

平成 17 年度新生児マススクリーニング発見患児について

安部 真理子 山脇 徳美 柴田 ちひろ

高橋 勉* 高橋 郁子* 松森 美香* 野口 篤子*

平成 17 年度の新生児マススクリーニング受付数は 8,598 件であった。

そのうち、精密検査を依頼した件数は 12 件であり、患児と診断されたのはクレチン症 5 名、副腎皮質過形成症の中の 21-水酸化酵素欠損症 1 名の計 6 名であった。秋田大学医学部附属病院（以下大学病院とする）でマススクリーニング対象疾患以外の疾患（サイトメガロウイルス肝炎、プロピオン酸血症、門脈大循環シャント）が発見された。

1. はじめに

新生児マススクリーニング事業は先天性代謝異常症等の病気を早期発見、早期治療することで、障害の発生を予防して健全育成されることを目的として昭和 52 年 10 月から全国的に開始された。秋田県においては翌年の昭和 53 年 1 月から 5 疾患（フェニールケトン尿症、メイプルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、ガラクトース血症、ヒスチジン血症）を対象とした事業が開始された。その後検査項目の変更、追加があり検査の一部を大学病院に委託していたが、平成 16 年 8 月からはフェニールケトン尿症、ホモシスチン尿症、メイプルシロップ尿症、ガラクトース血症、クレチン症、副腎皮質過形成症の 6 疾患についてすべて当所で検査を実施している。検査結果は週 1 回の割合で郵送で各医療機関に通知している。再検査依頼の通知は項目別に設定されたカットオフ値を基準に依頼している。なお、初回、再検査で異常値を示した場合は早急に関連医療機関と連絡をとりながら、速やかに精密検査を受けるよう文書等で通知している。平成 11 年にはこの事業の円滑な推進と早期発見・早期治療をはかるために「秋田県先天代謝異常症等検査・神経芽細胞腫検査対策協議会」が発足した。構成メンバーは秋田大学医学部教授を始めとして、福祉保健部、医師会、産婦人科医、小児科医、保健所長、当衛生科学研究所長（現健康環境センター所長）である。平成 15 年には神経芽細胞腫検査が休止となったために名称を「秋田県健康づくり審議会母子保健分科会 先天性代謝異常等検査対策部会」と変更した。この会議では精密検査を受

けた新生児の追跡調査を実施しており、その後の検査、治療経過等を追跡している。

今回は平成 17 年度の新生児マススクリーニング検査状況を報告するとともに、精密検査結果において患児となった事例や新生児マススクリーニング対象疾患以外の疾患について精密医療機関である大学病院において発見された事例などを紹介する。

2. 材料及び方法

2.1 検査材料

生後 5 日～7 日目の新生児のかかとから採取した血液をろ紙にしみこませ、風乾させたる紙血を検査材料とした。

2.2 検査項目

フェニールアラニン（フェニールケトン尿症）
メチオニン（ホモシスチン尿症）
ロイシン（メイプルシロップ尿症）
ガラクトース（ガラクトース血症）
T S H：甲状腺刺激ホルモン（クレチン症）
17-OHP:17 ハイドロオキシプロゲステロン
（副腎皮質過形成症）

2.2 検査方法

各医療機関から郵送されたる紙血を自動パンチャーで 3mm デスクの大きさに切り抜き以下の方法により実施した。

フェニールアラニン	: B I A 法（細菌成長阻止法）
メチオニン	: B I A 法（細菌成長阻止法）

*秋田大学医学部附属病院小児科

ロイシン : B I A 法 (細菌成長阻止法)
 ガラクトース : ペイゲン法, ボイトラー法
 甲状腺刺激ホルモン (以下 T S H)
 : E L I S A 法
 17 α - ハイドロキシプロゲステロン (以下 17 - O H P)
 : E L I S A 法 (直接法・抽出法)

