

## 17 $\alpha$ -hydroxylase/17,20-lyase 결핍 선천성 부신 증식증의 임상적 고찰: 6예

한일병원 내과, 서울대학교 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>, 산부인과학교실<sup>2</sup>

신동훈<sup>1</sup> · 유성훈<sup>1</sup> · 최영민<sup>2</sup> · 김정구<sup>2</sup> · 김상완<sup>1</sup> · 신찬수<sup>1</sup> · 박경수<sup>1</sup> · 김성연<sup>1</sup>

### Six Cases of Congenital Adrenal Hyperplasia That Were Due to 17 $\alpha$ -hydroxylase/17,20-lyase Deficiency

Dong Hoon Shin, Sung Hoon Yu<sup>1</sup>, Young Min Choi<sup>2</sup>, Jung Gu Kim<sup>2</sup>,  
Sang Wan Kim<sup>1</sup>, Chan Soo Shin<sup>1</sup>, Kyong Soo Park<sup>1</sup>, Seong Yeon Kim<sup>1</sup>

*Department of Internal Medicine, Hanil General Hospital, and  
Department of Internal Medicine<sup>1</sup>, Department of Obstetrics and Gynecology<sup>2</sup>, Seoul National University College of Medicine*

#### ABSTRACT

17 $\alpha$ -hydroxylase/17,20-lyase deficiency is a rare phenotype of congenital adrenal hyperplasia (CAH), and this is characterized by hyporeninemic hypertension, primary amenorrhea and abnormality of the secondary sexual characteristics (pseudohermaphroditism in men). This type of CAH is usually misdiagnosed at first as mineralocorticoid induced hypertension with primary aldosteronism, but primary amenorrhea with deficient sex hormone is a clue for making the correct diagnosis. The authors experienced 6 cases of 17 $\alpha$ -hydroxylase/17,20-lyase deficiency in patients who ranged from 15 to 42 years of age. 4 cases were diagnosed according to the investigation of their mineralocorticoid-induced hypertension and 2 cases their primary amenorrhea and sexual infantilism. All of them had hypokalemia, hyporeninemic hypertension and an atrophied uterus and ovaries. In the genotypic male (46 XY), the testicles were atrophied in the abdominal cavity. The levels of cortisol, estrogen and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) were low, but the levels of progesterone and 11-deoxycorticosterone were high. Therefore, the diagnosis of 17 $\alpha$ -hydroxylase/17,20-lyase deficiency should be considered in female patients who present with both sexual infantilism and mineralocorticoid hypertension. We report on these cases with a brief review of the literature. (**J Korean Endocr Soc 24:109~115, 2009**)

**Key Words:** congenital adrenal hyperplasia, sexual infantilism, 17 $\alpha$ -hydroxylase/17,20-lyase deficiency

#### 서 론

선천성 부신 증식증(congenital adrenal hyperplasia)은 DeCrecchio가 1865년에 처음이 질환에서의 여성반응양을 기술한 이후로, 1950년대 이후 질환의 원인이 생체 내 코르티솔(cortisol)의 합성과정 중 효소결핍에 있기 때문에, 이를 보충할 수 있는 호르몬의 투여로 치료할 수 있다고 밝혀진 질병이다[1,2]. 선천성 부신 증식증을 나타내는 원인으로 지

금까지 7가지 효소 결핍이 알려져 있는데 그 중 21-수산화 효소(21-hydroxylase) 결핍에 의한 경우가 가장 많은 것으로 알려져 있다[3]. 빈도는 인종에 따라 차이가 있는데 5,000~42,000명 출생 시에 1예가 발현한다고 보고되었다[4]. 그 외 약 5만 명 중 1명의 빈도로 드물게 보고되는 17 $\alpha$ -수산화 효소/17,20-분해효소(17 $\alpha$ -hydroxylase/17,20-lyase)결핍에 의한 선천성 부신 증식증(이하 17OHD로 약함)은 1966년 Biglieri 등이 발표한 이래 약 130예가 보고되었다[5,6], 최근 이 질환은 중국, 인도 등에서 증례를 통해 비교적 드물지 않다는 보고가 있었고 브라질의 Costa-Santos 등은 19가족의 28개의 대립유전자(allele)에서 7개의 돌연변이를 발견하

접수일자: 2009년 3월 20일  
통과일자: 2009년 5월 25일  
책임저자: 김성연, 서울대학교 의과대학 내과학교실

였으며, 스페인계의 브라질인보다는 포르투갈계의 브라질인에서 더 빈도가 높은 것을 밝힌 바 있다[7-9].

