

新生児における先天性代謝異常症のマス・スクリーニング 実施状況について（第17報）

好井 信子・小山真有美

Mass Screening for Inborn Errors of Metabolism in Kagawa Prefecture (XVII)

Nobuko YOSHII and Mayumi OYAMA

I 緒 言

我国では社会環境の変化と医療技術の急激な進歩により死亡率は低下し、平成7年度、香川県における乳児死亡率の低さは全国第1位となった。

昭和52年から厚生省心身障害児予防対策事業として、先天性代謝異常症患児が心身ともに健やかな成人になることを目標として早期発見、早期治療のためのマス・スクリーニングが行われており、新生児のための予防医学に効果をあげている。当県でも「香川県先天性代謝異常検査等実施要綱」¹⁶⁾に基づき各医療機関、市町の協力を得て同様に実施している。

各年度のマス・スクリーニングの実施状況について前報^{1)~22)}において報告したので、ここでは平成7年度のマス・スクリーニング実施状況について報告をする。

II 方 法

1. 検査対象疾病

フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、ガラクトース血症、クレチン症及び先天性副腎過形成症

2. 検査対象者

新生児のうち、保護者の検査を希望する者。

3. 検査材料

医療機関が「香川県先天性代謝異常検査等実施要綱」¹⁶⁾に基づき、定められたる紙に採血した乾燥血液ろ紙を用いた。

4. 検査方法

アミノ酸代謝異常症の3種疾病についてはガスリー法にて行なった。このうち定められたCut-off値付近以上に菌発育の認められた検体、及び菌発育阻害を示した検体については、薄層クロマトグラフィー法（以下TLC）を併用し判定の参考とした。

ガラクトース血症については、Bewtler法とPaigen法共に行ない、TLCも併用した。

クレチン症及び先天性副腎過形成症検査はELISA法にて実施した。

以上、前年度同測定法による。

5. その他

検査結果及び検査検体等については、「香川県先天性代謝異常検査等実施要綱」¹⁶⁾に基づき所報第11号と同様に処理した。

検査は今年度も例年同様、日曜、祭日を除いては、受付当日に行なった。

III 結果及び考察

1. 検査実施施設数

① 検査実施施設数

病院22施設、医院27施設、助産院2施設の計51施設が検査を実施している。

② 検査件数及び検査実施率

表1、表2、表3に、平成7年度の先天性代謝異常症、クレチン症並びに、先天性副腎過形成症検査の月別受

表1 先天性代謝異常症検査月例受付検体数・再採血数・精度管理検体数・検査件数

	平成7年										平成8年			合計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
検査実施件数	249	868	846	816	899	736	796	698	805	802	751	745	9511	
再 検 検 体 (検 体 不 備)	20	8	11	9	14	10	20	7	15	10	15	14	153	
疑陽性陽性による再採血数	(7)			(1)		(1)							(9)	
精度管理検体数	2	0	1	0	1	1	1	2	1	5	2	3	19	
総検査実施件数	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	120	
総検査実施件数	759	878	856	826	909	746	806	708	815	812	761	755	9631	
検査実人員数(受付月日による)	727	860	834	807	883	718	774	689	789	787	734	728	9330	

表2 クレチン症月別受付検体数・再採血数・精度管理検体数

	平成7年										平成8年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
検査実施件数	760	883	865	832	913	741	818	712	822	807	767	765	9685	
疑陽性陽性による再採血数	13	15	20	16	15	13	23	16	18	10	18	23	200	
精度管理検体数	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	120	
総検査実施件数	770	893	875	842	923	751	828	722	832	817	777	775	9805	

表3 副腎過形成症検査月別受付検体数・再採血数

	平成7年										平成8年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
検査実施件数	760	876	866	829	916	737	802	701	819	825	761	749	9641	
疑陽性陽性による再採血数	13	8	21	13	18	9	7	5	15	28	12	7	156	

