

232 カーニー複合

○ 概要

1. 概要

カーニー複合 (Carney 複合 (CNC)) は、粘液腫、皮膚の色素斑、内分泌機能亢進状態を合併した症例をまとめ、1985 年に名付けられた疾患概念であり、このうち2つ以上の症候があれば臨床的に診断されてきた。クッシング症候群、先端肥大症、女性化乳房、思春期早発症、内分泌腺腫瘍など内分泌疾患の合併が多く、それらを契機として診断に結びつくことが多いのも特徴とされる、多発性腫瘍症候群である。

2. 原因

報告症例の約半数が常染色体顕性遺伝 (優性遺伝) 形式で、残りは散発例である。原因遺伝子座位として 2p16 (CNC type2) あるいは 17q2 (CNC type1) との連鎖が示唆されており、本疾患には異質性がある。さらに、CNC type1 の原因遺伝子として *PRKAR1A* (*protein kinase A regulatory subunit 1- α*) が 2000 年に同定されているが、CNC type2 の原因遺伝子は未だ同定されていない。

3. 症状

症状、徴候は生下時に出現していることもあるが、診断時の平均年齢は 20 歳過ぎとされる。

1) 皮膚病変

- a. 点状皮膚色素沈着
- b. 皮膚粘膜粘液腫
- c. 青色母斑、類上皮性青色母斑 (多発性)

2) 心病変

- 心粘液腫

3) 内分泌病変

- a. 原発性色素性結節状副腎皮質病変 (primary pigmented nodular adrenocortical disease: PPNAD)
- b. 成長ホルモン (GH) 産生腺腫による先端肥大症
- c. 甲状腺腺腫・癌

4) 乳房病変

- a. 乳房粘液腫症
- b. 乳管腺腫

5) 男性性器病変

- 大細胞石灰型セルトリ細胞腫 (large-cell calcifying Sertoli cell tumor: LCCSCT)

6) 末梢神経病変

- 砂腫状黒色神経鞘腫 (psammomatous melanotic schwannoma: PMS)

7) 骨病変

- 骨軟骨粘液腫

8) その他の合併症

心病変による心不全、脳梗塞、その他の塞栓症。内分泌病変によるクッシング症候群、糖代謝異常、高血圧、骨粗鬆症、思春期早発症、女性化乳房。

4. 治療法

多様な腫瘍の発生に注意し、早期発見に努めることが重要である。通常、心粘液腫に対しては外科的切除、PPNAD によるクッシング症候群に対しては両側副腎摘除、皮膚及び乳房粘液腫に対しては外科的切除、GH 産生下垂体腺腫に対しては外科的切除もしくはソマトスタチンアナログの併用が行われる。

5. 予後

診断時の平均年齢は 20 歳とされ、多発性腫瘍の治療に奏効すれば通常の寿命を全うできるものと思われるが、一部は若年死する。また、罹患男性では妊孕性が低下している可能性があるが、明らかではない。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(令和元年度医療受給者証保持者数)
100 人未満
2. 発病の機構
不明
3. 効果的な治療方法
未確立(外科治療などの対症療法のみ。)
4. 長期の療養
必要(進行性で、年齢が進むにつれて合併症が増えていく可能性がある。)
5. 診断基準
あり(研究班作成の診断基準。)
6. 重症度分類
1)又は2)に該当するものを対象とする。
1)手術適応者及び術後1年間以内の患者。
2)クッシング病又は下垂体性成長ホルモン分泌亢進症の重症度分類において、いずれかで重症を満たす。

○ 情報提供元

「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班」

研究代表者 慶應義塾大学医学部小児科学教室 教授 長谷川奉延

研究分担者 旭川赤十字病院 小児科部長 向井徳男

<診断基準>

Definite と Probable を対象とする

カーニー (Carney) 複合の診断基準

A. 主要徴候

1. 点状皮膚色素沈着 (口唇、結膜、眼角、外陰部) *
2. 粘液腫 (皮膚、粘膜) **
3. 心粘液腫 **
4. 乳房粘液腫症 **, 又は脂肪抑制 MRI で乳房粘液腫症を疑わせる所見。
5. 原発性色素性結節状副腎皮質病変 (PPNAD) **, 又はデキサメサゾン負荷試験 (Liddle 法) における尿中グルココルチコイドの奇異性陽性反応。
6. 成長ホルモン産生腺腫 ** による先端肥大症。
7. 大細胞石灰型セルトリ細胞腫 **, 又は精巣超音波検査での石灰化像。
8. 甲状腺癌 **, 又は若年者における甲状腺超音波検査での低エコー多発結節。
9. 砂腫状黒色神経鞘腫 **
10. 青色母斑、類上皮性青色母斑 (多発性) **
11. 乳管腺腫 (多発性) **
12. 骨軟骨粘液腫 **

(* 点状皮膚色素沈着については、診断に際し、当該疾病に関する十分な経験が必要であるため、皮膚科専門医による診察が望ましい。)

(** 病理診断で確定したもの)

B. 補足診断項目

一親等以内にカーニー (Carney) 複合罹患者の存在

C. 遺伝学的検査

PRKARIA 遺伝子の不活化変異

<診断のカテゴリー>

Definite: A の 1 つ以上の項目、かつ C を満たす。

Probable: A の 1 つ以上の項目、かつ B を満たす。又は、A の 2 つ以上の項目を満たす。

＜重症度分類＞

1) 又は2)に該当するものを対象とする。

1)手術適応者及び術後1年間以内の患者。

主要徴候 1 から12に対する、1 つ以上の手術を対象とする。

2)下記のクッシング病又は下垂体性成長ホルモン分泌亢進症の重症度分類において、いずれかで重症を満たす。

・クッシング病の重症度分類

軽症： 重症以外

重症： 血中 ACTH とコルチゾール(同時測定)のいずれかが高値(※※)で、かつ主症候(※)の①、②の中から1項目以上を満たすもの。

※ 主症候

①特異的症候

(ア)満月様顔貌

(イ)中心性肥満又は水牛様脂肪沈着

(ウ)皮膚の伸展性赤紫色皮膚線条(幅 1cm 以上)

(エ)皮膚の菲薄化及び皮下溢血

(オ)近位筋萎縮による筋力低下

(カ)小児における肥満を伴った成長遅延

②非特異的症候

(ア)高血圧

(イ)月経異常

(ウ)座瘡(にきび)

(エ)多毛

(オ)浮腫

(カ)耐糖能異常

(キ)骨粗鬆症

(ク)色素沈着

(ケ)精神障害

※※施設基準値の基準範囲を上回る場合を高値とする。

・下垂体性成長ホルモン分泌亢進症の重症度分類

軽症： 重症以外

重症：以下の1、2のいずれかを満たす

1. 血中 IGF-1 濃度 SD スコア +2.0 以上
2. 臨床的活動性を示す症候あるいは合併症(※)を2項目以上認める

※ 臨床的活動性を示す症候及び合併症

- (1)発汗過多
- (2)頭痛
- (3)視力・視野障害
- (4)月経異常
- (5)睡眠時無呼吸症候群
- (6)耐糖能異常
- (7)高血圧
- (8)不正咬合
- (9)変形性関節症、手根管症候群
- (10)頭蓋骨及び手足の単純 X 線の異常

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。