

# 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21報)

好井 信子・森本 弘美・多田 真有美・藤田 登美子

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

Nobuko Yoshii, Hiromi Morimoto, Mayumi Tada and Tomiko Fujita

## I 緒 言

出生率の低下、人口の高齢化など子供をとりまく社会環境は、大きく変化している。地域保健の総合的な見直しが、検討されているなか、香川県においては、ここ数年出生数は増加し、乳幼児死亡率の低さも全国で上位である。

昭和52年から厚生省心身障害児予防対策事業として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<sup>®</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)19)</sup>において報告したので、ここでは平成12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査等実施要綱<sup>®</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一法にて行った。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(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法ともに行い、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症検査等実施要綱<sup>®</sup>」に基づき所報第11号同様に処理した。

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27施設、医院16施設、助産院4施設の計47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12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を示した。検査件数は前年

度と比較すると増加している。検査受診率は、図1のように里帰り分娩により、出生数を超えている。

図1)

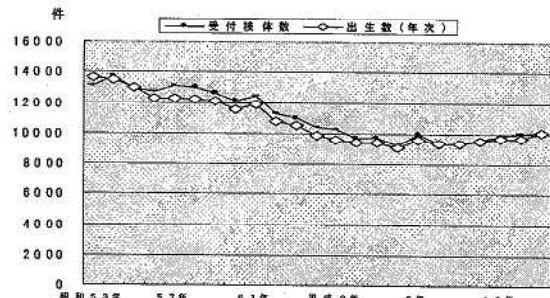


図1 マス・スクリーニング実施状況

表1 先天性代謝異常症月別受付検体数・再採血数・精度管理検体数・検査件数

月	平成12年度												合計
	平成12年						平成13年						
検査実施件数	796	886	860	894	885	867	899	872	871	886	837	836	10389
再検査検体	27	11	25	13	20	30	25	16	32	24	22	30	275
擬陽性陽性による再採血数	2	2	1	3	1	3	0	5	3	1	2	3	26
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	806	896	870	904	895	877	909	882	881	896	847	846	10509
検査実人員数(受付月日による)	767	873	834	878	864	834	874	851	836	861	813	803	10088

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12年度												合計
	平成12年						平成13年						
検査実施件数	803	897	868	899	892	881	909	877	878	898	846	848	10496
擬陽性者による再採血数	9	13	9	8	8	17	10	10	10	13	11	15	133
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	813	907	878	909	902	891	919	887	888	908	856	858	10616

表3 副腎過形成症検査月別受付検体数・再採血数

月	平成12年度												合計
	平成12年						平成13年						
検査実施件数	797	886	861	899	887	864	904	871	872	892	839	842	10414
擬陽性者による再採血数	3	2	2	8	3	0	5	4	4	7	4	9	51
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	807	896	871	909	897	874	914	881	882	902	849	852	10534

表4 採血から受付までの日数

月	平成12年度												合計
	平成12年						平成13年						
3日以内	759	856	828	851	827	833	845	819	840	767	736	804	9765
4～7日	49	45	42	58	68	49	69	67	43	129	115	57	791
8～10日			1	1					1	6			9
11～14日					1	2							3
15日以上									1	4	1		6

表5 月別BIA法、Beutler法、Paigen-fhage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

月	平成12年度												合計	
	平成12年						平成13年							
BIA法	フェニルアラニン	10	9	12	12	19	22	16	13	27	37	29	26	232
	ロイシン	14	10	8	6	12	9	21	14	19	23	20	14	170
	メチオニン	34	44	40	38	20	44	32	34	38	28	32	32	416
Beutler法	2	6	5	11	14	5	16	17	16	6	7	3	108	
Paigen-fhage法	43	50	47	41	37	41	29	29	35	41	45	34	472	
副腎過形成症(ELISA法)	60	54	63	67	61	65	67	92	100	71	64	81	845	
クレチン症(ELISA法)	73	84	78	76	84	82	80	88	77	74	75	83	954	

