

新生児濾紙血17-OHP濃度のCut-off値の試案
—未熟児での分析を中心として—
(分担研究：副腎過形成症スクリーニングの実施に伴う諸問題の検討)

下澤和彦^{*1}、北川照男^{*2}、松本 勝^{*3}

〔要約〕多数の未熟児を含んだ新生児を対象として、新生児の未熟性すなわち出生時在胎週数、採血時修正在胎週数および出生体重をもとに濾紙血17-OHP濃度を分析し、先天性副腎過形成症(CAH)マススクリーニングでのCut-off値について検討した結果、濾紙血採取日齢が大きく遅れなければ、抽出法、直接法の両法で、出生時在胎週数、採血時修正在胎週数、出生体重のいずれによっても新生児の未熟性を考慮したCut-off値の設定が可能であることが確認された。

〔見出し語〕未熟児、濾紙血17-OHP濃度、Cut-off値

〔研究目的〕

CAHマススクリーニングでは、偽陽性者の多くが未熟児であり、スクリーニングの特異性の向上の支障の1つとされている。本研究では、未熟児での濾紙血17-OHP濃度を詳細に分析し、適切なCut-off値を求めることを目的とした。

〔研究方法〕

対象：東京都で出生し、出生時の在胎週数と出生体重の判明した新生児1,160名
(正出生体重児323名と低出生体重児837

名)と治療開始前の21-水酸化酵素欠損症の新生児13名を対象とした。対照新生児の出生時在胎週数および採血時修正在胎週数は、各々22~42週および25~46週に広く分布していた。

測定方法：濾紙血17-OHP濃度の直接法および抽出法による測定はともに「栄研17-OHP 7 ELISA」により行った。濃度はすべて血清表示 (ng/ml) とした。Tolerance limitsの算出などの統計学的処理は、新生児の濾紙血17-OHP濃度の常用対数が正

*1:東京医科歯科大学医学部小児科 (Dept. of Pediatr., Fac. of Med., Tokyo Med. & Dent. Univ.)、*2:日本大学医学部小児科 (Dept. of Pediatr., Sch. of Med., Nihon Univ.)、*3:東京都予防医学協会 (Tokyo Health Service Association)

規分布に近似するため、常用対数にて行った。

[研究結果]

抽出法：図1、2および3に、抽出法による採血時修正在胎週数別、出生時在胎週数別および出生体重別濾紙血17-OHP濃度を示した。採血時修正在胎週数別分析では、対象を1週毎の小群に分け、隣合った群間で有意差検定を行った結果、31週以下、32～35週、36～37週および38週以上の4群に大別された。同様に、出生時在胎週数別には29週以下、30～34週、35～36週と37週以上の4群に、また出生体重別には999 g以下、1,000～1,999 g、2,000～2,499 gと2,500 g以上の4群に大別できた。CAH患児では、90.7～200< ng/mlであった。

直接法：図4、5および6に、直接法による採血時修正在胎週数別、出生時在胎週数別および出生体重別濾紙血17-OHP濃度を示した。全体的に抽出法と比較して広く分布したが、採血時修正在胎週数分析では、31週以下、32～37週および38週以上の3群に大別された。同様に、出生時在胎週数別には29週以下、30～36週と37週以上の3群に、また出生体重別には999 g以下、1,000～2,499 gと2,500 g以上の3群に分画できた。CAH患児では、57.5（再測定では112）～600< ng/mlであった。

Cut-off値の試案：以上の結果より設定したCut-off値を表1に示した。第1次スクリーニング（初回採血）でのCut-off値は、精密検査と濾紙血再採血とに分け、かつ直接法と抽出法との両者に設けた。これ

は、リコール時日齢をできるだけ早くするためと抽出法による確認検査を行わない地域を想定してのものである。第2次スクリーニング（再採血）では、初回採血での濾紙血再採血の基準をそのまま精密検査の基準とした。なおここに示したCut-off値は図1～6中にも示してある。

