

東京都における先天性副腎過形成症マス・スクリーニングの実態調査報告  
(分担研究：マス・スクリーニングシステムの情報収集・利用に関する研究)

下澤和彦<sup>\*1,2</sup>、豊浦多喜雄<sup>\*1</sup>、関野高弘<sup>\*1</sup>、税所純敬<sup>\*1</sup>、矢田純一<sup>\*1</sup>、松本 勝<sup>\*3</sup>

〔要約〕東京都における先天性副腎過形成症(21-水酸化酵素欠損症：21-OHD)の新生児マス・スクリーニングは、1983年1月から試験的に開始し、1989年1月から東京都全域を対象とした行政的施行に移行した。本年度は、東京都における21-OHDマス・スクリーニングの実態調査の方法と1991年3月までの結果について報告した。

東京都では、21-OHDマス・スクリーニングの開始にあたってその情報収集を重視し、要精密検査者の受診した医療機関に宛てて一定の調査用紙を発送しその回収に努めてきた。調査期間内の対象新生児は438,414人であり、ここから22人の21-OHD患児と1人の $3\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase欠損症の疑いの患児が発見された。東京都では患児のみならず偽陽性児の情報も集積されており、情報の収集体制はほぼ満足されるものといえるが、ことに要精密検査となった未熟児の情報収集はいまだ十分ではなく、未熟児での確定診断法も含めて、スクリーニングシステムにさらに改善すべき点のあることが確認された。

〔見出し語〕先天性副腎過形成症、21-水酸化酵素欠損症、マス・スクリーニング

〔研究目的〕

先天性副腎過形成症(21-水酸化酵素欠損症：21-OHD)の新生児マス・スクリーニングでの情報収集の方法ならびに現行のスクリーニングシステムの改善すべき点を明らかにすることを目的とした。

〔研究方法〕

調査対象地域および期間

対象地域は東京都としたが、調査対象期間は、東京都において東京都母性保護医協会を母体とした試験的スクリーニングを行なった1983年1月から1988年12月

<sup>\*1</sup>:東京医科歯科大学医学部小児科(Dept. of Pediatr., Fac. of Med., Tokyo Med & Dent. Univ.)、<sup>\*2</sup>:光ヶ丘小児科(Hikarigaoka Children's Clinic, Mishima-City)、<sup>\*3</sup>:東京都予防医学協会(Tokyo Health Service Association)

までと、行政的に東京都全域にて開始した1989年1月から1991年3月までとした。

#### 要精密検査者調査用紙

専門医療機関での精密検査が必要とされた新生児の情報を調査用紙Aにて収集し、精密検査などから21-OHD患児あるいは他の先天性副腎過形成症や副腎疾患であることが判明した際はさらに調査用紙Bにて調査した。調査用紙AおよびBの内容は、厚生省心身障害研究「マスキューニングに関する研究」昭和61年度研究報告書(p132-133)を参照されたい。

#### 検査陽性者の情報収集法

検査陽性者の性別、出生場所、在胎週数、出生体重、濾紙血採取日齢、濾紙血17-OHP濃度などは、検査機関である東京都予防医学協会から主に報告を受けたが、一部は上記の調査用紙によった。

#### [研究結果]

#### マス・スクリーニング成績

表1に、東京都における新生児21-OHDマス・スクリーニングの集計成績として、各期別の受付検体数、濾紙再採血件数(ならびにこれに初回採血検体で要精密検査となったものも含めた初回採血陽性件数)、要精密検査件数とこれらの受付検体数に対する割合ならびに同定された21-OHD患者数を示した。

1983年(昭和59年)1月から1992年(平成4年)3月までに合計438,414人をスクリーニングし、1,354人(0.31%)の初回採血陽性者から123人(0.028%)が要精密検査とされ、ここから22人の21-OHD患児が発見された。初回採血陽性者1,354人の内訳は、初回採血検体から即要精密検査と

