

DAX-1 異常症(X 連鎖性)

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様々である
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) ACTH 負荷試験で全ての副腎皮質ホルモンの分泌低下
 - (5) 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(NR0B1)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]

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

SF-1/Ad4BP 異常症(常染色体性)

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
様々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)ACTH負荷試験で全ての副腎皮質ホルモンの分泌低下
 - (5)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

IMAge 症候群(原因不明)

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. 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

<重症度分類>

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」

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る)。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. 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。