3. 結 果

平成 17 年度の検査受付数は 8,598 件であった。病院別に初回検査受付数を図 1 に示した。受付数で一番多かったのが秋田赤十字病院で 950 件であった。続いて、秋田組合総合病院、由利組合総合病院が同数の 474 件、大館市立扇田病院 458 件、山本組合総合病院 433 件、仙北組合総合病院 417 件の順であった。また、初回検査でカット値以上になって再検査を依頼した件数は 178 件 (2.1 %) であった。図 2 に医療機関別再検査率を示した。再検査率が 4 % 以上を示した医療機関は 4 医療機関であった。検査項目別の再検査依頼数を表 1 に示した。フェニルアラニン: 2 件, メチオニン: 4 件, ロイシン: 2 件, ガラクトース: 8 件, TSH: 119 件, 17-OHP: 43 件であった。TSH の再検査数が全体の 6 割以上を占めていた。再検査率の高い上記 4 医療機関について項目別に再検査数をみると TSH の項目が 9 割以上占めていた。初回及び再検査後に精密検査依頼をした件数は 12 件あった。精密検査を依頼をした医療機関からの検査結果はすべての機関から回答があった。精密検査依頼をした 12 件の内訳を表 2 に示した。男女比は 5:7 でやや女子が多かった。出生体重児をみると 564 g, 728 g, 804 g の超低出生体重児 (1000g 未満) から 3,664 g の標準体重児でまであった。在胎週数別にみると 22 週から 41 週と週数にばらつきがあった。精密検査項目をみると、メチオニン: 1 件, TSH: 8 件, 17-OHP: 3 件であった。精密検査依頼書を受け取ってから受診するまでの日数をみると、1 ヶ月過ぎてから受診した例もあるが、比較的対応が早く精密検査依頼書用紙が届く前に (電話で早めに連絡したため) 受診した事例を含めて、遅くとも 1 週間以内には受診をしていた。表 3 には精密検査後に正常となった 3 事

例、表 4 には、経過観察となった 3 事例、表 5 にはクレチン症と診断された 5 事例の詳細を示した。それによると正常になった 3 事例の内訳をみると 2 事例は極低出生体重児 (1500g 未満) と超低出生体重児であった。また、経過観察となった 3 事例のうち 2 事例についても超低出生体重児であった。クレチン症と診断された 5 事例についてみると 5 事例ともに在胎週数の少ない事例 (25 週) はあったが、体重は標準であった。特に **No.3** については TSH の初回値が 200.15 μ IU/ml (カット値 9.0 μ IU/ml) と非常に高い値を示し、初回検査で精密検査依頼をした事例である。**No.1,5,10** の 3 事例については再検査後に精密検査依頼をしている。**No.11** については再々検査後に精密検査の依頼をしている。いずれの事例も早期に診断され治療を開始した。

表 6 は副腎皮質過形成症の中の 21-水酸化酵素欠損症の事例について示した。

患児は当所における検査では 17-OHP の直接法の値は 168.46ng/ml (カットオフ値 3.5 ng/ml) と非常に高い値を示した。そのため、二次検査の抽出法の検査結果を待たないで、電話で出産医療機関に連絡した (二次検査は翌日実施した。80.98ng/ml)。当患児は体重の増加があまり芳しくないためミルクを追加するよう指導を受けていたが、当所からの電話を受けて近くの総合病院を受診した。この時点で電解質の異常を認めてステロイド注射の点滴を受けたが、精査加療のため大学病院に転院した。入院時の身体所見は表 6 のとおりである。遺伝子解析等の検査により副腎皮質過形成症のなかでもっとも頻度の高い 21 水酸化酵素欠損症であることが判明した。上記患児は適切な治療の成果で 1 ヶ月健診時にはほぼ安定した検査成績が得られた。早めの対応により早期に適切な治療ができた例である。