なったものが79人(うち21-OHD患児21人:26.6%)で、要濾紙再採血者が1,275人(うち要精密検査者44人:3.5%、21-OHD患児1人:0.08%)で、発見された患児の21/22(95.5%)は初回採血検体からであった。なお、東京都における21-OHDの発生頻度は1/19,928で、その95%信頼限界は1/13,162~1/31,799であった。

#### 要精密検査者のデータ

表2-1と2-2に、要精密検査者123人のデータを示した。各期別に測定方法や陽性基準値(Cut-off値)が異なるが、最近の測定は“17-OHP DELISA 栄研”により、陽性基準値は初回採血検体での精密検査を20 ng/ml血清(10 ng/ml全血)以上、再採血を5 ng/ml血清(2.5 ng/ml全血)以上としている。なお、未熟児については、採血時の修正在胎週数によって4段階に分け基準値を修正している。

要精密検査者で調査への報告の成されなかったものは6/123(4.9%)であり、体重の記載のない1名を除きすべて未熟児であった。また、精密検査時の血清17-OHP濃度の報告のなかったものは51/123(41.5%)にも及んだが、この51人中34人(66.7%)は未熟児であり、血清17-OHP濃度が測定されなかったものも含まれると思われる。しかしながら一方で、21-OHDの診断がありながら血清17-OHP濃度の報告のないものも2名あった。

要精密検査者のうち、出生時の低体重の有無が判明しかつ結果的に偽陽性であったものは99名であった。このうち低出生体重児は約半数の45/99(45.5%)であったが、最近行なっている未熟児での基準

値の修正により、未熟児のノイズは明らかに減少している。

【考察】

新生児21-OHDマス・スクリーニングの情報収集に当たって、未熟児での正確なデータ収集が最も困難であった。その原因は、(1)多くの未熟児ことに重症未熟児が検査陽性となりやすく、医療現場への負担が大きいこと、(2)未熟児21-OHDの未治療時のデータが乏しくかつ胎児性ステロイドの交叉などのために非特異的に17-OHPが高値となり、未熟児での確定診断法がいまだ確立されていないこと、(3)ステロイド代謝に影響を及ぼす薬剤の使用されている例のあること、

(4)精密検査の依頼時には未熟児センターなどに収容されており、専門医療機関での検査が行なわれていないことなどが考えられる。より侵襲が少なくかつ特異性の高い診断法の開発が待たれる。その1つとしてELISA法による一回尿中pregnanetriol-3-glucuronide濃度について現在検討中である。

今回の調査では、2名の患児からのデータが十分には採れていないことが判明したが、このような症例にこそ本スクリーニングの行政的あるいは医学的な問題点が隠されていると考えられる。本班会議の目的の1つはこのような症例の減少であり、今後の検討課題としたい。

表1. 東京都における21-OHDマス・スクリーニングの集計成績

	受付 検体数	再採血件数 (初回採血陽性件数)	要精密検査数(患者数)		患者数
			初回採血にて	再採血にて	
第1期 (S59.1~59.4)	8,640	92(1.06%) 92(1.06%)	0(0) (0.12%)	10(0)	0
第2期 (S59.5~59.8)	9,716	87(0.89%) 69(0.71%)	2(2) (0.03%)	1(0)	2
第3期 (S59.9~61.7)	51,477	277(0.54%) 283(0.55%)	8(3) (0.03%)	7(0)	3
第4期 (S61.8~62.1)	13,405	100(0.75%) 102(0.77%)	2(0) (0.05%)	5(0)	0
第5期 (S62.2~62.4)	6,175	61(0.99%) 63(1.02%)	2(0) (0.08%)	3(0)	0
第6期 (S62.5~62.7)	6,497	47(0.72%) 47(0.72%)	0 (0.02%)	1(0)	0
第7期 (S62.8~63.12)	36,379	104(0.29%) 105(0.29%)	1(1) (0.005%)	1(0)	1
第8期 (S64.1~H1.3)	22,199	31(0.14%) 35(0.16%)	4(2) (0.027%)	2(0)	2
1989年度 (H1.4~2.3)	96,220	111(0.12%) 138(0.14%)	27(5) (0.033%)	5(0)	5
1990年度 (H2.4~3.3)	93,812	213(0.23%) 237(0.25%)	24(6) (0.032%)	6(1)	7
1991年度 (H3.4~4.3)	93,894	173(0.18%) 184(0.20%)	11(2) (0.015%)	3(0)	2
合計	438,414	1,275(0.29%) 1,354(0.31%)	79(21) (0.028%)	44(1)	22

