

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)

好井信子・砂原千寿子

I 緒 言

近年、小児科領域において死因の上位を先天異常、悪性新生物が占るようになってきた。従ってこれら疾患の予防は、いままで以上に重要になってきている。

先天性代謝異常症の早期発見、早期治療を目的に厚生省心身障害児予防対策事業の一環として、新生児を対象にマス・スクリーニングが行なわれている。当県でも「香川県先天性代謝異常検査等実施要綱」²⁾に基づき各医療機関、県市町の協力を得て、実施してきている。

各年度のマス・スクリーニングの実施状況については、所報第7号から第18号^{1)~11)}において報告したので、ここでは、平成3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、楓糖尿症、ヒスチジン血症、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もの。

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」¹²⁾に基づき、定められたる紙に採血し、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4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値付近に

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、ヒスチジン血症については、ウロカニン酸の有無を検出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」¹²⁾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、受付当日行なった。

III 結果及び考察

1. 検査実施状況について

1) 検査実施施設数

病院25施設、医院26施設、助産院1施設の計52施設が検査を実施しており、前年度より、2施設減少しているが閉院による変動である。

2) 検査件数及び検査実施率

表1、表2、表3に、平成3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減少しているが、これは、出生児数の減少によるものである。

検査受診率が、図1のように届出生生児数に対して、100%を超えているのは里帰り分娩によるものである。

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3年										平成4年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
検査実施件数	785	884	775	851	876	747	898	760	792	875	794	796	9,833	
再検査検体数(検体不備)	9	10	7	25(11)	13(4)	19	17	10(1)	7	6(1)	7	6	136	
疑陽性・陽性による再採血数	2	3	0	2	3	9	2	1	3	5	1	9	40	
精度管理検体数	20	20	20	30	20	20	20	20	20	20	20	20	250	
総検査実施件数	805	904	795	881	896	767	718	780	812	895	814	815	10,082	
検査実人員数(受付月日による)	774	871	775	824	860	719	879	949	782	864	786	781	9,664	

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3年										平成4年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
検査実施件数	792	883	793	852	888	753	911	769	801	888	797	777	7,924	
疑陽性・陽性による再採血数	9	2	11	3	15	15	16	10	12	18	4	13	128	
精度管理検体数	20	20	20	30	20	20	20	20	20	20	20	20	250	
総検査実施件数	812	903	813	882	908	773	931	789	821	908	817	809	10,166	

表3 副腎過形成症検査月別受付検体数・再採血数

	平成3年										平成4年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
検査実施件数	784	885	787	851	873	745	899	760	792	875	799	800	9,850	
疑陽性・陽性による再採血数	1	4	5	2	0	7	3	1	3	5	6	10	47	

表4 採血から受付までの日数

	平成3年										平成4年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
3日以内	779	811	779	879	899	758	910	730	780	794	790	789	9,698	
4～7日	31	96	26	27	18	49	36	61	41	89	28	41	543	
8～10日	1	3	0	0	0	0	4	0	0	23	0	0	31	
11～14日	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	4	
15日以上	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	3	

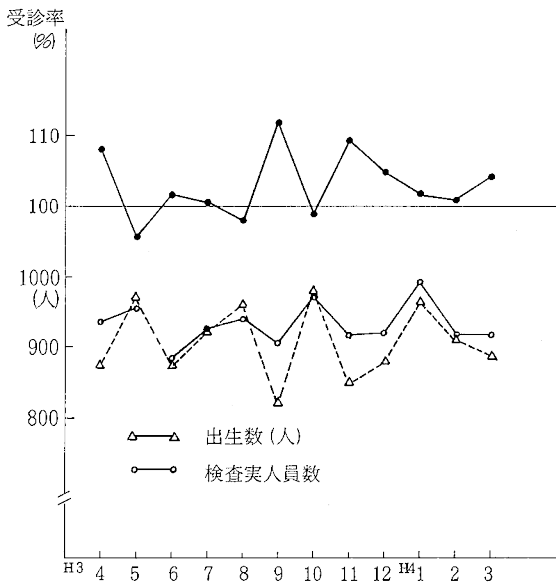


図1 月別マス・スクリーニング実施状況

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94.3%、4～7日で受付けた検体は5.28%であり7

日以内に99.6%が受けられている。0.4%は年末・年始、また、5月の連休によるもの。本年より検体送付を依頼し行なっているので改善されたが、先天性副腎過形成症など検査項目により、さらに徹底が必要と考える。

2) 検体不備とその内容

表1の通り、検体不備数136件であり、回収率は100%である。そのほとんどが、未熟児(2,000g未満)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/ml Blood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3年度のマス・スクリーニングによる陽性者は、ヒスチジン血症3名、クレチン症7名、副腎過形成症2名であった。

