

新生児期における先天性副腎皮質過形成の臨床経過

諏訪 城 三

(神奈川県立こども医療センター小児科)

前坂 機 江, 立 花 克 彦

勝 又 規 行

(神奈川県立こども医療センター小児科)

研 究 目 的

塩喪失型先天性副腎皮質過形成症の治療前の新生児期の臨床症状, 血清電解質, 血中ホルモンの推移を検討し, 本症の早期診断, 早期治療を行った場合の臨床的意義について検討を加えた。

研究対象及び方法

対象は当センターで治療前から経過を追跡しえた21水酸化酵素(21-OHase)欠損症20例(女11例, 男9例)とリポイド過形成4例である。左胎週数は, 1例を除き, 37~42週, 生下時体重は2450~4240gであった。21-OHase欠損の1女児が40週, 2100gであった。全例の治療開始までの血清Na, K, 17-OHP, PRAおよび尿中17-KGS分画, Pregnanetriol, 17-KSを検討した。血清17-OHPは2例について³H-17-OHPを用いたRIAで, これ以外は¹²⁵I-OHPのRIAで測定した。

入院時血清Na 130 mEq/l以上で全身状態良好な症例は無治療で慎重に経過を追跡, 全身状態が比較的よくても血清Na 130 mEq/l以下の例は24時間以内に治療開始, 全身状態が重篤であるか血清Na 125 mEq/l以下の時は直ちに治療開始した。

研 究 結 果

① 血清Na

図1は初診時から治療開始までの血清Naを示したもので, 実線で結んだものは同一症例の経過である。塩喪失型21-OHase欠損症の男児9例は白丸, 女児11例は黒丸, ×印はリポイド過形成の4例である。21-OHase欠損症女児11例中10例は生直後に色素沈着と外性器異常に気付かれ, これが入院時の主訴となっていた。残る1例は色素沈着が著明でなく, 陰核肥大もほとんどなく, 左胎40週, 生下時体重2100gの低出生体重を主訴に入院となり, 入院後心室中隔欠損症, 肺高血圧症と診断され心不全の治療中に低Na血症となり, 本症が疑われた。7例が生後7日以内に当センターに入院しているが, 全例女児であった。血清Naは生後7日目までは全例130 mEq/l以上で, 1例は生後8日目に130 mEq/l以下とな

り、遅い例では10日目に低Na血症となった。これらの症例の臨床症状は生後7日以内に嘔吐を認めたものが1例、哺乳緩慢を示したものは心不全例も含め3例であった。これ以外、4女児例の入院時年齢は生後12~22日で血清Naは1例外は $<130 \sim \geq 120 \text{ mEq} / \ell$ と明らかな低Na血症を認めたが治療を要するような嘔吐の反復はなく、哺乳力低下も認められなかった。これに対し男児9例中最も早期に治療開始しえた例でも生後18日目であり、遅い症例は生後45日目であり、入院時の血清Naは全例 $120 \text{ mEq} / \ell$ 以下の著明な低Na血症で中等度~高度の脱水状態にあった。この中の1男児例は他院で入院時血清Na $113 \text{ mEq} / \ell$ と著明な低Na血症であったが無治療で経過観察となり、その後センターに転院した症例である。この9例の生後10日頃までの症状は2例で嘔吐、2例で哺乳緩慢に気付かれていたが残る5例は生後14日頃までは著しい嘔吐はなく、哺乳力も良好であったとのことである。以上よりリポイド過形成の症例も含めて、血清Naは生後7日目頃までは低Na血症にまでは至らず、その後急速に低下し、生後2週間でほぼ全例が $120 \text{ mEq} / \ell$ 以下に低下し、ほとんどの症例が治療を要する状態にあると考えられた。