表4 採血から受付までの日数

	平成7年										平成8年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
3日以内	712	802	845	794	906	722	808	697	806	718	754	747	9311	
4～7日	63	103	42	51	56	56	59	36	62	130	57	56	771	
8～10日		2					1			12			15	
11～14日														
15日以上														

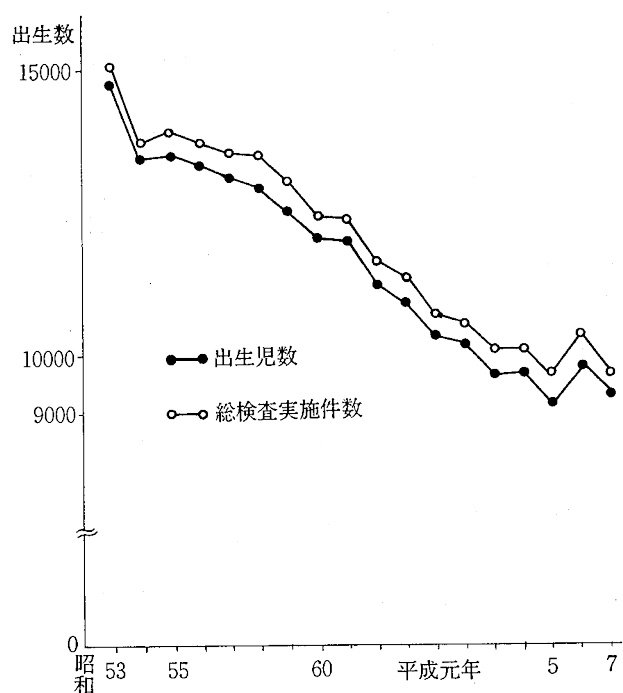


図1 マス・スクリーニング実施状況

付検体数等を示した。検査件数は前年度と比較すると増加している。これは香川県下の出生数が前年と比較して、97.0% (全国は96.0%) によるものである。

検査受診率は、図1に示すように里帰り分娩により、出生数を越えている。

2. 検査検体について

① 採血から受付までの日数

表4に示すように採血してから3日以内に受付けた検体は92.2%、4～7日で受付けた検体は7.6%であ

り7日以内に99.9%が受け付けられている。0.1%は年末・年始、また5月の連休によるものである。平成2年より検体受付を委託し行っているのも非常にマス・スクリーニングとして効果的に改善されてきている。

② 検体不備とその内容

表1に示すように検体不備数は153件であるが、回収率は100%である。そのほとんどが、未熟児(1500g未満)、胎児週数不足であり、先天性副腎過形成疾患の問題点を考慮した医療機関の協力によるものである。

③ 検査結果について

先天性代謝異常症、クレチン症、副腎過形成症の月別検数、月別検査成績を表5、表6に示した。

クレチン症、副腎過形成症の再チェックは、キットの季節変動、アッセイ、ロット間変動等を考慮し、見逃しをさけるため3～5%以上、 $10\mu\text{U/ml}$ Blood以上について行なっているのも、厚生省が定めている3%以上を上廻っている。

平成7年度のマス・スクリーニングによる陽性者は、副腎過形成症3名、クレチン症12名であった。

IV その他

1. クレチン症マス・スクリーニングには、我国では、発生頻度、臨床症状、感度等からT₄ではなくTSHが指標に行われている。その後、測定技術の進歩からF-T₄が直接測定可能になってきた。今年度も再チェック検体についてF-T₄を同時に測定したので報告をする。

① 測定項目 TSH測定

② 対象 香川県下で出生した新生児1142件

表5 月別BIA法, Beutler法, Paigen-phage法, 副腎過形成症(ELISA法)及びクレチン症(ELISA法)による再チェック数

		平成7年										平成8年			計
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
BIA法	フェニルアラニン	11	5	6	12	11	13	8	10	18	23	15	17	149	
	ロイシン	6	1	4	4	7	8	5	10	7	10	6	3	71	
	メチオニン	19	5	18	14	13	13	12	26	29	29	25	17	220	
Beutler法		2	33	30	23	21	23	15	22	11	14	4	8	206	
Paigen-phage法		48	28	23	31	18	46	37	35	42	49	41	54	452	
副腎過形成症(ELISA法)		98	92	108	86	81	70	71	93	124	142	103	85	1153	
クレチン症(ELISA法)		79	91	109	90	91	83	89	83	105	117	100	105	1142	

