

# 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18報）

好井 信子・森本 弘美・小山真有美

Mass Screening for Inborn Error of Metabolism in Kagawa Prefecture (X VIII)

Nobuko YOSHI, Hiromi MORIMOTO 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8年度も香川県における乳児死亡率の低さは全国でも上位となった。

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等実施要綱」<sup>1)</sup>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<sup>1)~23)</sup>において報告したので、ここでは平成8年度のマス・スクリーニング実施状況について報告する。

## 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、保護者の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等実施要綱」<sup>1)</sup>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（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

検査結果及び検査権対等については、「香川県先天性代謝異常検等実施要綱」<sup>1)</sup>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、受け付け当日に行った。

## 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22施設、助産院2施設の計48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8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

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

月	平成8年										平成9年			合計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
検査実施件数	719	827	743	897	810	772	883	711	793	837	726	759	9477	
再検検体 (検体不備)	14	13	10	16	10	12	10	12	12	16	9	10	144	
疑陽性陽性による再採血数	0	0	0	2	3	0	1	0	0	0	2	2	0	
精度管理検体数	6	4	4	0	2	3	6	3	0	8	2	5	43	
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	729	837	753	907	820	782	893	721	803	847	736	769	9597	
検査実人員数(受付月日による)	699	810	729	879	795	757	866	673	781	813	713	742	9257	

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

月	平成8年										平成9年			合計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
検査実施件数	732	848	754	923	826	792	890	703	807	845	793	764	9623	
疑陽性者による再採血数	19	25	15	26	18	23	13	11	14	16	15	10	205	
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	742	858	764	933	836	802	900	713	817	855	749	774	9743	

表3 副腎過形成症検査月別受付検体数・再採血数

月	平成8年										平成9年			合計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
検査実施件数	723	838	751	913	821	781	859	699	811	843	742	769	9586	
疑陽性者による再採血	10	15	12	16	13	12	18	15	18	14	18	15	176	

表4 採血から受付までの日数

日数	平成8年										平成9年			合計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
3日以内	740	799	747	932	814	749	858	703	871	753	727	742	9345	
4～7日	36	93	42	43	53	80	78	64	67	129	53	64	802	
8～10日	0	1	0	0	0	2	0	0	1	17	1	2	24	
11～14日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
15日以上	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	

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

検査項目	平成8年										平成9年			合計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
BIA法	フェニルアラニン	12	27	10	19	12	11	9	5	8	15	17	10	155
	ロイシン	8	9	5	25	18	11	4	10	8	11	10	12	131
	メチオニン	23	36	22	28	38	26	55	31	23	40	31	37	390
Beutler法	21	10	20	20	7	15	5	5	7	6	1	7	124	
Paigen-phage法	51	54	55	71	65	82	75	52	78	85	41	61	770	
副腎過形成症(ELISA法)	80	85	63	88	87	85	114	104	120	113	111	90	1140	
クレチン症(ELISA法)	100	99	85	115	85	91	81	73	80	85	88	73	1055	

表6 月別検査成績

検査項目	平成8年										平成9年			合計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
疑陽性数	代謝異常症	6	4	4	0	2	3	6	3	0	8	2	5	43
	副腎過形成症	10	15	12	16	13	12	18	15	18	14	18	15	176
	クレチン症	19	25	15	26	18	23	13	11	14	16	15	10	205
	計	35	44	31	42	33	38	37	29	32	38	35	30	424
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													
	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	1			1	1	4	2		12	
計	2	1	1	1	1	0	0	1	1	5	2	0	15	

の月別受付検体数を示した。検査件数は前年度と比較すると減少している。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日以内に受けた検体は91.9%，4～7日で受けた検体は7.9%であり7日以内に99.8%が受け付けられている。0.2%は年末・年始、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ため非常にマス・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144件であるが、回収率は100%である。そのほとんどが未熟児（1500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。

