる場合には、当研究班（[連絡先](#)）までご連絡ください。研究参加者にはQUOカード2000円をお渡ししています。

（参考：[患者レジストリと多施設共同観察研究（UMIN臨床試験ID：UMIN000050445）](#)）

研究班お問い合わせ用 Google フォーム↓



連絡先：石井智弘（慶應義塾大学医学部小児科）

Email：tishii.z2@keio.jp

【指定難病における診断基準】

I. 臨床症状（1から4のうち2つ以上）

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

全身のびまん性の色素沈着。

口腔粘膜、口唇、乳輪、臍、外陰部に強い色素沈着。

3. 非典型的な外性器（注1）

46,XY症例で男性外性器形成障害（大部分で女性型外性器、少数で性別不定性器や尿道下裂）

4. 高ゴナドトロピン性性腺機能不全

思春期発来および進行不全、早発卵巣不全

II. 検査所見（1から6のうち3つ以上）

1. 全ての副腎皮質ホルモンの低下

(1) 血中コルチゾール低値

(2) 血中アルドステロン低値

(3) 血中副腎アンドロゲン低値

(4) 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代謝物低値（注2）

2. 血漿 ACTH 高値

3. 血漿レニン高値

4. 低 Na 血症、高 K 血症、低血糖症

5. 血中 LH、LSH 高値

6. 染色体検査（外性器と性染色体の不一致）

III. 画像検査（腹部 CT）

Fat density を伴う副腎皮質の腫大（注3）

IV. 遺伝子診断

STAR 遺伝子ないし *CYP11A1* 遺伝子の異常（注4）

V. 除外項目

- ・先天性副腎低形成症
- ・ACTH 不応症
- ・21-水酸化酵素欠損症
- ・3β水酸化ステロイド脱水素酵素欠損症

（注1） 性染色体の構成にかかわらず、大部分で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、*CYP11A1* 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） 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（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）。

（注3） 先天性リポイド過形成症（とくに *CYP11A1* 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。

（注4） 1歳以降に副腎不全症状や皮膚色素沈着が顕性化する非古典型の多くでは、ミネラルコルチコイド産生能や性ホルモン産生能は保持される。このため、ACTH 不応症との鑑別には遺伝子解析が必須である。

[診断カテゴリー]

Definite1 : I+II+III+V を満たすもの

Definite2 : I+II+IV+V を満たすもの

Probable : I+II+V を満たすもの

Possible : I+V、ないし II+V を満たすもの