表6 月別検査成績

		平成7年										平成8年			計
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
疑陽性件数	代謝異常症	2	0	1	0	1	1	1	2	1	5	2	3	19	
	副腎過形成症	13	8	21	13	18	9	7	5	15	28	12	7	156	
	クレチン症	13	15	20	16	15	13	23	16	18	10	18	23	200	
	計	28	23	42	29	34	23	31	23	34	43	32	33	375	
陽性件数	フェニールケトン尿症														
	メープルシロップ尿症														
	ホモシスチン尿症							1						1	
	ガラクトース血症														
	副腎過形成症					1					2			3	
クレチン症				3		2		1	1	1	2	2	12		
計					3	1	3		1	1	3	2	2	16	

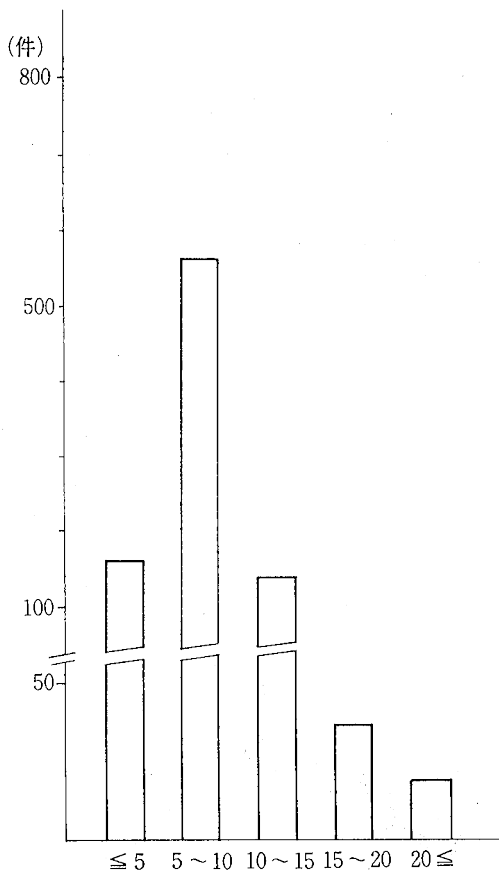


図2-a 再チェック検体のTSH測定値の分布

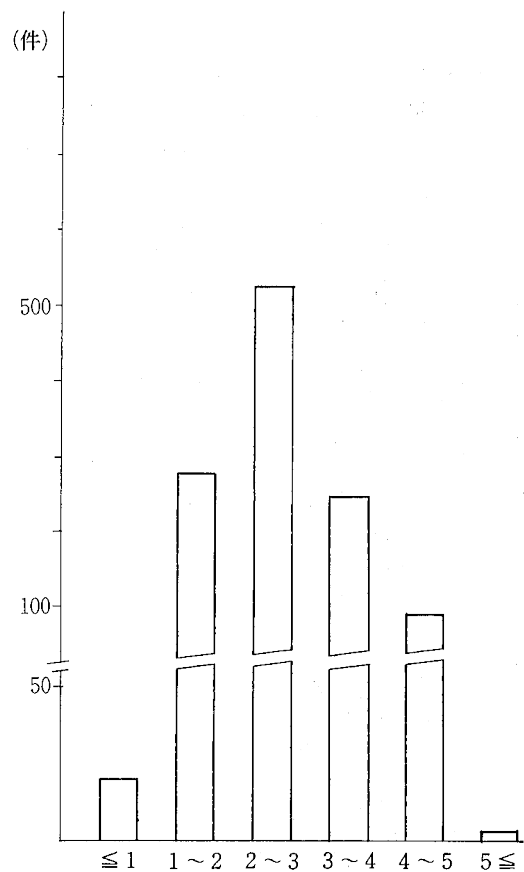


図2-b 再チェック検体のFree-T₄測定値の分布

③ 結 果 TSH値が $15 \mu\text{U}/\text{ml}$ 以上が61件、F-T₄値 $1 \text{ mg}/\text{dl}$ 以下は17件であり、12件については要精検。3件については経過観察中。