[考察]

すでに報告した検討結果（抽出法のみ）では、採血時の修正在胎週数別分析のみがCut-off値設定に有効であるとの結論であったが、対象新生児の増大に伴う今回の成績からは、出生時在胎週数や出生体重からもCut-off値の設定が可能であることが示された。これは大多数の未熟児で採血時日齢が1～2週前後であったことにもよるためと考えられた。しかしながら、種々の事情から採血時日齢が著しく遅れた場合には、出生体重や出生時在胎週数のみに頼ると偽陰性すなわち見逃し例の有り得ることに留意すべきであり、修正在胎週数による判断が望ましいと思われた。

今年度は、抽出法のみならず直接法によるCut-off値の設定も試みたが、偽陽性率の軽減のみを念頭においた一律の設定（例えば60 ng/ml血清：30 ng/ml全血）では、偽陰性の生ずる可能性もあり危険である。従って、直接法のみでスクリーニングする場合には、安全性を考慮し比較的低い値を設定するか、今回示したような新生児の未熟性を考慮した2～3段階のCut-off値の設定が不可欠である。

以上、濾紙血17-OHP濃度のCut-off値についての検討結果を示した。

図1. 採血時修正在胎週数と濾紙血17-OHP濃度との関係(抽出法)

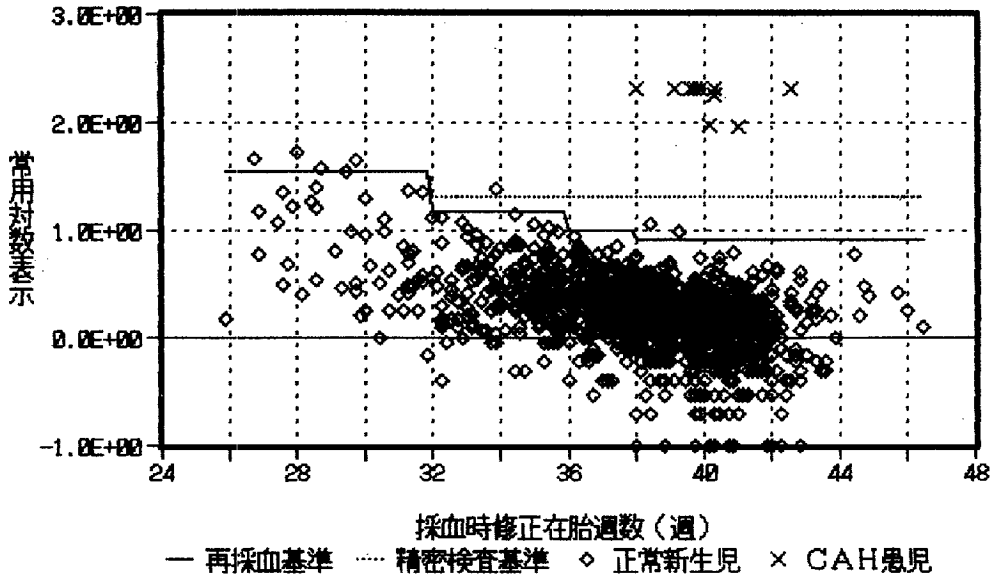


図2. 出生時在胎週数と濾紙血17-OHP濃度との関係(抽出法)

