

先天性副腎皮質過形成症の障害に関するアンケート調査結果

分担研究者 諏訪 城三

(神奈川県立こども医療センター 小児科)

研究協力者 前坂 機江, 鈴木 淳子

勝又 規行

研究目的

本症の新生児マススクリーニングを実施するとすれば、それに先立って、現状における本症の障害の様子、診断年齢の実態を調査しておくことは必要事項と考えられる。そこで本症の実態をアンケート調査することとした。

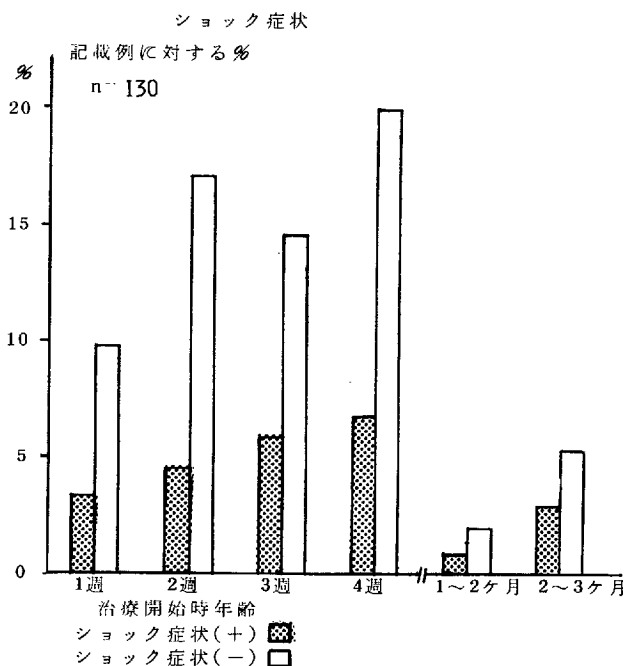
研究方法

本研究班員の施設で過去5年間に診療したことのある先天性副腎皮質過形成症(CAH)について、診断名、周産期状況、家族歴、治療開始年齢とその時の血清電解質値と症状、現在の二次性徴発現時期、知能・脳波所見・けいれんの有無などの現在の障害の様子などについて調査した。

研究結果

20名の班員中、小児科所属班員13名全員から回答が寄せられた。症例数は北大小児科(松浦班員)15例、東北大小児科(多田)11例、自治医大小児科(松井)7例、東京医科歯科大小児科(矢田)18例、山梨医大小児科(加藤)22例、千葉大小児科(中島)12例、日大駿河台病院小児科(北川)3例、順天堂大小児科(入戸野)9例、国立小児病院(田苗)66例、神奈川県立こども医療センター(諏訪)37例、

図1 塩喪失型21水酸化酵素欠損の治療開始時症状



大阪市立小児保健センター（大浦）33例，浜松医大小児科（五十嵐）10例，名城病院小児科（川村）2例，計 245 例であった。

病型別では単純型21水酸化酵素欠損73（女47，男26），塩喪失型同上146（女90，男56），リポイド過形成24，11β水酸化酵素欠損1，17α水酸化酵素欠損1であった。これら症例中21水酸化酵素欠損219例につき分析した。

治療開始年齢は塩喪失型女児（79例）で18.7 ± 14.0日，男児（47例）で27.4 ± 16.0日であり，単純型では女児（45例）で3歳8カ月 ± 3歳10カ月，男児（25例）で6歳6カ月 ± 2歳8カ月であった。単純型では診断の遅れる例が多く，塩喪失型でも外性器異常に気付かれにくい男児では塩喪失症状の出現後に診断される例が多いため生後1カ月位しなければ治療が開始されていないことが分った。

塩喪失型21水酸化酵素欠損について治療開始年齢と嘔吐，脱水，哺乳障害の頻度，およびショック症状の有無の頻度は図1，図2の通りであった。すなわち，これら所見を呈した例の約1/4は生後2週以内に症状発現をみていることが分った。そこで日齢15を境として，それ以前に診断されたもののうち低Na血症（130mEq/l以下）を示したものは14/32（43.8%），15日以後の診断例では43/47（91.5%）であった。また日齢15を境として，ショックのあった群となかった群のNa，K値をみると表1の通りであ

図2 塩喪失型21水酸化酵素欠損の治療開始時症状

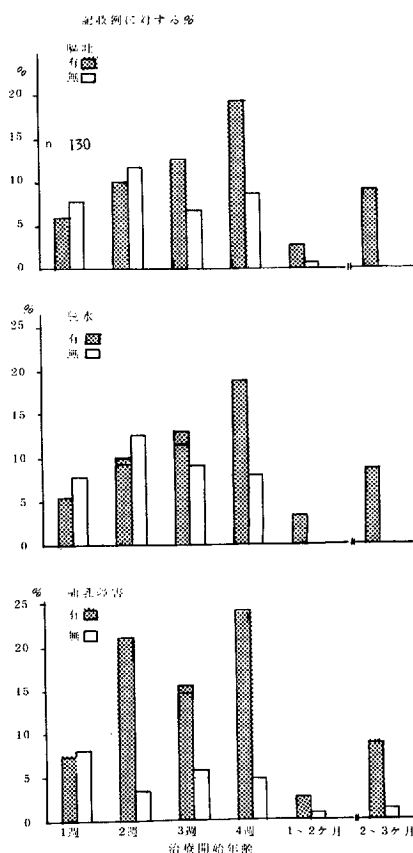


表1 塩喪失型21水酸化酵素欠損の治療開始時の血清Na、K値

	ショック (-)	ショック (+)
日齢 15 日以内	33例	8例
Na (mEq/l)	131.4 ± 8.4	120.8 ± 6.4
K (")	6.9 ± 1.1	8.2 ± 1.9
日齢 16 日以後	53例	23例
Na (mEq/l)	121.2 ± 8.8	113.3 ± 10.9
K (")	7.4 ± 1.3	7.6 ± 1.7