表2-1. 要精密検査者一覧表 (その1)

期別・年度	要精密検査者				濾紙血17-OHP濃度(ng/ml血清)						精密検査時の血清17-OHP濃度		診断(病型) (症例No)
	No	性	低体重	出生 在胎 週数	初回採血検体			再採血以降検体			ng/ml	日齢	
					日齢	直接法	抽出法	日齢	直接法	抽出法			
第1期	1	男	-(3,772)	37	5	99.1	-	19	78.2	(2.8)	3.60	/	偽陽性
	2	男	-(?)	40	4	56.8	-	16	49.7	(2.3)	-	/	偽陽性
	3	女	-(3,135)	38	5	49.4	-	17	48.2	(1.4)	0.40	/	偽陽性
	4	女	-(2,760)	40	5	124	-	12	116	-	1.03	/	偽陽性
	5	男	?	?	5	53.1	-	29	171	?	?	/	?
	6	男	+(2,336)	36	5	64.1	-	14	129	-	4.01	/	偽陽性
	7	女	-(3,520)	39	5	65.4	-	13	130	(7.6)	1.90	/	偽陽性
	8	男	+(2,450)	36	5	73.3	-	19	85.3	-	0.39	/	偽陽性
	9	男	+(1,950)	?	38	66.6	-	54	108	(8.6)	?	/	偽陽性
	10	男	-(3,035)	39	5	92.8	-	19	152	-	1.72	/	偽陽性
第2期	11	男	-(3,070)	39	5	61.1	9.9	16	40.8	16.6	1.17	/	偽陽性
	12	男	-(2,920)	37	5	190<	111	-	-	-	130	Tx中	SL*1(1)
	13	女	-(3,810)	39	5	120	53.6	-	-	-	34.1	13	SV*2(2)
第3期	14	女	+(2,320)	39	5	-	10.6	16	-	9.7	3.26	/	偽陽性
	15	女	-(2,940)	39	4	-	263	-	-	-	150	/	SL(3)
	16	男	+(2,112)	38	13	-	308	-	-	-	200<	/	SL(4)
	17	男	-(2,709)	42	2	-	200	-	-	-	440	/	SL(5)
	18	男	+(1,446)	28	16	-	14.6	26	-	26.2	?	/	偽陽性
	19	男	-(2,878)	34	10	-	15.4	38	-	10.3	?	/	偽陽性
	20	男	-(2,888)	39	5	-	7.0	17	-	14.8	?	/	偽陽性
	21	男	+(1,070)	29	6	-	27.0	23	-	28.0	?	/	偽陽性
	22	男	+(1,770)	33	5	-	29.4	-	-	-	?	/	偽陽性
	23	男	+(1,985)	27	5	-	42.1	-	-	-	?	/	?
24	男	+(1,928)	35	6	-	21.5	19	-	9.2	?	/	偽陽性	
25	女	+(724)	?	17	-	50.0<	-	-	-	?	/	?	
26	女	-(2,920)	39	5	-	6.4	25	-	13.5	0.55	/	偽陽性	
第4期	27	女	+(826)	?	14	-	50.0<	-	-	-	?	?	?
	28	男	+(2,186)	?	5	-	9.0	20	-	6.1	?	?	?
	29	男	-(2,732)	34	5	-	20.2	20	-	8.6	3.80	28	偽陽性
	30	男	+(2,180)	33	8	-	19.3	15	-	16.0	1.69	36	偽陽性
