

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2841 号	氏名	柳 忠宏
審査担当者	主査	鹿毛 政義	(印)
	副主査	光山 慶一	(印)
	副主査	三井口 亮志	(印)
主論文題目： Distinguishing primary from secondary Δ^4 -3-oxosteroid 5β -reductase (SRD5B1, AKR1D1) deficiency by urinary steroid analysis (尿ステロイド解析による一次性および二次性 Δ^4 -3-oxosteroid 5β -reductase 欠損症の鑑別について)			

審査結果の要旨 (意見)

Δ^4 -3-oxosteroid 5β -reductase 欠損症 (以下、 5β -reductase 欠損症) は、胆汁酸代謝異常症の一つであるが、まれな疾患であり、その病態や自然歴は不明な点が多く診断も困難である。 5β -reductase 欠損症は、SRD5B1 遺伝子異常を認める一次性と、その遺伝子異常を認めない二次性に分類されるが、両者の鑑別は必ずしも容易ではない。本研究では、両者の鑑別が尿中ステロイド分析により可能であることを明示した。本研究は 5β -reductase 欠損症の診断における尿中ステロイド分析の有用性を明確にした臨床的に意義ある研究と高く評価される。

論文要旨

Δ^4 -3-oxosteroid 5β -reductase 欠損症 (以下、 5β -reductase 欠損症) は、新生児胆汁うっ滞症の一因で、GC-MS による胆汁酸分析によって血清および尿に 3-oxo- Δ^4 胆汁酸を多量に検出する。 5β -reductase は、胆汁酸生合成のみならず、肝内ステロイド代謝にも関連する酵素である。 5β -reductase 欠損症は、SRD5B1 遺伝子異常を認める一次性と、その遺伝子異常を認められない二次性に分けられる。二次性は、新生児ヘモクロマトーシス (以下、NH) などの劇症肝炎に認められることがある。 γ GTP や、GC-MS による胆汁酸分析では、鑑別が難しい。今回、尿中ステロイド分析による一次性および二次性 5β -reductase 欠損症の鑑別を検討した。

3-oxo- Δ^4 胆汁酸高値を認められた 12 例の患者について、cortisol 化合物と cortisone 化合物の 5β -THF と 5β -THE を測定した。12 例のうち、3 例は遺伝子診断によって一次性 5β -reductase 欠損症、3 例は NH、6 例は他の肝障害 (二次性 5β -reductase 欠損症) と診断されていた。

一次性および NH の症例では、 5β -THE は低値、 $5\alpha/5\beta$ -THE 比は高値であった。この両群について、臨床経過と MRI 所を除いて、尿ステロイド分析による差異を見いだせなかった。6 例の二次性では、 5β -THF および $5\alpha/5\beta$ -THF は正常から軽度低下であり、一次性または NH と有意差を認められた ($p < 0.05$)。

尿ステロイド解析によって、一次性 5β -reductase 欠損症または NH と、二次性 5β -reductase 欠損症を鑑別することが可能であった。