次に大学病院で新生児マススクリーニング対象疾患以外の疾患が発見された事例を表 7, 8, 9 に示した。表 7 の事例は新生児マススクリーニングの初回検査でメチオニンが高値を示し、再検査をした新生児であった。再検査結果は正常範囲であったが、1 ヶ月健診後に家族が皮膚の色の変化を訴えてかかりつけの医院を受診した。その結果、肝機能検査が異常高値のため大学病院に入院し、検査の結果、サイトメガロウ

イルス肝炎と診断された事例である。表8に示した事例は新生児マススクリーニング検査でガラクトースが高値で、後に門脈大循環シャントが見つかった事例である。初回検査でガラクトースが10mg/dl以上を示したため大学病院で精査し、治療していたが、13歳になってから、門脈大循環シャントと確認された事例である。表9に示した事例は、当所で検査している先天性代謝異常症等6疾患についてはすべて正常範囲であったが、生後1歳過ぎてから発達遅延等で大学病院を受診、精密検査の結果、先天性有機酸血症であるプロピオン酸血症と診断された事例である。当所で保管していた患児の新生児ろ紙血について大学病院を経由してS大学にて検査した結果、このろ紙血から当疾患の原因であるプロピオニルカルニチンが高値であったことが確認された。

4. 考 察

年々少子化が危惧されている中、秋田県においても出生数の減少傾向が顕著である。また、昨今は産婦人科医、小児科医の不足により里帰り出産も困難な状況が、出生数の減少にさらに拍車をかけている。新生児マススクリーニング検査の県内医療機関からの検査受付数をみると、秋田赤十字病院が他の医療機関と比較して群を抜いて多い要因のひとつに低出生体重児（2000g以下）の受け入れ体制や設備、環境等が整っていること等が考えられる。

平成17年度の新生児マススクリーニング検査受付数8,598件のうち再検査となった件数（178件）は受付件数の2.1%であった。過去6年間と比較して再検査率は低くなったものの¹⁾TSHに占める再検査率は依然として高い。低出生体重児の場合は標準体重児と比較して生理機能が未熟であるため検査値に影響が出やすい傾向にある。今回精密検査依頼をした12件中、正常、経過観察となった6件のうち4件が極低出生体重児、超低出生体重児であった。また、TSH値が母胎や新生児に使用されたヨード剤の影響も考えられる。柴田らの報告によると使用した部位や回数、濃度によってTSHの値に影響が出やすいことが報告されている²⁾。当所において実施したヨード剤の使用状況アンケート結果では他県と比較してまだ、多くの医療機関

においてヨード剤が使用されている状況が明らかになった。今回再検査率の高かった4医療機関ではヨード剤の使用が確認されている。ヨード剤は感染等の予防には効果のある消毒剤であるため、すぐにアルコール等への切り替えは難しいと思われる。クレチン症患児事例No.11については初回検査値が15.82 μ IU/mlとやや高い値であったにも関わらず再々検査の後に精密検査依頼をした理由は該当医療機関における再検査率が日常的に他の医療機関と比較して高い傾向にあったため、ヨード剤使用による擬陽性の疑いから精密検査依頼が他の4事例より遅れてしまった。このことからヨード剤使用の是非による検査成績の解釈が結果的に検査精度にまで影響しかねないという問題が生じる。やむを得ず使用する場合でも、適切なヨード剤の濃度、回数、使用部位等きめこまかな啓発が必要と思われた。

次に副腎皮質過形成症のなかで最も頻度が高い21水酸化酵素欠損症と診断されたNo.8は表2で示したとおりで体重、在胎週数ともに標準であった。この疾患は図3に示したように矢印の過程がブロックされるために生じる病気である。表10に主な症状を示した。時にショック症状をとまなうこともあり早期発見が特に必要とされる疾患である³⁾。当事例の患児は生後特に目立った変化はなかったというものの、ほとんど静かに寝ていることやミルクの哺乳量が少なく体重増加が芳しくなかった。しかし、この症状が、当疾患を疑うひとつの症状でもあり、スクリーニング検査での電話連絡が遅ければ治療等に影響を及ぼしたかもしれない事例であったと考えられる。