	31	男	-(2,648)	35	5	-	11.2	24	-	11.3	0.66	40	偽陽性
	32	男	+(1,400)	30	35	-	69.1	-	-	-	1.47	50	偽陽性
	33	男	+(2,440)	35	5	-	13.2	15	-	48.6	2.19	21	偽陽性
第5期	34	男	-(2,970)	36	3	53.8	10.4	13	-	13.0	2.66	28	偽陽性
	35	男	-(3,090)	41	5	47.7	10.7	12	80.4	16.4	3.90	30	偽陽性
	36	男	+(892)	26	12	91.7	84.0	44	56.6	6.5	-	(44)	偽陽性
	37	男	-(2,800)	41	5	126	55.1	13	11.0	2.0	-	(13)	偽陽性
	38	男	-(?)	?	23	97.2	15.8	35	44.2	18.0	-	(35)	偽陽性
6	39	女	-(2,520)	36	5	39.9	8.8	15	30.5	16.3	0.87	35	偽陽性
7期	40	女	+(2,450)	34	5	9.7	8.6	13	13.2	10.7	1.10	49	偽陽性
	41	女	-(3,266)	38	5	152	200<	13	176	154	128	13	SL(6)
第8期	42	男	-(3,200)	39	5	112	200<	-	-	-	1120	19	SL(7)
	43	女	-(3,278)	41	5	-	187	15	4.5	2.0	0.51	15	偽陽性
	44	女	-(2,905)	44	5	-	200<	15	2.0	2.0	0.67	15	偽陽性
	45	女	-(2,852)	37	5	55.8	32.4	13	161	133	56.8	13	SL(8)
	46	男	-(3,024)	38	6	23.8	8.8	14	31.9	11.6	-	-	-
	47	女	-(3,050)	40	6	-	25.1	34*4	13	32.9*4	9.5*4	2.44	42
1989年度	48	女	-(3,640)	41	5	44.7	126	16	3.0	2.0	0.71	14	偽陽性
	49	男	-(3,085)	40	5	44.9	39.9	21	6.5	2.4	0.75	21	偽陽性
	50	男	-(3,502)	37	5	60.0<	58.1	10	2.0	2.0	0.65	10	偽陽性
	51	女	+(742)	25	16	157	75.1	22	146	17.6	?	?	?
	52	男	+(1,342)	28	5	180<	38.1	-	-	-	?	?	?
	53	男	+(1,347)	26	5	97.9	36.9	-	-	-	?	?	?
	54	女	+(816)	27	5	180<	35.7	-	-	-	?	?	?
	55	女	-(3,804)	40	5	30.3	21.3	-	-	-	?	?	?
	56	女	-(3,066)	39	5	13.3	35.2	10	5.5	3.4	2.9*3	10	偽陽性
	57	女	-(2,584)	38	5	130	48.9	-	-	-	-	-	-
	58	女	-(2,900)	38	13	160<	239	-	-	-	180	18	SL(9)
	59	女	-(3,250)	41	6	160<	973	-	-	-	2089	12	SL(10)
	60	女	-(2,700)	37	5	17.6	13.2	16	13.2	8.8	11.5*3	24	偽陽性
	61	女	-(3,113)	41	5	20.1	20.6	19	2.3	2.0	5.7*3	13	偽陽性

