

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）

好井 信子・牛野 照子・小山真有美

Mass Screenig for Inborn Erros of Metabolism in Kagawa Prefecuture (XVI)

Nobuko YOSHI, Teruko USHINO 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が低下し、世界屈指の長寿国になってきた。しかし、こうした中で出生率は低下し、子供の割合は減少し続けている。

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」¹⁴⁾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)~21)}において報告したので、ここでは平成6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、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、保護者が検査を希望する者。

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」⁵⁾に基づき、定められたろ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、Beutler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」⁵⁾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24施設、医院29施設、助産院2施設の計55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6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、107.6%（全国は104.1%）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91.7%、4~7日で受付けた検体は81.8%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でマス・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208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

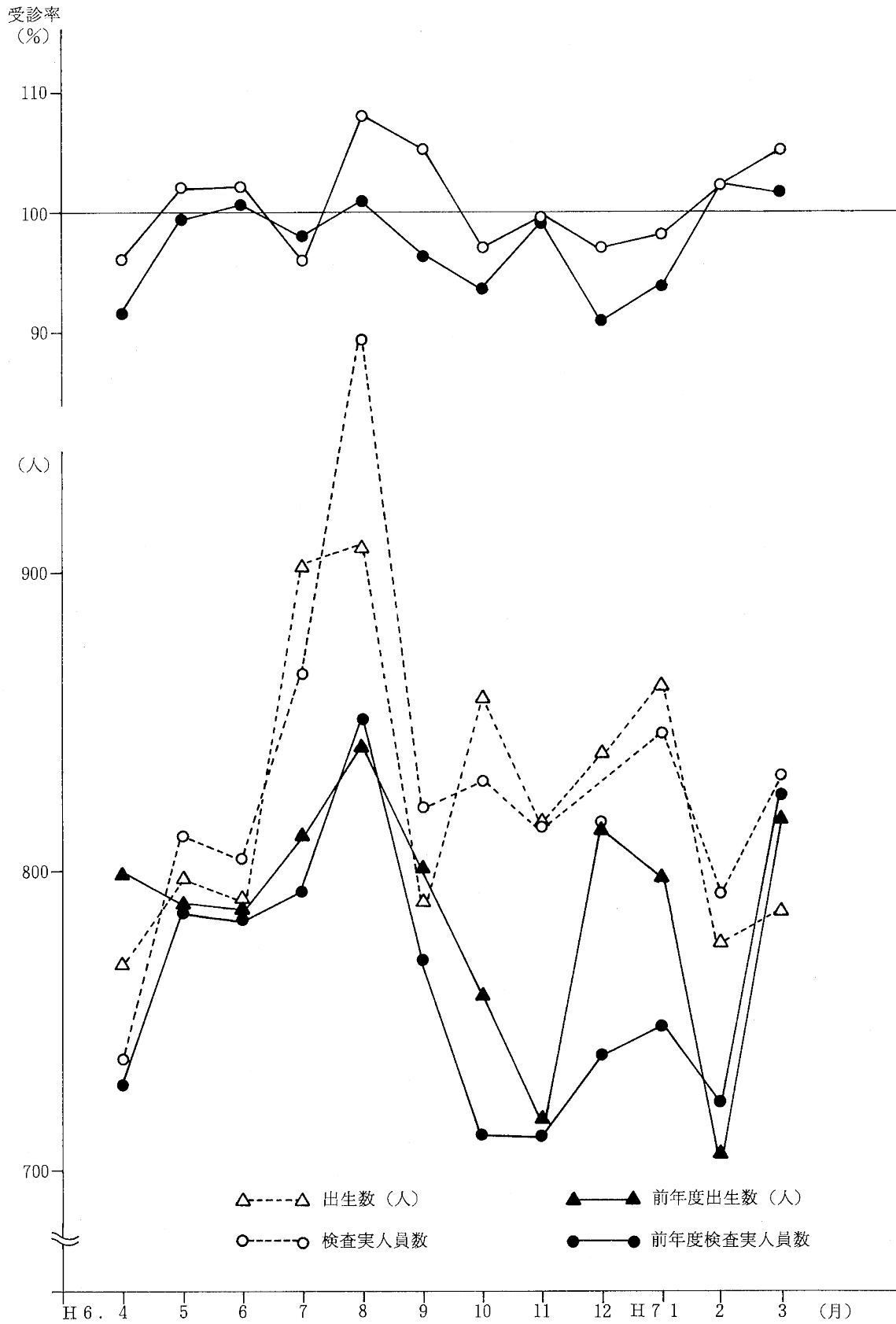


図1 月別マス・スクーリング実施状況
(平成5年度・6年度)

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

| | 平成6年 | | | | | | | | | | 平成7年 | | | 合計 |
|-----------------|-----------|-----------|-----|-----|-----------|-----|-----|-----|-----------|-----------|------|-----|-------------|----|
| | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | | |
| 検査実施件数 | 753 | 822 | 812 | 883 | 997 | 839 | 852 | 833 | 833 | 860 | 809 | 842 | 10135 | |
| 再検検体 (検体不備) | 15 (1) | 19 (1) | 8 | 16 | 21 (2) | 16 | 16 | 16 | 17 (1) | 14 (2) | 16 | 34 | 208 (11) | |
| 疑陽性陽性による再採血数 | 3 | 6 | 0 | 2 | 0 | 3 | 6 | 2 | 0 | 0 | 1 | 1 | 24 | |
| 精度管理検体数 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 240 | |
| 総検査実施件数 | 773 | 842 | 832 | 903 | 1017 | 859 | 872 | 853 | 853 | 880 | 829 | 862 | 10375 | |