サイトメガロウイルス肝炎、門脈大循環シャント、プロピオン酸血症の事例については大学病院において検査、診察、治療された事例であるが、新生児マススクリーニング検査との関わりがあったために紹介した。

メチオニン値が高くなる疾患としてはホモシスチン尿症が代表的疾患として知られている。サイトメガロウイルス肝炎と診断された患児は新生児マススクリーニング検査において初回検査でメチオニン値が軽度ながら高かったために再検査をしていた。再検査結果が正常範囲であったためにその後のフォローはしていなかった。

しかし1ヶ月健診前後に家族の指摘により黄疸等の訴えから大学病院を受診し、検査の結果サイトメガロウイルス肝炎と診断された事例である。メチオニンが高値になる他の疾患に乳児肝炎等もあげられるため³⁾、新生児マススクリーニング検査初回で異常値を示した場合は対象疾患以外の他の疾患等の予兆も考えられるため定期的に健診等をしてフォローする必要があると考えられた。

門脈大循環シャント事例は高ガラクトース血症の中でも最も頻度の高い症例の一つである⁴⁾。今回の事例は新生児においてすでにガラクトースが高値であり、精密医療機関において治療がされていたが13才まで発見されなかった事例である。ガラクトースは乳糖分解酵素で、通常は腸管から吸収されたのちに門脈に入り、肝臓に到達する。肝臓内の門脈に入ったガラクトースは肝細胞でほとんど吸収される。今回の門脈大循環シャントがあるとガラクトースは肝臓で処理されず、大循環にそのまま入るためガラクトースが高値となる。

有機酸代謝異常症であるプロピオン酸血症は現在のマススクリーニング6疾患には入っていない疾患であるが、飢餓、酸血症、嘔吐などを繰り返し発達遅延となる病気であり、早期発見することで発症が抑えられる疾患である。表11に有機酸血症の発症時期を示した。山口の調査⁶⁾によると、新生児から乳児における発症が83%で、幼児(1~6歳)で11%、学童以降6%であった。また、これと並行して特殊ミルク情報の統計によればプロピオン酸血症例45例中20例が死亡したとの報告⁶⁾がありその年齢別内訳は表12に示したとおり、1歳以下で2例、1~5歳で10例、6~10歳で5例、10歳以上3例で、発症時期が遅いほど予後が良い傾向がみられ、新生児マススクリーニングによる早期発見、早期治療の効果が期待される疾患である。この疾患を発見するための検査機器としてタンデムマス分析計がある。この機器は当事例疾患である有機酸代謝異常症だけでなく、アミノ酸異常症、脂肪酸化異常症など多岐にわたって検出が可能である。ただ、高額機器であるため出産数の少ない自治体で整備をするにはコスト高になる傾向があり、疾患頻度、費用対効果、社会的認知が乏しい等の課題も残されてい

る⁷⁾。

新生児マススクリーニング検査において早期発見された患児は精密医療機関にて早期治療が開始されることで障害を予防し、社会的参加が可能になっている。当所では県、医師会、大学、保健所等の連携により患児が成人になるまでの期間において追跡調査を実施し受診状況や治療経過、その後の検査値などを把握して検査精度の向上をめざしている。また、再検査して正常となった新生児においては今回の事例のように対象疾患以外の疾患が後に発見されていることから、再検査依頼をした新生児については正常範囲になったとしても何らかの障害が隠されているかもしれないということを常に考えておく必要があると考えられた。

5. まとめ

1. 平成17年度的新生児マススクリーニング検査受付数は8,598件であり秋田赤十字病院の受付数が他の病院より多かった。
2. 新生児マススクリーニング検査で精密検査を依頼した件数は12件であった。
3. 精密検査依頼した新生児のうち極低出生体重児が1件、超低出生体重児が3件あった。
4. 精密検査の結果クレチン症5名、副腎皮質過形成症の中の21-水酸化酵素欠損症1名の患児が発見された。
5. 新生児マススクリーニング対象疾患以外であるサイトメガロウイルス肝炎、門脈大循環シャント、プロピオン酸血症が大学病院で発見された。