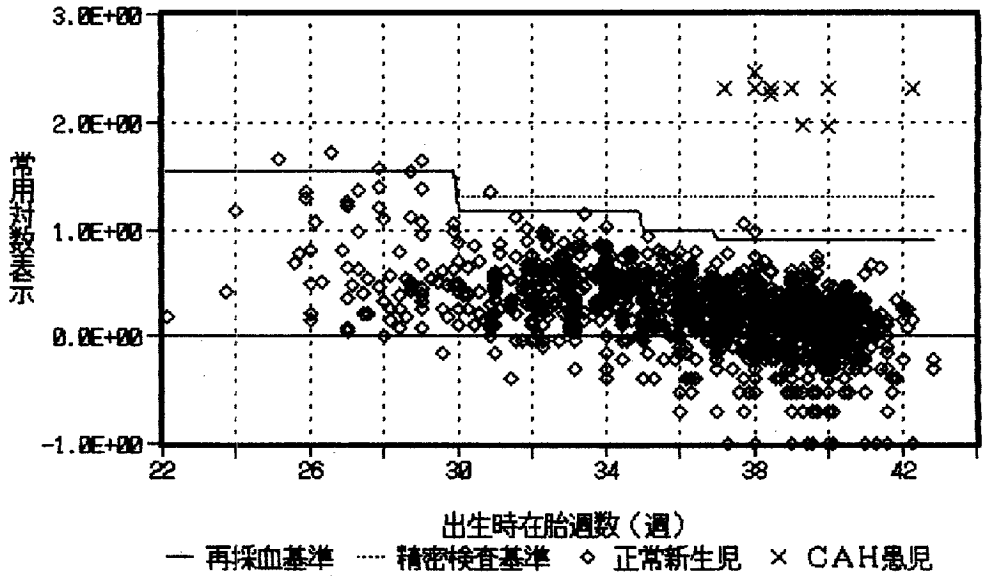


図3. 出生体重と濾紙血17-OHP濃度との関係(抽出法)

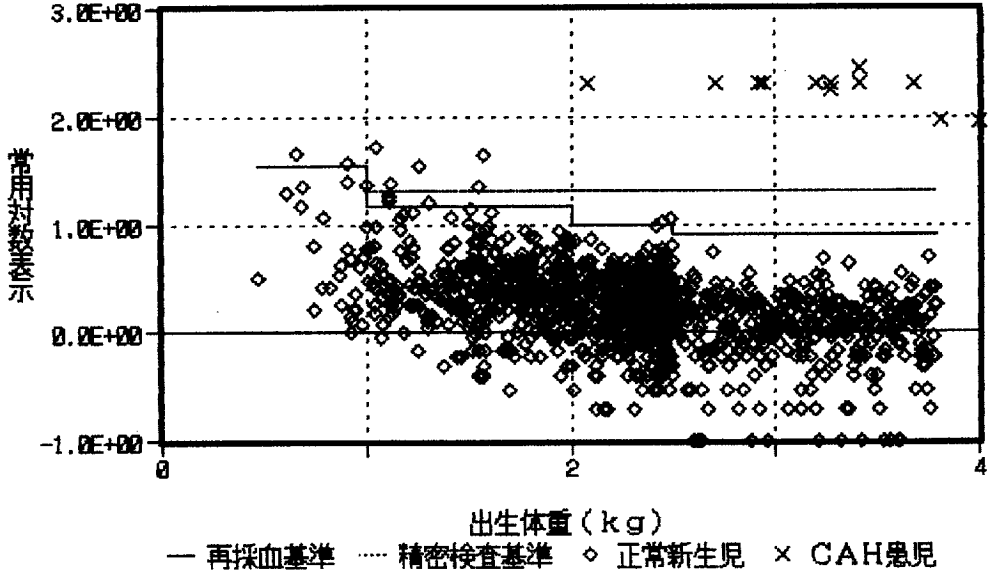


図4. 採血時修正在胎週数と濾紙血17-OHP濃度との関係(直接法)