| 検査実人員数(受付月日による) | 735 | 812 | 804 | 865 | 976 | 820 | 830 | 815 | 816 | 846 | 792 | 825 | 9936 | |

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6年 | | | | | | | | | | 平成7年 | | | 計 |
|--------------|------|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-------|---|
| | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | | |
| 検査実施件数 | 759 | 821 | 819 | 890 | 1010 | 846 | 851 | 834 | 841 | 872 | 820 | 847 | 10210 | |
| 疑陽性陽性による再採血数 | 9 | 7 | 0 | 9 | 13 | 10 | 5 | 8 | 8 | 12 | 12 | 6 | 100 | |
| 精度管理検体数 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 240 | |
| 総検査実施件数 | 879 | 841 | 839 | 910 | 1030 | 866 | 871 | 854 | 861 | 892 | 840 | 867 | 10432 | |

表3 副腎過形成症検査月別受付検体数・再採血数

| | 平成6年 | | | | | | | | | | 平成7年 | | | 計 |
|--------------|------|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-------|---|
| | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | | |
| 検査実施件数 | 753 | 825 | 817 | 884 | 1000 | 851 | 853 | 838 | 843 | 871 | 813 | 852 | 10200 | |
| 疑陽性陽性による再採血数 | 3 | 3 | 5 | 3 | 3 | 15 | 7 | 7 | 10 | 11 | 5 | 11 | 94 | |

表4 採血から受付までの日数

| | 平成6年 | | | | | | | | | | 平成7年 | | | 計 |
|--------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|------|---|
| | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | | |
| 3日以内 | 706 | 693 | 775 | 857 | 946 | 817 | 774 | 818 | 801 | 769 | 788 | 802 | 9546 | |
| 4～7日 | 58 | 153 | 49 | 38 | 67 | 47 | 87 | 52 | 65 | 125 | 54 | 56 | 851 | |
| 8～10日 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 3 | 0 | 1 | 8 | |
| 11～14日 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | |
| 15日以上 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | |

満)、胎児週数不足であり、先天性副腎過形成症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再検数、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、10μU/mlBlood以上について行なっているので、厚生省が定めている3%以上を上廻っている。

平成6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14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。