2. 我国において、マス・スクリーニングに導入される可能性がある疾患にウイルソン病がある。

本年度も、新生児血液ろ紙中のホロセルプラスミン値をELISA法検査により測定したので報告する。

① 測定項目 ウイルソン病 (ホロセルプラスミン値)

② 対 象 香川県下で出生した新生児9330件

③ 結 果 マイクロプレート法により56件が一度に測定可能で発色後も安定で操作も簡単である。このキットの測定範囲は $0 \sim 50$ であり9330件についての測定値を図3に示す。

3. ガラクトース血症のマス・スクリーニングは、ポイトラー法とPaigen-Phage法を用いて検出しているが蛍光を用いたマイクロプレート法がチバ・コーニング(株)により開発された。今回我々は、新生児血液ろ紙を用いて蛍光法によるガラクトースの判定を検討する機会を得たので報告する。

① 測定項目 ガラフトース血症

② 対 象 香川県下で出生した新生児2724件

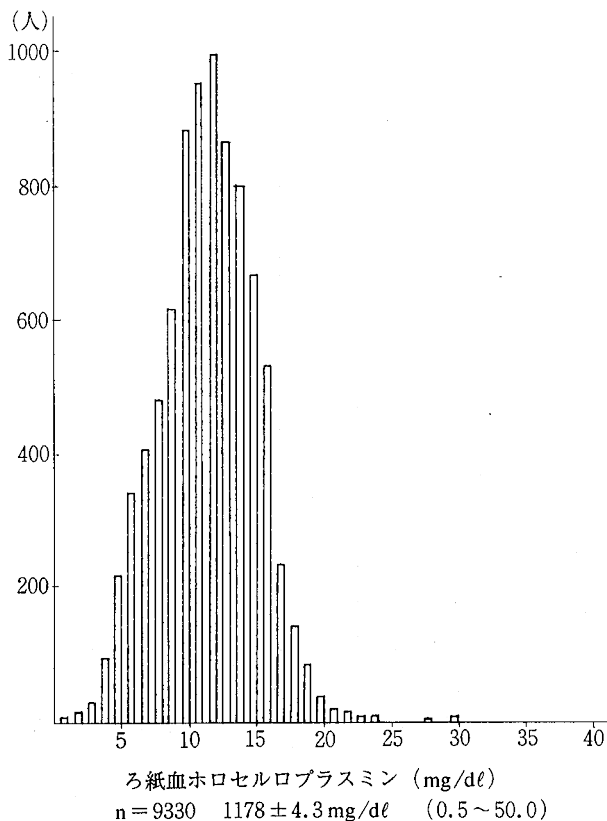


図3 香川県下新生児3紙血ホロセルプラスミン値の分布

③ 結 果 マイクロプレートを用いた蛍光法によるガラクトース検査は、他の先天性副腎過形成症、クレチン症と同様一度に74件が測定可能で非常に安定である。このキットの測定範囲は、 $0 \sim 18.8 \text{ mg}/\text{dl}$ であり測定値を表7、図4に示す。

IV 結 論

平成7年度先天性代謝異常症等検査6疾患のマス・スクリーニングの実施状況をまとめた。

1. 受付検体数は、先天性代謝異常症検査9511件、クレチン症検査9685件、先天性副腎過形成症検査9641件であった。
2. 検体不備血液ろ紙は、153件で、すべて未熟児検体であり、このほとんどが医療機関による自主的再採血である。
3. 異常値を示した患者数は、先天性副腎過形成症3名、クレチン症12名、ガラクトース血症1名であった。
4. 塩喪失型の副腎過形成症患児3名を発見した。全て生後1週間内の判定であり、生後10日以内に早期治療を開始することができた。

