

新生児マススクリーニングで発見された先天性副腎過形成症（21-水酸化酵素欠損症）の治療指針（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，
鶴原常雄，松浦信夫，藤枝憲二

新生児マススクリーニングにより，濾紙血中17- α -hydroxyprogesterone（17-OHP）高値のため21-水酸化酵素欠損症が疑われ，医療機関で精査を受けた結果，本症と診断された場合の治療指針を示すこととした。本症の治療指針はすでに報告した通りであるが（日児誌88：162-164，1984），ここでは新生時期の早期発見患児の治療を中心として記載した。

本症は緊急性の高い疾患であり，たとえ初診時に塩喪失所見がないからといって放置すると危険なので，本症と確定したら直ちに治療すべきである。しかしその反面，偽似例にステロイドホルモン等を不必要に投与することはさげなければならない。そのためには適切・迅速な診断〔本症の診断の手引き（日児誌，1989，発表予定）参照〕にもとづいたうえでの治療でなければならない。

治療指針

1. 治療の原則

(1) 糖質コルチコイド，鉱質コルチコイドを基本的治療薬とし，必要に応じて輸液，NaCl投与なども行う。

(2) 女児の外陰部男性化に対しては，適当な年齢に外性器形成術を施行する。戸籍上の性（sex），名（first name）の変更が必要な例は可及的早期に行う。

2. 初期の治療

(1) 塩喪失症状を呈している場合の治療

初診時（あるいは維持療法中）にショック，意識障害，末梢循環不全，脱水，頻回嘔吐等の重篤な塩喪失・副腎不全症状を認めた場合は，以下(a)，(b)の輸液とコーチゾール静注を基本的治療として併せ行う。

(a) 輸液療法

水分補給，血清Na，K，Clの矯正，酸血症の矯正，低血糖の予防（治療）を目的として行う。グルコース（5～10%），Na⁺，Cl⁻（各90～130 mEq/l）を主成分とし，K⁺を含めぬ液を用いる。Na deficit および喪失水分量は24～48時間で補正する。十分量のコーチゾール（ヒドロコルチゾン）を併用〔(b)項参照〕すれば，ほぼ計算通りNa deficitを補える。水分投与は過剰（水中毒）にならぬよう注意する。著るしい酸血症（例えばPH 7.1以下）の認め

られる場合には乳酸Naや重炭酸Naを輸液に加え、酸血症が矯正されたら減量または中止する（過剰なアルカリ療法による中枢神経系障害をきたさないよう注意する）。輸液の量と組成は血清電解質、ガス分析、臨床症状などを参考に調節する。

著しい高K血症のため心不全の危険のある場合には、陽イオン交換樹脂（Kayexalate, Kalimateなどを例えば1g/Kg体重）の注腸を補助療法として併用することもある。

(b) コーチゾール静脈注射療法

静注用（水溶性）のコーチゾール（ヒドロコルチゾン）（製剤としてはコハク酸ヒドロコルチゾンNaとリン酸ヒドロコルチゾンNaが用いられる）10～20mg/Kg（最高100mg）を急速静注し（緊急を要する場合には筋注することもある）、以後同量を24時間の総量として均等点滴静注する（十分量のコーチゾールを与えれば、鉍質コルチコイドの経口投与は必ずしも必要としない）。

(c) 経口投与への移行

(a), (b)の治療で重篤状態が改善し、経口投与が可能になったら（通常、24～48時間後）、次の(2)の経口的初期治療に移行する。

(2) 経口的初期治療

治療の適応：

次の(i)または(ii)の場合に適応となる。

- (i) 塩喪失の臨床症状が全くないか軽微で2-(1)の治療を必要としない場合は本治療から開始する。
- (ii) 上記2-(1)の治療を行い、状態改善が見られたら、引き続き本治療に移行する。ただし、維持療法中に2-(1)の治療を必要とした例では、必ずしも本治療を経る必要はなく、もとの維持療法に戻ってよい。

治療方法の組合せ：

本治療は以下の(a), (b), (c)を組合せて行う。

明らかな臨床症状がなくても検査所見で明らかに低Na血症（130 mEq/l）などの塩喪失所見を認める場合は(a)と(b)を併せ行い、必要により(c)も補助的に併用する。

塩喪失所見が全くない例では(a)のみでよいが、経過中に塩喪失所見が出現することも稀れないので（初診時所見のみで単純型と決めつけることは危険である）、治療開始後も、病態が安定するまでは頻回に血清電解質等をチェックし、塩喪失傾向がみられたら(c)を併せ行いながら観察するが、明らかな低Na血症が出現した場合は(b)の併用も行う。

治療方法：

(a) 糖質コルチコイド経口投与

コーチゾール（ヒドロコルチゾン；商品名 コートリル錠（10mg）、ハイドロコートン錠（20mg）；乳幼児では粉末として使用する）100～200 mg/m²/日（3 Kg, 50 cm, 体表面積 0.2 m² の新生児では20～40 mg/日となる）を分3で経口投与を開始する。以後5～7日毎

に漸減し、3～4週後に維持療法に移行する。

(注) 初期から維持量で治療を開始すると、肥大した副腎を十分抑制できず、病態改善ができないことが多い。肥大した副腎が縮小するまでには十分量の糖質コルチコイドのもとで1か月以上の完全抑制療法が必要である。維持量は個人差が大きいので大量から漸減しながら維持量を見出すのが安全である。

