

2. 乾燥濾紙血液中 17α -hydroxyprogesterone 測定による 先天性副腎皮質過形成 (21-水酸化酵素欠損症) の新生 児マス・スクリーニング

東京医科歯科大小児科 下澤 和彦, 矢田 純一

浜松医科大小児科 五十嵐 良 雄

東邦大第一内科 入 江 実

静岡県西部地区産婦人科医会 岡 田 和 親

近年厚生省により先天性副腎皮質過形成 (CAH) の実態調査が施行され, CAH の大部分は21-水酸化酵素欠損症 (21-OHD) であり, その発生頻度は約4万人に1人であることが示されたが, 同時に見逃され未治療のままの患児の存在も指摘された. 21-OHD は, 生後比較的早期に食塩喪失症状等の重篤な症状を呈する食塩喪失型 (SL 型) と進行性の男性化症状のみを呈する単純男性化型 (SV 型) とに分類されており, SL 型ではその急性発症前の, SV 型では男性化症状あるいは骨発育の進行前の発見が予後を決定する上できわめて重要な因子である.

一方, 21-OHD では欠損酵素の基質である 17α -hydroxyprogesterone (17-OHP) や 21-deoxycortisol (21-DOF) の血中での著増が特徴とされており診断上の laboratory maker としてその測定が応用されるようになった.

そこでわれわれは現行の先天代謝異常症やクレチン症と同時に 21-OHD の新生児マス・スクリーニングを施行するべく, 乾燥濾紙血液中の 17-OHP の測定法を開発し, これにより静岡県西部地区においてパイロットスタディを行った.

第1次スクリーニングは, 濾紙血からパンチアウトした直径 3 mm のディスク1コに含まれる 17-OHP 量 (Disc-17-OHP 値) を, $[1, 2, 6, 7\text{-}^3\text{H(N)}]\text{-}17\text{-OHP}$ (7,500 dpm) と抗 17-OHP-3-CMO-BSA 血清 (18,000 倍希釈液 50 μl : 帝国臓器製薬製) による radioimmunoassay によ

り測定するものである. これにより高値と判定されたものは第2次スクリーニングとして臨床症状のチェックに加えて血漿電解質濃度, 血漿 17-OHP, 21-DOF 濃度さらにこれらの尿中代謝産物である pregnanetriol, pregnanetriolone 濃度を測定した.

昭和56年5月から翌年11月までの19カ月間に得られた成績の概要を以下に示す.

(1) 新生児 20,975 名中に2例の SL 型の 21-OHD の発症が確認され, 実態調査による推定発生頻度よりはるかに高頻度であることが示された. 第1例は男児で, 姉が SL 型 21-OHD でありながら典型的症状の欠いた症例であり, 第2例は女児でありながら出生時の両性的外陰部のために男児と誤認されかつ典型的症状の乏しい症例であったが, とともに発見時すでに明らかな電解質異常を示し, adrenal crisis の切迫した状態であった.

(2) 本マス・スクリーニングの疑陽性率は, 1.03% と高率であったが, 未熟児や周産期に合併症を有したものが高頻度に認められ, これらを対象とした特別のスクリーニングプログラムの設定が必要と思われた.

(3) 発見された2症例とも危険因子を有しながら見逃された症例であったことは, 21-OHD の症候学の普及もさることながら, 客観的なデータによるマス・スクリーニングの重要性が確認された.