17 $\alpha$ -수산화효소/17,20-분해효소의 유전적 결핍으로 인해 부신피질과 생식선에서 코르티솔, 안드로겐(androgen), 에스트로겐(estrogen) 등의 생산이 저하되면 각종 17-디옥시스테로이드(17-deoxy-steroid)의 생성이 증가된다. 이에 여성에서 성적 유지증과 일차성 무월경 및 저레닌성 고혈압의 증상을 보이고 남성에서는 가성반음양으로 나타나게 된다. 저자들은 서울대학교병원에서 1993년부터 2007년까지 6예의 17OHD를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

### 증례 1

**환자:** 18세 여성

**주소:** 원발성 무월경, 성적 유지증

**현병력:** 원발성 무월경과 액모 및 음모가 없는 환자가 산부인과 방문하여 검사 중에 고혈압이 동반되어 내과 의뢰됨

**가족력:** 1남 1녀 중 둘째, 가족력에서 특이사항은 없음.

**이학적 소견:** 내원 시 신장 162 cm, 몸무게 82 kg으로 과체중이었고 혈압 150/70 mmHg, 맥박수 70회/분, 호흡수 19회/분, 체온은 정상이었으며 의식은 명료하였다. 유방발육은 Tanner stage I이었고, 액모 및 음모는 Tanner stage I이었다.

**검사실소견:** Table 1, 2

**방사선소견:** 복부 초음파 및 전산화 단층 촬영상 자궁 부속기는 관찰되지 않았으며 양측의 부신은 경도의 비대증이 있었다(Fig. 1A).

**임상경과 및 처치:** prednisolone 5 mg, estradiol valerate 2 mg, medroxyprogesterone acetate 10 mg, calcium citrate 1,500 mg/cholecalciferol 20 mcg으로 치료 중이며 혈압은

120/80 mmHg로 유지되어 외래에서 추적 관찰 중이다.

### 증례 2

**환자:** 22세 여성

**주소:** 두통과 고혈압

**현병력:** 내원 3년 전부터 고혈압으로 투약 중이던 환자로 두통으로 신경외과 방문하여 검사하던 중 고혈압 조절 위해 내과로 의뢰됨.

**가족력:** 특이사항 없음.

**이학적 소견:** 내원 시 신장 170 cm, 몸무게 55 kg이었고 혈압 180/100 mmHg, 맥박수 68회/분, 호흡수 18회/분, 체온은 정상이었고 의식은 명료하였다. 유방발육은 Tanner stage I이었고, 액모 및 음모는 Tanner stage I이었다.

**검사실소견:** Table 1, 2

**방사선소견:** 복부 자기공명영상 촬영상 자궁 부속기는 관찰되지 않았다. 복강 내 양측의 부신증식증 소견이 관찰되었다(Fig. 1B).

**임상경과 및 처치:** prednisolone 5 mg, conjugated equine estrogen 0.625 mg, nifedipine 30 mg, enalapril 15 mg, spironolactone 25 mg으로 투약하던 중, 급성 림프구성 백혈병이 발병하여 항암 치료하던 중 패혈증으로 사망함.