\*1:精密検査時の濾紙血データ、\*2:食塩喪失型21-OHD、\*3:単純男性化型21-OHD、\*4:125I-RIA  
\*4:再々採血時の濾紙血データ

表2-2. 要精密検査者一覧表 (その2)

期別・年度	要精密検査者				濾紙血17-OHP濃度(ng/ml血清)						精密検査時の血清17-OHP濃度		診断(病型) (症例No)
	No	性	低体重	出生在胎週数	初回採血検体			再採血以降検体			ng/ml	日齢	
					日齢	直接法	抽出法	日齢	直接法	抽出法			
1989年度	62	男	+(1,492)	31	6	53.1	16.2	12	160<	45.4	?		偽陽性
	63	男	+(1,400)	27	6	160<	31.1	—	—	—	??		偽陽性
	64	女	-(3,010)	37	1 <sup>*1</sup>	73.3	30.3	4	160<	21.1	?		SL(11)
	65	女	-(3,020)	37	5	34.6	9.8	14	22.4	5.7	2.81	19	偽陽性
	66	女	-(4,020)	39	6	33.2	34.6	10	3.3	2.0 <sup>&gt;</sup>	0.41	10	偽陽性
	67	女	+(674)	30	31	141	45.3	—	—	—	??		偽陽性
	68	女	+(984)	26	13	48.3	21.8	21	160<	27.5	??		偽陽性
	69	男	-(2,932)	37	4	160<	512	—	—	—	230	8	SL(12)
	70	男	+(2,008)	33	6	56.2	23.1	—	—	—	??		偽陽性
	71	男	-(3,850)	43	5	35.0	33.8	10	2.0 <sup>&gt;</sup>	2.0 <sup>&gt;</sup>	0.81	9	偽陽性
	72	男	-(3,085)	38	19	85.5	153	35	2.7	2.0 <sup>&gt;</sup>	??		偽陽性
	73	男	-(3,200)	39	5	160<	450	—	—	—	??		SL(13)
	74	男	+(1,028)	27	5	160<	82.8	—	—	—	??		偽陽性
	75	男	+(2,320)	36	13	83.3	1036	—	—	—	??		?
	76	男	-(2,980)	38	5	33.7	60.4	9	4.2	2.3	0.88	9	偽陽性
77	男	-(3,280)	39	7	28.1	31.4	12	4.9	2.2	0.68	12	偽陽性	
78	男	-(3,700)	42	5	36.1	27.0	—	—	—	0.49	11	偽陽性	
79	男	+(662)	23	5	220<	404	—	—	—	?		偽陽性	
1990年度	80	男	+(622)	23	7	220<	64.5	—	—	—	?		偽陽性
	81	女	+(1,392)	27	15	52.8	15.4	20	66.3	31.2	??		偽陽性
	82	女	-(2,900)	40	6	42.2	58.2	9	3.7	2.0 <sup>&gt;</sup>	0.37	9	偽陽性
	83	女	+(850)	25	8	220	80.0	—	—	—	??		偽陽性
	84	男	-(2,684)	37	5	26.5	16.5	10	3.1	2.0 <sup>&gt;</sup>	0.94	10	偽陽性
	85	男	+(694)	24	5	179	112	—	—	—	?		偽陽性
	86	男	-(3,890)	39	6	15.5	13.2	9	10.4	7.1	?		偽陽性
	87	女	+(1,014)	26	8	220<	134	—	—	—	214	22	SV(14)
	88	男	+(1,888)	32	5	78.8	63.6	—	—	—	??		偽陽性
	89	男	+(730)	24	20	91.0	37.4	34	220<	40.8	??		偽陽性
	90	男	+(1,100)	26	7	38.2	27.2	—	—	—	??		偽陽性
	91	女	-(3,040)	39	6	23.8	37.1	14	3.8	2.0 <sup>&gt;</sup>	0.53	14	偽陽性
	92	女	+(1,115)	29	6	212	64.1	—	—	—	??		偽陽性
	93	男	-(3,156)	38	5	220<	220<	8	5.0	2.0 <sup>&gt;</sup>	0.46	8	偽陽性
	94	男	-(3,300)	37	5	220<	220<	8	32.4	195	235	8	SL(15)
	95	男	-(3,300)	38	5	220<	220<	—	—	—	370	10	SL(16)
	96	女	-(2,760)	40	5	117	63.1	11	4.2	2.0 <sup>&gt;</sup>	0.80	11	偽陽性
	97	女	+(1,794)	31	5	206	40.3	34	8.3	2.3	?		偽陽性
	98	女	-(2,850)	38	6	6.9	6.1	14	10.8	6.7	?		偽陽性