参考文献

- 1) 先天性代謝異常等検査実施状況,秋田県健康福祉部健康対策課,健康対策課業務概要,平成17年10月,99-100
- 2) 柴田ちひろ他,秋田県内の産科医療機関におけるヨード剤含有消毒剤の使用実態とクレチン症再採血率の関連,日本マススクリーニング学会誌,2006,第16巻,1号,91-95
- 3) 勝又 規行,先天性副腎皮質過形成症の診断と治療,小児内科,2001,Vol,33,No.12,1693-1696

- 4) 梅津 征夫, サイトメガロウイルスと母児感染症, 小児内科, 1995, 第27巻, 第10号, 37-40
- 5) 佐倉 伸夫他, 門脈大循環シャントとガラクトース血症, 小児内科, 2004, Vol.36, No.12, 1899-1905
- 6) 山口 清次, 有機酸代謝異常スクリーニング—その方法と意義, 小児内科, 2004, Vol.36, No.12, 1943-1947
- 7) 青木 菊磨, 特殊ミルク使用から追跡調査されている有機酸血症及び脂肪酸酸化酵素異常症, 特殊ミルク情報, 2006, 第41号, No.41, 45-48

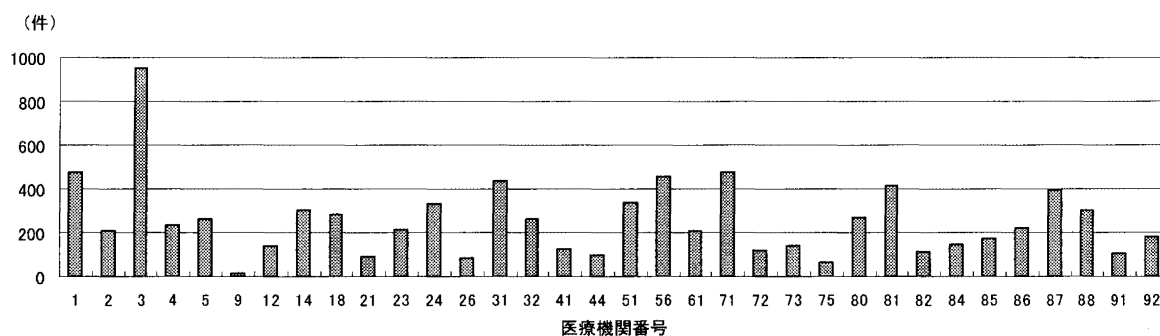


図1 医療機関別初回検査受付数

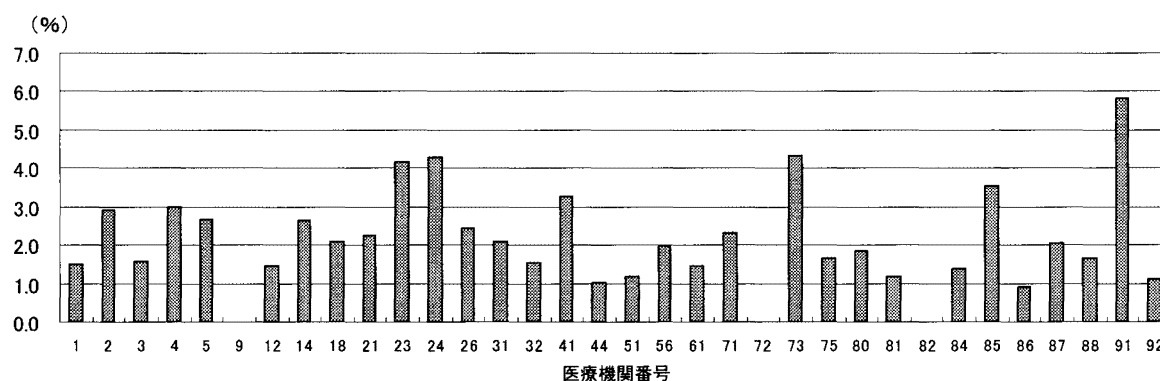


図2 医療機関別再検査率

表1 検査項目別再検査依頼数

検査項目	フェニールアラニン	メチオニン	ロイシン	ガラクトース	TSH	17-OHP	合計
再検査数	2	4	2	8	119	43	178
%	1.1	2.3	1.1	4.5	66.9	24.1	100

表2 精密検査依頼内訳一覧表

No	性別	出生 体重	在胎 週数	精査項 目	検査値	出生月日	精密検査 依頼月日	精密医療機 関受診月日	出生医療機 関名	精密医療機関名	精密検査結果
1	女	2624	39	TSH	14.17	H17.4.*	H17.5.10	H17.6.23	Y医院	由利組合総合病院	クレチン症
2	女	564	22	17-OHP	53.69	H17.4.*	H17.5.18	H17.5.18	N病院	秋田赤十字病院	経過観察
3	女	2506	38	TSH	200.15	H17.4.*	H17.5.26	H17.5.27	O病院	大館市立総合病院	クレチン症