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975件

③結果 TSH値が15μU/ml以上が14件、F-T₄値1mg/dl以下は19件であり、14件については要精検。2件については経

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6年 | | | | | | | | | | 平成7年 | | | |
|-----------------|----------|------|----|-----|----|-----|----|----|----|-----|-----|------|----|------|--|
| | | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | | |
| BIA法 | フェニルアラニン | 16 | 6 | 8 | 14 | 10 | 5 | 5 | 4 | 7 | 14 | 11 | 12 | 112 | |
| | ロイシン | 4 | 9 | 6 | 9 | 4 | 7 | 4 | 1 | 5 | 6 | 5 | 16 | 76 | |
| | メチオニン | 6 | 7 | 13 | 23 | 11 | 16 | 10 | 5 | 12 | 6 | 11 | 14 | 134 | |
| Beutler法 | | 2 | 4 | 1 | 13 | 35 | 22 | 9 | 21 | 10 | 0 | 7 | 3 | 127 | |
| Paigen - phage法 | | 24 | 39 | 28 | 34 | 42 | 40 | 46 | 21 | 21 | 29 | 23 | 37 | 384 | |
| 副腎過形成症（ELISA法） | | 70 | 63 | 96 | 68 | 87 | 78 | 87 | 89 | 101 | 113 | 90 | 79 | 1021 | |
| クレチン症（ELISA法） | | 44 | 51 | 107 | 81 | 126 | 74 | 67 | 83 | 93 | 102 | 77 | 70 | 975 | |

表6 月別検査成績

| | | 平成6年 | | | | | | | | | | 平成7年 | | | 計 |
|-------|-----------|------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|------|----|-----|---|
| | | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | | |
| 疑陽性件数 | 代謝異常症 | 3 | 5 | | 2 | 2 | 3 | 6 | | | 1 | | 2 | 24 | |
| | 副腎過形成症 | 2 | 2 | 4 | 4 | 5 | 12 | 8 | 10 | 9 | 15 | 6 | 16 | 93 | |
| | クレチン症 | 2 | 8 | 9 | 4 | 18 | 7 | 5 | 9 | 10 | 12 | 12 | 5 | 101 | |
| | 計 | 7 | 15 | 13 | 10 | 25 | 22 | 19 | 19 | 19 | 28 | 18 | 23 | 218 | |
| 陽性件数 | フェニルケトン尿症 | | | | | | | | | | | | | | |
| | 楓糖尿症 | | | | | | | | | | | | | | |
| | ホモシスチン尿症 | | | | | | | | | | | | | | |
| | ヒスチジン血症 | | | | | | | | | | | | | | |
| | ガラクトース血症 | | | | | | | | | | | | | | |
| | 副腎過形成症 | | | 1 | | | 1 | | 1 | | | | | 3 | |
| クレチン症 | | 1 | 1 | 1 | 4 | | 2 | | 3 | | 2 | | 14 | | |
| 計 | 0 | 1 | 2 | 1 | 4 | 1 | 2 | 1 | 3 | 0 | 2 | 0 | 17 | | |