### 증례 3

**환자:** 21세 여성

**주소:** 무월경 및 성적유지증

**현병력:** 무월경과 유방 발육저하, 무음모증으로 산부인과 방문하여 검사하던 중 고혈압으로 내과 의뢰됨.

**가족력:** 특이사항 없음.

**이학적 소견:** 내원 시 신장 170 cm, 몸무게 55 kg이었고 혈압 180/110 mmHg, 맥박수 70회/분, 호흡수 20회/분, 체

**Table 1.** Clinical characteristics of patients with 17 $\alpha$ -hydroxylase /17,20-lyase deficiency

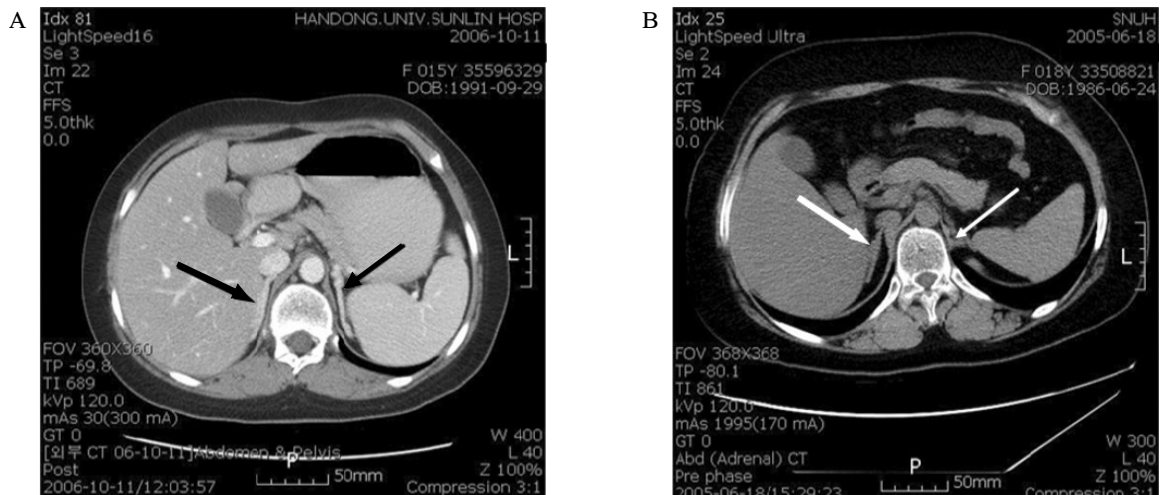
	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Case 6
Age at diagnosis (years)	18	22	21	42	15	26
Chief complain	amenorrhea sexual infantilism	high blood pressure	amenorrhea sexual infantilism	poorly controlled hypertension	Poorly controlled hypertension	Poorly controlled hypertension
Height (cm)	162	180	170	188	174	180
Weight (kg)	82	64	55	90	64	61
BP (mmHg)	150/70	130/100	180/90	200/105	170/100	200/120
Phenotype	Female, Sexual infantilism	Female, Sexual infantilism	Female, Sexual infantilism	Female, Sexual infantilism	Female, Sexual infantilism	Female, Sexual infantilism
Genotype	46 XX	46 XX	46 XY	46 XY	46 XX	46,XX
Family history	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Accompanying disease	(-)	Acute lymphocytic leukemia	(-)	(-)	Moyamoya	(-)

BP, blood pressure.

**Table 2.** Serum levels of baseline laboratory findings of patients with 17 $\alpha$ -hydroxylase /17,20-lyase deficiency

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Case 6
ACTH (0~60 pg/mL)	189	157	190	410	211	378
Cortisol (5~25 $\mu$ g/dL)	1.3	0.3	3.3	1.5	1.7	1.5
Potassium (3.5~5.5 mEq/L)	3.0	2.9	3.5	3.7	3.5	2.8
Renin activity (1~2.5 ng/mL/hr)	0.2	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
Aldosterone (50~194 pg/mL)	70	71	71	173	136	248
Progesterone (female 0.2~1.4 ng/mL male < 1.2 ng/mL)	7.0	2.5	11.1	16.5	6.7	6.7
11-deoxycorticosterone (0.03~0.33 ng/mL)	1.48	0.44	1.31	2.32	3.5	5.01
DHEAS (350~4300 ng/mL)	68		315	176	< 25	
Estradiol (30~120 pg/mL)	20	< 10	13	12	24	8
LH (1~12 mIU/mL)	15.1	7.3	86	9.1	26.7	13.4
FSH (2~13 mIU/mL)	6.6	27.2	118	28.2	13.2	12.5

ACTH, adrenocorticotrophic hormone; DHEAS, dehydroepiandrosterone sulfate; FSH, follicle stimulating hormone; LH, luteinizing hormone.



**Fig. 1.** Computed tomography scan of the abdomen, case 1 (A) and 2 (B). Bilateral adrenal hyperplasia was noted (arrow).

온은 정상이었고 의식은 명료하였다. 유방발육은 Tanner stage I이었고, 액모 및 음모는 Tanner stage I이었다.

**검사실소견:** Table 1, 2

**방사선소견:** 복부 초음파 및 전산화 단층 촬영상 자궁 부속기는 관찰되지 않았으며 복강 내에 퇴화된 고환이 위치하고 있으며, 양측의 부신 비대증이 있었다.

**임상경과 및 처치:** 염색체검사상 46XY로 남성 반응양(male pseudohermaphroditism)을 특징으로 하는 환자였으

며 퇴화된 고환조직은 제거하였고, prednisolone 5 mg, estradiol valerate 2 mg 투약한 후 혈압 정상화되었고 외래에서 경과 관찰 중이다(본 환자는 1993년 내분비학회지에 증례발표 되었던 환자임[10]).

