

新生児 21-hydroxylase 欠損症の GCMS-SIM法による確定診断 第3報
— マス・スクリーニング陽性未熟児例の検討 —
(分担研究：スクリーニングの情報管理に関する研究)

安蔵 慎*¹, 佐藤清二*¹, 時枝啓介*¹, 上牧 務*¹, 豊浦多喜雄*², 中村俊郎*³, 藤本昌敏*⁴,
本間桂子*⁵, 松尾宣武*¹

要約： 先天性副腎過形成マス・スクリーニング陽性例の事後処理の方式は確立していない。今回われわれは、A) 未熟児101例(男52, 女49, 在胎23~36週, 出生体重538~2490g, 日齢0~99), B) 21-hydroxylase 欠損症(21-OHD)成熟児31例(男13, 女18, 日齢1~27), C) 偽陽性成熟児20例(男11, 女9, 日齢7~31), D) 対照成熟児64例(男40, 女24, 日齢0~31)を対象に, GCMS-SIM法(HP5890A/HP5971A, methoxime-trimethylsilyl 誘導化)による尿ステロイドプロファイル分析(スポット尿試料0.5~5ml)により21-OHD患者と偽陽性例との鑑別を試みた。

pregnanetriolone (Pt 1)排泄量：A) 0~0.2, B) 0.8~124.1, C) 0~0.1, D) 0~0.2mg/gCRTNN, 11oxo-17 α -hydroxypregnanolone (11o17HP)排泄量：A) 0~0.3, B) 0.6~20.3, C) 0~0.1, D) 0~0.1mg/gCRTNN, 20 α -pregnanetriol (PT)排泄量：A) 0~5.4, B) 0.7~58.2, C) 0.1~1.8, D) 0~1.6mg/gCRTNN, Pt 1 \cdot 11o17HP \cdot PT排泄量の総和：A) 0~5.5, B) 2.6~200.3, C) 0.1~2.6, D) 0~1.6mg/gCRTNN。

Pt 1 及び 11o17HP は, 21-OHD 疾病特異的 マーカーであることが示された。両者を指標として新生児期早期に21-OHD患者と偽陽性例(含未熟児)を確実に鑑別し得る。

見出し語： 未熟児, GCMS-SIM法, 先天性副腎過形成

*¹慶大小児科 (Dep. of Pediatrics, Keio University School of Medicine), *²東京医科歯科大学小児科 (Dep. of Pediatrics, Faculty of Medicine, Tokyo Med. & Dent. University), *³熊本大学小児科 (Dep. of Pediatrics, Kumamoto University School of Medicine), *⁴聖マリアンナ医科大学小児科 (Dep. of Pediatrics, St. Marianna University School of Medicine), *⁵慶大中央臨床検査部 (Dep. of Clinical Laboratories, Keio University School of Medicine)

緒言： 昨年度われわれは、成熟児においてGCMS-SIM法により、尿中20 α -pregnanetriol (PT)・pregnanetriolone (Pt 1)・11oxo-17 α -hydroxypregnanolone (11o17HP)排泄量の総和を指標として、21-hydroxylase欠損症(21-OHD)例と偽陽性例とを新生児期早期に鑑別し得ることを報告した¹⁾。今年度われわれは、未熟児においても、これらの指標により21-OHD例と偽陽性例とを鑑別し得るか否かを検討した。

対象： 未熟児101例(男52, 女49, 在胎23~36週, 出生体重538~2490g, 日齢0~99), 17-hydroxyprogesterone (17-OHP)スクリーニング偽陽性成熟児20例(男11, 女9, 日齢7~31), 21-OHD成熟児31例(男13, 女18, 日齢1~27), 対照成熟児64例(男40, 女24, 日齢0~31)。上記偽陽性児は、21-OHDマス・スクリーニング陽性例のうち無症状の成熟児で、その後血中17-OHP濃度の正常化が確認された症例である。上記未熟児はスクリーニング偽陽性例を含む。

方法： スポット尿試料0.5~5mlを酵素水解, 有機溶媒抽出, メトキシム・トリメチルシリル誘導化, ガスクロマトグラフ・四重極型質量分析計(HP 5890 A/HP 5971A)を用い, GCMS-SIM法により50種類の尿中ステロイド代謝物を測定した。上記4群の対象について, PT(17-OHPの代謝物), Pt 1・11o17HP (17-OHPの側副代謝路の21-deoxycortisoneの代謝物)の尿中排泄量を検討した(図)。

成績： 尿中Pt 1排泄量は, 未熟児群0.2mg/gCRTNN以下, 21-OHD群0.8~124.1mg/gCRTNNであり, Pt 1

を指標として両群を重複なく鑑別し得た。尿中11o17HP排泄量についても, Pt 1と同様に未熟児群と21-OHD群の間に重複はなかった。しかし, 尿中PT排泄量及びPT・Pt 1・11o17HPの尿中排泄量の総和においては, 未熟児群と21-OHD群との間に一部重複が認められ, これらを指標とした両群の明確な鑑別は困難であった(表)。

