

研究実施のお知らせ

2023 年 1 月 25 日 ver.1.0

2025 年 3 月 30 日 ver2.0

2026 年 6 月 1 1 日 Ver2.1

研究課題名

稀な病的バリエーション（p.E432K）による 21 水酸化酵素欠損症の臨床像の検討

研究の対象となる方

p.E432K の病的バリエーションを持つ 21 水酸化酵素欠損症の患者

研究の目的・意義

21 水酸化酵素欠損症（以下 CAH）は、CYP21 遺伝子の異常によっておこされる常染色体潜性疾患で、本酵素欠損によってコルチコイドの絶対的不足のために副腎不全をきたす疾患である。本症の原因となる遺伝子病的バリエーションと臨床病型には、強い相関があるとされ、遺伝子病的バリエーションには集積性があり、一部は“創始者効果”があるとされている。なお CAH には 3 つの病型が知られ、①古典型（塩類喪失型）—最重症型 ②古典型（単純男性型） ③非古典型（軽症型）がある。

今回島根県東部地域に報告の少ない p.E432K 病的バリエーションをもつ CAH 患者の 3 家系を経験した。本バリエーションは非古典型として最初報告があったが、私達の経験した CAH は単純男性型としての臨床像を呈していた。このことから、本変異は必ずしも非古典的でない可能性がある。

本研究により、過去に報告がほとんどされていない p.E432K の病的バリエーションの残存活性を知ることができるとともに、臨床的に単純男性型と非古典型のどちらの臨床像をとるのかを明確にすることができる。

研究の方法

p.E432K 病的バリエーションをもつ CAH 患者の 3 家系について電子カルテ記載より、年齢、性、身長、体重、既往歴、出生体重・身長、骨年齢、両親の身長、診断名、外陰部の所見、色素沈着の有無、内分泌や電解質を含む血液生化学検査の検査値、治療方法について、調べます。これらの情報は鳥取大学医学部附属病院の研究分担者がパスワード付ファイルを作成し、電子媒体で島根大学の研究代表者に情報を収集するか、研究代表者および、島根大学医学部小児科研究分担者が収集する機関に出向き許可を得てパスワード付 USB に保存し持ち帰り、患者さんの病型について検討します。カル

テから収集するデータには氏名、ID、住所などの個人情報はありません。

組み込み遺伝子を用いた細胞実験にて機能解析を行い、本バリエーションの評価を行う。具体的には WT, E432K 病的バリエーションを持つ CYP21, 既知の非古典型の病的バリエーションを持つ CYP21 をそれぞれトランスフェクションした COS7 細胞を培養し、そこにプロゲステロンと 17 水酸化プロゲステロンの基質を投与して、代謝産物である deoxycorticosterone と 11 デオキシコルチゾールを測定することで、酵素活性を評価する。

個人情報の取り扱いについて、収集したデータを外部環境と接続の無いパソコンを用いて Excel ファイルに入力し、管理された USB 内にパスワードロックをかけて保管します。

研究の期間

2023 年 04 月 04 日～2027 年 6 月まで

研究の公表

この研究から得られた結果は、医学関係の学会や医学雑誌などで公表します。

研究組織

この研究は次の機関が共同で行います。

研究代表者：

島根大学医学部附属病院小児科 鞆嶋有紀

共同研究機関

〔研究機関〕	〔研究責任者〕	〔研究機関の長〕
島根大学医学部小児科学講座	鞆嶋有紀	竹谷健
鳥取大学医学部周産期・小児医学分野	難波範行	永島英樹
松江赤十字病院小児科	藤脇建久	大居慎治

情報の利用停止

ご自身の情報をこの研究に利用してほしくない場合には、ご本人または代理人の方からお申し出いただければ利用を停止することができます。

なお、利用停止のお申し出は、2024 年 12 月までをお願いいたします。それ以降は解析・結果の公表を行うため、情報の一部を削除することができず、ご要望に沿えないことがあります。

相談・連絡先

この研究について、詳しいことをお知りになりたい方、ご自身の情報を研究に利用してほしくない方、その他ご質問のある方は次の担当者にご連絡ください。

連絡先：研究責任者： _____

機関名： _____

住所： 〒 _____

電話： _____ FAX： _____