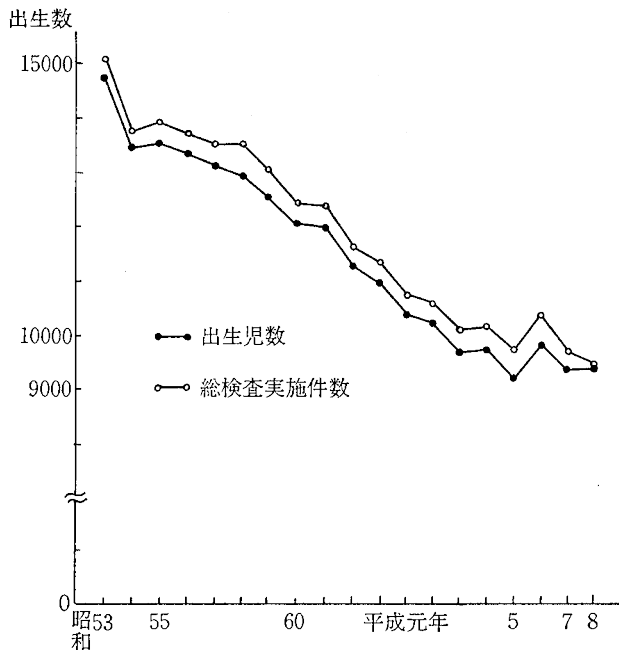


図1 マス・スクリーニング実施状況

### 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件数、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、見逃しを避けるため3～5%以上、 $10\mu\text{U}/\text{mL}$  Blood以上について行っているため、厚生省が定めている3%以上を上回っている。

平成8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、発生頻度、臨床症状、感度等からT4はなくTSHが指標に行われていてその後測定技術の進歩からF-T<sub>4</sub>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-T<sub>4</sub>を同時に測定したので報告する。

① 測定項目 TSH 測定

② 対象 香川県下で出生した新生児1048件

③ 結果 TSH 値が $15\mu\text{U}/\text{dL}$ 以上が55件、F-T<sub>4</sub>値 $1\text{mg}/\text{dL}$ 以下は27件であり、15件については要精検。5件については経過観察中

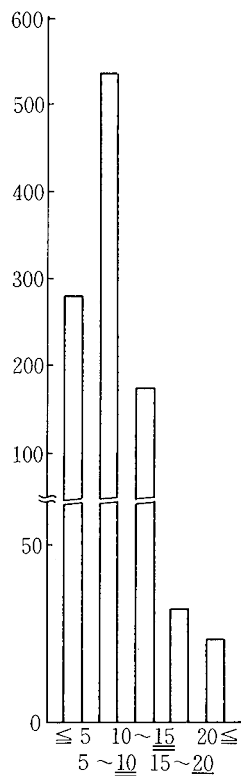


図2-a 再チェック検体のTSH測定値の分布

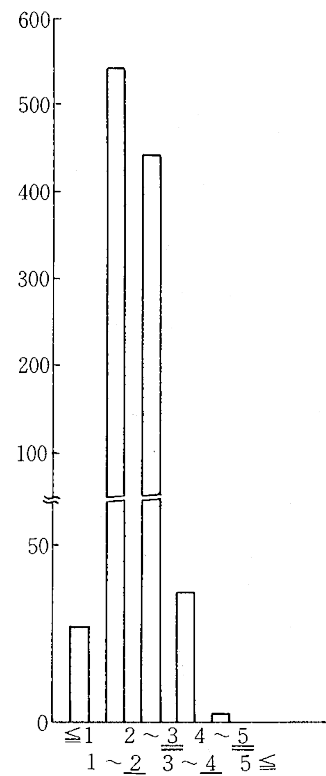


図2-b 再チェック検体のFree-T<sub>4</sub>測定値の分布

2. 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）
  - ② 対象 香川県下で出生した新生児9257件
  - ③ 結果 マイクロプレート法により70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9257件についての測定値を図3に示す。
- |            |         |
|------------|---------|
| Cut. off 値 | 4 mg/dl |
| 初回検査数      | 9257    |
| 初回検査疑陽性数   | 181     |
| 再採血検査数     | 67      |
| 再採血疑陽性数    | 30      |
| 再々採血検査数    | 26      |
| 再々採血疑陽性数   | 6       |

