

新生児マス・スクリーニングで発見された CAH (21-hydroxylase 欠損症) 患児の成長と昭和 62 年度 静岡県西部地区マス・スクリーニングの結果

(分担研究: 今後開発すべきスクリーニング種目の検討)

五十嵐良雄¹⁾, 小川治夫¹⁾, 遠矢和彦¹⁾, 石黒満²⁾, 山下裕次²⁾, 岡田和親³⁾

要約 21-hydroxylase 欠損による先天性副腎皮質過形成症 (以下 CAH) の新生児マス・スクリーニングを静岡県西部地区を対象として行っている。昭和 56 年 5 月より乾燥濾紙血中の 17-hydroxyprogesterone (以下 17-OHP) の測定を行ない、昭和 62 年 12 月までに 94,423 名の新生児がスクリーニングを受け 5 名の患児 (塩喪失型 2 例, 単純男性型 1 例, 病型不明 2 例) が発見され治療を受けている。最年長児は現在 6 歳 7 カ月で、身長および体重は $\pm 2 SD$ の範囲であり、精神運動発達も正常である。また他の 4 例も身体発育、精神運動発達ともに正常であり骨成熟促進も認めず良好な経過を示している。また本年度は 15,196 名の新生児がスクリーニングを受け 8 名が要精検者であったが、患児ではなく疑陽性者であった。8 名中 4 名は未熟児であった。

見出し語: 新生児マス・スクリーニング, CAH, 17-OHP

研究方法 対象は昭和 56 年 5 月より昭和 62 年 12 月までに発見された患児 5 例で男児 2 例

- 1) 浜松医科大学小児科 (Dep. of Pediatrics, Hamamatsu Univ. School of Medicine)
- 2) 静岡県予防医学協会 (Shizuoka Association of Health Service)
- 3) 静岡県西部地区産婦人科医会 (Obstetricians, Association of the West-Shizuoka)

女児 3 例, 病型は塩喪失型 2 例, 単純男性型 1 例, 不明 2 例である。それぞれ成長, 発達, 骨年齢および治療について検討した。また本年度のマス・スクリーニングはマイクロプレートを用いた Enzyme immunoassay (EIA) による 17-OHP 測定キット「エンザプレート 17 α -OHP」を使用した。すなわち第 2 抗体として抗ウサギ Ig G ヤギ抗体を固相化した 96 ウエルプレートに乾燥血液濾紙 3 mm ディスク 1 枚を入れ, 第 1 抗体として 17 α

-OHP-3-CMO-BSA ウサギ血清を加え24時間後反応を停止させ492nmで吸光度を測定した。

二次精密検診は浜松医大小児科にておこなった。

結果 1)62年度マス・スクリーニングの結果：乾燥濾紙血中の17-OHP測定はチバコ-ニング社より提供を受けたマイクロプレートを用いた測定キット「エンザプレート17 α -OHP」にて測定した。測定結果をFig.1に示す。直接法は15,196名の新生児に施行した。平均値は9.7ng/mlであり15ng/ml以下に90%の検体が含まれた。一方抽出法は直接法の90パーセンタイル、1,611名に行なったが平均値は3.1ng/mlであり10ng/ml以上を要精検者としたが、8名0.05%であった。要精検者中4名は未熟児であり出生時体重は688gから1,370gで1,000g未満の超未熟児が3名であった。抽出法の高値2名はそれぞれ80.2ng/ml、60ng/mlであったが、精検時にはそれぞれ1.03ng/ml、12.9ng/mlと低下し疑陽性であった。また他の精検者も精検時には17-OHPはEIA,RIA法,HPLC、ともに正常であり、臨床的にも特に異常なく患児ではなかった。

2)新生児マス・スクリーニングで発見された患児の成長：昭和56年5月より昭和62年12月までの6年間に94,423名の新生児がスクリーニングを受け5名の患児が発見された。Table 1に精検時の日令、臨床症状、電解質、血中17-OHP、21-deoxycortisolおよび尿中Pregnanetriol、Pregnane-trioloneの結果を示す。症例1は精検時日令31日で、体重増加不良およびNa 120

mEq/L、K 5.9 mEq/Lと低Na、高K血症を示し塩喪失型であったが急性発症に至る以前に発見された。現在歴年令6歳7カ月であるが患児の成長曲線、治療をFig 2に示す。身長は \pm SD、体重は+2SDでやや肥満傾向を認めるが精神運動発達も正常である。患児は2歳2カ月時感昌、3歳4カ月時流行性耳下腺炎で入院加療を要したがその後は入院歴もなく元気であり血清電解質、17-OHPも正常範囲であり血漿レニン活性も5ng/ml/h前後で正常範囲を維持している。治療はHydrocortisoneおよびFludrocortisone acetateを使用している。

