

新生児21-hydroxylase欠損症のGCMSによる確定診断－第2報  
－マス・スクリーニング陽性例の鑑別診断におけるGCMS-SIM法の有用性－  
(分担研究：マス・スクリーニングシステムの情報収集・利用に関する研究)

安蔵 慎<sup>\*1</sup>，本間桂子<sup>\*2</sup>，田中葉子<sup>\*1</sup>，滝山宣明<sup>\*1</sup>，長谷川奉延<sup>\*3</sup>，  
豊浦多喜雄<sup>\*4</sup>，佐藤清二<sup>\*1</sup>，松尾宣武<sup>\*1</sup>

要旨：先天性副腎過形成マス・スクリーニング無症状陽性例の事後処置について、一定の方式は未だ確立されていない。今回われわれは、GCMS-SIM法(HP5890A/HP5971A)尿ステロイドプロファイル分析(スポット尿試料0.5～5ml)により、A)21-hydroxylase欠損症(21-OHD)7例(男4女3、日齢1～23、成熟児、有症状、治療前)、B)新生児マス・スクリーニング偽陽性13例(男6女7、日齢7～31、成熟児、無症状)、C)対照24例(男12女12、日齢4～32、成熟児)の鑑別を試みた。

尿中20 $\alpha$ -pregnanetriol排泄量は、A)0.7～41.3、B)0.02～1.0、C)0.04～0.8mg/gCRTNN、尿中pregnanetriolone排泄量は、A)1.1～40.0、B) $\leq$ 0.2、C) $\leq$ 0.2mg/gCRTNN、尿中11oxo-17 $\alpha$ -hydroxypregnanolone排泄量は、A)0.6～6.6、B) $\leq$ 0.06、C) $\leq$ 0.06mg/gCRTNNで、GCMS-SIM法により新生児早期に21-OHDと偽陽性例を明瞭に鑑別し得ることが示された。

見出し語：新生児マス・スクリーニング、GCMS-SIM法、先天性副腎過形成

緒言：新生児マス・スクリーニングの普及に伴い、

一見正常な児に血中17-hydroxyprogesterone(17-OHP)高値が見出されることが少なくない。昨年度われわれは、GCMS-SIM法により、新生児早期に尿中17-OHP代謝物をGC法に比し特異的かつ高感度に測定し得ることを示した<sup>1)</sup>。今年度われわれは、GCMS-SIM法を用いて尿中ステロイドプロファイル分析を行ない、新生児早期の21-hydroxylase欠損症(21-OHD)の確定診断を試みた。

<sup>\*1</sup>慶大小児科、<sup>\*2</sup>慶大中央臨床検査部(Dep. of Pediatrics and Clinical Laboratories, Keio University School of Medicine)、<sup>\*3</sup>都立清瀬小児病院内分泌代謝科(Dep. of Endocrinol. & Metab., Tokyo Metropolitan Kiyose Children's Hospital)、<sup>\*4</sup>東京医科歯科大学小児科(Dep. of Pediatrics, Faculty of Medicine, Tokyo Med. & Dent. University)

対象及び方法： 対象は、新生児マス・スクリーニングにより血中17-OHP高値を見出された満期産の新生児20例である。このうち、臨床症状を伴う7例（男子4，女子3，日齢1～23）を21-OHD群とした。残りの無症状の13例（男子6，女子7，日齢7～31）は、全例その後の経過観察により血中17-OHP濃度が正常化したため、偽陽性群とした。これら13例の母親には、調べ得た範囲内で妊娠中の薬剤投与歴はなかった。対照群として満期産新生児24例（男子12，女子12，日齢4～32）を用いた。

各症例のスポット尿試料0.5～5mlを酵素水解後、有機溶媒で抽出した。これをメトキシム・トリメチルシリル誘導化、ガスクロマトグラフ・四重極型質量分析計(HP5890A/HP5971A)を用いGCMS-SIM法により50種類の尿中ステロイド代謝物を測定した。

17-OHPの代謝経路には、21-hydroxylaseによりcompound Sに変化する経路のほかに、11-hydroxylase, 11-hydroxysteroid dehydrogenaseにより21-deoxycortisolを経て21-deoxycortisoneに至る側副路が知られている。今回われわれは、50種類の尿中ステロイド代謝物のうち、17-OHPの代謝物である20 $\alpha$ -pregnanetriol(20PT)と、21-deoxycortisoneの代謝物であるpregnanetriolone (Pt1), 11 $\alpha$ -oxo-17 $\alpha$ -hydroxypregnanolone (11 $\alpha$ 17HP)の尿中排泄量につき検討した(図1)。

成績： 尿中20PT排泄量において、21-OHD群と偽陽性群、及び21-OHD群と対照群との間には一部重複が認められた。尿中Pt1排泄量、11 $\alpha$ 17HP排泄量、およびこれら三種の尿中ステロイド代謝物排泄量の総和においては、21-OHD群は他の2群に比し明らかに高値であった(表)。

考察： 今回の検討から、新生児早期においては、尿中20PT排泄量を指標とする21-OHDと偽陽性との鑑別は必ずしも確実ではないが、尿中PT・Pt1・11 $\alpha$ 17HP排泄量の総和を指標とする塩喪失型・単純男性型の21-OHDと偽陽性との鑑別は確実であることが示された。しかし、本法により無症状型・成人型の21-OHDと偽陽性とを新生児早期に鑑別し得るか否かは今回検討されていない。

