

先天性21-OHase欠損症の胎児診断に関する興味ある1症例
(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)

加藤 精彦¹⁾ 大山 建司¹⁾
草野 正一²⁾ 本間 桂子³⁾

【要旨】兄が salt-wasting type classical 21-OHase欠損症の胎児において在胎17週に羊水中 17-OH progesteroneを測定し、胎内診断を試みた。

羊水中 17-OH progesterone は正常対照群に比し明らかに高値であったにもかかわらず、出生後おこなったACTH負荷テストに正常反応を示し、またHLA分析においても正常と判定された。

胎児診断をより確実にする為には、

- 1) 羊水中 17-OH Progesteroneと Δ^4 -Androstendioneを組み合わせで測定する。
- 2) 羊水細胞のHLAも分析する。
- 3) 21-OHase欠損症例の羊水中 17-OH progesterone測定値の例数をふやし、異常値域を確立する、等の対策が必要である。

見出し語：21-OHase欠損症、胎児診断、羊水17-OH progesterone、羊水 Δ^4 -Androstendione、HLA

【症例】症例は平成2年9月2日生れの男児です(表1)。昭和59年1月生れの兄が salt-wasting type classical 21-OHase欠損症で、現在Hydrocortisone、Florinefの投与を受けている。現病歴は、母親に対し、妊娠8週よりdexamethasone 1mg/日投与を開始し、8日間の休薬の後、妊娠17週に羊水17-OH proges

-teroneを測定した。羊水17-OH progesterone は4.8mg/mlと正常対照群に比し、明らかに高値であった為、Dexamethasone 投与を続行したが、妊娠20週の時点で、胎児が男児と判明した為、Dexamethasone投与を中止した。

【結果】図1に羊水17-OH progesterone値を示した。shadowで示した正常対照群28例のra

1) 山梨医科大学小児科学教室
2) 足利赤十字病院小児科
3) 慶応義塾大学中検内分泌部

-ngeより、明らかに高値であったが、出生後 21-OHase欠損のCAHと確認された症例の羊水 17-OH progesterone 値の約1/2であった。図 2 に Δ^4 -Androstendione値を示したが、前述のCAH症例は正常対照群に比し高値であるが、本症例は正常範囲内であった。図3に本症例の兄(21-OHase欠損症)、図4に本症例のAC TH-Z負荷試験の結果を示した。

兄はACTH-Z負荷後、17-OH progesterone及び21-deoxycortisol共に著増しているが、本症例はACTH-Z負荷に対し、正常反応を示している。

表2に家族のHLA haplotypeを示した。Hap-
lotype a 及び c が21-OHase gene の欠損と
関連しており、兄はa/cを、本症例はb/dを表
し、HLA上も本人は正常homozygoteであった。

【考察】21-OHase 欠損症の胎内診断及び胎
内治療の重要性が最近注目されている。特に
胎児が女兒の場合、男性化を防ぐ為にも、妊
娠早期からの母胎へのステロイド投与が必要
で、その結果につきいくつかの報告^{1) 2) 3)}が
みられる。胎内診断は妊娠早期には絨毛上皮
採取による HLA又は DNA分析⁴⁾により一部可
能だが、絨毛採取は流産の危険があり、いま
だ一般的ではない。妊娠中期には羊水細胞の
HLA 分析及び羊水中ステロイド測定により可
能で、17-OH progesteroneの他に Δ^4 -Androst-
endione、testosterone、21-deoxycortisol
等の報告^{3) 4) 5)}がある。従来の報告^{4) 5)}では、
疾患群と、heterozygoteも含めた非疾患群と
の間には、羊水17-OH progesteroneの値は明
らかに差異があり、2群との間にoverlap 例

は全く認めなかったと報告しているが、本症
例の様なfalse positive 例を防ぐ為には、
より症例数をふやし、21-OHase 欠損症の胎
内診断、胎内治療の確立を検討していく事が
重要と思われる。

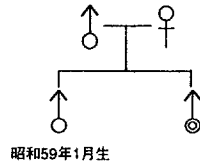
【文献】

- 1) David M., et al. Prenatal treatment of
congenital adrenal hyperplasia result-
ing from 21-hydroxylase deficiency
J. Pediatr 1984 105 : 799-803
- 2) Dörr HG., et al. Pitfalls of prenatal
treatment of congenital adrenalhyper-
plasia (AH) due to 21-hydroxylase de-
ficiency.
Pediatr Res 1986 20 : 1182
- 3) Pang S., et al. Prenatal treatment of
congenital adrenal hyperplasia due to
21-hydroxylase deficiency.
New England J. of medicine 1990 332
: 111-115
- 4) Raux-Demay M., et al. Early prenatal
diagnosis of 21-hydroxylase deficienc-
y using amniotic fluid 17-hydroxy pr-
ogesterone determination and DNA pro-
bes.
Prenat Diagn 1989 9 : 457-466
- 5) Queux B., et al. Prenatal diagnosis of
21-hydroxylase deficiency congenital
adrenal hyperplasia by simultaneous
radioimmunoassay of 21-deoxycortisol
and 17-hydroxyprogesterone in amnioti-
c fluid.
J.C.E.M. 1988 66 : 534-537