表7 ガラクトース血症検査

	判 定 (条件)	再チェック件数(%)
Beutler 法	陰 性	51 (0.18)
Paigen-phage 法	$6 \text{ mg}/\text{dl}$	186 (6.83)
蛍 光 法	$6 \text{ mg}/\text{dl}$ 以上 or 3% till以上	95 (3.49)

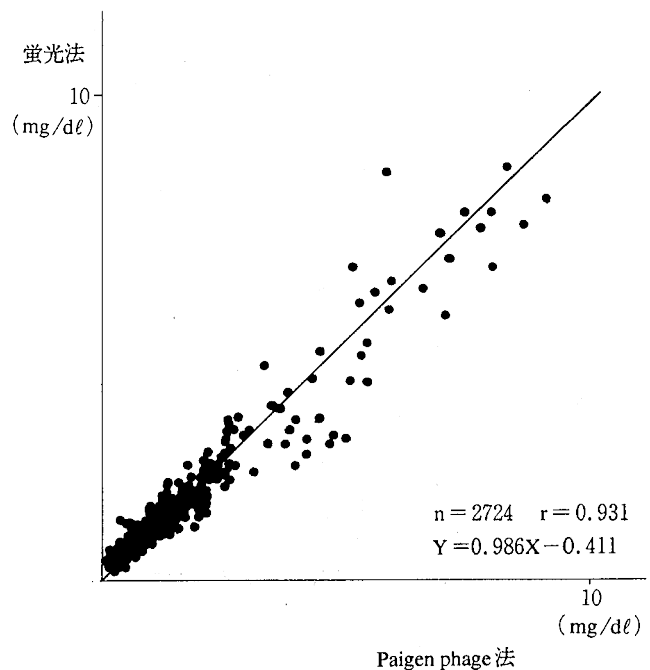


図4-b ガラクトース血症paigen-phage法及び蛍光法再チェック検体の相関

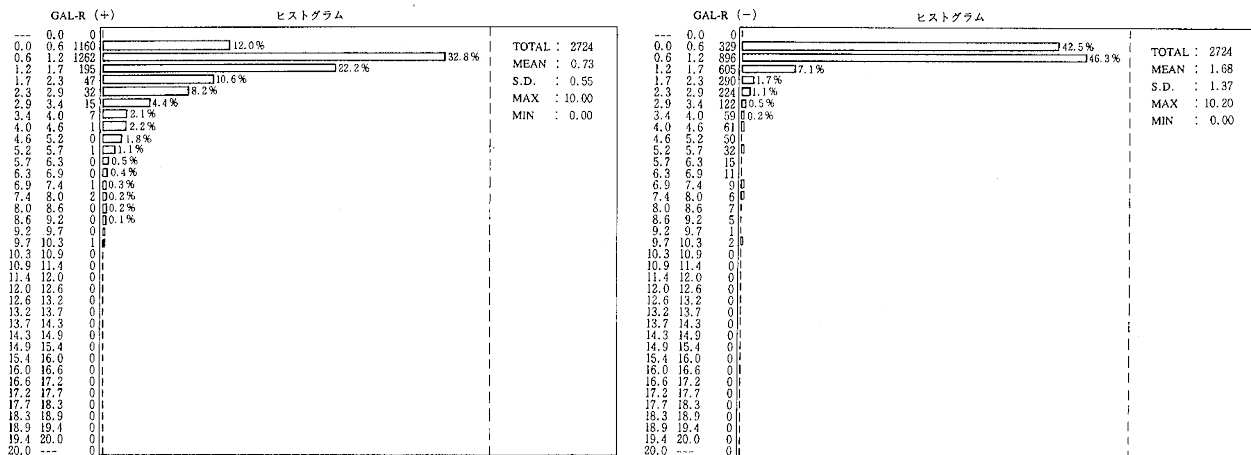


図4-a 蛍光法によるガラクトース値

稿を終えるにあたり、判定、分析等ご指導戴きました、徳島大学医学部小児科、黒田泰弘先生、伊藤道徳先生、高松赤十字病院、幸山洋子先生、国立香川小児病院 西庄かほる先生、徳島県保健環境センター松原育美先生の先生方に心より深謝いたします。また、検討のための試薬を提供下さいました(株)栄研化学、(株)チバ・コーニング、(株)富士レビオ、(株)ニッショーの各社に御礼申し上げます。

文 献

- 1) 吉岡淑子, 藤田登美子: 新生児における先天性代謝異常症のマス・スクリーニング実施状況について, 香川県衛生研究所報, 7, 34~37, 1978
- 2) 吉岡淑子, 十川みさ子: 新生児における先天性代謝異常症のマス・スクリーニング実施状況について (第2報), 香川県衛生研究所報, 8, 51~54, 1979
- 3) 吉岡淑子, 大森節子, 中内里美: 新生児における先天性代謝異常症のマス・スクリーニング実施状況について (第3報) 香川県衛生研究所報, 9, 53~56, 1980
- 4) 吉岡淑子, 大森節子, 中内里美: 新生児における先天性代謝異常症のマス・スクリーニング実施状況について (第4報~5報) 香川県衛生研究所報, 10, 76~80, 1981, 11, 94~98, 1982
- 5) 吉岡淑子, 大森節子, 横井博信: 新生児における先天性代謝異常症のマス・スクリーニング実施状況について (第6報), 香川県衛生研究所報, 12, 89~92, 1983
