

新生児に於ける先天性代謝異常症のマス・スクリーニングの状況について(第2報)

吉岡 徹子・十川みさ子

I 諸 言

新生児期に行われる先天性代謝異常症のマス・スクリーニングとして現在フェニールケトン尿症等5種疾病の検査が実施されている。これらは放置すると精神薄弱等の心身障害を起こすが、早期に発見し、早期に治療を行うことにより発生を防止することが出来る。厚生省に於いては、昭和52年10月より、全国的に先天性代謝異常症のマス・スクリーニングの実施を推進して来たが、本県に於いては、昭和53年1月4日より、母子保健事業推進の一環として、「香川県先天性代謝異常検査事業実施要綱」¹⁾、「香川県先天性代謝異常検査要領(医療機関採血者用)」²⁾に基づき検査を実施している。検査開始当初より、昭和54年3月31日までの実施状況については所報第7号³⁾にて既に報告したので、ここでは昭和54年4月1日より昭和55年3月31日までの実施状況について報告する。

II マス・スクリーニング実施方法

1. 検査対象疾病

フェニールケトン尿症、ヒスチジン血症、ホモシスチン尿症、楓糖尿症、ガラクトース血症の5種疾病とした。

2. 検査対象者

香川県内の新生児のうち、保護者が本検査を希望するものとした。

3. 検査材料

医療機関が、「香川県先天性代謝異常検査要領(医療機関採血者用)」²⁾に基づき、定められた用紙に採血した検体について実施した。

4. 検査方法

5種疾病(フェニールケトン尿症、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)について前報と同方法³⁾で実施した。尚ヒスチジン血症については一部ウロカニン酸薄層クロマトグラフィー法⁴⁾を実施した。

5. その他

検査の結果、陽性、疑陽性を検出した場合及び不備検体の送付があった場合等も前報と同様³⁾に処理した。

III マス・スクリーニング実施結果

1. 検査実施状況について

1) 検査実施施設数

病院26施設、医院49施設計75施設が検査を実施しており前報での調査と比べると医院が4施設増加した。又、病院では比較的出生児数が多い総合病院の未実施施設が実施した。しかし、病院の実施施設数は医師の開業、転勤等により未実施となった所があり前報と同数である。

2) 出生児数、検査件数及び検査実施率

表Iに示したとおり、総検査件数は13,718件で、この

表1 月別検査件数、再採血数、実人員数、検査実施率(昭和54年度)

数・率	S54年										S55年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
総検査件数 (用紙1枚1件)	1,000	1,221	1,084	1,181	1,238	992	1,312	1,120	1,106	1,218	1,126	1,120	13,718	
再採血数(%)	1 (0.1)	6 (0.5)	8 (0.7)	10 (0.8)	3 (0.2)	5 (0.5)	4 (0.3)	5 (0.4)	6 (0.5)	4 (0.3)	2 (0.2)	2 (0.2)	56 (0.4)	
疑陽性、陽性再 採血数(%)	1 (0.1)	5 (0.4)	5 (0.4)	5 (0.4)	2 (0.2)	2 (0.2)	3 (0.2)	4 (0.4)	1 (0.1)	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.1)	35 (0.3)	
検査実人員数	999	1,215	1,076	1,171	1,235	987	1,308	1,115	1,100	1,214	1,124	1,118	13,662	
出生児数	1,186	1,071	1,067	1,077	1,167	1,050	1,228	1,159	1,161	1,141	1,016	1,154	13,477	
検査実施率	84.2	113.4	100.8	108.7	105.8	94.0	106.5	96.2	94.7	106.4	110.6	96.9	101.4	

内56件は再採血検体であるため検査実人員数は13,662名であり、香川県内の54年度乳児出生数は13,477名であるのに対し、受検者数が³⁾185名多く、受検率は101.4%と高率を示した。これは前報での84.2%と比較すると100%を超える高い実施率となっている。月別実施率では、昭和54年5月、6月、7月、8月、10月、昭和55年1月、2月が100%を越え、最高は昭和54年5月の113.4%であった。これら100%を越える月については、特に里帰り分娩と深い関係があるものと思われる。又、54年4月のように84.2%と低率を示す実施月もあり、100%に満たない月が5ヶ月もあるので、年平均受検率が100%を上廻っても今回の結果では新生児を対象としての先天性代謝異常症検査が完全実施されたとは言えないであろう。

