

新生児 21-hydroxylase 欠損症の GCMS-SIM法による確定診断 第4報
(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, 本間桂子*2, 上牧 務*1, 豊浦多喜雄*3, 藤脇建久*4, 松尾宣武*1

【要約】 21-hydroxylase 欠損症(21-OHD)マス・スクリーニング陽性者の事後処理方式は確立されていない。われわれは、症例1：偽陽性例未熟児，在胎25週男子，血清17-hydroxyprogesterone(17-OHP)300ng/ml，症例2：塩喪失型21-OHD患児，在胎39週女子，血清17-OHP 300ng/ml，症例3：軽症21-OHD患児，在胎39週女子，無症状，血清17-OHP 15ng/ml，を対象にGCMS-SIM法(HP 5890A/HP 5971A, methoxyme-trimethylsilyl 誘導化)を用いた尿 steroid profile分析(スポット尿試料5ml)の有用性を検討した。

症例1(日齢23)，症例2(日齢8)，症例3(月齢2および6)において，尿中pregnanetriol (PT)排泄量は3.8, 5.5, 3.1, 8.6mg/gCRTNN，尿中pregnanetriolone (Pt1)排泄量は0.05, 13.2, 5.8, 5.6mg/gCRTNNであった。症例3の身長SDscore (SDS)は，出生時 +1.76, 4ヶ月時 +1.76, 6ヶ月時 +1.69であった。

上記成績から，Pt1はPTに比し，21-OHDのマーカーとして優れていることが確認された。尿中PTおよびPt1排泄量高値だが無症状の症例に対する事後処理方式として，生後6ヶ月まで無治療で経過観察し，両者の持続高値を確認することが有用と思われる。

見出し語：21-hydroxylase 欠損症, GCMS-SIM法, 尿中pregnanetriolone排泄量, マス・スクリーニング陽性者事後処理方式

【緒言】 21-OHD マス・スクリーニング陽性者をどのようにフォローアップするかについて一定の方式は確立されていない。従来われわれは，成熟児・未熟児において，尿中Pt1排泄量を指標として古典的21-OHD

*1 慶大小児科(Dep. of Pediatrics, Keio University School of Medicine), *2 慶大中央臨床検査部(Dep. of Clinical Laboratories, Keio University School of Medicine), *3 東京医科歯科大学小児科(Dep. of Pediatrics, Faculty of Medicine, Tokyo Med. & Dent. University), *4 松江赤十字病院小児科(Dep. of Pediatrics, Matsue Red Cross Hospital)

患者と偽陽性例を鑑別し得ることを報告した¹⁾²⁾。今回、尿中 steroid profile 分析により鑑別診断を行った3症例を呈示し、マス・スクリーニング陽性者フォローアップ方式について私見を述べる。

【対象及び方法】症例1：在胎25週、772gで出生した男子。新生児マス・スクリーニング(日齢17)で血清17-OHP 300ng/ml、この時血清Na 129mEq/l、K 4.8mEq/lであった。その後血清17-OHP値は正常化し、偽陽性例と考えられた。

症例2：在胎39週、2850gで出生した女子。出生時より陰核肥大・色素沈着が認められた。新生児マス・スクリーニング(日齢5)により血清17-OHP 300ng/mlと判明。日齢8に血清Na 127mEq/l、K 7.5mEq/lのため塩喪失型21-OHDと診断され、steroid 補充療法が開始された。

症例3：在胎39週、3798gで出生した女子。無症状。新生児マス・スクリーニング(日齢5)で偶然血清17-OHP 9.2ng/ml(直接法)、4.8ng/ml(抽出法)と判明した。RIA法による血清17-OHP値は、15ng/ml(月齢1)、16ng/ml(月齢3)、33ng/ml(月齢6)と持続高値であり、軽症21-OHDと考えられている。無治療で経過観察中である。

症例1(日齢23)、症例2(日齢8)、および症例3(月齢2, 3, 6)のスポット尿試料5mlをmethoxyme-trimethylsilyl 誘導化し、GCMS-SIM法(HP5890A/HP5971A)により尿中steroid profile 分析を行った。

