

# 未熟児の17-OHP, Cortisol の経日的変化と 17-OHP/Cortisol比の検討

藤枝憲二, 松浦信夫, 福士 勝, 高杉信男  
北大小児科, 札幌市衛生研究所

昨年の本班会議において約1%近くある再採血率を減らしうる方法として, 第一に未熟児, 低出生体重児において成熟新生児とは別のcut-off値を設定する。第2に現在用いているcut-off値よりも高い所にcut-off値を設定する。第3に17-OHPとともにCortisolを測定して17-OHP/Cortisol比をとるなどの方法を提示し, 実際マス・スクリーニングにおいては17-OHP/Cortisol比をとる方法が有用であることを報告した。今回再採血に大部分を占める未熟児を対象としてこの17-OHP/Cortisol比の有用性をさらに検討した。また17-OHPの測定法としてCortisol測定を併用することで抽出法を用いずとも直接法で21水酸化酵素欠損症と他の要因で17-OHP値が高値を示すcaseとの判別が可能であることが解ったので報告する。

## 研究 方 法

対象: 生後5~7日目の正常新生児1583名, 未治療21水酸化酵素欠損症9名と在胎週数23週から34週までの未熟児50名を対象とした。

未熟児において臍帯血から生後5日目までの経日的変化および生後70日までの経日的変化で17-OHPとCortisolおよび17-OHP/Cortisol比を検討した。なお大部分の未熟児においてはRespiratory Distress Syndrome, 心疾患を合併した人工換気を受けているcaseもある。ろ紙血17-OHP, Cortisolの測定:

新たに開発したmicrotitre plateを用いるELISA法による直接法でおこなった。

## 結 果

### 1) 正常新生児での17-OHP, Cortisol, 17-OHP/Cortisol比(図1)

正常新生児(日令5~7日)の17-OHP値は $12.5 \pm 7.5 \text{ ng/ml}$ (range 1.0~140 ng/ml)(n=1583)であり, Cortisol値は $89.0 \pm 64.3 \text{ ng/ml}$ (range 10~1580 ng/ml)であった。17-OHP/Cortisol比は $0.16 \pm 0.08$ (range 0.01~0.86)であった。

### 2) 21水酸化酵素欠損症児の17-OHP, Cortisol, 17-OHP/Cortisol比(図1)

9例の21水酸化酵素欠損症児の未治療時の17-OHP値は109~1374 ng/mlでCortisol値は35.1~146.7 ng/mlであり17-OHP/Cortisol比は1.85~17.98の範囲にあった。

### 3) 臍帯血から日令5日までの経日的変化(図2)

生下時体重1000gr以下の超未熟児において17-OHP値は正常新生児より明らかな高値をとり, またCortisol値も高値を示していたが, 17-OHP/Cortisol比は1以下であった。1000gr以上の極少未熟児においても同様で全例日令5日で17-OHP/Cortisol比は正常新生児と同じ範囲にあった。

#### 4) 日令70日までの経日的変化(図3)

在胎週数23~30週で生下時体重1000gr以下の超未熟児の17-OHPは正常新生児より高値をとるが生後70日までは一定の傾向がなくさまざまな変化を示した。Cortisolも同様の傾向であったが17-OHP/Cortisol比はほぼ一定でその比は全て0.6以下であった。1000~1500gr極少未熟児では17-OHPは生後30日目までは高値をとる傾向にあったが、Cortisolも17-OHPの変化と並行しており、17-OHP/Cortisol比には有意な変動を認めず全例0.6以下であった。1500~2000gr、および2000gr以上の未熟児においても同様の結果であった。

### 考 按

マス・スクリーニングにおいてる紙血17-OHP単独測定では21水酸化酵素欠損症以外の要因で17-OHP値が高値をとる case と本症との判別が難しく、再採血を要請することが必要とされることが多い。これはいかに特異性の高い抗血清を作成してもさげられない事は明らかである。そこで我々は昨年の本班会議においてこの再検率を減らす方法として17-OHPとともにCortisolを測定して17-OHP/Cortisol比を用いると判別がよくなることを示した。今回この17-OHP/Cortisolの有用性をストレスなどが加った未熟児、低出生体重児において検討し、未治療時の21水酸化酵素欠損症のそれと比較検討してみた。本症患者の17-OHP/Cortisol比は1.85から17.98に分布していた。未熟児ではいかなる case でもその比が1以上をとることがなく、本症と他の要因で17-OHPが高値をとる case との判別が可能であることを示した。また今回の直接法による測定成績からCortisol測定を併用すると従来用いている抽出法による17-OHP測定法を用いずとも直接法でスクリーニングを行うことも可能であることが示唆された。それゆえマス・スクリーニングのシステムとしては次の様な方法をとるとよいと思われた。まず直接法で17-OHPを測定しこれが高値を示した時のみCortisolを測定し、17-OHP/Cortisol比を検討し、例えば1以上の時のみ再採血あるいは精検を行うという方法をとると21水酸化酵素欠損症患者を特異的に pick up してくるものと考えられた。