った。すなわち日令15以内ではショック(+)は41例中8例(19.5%)であるが、16日以後では76例中23例(30.3%)に増加。Na値はショック(+)の方が低値であった。15日以内ではショック(-)群の平均値 $131.4 \pm 8.4 \text{ mEq/l}$ と正常値のものもかなり含まれている内容であったが、16日を過ぎるとショック(-)群でもほとんどが低Na血症を示していた。Kについても同様傾向がみられたが、異常高値はNa低値より早い日令で起こりやすいと考えられた。以上の所見から、マスキングの結果は遅くとも生後15日までには報告できることが望ましいと考えられ、現行システムで可能な範囲と考えられた。

知能障害についての結果は表2の通りであった。軽度遅れはIQ 80~90または普通学級の学業極めて不良のものとし、障害ありはIQ 80以下のものとした。すなわち知能障害を伴う例は塩喪失型に多い傾向が認められ、これは乳児期の塩喪失、ショックなどによる障害の可能性が考えられた。

けいれんの有無(無治療時は除く)、男っぽい性格(女兒のみ)の有無は表3の通りであった。

表2 CAHの知能障害の頻度

	塩喪失型21水酸化酵素欠損症			単純型21水酸化酵素欠損症		
	例数	全症例に対する%	記載例に対する%	例数	全症例に対する%	記載例に対する%
知能正常	84例	57.5%	81.5%	58例	79.5%	90.6%
知能軽度・遅れ	15例	10.3%	14.6%	3例	4.1%	4.7%
知能障害	4例	2.7%	3.9%	3例	4.1%	4.7%
不明	43例	29.5%	-	9例	12.3%	-
計	146例	100.0%		73例	100.0%	

表3 CAHの痙攣の有無および性格の異常

	塩喪失型		単純型		
	例数	%	例数	%	
けいれん	有	9	6.2	10	13.9
	無	126	86.3	63	86.1
	不明	11	7.5	0	0
	計	146	100.0	73	100.0
男(女)っぽい	有	22	24.4	9	19.1
	無	48	53.3	37	78.7
	不明	20	22.2	1	0.02
	計	90	100.0	47	100.0

脳波異常の有無は多くの施設で未施行例が多かったため、60%の例で施行してある神奈川県立こども医療センター（KCMC）の例についてのみ分析した。結果は表4の通りであった。

表4 KCMCで治療中の30例の先天性副腎過形成症の脳波所見

	塩喪失型			単純型		
	例数	総数に対する%	施行例に対する%	例数	総数に対する%	施行例に対する%
脳波正常	9例	45.0%	69.2%	2例	20.0%	40.0%
境界異常	1例	5.0%	7.7%	1例	10.0%	20.0%
異常	3例	15.0%	23.0%	2例	20.0%	40.0%
無	7例	35.0%	—	5例	50.0%	—
計	20例	100.0%		10例	100.0%	

例数が少ないため塩喪失型と単純型との差は比較できなかったが、脳波異常例が予想外に多い傾向がみられた。

本症は、治療開始が遅れたり不十分な治療を続けたりすると、中枢性思春期早発症を併発してくる。治療開始年齢は単純型の方が塩喪失型より遅いので、思春期早発は単純型に多いことが予測される。そこでこの点を調査した。中枢性思春期早発例の最低年齢が6歳であったので、5歳以上の例のみにつき思春期早発の有無をしらべた結果が表5である。

表5 CAH（5歳以上）の中枢性思春期早発症頻度

		例数	%
塩喪失型	女	7/44例	15.9
	男	4/34例	11.8
単純型	女	20/42例	47.6
	男	20/25例	80.0

結 語

本症の診断年齢は、臨床症状に頼っている現状では塩喪失型でも決して早いとは言えず、単純型では相当遅れる例の多いことが分った。知能障害、脳波異常、けいれんを伴う例、性格の男性化傾向など教科書的には記載のない障害を有する例も少なからず存在した。また中枢性思春期早発症は単純型では極めて高頻度であり、特に男児に著るしかった。本症の新生児マスキングを実施した場合、日齢15頃に精検の要・不要を判別できれば、塩喪失型の如き激症例でも大部分が重篤状態に陥る前に発見でき、しかも早期治療による障害防止の可能性も高まるものと考えられた。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



結語

本症の診断年齢は、臨床症状に頼っている現状では塩喪失型でも決して早いとは言えず、単純型では相当遅れる例の多いことが分った。知能障害、脳波異常、けいれんを伴う例、性格の男性化傾向など教科書的には記載のない障害を有する例も少なからず存在した。また中枢性思春期早発症は単純型では極めて高頻度であり、特に男児に著るしかった。本症の新生児マススクリーニングを実施した場合、日齢 15 頃に精検の要・不要を判別できれば、塩喪失型の如き激症例でも大部分が重篤状態に陥る前に発見でき、しかも早期治療による障害防止の可能性も高まるものと考えられた。