分担研究：マススクリーニングの精度保証システムの確立に関する研究

新生児マススクリーニングで発見されなかった症例の全国調査中間報告
先天性副腎過形成

研究要旨

新生児マススクリーニングで発見されなかった先天性副腎過形成の症例の全国調査を行った。ハガキによる第一次調査及び、文献などの検討で、10例が把握され、これらの症例について二次調査を行った。その結果、1例はスクリーニング開始以前、1例は他疾患であり、対象から除外した。残る8例のうち2例は、マススクリーニングは受けていたが副腎過形成の検査が行われていなかった。残る6例はマススクリーニングの結果は正常であり、4例は外性器異常、1例は塩喪失症状、残る1例は家族検索で発見されていた。病型は塩喪失型2例、単純男性化型3例、非古典型疑1例であった。これらの例の濾紙血17OHP値は、比較的高くてカットオフ値に近いものもある一方、全くの正常値や、同時採血検体での血清17-OHP値と大幅に乖離するものもあった。これらの例についてはさらに詳細な調査を行うが、いずれにせよ、クレチン症と同様、現行のマススクリーニングシステムでは偽陰性を示し、発見されない症例が少なからず存在することは注意を要する。

研究協力者

立花克彦　(神奈川県立こども医療センター)
猪股弘明　(帝京大学市原病院小児科)
青木菊麿　(女子栄養大学)
黒田泰弘　(徳島大学小児科)

研究目的

先天性副腎過形成の新生児マススクリーニングは、昭和63年より全国規模で実施されており、患児の早期発見・早期治療さらには、スクリーニング以前には発見されず、放置されていたと思われる症例の発見にも大きな成果を上げている１）。しかし、最近、マススクリーニングで正常であったにもかかわらず、その後に本症と診断された症例の報告が散見される２、３）。臨床的に本症が疑われる患児をみた際、マススクリーニングが正常であったと聞くと、本症を鑑別から除外してしまいがちである。従って、マススクリーニングで発見されない本症患児の実態を調査し、その原因を究明し、可能であれば、見逃しを防ぐ方策をとることはきわめて重要であり、また他方ではそのような症例の存在を広く知らしめることも重要である。このような、マススクリーニングで発見されない症例については、先天性甲状腺機能低下症では以前から調査が行われ４）、現在ではその存在が比較的よく知られている。しかし、先天性副腎過形成についてはまとまった調査は行われていなかった。今回、新生児マススクリーニングで発見されなかった先天性副腎過形成の症例の全国調査を開始したので、その中間報告を行う。

研究方法

全国の大学病院・病院の小児科、マススクリーニング検査担当機関、マススクリーニングを実施している自治体に、これまでに新生児マススクリーニング対象疾患でありながら、マススクリーニングで発見されなかった症例を経験したかどうかについてハガキで問い合わせた（詳細は他項参照）。この調査で、副腎過形成症として9件の回答があったが、重複をのぞくと症例は7例であった。これ以外に、文献や学会発表、私信などの検討から3例が追加され、合計10例が把握された。

これら10例に対し、病型、受診年齢、発見のきっかけ、濾紙血17-OHP濃度などの症例確認のための二次調査を行った。

研究結果

10例のうち、1例はマススクリーニング開始前の症例と思われ除外した。また1例は、現在、他疾患に診断が変更されており、やはり除外した。残る8例中、2例は、マススクリーニングは受けていたが、民間検査受託会社で検査を行っていたなどの理由で副腎過形成の検査が行われていなかった例であった。

残る6例はマススクリーニングの結果は正常斗判定された例であった（表）。この6例の病型の内訳は、塩喪失型2例、単純男性化型3例、非古典型疑1例である。症例A、D、Fは外性器異常をきっかけに診断されていた。症例Eは症例Fの兄であり、家族検索によって発見されていた。症例Cは、生後1月で嘔吐、体重増加不良、色素沈着で発見された。

症例Ｂは、再採血のさいに同時に採取した血清中の17-OHPが高値を示し、ACTH負荷の結果などより非古典型疑とされている。

考察

新生児マススクリーニングで発見されなかった先天性副腎過形成の症例の全国調査で、スクリーニングを受けたにもかかわらず発見されなかった症例を8例把握した。この中には、先天性副腎過形成の検査を受けていなかったといった単純な例もあり、また濾紙血17-OHP値が、比較的高くてカットオフ値に近く、スクリーニングシステムの改良によって発見が可能になるのではないかとも思われる症例もあった。しかし、一方で、濾紙血17-OHPが全くの正常値であったり、同時採血検体での血清17-OHP値と大幅に乖離するものもあった。これらの例では、17-OHPは実際には高かったのに、濾紙血の測定値は低くなった可能性や、スクリーニングの時点では17-OHPが正常であった可能性などが考えられる。これらについては、今後さらに詳細な調査を行う予定であるが、いずれにせよ、クレチン症と同様、現行のマススクリーニングでは発見されない症例が少なからず存在することを、新生児・小児の医療に携わる関係者が念頭に置くことが非常に重要であると考えられた。

今回の調査にご協力いただいたすべての関係各位に深謝いたします。

文献

1）諏訪城三：小児内科, 26: 1967, 1994.
2）Shinohara, O. et al.: Endocrin J, 45:427,1998.
3）檜作和子：第32回日本小児内分泌学会抄録集, P9,1998.
4）猪股弘明：日本マススクリーニング学会誌, 3:101,1993.

表：新生児マススクリーニングで正常と判定された先天性副腎過形成症例

	直接法	カットオフ値	抽出法	判定	血清17-OHP	診断	診断年令	検体取り違えの可能性
A 女児	19.7	20.0		正常		SV	2歳5ヶ月	不明
B 女児	7.3		3.2	疑陽性				
再採血	5.6		1.9	正常	47.4	NC疑	0歳1ヶ月	否定できる
C 男児	4.2			正常		SW	0歳1ヶ月	否定できる
D 女児	25.5		5.8	正常		SW	1歳4ヶ月	否定できる
E 男児	15.7	20.0		正常		SV	6歳0ヶ月	否定できる
F 女児	9.2	20.0		正常		SV	0歳6ヶ月	否定できる