

当院で治療中のカルマン症候群 31 例の遺伝子解析とその臨床的意義について

1、4 岡本内科こどもクリニック、2 浜松医科大学小児科、3 国立成育医療センター研究所、4 奈良県立医科大学消化器内分泌内科

岡本新悟¹、緒方 勤²、深見真紀³、吉治仁志⁴

カルマン症候群 (KS) は嗅覚欠損を伴う視床下部性腺機能低下症で遺伝子異常については *ANOS1/KAL1*, *FGFR1*, *PROKR2*, *PROK2*, *CHD7*, *FGF8*, *WDR11*, *GNRH1*, *GNRHR*, *HS6ST1*, *KISS1*, *KISS1R*, *SEMA3A*, *IL17RD*, *TAC3*, *TACR3*, *SOX2*, *SOX3*, *SOX10*, *FSHB*, *HESX1*, *LEP*, *LEPR*, *LHB*, *LHX3*, *LHX4*, *NELF*, *NROB1*, *OTX2*, *POU1F1/PIT1*, *PROP1*, *GLI2* など現在 32 の候補遺伝子が知られている。当院では現在 31 例 (男性 25 例 : 女性 6 例) の KS にたいしてゴナドトロピン療法を続けており、今回全例にインフォームドコンセントを行ったうえで、次世代シーケンサー MiSeq (150bp ペアエンド) で解析を行い、変異部位については Sanger 法で確認した。現在解析結果が得られた 26 例のうち 16 例に変異を認め *ANOS1/KAL1* に 4 例、*FGFR1/KAL2* に 5 例、*PROKR2/KAL3* に 2 例、そして *CHD7*, *GLI2*, *SOX10*, *IL17RD*, *WDR11* にそれぞれ 1 例に変異がみられた。他の 10 例には変異は見られなかった。遺伝子異常が明らかになった KS は 26 例中 16 例 (61.5%) で、残りの 38.5% には候補遺伝子に異常が見られなかった。今回変異が明らかとなった 16 例には解析結果を説明のうえ、患者本人がデータを保存し挙児を得た場合に児の遺伝子検査を行えば早期診断と適切な年齢からの治療が可能であることを紹介した。一方遺伝子異常がみられなかった例については今後新たな候補遺伝子を検索することと、遺伝子異常以外の可能性についても検討中である。