症例3は精検時日令28日で外性器異常を認めたが体重増加は比較的良好で血清電解質も異常を認めず単純男性型であった。現在歴年令は4歳6カ月で、身長は-0.5SD、体重は-0.2SDと正常範囲で、骨年令も3歳6カ月と骨成熟促進はなく精神運動発達は正常であり、血清電解質、17-OHPも正常範囲にある。治療はHydrocortisoneのみでなくFludrocortisone acetateも併用しており、経過良好である。(Fig 3)

症例4は同胞例のためhigh risk児であり、精検時は日令8日と他の症例と比較するとなり早期であった。出生時より唇裂、口蓋裂を合併していたため哺乳障害があり体重増加は不良であったが、活発で電解質も特に異常を認めなかった。しかし早期より治療を開始したため病型は不明である。現在歴年令1歳2カ月で、身長は-1.12SD、体重は-0.57SDとやや平均を下まわっているが骨年令も6カ月と骨成熟促進はなく、精神運動発達は正常であり、血中17-OHP、その他内分泌学的にも異常は認めない。治療は他例と

同様糖質コルチコイドおよび鉱質コルチコイドを使用している。(Fig 4)

症例5は外性器異常を認め、また同胞が本症のため濾紙血の結果を待たず要精検となり、日令1日より治療を開始した。したがって症例4と同様病型は不明である。現在歴年令1歳2カ月であるが發育發達ともに正常である。

考察 発見された5症例中最も年長児は6歳7カ月で、マス・スクリーニング開始直後に発見された患児である。いずれの症例も身体發育および精神運動發達は正常であり、骨成熟の促進もなく内分泌学的にも良好な経過を示している。本来本症においては急性副腎不全等の急性期の障害が問題となるが、マス・スクリーニングにより新生児早期に発見されたため塩喪失型においても臨床的に副腎不全を發症することなく良好な経過を示した。一方早期より治療を開始したためアンドロゲン過剰による骨成熟促進はなく、性早熟徴候も認められず、むしろ骨成熟は遅延しており、最終身長に対しても良好な結果が期待できる。今後更に長期的な経過観察が必要である。

本症の新生児マス・スクリーニングは再検査率が高い直接法の精度、未熟児における疑陽性率の高値、精密検診までの日数の短縮、管理病院の問題など行政レベルで実施していく

上で検討すべき問題は多いが、發生頻度あるいは早期治療の効果などより本症の新生児マス・スクリーニングの意義は大きいと思われる。

文献

- 1) 五十嵐良雄ら：先天性副腎皮質過形成(21-hydroxylase 欠損症)の新生児マス・スクリーニング—静岡県西部地区における pilot study—：厚生省特定疾患「ステロイドホルモン産生異常症」調査研究班 昭和56年度研究報告書 P40-48, 1982.
- 2) 下澤和彦：先天性副腎皮質過形成(21-水酸化酵素欠損症)の新生児マス・スクリーニングに関する研究：日内分泌会誌, 59, 1860, 1983.
- 3) 疋田良典：先天性副腎皮質過形成症(21-水酸化酵素欠損症)の新生児マス・スクリーニングにおける二次精密検診に関する研究：日内分泌会誌, 61, 197, 1985.
- 4) 五十嵐良雄ら：静岡県西部地区における 21-hydroxylase 欠損症の新生児マス・スクリーニング—EIA の応用と発見された患児について—：厚生省特定疾患「副腎ホルモン産生異常症」調査研究班 昭和61年度研究報告書 P39-45, 1987.