表6 月別検査成績

		平成12年度												
		平成12年						平成13年						合計
月		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
疑陽性数	代謝異常症	2	2	1	3	1	3	0	5	3	1	2	3	26
	副腎過形成症	3	2	2	8	3	0	5	4	4	7	4	51	
	クレチン症	9	13	9	8	8	17	10	10	10	13	11	133	
	計	14	17	12	19	12	20	15	19	17	21	17	210	
陽性件	フェニールケトン尿症				19								1	
	メープルシロップ尿症											1	1	
	ホモシスチン尿症						1						1	
	ガラクトース血症												1	
	計	1			1	1	3	1			4	1	3	

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全体の92.3%，4～7日で受付けた検体は7.48%，7日以内には99.8%受付けられている。年末年始また5月等の連休による影響は、平成2年より検体送付を委託し、行っているため、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。しかし、0.17%は病院等の週休によるものでその点の見直しが必要と思われる。

② 検体不備とその内容

表1に示すように再検査検体は275件であり、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，10μU/mlBlood以上，10ng/mlBlood以上について行っているのて，厚生省が定めている3%以上を上回っている。平成12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2名，クレチン症11名，代謝異常症2名であった。

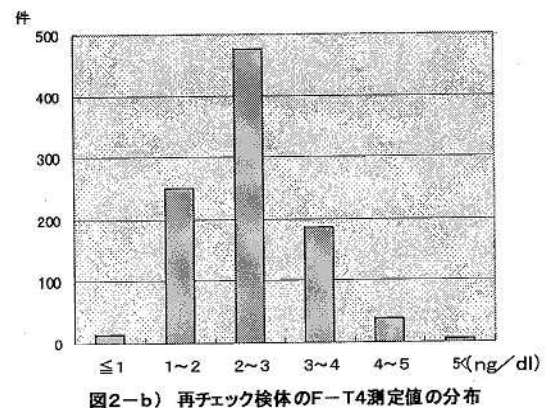
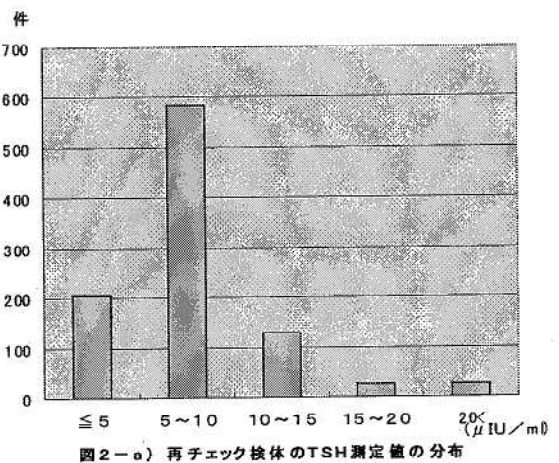
IV その他

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T<sub>4</sub>ではなく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。平成12年度の10088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。

図2-a、図2-b)

- ① 測定項目 TSH及びF-T<sub>4</sub>
- ② 対象 香川県下で出生した新生児  
平成12年度10088件
- ③ 結果 TSH値がCut・off以上969件，F-T<sub>4</sub>1mg/dl以下は15件，すべて経過観察中である。



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)
- ② 対象 香川県下で出生した新生児  
平成12年度10088件
- ③ 結果 マイクロプレート法により96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0~50mg/dlであり測定値を図3に示す。血中ホロセルロプラスミン値 4 mg/dlの検体112件については、高速液体クロマトグにより、アミノ酸分析を行ない判定の参考とした。低値を示した1名について経過観察中である。