(注) 酢酸コルチゾン(商品名 コートン錠)もヒドロコルチゾンに替えて使用できるが、効力が弱いので、重量比でヒドロコルチゾンの1.25倍を使用する。

(b) 鉱質フルドロコチゾン(フロリネフ) 0.025～0.05 mg/日を分3で経口投与する。必ず(a)と併用する。投与量は、検査所見と臨床症状を目安にして増減し、適量を定める(0.1 mg/日以上を必要とする例もある)。

(c) 食塩(NaCl)の経口投与

ミルク中Na含量は少ないので(母乳100 ml中15 mg, 13%調整粉乳100 ml中20 mgのNaを含む), 食塩を経口的に補う。投与量はフロリネフ投与量とも関連するが、通常は食塩0.1～0.2 g (Naとしては40～80 mgに相当する)/kg日を分6～8にして、ミルクと共に与える。あるいは、特殊ミルク507 A(低カリウム, 高ナトリウムフォーミュラ: 15%, 100 ml中K 33 mg, Na 90 mg含有)を、調整粉乳と組合わせて与えることにより、Naの附加投与とK摂取減量を行うこともできる。

(注) Na喪失, K貯留は鉱質コルチコイドで抑制するのが塩喪失治療の基本である。食塩投与は喪失Naを補うのが目的である。この点を考慮してフロリネフとNaClの投与量を調節する必要がある。

治療の目安:

(a) 血清Na, ClおよびKを正常範囲に保つこと。ただし、血清Kを5.5 mEq/l以下に保とうとすると(特に新生児期), フロリネフ過剰投与となり高Na血症・高血圧・浮腫等をきたす例があるので、血清Naが正常範囲ならば、K値がやや高値であっても、こだわる必要はない。

(b) 血清17-OHP, テストステロン, ACTH, ならびに尿中プレグナントリオール, 17-KGS分画比(11-deoxy/11-oxy), 17-KS等を正常域まで抑制すること。

(c) 塩喪失症状(嘔吐, 脱水など)がなく、哺乳, 体重増加が順調で、浮腫, 高血圧を認めないこと。

(d) 血漿レニン活性(PRA)値をなるべく正常域に近づけるよう工夫するが、新生児, 乳児期には正常児でも高値を示すことが多いので、PRA値は参考所見にとどめ、(a), (b), (c)を満足していれば、PRA高値には必ずしもこだわる必要はない。ただし、 $PRA \leq 0.5 \text{ ng/ml/h}$ はフロリネフやNaClの過剰投与を示すものである。

3. 維持療法

次の(a), (b), (c)を組合せて行う。組合せの方針は2-(2)の経口的初期治療の「治療方法の組合せ：」に準ずる。

(a) 糖質コルチコイドの経口投与

コーチゾール（ヒドロコルチゾン） $30 \sim 40 \text{ mg/m}^2$ /日（酢酸コルチゾンでは、1.25倍量）が新生児、乳児初期の維持量の目安である。しかし、必要量は個人差が大きいので症例毎に増減して適量を決める。分3にて経口投与する。

乳児後期から幼児期の維持量は、 $25 \sim 35 \text{ mg/m}^2$ /日、学童期からそれ以後にかけては $20 \sim 30 \text{ mg/m}^2$ /日を目安とする。

(b) 鉱質コルチコイドの経口投与

各年齢を通じて、フロリネフ $0.025 \sim 0.1 \text{ mg}$ /日の分3、経口投与が目安であるが、年齢が長じると共に減量可能な例が少なくないし、時には、学童期以後に中止できる例もある。

(c) 食塩（NaCl）の経口投与

経口的食塩補充は2-(2)(c)項に準ずる。離乳食がすすみ、経口的に食事摂取が可能になってきたら、食塩は必ずしも処方投与する必要はなくなる。

維持療法の目安：

2-(2)の「治療の目安：」に準ずるが、長期の治療経過においては、身長・体重の年間増加率、骨年齢進行速度、性発育なども正常範囲に保つことを目安として、投薬量の増減を適宜工夫する。

4. 維持療法中の急性副腎不全の対策

維持療法中に急性副腎不全を起こしたり、起こすことが予測される場合（手術などを要する時など）には、2-(1)に準じて治療する。

脱水、塩喪失等を必ずしも伴うとは限らず、そのような場合には維持輸液程度とし、コーチゾール大量投与を主体に治療を進める。

5. 女児の外性器形成術

半陰陽の認められる場合は、染色体検査等により女児であることを確認した後に、次の処置を行う。

戸籍上男児として届出られている例は、可及的早期に女児への変更手続きを行うよう指導する。必要により、名（name）の変更も指導する。

尿生殖洞形成のために尿路感染を繰り返す場合は、早い時期に泌尿器外科的処置を行うが、陰核肥大に対する形成術は1～3歳に行うのが適当とされている。



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



新生児マススクリーニングにより、濾紙血中 17- α -hydroxyprogesterone(17-OHP)高値のため 21-水酸化酵素欠損症が疑われ、医療機関で精査を受けた結果、本症と診断された場合の治療指針を示すこととした。本症の治療指針はすでに報告した通りであるが(日児誌 88:162-164,1984),ここでは新生時期の早期発見患児の治療を中心として記載した。

本症は緊急性の高い疾患であり、たとえ初診時に塩喪失所見がないからといって放置すると危険なので、本症と確定したら直ちに治療すべきである。しかしその反面、偽似例にステロイドホルモン等を不必要に投与することはさげなければならない。そのためには適切。迅速な診断〔本症の診断の手引き(日児誌,1989,発表予定)参照〕にもとづいたうえでの治療でなければならない。