IV その他

[1] マス・スクリーニングにELISA法が導入され、検査が迅速、簡便化されたが、見逃しがしのない有効な範囲内での再採血率の低下を目的に、副腎過形成症については抽出法を、クレチン症についてはF-T₄を用いてい

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3年										平成4年			計 (%)
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
BIA法	フェニルアラニン	9	7	7	10	4	1	13	10	11	6	8	12	98(0.9)	
	ロイシン	8	7	4	14	5	3	14	13	7	5	9	14	103(0.1)	
	メチオニン	9	5	6	11	7	5	17	6	9	5	6	21	107(0.1)	
	ヒスチジン	118	145	116	136	135	118	143	101	112	97	110	121	1,452(14.1)	
Beutler法		1	1	2	28	7	9	10	9	3	3	2	11	86(0.8)	
Pageh-phage法		17	19	23	31	22	103	21	15	10	40	15	45	361(3.5)	
副腎過形成症 (ELISA法)		56	64	53	73	86	58	63	68	66	83	78	97	845(8.2)	
クレチン症 (ELISA法)		57	48	67	69	52	49	51	69	80	82	48	66	738(7.2)	

表6 月別検査成績

		平成3年										平成4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	3	0	2	3	9	2	1	3	5	1	9	40	
	副腎過形成症	1	4	5	2	0	7	3	1	3	5	6	10	47	
	クレチン症	9	2	11	3	15	15	16	10	2	18	4	13	128	
	計	12	9	16	7	18	31	21	12	8	28	11	44	227	
陽性件数	フェニルケトン尿症														
	楓糖尿症														
	ホモシスチン症														
	ヒスチジン血症				1						2			3	
	ガラクトース血症														
	副腎過形成症								1					1	
クレチン症	2	1			1		1	1					7		
計		2	1	0	1	1	0	2	1	1	0	0	2	11	

る。今回我々は、それらについて、検討を行なったのでその結果を報告する。

1) 測定項目

副腎過形成症及びクレチン症

2) 対象

香川県下で出生した新生児のうち再チェック検体それぞれ794件, 602件。

3) 結果

(1) 副腎過形成症 794件について

(23.6%)であった。(図2-1)

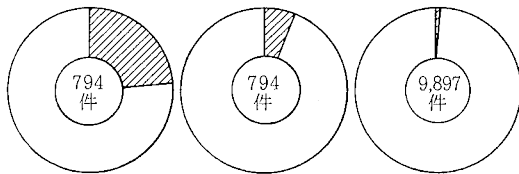
② 抽出法による再チェック

エーテル抽出による再検査の結果 cut・off値以上は47件(5.9%)であった。(図2-2)

③ 直接法・抽出法による再チェックの結果

794件のうち, cut・off値以上は, 47件で全検体中0.48%であり, 直接法及び抽出法併用はスクリーニングに有用な方法と考えられる。(図2-3)

(2) クレチン症 602件について

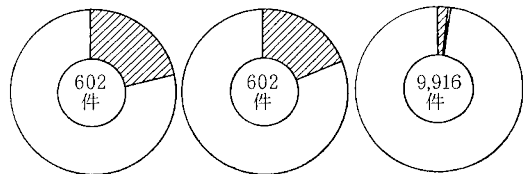


再チェック検体中 再チェック検体中 全体中
1. 直接法でcut off値 2. 抽出法でcut off 3. 直接法・抽出法で
以上のもの 値以上のもの cut off以上のもの

図2 副腎過形成症検体再チェック検体中再採血を必要とする検体

① 直接法による再チェック

直接法による再検査の結果 cut・off値以上は187件



再チェック検体中 再チェック検体中 全体中
1. TSH値がcut off 2. FT4がcut off 3. TSH, FT4で
値以上のもの 値以上を除いたもの cut off値以上のもの

図3 クレチン症, 再チェック検体中再採血を必要とする検体

① TSHによる再検査(図3-1)

スクリーニング同様TSHの再検査の結果 cut・off値以上は128件(21.3%)であった。

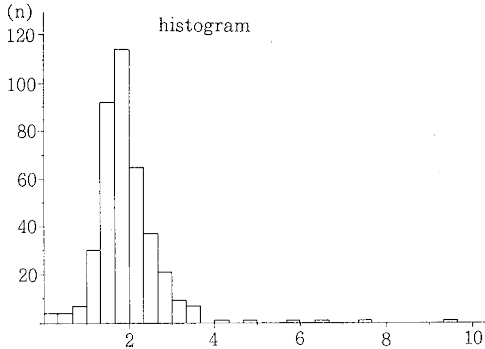


図4-(1) 遊離型サイロキシン(F·T₄)直接測定

② F·T₄による再検査(図3-2)