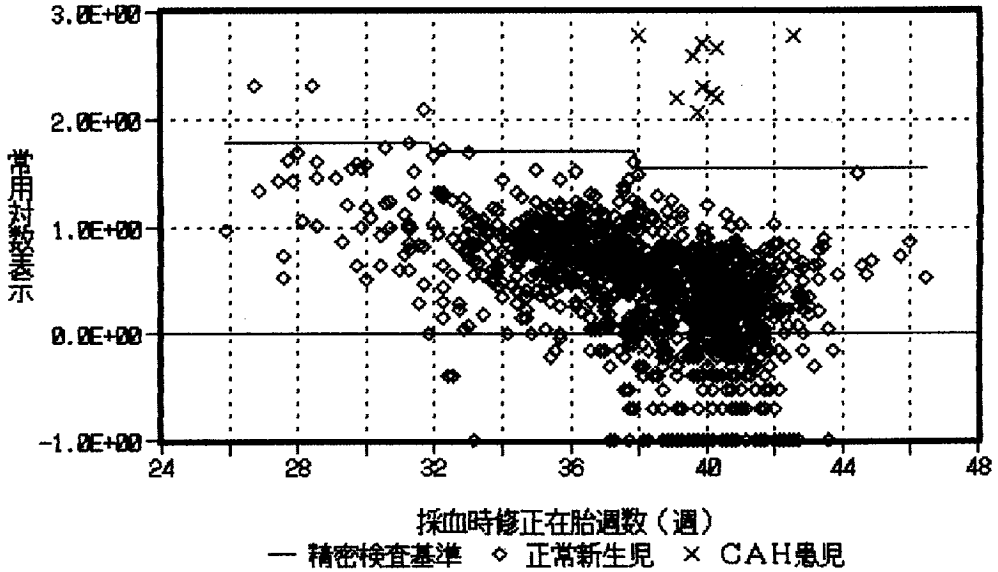


図5. 出生時在胎週数と濾紙血17-OHP濃度との関係(直接法)

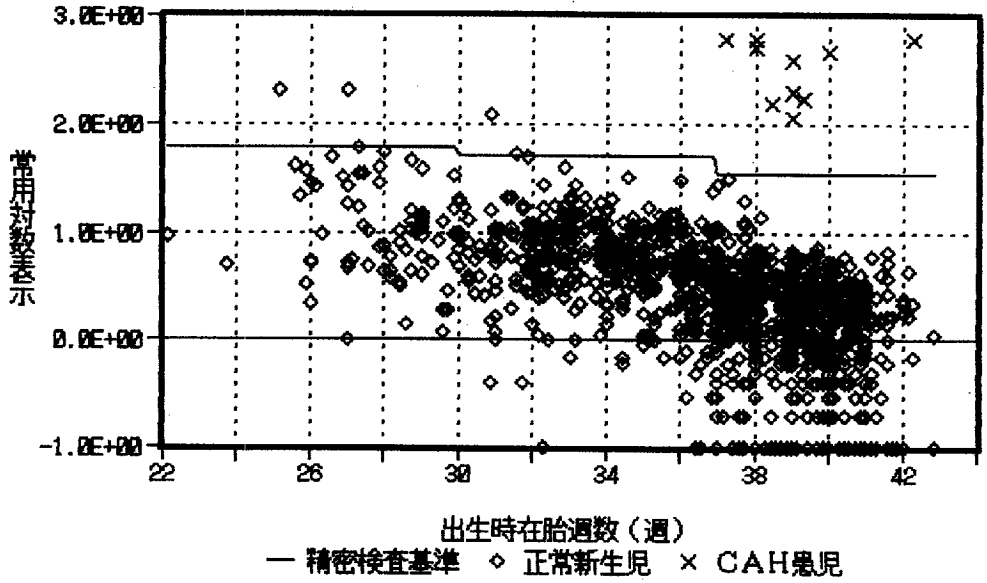


図6. 出生体重と濾紙血17-OHP濃度との関係(直接法)

