

# 東京地区副腎過形成症スクリーニングの方法と成果

北川 照男, 下沢 和彦, 村田 光範, 土屋 裕  
田苗 綾子, 岡田紀三男, 松本 勝

## I. 総括

東京地区は、2つのグループにより副腎過形成症のスクリーニングが行われてきた。その一つは、東京都母性保護医協会の産婦人科医と東京都予防医学協会のスクリーニング技術者の協力を得て、東京医科歯科大・小児科の下沢研究協力者の指導の下で、昭和59～60年は直接法で、60年以降はジエチルエーテルによる抽出法で、約8万の新生児をスクリーニングし、再採血率は平均0.6%、精密検査率は平均0.04%で、東京女子医大第2病院、東京都立清瀬小児病院と日大の小児科の協力で最終的に5例の先天性副腎過形成が発見された。他の一つのグループは、国立小児病院・田苗研究協力者の指導の下に、都立衛生研究所でELISA法、またEIAでスクリーニングが行われると共に、滋賀県保健衛生協会や広島からの試料について直接法でスクリーニングが行われた。従って、東京では、2つのグループをあわせて約9万例の新生児についてスクリーニングが行われた事になるが、今後はお互いに情報交換し、協力して先天性副腎過形成のマス・スクリーニングを進める。

## II. 新生児マス・スクリーニングに適した濾紙血 17-OHP 濃度の測定法について

下 澤 和 彦(東京医科歯科大医学部小児科)  
税 所 純 敬(同上)  
北 川 照 男(日大医学部小児科)  
松 浦 幹 夫(同上)  
村 田 光 範(東京女子医大第2病院小児科)  
土 屋 裕(都立清瀬小児病院小児科)  
松 本 勝(東京都予防医学協会)  
岡 田 紀美男(東京母性保護医協会)

### 研究目的

先天性副腎皮質過形成(CAH)の診断マーカーには、 $17\alpha$ -hydroxyprogesterone (17-OHP)を指標にスクリーニングが行われている。乾燥濾紙血液(濾紙血)を用いた新生

児のマス・スクリーニングは、多数の検体を扱うことから高感度、再現性、簡易さが望まれ、かつ無公害な測定試薬でなければならない。このため、東京地区におけるCAHのスクリーニング測定方法としてEIA、ELISA法を導入してパイロットスタディを施行した。そして、現在までのスクリーニング測定方法の問題点について検討を行った。

## 研究方法

昭和59年1月から協力医療機関(33施設)より送付された先天性代謝異常等の濾紙血を検体とした。濾紙血より3mm disk 1枚を用いて、各測定期間ごとにA法~D法(下記に示す)の直接法、抽出法により17-OHPの測定を行い、測定値の度数分布、再現性、Cut-off値以上の陽性率および測定操作性等について検討、比較を行った。A、B法は第二抗体をビーズに固相化したEIA法であり、C、D法は第二抗体をプレートウェルに固相化したELISA法である。

図1

### β-ガラクトシダーゼ系 17-OHP測定法(直接法)

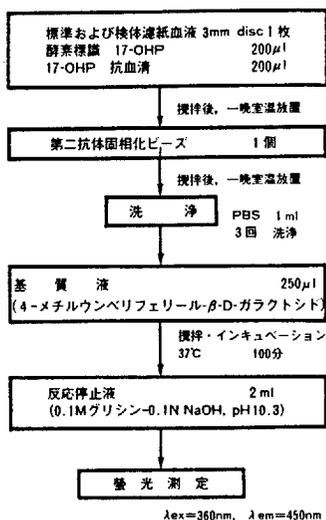
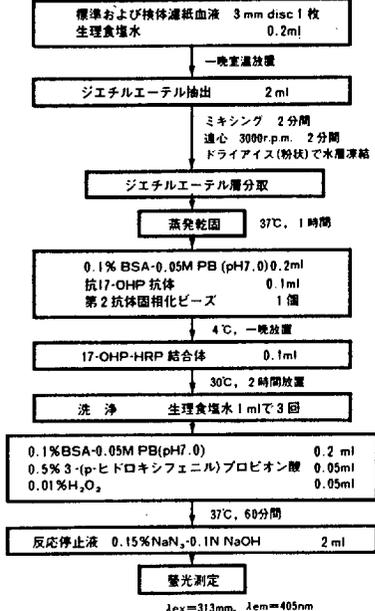


図2

### ペルオキシダーゼ系 17-OHP測定法(抽出法)



A法(図1): A.I社提供によるβ-D-galactosidase(β-gal)を酵素標識に用いた直接法によるEIA測定法である。

B法(図2): 17-OHP抗体を北海道大学医学部小児科および札幌市衛生研究所より提供を受け、他の試薬は自家調製による。標識酵素にはperoxidase(pod)を用いた抽出法による螢光測定法である。

C法(図3): S.I社提供によるpodを標識酵素にしたELISA法である。第1抗体を8倍、conjugateを16倍に希釈して抽出法により測定した。なお、発色液は0.025%のO-フェニレ

ンジアミンを用い、比色計測にはプレートリーダーNJ-2000を使用した。

D法(図3): C法と同じS.I社の試薬であり操作マニュアルどおり直接法により測定した。

### 研究結果

A法: 新生児濾紙血17-OHPの測定結果においてA法の直接法による度数分布での平均値±標準偏差(M±S.D)は、18.1±12.4 ng/mlでその分布幅は広くかつ50ng/ml以上の高値を示すものが2.3%と高頻度であった(図4)。測定値の assay 内、assay 間の再現性は、変動係数(C.V)が大きく蛍光基質溶液の不安定さがみられた(表1)。しかし、測定操作は簡易であり assay に要する日数も短く2日で判定

ができるが、A法による判定結果では再検率、精査率が高くスクリーニングを行う上で問題となった。

B法: B法の抽出法による測定結果のM±S.Dは、1.86±1.59 ng/mlと対数正規分布を示し、全検体の95%は17-OHP 5ng/ml以下であった(図5)。そして、10ng/ml以上の高値のものは0.4%とA法に比較して著しく低頻度であった。また、再現性も

assay内、assay間とも低濃度域でC.V値が大きいものの良好であった(表2)。しかし、抽出操作にジエチルエーテルを使用するためこれを乾固する時間や蛍光測定に時間を要し、結果判定まで3日間を要した。

C法: C法での度数分布のM±S.Dは、3.20±1.94 ng/mlとB法に比してやや高値であった

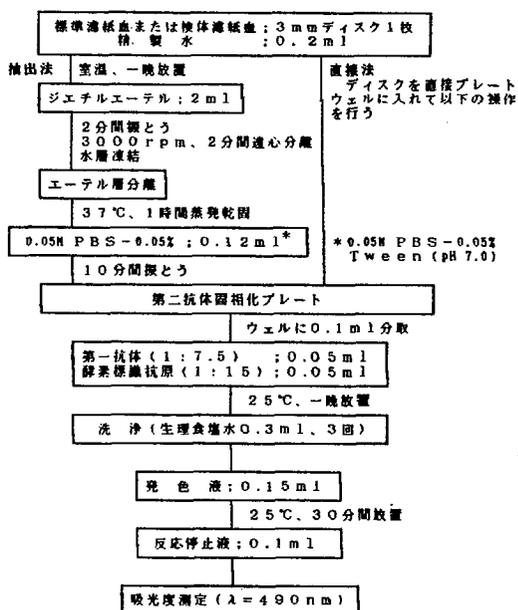
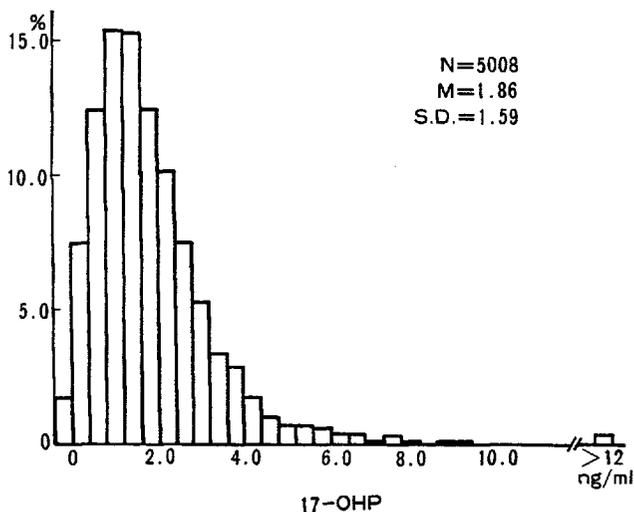