Fig 1

NEONATAL MASS-SCREENING FOR CONGENITAL ADRENAL
HYPERPLASIA (CAH) DUE TO 21-HYDROXYLASE DEFICIENCY
DISTRIBUTION OF 17-HYDROXYPROGESTERONE (17-OH-P)
OF DRIED BLOOD ON FILTER PAPER, DETERMINED BY EIA

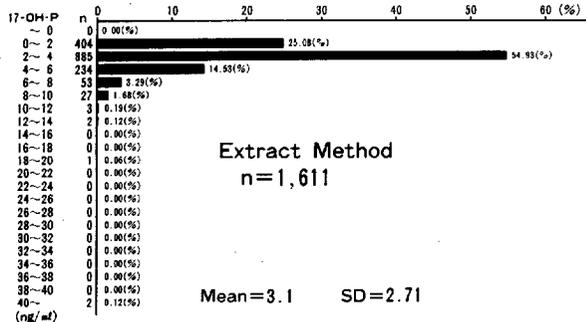
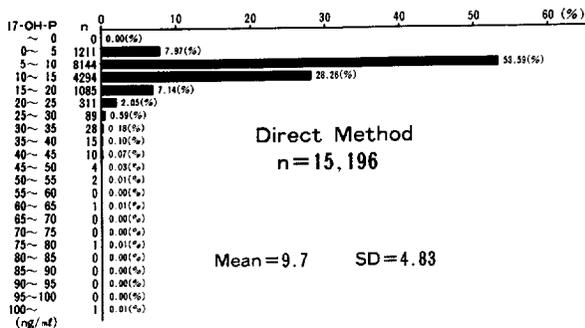


Table 1

NEWBORN WITH 21-HYDROXYLASE DEFICIENCY
DETECTED BY NEONATAL MASS-SCREENING

Case	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5
Name Age	Y.S. 31days	Y.T. 26days	K.T. 28days	F.T. 8days	T. 1 days
Sex	Male	Female	Female	Male	Female
External genitalia	Normal male	Criptonegaly Common urogenital sinus	Criptonegaly Common urogenital sinus	Normal male	Criptonegaly Common urogenital sinus
Hyperpigmentation	Slight	None	Slight	Slight	None
Daily body weight gain (g/day)	7	-6.2	21	-26	/
Serum electrolytes (mEq/l)	Na 120 K 5.9 Cl 87.9	Na 118 K 5.4 Cl 94	Na 133 K 5.2 Cl 92.8	Na 133 K 5.8 Cl 100	Na 138 K 4.3 Cl 97
Plasma 17-OHP (ng/ml)	270	245 ⁺	113	172.4	107
Plasma 21-deoxycortisol (ng/ml)	151	/	46	23.9	/
Urinary pregnanetriol (μg/ml)	5.69	0.34 ⁺⁺	0.95	0.90	/
Urinary pregnanetriolone (μg/ml)	11.31	0.65 ⁺⁺	2.20	1.48	/
Type	Salt-losing type	Salt-losing type	Simple virilizing type	undetermined +++	undetermined +++

