平成２年度厚生省心身障害研究
「代謝疾患・内分泌疾患等のマス・スクリーニング，
進行阻止及び長期管理に関する研究」

マススクリーニングで発見された21－水酸化酵素欠損症（21－OHD）とその病型（分担研究：現行マススクリーニングにより発見された患児の管理と長期予後に関する研究）

諏訪城三＊，立花克彦＊，安達昌功＊

要約：1,938,489 件のマススクリーニングで発見された 21－OHD は 104 例（1／18,639）であった。男：女＝1：1，塩：単＝4.4：1，低体重児３例（2.9%）であった（51検査機関調査結果）。

６医療機関28例の 21－OHDの受診日齢は塩喪失型で 12.9 ± 8.9 日，単純型で 36 ± 29.9 日であった。女児11例中９例に半陰陽を認め，うち５例がすでに受診していた。出生後受診までの一日平均体重増加率は治療直前血清K 値と負の相関を示した。治療前のPRA は塩喪失，単純の病型にかかわらずすべて著高を示した。また単純型でも高K，低Na傾向を示すもの，日齢と共に塩喪失が次第に出現するものなどがあり，マススクリーニング発見 21－OHD では程度の差はあるが全例が塩喪失状態にあるとみなして治療すべきと考えられた。

見出し語：21－水酸化酵素欠損，17－OHP，塩喪失型，単純型

研究方法：全国51検査機関にアンケート調査し，検査件数，患者数，病型等を調べた。６医療機関28症例の症状，検査所見，治療などについて調査した。

結果：1.検査機関アンケート結果：都道府県・政令市において行政事業としてマススクリーニングが開始された時から 1990 年３月（一部地域では 1990 年９月）までに実施された 21－OHDマススクリーニング検査は，全国で 1,938,489 件で，104 例の患児が発見された。頻度は 1／18,639 であった。中国地方，四国の頻度は２～３倍高い傾向にあった。

104 症例の病型，性別は表 1.の通りであっ

＊神奈川県立こども医療センター小児科（Dept. of Pediatrics, Kanagawa Children's Medical Center））

た。男女比は塩喪失型，単純型，全病型のいずれにおいてもほぼ1：1であった。塩喪失型：単純型は男で5.4：1，女で4：1，男女合せた98例（型未定6を除く）で4.4：1で，塩喪失型が80%以上をしめていることが分った。低出生体重児は3例（2.9%）で，一般頻度と差をみなかった。

表1. マススクリーニング
21－OHD病型・性別

病型＼性	男	女	性不明	計
塩喪失	38	40	2	80
単純	7	10	1	18
型未定	4	1	1	6
計	49	51	4	104

男：女 ＝ 1.0：1.0
塩：単 ＝ 4.4：1.0
低体重児　3／104＝2.9%

21－OHD の初回濾紙血17－OHP値の最低値をしらべてみた。測定キットによって絶対値にかなりの差があり，カットオフ値にも差のあることから，主要な2種のキットについて調べてみた。エンザプレートでは最低値は直接法で26.5 ng/ml，抽出法で10.4 ng/ml（同一検体；単純型症例）であった。栄研17－OHP ELISA では直接法3.7，抽出法0.3 ng/ml（同一検体病型未定例）であった。また見落し例が一例あり，後に塩喪失型とされたが，初回濾紙血の値は直接法10.2，抽出法4.2 ng/ml であった。

2. 医療機関受診患者調査：医療機関で精査されフォロー中の28例は塩喪失型22例，単純型5例，病型未定1で男17，女11例であった。

受診日齢，治療開始日齢は表2の通りであった。塩喪失型は13日齢に受診し，14日齢で治療開始されているものがほとんどであった。単純型では遅れる例が多くみられた。

表2. CAHマススクリーニング
受診・治療開始日齢

	受診日齢	治療日齢
単純型(6例)	36.0±29.9日 (14～100日)	46.5±26.9日 (22～100日)
塩喪失型(21例)	12.9± 8.9日 (0～ 37日)	14.4± 8.3日 (4～ 38日)
全　例(28例)*	17.9±18.8日 (0～100日)	21.3±19.8日 (4～100日)

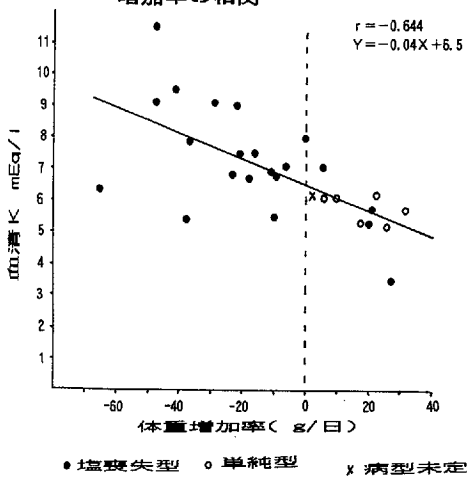
* 病型未定1例を含む

初診時にみられた症状では，塩喪失型では哺乳力低下が62%，脱水が52%，嘔吐ありが33%で，ショックを呈したものは14%にすぎなかった。単純型では一例に嘔吐をみたのみであった。色素沈着は，全身性が塩喪失型では6例中1例にみられたにすぎなかった。しかし外陰部色素沈着は塩喪失型90%，単純型67%であった。すなわち，塩喪失型の方が色素沈着の程度が強いことが分った。女児11例中半陰陽は9例に認め，陰核肥大は全例に認めめた。しかし，外性器異常のためにマススクリーニングの結果が出る前に病院を受診していた例は5例のみであった。男17例中陰茎肥大を認めたのは6例のみであった。半陰陽以外の症状でマススクリーニング前に受診していた例は嘔吐（塩喪失型）1例，同胞にCAH をもつもの3例（うち1例は胎児診断）であった。