#### 증례 4

**환 자:** 42세 여성

**주 소:** 고혈압

**현병력:** 고혈압 약제를 복용하고 있으나 조절되지 않아 본원내과 방문하여 2차성 고혈압 의심하에 검사함.

**가족력:** 특이사항 없음.

**이학적 소견:** 내원 시 신장 188 cm, 몸무게 90 kg이었고 혈압 208/105 mmHg, 맥박수 60회/분, 호흡수 18회/분, 체온은 정상이었고 의식은 명료하였다. 유방발육은 Tanner stage I이었고, 액모 및 음모는 Tanner stage I이었다.

**검사실소견:** Table 1, 2

**방사선소견:** 복부 초음파 및 전산화 단층 촬영상 자궁 및 자궁 부속기는 관찰되지 않았으며 복강에 고환이 퇴화되어 있었다. 좌측의 부신 비대증이 관찰되었다(Fig. 2).

**임상경과 및 처치:** 복강 내 퇴화된 고환조직을 적출하였고 prednisolone 7.5 mg, estradiol valerate 2 mg 복용하면서 외래 관찰 중이나 혈압이 정상화되지 않아 amlodipine 5 mg 같이 투약하여 혈압을 유지하고 있다(본 환자는 2006년 대한내분비학회지에 증례발표 되었던 환자임[11]).

## 증례 5

**환 자:** 15세 여성

**주 소:** 조절되지 않는 고혈압, 두통

**현병력:** 두통 및 약제로 잘 조절되지 않는 고혈압으로 신경과 방문하여 모야모야병 발견하여 검사 중 방문하여 검사함.

**가족력:** 남동생이 혈액암으로 사망함.

**이학적 소견:** 내원 시 신장 174 cm, 몸무게 64 kg이었고 혈압 170/100 mmHg, 맥박수 60회/분, 호흡수 16회/분, 체온은 정상이었고 의식은 명료하였다. 유방발육은 Tanner stage I이었고, 액모 및 음모는 Tanner stage I이었다.

**검사실소견:** Table 1, 2

**방사선소견:** 복부 초음파 및 전산화 단층 촬영상 자궁 및

자궁 부속기, 질 상단부는(1/3) 관찰되지 않았으며 양측의 부신 비대증이 있었다.

**임상경과 및 처치:** prednisolone 5 mg으로 투약하였고 고혈압은 amlodipine 5 mg 1회 복용하면서 경과 관찰하고 있다. 호르몬 치료로 estradiol valerate 2 mg, medroxyprogesterone acetate 10 mg 투약하고 있다.

## 증례 6

**환 자:** 26세 여성

**주 소:** 고혈압

**현병력:** 2차성 무월경으로 산부인과 외래에서 호르몬 대체투약 받던 중 혈압 높은 소견 보여 내과로 의뢰됨.

**가족력:** 특이사항 없음.

**이학적 소견:** 내원 시 신장 180 cm, 몸무게 60 kg이었고 혈압 200/120 mmHg, 맥박수 74회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 정상이었고 의식은 명료하였다. 유방발육은 Tanner stage III, 음모 및 액모는 Tanner stage I이었다.

