

乾燥濾紙血液による 21-水酸化酵素欠損症の治療コントロールの評価
—新生児期および乳児期における濾紙血17-OHP濃度の日内変動—
(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}、税所純敬^{*1}、松本 勝^{*2}

[要約] 21-水酸化酵素欠損症の新生児および乳児での血中17 α -hydroxyprogesterone (17-OHP) とcortisol濃度の日内変動を乾燥濾紙血液を用いて測定し、治療コントロールの指標としての有用性について検討した。体重増加などの臨床症状と濾紙血17-OHP濃度の日内変動との間には、明らかな逆相関を認め、治療の良否のよい指標になることが確認された。採血も容易で採血量も少なくて済むため、ことに新生児期や乳児期においてきわめて有用であった。また、治療開始前の1例において、日齢15で明らかな日内変動を認め、採血時刻への配慮が必要と思われた。濾紙血cortisol濃度については、治療期間との複雑な関係もあり、今回は明らかな有用性については確認できなかった。

[見出し語] 濾紙血17-OHP濃度、濾紙血cortisol濃度、日内変動

[研究目的]

21-OHDのコントロールの判定には、身体や骨年齢の発育の評価に加え、検査学的指標として疾患マーカーである血中17-OHPや21-deoxycortisol濃度が重要である。これらのステロイドの高低を正確に判断するためには、日内変動の検査が必要であるが、採血の難しさや採血量の制限のために実際には難しい。そこでこの時期にも容易に検査を行う目的で、濾紙

血17-OHPやF濃度の日内変動を検討した。

[研究方法]

対象：治療開始間もない21-OHDの新生児3例を対象とした。1例は単純男性化型(SV型)の女児(症例1)で、2例は塩喪失型(SL型)の男児(症例2：塩喪失剤のため、ハイドロコチゾンの点滴を行いながら搬送されてきた児、症例3：マスクリーニングで発見された児)である。SV型女児では治療開始前の日内変動も検査した。

*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:東京都予防医学協会(Tokyo Health Service Association)

方法：日内変動の検査は、ハイドロコルチゾン（HC）の投与量変更後数日に行ない、濾紙血採血は、原則として、6、8、14、16、22時と翌日0、6、8時に行った。濾紙血17-OHP濃度は栄研17-OHP 7 ELISAにより、濾紙血F濃度は札幌市衛研で開発されたキットにより、原則として直接法と抽出法の両法で測定した。

〔研究結果〕

(1) 濾紙血17-OHP濃度（表1）：治療開始前の症例1の測定（抽出法）では、日齢15であったが、明らかな日内変動を示し、かつSV型であったためか濾紙血17-OHP濃度の頂値も94.4 ng/ml血清とさほど高値ではなく、むしろ22時と6時では各々6.4 ng/mlと5.2 ng/ml血清で基準値を下回っていた。

症例2は、初期治療としてHCの点滴静注を行ったためか、比較的容易にコントロールされた。

症例3では、症例1と比較して濾紙血17-OHP濃度は高く、かつ治療に伴う低下と不足治療時（体重増加不良時）での再上昇が明らかであった。高濾紙血17-OHP濃度はことに午前6時にみられ、他の時刻では良好に抑制されている日でも80~90 ng/ml血清と高値を示していた。

(2) 濾紙血F濃度（表2）：症例3の濾紙血F濃度の測定では、12/21~12/22すなわち濾紙血17-OHP濃度が再上昇した時（HC投与量を39 mg/m²/日に減量した時）には、濾紙血F濃度もその前後と比較して低値であったが、治療初期ではF濃度が高くても17-OHP濃度が高値を示すなど

明らかな関係は見いだせなかった。

〔考察〕

新生児・乳児期での体重増加や身長経過は、それ以後に比べて短期間の評価はし易いものの、乳児期の治療は将来の身体発育に大きな影響を及ぼすといわれており、血中17-OHP濃度の日内変動や1日尿中pregnanetriolや17-KS排泄量などの検査による厳密な治療が望ましい。しかしながら、乳児では1日に何回かの採血や24時間蓄尿は手技上難しい。そこで、乾燥濾紙血液を用いて、血中17-OHPとF濃度の日内変動について検討した結果、治療コントロールの指標に用い得ることが確認された。また、治療開始前の新生児患児において、深夜に低くなる濾紙血17-OHP濃度の日内変動も確認された。このことは、新生児マススクリーニング用の濾紙血の採取は、深夜を避け、出来るだけ朝から昼（遅くとも午後3時）頃までの時刻に行うべきことを示しており、今後留意する必要がある。

濾紙血F濃度については、その評価法あるいは意味付けにいま一步の検討が必要であるが、個々の症例の維持治療の評価に用い得る可能性が示唆された。

有病の乳児に対して家人が濾紙採血を行うことについては、極力慎重であらねばならないが、少なくとも入院加療中の乳児に対しては侵襲も少なくきわめて有用な検査法である。理想的なコントロールを得るための1つの方法として、今後、その評価・判断の基準を定めていく予定である。