4	男	728	30	Met	2	H17.5.*	H17.7.29	H17.7.29	A病院	秋田大学付属病院	正常
5	女	2752	39	TSH	11.02	H17.10.*	H17.11.17	H17.11.21	Iクリニック	平鹿総合病院	クレチン症
6	女	3100	39	17-OHP	6.73	H17.11.*	H17.12.6	H17.12.26	Fクリニック	秋田赤十字病院	正常
7	女	1336	29	TSH	11.32	H17.11.*	H18.1.14	H18.1.17	N病院	秋田赤十字病院	正常
8	男	3664	41	17-OHP	80.98	H18.1.*	H18.1.20	H18.1.20	Oクリニック	秋田大学付属病院	副腎過形成症
9	男	2940	40	TSH	8.99	H17.11.*	H18.3.17	H18.3.13	S病院	市立秋田総合病院	経過観察
10	男	2540	38	TSH	10.98	H18.3.*	H18.3.16	H18.3.23	Fクリニック	秋田大学付属病院	クレチン症
11	女	2982	25	TSH	12.69	H18.3.*	H18.4.12	H18.4.19	Hクリニック	秋田大学付属病院	クレチン症
12	男	804	38	TSH	8.71	H18.1.*	H18.4.11	H18.4.27	N病院	秋田赤十字病院	経過観察

検査項目別カットオフ値

メチオニン： 4mg/ml TSH： 9μIU/ml 17-OHP： 3.5ng/ml

表3 精密検査後正常児事例

No.4：正常 30週 728 g の超低出生体重児 17-OHP 初回値：11.91ng/ml 17-OHP 再検査値：7.66ng/ml メチオニン：2mg/dl 17-OHP とメチオニンの精密検査依頼 医療機関にて検査値すべて正常と連絡受ける No.6：正常 39週 3100 g TSH：初回値：10.99IU/ml 17-OHP 再検査値：6.73ng/ml 初回でT S H、再検査で 17-OHP の精密検査 医療機関にて TSH 正常値 17-OHP は経過観察 No.7：正常 29週 1331 g の極低出生体重児 低体重のため再検査依頼：正常範囲 再検査値：TSH 値値：11.32 μ IU/ml 精密検査 医療機関にて検査：2.212 μ IU/ml F T 4, F T 3：正常値