【成績】

(1) PTに特異的なfragment ion(M/Z値255, 435)のマスキングマトグラムにおいて、症例1, 2ともに保持時間45.5分に明瞭なピークが認められた(図1)。Ptlに特異的なfragment ion(M/Z値359, 449)のマスキングマトグラムにおいて、症例1では明らかなピークは認

められず、症例2のみ保持時間49.4分に明瞭なピークが認められた(図2)。

(2) 症例3の生後2, 3, 6ヶ月時において、尿中Ptl排泄量は5.8, 5.6, 5.6mg/gCRTNN(同年齢対照値0~0.2)、尿中PT排泄量は3.1, 2.9, 8.6mg/gCRTNN(同年齢対照値0~1.6)であった(表)。

(3) 症例3の身長SDSは、出生時+1.76、4ヶ月時+1.76、6ヶ月時+1.69であった(図3)。

【考察】(Ptlの21-OHDマーカーとしての有用性)

PtlはPTに比し、21-OHDのより特異的なマーカーであることが確認された。しかし、21-OHD超未熟児例において、尿中Ptl排泄量の増加が認められるか否かは明らかでない。今後の検討課題である。

(マス・スクリーニング陽性者のフォローアップ)

今回われわれが経験した無症状型21-OHD患児の身長SDSは、生後6ヶ月までは一定であった。同様にThilénらは、無治療で経過観察した13例の軽症型21-OHD患児の平均身長SDSは、乳児期ほぼ一定であると報告した³⁾。以上より、無症状の21-OHD患児の事後処理方式として、生後6ヶ月まで経過観察し、尿中PT, Ptl排泄量持続高値を確認することが妥当と考える。しかし、すべての21-OHD患児において、尿中PT, Ptl排泄量が高値を示すか否かは明らかでない。今後の症例集積が必要である。

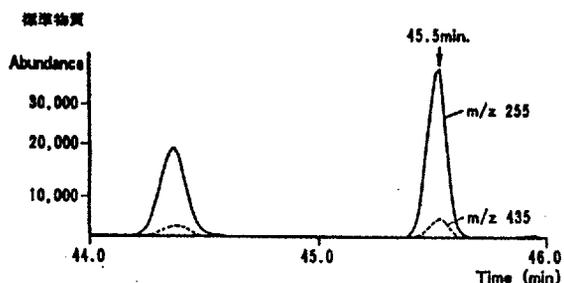
文献

- 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

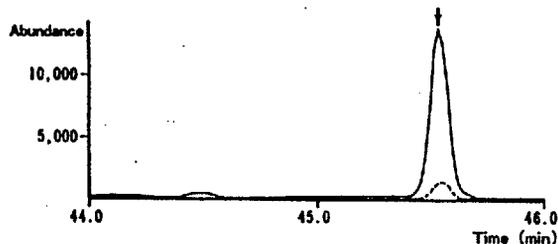
2) 安蔵 慎ら：新生児 21-hydroxylase 欠損症の GCMS-SIM法による確定診断 第3報，-マス・スクリーニング陽性未熟児例の検討-：厚生省心身障害研究「新しいスクリーニングのあり方に関する研究」平成6年度 研究報告書，180，1995

3) Thilén A. et al. : Early growth is not accelerated in untreated 21-hydroxylase deficiency : Horm. Res., 41, 111, 1994

図1. PTに特異的な fragment ion (M/Z 255,435) のマスクロマトグラム



症例1 (在胎25週、偽陽性、17-OHP 300ng/ml)



症例2 (在胎39週、21-OHD、17-OHP 800ng/ml)