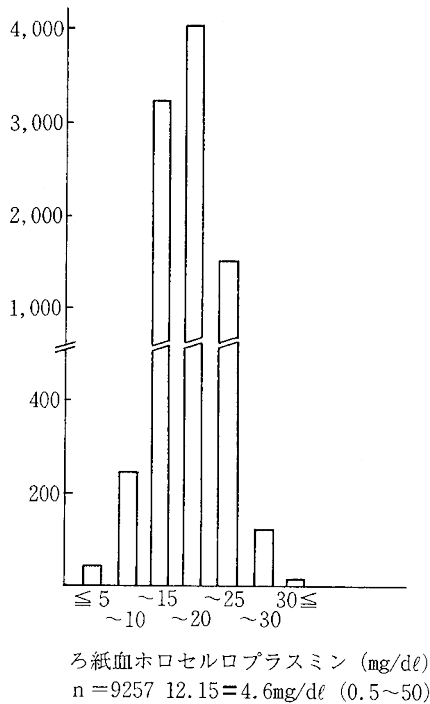
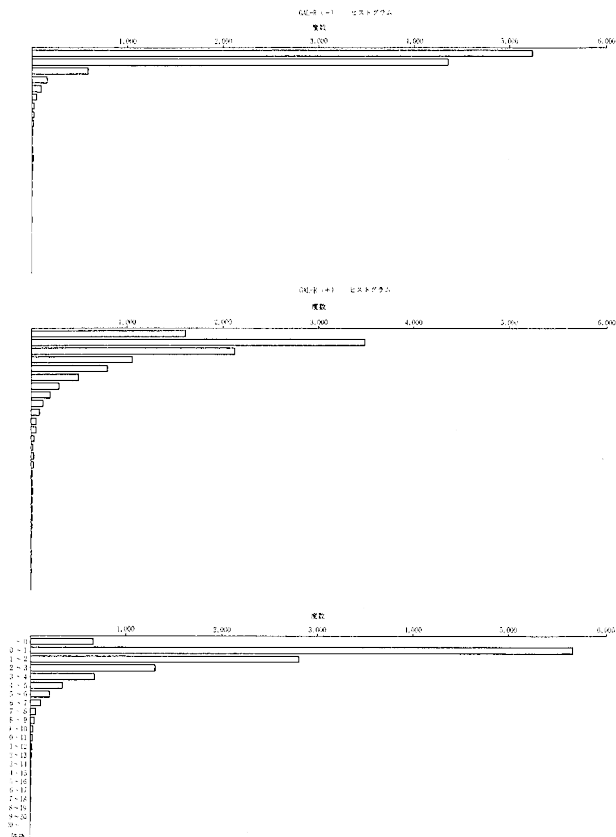


図3 香川県下ろ紙血ホロセルロプラスミン値の分布

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法を用いて検出をしているが蛍光を用いたマイクロプレート法がカイロン(株)により開発された。今年度も、新生児血液ろ紙を用いて蛍光法によるガラクトースの測定をしたので報告する。

- ① 測定項目 ガラクトース血症
- ② 対象 香川県下で出生した新生児9257件
- 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、クレチン症と同様に一度に70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0～18.8mg/dlであり測定値を表7、図4に示す。

	判定 (条件)	再チェック件数 (%)
Beutler法	陰性	124(1.31)
Paigen-phage法	6mg/g $\ell$	770(8.12)
蛍光法	6mg/g以上or3%tit以上	124(1.31)



## IV 結 論

平成8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9477件、クレチン症検査9623件、先天性副腎過形成症検査9586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して下さいました(株)栄研化学、(株)カイロン、(株)富士テレビオ、(株)ニッショーの各社に御に礼申し上げます。

## 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4~5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) 渡辺道子, 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) 渡辺道子, 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, 67~61, 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) 好井信子, 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17報), 香川県衛生研究所報, 23, 45~49, 1995
- 17) 香川県環境保健部: 香川県先天性代謝異常等実施要綱