表4 精密検査後経過観察児事例

No.2：経過観察 22週 564 g で生まれた超低出生体重児 17-OHP 値：初回：53.69ng/ml 即精密検査 超低出生体重児のため出産病院にて入院 定期的に検査 2回目：15.2ng/ml 3回目：5.5ng/ml No.9：経過観察 40週 2940 g TSH 初回値：14.49 μ IU/ml 再検査値：8.99 μ IU/ml 精密検査 医療機関にて検査：7.985 μ IU/ml FT4,FT3：正常値 No.12：経過観察 38週 804 g で生まれた超低出生体重児 超低出生体重児のため再検査依頼：正常範囲 再検査値：TSH：8.71 μ IU/ml 精密検査 医療機関にて検査：4.069 μ IU/ml(正常値) FT4,FT3：正常値

表5 精密検査後クレチン症患者事例

No.1 クレチン症
39週 2624 g
TSH：初回検査値：11.85 μ IU/ml
TSH：再検査値：14.07 μ IU/ml →精密検査依頼
精密医療機関において精密検査の結果クレチン症と診断のため治療
No.3 クレチン症
38週 2506 g
TSH：初回検査値：200.15 μ IU/ml →精密検査依頼
精密医療機関において精密検査の結果クレチン症と診断のため治療
No.5 クレチン症
39週 2752 g
TSH：初回検査値：13.38 μ IU/ml
TSH：再検査値：11.02 μ IU/ml →精密検査依頼
精密医療機関において精密検査の結果クレチン症と診断のため治療
No.10 クレチン症
38週 2540 g
TSH：初回検査値：13.05 μ IU/ml
TSH：再検査値：10.98 μ IU/ml →精密検査依頼
精密医療機関において精密検査の結果クレチン症と診断のため治療
※ No.11 クレチン症
25週 2982 g
TSH：初回検査値：15.82 μ IU/ml
TSH：再検査値：10.35 μ IU/ml
TSH：再々検査値：12.69 μ IU/ml →精密検査依頼
精密医療機関において精密検査の結果クレチン症と診断のため治療

表6 21-水酸化酵素欠損症事例（副腎皮質過形成症）

新生児マススクリーニング検査；17-OHP
 直接法；168.46ng/dl（カットオフ値 3.5ng/ml）
 抽出法；80.98ng/dl
 身体所見
 啼泣激しい 皮膚色黄染 外陰部・腋窩に色素沈着 陰茎肥大 精巣両側触知
 検査成績（大学病院での検査成績抜粋）
 血液学的検査；HCO₃:21.6, Na:128, K:6.9, Cl:88
 Ca:13.2
 内分泌学的検査；ACTH:265pg/ml, コルチゾール
 3.5 μ g/dl, 17OHP:190ng/dl
 レニン活性:210ng/ml/h
 副腎エコー：腫大 23mm

表7 サイトメガロウイルス肝炎事例

主訴；黄疸
 新生児マススクリーニング検査でメチオニン
 1 mg/dl（カットオフ値 1mg/dl）
 再検査後のメチオニン値；正常範囲
 1ヶ月健診時は黄疸等の指摘はなし
 家族が皮膚の色を指摘して近医を受診；肝機能検査異常にて精密検査のため大学病院にて紹介入院
 検査所見；WBC:7700 AST:396 ALT:531 LDH:428
 ALP:1999

表8 門脈大循環シャント事例

新生児マススクリーニング検査において
 ガラクトース 10mg/dl
 （由利組合総合病院にて検査）
 治療開始
 13歳にて上記シャント確認
 門脈-大循環シャントとは肝臓への輸送経路の異常で一過性にガラクトース血症となることがある。
 腸管から吸収されたガラクトースは門脈を経て90%以上は肝細胞に取り込まれ、処理される。
 門脈-大循環シャントがあるとガラクトースはシャント血管を通じて大循環→心臓へ運ばれ、門脈から肝臓への取り込みは回避される。そのためガラクトースは肝臓での代謝をすぐに受けられないため、血中ガラクトース1-リン酸より血中ガラクトース値が高値となる。