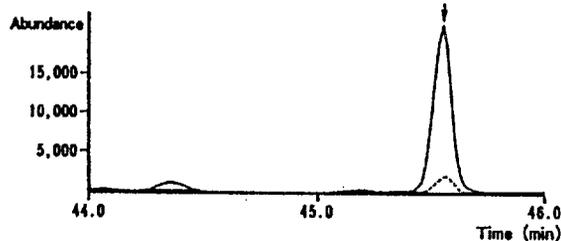
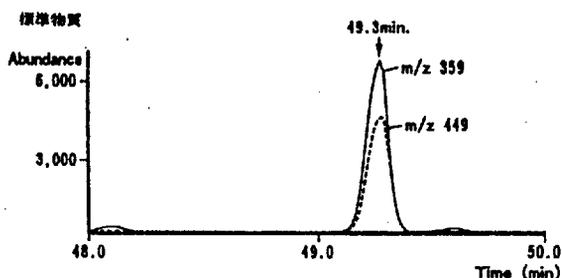
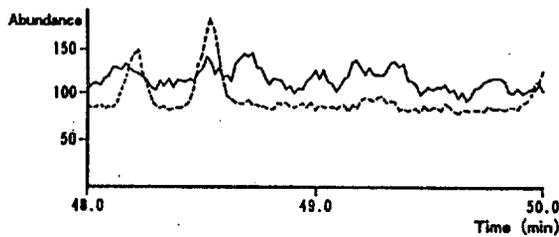


図2. Ptlに特異的な fragment ion (M/Z 359,449) のマスクロマトグラム



症例1 (在胎25週、偽陽性、17-OHP 300ng/ml)



症例2 (在胎39週、21-OHD、17-OHP 300ng/ml)

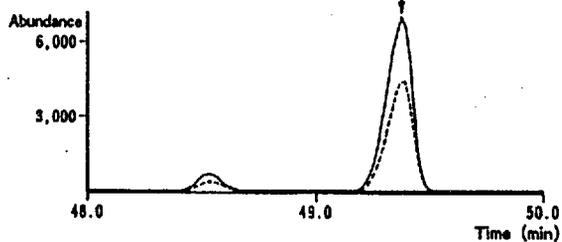


図3. 無治療21-OHD例の身長SDS

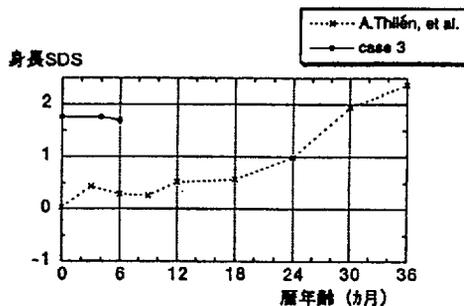


表. 症例3の尿中Ptl,PT排泄量、血清17-OHP値の経時的変化

月齢	1M	2M	3M	6M	対照
尿 Ptl		5.8	6.6	5.6 mg/gCRTNN	(0-0.2)
尿 PT		3.1	2.9	8.6	(0-1.6)
血清 17-OHP	16		16	33 ng/ml (RIA)	

Ptl: pregnanetriolone, PT: pregnanetriol



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】 21-hydroxylase 欠損症(21-OHD)マス・スクリーニング陽性者の事後処理方式は確立されていない。われわれは、症例 1 :偽陽性例未熟児,在胎 25 週男子,血清 17-hydroxyprogesterone(17-OHP)300ng/ml, 症例 2 : 塩喪失型 21-OHP 患児,在胎 39 週女子,血清 17-OHP300ng/ml, 症例 3:軽症 21-OHD 患児,在胎 39 週女子,無症状,血清 17-OHP15ng/ml, を対象に GCMS-SIM 法(HP 5890A/HP5971A, methoxyme-trimethylsilyl 誘導化)を用いた尿 steroid profile 分析(スポット尿試料 5ml)の有用性を検討した。症例 1(日齢 23), 症例 2(日齢 8), 症例 3(月齢 2 および 6)において, 尿中 pregnanetriol(PT) 排泄量は 3.8, 5.5, 3.1, 8.6mg/gCRTNN, 尿中 pregnanetriolone(PtI) 排泄量は 0.05, 13.2, 5.8, 5.6mg/gCRTNN あった。症例 3 の身長 SDscore(SDS)は, 出生時 + 1.76, 4 ヶ月時 + 1.76, 6 ヶ月時 + 1.69 であった。

上記成績から, PtI は PT に比し, 21-OHD のマーカーとして優れていることが確認された。尿中 PT および PtI 排泄量高値だが無症状の症例に対する事後処理方式として, 生後 6 ヶ月まで無治療で経過観察し, 両者の持続高値を確認することが有用と思われる。