

ELISA 法による 17-OHP 測定値の検討
—— 未熟児，病的新生児を中心に ——

(分担研究：今後開発すべきスクリーニング種目の検討、副腎過形成症)
鶴原常雄¹⁾，山入高志¹⁾，楠田 聡¹⁾，長谷 豊¹⁾
大浦敏明²⁾

【要約】 副腎過形成マスキリーニングにおいて、偽陽性となりやすい病的新生児（成熟児）および未熟児を対象に、抗体の異なる 2 つの ELISA キットで、ろ紙血 17-OHP を直接法にて測定し、比較検討した。抗体の特異性が異なるため、両キットの測定値には差があるが、カットオフ値を個々に設定すれば、マスキリーニングにおける偽陽性の頻度には大きな差は生じないと考えられた。また、2 次検査で両者を併用することによって、要再検者を減らすことができた。

key words ; 副腎過形成，マスキリーニング，ELISA

【研究方法】

(対象) 大阪市立小児保健センター未熟児室
に入院した、病的新生児 57 例 (在胎 36 ~
43 週, 出生体重 1660 ~ 5000g), 82 検
体と未熟児 38 例 (在胎 24 ~ 35 週, 出生体
重 610 ~ 2525g), 92 検体を対象とした。

(方法) 抗 17-OHP 抗体の異なる 2 種類
の測定キット (ELISA 法) を用い、直接
法にて測定した。

①チバ・コーニング社；

エンザプレート・17 α -OHP
(以下「3 位キット」と略)

②栄研 ICL 社；17-OHP・ELISA
(以下「7 位キット」と略)

マスキリーニング検体の測定値分布から
みて、暫定的なカットオフ値を、3 位キットは 30
ng/ml、7 位キットは 10 ng/ml (いずれも
全血表示) と設定した。

¹⁾ 大阪市立小児保健センター第一内科 (1st Division of Pediatrics, Children's Medical Center of Osaka City)

²⁾ 大阪市更生療育センター (Osaka Municipal Rehabil. Center for the Disabled.)

【結果】

1. 病的新生児の日令別測定値(図1-a,b)
 3位、7位両キットとも、日令0~3では、カットオフ値をこえるものが多いが、日令が大きくなるとともに全体に17-OHP値は低下し、日令4以降には高値のものは少なかった。この傾向は、7位キットでより明確で、日令4以後にカットオフ値をこえた検体はなかった。

2. 未熟児の採血日令別測定値(図2-a,b)
 両キットとも、日令0~7では、カットオフ値を大きくこえる高値の例が大部分を占めた。日令8~14でも高値の例が多いが、日令16以後はカットオフ値以下の例が増加する傾向にある。全体としては、日令が大きくなるとともに17-OHP値が低くなる傾向を認めた。しかし、症例によっては、日令11以後に著明な高値をとるものがあり、3位キットに比べて7位キットに多かった。

在胎30週未満と30週以後とに分けてみると、未熟性の強い前者の方が後者に比べ明らかに高値となりやすく、これは両キットに共通していた。修正週数(Post-conceptio-
 nal age)と17-OHP値との関係を見ると、修正週数36~39週頃まで、カットオフ値をこえる高値例が、両キットともにみられた。

3. 3位キットと7位キットの相関

両キットの測定値を比較すると、ほとんどの検体で、3位キットより7位キットの方が低値である。(表)に、病的新生児と未熟児の各日令毎の、両キット測定値の相関を示した。日令7前後では、病的新生児に比べて、未熟児で両者の相関が悪いことがわかる。また、一方のキットのみ異常と判定される例が、病

的新生児、未熟児ともに、いくつかあった。試みに、一般のスクリーニング検体の中で、3位キットによる測定値がカットオフ値をこえる69検体について、7位キットで測定してみると、38検体(55.1%)は7位キットではカットオフ値以下であった。現在、1次検査(3位キット)でカットオフ値をこえたものについては、2次検査として両キットによる再検を行っている。

(表)

3位キットと7位キットの測定値の相関

	日令		
病的 新生児	0~3	$Y=0.137X+2.53$	$r=0.780$
	4~7	$Y=0.136X+0.61$	$r=0.719$
	8~14	$Y=0.145X+0.82$	$r=0.582$
	15~	$Y=0.050X+1.75$	$r=0.119$
未熟児	0~3	$Y=0.183X+5.15$	$r=0.544$
	4~7	$Y=0.186X+4.97$	$r=0.562$
	8~14	$Y=0.153X+25.3$	$r=0.200$
	15~	$Y=0.065X+7.15$	$r=0.414$

X ; 3位キット測定値

Y ; 7位キット測定値

r ; 相関係数

【考察】

副腎過形成マスキングにおいて、未熟児や病的新生児の17-OHP測定値が高値となることが多く、偽陽性を増加させる原因として問題になっている。その原因は抗17-OHP抗体の交叉反応にあると考えられ、抗体の特異性については従来から大きな関心が寄せられてきた。