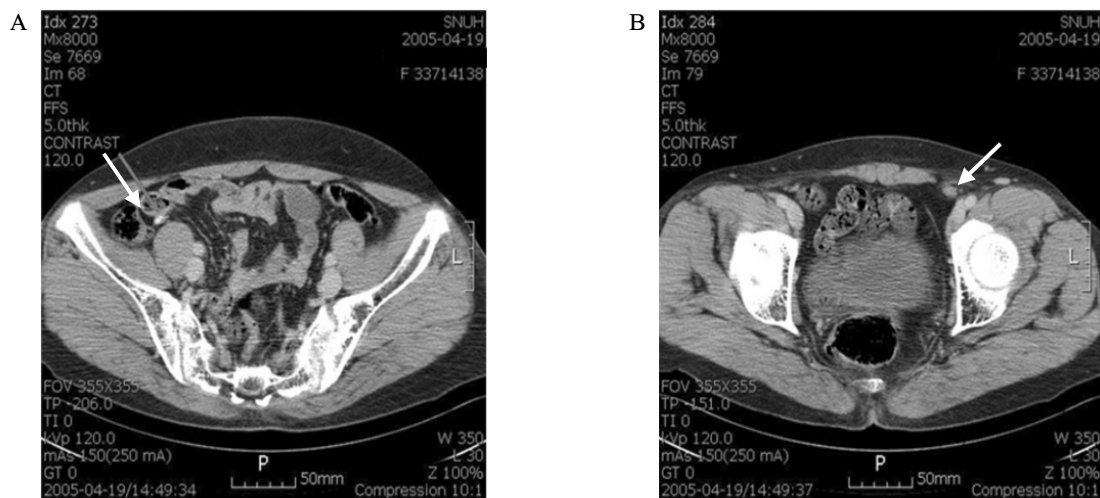
**검사실소견:** Table 1, 2

**방사선소견:** 복부 초음파 및 전산화 단층 촬영상 자궁 부속기는 관찰되지 않았으며 양측의 부신은 경도의 비대증이 있었다.

**임상경과 및 처치:** prednisolone 5 mg으로 치료 시작하였고 고혈압은 amlodipine 5 mg 2회 복용하던 것을 1회로 줄여 2개월째 경과 관찰하고 있다. 호르몬 치료로 estradiol valerate 2 mg, medroxyprogesterone acetate 10 mg 투약하고 있다.

## 고 찰

선천성 부신 증식증은 약 150년 전 여성반음양으로 보고된 이후 1950년대에 부신의 스테로이드합성 경로 및 관련된



**Fig. 2.** Computed tomography scan of the abdomen (case 4). A. Bilateral intra-abdominal testes are atrophied (arrow). B. There are no uterus and adnexa in the pelvic cavity.

효소들이 밝혀지게 되면서 이 질병의 정확한 병태생리가 밝혀지게 되었다[1,11]. 콜레스테롤의 대사과정에서 코르티솔이 합성되는 데에는 여러가지 효소가 관여하는데(Fig. 3), 이 중 어느 한 가지 효소라도 결핍되면 코르티솔의 합성에 결손이 일어나며 그 결과 부신피질자극호르몬(adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 분비가 증가하여 선천성 부신 증식증으로 발현하게 된다. 21-수산화효소결핍증이 90~95%로 가장 흔하며, 고혈압을 동반하는 선천성 부신증식증으로 11 $\beta$ -수산화효소 결핍증과 17 $\alpha$ -수산화효소/17,20-분해효소가 결핍된 17OHD가 있다.

17OHD는 선천성 부신 증식증 전체의 약 1%를 차지하는 매우 드문 질환으로 Biglieri 등[12]이 35세 여성에서 성적 유지증, 고혈압에 동반하여 소변에서 코르티솔 대사물이 낮고, 코르티코스테론(corticosterone) 및 디옥시코르티코스테론(deoxycorticosterone)의 대사물이 높은 환자의 첫 증례보고를 한 이후로 약 130예 이상 보고된 바 있다. 우리나라에서는 본 예 외에도 1996년 박 등[13]이 무월경을 보인 17세 여성 1예, 1997년 김 등[14]이 무월경과 동통, 고혈압 등을 보인 21세 남성 반음양 1예, 2001년 정 등[15]이 무월경과 이차성징 부재, 난소 발육부전 등을 보인 19세 여성 1예를 보고한 바가 있다.

17OHD는 21-수산화효소 결핍증과는 달리 사람백혈구항원(human leukocyte antigen, HLA)과 연관이 없으며, 상염색체 열성유전의 양상을 보이는데 17 $\alpha$ -수산화효소 유전자(CYP 17)가 17 $\alpha$ -수산화효소와 17,20-분해효소의 활성을 동시에 담당하고 있어서 이 유전자의 결핍 시 보통 두 효소 작용이 같이 결핍되는 경우가 많다[9]. 이 효소 결핍은 부신

외에 성선에서도 나타나므로 부신에서는 코르티코스테론 및 디옥시코르티코스테론 등의 합성이 증가하나 성선에서는 성호르몬(남성 혹은 여성 호르몬)이 생성되지 않아 성염색체에 관계없이 외부 성기는 여성화되며 사춘기 발달이 되지 않는다(성적 유지증)[9].

보통 CYP17 결핍 환자들은 사춘기에 진단이 되는데 주로 고혈압과 저칼륨혈증, 성선기능저하증 등을 보이며 여성(46,XX)의 경우 원발성 무월경과 함께 이차성징이 나타나지 않고, 남성의 경우 남성 반음양이 나타나게 되는데 여성의 외부 생식기와 blind vagina를 보이는 반면 자궁과 자궁 부속기는 없으며, 복강 내 고환을 갖고 있다. 이환된 남성은 대개 여성으로 키워지며 사춘기 발달이 안 되면서 기저 질환이 진단된다. 대부분의 CYP17 결핍 환자에서 고혈압이 있으며, 10~15%에서 진단 시 정상 혈압이다. 저칼륨혈증이 있으나 증상이 나타나는 경우는 드물고 증가되어 있는 코르티코스테론의 코르티솔 유사 작용에 의해 나타나며, 부신 기능저하증의 증상은 보통 없다[6,8]. 그 외에 정 등[15]은 증례 환자의 골밀도가 낮고 뼈끝판(epiphyseal plate)의 접합이 일어나지 않아 낮은 골연령을 보이는 등 골격계의 성장 장애도 보고한 바 있다.