図3

Peroxidase系ELISA法による濾紙血17-OHPの測定操作手順

図4 A法の抽出法による17-OHPの度数分布



(図6)。そして、全検体値の95パーセントイルをcut-off値とすると8ng/mlとなるものの、17-OHP 10ng/ml以上の値を示す検体は0.5%とB法と大差がなかった。再現性の結果も低濃度域ではC.V.がやや高いが、中・高濃度域では良好であった(表3)。本法の測定操作法については、

1 assayを1プレート(96検体)づつ行うため洗浄操作や比色操作が非常に簡便となり一度に多数の検体処理が可能であるが、assayに要する日数はB法と同じく3日を要した。

D法：D法に関しては、現在検討中である。そのため、比較例数は少ないがC法の試薬を直接法にて測定したM±S.Dは

17.34±14.99ng/mlでかつ17-OHP 50ng/ml以上を示す頻度は0.5%となりA法と比べて低率であった(図7)。しかも、再現性のC.V.10%以下となり、A法、C法に比し

て良好であった(表4)。そして、測定操作においてはA～C法に比してより簡易となり、測定に要する日数は2日間であった。

表1 A法の直接法による測定値の再現性

サンプル	Assay内 M±S.D (CV)	Assay間 M±S.D (CV)
C-4	15.6 ± 3.28(21.0%)	15.9 ± 4.31(27.1%)
C-5	33.3 ± 6.35(19.1%)	31.3 ± 6.9 (22.0%)
C-6	108 ± 13.8(12.8%)	117 ± 29.8(25.4%)

n : 各10 単位 ng/ml

図5

B法の直接法による17-OHPの度数分布

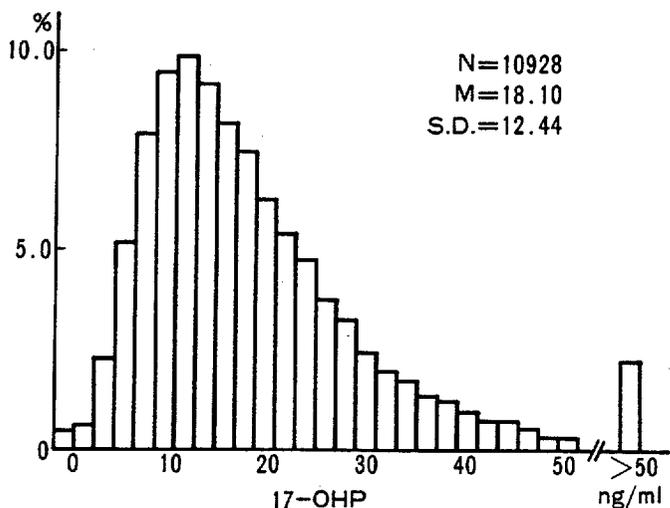


表2 B法の抽出法による測定値の再現性

サンプル	Assay内 M±S.D (CV)	Assay間 M±S.D (CV)
C-1	1.7 ± 0.42(24.7%)	1.6 ± 0.46(27.9%)
C-2	7.0 ± 0.86(12.4%)	6.4 ± 0.60(9.3%)
C-3	13.4 ± 1.80(13.5%)	13.2 ± 1.29(9.7%)

n : 各10 単位 ng/ml

考 按

濾紙血 17-OHP測定は、濾紙 disk をそのまま測定試料にする直接法と、濾紙 disk を溶液に溶出後、ジエチルエーテルで抽出しその乾固物を測定試料とする抽出法とが試みられている。今回の東京地区におけるパイロットスタディにおいても直接法(A.D法)と抽出法(B.C法)を実際のスクリーニングに導入して比較検討を行った。A.B法は蛍光計測によるEIA法であり、C.D法は比色計測によるELISA法である。スクリーニングでは多数の検体を処理するためA.B法の蛍光計測では、連続して計測する測定機器を必要とする。これに対しC.D法のプレートリーダーによる方法は、計測時間も短く全操作も簡単なことからマス・スクリーニングに適した方法と考える。

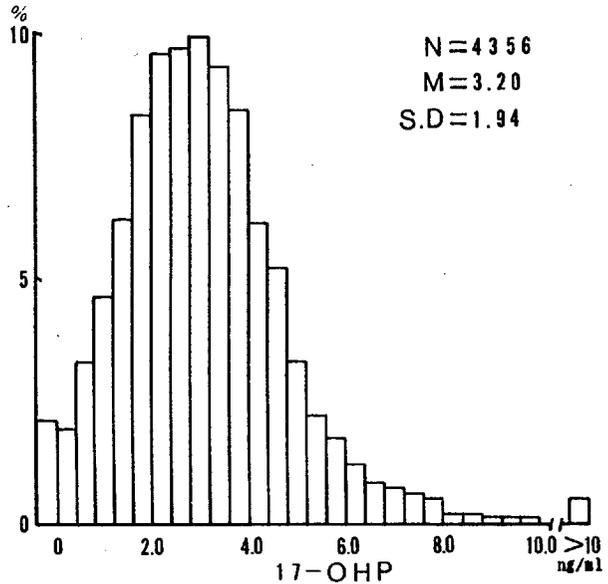


図6 C法による17-OHPの度数分布

表3 C法の抽出法による測定値の再現性

サン プル	Assay内 M ± S.D (CV)	Assay間 M ± S.D (CV)
C-1	2.57 ± 0.41 (16.0%)	2.37 ± 0.43 (18.0%)
C-2	11.44 ± 1.22 (10.7%)	10.80 ± 1.09 (10.1%)
C-3	32.17 ± 3.35 (10.4%)	33.32 ± 3.66 (11.0%)

n : 各10 単位 ng/ml

17-OHPの assay 系に用いる標識酵素は  $\beta$ -gal や pod あるいは glucose oxidase などによる conjugate が EIA や ELISA 法に実用化されており、測定者の熟練度の点から pod が使用しやすかった。pod の発色液としては蛍光法に 3-ヒドロキシフェニルプロピオン酸、比色法に 0-フェニレンジアミンを用いたが、0-フェニレンジアミンは用時調製が必要であり注意を要した。そして、発色液の濃度を調節することにより assay 系の感度のコントロールも可能であった。

現在までのパイロットスタディの結果、A法では再現性に問題がみられ、度数分布の濃度幅も広く cut-off 値の設定において偽陽性率が高く B法の抽出法に変更した。B法においては抽出にジエチルエーテルを使用するため測定操作は多少繁雑となるものの陽性率も低く、再現性

も良好でデータ上に問題はないものと思われた。そして、C法は測定操作がより簡易となり cut-off 値に注意を要するものマス・スクリーニングには適した方法であった。さらに、D法による方法はA法に比して再現性も良好となり、直接法と抽出法を組合せることによりスクリーニングが可能ではないかと考えている。例えば一次スクリーニングは直接法で行いその上位5~10パーセントイル検体に抽出法を併用する方法である。このスクリーニングシステムについては、現在平行測定を行い検討している。