F·T₄による再検査の結果 3%以下を示したものは7件(1.1%)であった。

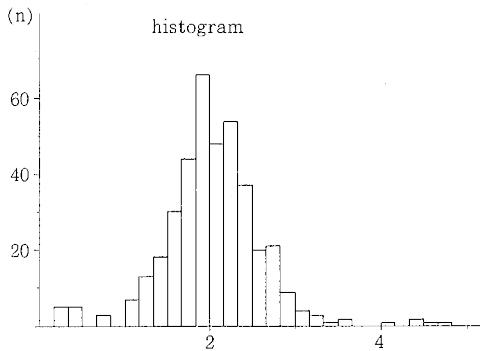


図4-(2) 遊離型サイロキシン(F·T₄)溶体溶出による測定

③ TSH F·T₄併用による再検査の結果(図3-3)

602件のうち cut・off値以上は、128件で全検体中の1.29%であり、再検率が少し高いように思われる。今後さらに再検率を下げる方法の検討が望まれる。

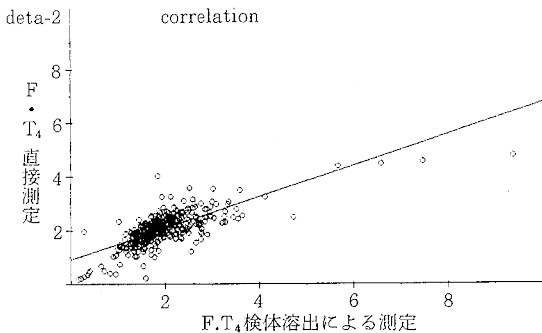


図4-(3) 遊離型サイロキシン(F·T₄)の直接測定及び抽出測定との相関

〔2〕 血液ろ紙スクリーニングが診断に有用であった先天性副腎過形成症、単純男性型5歳男児の1例

S 60.5.6生 8児

主訴 高身長 皮膚粘着色素沈着 男性化徴候
家族歴 なし。

既往歴 在胎40週, 3,600g, 正常分娩, 仮死なし。

精神運動発達正常

初回検査所見: 直接法 200 μU/ml

抽出法 60 μU/ml

Na 140 K, 4.8 CL 107 mEq/L

経過観察中

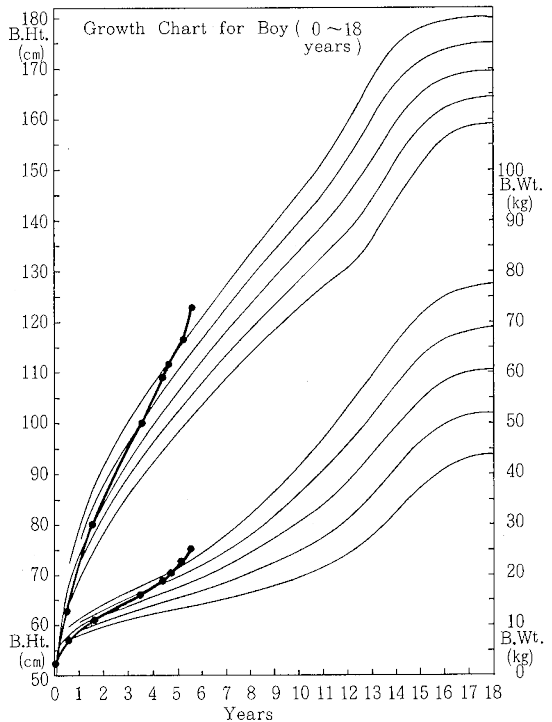


図5 成長曲線

V 結 論

平成3年度先天性代謝異常症等検査7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 10,082件、クレチン症検査10,166件、先天性副腎過形成症検査 9,897件であった。
2. 検体不備血液ろ紙は、136件でこの内119件(87.5%)が未熟児であり、このほとんどが医療機関による自主的再採血である。
3. 発見患者数は、ヒスチジン血症3名、クレチン症7名、先天性副腎過形成症2名であった。

4. 塩喪失型の副腎過形成患児2名を発見した。生後1週間の判定であり、生後10日までに治療が開始され救うことが出来た。

稿を終えるにあたり、判定、分析等ご指導戴きました回生病院 細田禎三先生、高松赤十字病院 幸山洋子先生、札幌市衛生研究所 福土勝先生、大阪市環境保健協会 藤本昭栄先生、高知県衛生研究所 森山ゆり先生、徳島県衛生研究所 松原育美先生はじめ諸先生方に心より深謝いたします。

また、検討のため試薬を提供下さいました㈱栄研化学、㈱チバコーニング、㈱富士レピオ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~, 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, 山踏裕子: 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), 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 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) 香川県環境保健部: 香川県先天性代謝異常検査実施要綱