

# 先天性副腎過形成症に関する検査及び調査研究 An Examination and Research about Congenital adrenal hyperplasia

平山雅浩 東 英一 駒田美弘  
Masahiro Hirayama Eiichi Azuma Yoshihiro Komada

## Key Word:

新生児マススクリーニング、先天性副腎過形成症、17-OHP

### 1. はじめに

先天性副腎過形成症は副腎皮質におけるステロイドホルモンの産生過程に必要な酵素が先天的に欠損しているためにおこる疾患で、先天性ホルモン代謝異常症である。いくつかの亜型に分けられるが21-水酸化酵素欠損症が最も多く、全体の85%以上を占めている<sup>1)</sup>。病態としては塩喪失症状、色素沈着、男性化現象であり、特に塩喪失症状では電解質異常に伴う哺乳力低下、体重増加不良、嘔吐、下痢、脱水、循環不全、ショックなどの症状が急速に進行し、生命を脅かす重篤な状態をきたす。早期に適切な治療をすることでこれらの問題に対処することが可能な疾患であり、新生児マススクリーニングの対象疾患の1つである<sup>2)</sup>。

マススクリーニング可能な21-水酸化酵素欠損症では欧米で67,000人に1人、日本では45,000人に1人とこれまでに報告されている<sup>3)</sup>。

先天性副腎過形成症は放置すると心身の発達に多大の影響を及ぼすため、新生児に対して血液によるマス・スクリーニング検査を行うとともに、疾患に関する研究を行う。

### 2. 測定原理および方法

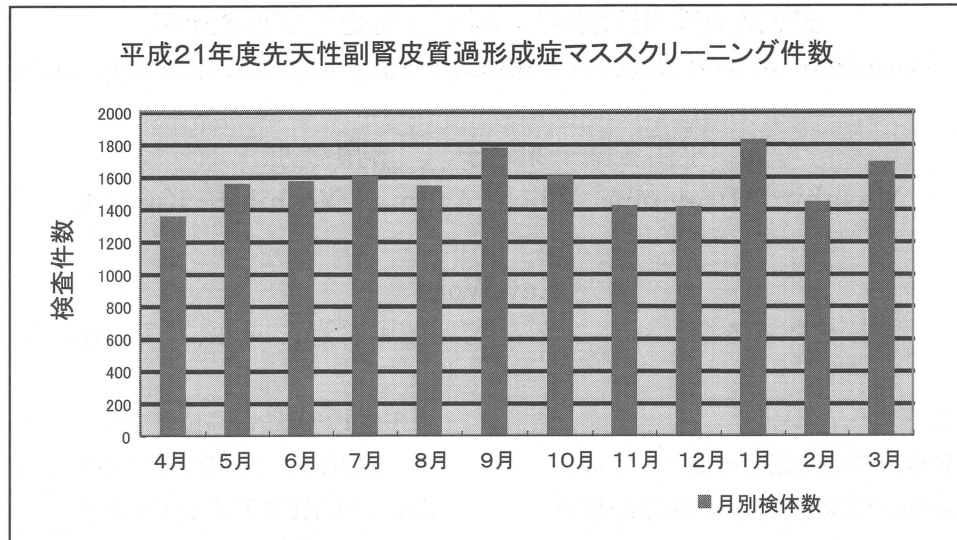
21-水酸化酵素は17-ヒドロキシprogesteron (17-OHP) から11-progesteron、更に11-deoxycorticosteroneの代謝を触媒する酵素であり、この酵素が欠損していると、corticosteroneとaldosteroneの産生が障害される。代謝経路よりこの酵素が欠損することで、

血中に17-OHPが高値となる。この病態を利用し、ELISA法で、新生児の血液を湿らせた濾紙から17-OHPを測定している<sup>4)</sup>。

三重県下で出生した新生児において、哺乳開始後3-4日過ぎた時点で新生児の足底から採血した血液を濾紙にしみ込ませる。それを乾燥して産院および病院から三重県保健環境研究所に送付される。採血乾燥した濾紙の一部が三重大学大学院医学系研究科小児発達医学分野のマススクリーニング測定部門に送られる。それをELISA法を用いて測定する。測定にあたっては不適切な時期での採血（たとえば、哺乳が十分でない時期や感染症などで抗生剤投与中の児の採血）あるいは未熟児のため再評価が必要な場合では再提出依頼をする。また、初回スクリーニングで基準値（5 ng/mLあるいは5パーセントイル）以上の場合を再検査とする。同一検体で再検査して10 ng/mL以上を確認された場合あるいは初回検査で50 ng/mL以上の異常高値の場合を精密検査が必要と判定する。今回、平成21年4月から平成22年3月までの1年間に三重県で出生した新生児を対象とした。

### 3. 結果

平成21年度分の総検体数は16,530検体で、うち検体の再検査が必要であったのは0.95%の157検体であった。更にそのうち、明らかな高値のため、病院に受診して精密検査を必要としたのは35例であった。月別の検体数を図に示した。



また、再検査となった157検体のうち、検体の不備（十分な哺乳が進んでいない時期の採血や血液が濾紙にしみ込んでいるスポットが小さすぎて検査不能なものなど）が18件にみられた。

#### 4. 考察

三重県における先天性副腎過形成症と診断される頻度は高値を示した25例の追跡調査の結果を待たねばならないが、このうち1/10ぐらいが経過観察の対象で、更にその1/10が酵素欠損と考えると発症頻度としては約5,000名に1人が酵素欠損を含めた一過性の17-OHP高値例であり、50,000名に1人が実際の患者ということになり、これまでの報告と矛盾しない結果となる。三重大学医学部附属病院小児科の内分泌専門外来では、年間5例程度の新規の17-OHP高値例を診察している。ほとんどが一過性17-OHP血症であり、半年か1年の経過で改善していく。しかしこのうち10%程度は酵素欠損を伴っており、厳重な治療管理を要する例が含まれている。

三重大学においてこの先天性副腎過形成症のマススクリーニングを行っている意義としてはスクリーニング検査を行った結果抽出された異常例は更なる精密検査を要するが、三重大学医学部附属病院小児科内分泌専門外来に行うことが出来る。更にこのうち治療を要する例は引き続き三重大学小児科にて治療が可

能であり、途切れの無い患者への対応により早期発見、早期治療に繋げることが出来ており、引き続き実践可能となっている。

マススクリーニング検査の精度管理としては第3者機関として公衆衛生協会より毎月10検体の陽性検体が送られており、その検査を行うことで、検査の精度を保っている。

また、採血の不備がこの1年間で18検体にみられたが、検査精度を高めることで、更にマススクリーニングの意義を高めるべきと考えられる。

#### 参考文献

- 1) Pan S et al: Worldwide experience in newborn screening for classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Pediatrics*,81: 866-874,1988
- 2) 諏訪城三, 他: 先天性副腎皮質過形成症の実態調査, 第4編, 主症状の検討. *日児誌*, 86: 2162-2167,1982
- 3) 諏訪城三, 他: 先天性副腎皮質過形成症の実態調査, 第1編, 頻度に関する検討. *日児誌*, 85: 204-210,1981
- 4) Maeda M et al: Enzyme-linked Immunosorbent assay for 17 $\alpha$ -hydroprogesterone in dried blood spotted on filter paper. *Clin Chem*,33:761-764,1987