以上、A~D法の比較検討の結果、直接法は測定の簡易性に秀れているものの血中に高濃度に存在する

$\Delta^5$ -steroid-3-sulfate の影響が大きく、そのため再検率が高く cut-off値を設定する上で問題となる。これらの問題解決には、福士ら<sup>1)</sup>の報告によるコ

ルチゾール比を求める方法や抽出法による再測定が必要となるであろう。最後に、濾紙血の17-OHP測定は、下沢ら<sup>2)</sup>が指摘しているように迅速性と特異性が要求されるため、検査に要する日数は2日間以内が望ましく、このためにもエーテルを用いない直接法の交叉反応性の低い抗17-OHP血清の開発も必要と思われる。

1) 福士 勝, 荒井 修, 水嶋好清, 長岡綾子, 林三起子, 前田博之, 青木 襄, 高杉信男, 藤枝憲二, 松浦信夫: 濾紙血液 17 $\alpha$ -Hydroxyprogesterone および Cortisol の

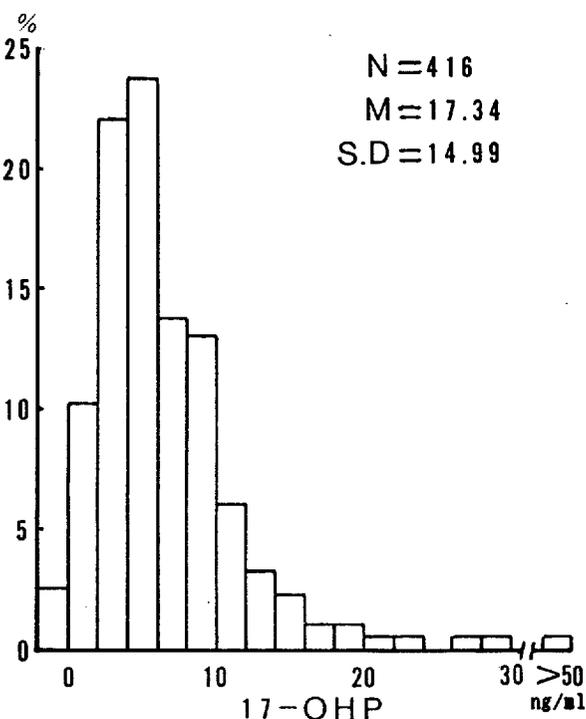


図7 D法による17-OHPの度数分布

表4 D法の直接法による測定値の再現性

サン プル	Assay内	Assay間
	M ± S.D (CV)	M ± S.D (CV)
C-1	14.76 ± 1.20 (8.13%)	14.47 ± 1.37 (9.5%)
C-2	24.41 ± 1.79 (7.33%)	24.70 ± 1.63 (6.6%)
C-3	83.14 ± 5.54 (6.66%)	81.96 ± 8.69 (10.6%)

n: 各8 単位 ng/ml

Enzyme Immunoassay と先天性副腎皮質過形成マス・スクリーニングへの応用。  
第13回代謝異常スクリーニング研究会，札幌，1985。

- 2) 下沢和彦，矢田純一，北川照男，松浦幹夫，村田光範，土屋 裕，山内邦昭：東京都における先天性副腎皮質過形成症の試験的マス・スクリーニング—昭和59年1月からの1年間の成績—。日本小児科学会誌，89：2678~2685，1985。

### Ⅲ. 東京都一部地域における先天性副腎皮質過形成症の試験的新生児マス・スクリーニング

下 澤 和 彦（東京医科歯科大医学部小児科）  
北 川 照 男（日大医学部小児科）  
村 田 光 範（東京女子医大第2病院小児科）  
土 屋 裕（都立清瀬小児病院小児科）  
松 本 勝（東京都予防医学協会）  
岡 田 紀三男（東京母性保護医協会）

#### 研究目的

先天性副腎皮質過形成（CAH）の大部分を占める21-水酸化酵素欠損症（21-OHD）の新生児マス・スクリーニングの妥当性を検討するための基礎的資料として，東京都の一部地域を対象とした試験的マス・スクリーニングの経験から，本スクリーニングが患児の発見にどのように寄与しているのか，またスクリーニング施行の際にどのようなことに留意すべきかを明らかにすることを目的とした。

#### 研究方法

1. 対象：昭和59年1月より同61年12月までの3年間に東京母性保護医協会を母体とした研究協力医療機関33施設にて出生した新生児80,938名を対象とした。

2. マス・スクリーニングの方法

- (1) スクリーニングシステム：21-OHDの診断的疾患マーカーである濾紙血17 $\alpha$ -OH-progesterone(17-OHP)濃度の測定はすべて東京都予防医学協会にて行った。濾紙血17-OHP濃度の値により，濾紙血の再採取あるいは精密検査を決定した。正確な診断，適切な治療ならびに円滑な施行を可能とするために，精密検査は原則としてあらかじめ定めた都内の専門医療機関で行うこととした。また協力医療機関の要請に応じたハイリスクリーニングも施行した。

- (2) 濾紙血17-OHP濃度の測定法：現在までの測定法を表1に示した。昭和59年1月~4月（第1期）は初回測定，再測定ともに栄研ICL提供の $\beta$ -galactosidaseを用いた直接法

表 1. 濾紙血 17-OHP 濃度の測定法

		測定法
第1期	初回測定	直接法ビーズ法EIA ( $\beta$ -gal法: 栄研ICL製)
	再測定	同上
第2期	初回測定	直接法ビーズ法EIA ( $\beta$ -gal法: 栄研ICL製)
	再測定	抽出法ビーズ法EIA (peroxidase法: 札幌市衛研)
第3期	初回測定	抽出法ビーズ法EIA (peroxidase法: 札幌市衛研)
	再測定	同上
第4期	初回測定	抽出法ELISA法 (札幌IDL製)
	再測定	同上

ビーズ法EIAで、同年5～8月(第2期)は再測定のみ札幌市衛生研究所の試薬を主に用いた抽出法ビーズ法EIAで、また同年9月～昭和61年7月(第3期)はすべて抽出法ビーズ法EIAで、さらに8月以降(第4期)は札幌IDL製のマイクロプレートによるELISA法を改変した抽出法ELISA法で行った。なお濾紙血17-OHP濃度は血清濃度表示とした。

(3) 調査用紙(表2-1と表2-2): 要精密検査児の臨床的ならびに検査学的所見を統一し、より効率的なスクリーニングを可能とするために、一定の調査用紙(調査用紙A: 表2-1)を作製した。要精密児が患児であった場合にはさらに本班会議の調査用紙を基本とした調査用紙B(表2-2)に記載した。

(4) Cut-off値 第3期と第4期での再測定値のCut-off値を表3に示した。抽出法ビーズ法EIAでの第3期では、第2次スクリーニング(再採血)までは精密検査と濾紙血再採取の基準を各々20ng/ml以上と5ng/ml以上とし、第3次スクリーニングでも5ng/ml以上であった時は精密検査とした。抽出法ELISA法となった第4期では、濾紙血17-OHP濃度が抽出法ビーズ法EIAと比較して軽度高値となるため、第3期での5ng/mlをすべて8ng/mlとした。

また第3期では、低出生体重児について出生体重別に濾紙血採取の基準を1,500g未満では10ng/ml、1,500～1,999gでは8ng/ml、2,000～2,499gでは6ng/mlとし、疑陽性率の軽減を企てた。これは昭和60年度の「マス・スクリーニングに関する研究班」の報告書に記載した低出生体重児の取り扱い(矢田ら)をもとにしたCut-off値である。