2. 検査検体について

1) 採血から受付までの日数

夏季には、ポイトラー法は³⁾1リン酸・ウリジルトランス

フェラーゼ活性が低下しやすく、ガスリー法ではヒステジンに変化を来しやすくなるので、採血から検査までの時間は出来るだけ短縮すべきであり、特にガラクトース血症、楓糖尿症では早期治療を必要とするため早期発見が重要である。そこで、前報と同様、採血から検査までどの程度の日数を要しているか調べ表2に示した。

表2より、平均99.2%が7日以内に当所で受付を終了している。月別では昭和55年1月の95.1%を除いて他の月は99.0%以上が7日以内に届いている。これは53年度と比較すると、送付に要した日数7日以内は同じであったが、8~14日で0.6%と僅であるが減少している。この結果から見ると7日以内100%検査達成はなかなか困難なものと思われる。

尚前報と同様、土曜、日曜、祭日を除いては受付当日検査を実施した。又、夏季1週間以上たって受付た検体については再採血依頼を行った。

表2 採血から受付までの日数(昭和54年度)

日数	S54年										S55年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
3日以内	723 (72.3)	790 (64.7)	808 (74.5)	792 (67.1)	783 (63.2)	655 (66.0)	764 (58.2)	760 (67.8)	843 (76.2)	742 (60.9)	775 (68.8)	903 (80.6)	9,338 (68.1)	
4~7日	267 (26.7)	425 (34.8)	276 (25.5)	388 (32.8)	450 (36.4)	336 (33.9)	538 (41.0)	357 (31.9)	260 (23.5)	416 (34.2)	346 (30.7)	214 (19.1)	4,273 (31.1)	
8~10日	5 (0.5)	5 (0.4)	0	1 (0.1)	4 (0.3)	1 (0.1)	8 (0.6)	3 (0.3)	1 (0.1)	44 (3.6)	4 (0.4)	1 (0.1)	77 (0.6)	
11~14日	5 (0.5)	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0	2 (0.2)	0	2 (0.2)	16 (1.3)	1 (0.1)	2 (0.2)	30 (0.2)	
計	1,000	1,221	1,084	1,181	1,238	992	1,312	1,120	1,106	1,218	1,126	1,120	13,718	

2) 検体不備とその内容

前報では検査開始当初であったため不備検体数も多かったが、54年度は約半数に減少した。内容では、53年度報告時は血液量不足が全体の2/3をしめていたが、表3に示したとおり5件と大巾に減少し、採血慣れた様子が窺える。その他生後4日以前が3件増加しており「ついでに採血した」。「日曜、祭日を避けたため」との理由で検体採取されたものがほとんどであった。

表3 検体不備とその内容(昭和54年度)

内容	件数	内容	件数
血液量不足	5	血液が古い	3
生後4日以前	19	郵送遅延	4
戸紙汚染	2	嘔乳が極悪	11
合計件数(%)	44(0.3%)	回収件数(率)	33(75%)

再採血の回収率は75%で陽性、疑陽性検体の再採血回収率は100%であるがこれと比較すると悪く今後は採血機関との協体制をより推進しなければならない。

尚、この統計は再採血を必要としたもののみであり記入もれについては受付当日採血機関に直接電話で聞き当所で記入しておりこの中には入れていないが、年間約300検体あり哺乳状態に○印のないものが一番多かった。

3) 検査結果について

昭和54年度の検査結果については、表4、表5に示したとおりである。カットオフポイントは従来通り、Met.2mg/dl、Leu.4mg/dl、phe.4mg/dl、His.6mg/dlで行った。前報と比較するとヒステジンの再チェック率が約2倍程度高くなっている。これは、精度管理用検体及びヒステジン血症陽性者の検査経験からヒステジンの不安定性を考え、あくまでも同時検査検体を対象として他より菌発育の良いものを再検(ウロカニン酸の薄層クロマトグラフィー法による)したためである。