表9 プロピオン酸血症 (Propionic acidemia)
(有機酸代謝異常症)

5歳児：新生児マススクリーニング検査 6疾患について異常なし 飢餓→酸血症→嘔吐（自家中毒用発作） →脳障害
主訴：発達遅延、高グリシン血症 新生児期に発症すると 哺乳不良、嘔吐、傾眠、筋緊張低下
新生児期以降 蛋白過剰、飢餓、発達遅延
[治療] 飢餓を避ける 低蛋白食 カルニチン補充
タンデム質量分析計 (タンデムマス分析) アミノ酸に占めるアシルカルニチン比を測定 C0; free carnitine C2-carnitine; acetyl-carnitine C3-carnitine; propionyl-carnitine C4-carnitine; butyryl-carnitine isobutyryl-carnitine C18-carnitine; stearyl-carnitine
● C3-carnitine の上昇あり

表10 21-水酸化酵素欠損症の主たる症状

①コルチゾール・アルドステロン欠乏症状（副腎不全症状） 哺乳不良・体重増加不良・嘔吐下痢・脱水・ 電解質異常（低ナトリウム血症・高カリウム血症）
②副腎性アンドロゲン過剰症状 外性器の男性化 陰核肥大・陰唇癒合・陰茎肥大
③ACTH 分泌過剰症状 皮膚の色素沈着・副腎肥大

表11 有機酸血症発症時期

新生児（～1ヶ月）・・・	51%
乳児（1～12ヶ月）・・・	32%
幼児（1～6歳）・・・	11%
学童以降（6歳～）・・・	6%

表12 プロピオン酸血症20例の死亡時期

1歳以下・・・	2例（10%）
1～5歳・・・	10例（50%）
6～10歳・・・	5例（25%）
10歳以上・・・	3例（15%）

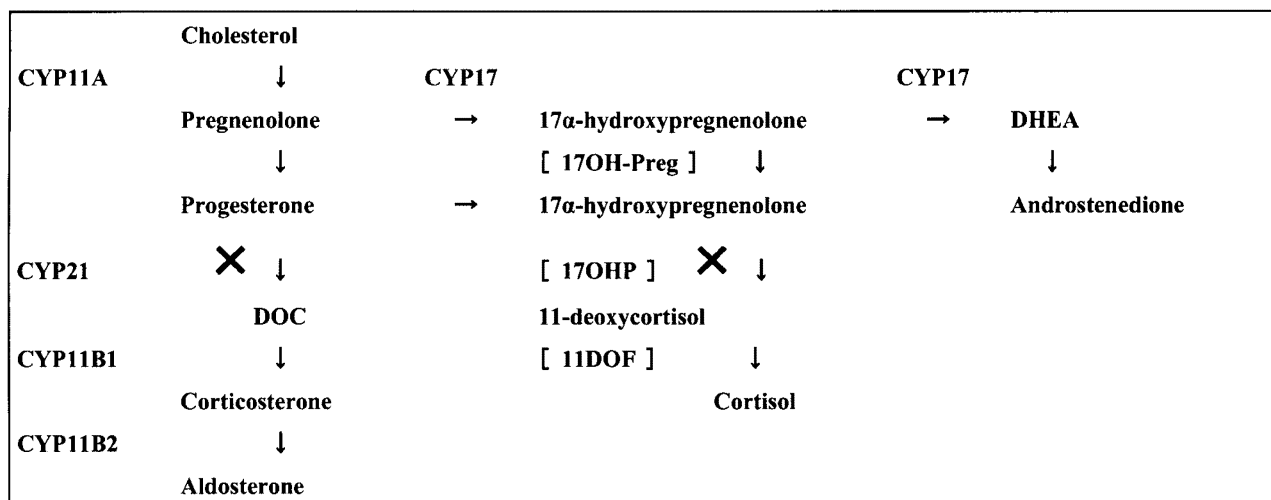


図3 21-水酸化酵素欠損症