### 文 献

- 1) Blankstein, J., Fujieda, K., Reyes, F. L., Faiman, C. and Winter, J. S. D. : Cortisol, 11-desoxycortisol and 21-desoxycortisol concentrations in amniotic fluid during normal pregnancy. Am. J. Obstet. Gyn. 137:781-784, 1980.
- 2) 藤枝憲二, 松浦信夫, 三上裕平, 福士 勝, 高杉信男:ろ紙血からのCortisolの測定—先天性副腎皮質過形成新生児期マス・スクリーニングへの応用—, 厚生省心身障害研究「マス・スクリーニングに関する研究」昭和59年度報告書 p277-280, 1984.
- 3) 藤枝憲二, 三上裕平, 松浦信夫, 福士 勝, 高杉信男:Cut-off値設定に関する基礎的検討—血液ろ紙17 $\alpha$  hydroxy progesterone(17-OHP)値の生後発達及び在胎週数, 体重別検討—, 厚生省心身障害研究「マス・スクリーニングに関する研究」, 昭和58年度報告書,

p246-247, 1983.

- 4) 高杉信男, 福士 勝, 荒井 修, 水嶋好清, 前田博之, 林 英夫, 松浦信夫, 藤枝憲二:  
酵素免疫測定法による先天性副腎皮質過形成のマス・スクリーニング, 厚生省心身障害研究  
「マス・スクリーニングに関する研究」, 昭和58年度報告書, p260-263, 1983.
- 5) 高杉信男, 福士 勝, 荒井 修, 水嶋好清, 松浦信夫, 藤枝憲二: マイクロウエルプレート  
を用いるEIA法による浚紙血液17-OHPおよびCortisolの測定, 厚生省心身障害研究  
「マス・スクリーニングに関する研究」昭和60年度報告書

図1: 正常新生児と21水酸化酵素欠損症における17-OHP, Cortisol, 17-OHP/Cortisol比

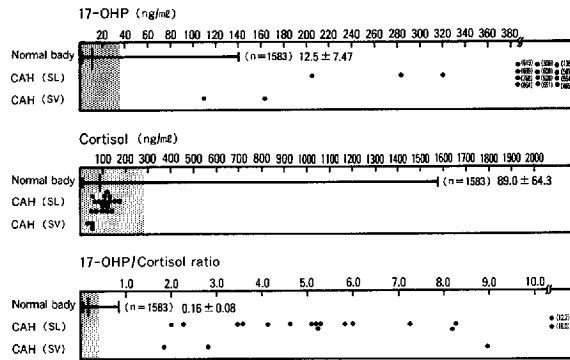
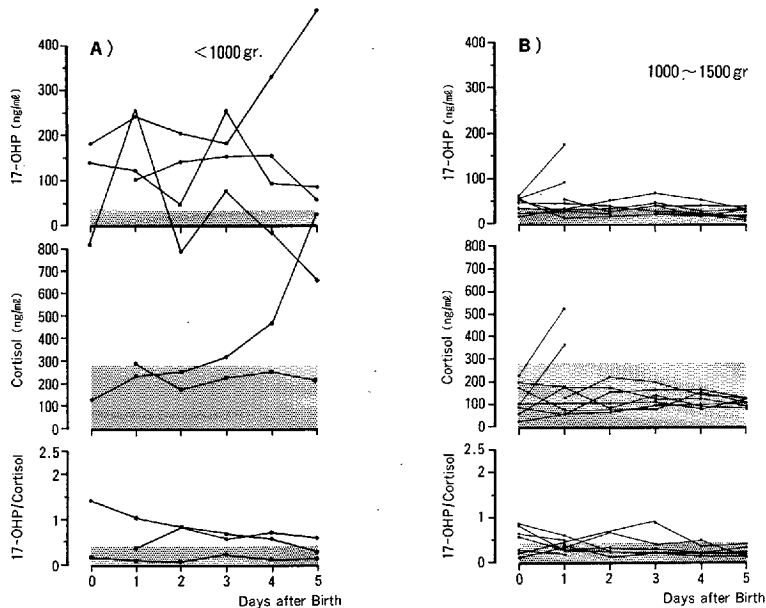


図2: 未熟児における17-OHP, Cortisol, 17-OHP/Cortisol比の経日的変化(日令5日まで)