② 血清 K

初診時から治療開始時までの血清Kを図2に示した。血清Kが $6 \text{ mEq} / \ell$ 以上になるのは早い症例で生後2日目であり、生直後より経過を追った症例では遅くても7日目までに $6 \text{ mEq} / \ell$ 以上となり、血清Naの低下より高K血症を認める時期は早い傾向があった。また同一症例の経過から生後日数が進むと急速に血清Kの上昇を認めることがわかった。血清K $9 \text{ mEq} / \ell$ 以上のものは3例あった。

③ 血清 17-OHP

初診時から治療開始初期までの血清17-OHPを図3に示した。黒印・実線は治療前、白印・点線は治療後の値である。図の左下の値は生後5日目の健康な男女児の値である。生後数2時間後から追求し得た1例をみると、17-OHPは出生直後にすでに $60 \text{ ng} / \text{ml}$ 以上で、正常児の生後24時間以内の17-OHP $20 \sim 40 \text{ ng} / \text{ml}$ との報告と比べて、明らかに高値であった。この症例は生後1日目には17-OHP $200 \text{ ng} / \text{ml}$ 以上に上昇し、3日、4日目と生後日数を経るに従い、徐々に $300 \sim 400 \text{ ng} / \text{ml}$ にまで上昇した。他の症例の生後3日目、4日目、8日目の17-OHPもすべて $200 \text{ ng} / \text{ml}$ 以上で、血清17-OHP値は血清Na、Kに比べ、早期に異常高値をとることがわかった。

④ PRA

plasma renin activity をみると、生後10日以内の血清Naが $130 \text{ mEq} / \ell$ 以上の時のPRAの上昇は軽度で、血清Naの低下と共にPRAが上昇する傾向を認めた。

⑤ 尿中17-KGS分画、pregnanetriol及び17-KS排泄量治療開始直前までの尿中ステロイド排泄量を図4に示した。一部の症例では治療開始までの複数の値を図に示した。

11deoxy/17KGS/11oxy-17KGSの比が0.5以上になる時期、尿中pregnanetriol $1 \text{ mg} / \text{日}$ 以上になる時期は一定せず、生後2週間以後でも正常値を示す症例もあった。尿中17-KS

は早期から $1\text{mg}/\text{日}$ 以上であった。

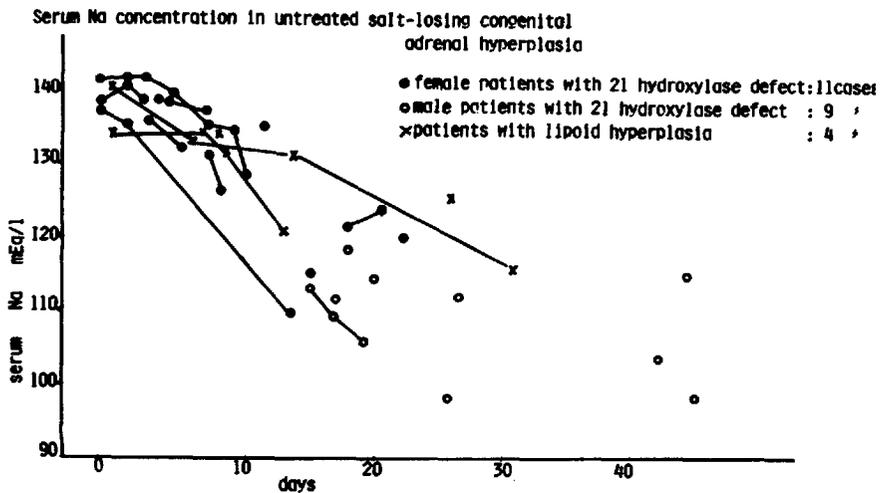
⑥ 塩喪失型 21-OHase 欠損症の経過

図5は46, XX の女児で40週, 3250g正常産。生直後より皮ふ色素沈着, 外性器異常に気付かれ入院。上気道感染を併発のため, 生後6日目まで点滴, 抗生剤の投与をうけた。感染症がおさまる輸液中止後も血清 Na の低下を認めない為経過をみたところ, 血清17-OHP は日令0より高値を示し続けたが, 血清Kは6日目より上昇, 10日目には $8.7\text{mEq}/\ell$ となり, 血清 Na は9日目まで $130\text{mEq}/\ell$ 以上を保ったが, 10日目には $128\text{mEq}/\ell$ に低下した。10日目までは嘔吐なく, 哺乳も良好であった。ハイドロコチゾン・フロリネフの経口投与を開始した10日目以後は順調で経過した。