17OHD 환자에서의 고혈압은 부신피질자극호르몬의 분비 자극에 의한 염류코르티코이드(mineralocorticoid) 분비 증가에 의하기 때문에 외부에서 당질코르티코이드 투여로 혈압을 조절할 수 있다.

코르티솔의 생성장애로 인하여 부신피질자극호르몬은 상승하고 코르티코스테로론, 11-디옥시코르티코스테론(DOC), 18-수산화-디옥시코르티코스테론(hydroxy-deoxycorti-

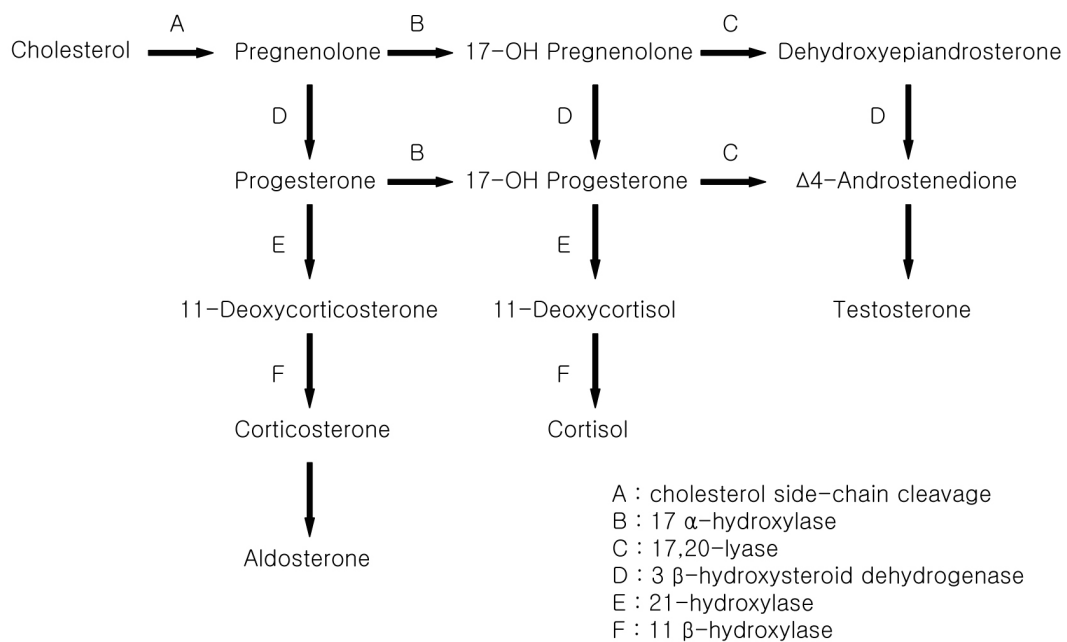


Fig. 3. Multiple hormones are needed in adrenal steroidogenesis.

costerone) 등의 증가를 일으키는데 이중 위의 두 가지는 염류코르티코이드로서 체액량의 증가를 가져와 레닌, 알도스테론의 합성이 감소된다. 하지만 국내와 일본의 증례에서 알도스테론이 상승되어 있는 보고가 있었으며, 본 증례에서도 6증례 중 4명에서 알도스테론이 억제되지 않아 원발성 알도스테론증을 먼저 의심하게 되었다. 그러나 전산화단층촬영에서 부신의 사구대(zona glomerulosa) 질환인 원발성 알도스테론증과 비교하여 부신의 양측성 증식이 심하였으며, 일차성 무월경, 성적 유지증 등을 고려할 때 17OHD에 의한 선천성 부신증식증으로 진단할 수 있었다.

17OHD에서 혈중 알도스테론이 억제되지 않고 정상 혹은 높게 측정되는 경우는 매우 특이하나 주로 동양인 환자에서 보고되고 있다. Yamakita 등은 일본에서 31명의 17OHD 환자 중 9명에서 알도스테론 수치가 높은 것을 발견하여 보고한 바 있으며 Panesar 등도 중국인의 증례를 통해 알도스테론 수치가 높은 환자를 보고하였는데 이는 알도스테론과 다른 스테로이드의 교차반응(cross reaction) 때문이거나, 또는 corticosterone methyl oxidase type II (aldosterone synthase)가 증가하여 사구대에서 알도스테론 합성이 증가되었기 때문이라고 설명한 바 있다[16,17].

