

血清17 α -hydroxyprogesterone濃度測定用¹²⁵I-R I Aキットの検討
(分担研究：現行マス・スクリーニング対象疾患の精査上の問題点に関する研究)

下澤和彦^{*1}、豊浦多喜雄^{*1}、税所純敬^{*1}、松本 勝^{*2}

[要約] 血清17 α -hydroxyprogesterone (17-OHP) 濃度測定用の¹²⁵I-R I Aキットの使用上の注意点ならびに新生児検体での抗17-OHP抗体の変更に伴う測定値の変化につき検討した。本キットの原法すなわち直接法では、新生児検体とくにスクリーニング偽陽性児で21-水酸化酵素欠損症患児での測定値に近い値が得られることがあり、必ずジエチルエーテル抽出後に測定する必要があることが確認された。また本キットの抗17-OHP抗体の変更に伴い、新生児検体では、直接法では低下し抽出法では上昇する結果が得られた。これは、抽出法により正確な血清17-OHP濃度を知らうとする立場からは有利な変更ではない。測定値の判断は必ず測定法と抗17-OHP抗体の特異性を確認したうえで行うべきである。

[見出し語] 血清17-OHP濃度、抗17-OHP抗体、¹²⁵I-R I A

[研究目的]

血清17 α -OH-progesterone (17-OHP) 濃度は、先天性副腎過形成症のマススクリーニングで陽性であった新生児では必ず検査する項目であり、その特異性は高いものでなければならない。本研究では、広く外注検査所において用いられているによる血中17-OHP測定用¹²⁵I-R I Aキットについて、その特性と使用上の注意点について検討した。

[研究方法]

対象は、日齢4～8の正常新生児30名と21-水酸化酵素欠損症 (21-OHD) マスクリーニングでの偽陽性者5名である。¹²⁵I-R I AキットにはDPC製のものを用い、原法にのっとり直接法で測定し、³H-R I A (カラム法) と比較した。また、最近、DPCキットに使用される抗17-OHP抗体が変更されたため、新旧キットの差異についても検討した。

*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)

〔研究結果〕

正常新生児の血清17-OHP濃度

正常新生児での測定値を表1に示した。直接法¹²⁵I-R I Aは³H-R I Aより高値であり、新キットでも3~4倍であった。抽出法では、新キットによれば³H-R I Aとほぼ同様の測定値が得られた。

偽陽性者での血清17-OHP濃度

表1に偽陽性者の測定値を示した。³H-R I Aと¹²⁵I-R I Aの両者とも、より日齢の小さい新生児よりも高値であった。とくに1例の男児では、直接法¹²⁵I-R I Aでは17.3と20.3 ng/mlと21-OHDのレベルが得られ、紛らわしかった。

新旧¹²⁵I-R I Aキットの比較

表2に新旧キットの抗17-OHP抗体の特異性の比較を示した。新キットでは、17-OH-pregnenoloneとの交叉反応が減少した反面、progesteroneとの交叉反応は増加していた。

図1と2に、正常新生児を対象とした直接法と抽出法での新旧キットの比較を示した。新キットは、旧キットよりも、直接法では低く、抽出法では高かった。また、図には示さないが、直接法(Y)と抽出法(X)との関係は、新キットでは $Y=2.800X+0.566$ (n=26:r=0.886)、旧キットでは $Y=11.88X+2.121$ (n=26:r=0.840)であった。

〔考察〕

21-OHD診断に血清17-OHP濃度はきわめて重要である。血清17-OHP濃度

は、従来から³H-R I A (カラム法)により測定されてきたが、最近¹²⁵I-R I AとEL I S A方が保険にも採用され普及してきている。

しかしながら、各地域で21-OHDの新生児マススクリーニングが普及するにつれ、血清17-OHP濃度測定の特異性が問題視されてきている。すなわち、臨床症状や他の検査所見などから、21-OHDとは考えられないにもかかわらず、血清17-OHP濃度が明らかに高値を示す症例が少なからず存在することである。このような症例での血清17-OHP濃度は、多くの場合外注されており、かつ¹²⁵I-R I A直接法によるものであった。

今回の¹²⁵I-キットの検討の結果、直接法は真の17-OHP濃度を示さず、マススクリーニング陽性者の精密検査では偽陽性が多くなること、しかしながら抽出法で測定すれば相当に正確な測定値の得られることが確認された。精密検査時には、必ず抽出法で行うことが重要である。