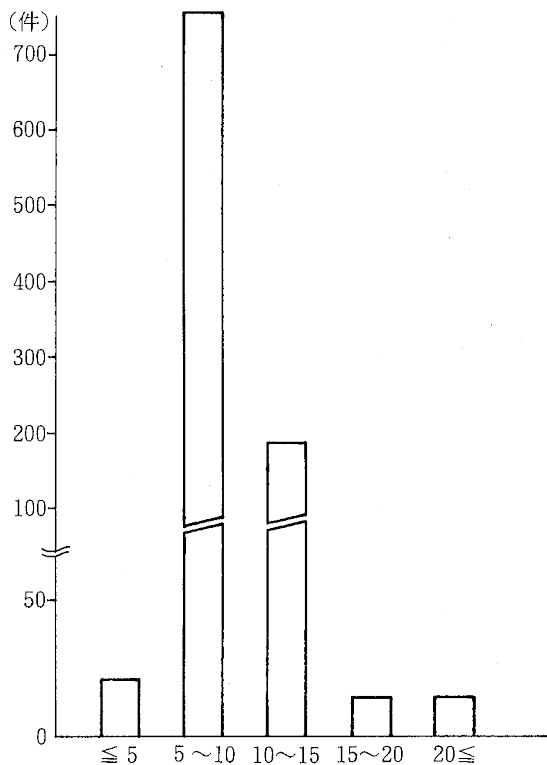


図2-a 再チェック検体のTSH測定値の分布

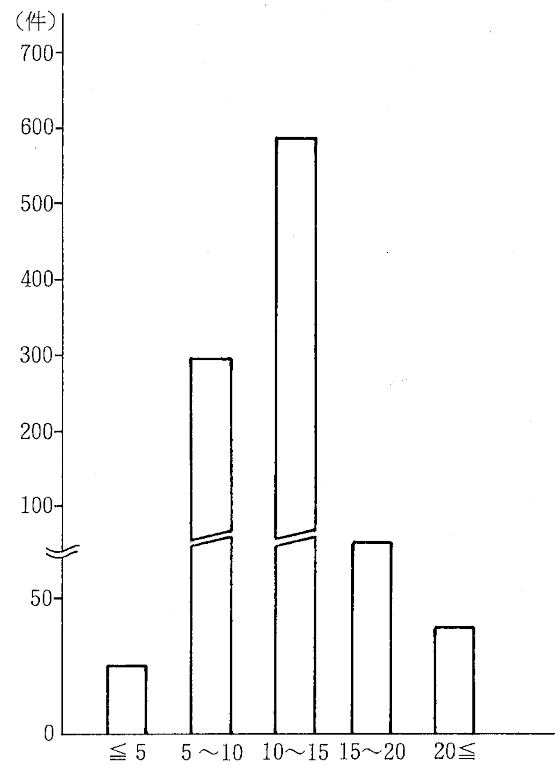


図2-b 再チェック検体のFree-T4測定値の分布

過観察中。1名は生後10日目にて死亡。

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ロプラスミン値を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(ホロセルロプラスミン値)
- ②対象 香川県下で出生した新生児9936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0～50であり9936件についての測定値を、図3、図4に示す。

V 結 論

平成6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10135件、クレチン症検査10210件、先天性副腎過形成症検査10200件であった。
- 2. 検体不備四液ろ紙は、208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14名であった。
- 4. 塩喪失型の副腎過形成症患者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。

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 伊藤道德先生、高松赤十字病院 幸山洋子先生、国立香川小児

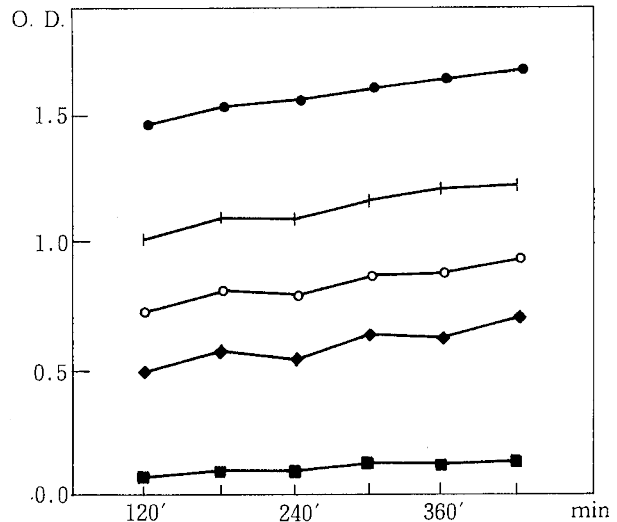
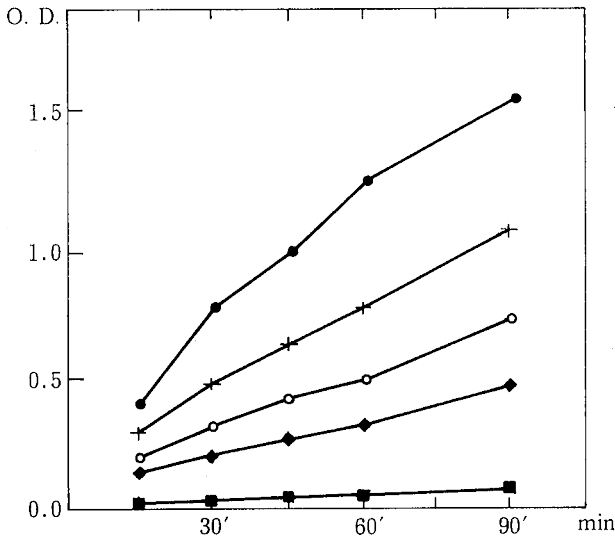