表 2-1. 東京地区で用いている調査用紙

<調査用紙 A>

先天性副腎皮質過形成症マス・スクリーニングの初診時チェックリスト

氏名: (昭和 年 月 日生)

受診日: 昭和 年 月 日 (生後 月 日)

1. 臨床症状

- ① 外性器異常 半陰陽 (両性的外陰部) (+, -)
- 陰核肥大 (+, -)
- 陰茎肥大 (+, -)
- ② 体重増加不良 (20g/day以下) または体重減少 (+, -) ( g/day)
- 受診 (初診) 時の体重 ( g)
- ③ 哺乳力低下 (+, -)
- ④ 皮膚色素沈着増強 (+, -)
- ⑤ 嘔吐、下痢などの消化器症状 (+, -)
- ⑥ 脱水 (+, -)
- ⑦ ショックまたは前ショック状態 (+, -)

2. 家族歴

- ① 原因不明の乳児死亡または突然死 (+, -)
- ② 半陰陽または男性化症状 (+, -)
- ③ 小児期高身長または成人期低身長 (+, -)
- ④ 不妊症 (+, -)

3. 周産期異常

- ① 母体の疾病または異常 (+, -)
- ② 分娩時の異常 胎位異常 (+, -)
- 誘発分娩 (+, -)
- 帝王切開 (+, -)
- 出血過多 (+, -)
- ③ 新生児の異常 仮死 (+, -)
- 出生体重の異常 (+, -) ( g)
- 在胎週数の異常 (+, -) ( 週)
- 合併症 (採血時) (+, -) ( )

4. 検査

- ① 血清電解質 (Na mEq/L, K mEq/L, Cl mEq/L)
- ② 血清17-OHP濃度 ( ng/ml)
- ③ 血漿ACTH濃度 ( pg/ml)
- ④ 尿中ステロイド分析など

## 表 2-2. 東京地区で用いている調査用紙

---

### <調査用紙 B>

氏名： (昭和 年 月 日生)

#### 1. 性別

法的性： (現在の法的性： )

遺伝的性：

#### 2. 診断 (病型)

① 21-水酸化酵素欠損症 単純男性化型  
食塩喪失型  
未定

② その他

#### 3. 転帰

##### ① 治療中

糖質コルチコイド ( )

鉱質コルチコイド ( )

食塩

その他

コントロール状況：

##### ② 転院

転院年月日：

転院先：

主治医氏名：

##### ③ 死亡

死亡年月日：

死因：

##### ④ 不明

#### 4. 受診のきっかけ：

#### 5. コメント

① スクリーニングで早期発見ができた

② すでに受診していたがスクリーニング結果が診断に役立った

③ すでに診断がついておりスクリーニングが役立たなかった

④ その他：

表3. 精密検査および戸紙血採取依頼の基準  
(Cut-off値)

<第3期>

	精密検査	戸紙血採取
第1次スクリーニング(初回採血)	20 ng/ml以上	5 ng/ml (および99パーセンタイル以上)
第2次スクリーニング(再採血)	20 ng/ml以上	同上
第3次スクリーニング(再々採血)	5 ng/ml以上	-

<第4期>

	精密検査	戸紙血採取
第1次スクリーニング(初回採血)	20 ng/ml以上	8 ng/ml (および99パーセンタイル以上)
第2次スクリーニング(再採血)	20 ng/ml以上	同上
第3次スクリーニング(再々採血)	8 ng/ml以上	-

表4. 新生児マス・スクリーニングの成績

	受付検体数	再採血件数 (初回採血陽性件数)	要精査件数(CAH患者数)		CAH患者数
			初回採血にて	再採血にて	
第1期 (S59.1~59.4)	8,640	92(1.1%)	0 (0.12%)	10(0)	0
第2期 (S59.5~59.8)	9,716	67(0.69%) 69(0.71%)	2(2) (0.03%)	1(0)	2
第3期 (S59.9~61.7)	51,477	277(0.54%) 283(0.55%)	6(3) (0.03%)	7(0)	3
第4期 (S61.8~61.12)	11,105	75(0.68%) 77(0.69%)	2(0) (0.05%)	4(0)	0
合計 (S59.1~61.12)	80,938	511(0.63%) 521(0.64%)	10(5) (0.04%)	22(0)	5

## 研究結果

1. 濾紙血 17-OHP 濃度：直接法ビーズ法 E I A ( $\beta$ -gal 法) では  $18.1 \pm 12.4$  (M $\pm$ SD) ng/ml (n=10,928) と高値でその分布幅も広く、第 1 期での Cut-off 値である 50 ng/ml 以上を示したものが 2.3% と高値であった。一方、抽出法ビーズ法 E I A では  $1.9 \pm 1.6$  ng/ml (n=5,008) であり、また抽出法 ELISA では  $3.1 \pm 1.8$  ng/ml (n=2,500) であり、後者で軽度高値を示す傾向を認めたものの抽出法の特異性が再確認された。

### 2. スクリーニングの成績

(1) 再採血率、精検率など：表 4 には、期別に再採血件数（ならびにこれに初回採血で要精査となったものを含めた初回採血陽性件数）、要精査件数とこれらの受付検体数に対する割合ならびに CAH (21-OHD) 患者数を示した。第 3 期までは、再採血率（初回採血陽性率）と精検率は減少したが、第 4 期にはともに軽度の増加を示した。

21-OHD 患児は、スクリーニング施行期間中に 5 名が同定され、発生頻度は 1/16,188 であった。全例が初回採血で著しい高値を示したため要精査となったものであり、再採血依頼者からの発見は皆無であった。

(2) 要精密検査者について：要精密検査者 32 名の諸所見を表 5 に示した。

性別では男 24：女 8 で男児が 75% を占めていた。

低出生体重児と早産児（在胎週数 38 週未満）が、各々 15/31 と 14/27 で約半数あるいはそれ以上を占めており、ことに抽出法導入以降すなわち第 2 期以降にこの傾向が強く認められた。

第 1 次スクリーニング（初回採血）の採血日齢は 2～38 日 ( $8.4 \pm 8.1$  日) で、第 2 次スクリーニング（再採血）のそれは 12～54 日 ( $21.4 \pm 9.2$  日) であった。

第 1 次スクリーニングでの疑陽性者の濾紙血 17-OHP 濃度は、第 2 期すなわち抽出法導入以降では  $6.4 \sim 69.1$  ( $24.3 \pm 17.7$ ) ng/ml (n=17) であり、50 ng/ml 以上の 2 例と 69.1 ng/ml の 1 例を除き、患児での  $53.6 \sim 306$  ( $187 \pm 93.5$ ) ng/ml (n=5) より低値であった。第 2 次スクリーニングでの濾紙血 17-OHP 濃度は、全例が疑陽性者であり、 $6.1 \sim 28.0$  ( $14.2 \pm 6.5$ ) ng/ml (n=12) とおおむね低下する傾向であった。

精密検査時の血清 17-OHP 濃度 ( $^3$ H による R I A での測定値) は、疑陽性者では  $0.39 \sim 4.01$  ( $1.83 \pm 1.26$ ) ng/ml (n=14) で著しい高値を示したものはなかった。しかしながら、うち 4 例は  $3.26 \sim 4.01$  ( $3.67 \pm 0.28$ ) ng/ml の軽度上昇を示し、継続的な経過観察を必要としたが、すべて正常範囲に低下し、疑陽性と判断した。一方 21-OHD 患児では、単純男性化型の 1 例は  $34.1$  ng/ml、食塩喪失型の 4 例は 130 (治療中)～440 ng/ml と単純男性化型で低い傾向はあるものの全例で著明高値であった。