- 6) 好井信子, 今田和子, 山階裕子: 新生児における先天性代謝異常症等のマス・スクリーニング実施状況について (第7報) 香川県衛生研究所報, 13, 73~79, 1984

- 7) 渡辺路子, 好井信子, 関 和美: 新生児における先天性代謝異常症等のマス・スクリーニング実施状況について (第8報) 香川県衛生研究所報, 14, 61~64, 1985
- 8) 渡辺路子, 好井信子, 白石名伊子: 新生児における先天性代謝異常症等のマス・スクリーニング実施状況について (第9報) 香川県衛生研究所報, 15, 73~75, 1986
- 9) 好井信子, 久保由美子, 白石名伊子: 新生児における先天性代謝異常症等のマス・スクリーニング実施状況について (第10報) 香川県衛生研究所報, 16, 63~66, 1987
- 10) 好井信子, 久保由美子, 白石名伊子: 新生児における先天性代謝異常症等のマス・スクリーニング実施状況について (第11報) 香川県衛生研究所報, 17, 89~94, 1989
- 11) 好井信子, 久保由美子, 白石名伊子: 新生児における先天性代謝異常症等のマス・スクリーニング実施状況について (第12報) 香川県衛生研究所報, 18, 85~90, 1990
- 12) 好井信子, 砂原千寿子: 新生児における先天性代謝異常症のマス・スクリーニング実施状況について (第13報), 香川県衛生研究所報, 19, 67~71, 1991
- 13) 好井信子, 牛野照子, 平松智佳: 新生児における先天性代謝異常症のマス・スクリーニング実施状況について (第14報), 香川県衛生研究所報, 20, 84~88, 1992
- 14) 好井信子, 牛野照子, 小山真有美: 新生児における先天性代謝異常症のマス・スクリーニング実施状況について (第15報), 香川県衛生研究所報, 21, 69~72, 1993
- 15) 好井信子, 牛野照子, 小山真有美: 新生児における先天性代謝異常症のマス・スクリーニング実施状況について (第16報), 香川県衛生研究所報, 22, 68~74, 1994
- 16) 香川県環境保健部: 香川県先天性代謝異常検査等実施要綱