図3-a 反応時間における変動

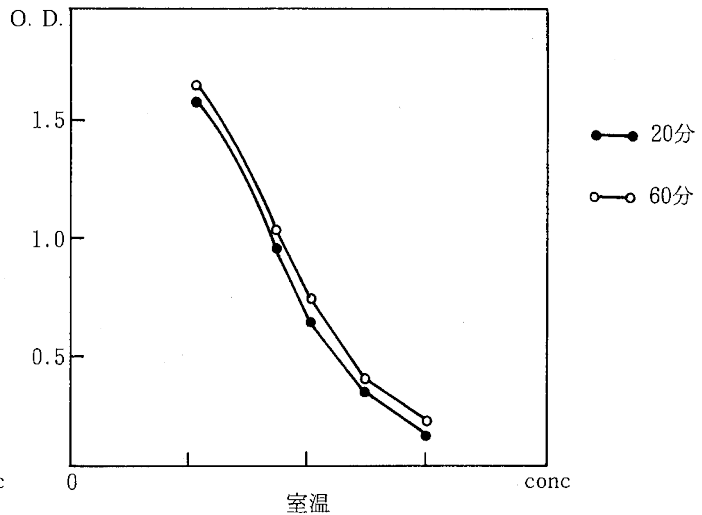
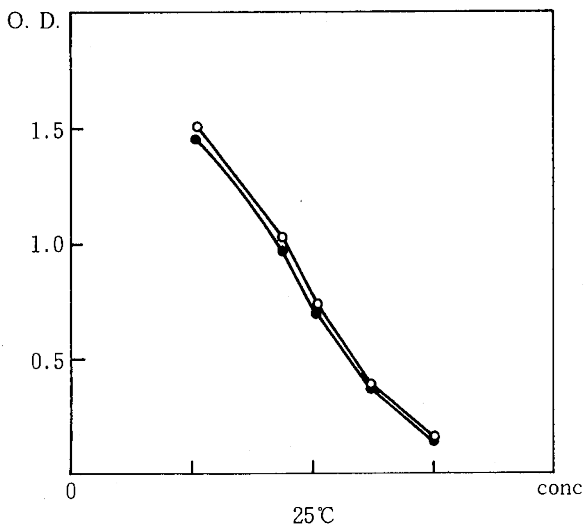