17 $\alpha$ -수산화효소 유전자(CYP17)는 10번 염색체의 장완(10q 24~25)에 위치하며 이 유전자의 돌연변이(missense/insertion mutation, deletion, splicing defect)에 의해 병이 발병하는 것으로 보고 있다. 효소결핍의 중증도에 따라서 임상적 경과가 조금씩 차이가 나며, 현재까지 약 40개의 돌연변이가 보고되었다[10,18~21]. 본 논문의 증례에서는 임상적인 특징과 호르몬 검사 결과, 복부 전산화 단층촬영 등에서 17OHD의 소견이 뚜렷하여 치료 시작 전에 돌연변이 유전자에 대한 검사를 시행하지 않았으나 추후 여기에 대한 검사를 진행할 예정이다.

17OHD는 상염색체 열성으로 유전되는 질환이나 본 증례들에서는 가족력을 확인할 수 없었다.

본 증례의 모든 환자들은 프레드니솔론 및 여성호르몬제 투여로 치료 중이며 다량의 항고혈압제로 잘 조절되지 않던 고혈압도 약간의 항고혈압제 추가 투여로 잘 조절될 만큼 호전되었다. 이는 부족한 당질코르티코이드를 보충하여 부신자극호르몬의 과도한 생성이 억제되었고 이에 따라 염류코르티코이드의 과도한 생성 또한 억제되었기 때문이다. 또한 남성 반응양을 보이는 환자들의 경우 복강 내 고환조직은 암 발생의 위험성이 있으므로 모두 제거하였다.

결론적으로 임상적으로 잘 조절되지 않고 저칼륨혈증이 동반된 고혈압 환자에서 성적 유지증과 무월경 등 성호르몬 생성 장애 소견이 보이면 반드시 17OHD의 가능성을 의심하여 부신자극호르몬, 코르티코스테론, 디옥시코르티코스테론 등 호르몬 검사와 복부 전산화 단층촬영 등을 시행해야 하고 필요 시 유전자 검사를 통하여 확진할 수 있을 것이

다. 또한 프레드니솔론 등 부신평호르몬제의 투여로 고혈압을 효과적으로 조절하고 여성호르몬제의 보충으로 성적 유지증에 대한 치료를 시도해 볼 수 있을 것으로 본다.

## 요 약

17OHD는 저레닌성 고혈압과 성적 유지증, 일차성 무월경(남성에서는 가성반음양)을 특징으로 하는 드문 질환이다. 흔히 염류코르티코이드에 의한 고혈압으로 오인되어 진단이 어려우나, 성호르몬의 합성 장애에 의한 여성의 2차 성징 부재로 검사 도중 진단하는 경우가 많다. 저자들은 6예를 경험하였는데 잘 조절되지 않는 고혈압으로 검사하던 중 2차 성징 부재가 관찰되어 진단한 4예와 무월경과 성적 유지증을 주소로 검사하던 중 고혈압과 저칼륨혈증 등이 있어 진단한 2예가 있었다. 모두 2차 성징 발현이 부족한 여성의 모습이었으며 저칼륨혈증과 고혈압이 동반되었고, 여성 생식기관은 없거나 심하게 위축되었으며 염색체가 46XY인 2명은 고환 역시 퇴화된 상태였다. 환자들의 혈중 코르티솔, 에스트로겐 및 DHEAS는 낮고 11-디옥시코르티코스테론은 높았다. 17OHD는 유전적 성에 관계없이 여성표현형을 나타내며, 여성에서 무월경, 2차 성징 부재 및 염류코르티코이드 고혈압이 동반될 때 의심해 봐야 할 질환이다.

## 참 고 문 헌

1. de Crecchio L: Sopra un caso di apparenze virili in una donna. Napoli, Morgagni 151-183, 1865
2. Bongiovanni AM, Root AW: The adrenogenital syndrome. N Engl J Med 268:1391-1399, 1963
3. Lin-Su K, Nimkarn S, New MI: Congenital adrenal hyperplasia in adolescents: diagnosis and management. Ann N Y Acad Sci 1135:95-98, 2008
4. Therrell BL: Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia. Endocrinol Metab Clin North Am 30:15-30, 2001
5. Matteson KJ, Picado-Leonard J, Chung BC, Mohandas TK, Miller WL: Assignment of the gene for adrenal P450c17 (steroid 17  $\alpha$ -hydroxylase/17,20 lyase) to human chromosome 10. J Clin Endocrinol Metab 63:789-791, 1986
6. Biglieri EG: 17  $\alpha$ -Hydroxylase deficiency: 1963-1966. J Clin Endocrinol Metab 82:48-50, 1997
7. Wei JQ, Wei JL, Li WC, Bi YS, Wei FC: Genotyping of five Chinese patients with 17 $\alpha$ -hydroxylase deficiency diagnosed through high-performance liquid chromatography serum adrenal profile: identification