結 論

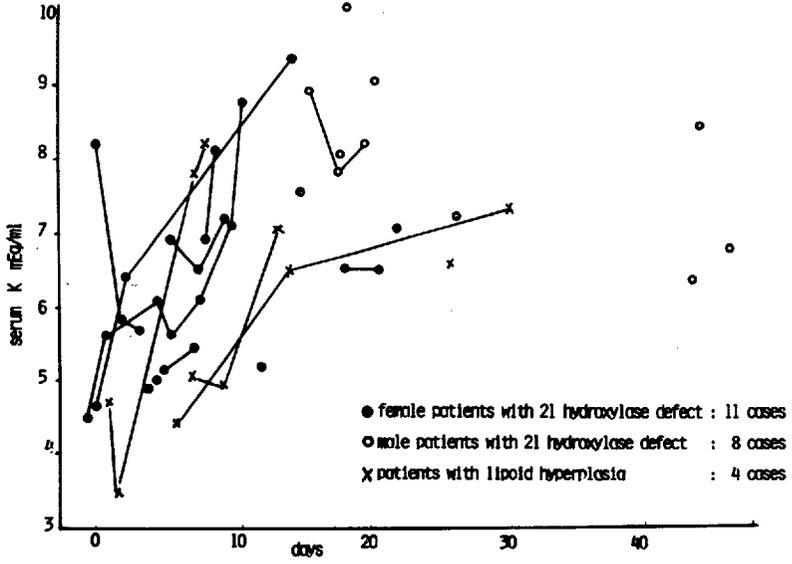
塩喪失型 21-OHase 欠損症では血清17-OHP は生直後より異常高値を示し, 現在行われているマススクリーニングの採血日(生後4日)で十分に正常児との鑑別が可能と考えられた。これに対し血清 Na は生後7~10日目頃まで正常範囲内にとどまる傾向があった。血清KはNa に比しより早期に高値をとる傾向があったが生後7日目頃ではまだ明らかな高K血症を示さない症例もあった。臨床症状は血清 Na が低下し始める頃より, 哺乳力低下, 嘔吐回数の増加などの症状として現われているが, 明らかな低 Na 血症に致しても全身状態が比較的よい症例もあり, 治療開始の時期は生後14日目頃でも許容され得る症例が少なからず存在するのではないかと考えられた。従って単純型は勿論であるが, 塩喪失型の21-OHase 欠損であっても新生児マススクリーニングが早期治療に役立ち得るものと考えられた。