図3-b 発色時間における変動

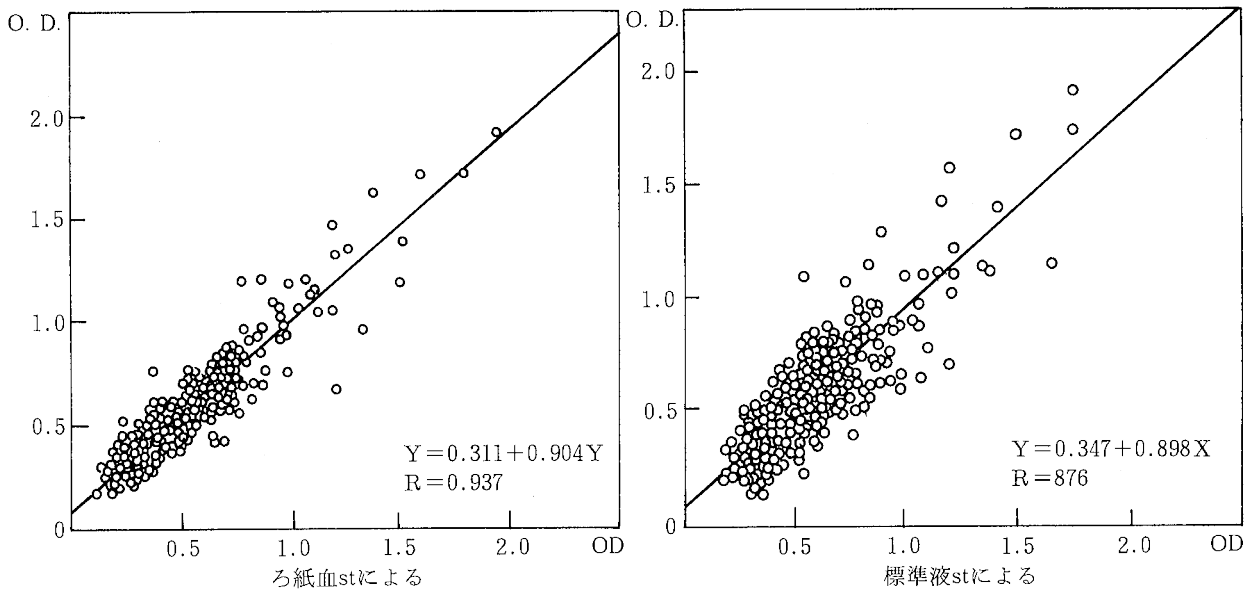


図3-c 検体の相関

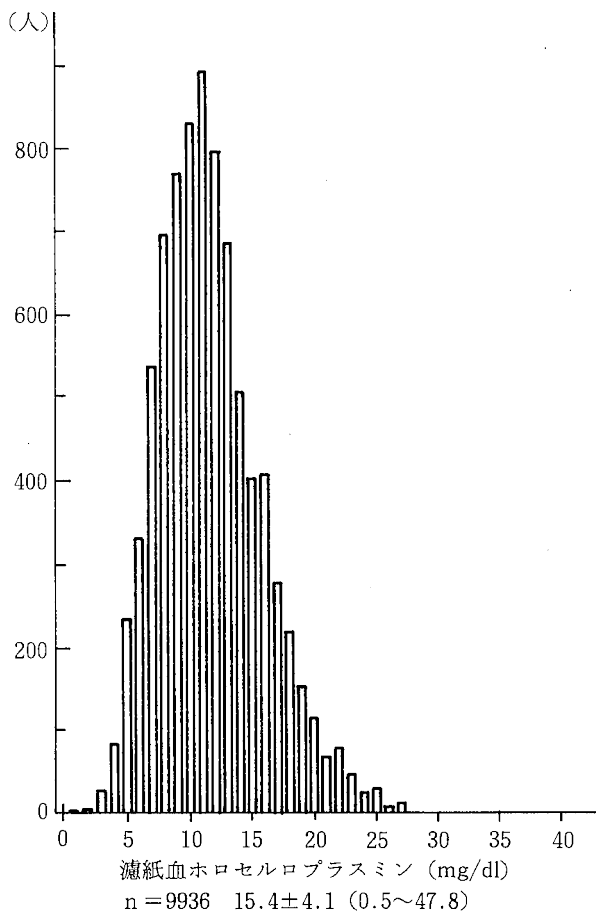


図4 香川県下新生児濾紙血ホロセルロプラスミン値の分布

病院 西庄かほる先生、徳島県保健環境センター 松原育美先生をはじめ諸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)富士レボ、(株)出光興産の各社に御礼申し上げます。

文 献

- 1) 吉岡 倭子, 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 倭子, 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 倭子, 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 倭子, 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 倭子, 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) 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。