なお要精密検査者の疑陽性率は、27/32 (84.4%) と高く、低出生体重児の取り扱いの改変の必要性を認めた。

表5. 要精密検査者一覧表

	性	低体重	在胎週数	浮紙血17-OHP濃度 (ng/ml)						精密検査時の 血清17-OHP濃度 (ng/ml)	最終診断	
				第1次スクリーニング			第2次スクリーニング					
				採血日齢	直接法	抽出法	採血日齢	直接法	抽出法			
第1期	1 男	-(3,772)	37.?	5	99.1	-	19	78.2	(2.8)	3.60	疑陽性	
	2 男	-(?)	40.?	4	56.8	-	16	49.7	(2.3)	-	疑陽性	
	3 女	-(3,135)	38.0	5	49.4	-	17	48.2	(1.4)	0.40	疑陽性	
	4 男	-(2,760)	40.0	5	123.9	-	12	115.9	-	1.03	疑陽性	
	5 男	?	?	5	53.1	-	29	171.0	-	?	?	
	6 男	+(2,336)	36.?	5	64.1	-	14	128.7	-	4.01	疑陽性	
	7 女	-(3,520)	39.?	5	65.4	-	13	130.1	(7.6)	1.90	疑陽性	
	8 男	+(2,450)	36.?	5	73.3	-	19	85.3	-	0.39	疑陽性	
	9 男	+(1,950)	?	?	38	66.6	-	54	108.1	(8.6)	?	疑陽性
	10 男	-(3,035)	39.3	39.3	5	92.8	-	19	151.8	-	1.72	疑陽性
第2期	11 男	-(3,070)	39.?	5	61.1	9.9	16	40.8	16.6	1.17	疑陽性	
	12 女	-(2,920)	37.?	5	190<	111	-	-	-	130 (治療中)	21-OHD (SL)	
	13 女	-(3,810)	39.3	5	120	53.6	-	-	-	34.1	21-OHD (SV)	
第3期	14 女	+(2,320)	39.4	5	-	10.6	16	-	9.7	3.26	疑陽性	
	15 女	-(2,940)	39.?	4	-	263	-	-	-	150	21-OHD (SL)	
	16 男	+(2,112)	38.?	13	-	306	-	-	-	200<	21-OHD (SL)	
	17 男	-(2,709)	42.2	2	-	200	-	-	-	440	21-OHD (SL)	
	18 男	+(1,446)	28.5	16	-	14.6	26	-	26.2	?	疑陽性	
	19 男	-(2,678)	34.?	10	-	15.4	38	-	10.3	?	疑陽性	
	20 男	-(2,868)	39.?	5	-	7.0	17	-	14.8	?	疑陽性	
	21 男	+(1,070)	29.?	6	-	27.0	23	-	28.0	?	疑陽性	
	22 男	+(1,770)	33.?	5	-	29.4	-	-	-	?	疑陽性	
	23 男	+(1,985)	27.?	5	-	42.1	-	-	-	?	?	
第4期	24 男	+(1,928)	35.?	6	-	21.5	19	-	9.2	?	疑陽性	
	25 女	+(?)	?	17	-	50<	-	-	-	?	?	
	26 女	-(2,920)	39.5	5	-	6.4	25	-	13.5	0.55	疑陽性	
	27 女	+(816)	?	14	-	50<	-	-	-	?	?	
28 男	+(2,166)	?	5	-	9.0	20	-	6.1	?	疑陽性		
29 男	-(2,792)	34.0	5	-	20.2	20	-	8.6	3.80	疑陽性		
30 男	+(2,180)	33.?	8	-	19.3	15	-	16.0	1.69	疑陽性		
31 男	-(2,648)	35.2	5	-	11.2	24	-	11.3	0.66	疑陽性		
32 男	+(1,400)	30.6	30.6	35	-	69.1	-	-	-	1.47	疑陽性	

?: 不明, - : 未測定

表6. 先天性副腎皮質過形成症患者の診断時の諸所見

症例	1	2	3	4	5	
受診(報告)日齢	12(報告:16)	13	1(報告:10)	0(報告:19)	7(報告:9)	
遺伝的性(法的性)	男(男)	女(女)	女(女)	男(男)	男(男)	
理学的所見	体重増加不良	±(+49g)	±(+70g)	+(-50g)	+ (?)	+ (?)
	嘔吐	±	-	-	-	+
	哺乳力低下	+	-	-	-	+
	ショック	+	-	-	-	+
	外生殖器異常	-	+	+	-	-
	皮膚色素沈着その他	-	+	+	+	+
	感染症	-	-		低出生体重児	-
検査学	濾紙血17-OHP (ng/ml) 直接法抽出法	190< 111	120 53.6	190< 263	n. d. 306	n. d. 200
	血清17-OHP (ng/ml)	130(治療中)	34.1	150	200<	440
	血漿ACTH (pg/ml)	27(治療中)	157	520	221	?
血清電解質 (mEq/l)	Na	122	133	130	105	?
	K	9.7	5.4	8.0	5.9	?
	Cl	89	104	104	-	?
尿中	17-KS (mg/day)	3.1(治療中)	1.4	19.3	?	?
	17-OHCS (mg/day)	24.6(治療中)	0.4	2.8	?	?
	PT (mg/day)	1.11(治療中)	0.38	0.53	?	?
最終診断	21-OHD (SI型)	21-OHD (SV型)	21-OHD (SI型)	21-OHD (SI型)	21-OHD (SI型)	

n. d.: 未測定, ?: 不明

(3) 21-OHD 患児について: 同定された21-OHD 患児5例の診断時の諸所見を表6に示した。

性別では、男3例、女2例であり、病型別では単純男性化型1例、食塩喪失型4例であった。幸い女児での性の誤認はなかった。

純粹にマス・スクリーニングによりコールされ21-OHD と診断されたのは、症例2の単純男性化型の女児であり、出生時に外陰部の男性化を認めたが産院を退院した症例であった。

食塩喪失型のうち症例1と5は、21-OHDの症状を認めたために医療機関に入院になった症例であり、確定診断にマス・スクリーニングが有用であった。症例3は出生翌日の小児科医による新生児回診で21-OHD が疑われハイリスクスクリーニングによって診断された症例であり、やはり濾紙血17-OHP 濃度の迅速測定により確定診断され、速やかに治療が開始された。症例4は、出生体重2,112g(在胎週数38週)のSFD児であり、出生後直ちに未熟児センターに転院となった症例である。体重増加不良と皮膚色素沈着に気付かれてはいたが、SFD児であるためと考えられていた。その後(具体的な日齢は不明)低Na, 高K血症が判明し、21-OHDも疑われ輸液療法などが行われていたが、濾紙血17-OHP 濃度の著増により確定診断がなされた。

濾紙血17-OHP 濃度の報告は、日齢9~19(13.4±3.7日)であり、濾紙血採取から報告ま

でに要した日数は6~11(7.6±1.9)日であった。日齢19の報告例は低出生体重児で、採血日齢が13日と遅れた症例であった。

なお全例が適切なステロイド補充療法と、一部では食塩の投与を受けており、順調な経過を示している。

## 考 按

21-OHDの発生頻度は、近年の本邦におけるマス・スクリーニングの成績によると従来のcase-assessmentにより得られた頻度より高頻度であることが示唆されている。事実、東京都の成績では1/16,188での発生が確認され、欧米と大差のないことも判明してきている。本症の早期発見の意義は、(1)適切な治療(ステロイドホルモンの経口的補充)さえ行えば、何ら障害なく日常生活が可能であること、(2)未治療のままでは、食塩喪失型では死亡し、単純男性化型では進行性男性化と最終身長の低下(仮性思春期早発症)をきたすこと、(3)女児では出生時の外陰部の男性化のために男児として戸籍登録される危険性のあることであり、簡便かつ確実な診断的疾患マーカーである17-OHPの濾紙血による測定が可能となった現在、本症は新たなマス・スクリーニングの対象疾患として行政レベルで施行されることが望ましいと考える。