+ Determined by HPLC
++ After 2 days of treatment
+++ Because of early treatment

Fig 3

K.T. Female 4y6m (Bone Age 3y6m)
simple virilizing type

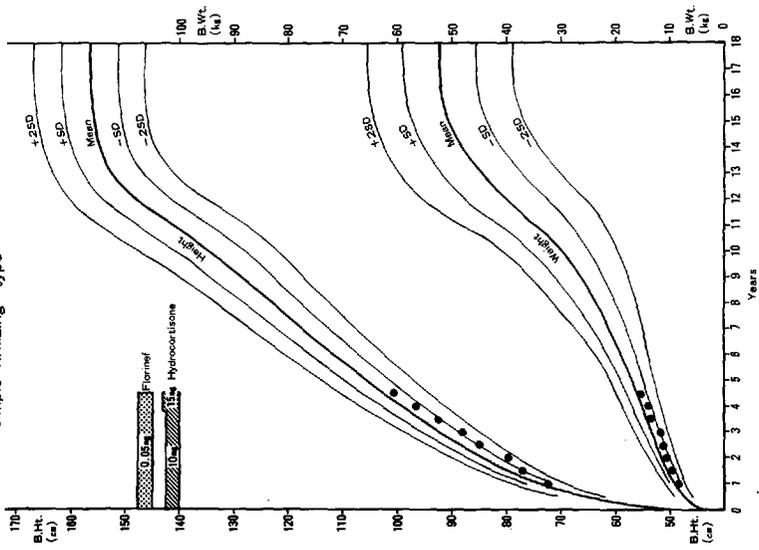


Fig 2

Y.S. Male 6y7m
Salt-losing type

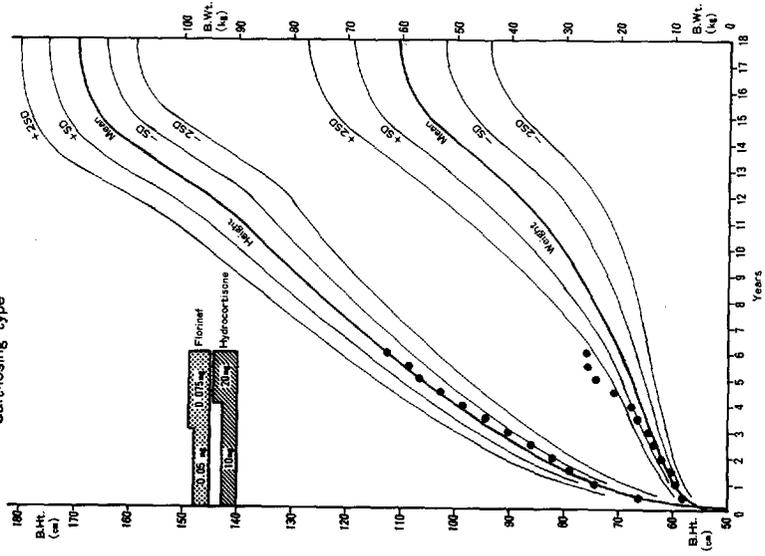
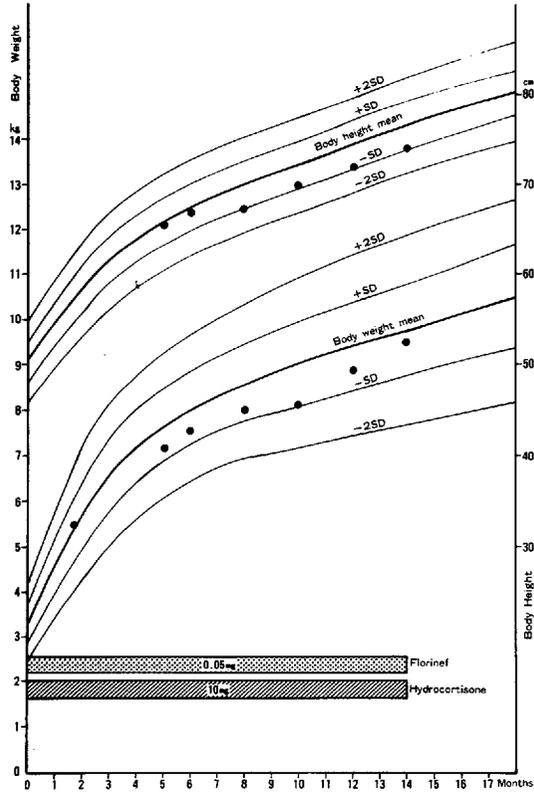
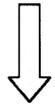


Fig 4

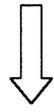
F.T Male 1y2m(Bone Age 6m)





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



要約 21-hydroxylase 欠損による先天性副腎皮質過形成症(以下 CAH)の新生児マス・スクリーニングを静岡県西部地区を対象として行っている。昭和 56 年 5 月より乾燥濾紙血中の 17-hydroxyprogesterone(以下 17-OHP)の測定を行ない、昭和 62 年 12 月までに 94,423 名の新生児がスクリーニングを受け 5 名の患児(塩喪失型 2 例,単純男性型 1 例,病型不明 2 例)が発見され治療を受けている。最年長児は現在 6 歳 7 ヶ月で、身長および体重は $\pm 2SD$ の範囲であり、精神運動発達も正常である。また他の 4 例も身体発育、精神運動発達ともに正常であり骨成熟促進も認めず良好な経過を示している。また本年度は 15,196 名の新生児がスクリーニングを受け 8 名が要精検者であったが、患児ではなく疑陽性者であった。8 名中 4 名は未熟児であった。