	99	女	-(2,760)	39	5	47.3	185	10	220<	220<	157	10	SL(17)
	100	男	+(1,540)	28	7	12.6	52.1	—	—	—	??		偽陽性
101	男	-(3,266)	40	5	69.5	33.1	—	—	—	86.8	9	SL(18)	
102	女	-(3,006)	40	5	198	272	—	—	—	370	9	SL(19)	
103	女	+(1,260)	31	11	52.9	36.5	—	—	—	??		偽陽性	
104	女	+(2,024)	32	22	45.8	10.8	26	41.6	14.2	??		偽陽性	
105	女	+(2,336)	35	5	26.2	23.8	—	—	—	??		偽陽性	
106	女	-(3,708)	42	5	72.5	20.2	8	5.7	2.2	1.20	9	偽陽性	
107	女	-(4,150)	40	11 <sup>*3</sup>	13.9 <sup>*3</sup>	13.6 <sup>*3</sup>	—	—	—	66.0	8	SL(20)	
108	女	-(2,560)	40	4	11.8	29.8	8	2.0 <sup>&gt;</sup>	2.0 <sup>&gt;</sup>	0.55	8	偽陽性	
109	女	-(3,000)	39	7	55.0<	180<	10	8.1	2.1	0.44	11	偽陽性	
1991年度	110	女	-(3,070)	39	5	22.9	6.8	12	37.1	10.2	?		偽陽性
	111	女	-(2,696)	38	6	50.3	17.9	16 <sup>*1</sup>	31.1 <sup>*1</sup>	9.7 <sup>*1</sup>	2.14	46	偽陽性
	112	女	-(3,538)	42	10	78.0<	838	24 <sup>*2</sup>	28.7 <sup>*2</sup>	6.5 <sup>*2</sup>	6.59	19	SL(21)
	113	女	-(4,182)	42	5	34.7	41.9	10	2.0 <sup>&gt;</sup>	2.0 <sup>&gt;</sup>	0.36	10	偽陽性
	114	女	-(3,000)	38	4	78.0<	78.0<	—	—	—	2.82	9	偽陽性
	115	男	+(1,140)	28	8	78.0<	35.8	16	78.0<	34.3	?		偽陽性
	116	男	-(3,280)	38	5	34.5	21.7	—	—	—	97.0	16	SL(22)
	117	男	-(2,822)	40	8	78.0<	38.9	—	—	—	3.8	23	偽陽性
	118	男	-(2,940)	38	5	28.6	53.1	—	—	—	3.8	23	3β-OHDD疑
	119	男	-(3,500)	39	5	18.4	21.3	13	5.3	2.1	0.77	13	偽陽性
	120	男	-(3,040)	40	7	68.0	86.6	12	4.8	2.0 <sup>&gt;</sup>	0.75	12	偽陽性
	121	男	-(3,872)	39	13	100<	33.9	—	—	—	?		偽陽性
	122	男	-(2,640)	35	5	17.8	9.3	14	35.1	5.4	?		偽陽性
	123	女	-(2,874)	35	6	32.3	24.4	21 <sup>*1</sup>	36.8 <sup>*1</sup>	8.2 <sup>*1</sup>	??		偽陽性

精密検査時の濾紙血データ、\*1:再々採血時の濾紙血データ、\*2:再々々採血時の濾紙血データ、\*3:ステロイド治療中の濾紙血データ、3β-OHDD:3β-hydroxysteroid dehydrogenase欠損症



## 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]東京都における先天性副腎過形成症(21-水酸化酵素欠損症:21-OHD)の新生児マス・スクリーニングは、1983年1月から試験的に開始し、1989年1月から東京都全域を対象とした行政的施行に移行した。本年度は、東京都における21-OHDマス・スクリーニングの実態調査の方法と1991年3月までの結果について報告した。

東京都では、21-OHDマス・スクリーニングの開始にあたってその情報収集を重視し、要精密検査者の受診した医療機関に宛てて一定の調査用紙を発送しその回収に努めてきた。調査期間内の対象新生児は438,414人であり、ここから22人の21-OHD患児と1人の3-hydroxysteroid dehydrogenase欠損症の疑いの患児が発見された。東京都では患児のみならず偽陽性児の情報も集積されており、情報の収集体制はほぼ満足されるものといえるが、ことに要精密検査となった未熟児の情報収集はいまだ十分ではなく、未熟児での確定診断法も含めて、スクリーニングシステムにさらに改善すべき点のあることが確認された。