

新生児マススクリーニングにおける先天性副腎過形成症 (21-水酸化酵素欠損) 診断の手引き (1989 年)

マススクリーニングに関する研究班
諏訪城三, 五十嵐良雄, 北川照
男, 下澤和彦, 高杉信男, 高橋
武夫, 辻章夫, 鶴原常雄, 成瀬
浩, 松浦信夫

この診断の手引は、新生児マススクリーニングにおいて、濾紙血17-OHP 高値のために精査の対象となった児を確定診断する時の目安として作られたものです。ある時点で「診断基準」に合わないからと言って、必ずしも本症を否定することはできません。また、検査のみを先行させ、真性患児の治療が遅れるようなことのないよう、逆に、診断不確実なまま偽陽性児に糖質コルチコイドを投与し続けるようなことのないよう、本手引を有効に活用していただきたいと思えます。

A 臨床症状

1. 男性化症状

外陰部の半陰陽,あるいは明らかな陰茎肥大などを認めるもの。(註1)

2. 皮膚の色素沈着

全身のび慢性色素沈着あるいは外陰部・乳輪の色素沈着が明らかに増加しているもの。
(註2)

3. 副腎不全・塩喪失症状

哺乳不良,体重増加不良,頻回の嘔吐,脱水症状,末梢循環不全,意識障害,ショック状態などのいずれかが認められるもの。(註3)

B 検査所見

1. 血清 17-hydroxyprogesterone (17-OHP) の高値,あるいは尿中pregnanetriolの排泄量増加を示す。かつ,糖質コルチコイド投与でその低下がみられる。(註4)

2. 尿中 17 KS の一日排泄量増加を示す。かつ、糖質コルチコイド投与でその低下がみられる。(註5)
3. 尿中 11 - deoxy - KGS / 11 - oxy - KGS 比の上昇を示す。かつ、糖質コルチコイド投与でその低下が見られる。(註6)

(附) 糖質コルチコイドで治療中の例では、dexamethasone の補償に置換して、ACTH 負荷後の上記検査所見で判定する。

C 参考検査所見

1. 血漿ACTH の異常高値と糖質コルチコイド投与によるその正常化。
2. 血清cortisol の低値。(註7)
3. 血清 21 - deoxycortisol (21 - DOF) の高値と糖質コルチコイド投与によるその正常化(註8)

D 除外規定

1. 11 β - 水酸化酵素欠損
2. 経胎盤性、外因性のステロイドホルモン、薬剤の影響を受けているもの。
3. ステロイドホルモン産生腫瘍

診断基準

次の(1), (2), (3)のいずれかに該当するもの。

- (1) 臨床症状Aの3項目のうち2項目以上を認める場合は、次の(a), (b), (c)の3項目をすべて満足するもの。
 - (a) 検査所見B - 1を満足する。
 - (b) 検査所見B - 2またはB - 3のいずれかを満足する。
 - (c) 除外規定Dのいずれにも該当しない。
- (2) 臨床症状Aの3項目のうち1項目のみを認める場合は、次の(a), (b), (c)の3項目を満足するもの。
 - (a) 検査所見B - 1を満足する。
 - (b) 検査所見B - 2およびB - 3の両項目を満足する。
あるいはB - 2またはB - 3のいずれか1項目を満足し、かつ参考所見Cの3項目のうち1項目以上を満足する。
 - (c) 除外規定Dのいずれにも該当しない。
- (3) 臨床症状Aのいずれも認められない場合は、次の(a), (b), (c)の3項目のすべてを満足するもの。

- (a) 検査所見Bの3項目のすべてを満足する。
- (b) 参考所見Cの3項目のうち1項目以上を満足する。
- (c) 除外規定Dのいずれにも該当しない。

(附) 塩喪失型の診断

上記診断基準を満足するもので、次の検査所見を示すものを塩喪失型と呼ぶ。

低Na血症 ($\leq 130 \text{ mEq}/\ell$) および高K血症 ($\geq 6 \text{ mEq}/\ell$) を認める。(註9)

(註1) 半陰陽を認めた場合は染色体分析で性の決定をしなければならない。女兒(46, XX)の21-水酸化酵素欠損では、程度はさまざまであるが、ほとんどの例で半陰陽を認める。男児(46, XY)ではかならずしも陰莖肥大を認めるとは限らない。

(註2) 正常新生児でも外陰部・乳輪の色素沈着は、ある程度認められるので注意すること。

光線療法による色素沈着は除外すること。

(註3) 塩喪失型では、ショックなどの重篤症状を呈する前に哺乳不良、体重増加不良を示す例が多い。

(註4) 血清17-OHPはエーテル抽出あるいはカラム分離後に測定したものであること。低出生体重児では非特異的に血清17-OHPが高値を示すことがあるので注意すること。

21-水酸化酵素欠損であっても、新生児期には尿中pregnanetriol 排泄量増加をみない例もある。

(註5) 尿中17-KSの一日排泄量測定のできない例では、血清 testosterone, androstenedioneなどの測定で、明らかな副腎アンドロゲンの増加が証明されればよい。

(註6) 21-水酸化酵素欠損であっても、新生児期には尿中11-deoxy-KGS/11-oxy-KGS比の上昇をみない例もある。

(註7) カラム分離操作をせずに、血清 cortisol をRIA, EIA, などの免疫学的方法で測定すると、他のステロイドとの交差反応のため見かけ上の正常～高値を示すことが多いので注意すること。

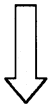
21-水酸化酵素欠損の尿中17-OHCS 排泄量低下を新生児期に証明することは極めて困難である。

(註8) 21-DOF 高値は21-水酸化酵素欠損に特異的であるが、その測定はまだ一般的には用いられていない。

(註9) 塩喪失型であっても初期には血清電解質異常を呈さない時期があるので注意すること。糖質コルチコイド治療開始後であっても血清電解質は頻回にチェックする必要がある。高K血症が低Na血症に先行することが多い。

また、単純型でも血清Kのみ高値を示す例があるので注意すること。

PRA(血漿レニン活性)は低Na血症の傍証にはなるが証明にはならない。血清 aldosterone 値は塩喪失型の診断には役立たない。



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



この診断の手引は、新生児マススクリーニングにおいて、濾紙血 17-OHP 高値のために精査の対象となった児を確定診断する時の目安として作られたものです。ある時点で「診断基準」に合わないからと言って、必ずしも本症を否定することはできません。また、検査のみを先行させ、真性患児の治療が遅れるようなことのないよう、逆に、診断不確実なまま偽陽性児に糖質コルチコイドを投与し続けるようなことのないよう、本手引を有効に活用していただきたいと思います。