- of two novel CYP17 mutations. J Clin Endocrinol Metab 91:3647-3653, 2006
8. Miller WL: Steroid 17 $\alpha$ -hydroxylase deficiency --not rare everywhere. J Clin Endocrinol Metab 89:40-42, 2004
9. Philip J, Anjali, Thomas N, Rajaratnam S, Seshadri MS: 17-Alpha hydroxylase deficiency: an unusual cause of secondary amenorrhoea. Aust N Z J Obstet Gynaecol 44:477-478, 2004
10. Park CS, Lee ML, Jung EH, Kim JG: A case of male pseudohermaphroditism due to 17 $\alpha$ -hydroxylase deficiency. J Korean Endocr Soc 8:363-369, 1993
11. Park KA, Chung YK, Lee JR, Choi YM, Lee GH, Kim HS, Jee BC, Ku SY, Suh CS, Kim SH, Kim JG, Moon SY, Kim SY: A case of male pseudohermaphroditism due to 17 $\alpha$ -hydroxylase deficiency. Korean J Fertil Steril 33:133-138, 2006
12. Biglieri EG, Herron MA, Brust N: 17-hydroxylation deficiency in man. J Clin Invest 45:1946-1954, 1966
13. Park KY, Park KI, Rhee JH: A case of 17 $\alpha$ -hydroxylase deficiency in 17-year-old girl. J Korean Endocr Soc 11:102-107, 1996
14. Kim JH, Choi SY, Kim JH, Kim JH, Rha JG, Kang CS: A case of male pseudohermaphroditism due to 17 $\alpha$ -hydroxylase deficiency. Korean J Obstet Gynecol 40:896-901, 1997
15. Chung SS, Rhee Y, Kim DJ, Lim SS, Song YD, Kim KR, Lee HC, Huh KB, Kang IS, Lim SK: A case of primary amenorrhea due to 17 $\alpha$ -hydroxylase deficiency. Korean J Med 62:543-547, 2002
16. Yamakita N, Murase H, Yasuda K, Noritake N, Mercado-Asis LB, Miura K: Possible hyperaldosteronism and discrepancy in enzyme activity deficiency in adrenal and gonadal glands in Japanese patients with 17  $\alpha$ -hydroxylase deficiency. Endocrinol Jpn 36:515-536, 1989
17. Panesar NS, Yeung VT, Chan JC, Shek CC, Nicholls MG, Cockram CS: 17  $\alpha$ -Hydroxylase deficiency with persistence of müllerian ducts in a genotypic male and paradoxical aldosterone secretion. Postgrad Med J 69:159-162, 1993
18. Van Den Akker EL, Koper JW, Boehmer AL, Themmen AP, Verhoef-Post M, Timmerman MA, Otten BJ, Drop SL, De Jong FH: Differential inhibition of 17 $\alpha$ -hydroxylase and 17,20-lyase activities by three novel missense CYP17 mutations identified in patients with P450c17 deficiency. J Clin Endocrinol Metab 87:5714-5721, 2002
19. Katsumata N, Satoh M, Mikami A, Mikami S, Nagashima-Miyokawa A, Sato N, Yokoya S, Tanaka T: New compound heterozygous mutation in the CYP17 gene in a 46,XY girl with 17  $\alpha$ -hydroxylase/17,20-lyase deficiency. Horm Res 55:141-146, 2001
20. Brooke AM, Taylor NF, Shepherd JH, Gore ME, Ahmad T, Lin L, Rumsby G, Papari-Zareei M, Auchus RJ, Achermann JC, Monson JP: A novel point mutation in P450c17 (CYP17) causing combined 17 $\alpha$ -hydroxylase/17,20-lyase deficiency. J Clin Endocrinol Metab 91:2428-2431, 2006
21. Rim HS, Lee SH, Hong JM, Nam JH, Park HB, An CW, Ki DM, Lim SK, Song YD, Lee HC, Huh KB, Kang IS: A case of primary amenorrhea due to 17-hydroxylase deficiency. J Korean Endocr Soc 16:130-133, 2001