28例の平均在胎週数は39.0±1.3週，出生体重は3,277.6±452.2g と標準値と差はなかった（低体重2,240g の1例）。しかし，塩喪失型では平均受診12.9 日齢時に平均222g 減少（－17.2g／日）していた。単純型では平均受診日齢36日目に673g 増（＋18.7g／日）であった。すなわち体重増加不良ないしは体重減を示す例がほとんどであった。受診時（または治療直前の血清K値と出生後

の一日体重増加量の相関をみると図1の如くなり，良好な負の相関がみられた。しかし図でも分る通り，単純型と塩喪失型は必ずしも明確に分れているわけではなく，単純型では体重増加不良・血清K上昇の程度が軽い傾向がみられたにすぎなかった。血清Na と体重増加率との間には相関はみられなかった。

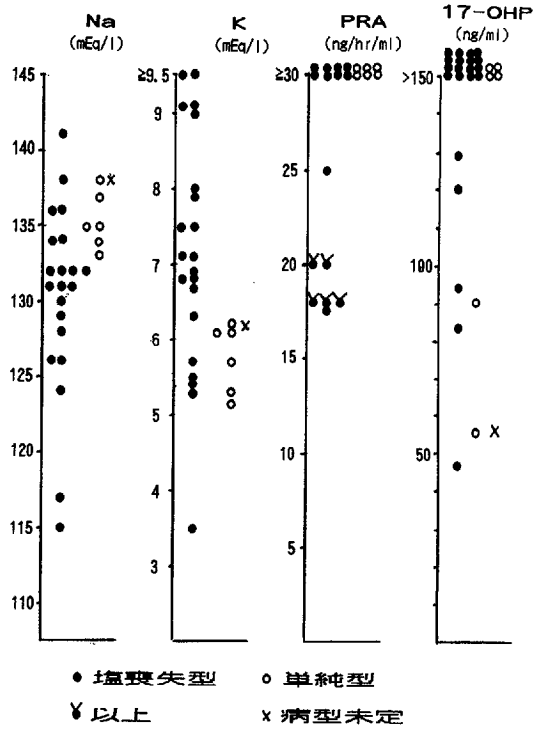
図1. マススクリーニングCAH 治療前血清Kと出生後体重増加率の相関



治療前の血清Na, K, 17－OHP および PRA は図2の通りであった。単純型でも Na 130～135 mEq／ℓ と低ないし境界域の例が半数近くあり，Kでも6mEq／ℓ 以上が半数みられた。塩喪失型でもNa，K が正常域の例があった。17－OHP は塩喪失型と単純型では差がみられなかった。しかし，PRA は塩喪失型，単純型のいずれであっても著高を示し，全例でNa 喪失病態があることを示唆していた。

考察: 200万件近いマススクリーニングの結果からみて21－OHDの発生頻度は2万出生に1人と考えて間違いないといえよう。中国地方・四国での頻度が高いことが事実かどうかはさらにこの地方のスクリーニング件数を増加させて比較する必要はあるが興味深い点であった。

図2. CAHの治療前血清濃度



21－OHD の初回濾紙血17－OHPが最も低い例はカットオフ値ぎりぎりであり，1例ではあるが見落し例のあったことは今後の測定法の改良やカットオフ値の再検討が必要であろうと考えられた。

受診時に体重減少を示す例の多いこと，その程度に差はあるが塩喪失型と単純型で明確に差がみられないこと，血清Na，K 値が単純型でも軽度に異常を示すこと，PRA は病型に関係なく全例で著高を示したこと，塩喪失は全症例の80％以上をしめること等を考えると，新生児期に早期発見された21－OHD はすべてが塩喪失型とみなして迅速に対処しなければならないと考えられた。このことより，初診日齢が単純型とされた例で36日であ

ったことはかなり危険をはらんでいると考えられ，今後はさらに迅速な医療対応がなされるよう努力と工夫がなされるべきと考えられた。

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:1,938,489 件のマススクリーニングで発見された 21-OHD は 104 例(1/18,639)であった。男:女=1:1,塩:単=4.4:1,低体重児 3 例(2.9%)であった(51 検査機関調査結果)。
6 医療機関 28 例の 21-OHD の受診日齢は塩喪失型で 12.9±8.9 日,単純型で 36±29.9 日であった。女児 11 例中 9 例に半陰陽を認め,うち 5 例がすでに受診していた。出生後受診までの一日平均体重増加率は治療直前血清 K 値と負の相関を示した。治療前の PRA は塩喪失,単純の病型にかかわらずすべて著高を示した。また単純型でも高 K,低 Na 傾向を示すもの,日齢と共に塩喪失が次第に出現するものなどがあり,マススクリーニング発見 21-OHD では程度の差はあるが全例が塩喪失状態にあるとみなして治療すべきと考えられた。