A): 1000gr以下 B): 1000-1500gr C): 1500-2000gr



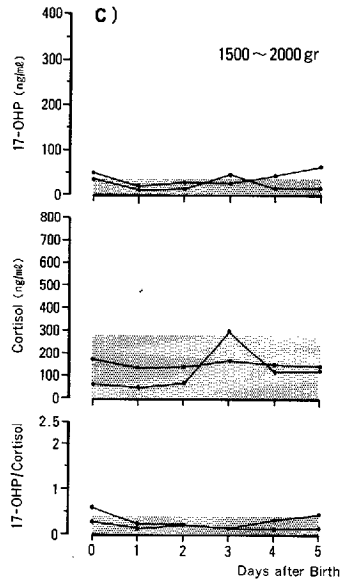
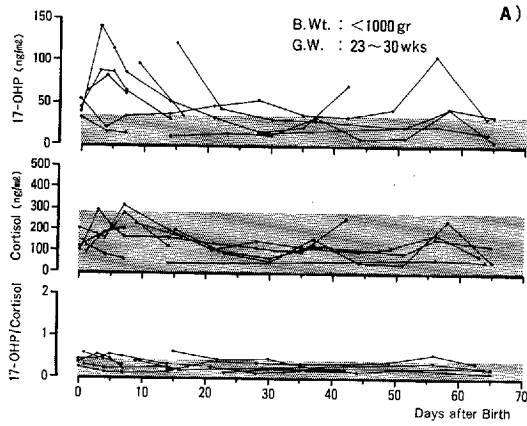
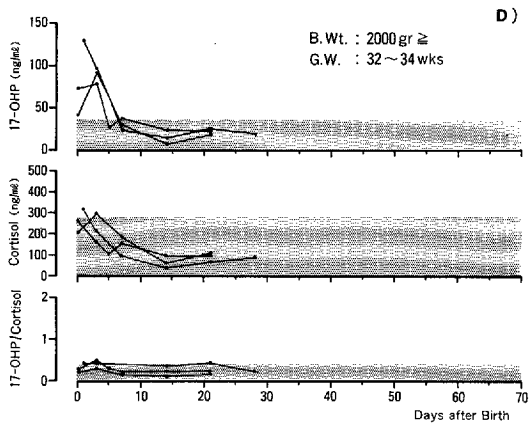
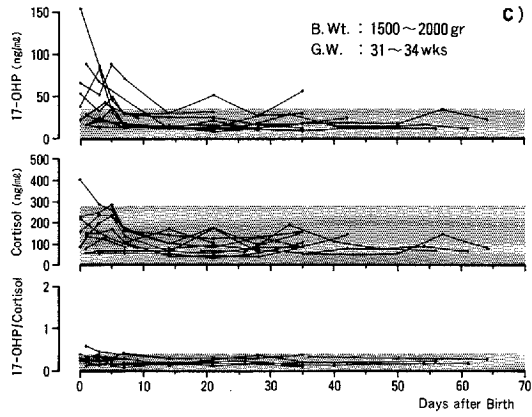
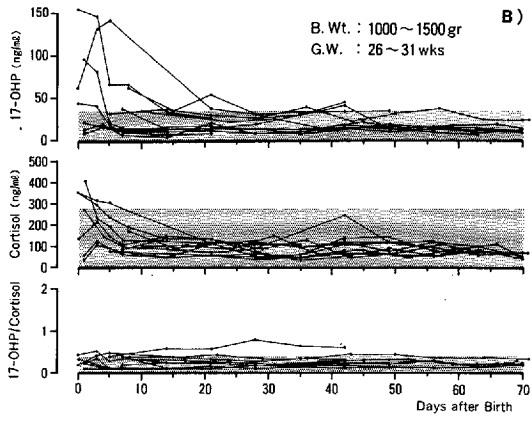


図3：未熟児における17-OHP，Cortisol，17-OHP/Cortisolの経日的変化（日令70日まで）

A): 23-30週 1000gr以下      B): 26-31週 1000-1500gr  
 C): 31-34週 1500-2000gr    D): 32-34週 2000gr以上







## 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



昨年の本班会議において約 1%近くある再採血率を減らしうる方法として、第一に未熟児、低出生体重児において成熟新生児とは別の cut-off 値を設定する。第 2 に現在用いている cut-off 値よりも高い所に cut-off 値を設定する。第 3 に 17-OHP とともに Cortisol を測定して 17-OHP/Cortisol 比をとるなどの方法を提示し、実際のマス・スクリーニングにおいては 17-OHP/Cortisol 比をとる方法が有用であることを報告した。今回再採血に大部分を占める未熟児を対象としてこの 17-OHP/Cortisol 比の有用性をさらに検討した。また 17-OHP の測定法として Cortisol 測定を併用することで抽出法を用いずとも直接法で 21 水酸化酵素欠損症と他の要因で 17-OHP 値が高値を示す case との判別が可能であることが解ったので報告する。