考察： 今回の検討から, Pt 1及び11o17HPのいずれの指標によっても, 21-OHD例と未熟児偽陽性例とを確実に鑑別出来ることが確認された。われわれが使用しているガスクロマトグラフ・質量分析システムでは, Pt 1のピークは他のステロイド代謝物のピークと殆ど重複しないが, 11o17HPのピークは他のステロイド代謝物のピークとときに重複する。従って, 今後マス・スクリーニング陽性例の事後処理には, 尿中Pt 1排泄量を指標とする精検システムを採用することが合理的と考えられる。一方, PT・Pt 1・11o17HPの総和によっては, 21-OHD例と未熟児偽陽性例とを確実に鑑別することは困難であった。その原因は, 1) 21-OHD群と未熟児群においてPTがPt 1・11o17HPに比し多量に排泄されること, 2) PTは21-OHD群においてより多量に排泄されるが, 両群のPT排泄量には一部重複が見られることによる。

21-OHDにおいては, 17-OHPの側副代謝路が賦活化される。既にForest やFietらによって, 血清21-deoxycortisolの増加が本症の最も特徴的な所見として報告されている²⁾³⁾。今回の成績は, 尿代謝物のレベルでこの見解の妥当性を裏付けた。

文 献

- 1) 安蔵 慎ら： 新生児21-hydroxylase 欠損症の

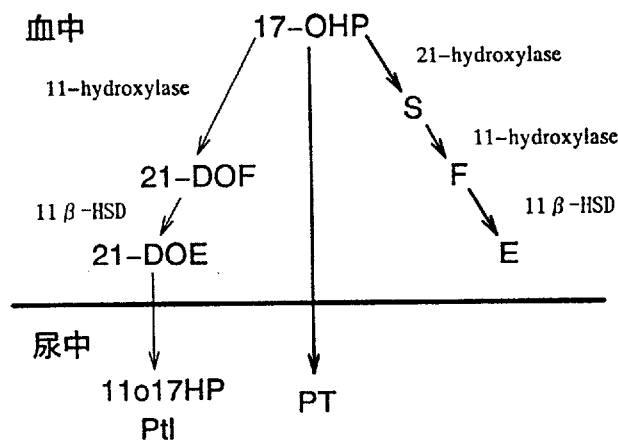
GCMSによる確定診断—第2報, マス・スクリーニング陽性例の鑑別診断におけるGCMS-SIM法の有用性: 厚生省心身障害研究「マス・スクリーニングシステムの評価方法に関する研究」平成5年度研究報告書, 54, 1994

2) Forest MG. et al.: Prenatal diagnosis and treatment of 21-hydroxylase deficiency:

J. Steroid. Biochem. Mol. Biol., 45, 75, 1993

3) Fiet J. et al.: The application of a new highly-sensitive radioimmunoassay for plasma 21-deoxycortisol to the detection of steroid-21-hydroxylase deficiency: Ann. Clin. Biochem., 31, 56, 1994

図. 17-OHPの代謝経路



21-DOF: 21-deoxycortisol
 21-DOE: 21-deoxycortisone
 11β-HSD: 11β-hydroxysteroid dehydrogenase

表. 尿中17-OHP代謝物排泄量

	Ptl	11o17HP	PT	Σ
未熟児 (n=101)	0 - 0.2	0 - 0.3	0 - 5.4	0 - 5.5
21-OHD (n= 31)	0.8 - 124.1	0.6 - 20.3	0.7 - 58.2	2.6 - 200.3
偽陽性 (n= 20)	0 - 0.1	0 - 0.1	0.1 - 1.8	0.1 - 2.6
対照 (n= 64)	0 - 0.2	0 - 0.1	0 - 1.6	0 - 1.6



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:先天性副腎過形成マス・スクリーニング陽性例の事後処理の方式は確立していない。今回われわれは,A)未熟児 101 例(男 52,女 49,在胎 23~36 週,出生体重 538~2490g,日齢 0~99),B)21-hydroxylase 欠損症(21-OHD)成熟児 31 例(男 13,女 18,日齢 1~27),C)偽陽性成熟児 20 例(男 11,女 9,日齢 7~31),D)対照成熟児 64 例(男 40,女 24,日齢 0~31)を対象に,GCMS-SIM 法(HP5890A/HP5971A, methoxime-trimethylsilyl 誘導化)による尿ステロイドプロファイル分析(スポット尿試料 0.5~5ml)により 21-OHD 患者と偽陽性例との鑑別を試みた。

pregnanetriolone(Pt1) 排泄量 :A)0 ~ 0.2,B)0.8 ~ 124.1,C)0 ~ 0.1,D)0 ~ 0.2 mg/gCRTNN,11 α -17 hydroxypregnenolone(11 α 17HP) 排泄量 :A)0 ~ 0.3,B)0.6 ~ 20.3,C)0 ~ 0.1,D)0 ~ 0.1 mg/gCRTNN,20 β -pregnanetriol(PT)排泄量:A)0~5.4,B)0.7~58.2,C)0.1~1.8,D)0~1.6 mg/gCRTNN,Pt1・11 α 17HP・PT 排泄量の総和:A)0~5.5,B)2.6~200.3,C)0.1~2.6,D)0~1.6 mg/gCRTNN。

Pt1 及び 11 α 17HP は,21-OHD 疾病特異的のマーカーであることが示された。両者を指標として新生児期早期に 21-OHD 患者と偽陽性例(含未熟児)を確実に鑑別し得る。