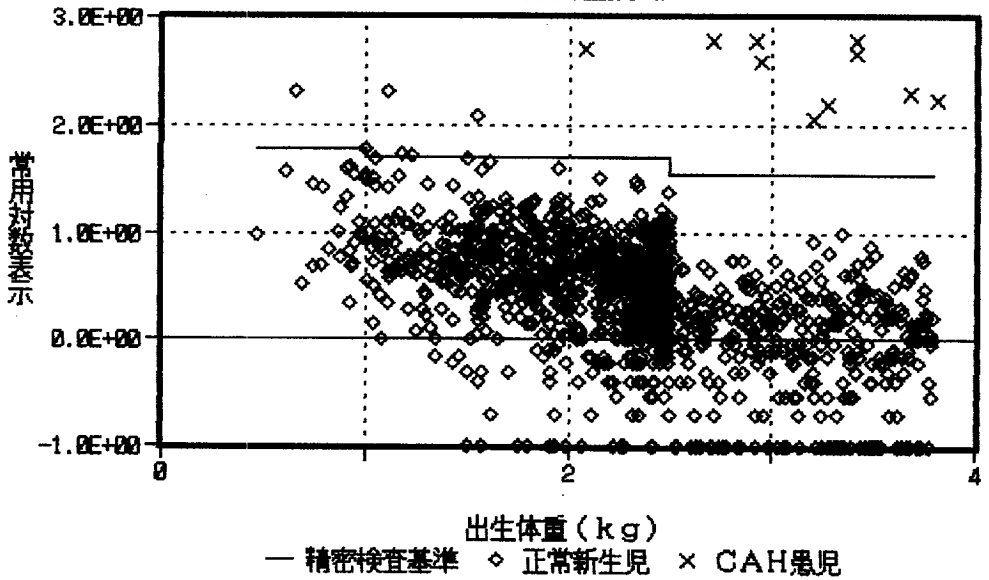


表1. 未熟児の偽陽性率を軽減するためのCUT-OFF値の試案

<第1次スクリーニング(初回採血)>

採血時修正在胎週数(週)		～31	32～35	36～37	38～
出生時在胎週数(週) ^{*1}		～29	30～34	35～36	37～
出生体重(g) ^{*1}		～999	1000～1999	2000～2499	2500～
Cut-off値 (ng/ml血清)	直接法	精密検査	60 ⁽⁺²⁾	50	
	抽出法	濾紙血再採血	35 ⁽⁺²⁾	15	10
		精密検査		20	
					35

*1: 採血時の日齢が遅いときには参考にしかない。

*2: 濾紙血再採血と同時に可能な範囲での精密検査を依頼する。

<最終スクリーニング(再採血)>

採血時修正在胎週数(週)		～31	32～35	36～37	38～
Cut-off値	抽出法	精密検査	35	15	10
					8

ABSTRACT

Analysis of Blood Spot 17-Hydroxyprogesterone Concentration in Neonates : Tentative Cut-off Limits for Neonatal Mass Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia

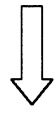
K. Shimozawa^{*1}, T. Kitagawa^{*2}, M. Matsumoto^{*3}

Blood spot 17-hydroxyprogesterone (17-OHP) concentration were measured in 1,160 infants (323 normal and 837 low birth weight infants), using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. Values obtained were analyzed with respect to birth weight, gestational age at birth and sampling age, to obtain accurate reference ranges and to decide appropriate cut-off limits in a neonatal mass screening for steroid 21-hydroxylase deficiency. The results obtained indicate that the blood spot 17-OHP values, measured by either direct or extraction ELISA method, should be interpreted using several different reference ranges on the basis of several indices for evaluating neonatal maturation at birth or blood sampling.



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]多数の未熟児を含んだ新生児を対象として、新生児の未熟性すなわち出生時在胎週数、採血時修正在胎週数および出生体重をもとに濾紙血 17-OHP 濃度を分析し、先天性副腎過形成症 (CAH) マスクリーニングでの Cut-off 値について検討した結果、濾紙血採取日齢が大きく遅れなければ、抽出法、直接法の両法で、出生時在胎週数、採血時修正在胎週数、出生体重のいずれによっても新生児の未熟性を考慮した Cut-off 値の設定が可能であることが確認された。