濾紙血17-OHP濃度の測定法は、本マス・スクリーニングの開始時点から改良されてきた。第2期以降にジエチルエーテル抽出を導入したのは、直接法に伴う水溶性ステロイドの交叉反応を除去するためであり、事実これにより、精検率は0.12%から0.03%へと激減したが、検体数が増加すれば全検体を試験管法(抽出法ビーズ法)で行うのは不可能に近い。そこで、現段階では最も簡便である直接法ELISAを将来的に導入する前段階として、第4期では抽出法ELISAに変更して行った。抽出法ELISAは、試験管内でジエチルエーテル抽出操作を行うところまでは抽出法EIAと同様であるが、その後の操作が簡便であり迅速性にも秀れている。実測値は、抽出法EIAより若干高値となる傾向があり、cut-off値の改変を必要としたが、十分に実用的である。第4期での再採血率と精検率が、第3期と比較して増加したが、これはCut-off値の調節により軽減は可能であろう。なお昭和62年4月以降は初回測定を直接法ELISAで行い再測定を抽出法ELISAで行う予定である。

低出生体重児あるいは未熟児でいくつかの問題点が明らかにされた。1つは副腎皮質機能の未成熟に伴うものである。すなわち、未熟児では胎児副腎皮質の遺残による血中 $\Delta^5$ -ステロイドとその硫酸抱合体の高値と17-OHP自体の高値のためにスクリーニング陽性者に未熟児が多く入り込むことである。この解決策としては血中17-OHPと同時に血中コルチゾールも測定し、その比により疑陽性者を明らかにする方法や、未熟児をいくつかのグループに分け各々に別個のCut-off値を設定する方法などがあるが、現時点では後者により疑陽性率を軽減する方法を採用している。その詳細は別報告を参照されたい。いま1つは未熟児での採血日齢の遅

れとそれによる診断の遅れの可能性である。本マス・スクリーニングの症例4のように初回採血日齢が13日であれば、当然のことながら発症前での同定は困難となり、マス・スクリーニングの意義の半減することは想像に難くない。日本小児科学会雑誌90巻12号(昭和61年)に記載された提案のごとく、2,000g以下の低出生体重児でも原則として生後5~7日に初回採血をすることが徹底すれば、このような問題は解決するであろう。ただしこれに伴い、未熟児でのCut-off値の設定は不可欠になるであろう。いま1つは強度のストレス下では副腎皮質の刺激状態にあるため17-OHPが高値となる可能性である。ことに呼吸障害、低血糖、感染症や高ビリルビン血症などの合併が未熟児では多く、このような状況下の新生児も疑陽性となりやすい。しかしながら実際にはこのような症例は医療水準の高い専門医療機関に入院し加療中のことが多く、要精査としてリコールする際に生じうる両親や家人への心理的かつ物理的な負担は少ないと考えられ、マス・スクリーニングの際の障害とはなり難い。むしろ主治医への負担を増す可能性がある訳であるが、21-OHDの可能性も指摘する意味で必ずしも欠点とはいえないであろう。なお今回の成績では、要精検児32例中4例(すべて未熟児)が第2次スクリーニングに応じず(すなわち再採血なし)、今後の解決すべき問題点に挙げられる。

同定された5症例のうち、純粋にマス・スクリーニングで発見されたものは1例であった。この1例は、出生時外陰部の男性化に気付かれていながら本症の診断がなされず退院していた症例であり、このことから女児といえどもスクリーニングの対象とすべきことが明らかである。残りの4例のうち1女児例は生後まもなくから本症を疑われたが、男児の3例は症状発現もしくは血清電解質の異常などの検査所見の異常の出現するまでは、本症の疑いは持たれてはおらず、すべて入院中に濾紙血17-OHP濃度が報告され確定診断に至っていた。比較的医療レベルの高い地域ではこのような形での診断への貢献が多いと思われるが、一方で検査結果報告の迅速化も課題となるであろう。第4期である現在は採血から報告まで6~8日を要しているが、郵送や検体整理に要する日数を考慮すると短縮できても1日程度でほぼ限界に近いが、本症の緊急性を考慮すれば、採血日齢を遅らせないことと、異常判明後の速やかな連絡と受診を徹底させることが重要であろう。ただしそれには検査の特異性の向上が必須でもある。

## 結 語

以上、昭和59年1月~61年12月までの東京都の一部を対象とした21-OHDの新生児マス・スクリーニングの経験について述べ、本マス・スクリーニングの意義と今後解決すべき問題点について述べた。同定された5症例とも濾紙血17-OHP濃度の測定が確定診断と適切な治療を可能としたことは、本マス・スクリーニングが十分に意義があり、早期に行政レベルで実施されて然るべきことを示唆していると考えられる。

## Ⅳ. 出生体重, 在胎週数ならびに採血時日齢による濾紙血 17-OHP 濃度の分析

### — Cut-off 値の設定について —

下 澤 和 彦(東京医科歯科大医学部小児科)  
税 所 純 敬( 同 上 )  
北 川 照 男(日大医学部小児科)  
松 浦 幹 夫( 同 上 )  
村 田 光 範(東京女子医大第2病院小児科)  
土 屋 裕(都立清瀬小児病院小児科)  
松 本 勝(東京都予防医学協会)  
岡 田 紀三男(東京母性保護医協会)

### 研 究 目 的

先天性副腎皮質過形成(CAH)の新生児マス・スクリーニングでは, 検査陽性者に低出生体重児や早産児(いわゆる未熟児)が多数含まれ, これが精検率軽減への1つの障害とされている。そこで新生児の出生体重, 在胎週数ならびに採血時日齢別に濾紙血 17-OHP 濃度を分析することにより, どのようなCut-off値の設定が適切か, さらにこれにより未熟児での疑陽性率の軽減が可能か否かについて検討することを目的とした。

### 研 究 方 法

1. 対象: 昭和60年1月以降に出生し, 性別, 出生体重, 在胎週数ならびに採血時日齢の判明した新生児515名を対象とした。その内訳は, 出生体重別には, 2,500g以上の正出生体重児152名, 2,000~2,499g 124名, 1,500~1,999g 116名, 1,000~1,499g 106名, 999g以下17名であり, 在胎週数別には, 38週以上219名, 36~37週69名, 34~35週58名, 31~33週84名, 30週以下85名であった。一方, 対象児の採血時日齢は様々であり, 内訳は, 日齢7以下が265名, 日齢8~14が84名, 日齢15~28が74名, 日齢28~56が65名, 日齢57以上が27名であった。

#### 2. 方 法

(1) 分析: 出生体重別ならびに在胎週数別に各々をさらに採血時日齢により分け, 各々の測定値(正常値)を求めた。濾紙血 17-OHP濃度は, その常用対数標示が正規分布に近似するために, その統計学的処理は, 個々の値を常用対数に変換して行い, その平均値と標準偏差によりMean±2SDならびにMean±2.58SD値を算出しTolerance limitsを求めた。また濾紙血 17-OHP濃度は, 胎児副腎皮質の消褪と成人副腎皮質の増加により生後日数が経つにつれ漸減する傾向があるため, 出生時の在胎週数と採血時日齢により採血時の在胎週数表示(すなわち修正在胎週数)別にも分析した。その内訳は修正在胎週数が31週以下が30名, 32~34週