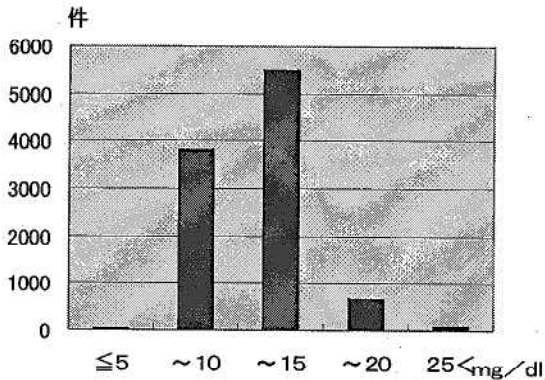


図3 ホロセルロプラスミン値の分布

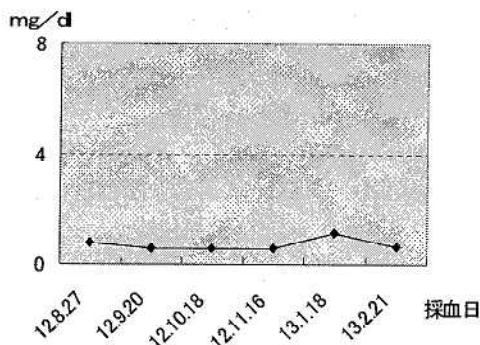


図4 要精検児のホロセルロプラスミン値 (H12. B. 22生)

いるがマイクロプレート法がバイエル(株)により開発された。今年度も、新生児血液ろ紙を用いてガラクトースの判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  
平成12年度 10088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に示す。

	判定(条件)	再チェック件数(%)
Beutler法	陰性(±≤)	108(1.07)
Paigen-phage法	6mg/dl≤	472(4.67)
蛍光法	6mg/dl≤or3%以上	132(1.30)

4. 平成9年度出生のフェニルケトン尿症患者を経日的にフェニルアラニン値の測定を行っている。現在、経過保護者・医師の努力により経過良好である。

図5)

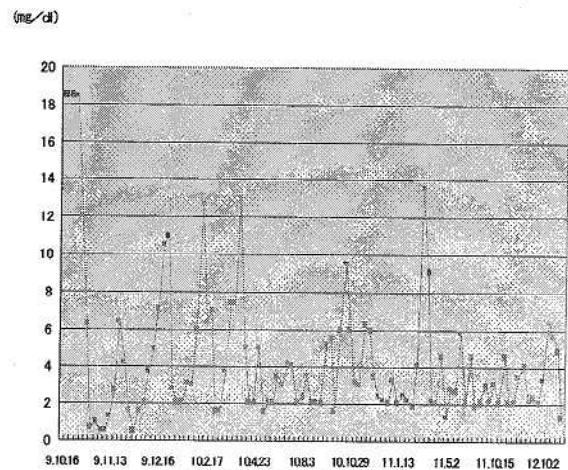


図5 PKU患者のフェニルアラニン値の変動

平成13年度の先天性代謝異常症等検査6疾患のマス・スクリーニング実施状況をまとめた。

- 1. 検体数は、先天性代謝異常症検査10389件クレチン症検査10496件、先天性副腎過形成症検査10496件であった。

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



2. 検体不備血液ろ紙は271件であり、このほとんどが未熟児であり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、先天性代謝異常症は2名、クレチン症は11名、先天性副腎過形成症は2名であった。
4. 精検児については生後1週間内の判定であり、生後10日以内に精密医療機関受診している。

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、香川医科大学、伊藤進先生、徳島県保健環境センター松原育美先生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)バイエル、(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4～5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，16，3～66，1987
- 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，19，61～67，1991
- 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) 好井信子，森本弘美，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18報)，香川県衛生研究所報，24，50～54，1996
- 18) 好井信子，森本弘美，小山真有美，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(第19報)，香川県衛生研究所報，25，49～53，1997
- 19) 好井信子，森本弘美，小山真有美，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(第20報)，香川県衛生研究所報，27，62～68，1999
- 20) 香川県環境保健部：香川県先天性代謝異常等実施要綱