

MIRAGE 症候群の発見

執筆者

鳴海 覚 志

慶應義塾大学医学部小児科学教室

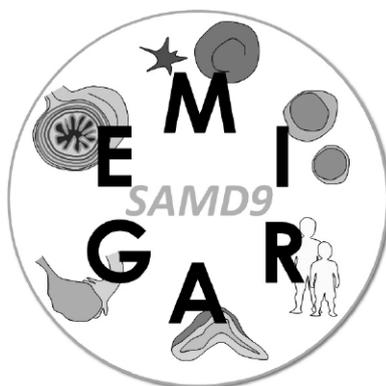
天 野 直 子

東京都立小児総合医療センター内分泌・代謝科

長谷川 奉 延

慶應義塾大学医学部小児科学教室

慶應義塾大学医学部小児科学教室の内分泌代謝グループでは、1980年代より先天性副腎不全の病態解明に取り組んできた。しかし、尿ステロイドプロファイルなどの生化学的分析や、PCRベースの遺伝子解析では病因の全容解明には至らず、原因不明の症例が蓄積していた。そこで我々は、2009年にNature誌で初めて報告されたエクソーム解析法に着目し、2012年より原因不明の先天性副腎不全症例を対象とした遺伝子解析を開始した。その結果、原因不明とされていた患者コホートの約半数において、新規責任遺伝子 *SAMD9* に de novo のヘテロ接合性バリエントを同定した。*SAMD9* バリエントを有する患者は、副腎低形成症 (Adrenal hypoplasia) に加え、造血異常 (Myelodysplasia)、易感染性 (Infection)、成長障害 (Restriction of growth)、性腺症状 (Genital phenotypes)、消化器症状 (Enteropathy) を呈しており、単一遺伝子異常による全身性疾患であることが明らかとなった。我々は、この疾患の臨床的特徴を一例でも多くの診断につなげるべく、主要徴候の頭文字をとって MIRAGE 症候群と命名した (Narumi S, Amano N *et al.*, *Nat Genet* 2016)。当該論文のタイトルは “*SAMD9* mutations cause a novel multisystem disorder, MIRAGE syndrome, and are associated with loss of chromosome 7” であるが、Nature Genetics 誌においてタイトル中に新規疾患名を明記するのは当時としても現在においても極めて異例である。その後、2025年現在までに北米、欧州、アジア、南米など世界各地から症例が報告されており、MIRAGE 症候群に対する最適な臨床管理法の確立に向けた研究が継続している。



MIRAGE 症候群で見られる6つの徴候