が62名, 35~37週が125名, 38~41週が258名, 42週以上が40名であった。

(2) 濾紙血 17-OHP 濃度の測定法:すべて抽出法ビーズ法EIA(札幌市衛研療法)で行った。使用した抗17-OHP抗血清は北大小児科で作製したものとした。なお17-OHP濃度は血清表示( $\text{ng/ml}$ )である。

## 研究結果

1. 出生体重別分析: Table 1に出生体重と採血時日齢による分析を示した。

TABLE 1. ANALYSIS OF DISC-17-OHP CONCENTRATION BY BIRTH WEIGHT AND AGE AT SAMPLING

		~999 g	~1,499 g	~1,999 g	~2,499 g	2,500 g~
~ 7 days	Common logarithm		0.264±0.290	0.267±0.258	0.209±0.276	0.001±0.396
	Number of cases		12	26	87	144
	Mean value		1.8	1.8	1.6	1.0
	Actual range		0.7~7.8	0.5~5.9	0.3~7.3	0~4.4
	Mean±2SD		0.5~7.0	0.6~6.1	0.5~5.8	0.2~6.2
	Mean±2.58SD		0.3~10.3	0.4~8.5	0.3~8.3	0.1~10.5
8~14 days	Common logarithm		0.511±0.416	0.306±0.327	0.339±0.319	0.187±0.210
	Number of cases		22	39	13	8
	Mean value		3.2	2.0	2.2	1.5
	Actual range		1.0~19.1	0.3~9.0	0.6~8.4	0.5~2.9
	Mean±2SD		0.5~22.0	0.5~9.1	0.5~9.5	0.6~3.9
	Mean±2.58SD		0.3~38.4	0.3~14.1	0.3~14.5	0.4~5.3
15~28 days	Common logarithm	0.871±0.530	0.530±0.452	0.349±0.303	0.167±0.273	
	Number of cases	6	26	26	15	
	Mean value	7.4	3.4	2.2	1.5	
	Actual range	1.3~38.9	0.4~37.7	0.3~6.7	0.6~4.0	
	Mean±2SD	0.6~85.3	0.4~27.1	0.6~9.0	0.4~5.2	
	Mean±2.58SD	0.3~173	0.2~49.5	0.4~13.5	0.3~7.4	
29~56 days	Common logarithm	0.421±0.184	0.327±0.229	0.393±0.298	0.179±0.235	
	Number of cases	6	25	22	9	
	Mean value	2.6	2.1	2.5	1.5	
	Actual range	1.4~5.6	0.4~4.6	0.3~10.0	0.5~2.6	
	Mean±2SD	1.1~6.2	0.7~6.1	0.6~9.8	0.5~4.5	
	Mean±2.58SD	0.9~7.9	0.5~8.3	0.4~14.5	0.4~6.1	
57 days~	Common logarithm	0.352±0.186	0.561±0.176	0.217±0.141		
	Number of cases	5	21	3		
	Mean value	2.2	2.3	1.6		
	Actual range	1.1~3.5	1.2~7.9	1.2~2.6		
	Mean±2SD	1.0~5.3	1.0~5.2	0.9~3.2		
	Mean±2.58SD	0.8~6.8	0.8~6.5	0.7~3.8		

(ng/ml serum)

出生体重と採血時日齢数が大きいほど濾紙血 17-OHP 濃度は低値となる傾向がみられたが、採血時日齢が7以下と8~14ではむしろ8~14の方が高い傾向があるなど必ずしも一定した関係ではなかった。

2. 在胎週数別分析: Table 2に在胎週数と採血時日齢による分析を示した。

出生体重別分析と同様に、在胎週数と採血時日齢が大きいほど低値となる傾向がみられたが、やはり必ずしも一定した関係ではなかった。

TABLE 2. ANALYSIS OF DISC-17-OHP CONCENTRATION BY GESTATIONAL AGE AND AGE AT SAMPLING

		~30 weeks	31~33 weeks	34~35 weeks	36~37 weeks	38 weeks~
~ 7 days	Common logarithm	0.595±0.177	0.455±0.222	0.318±0.291	0.163±0.356	0.046±0.352
	Number of cases	2	9	24	46	184
	Mean value	3.9	2.8	2.1	1.5	1.1
	Actual range	2.6 & 5.9	1.2~7.8	0.6~6.2	0~4.3	0~7.3
	Mean±2SD	-	1.0~7.9	0.5~7.9	0.3~7.5	0.2~5.6
	Mean±2.58SD	-	0.8~10.6	0.4~11.7	0.2~12.0	0.1~9.0
8~14 days	Common logarithm	0.660±0.419	0.386±0.288	0.299±0.304	0.410±0.257	0.143±0.315
	Number of cases	13	19	17	15	20
	Mean value	4.6	2.4	2.0	2.6	1.4
	Actual range	1.2~19.1	1.0~11.0	0.3~9.0	1.0~8.0	0.3~5.0
	Mean±2SD	0.7~31.4	0.6~9.2	0.5~8.1	0.8~8.4	0.3~5.9
	Mean±2.58SD	0.4~54.9	0.4~13.5	0.3~12.1	0.6~11.9	0.2~9.0
15~28 days	Common logarithm	0.729±0.426	0.364±0.169	0.346±0.380	0.423±0.230	-0.069±0.224
	Number of cases	25	20	12	6	11
	Mean value	5.4	2.3	2.2	2.7	0.9
	Actual range	1.0~38.9	1.0~3.9	0.4~7.3	1.5~6.7	0.3~2.1
	Mean±2SD	0.8~38.2	1.1~5.0	0.4~12.8	0.9~7.6	0.3~2.4
	Mean±2.58SD	0.4~67.5	0.8~6.3	0.2~21.2	0.7~10.4	0.2~3.2
29~56 days	Common logarithm	0.363±0.194	0.380±0.250	0.428±0.127	0.030±0.057	-0.044±0.165
	Number of cases	23	31	5	2	4
	Mean value	2.3	2.4	2.7	1.1	0.9
	Actual range	1.0~5.6	0.3~10.0	1.9~4.6	0.9 & 1.2	0.5~1.4
	Mean±2SD	0.9~5.6	0.8~7.6	1.5~4.8	-	0.4~1.9
	Mean±2.58SD	0.7~7.3	0.5~10.6	1.3~5.7	-	0.3~2.4
57 days~	Common logarithm	0.358±0.187	0.375±0.103			
	Number of cases	22	5			
	Mean value	2.3	2.4			
	Actual range	1.1~7.9	1.7~3.5			
	Mean±2SD	1.0~5.4	1.5~3.8			
	Mean±2.58SD	0.7~6.9	1.3~4.4			

(ng/ml serum)

TABLE 3. ANALYSIS OF DISC-17-OHP CONCENTRATION BY AMENDED GESTATIONAL AGE AT SAMPLING

	~31 weeks	32~34 weeks	35~37 weeks	38~41 weeks	42 weeks~
Common logarithm	0.825±0.394	0.381±0.242	0.310±0.260	0.146±0.343	-0.108±0.392
Number of cases	30	62	125	258	40
Mean value (ng/ml)	6.7	2.4	2.0	1.4	0.8
Actual range (ng/ml)	1.2~38.9	0.6~11.0	0.3~10.0	0~8.4	0~3.2
Mean±2SD (ng/ml)	1.1~41.1	0.8~7.3	0.6~6.7	0.2~6.8	0.1~4.7
Mean±2.58SD (ng/ml)	0.6~69.5	0.6~10.1	0.4~9.5	0.2~10.4	0.1~8.0

3. 修正在胎週数別分析：Table 3に修正在胎週数別の分析結果を、また Fig.1に個々の値と tolerance limits を示した。前2者すなわち出生体重別や在胎週数別分析よりも週数の増加に伴う濾紙血17-OHP濃度の減少が明瞭に示された。さらに実測値の範囲(actual range)と tolerance limitsは、31週以下、32~41週、42週以降の3群に分類すると、測定値の正常上限を定めやすいことも判明した。

