

告示	番号	61	内分泌疾患
	疾病名	P450 酸化還元酵素欠損症	

P450 酸化還元酵素欠損症

ぴーよんひゃくごじゅうさんかかんげんこうそけっそんしょう

概念・定義

P450 oxidoreductase(POR)は膜結合型 flavoprotein であり、マイクロゾームに存在するすべての P450 酵素群に電子伝達を行う酵素である。この異常によりマイクロゾームに存在する 21-水酸化酵素と 17 α -水酸化酵素の複合欠損を伴う。またコレステロールの合成にも P450 が関与するため、細胞内コレステロールの減少により、様々な骨奇形を合併すると考えられている。以前より頭蓋骨早期癒合症などの多発奇形をともなう Antley-Bixler 症候群のなかにはステロイドの産生異常を有する症例が報告されていた。このような症例は POR の異常による。

症状

女児の外性器の男性化であるが、過剰に蓄積された 17OHP が 5 α と 3 α の還元を受け、17OH-allopregnalone に変換され、アンドロゲン産生に向かうバックドア経路の存在が明らかにされた。このステロイドは androstenediol に変換され、さらに還元、酸化両者を行うことができる

3 α -HSD により酸化され、DHT となる。このアンドロゲンにより母親の妊娠中期からの男性化がおこる。また女児においてはこのアンドロゲン過剰により陰核肥大、陰唇の癒合などの外陰部の男性化が起こる。一方男児の場合は 17-水酸化酵素の活性低下のため、完全な男性型の外性器を形成するに十分な強力なアンドロゲンが産生されず、小陰茎、尿道下裂、停留精巣をもたらす。

21-水酸化酵素の活性低下により、新生児マスキリーニングにて血清 17-hydroxyprogesterone(17-OHP)の高値が指摘されることもある。さらに一部の症例では 21-水酸化酵素の活性低下により、コルチゾールの分泌不全がおこり、副腎不全に陥ることも報告されている。17-水酸化酵素の活性低下、アロマトラーゼの活性低下はエストロゲン欠乏を起し、女性患者での原発性無月経、乳房発育不全など二次性徴の欠落をきたす。また男児においても 17-水酸化酵素の活性低下のためテストステロンが産生されず、二次性徴の進行は起こらないことが多い。骨の合併症として頭蓋骨癒合症、顔面低形成、橈骨上腕骨癒合症、大腿骨の彎曲、関節拘縮、くも状指などがある。このような骨合併症をほとんど認めない症例も報告されている。

治療

女性、ならびに男性患者の外陰部の異常については形成外科の手術を行う。グルココルチコイドの補充方法、量については各症例によって異

なると考えられる。突然死の報告もあるので、ストレス時のグルココルチコイドの補充は徹底すべきである。

抜粋元 : http://www.shouman.jp/details/5_25_55.html