抗17-OHP抗体の特異性は、当然測定値に大きく影響する。今回の抗体の変更により、直接法での見かけ上の高値は是正されたが、反面progesteroneの交叉性のために抽出法が旧キットに比べ高値となった。正常新生児の測定値をみる限り、抽出法での上昇は大きな影響をもたらさないことが予想されるが、偽陽性児についての検討がまだであり、今後の確認が必要である。

表1. 正常新生児と偽陽性児の血清17-OHP濃度 (平均値±標準偏差: ng/ml)

	測定法	DPC ¹²⁵ I-RIA				³ H-RIA (ガム法)
		旧キット		新キット		
		直接法	抽出法	直接法	抽出法	
正常新生児	検体数 測定値	26 3.77±2.45	29 0.12±0.17	30 1.76±0.83	30 0.41±0.28	16 0.48±0.28
偽陽性児	検体数 測定値	5 8.12±5.07	—	—	—	5 1.08±0.79

表2. ¹²⁵I-RIA (DPC) の
抗17-OHP抗体の特異性

STEROIDS	交叉反応性 (%)	
	新抗体	旧抗体
17-OHP	100	100
P	3.5	0.07
S	1.5	1.0
DOC	0.18	0.009
Δ ⁵ P	0.144	0.06
17-OH-Δ ⁵ P	0.14	0.4
Δ ⁴ -A	0.021	0.002
F	0.01	0.01
E	0.005	0.004
H	0.0009	0.001
DHEA	ND	ND
DHEA-S	ND	0.001

ND: not detectable

図1. 新旧キット (直接法) の比較
($Y=0.339X+0.563$; $n=26$; $r=0.962$)

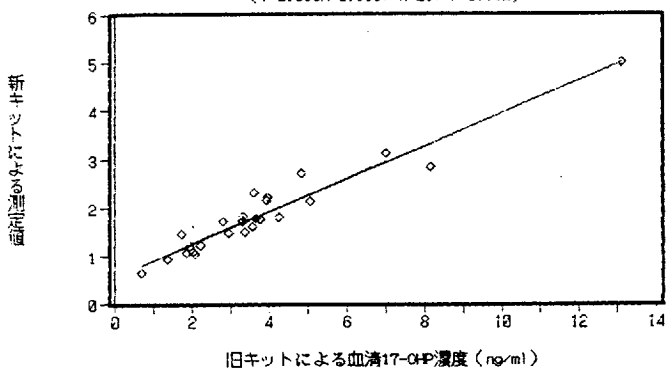
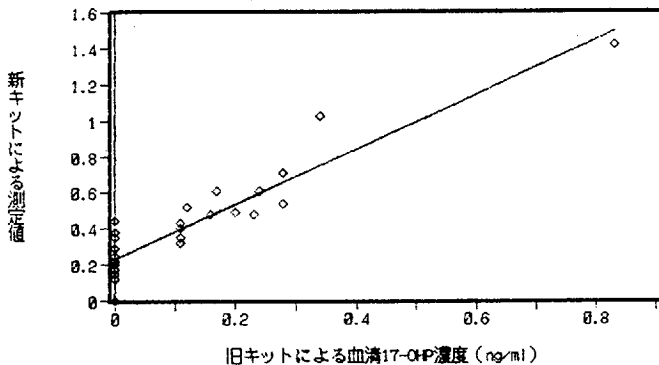


図2. 新旧キット (抽出法) の比較
($Y=1.532X+0.229$; $n=29$; $r=0.925$)





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]血清 17 - hydroxyprogesterone(17-OHP)濃度測定用の 125 -RIA キットの使用上の注意点ならびに新生児検体での抗 17-OHP 抗体の変更に伴う測定値の変化につき検討した。本キットの原法すなわち直接法では、新生児検体とくにスクリーニング偽陽性児で 21 -水酸化酵素欠損症患者での測定値に近い値が得られることがあり、必ずジエチルエーテル抽出後に測定する必要があることが確認された。また本キットの抗 17-OHP 抗体の変更に伴い、新生児検体では、直接法では低下し抽出法では上昇する結果が得られた。これは、抽出法により正確な血清 17-OHP 濃度を知ろうとする立場からは有利な変更ではない。測定値の判断は必ず測定法と抗 17-OHP 抗体の特異性を確認したうえで行うべきである。