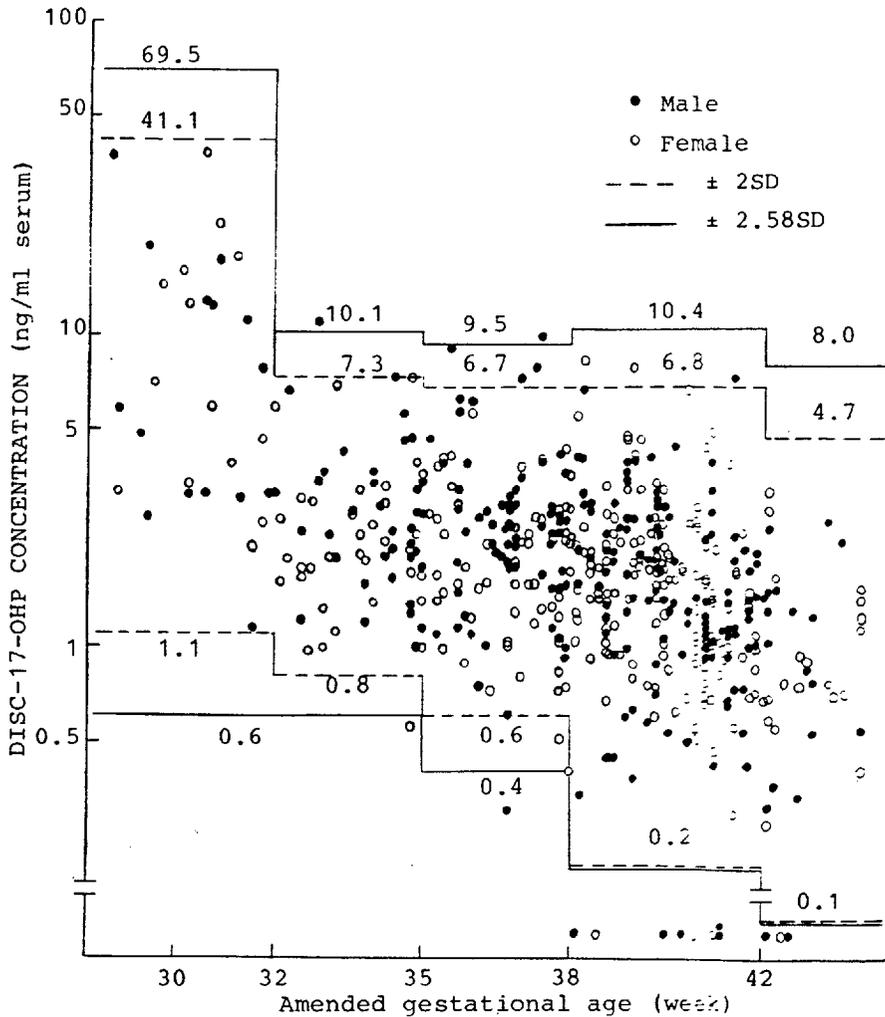


Fig. 1. DISC-17-OHP CONCENTRATION AS A FUNCTION OF AMENDED GESTATIONAL AGE AT SAMPLING

濾紙血 17-OHP 濃度の異常高値 (20ng/ml 以上) は、今回の対象では、修正在胎週数が 31 週以下のものに限られていた。

#### 4. Cut-off 値の設定

以上の結果から、出生体重別あるいは在胎週数別の Cut-off 値の設定は、妥当性に乏しいことが判明し、修正在胎週数による設定が適切と考えられた。

Table 4 には修正在胎週数別の濾紙血採取依頼と精検依頼の基準の試案を示した。

Cut-off 値の設定で基本となるものは患児のデータである。現在までの経験では、濾紙血 17-OHP 濃度の最低値は、単純男性化型女児の 53.6ng/ml であり、Cut-off 値ごとに濾紙血再採取のそれはこれを上回るものであってはならない。そこで濾紙血採取の基準には修正在胎

TABLE 4. TENTATIVE CUT-OFF VALUES OF DISC-17-OHP CONCENTRATIONS

Amended gestational age at sampling	~31 weeks	32~41 weeks	42 weeks~
For re-sampling of filter paper blood	40	10	8
For immediate examination	(70)	20	20

(ng/ml serum)

週数が31週以下ではMean + 2 SD 値である 40ng/mlを、32週以降はMean + 2.58 SD 値を設定し、また精検依頼の基準には31週以下ではMean + 2.58 SD値である 70ng/mlを、32週以降では従来からの 20ng/mlを設定した。この値(20ng/ml)を採用したのは、現在施行中の東京都の一部地域における新生児マス・スクリーニングで、初回採血で精検となるべきものが 10/61,193(0.016%) と十分に低くかつそのうち 21-OHD患児が5/10(50.0%)と特異性にも秀れていたためである。31週以下での 70ng/ml は高値であり患児での最低値を上回っているが、採血時の週数が31週以下の新生児はまず医療機関に収容されており、実際には再採血依頼の 40ng/mlを精検の Cut-off値と考えてよいであろう。

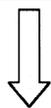
#### 考 按

昭和59年1月からの3年間の経験では、他の疾患のスクリーニングと比較して再採血依頼の件数の多いことが難点であった。これはいまだ本スクリーニングが試験的施行であったために十分に安全な Cut-off値を設定したことに起因している。実際には、再採血の基準は抽出法ビーズ法EIAでは 5ng/ml ならびに99パーセントイル値以上としたため、0.58%が再採血あるいは精検依頼であった。発生頻度の20~50倍のものを抽出するとすれば、0.12~0.3%であり、少なくとも現在の1/2には減少する必要がある。今回の Cut-off値の設定では、再採血依頼率の正確な減少度は把握していないが、要精査者16名(うち患児5名)のうち6名が除外される結果となり、疑陽性は11名から5名に半減できた。

未熟児の初回採血はいまだ遅れる傾向があるため、最近出生体重の如何に拘らず生後5~7日に初回採血を行うことが提案された。この実施が徹底すれば、より未熟児のノイズの増すことは想像に難くなく、極小未熟児や超未熟児での濾紙血17-OHP濃度の詳細な分析やストレス下での採血の影響について十分に検討する必要がある。

#### 結 語

以上、新生児濾紙血17-OHP濃度の詳細な分析から、修正在胎週数別の Cut-off値の設定が妥当であり、これにより安全に疑陽性率を低下できることを示した。なお現在は、抽出法ELISAで同様の検討を行っている。



## 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



### ・総括

東京地区は、2つのグループにより副腎過形成症のスクリーニングが行われてきた。その一つは、東京都母性保護医協会の産婦人科医と東京都予防医学協会のスクリーニング技術者の協力を得て、東京医科歯科大・小児科の下沢研究協力者の指導の下で、昭和59～60年は直接法で、60年以降はジエチルニールによる抽出法で、約8万の新生児をスクリーニングし、再採血率は平均0.6%、精密検査率は平均0.04%で、東京女子医大第2病院、東京都立清瀬小児病院と日大の小児科の協力で最終的に5例の先天性副腎過形成が発見された。他の一つのグループは、国立小児病院・田苗研究協力者の指導の下に、都立衛生研究所でELISA法、またEIAでスクリーニングが行われると共に、滋賀県保健衛生協会や広島からの試料について直接法でスクリーニングが行われた。従って、東京では、2つのグループをあわせて約9万例の新生児についてスクリーニングが行われた事になるが、今後はお互いに情報交換し、協力して先天性副腎過形成のマス・スクリーニングを進める。