そこで、抗17-OHP抗体の異なる2つのキットで、未熟児や病的新生児の検体を測定したとき、差があるかどうかを比較検討した。病的新生児については、7位キットではカットオフ値をこえる検体が3位キットより少ないが、両者に極端な差はない。また、未熟児については、両キットともにカットオフ値をこえる例が多い点には差がなく、7位キットで生後2週以後に著明な高値の例がいくつかあることが気になるが、これも優劣をいえるものではない。

ほとんどの検体で3位キットより7位キットの方が低値であることや、スクリーニング検体の分布が7位キットの方がより低値であることからみて、3位キットに比べて7位キットの方が、一般的な意味で特異性が高いといえる。しかし、未熟児では、検体によっては、7位キットの測定値の方が高値の場合も

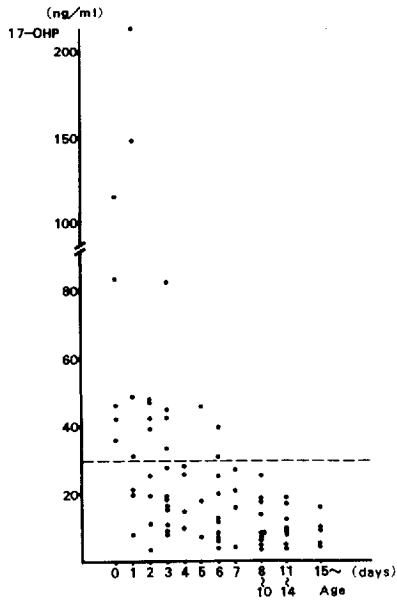
あり、7位キットが全面的にすぐれているとはいいがたい。

以上のような理由から、両キットの優劣は抗17-OHP抗体の特異性のみを重きをおいて論じることはできず、カットオフ値をキットごとに設定すれば、マスキリングに使用したとき、大きな差がでるとは考えにくい。

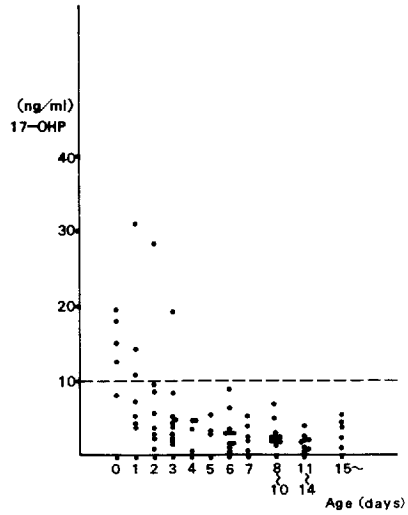
また、我々は、抗体の交叉反応性のちがいを利用して、パイロットスタディにおいて、両キットともにカットオフ値をこえたものを要再検とすることにし、要再検率をほぼ半分にすることができた。両キットのカットオフ値の設定が適切かどうか、スタンダードの信頼性はどうかなど、さらに検討を要する問題点もあり、2次検査法についてはさらに研究が必要と考えているが、簡便な2次検査の方法として、ここに報告した。

(図1)病的 newbornの採血日令別 17-OHP 値

(図1-a) 3位キット

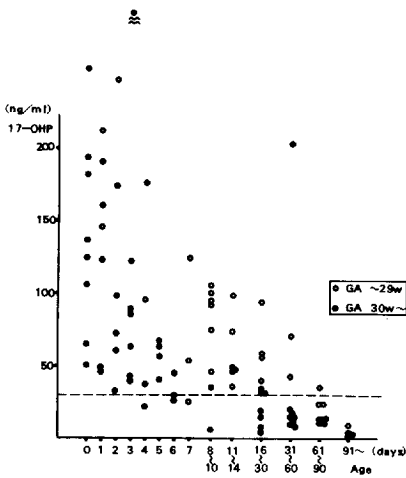


(図1-b) 7位キット

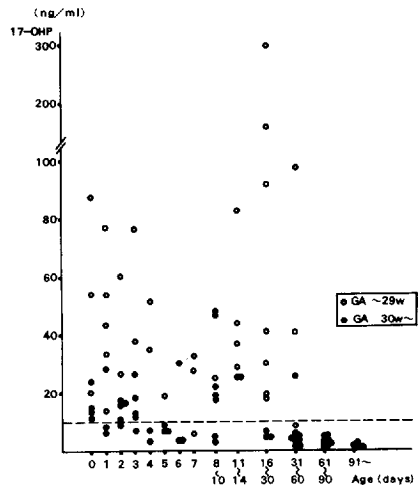


(図2)未熟児の採血日令別 17-OHP 値

(図2-a) 3位キット



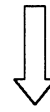
(図2-b) 7位キット





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】副腎過形成マスキリングにおいて、偽陽性となりやすい病的新生児(成熟児)および未熟児を対象に、抗体の異なる2つのELISAキットで、ろ紙血17-OHPを直接法にて測定し、比較検討した。抗体の特異性が異なるため、両キットの測定値には差があるが、カットオフ値を個々に設定すれば、マスキリングにおける偽陽性の頻度には大きな差は生じないと考えられた。また、2次検査で両者を併用することによって、要再検者を減らすことができた。