偽陽性の成因としては、下澤らの考察<sup>2)</sup>にあるように、1)21-hydroxylaseの一過性機能的活性低下、2)17-OHP以外の代謝物を17-OHPとして測定していることが考えられる。前者の根拠として、生後1週前後に抽出法で血中17-OHP高値を見出された症例の多くは、数日後の再検時にはRIA法で血中17-OHP高値を示さないことが挙げられる(図2)。後者の根拠としては、17-OHPの主たる尿中代謝物の総和が、対照群と同等に低値であることが挙げられる。今後多数例での検討を行い、いずれの要因が重要かを決定したい。

## 文献

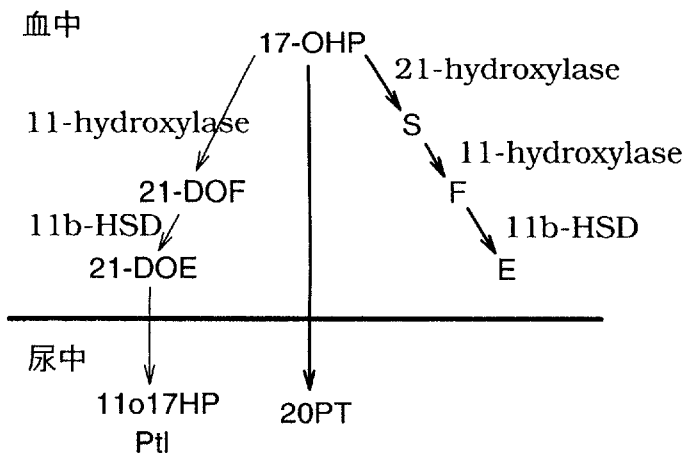
- 1) 安蔵 慎ら：新生児21-ヒドロキシラーゼ欠損症のGCMSによる確定診断—第1報、GCMS法とGC法との比較：厚生省心身障害研究「マス・スクリーニングに関する研究」平成3年度研究報告書，56，1993
- 2) 下澤和彦ら：先天性副腎過形成症マススクリーニングでの偽陽性の原因分析：厚生省心身障害研究「マス・スクリーニングに関する研究」平成元年度研究報告書，147，1990

表. 尿中17-OHP代謝物排泄量 (mg/gCRTNN)

	20PT	PtI	11o17HP	Σ
21-OHD (n=7)	0.7 ~ 41.3	1.1 ~ 40.0	0.6 ~ 6.6	2.4 ~ 87.9
偽陽性 (n=13)	0.02 ~ 1.0	≤0.2	≤0.06	≤1.0
対照 (n=24)	0.04 ~ 0.8	≤0.2	≤0.06	≤1.1

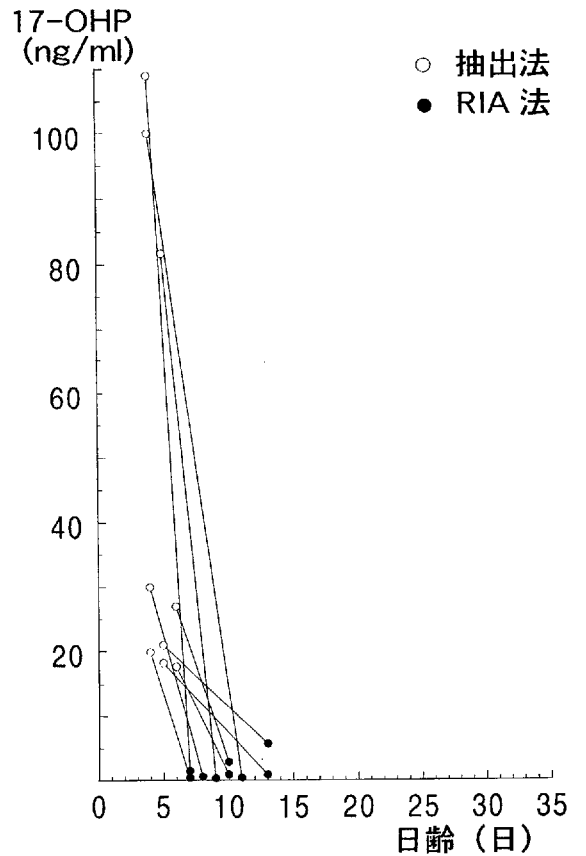
$$\Sigma = 20PT + PtI + 11o17HP$$

図1. 17-OHPの代謝経路



21-DOF: 21-deoxycortisol  
 21-DOE: 21-deoxycortisone  
 11b-HSD: 11β-hydroxysteroid dehydrogenase

図2. 偽陽性例の血中17-OHP濃度の推移





## 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



要旨:先天性副腎過形成マス・スクリーニング無症状陽性例の事後処置について、一定の方式は未だ確立されていない。今回われわれは、GCMS-SIM 法(HP5890A/HP5971A)尿ステロイドプロファイル分析(スポット尿試料0.5~5ml)により、A)21-hydroxyase 欠損症(21-OHD)7例(男4女3,日齢1~23,成熟児,有症状,治療前)、B)新生児マス・スクリーニング偽陽性13例(男6女7,日齢7~31,成熟児,無症状)、C)対照24例(男12女12,日齢4~32,成熟児)の鑑別を試みた。

尿中 20 — pregnanetriol 排泄量は、A)0.7~41.3,B)0.02~1.0,C)0.04~0.8mg/gCRTNN, 尿中 preg-nanetriolone 排泄量は、A)1.1~40.0,B) 0.2,C) 0.2 mg/gCRTNN,尿中 11oxo-17 — hydroxypregnanolone 排泄量は、A)0.6~6.6,B) 0.06,C) 0.06 mg/gCRTNN で、GCMS-SIM 法により新生児早期に 21-OHD と偽陽性例を明瞭に鑑別し得ることが示された。