図 1



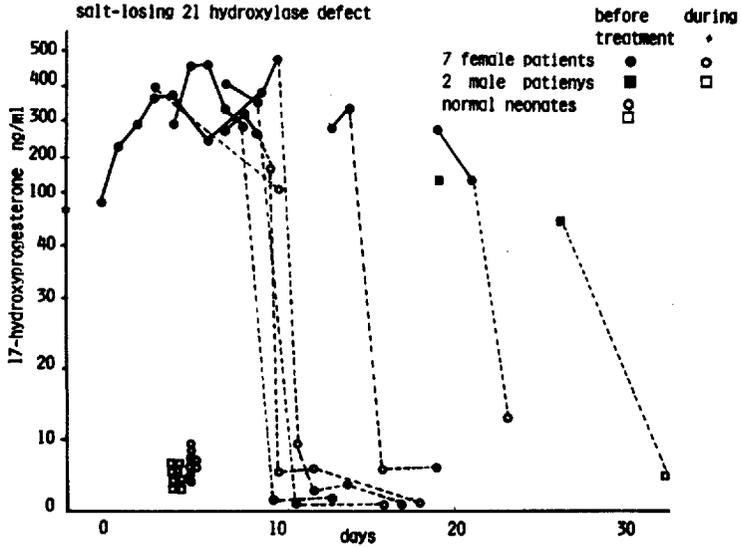
☒ 2

Serum K concentration in untreated salt-losing congenital adrenal hyperplasia

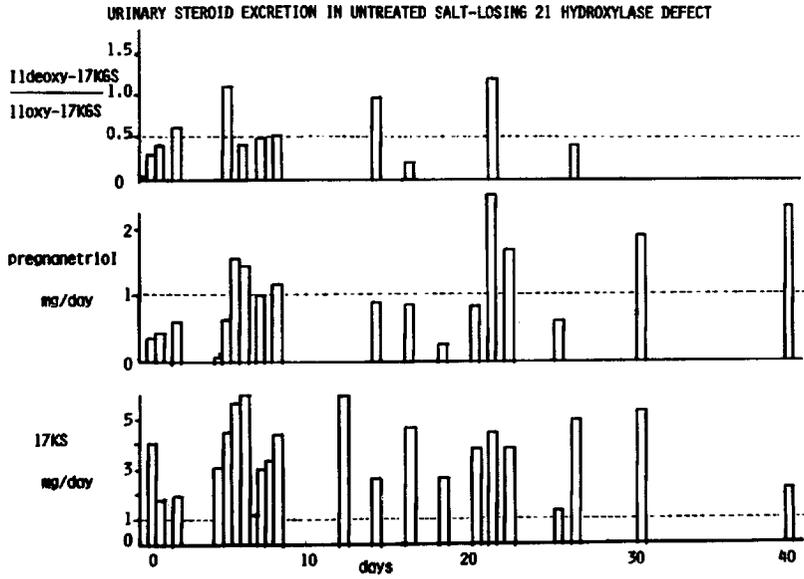


☒ 3

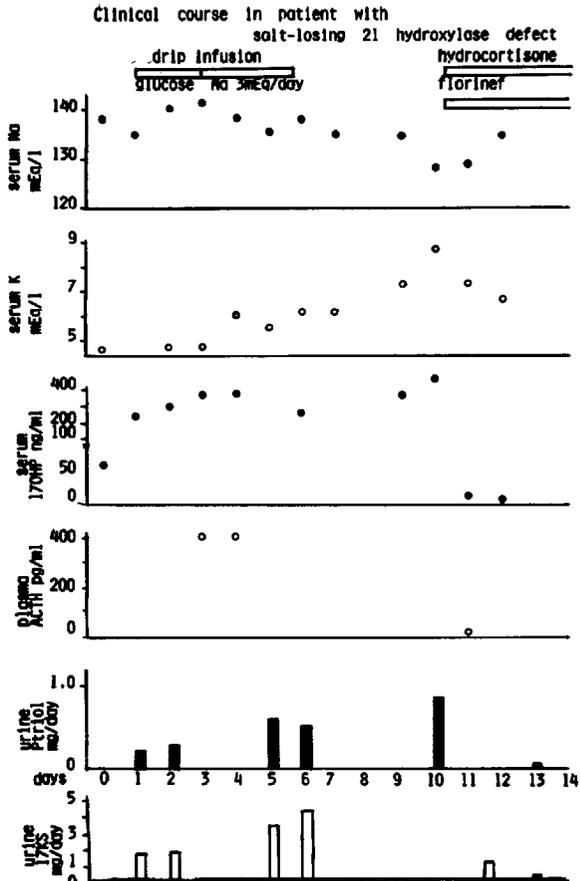
Serum 17-hydroxyprogesterone level in untreated salt-losing 21 hydroxylase defect



⊗ 4



⊗ 5





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



研究目的

塩喪失型先天性副腎皮質過形成症の治療前の新生児期の臨床症状,血清電解質,血中ホルモンの推移を検討し,本症の早期診断,早期治療を行った場合の臨床的意義について検討を加えた。