表1. 新生児・幼若乳児期21-水酸化酵素欠損症での濾紙血17-OHP濃度の日内変動

症例	日齢	HC量	濾紙血17-OHP濃度 (ng/ml血清)																		
			採血時刻		11		16		18		22		0		6		8				
1	15	0	抽出法		20.2		94.4		6.4		5.2		54.4		49.4						
			採血時刻		6		8		14		16		18		22		0		6		8
2	54	48	直接法		20.2		11.5		74.0		6.7		16.6		138						
			抽出法		21.2		7.6		47.8		6.4		13.8		124						
	67	36	直接法		2.8		3.1		3.1		3.4		2.6		3.4		5.0				
			抽出法		4.5		3.7		3.4		4.3		6.1		4.6		10.4				
	80	40	直接法		4.5		2.4		1.1		2.3		1.3		2.3		2.1				
			抽出法		6.2		3.9		2.0		3.2		1.7		4.6		3.4				
採血時刻		6		8		14		16		18		22		0		6		8			
3	18	95	直接法		136		18.3		46.0		6.7		6.7		116		18.7				
			抽出法		129		12.9		46.3		6.1		4.4		90.6		23.9				
	27	39	直接法		163		66.0		151		89.0		50.2		189		85.7				
			抽出法		156		69.0		123		67.4		40.4		167		61.4				
	34	57	直接法		79.8		9.2		7.6		3.0		6.8		8.4		87.8		9.5		
			抽出法		83.1		7.8		5.7		2.6		6.5		5.8		88.8		8.1		
47	54	直接法		3.2		4.5		3.3		2.7		2.8		5.1		4.4		4.5		3.8	
		抽出法		<2.0		<2.0		<2.0		<2.0		<2.0		5.1		<2.0		<2.0		<2.0	
60	45	直接法		3.0		<2.0		<2.0		<2.0		<2.0		2.3		<2.0		3.4		2.4	
		抽出法		<2.0		<2.0		<2.0		<2.0		<2.0		<2.0		<2.0		3.4		<2.0	

(HC投与量: mg/m²/日、分3)

表2. 新生児・幼若乳児期21-水酸化酵素欠損症での濾紙血cortisol濃度の日内変動

症例	日齢	HC量	濾紙血cortisol濃度 (μg/dl血清)									
			採血時刻		6	8	14	16	18	22	0	6
2	54	48	直接法	3.0	30.1	50.6		2.9		27.9	2.4	
			抽出法	<2.0	40.5	59.0		6.6		23.4	6.0	
	67	36	直接法	<2.0	16.3	<2.0		2.6		14.2	16.2	44.5
			抽出法	3.5	24.0	2.7		5.7		23.4	29.3	<2.0
	80	40	直接法	2.3	17.1	2.6		11.8		16.2	<2.0	27.1
			抽出法	2.2	22.0	<2.0		11.0		22.0	<2.0	32.1
3	18	95	直接法	104	77.0	5.1		6.4		87.1	4.5	67.8
			抽出法	103	65.1	3.1		5.6		83.5	4.4	61.9
	27	39	直接法	4.0	4.0	4.2		2.8		14.1	5.1	26.0
			抽出法	4.0	3.3	2.6		<2.0		13.0	2.4	24.3
	34	57	直接法	2.5	45.5	3.1		3.9	<2.0	49.0	3.5	38.7
			抽出法	2.3	44.6	2.1		2.2	<2.0	49.9	<2.0	34.4
	47	54	直接法	3.9	94.5	4.1	49.0	12.4	3.7	51.0	3.7	26.0
			抽出法	<2.0	91.4	3.6	46.3	20.8	4.4	56.2	2.2	25.7
	60	45	直接法	2.2	33.5	2.9	18.8	4.0	7.4	30.0	3.1	63.2
			抽出法	2.6	31.6	<2.0	18.9	3.5	9.9	30.1	2.9	59.7

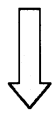
(HC投与量: mg/m²/日、分3)

ABSTRACT

Circadian Variation of Blood Spot 17-Hydroxyprogesterone (17-OHP) Value in Infants with 21-Hydroxylase Deficiency.

K. Shimozawa*1, S. Saisho*1, M. Matsumoto*2

Circadian variation of blood spot 17-OHP and cortisol value was examined in 3 infants with 21-hydroxylase deficiency. They consisted of 1 simple virilizer untreated and 2 salt-losers treated. In the untreated one aged 15 days old, there was an apparent circadian variation, in which 17-OHPs were not enough high in mid-night. There was a negative correlation between weight gain or drinking and circadian 17-OHP values in treated ones, though cortisol levels were not apparently correlated with therapeutic control. We conclude that a serial blood spot 17-OHP assay is valuable for evaluating disease control especially in infants.



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-水酸化酵素欠損症の新生児および乳児での血中17- β -hydroxyprogesterone(17-OHP)とcortisol濃度の日内変動を乾燥濾紙血液を用いて測定し、治療コントロールの指標としての有用性について検討した。体重増加などの臨床症状と濾紙血17-OHP濃度の日内変動の間には、明らかな逆相関を認め、治療の良否のよい指標になることが確認された。採血も容易で採血量も少なくて済むため、ことに新生児や乳児期においてきわめて有用であった。また、治療開始前の1例において、日齢15で明らかな日内変動を認め、採血時刻への配慮が必要と思われた。濾紙血cortisol濃度については、治療期間との複雑な関係もあり、今回は明らかな有用性については確認できなかった。