表 1

症 例 平成2年9月2日生 男児

家族歴



兄：Salt wasting classical 21-OHase欠損症

現病歴

母親：妊娠17週に羊水中17OHPを測定。
17OHP高値の為20週までデキサメ
サゾン内服したが、胎児が男児と
判明した為、その時点でデキサメ
サゾンを中止した。

患児：生後2日目よりHydrocortisone維持
量内服。生後40日AGH-Z負荷試験
で17-OHase欠損症は否定され以
後Hydrocortisone漸減した。

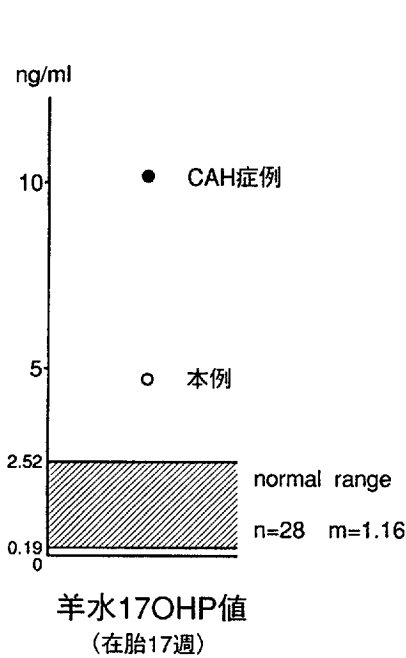


図 1

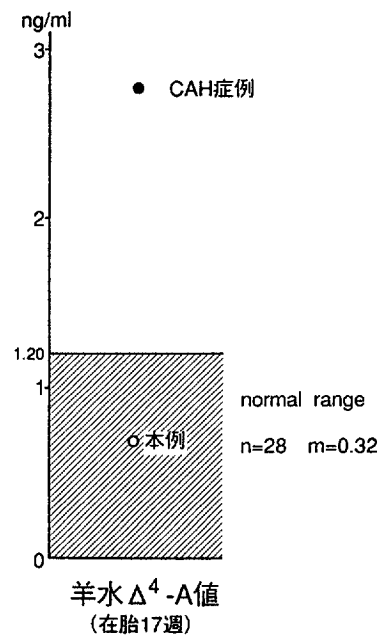


図 2

ACTH-Z負荷試験

(デキサメサゾン内服中)

本症例の兄 (21-OHase欠損症)

	負荷前	負荷後
17-OHP (ng/ml)	5.3	282
21-DOF (ng/ml)	12.4	330
11-DOF (ng/ml)	0.45	11.8
cortisol (μg/dl)	<1	28

図 3

ACTH-Z負荷試験

(デキサメサゾン内服中)

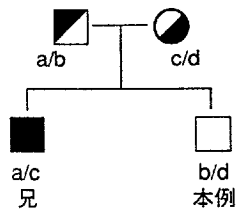
本 症 例

	負荷前	負荷後
17-OHP (ng/ml)	<0.1	3.29
21-DOF (ng/ml)	0.04	0.64
11-DOF (ng/ml)	0.18	6.02
cortisol (μg/dl)	<1	89.5

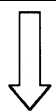
図 4

表 2

HLA

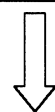


	A	B	C	DR
a	24	W54	W1	4
b	W33	W58	W3	9
c	11	W54		W8
d	24	W55	W1	4



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



【要旨】兄が salt-wasting type classical 21-OHase 欠損症の胎児において在胎 17 週に羊水中 17-OH progesterone を測定し、胎内診断を試みた。

羊水中 17-OH progesterone は正常対照群に比し明らかに高値であったにもかかわらず、出生後おこなった ACTH 負荷テストに正常反応を示し、また HLA 分析においても正常と判定された。

胎児診断をより確実にする為には、

- 1) 羊水中 17-OH Progesterone と 4-Androstendione を組み合わせて測定する。
- 2) 羊水細胞の HLA も分析する。
- 3) 21-OHase 欠損症例の羊水中 17-OH progesterone 測定値の例数をふやし、異常値域を確立する、等の対策が必要である。