陽性者については、フェニールケトン尿症1名、ヒスチジン血症5名、高メチオニン血症1名を発見した。これらの患者はいずれも現在治療中である。尚、昭和53年1月4日の検査開始より合計15名の陽性者を発見した。

表4 月別ガスリー法およびポイトラー法に於ける再チェック数(率) (昭和54年度)

月	S54年												計	
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
ガスリー法	Phe	13 (1.3)	11 (0.9)	15 (1.4)	17 (1.4)	18 (1.5)	6 (0.6)	8 (0.6)	15 (1.3)	16 (1.4)	15 (1.2)	10 (0.9)	14 (1.3)	158 (1.2)
	Leu	10 (1.0)	13 (1.1)	14 (1.3)	21 (1.8)	17 (1.4)	10 (1.0)	14 (1.1)	13 (1.2)	16 (1.4)	22 (1.8)	10 (0.9)	12 (1.1)	172 (1.3)
	Met	8 (0.8)	11 (1.1)	13 (1.2)	17 (1.4)	27 (2.2)	8 (0.8)	5 (0.4)	13 (1.2)	16 (1.4)	16 (1.3)	13 (1.2)	12 (1.1)	159 (1.1)
	His	38 (3.8)	54 (4.4)	86 (7.9)	102 (8.6)	119 (9.6)	120 (12.1)	153 (11.7)	157 (14.0)	119 (10.8)	120 (9.9)	94 (8.3)	130 (11.6)	1,292 (9.4)
ポイトラー法	1 (0.1)	5 (0.4)	2 (0.2)	4 (0.3)	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0	0	0	0	14 (0.1)	
再チェック数計	70 (7.0)	94 (7.7)	130 (12.0)	161 (13.6)	182 (14.7)	144 (14.5)	181 (13.8)	198 (17.6)	167 (15.1)	173 (14.2)	127 (11.3)	168 (15.0)	1,781 (13.0)	

表5 月別検査成績(昭和54年度)

検査件数	S54年												計	
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
正常件数	997	1,213	1,077	1,177	1,235	989	1,308	1,115	1,104	1,214	1,121	1,120	13,670	
疑陽性数	3	7	6	4	3	2	4	4	1	3	4	0	41	
陽性数	0	1	1	0	0	1	0	1	1	1	1	0	7	
項目別陽性数	Phe	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	
	Leu	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Met	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	His	0	1	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0	5
	Gal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1

注) その他は高メチオニン血症

IV 考 察

前報と同じく、先天性代謝異常症の5種疾病についてのマス・スクリーニングを実施し、7名の陽性者を発見した。これは厚生省54年6月25日発表による53年度先天性代謝異常症実施状況(前報と同じ)と比較すると本県の54年度5種疾病の先天性代謝異常症平均発生頻度は1/1,952で全国平均(1/7,000)の約3.5倍の高い発生率を示している。疾患別では、ヒスチジン血症が1/2,737で全国平均(1/9,800)の約3.5倍の高い発生率となっている。その他はフェニールケトン尿症1/13,662、高メチオニン血症1/13,662であるがまだ検査件数が少ないため比較対象とはなり得ないであろう。尚、本県の検査開始当初(昭和53年1月4日から55年3月31日まで)よりの5種疾病の先天性代謝異常症平均発生頻度は1/1,971(15人/29,560人)であるが、なかでもヒスチジン血症は1/2,463(12人/29,560人)であり特に高い発生率を示している。

又、外国の発生頻度は、フェニールケトン尿症、欧米

1人/10,000~15,000人⁷⁾、ドイツ1人/6,000~7,000人⁷⁾、フィンランド1人/10万人⁷⁾、ヒスチジン血症、アメリカ1人/23,907人⁷⁾、イギリス1人/12,590人⁷⁾、メイプルシロップ尿症、アメリカ1人/256,045人⁷⁾、ホモシスチン尿症、アメリカ1人/394,300人⁷⁾、ヨーロッパ1人/19万人⁷⁾、ガラクトース血症、アメリカ1人/88,061人⁷⁾で、これら諸外国と比較すると、日本の発生頻度はフェニールケトン尿症が1人/72,000人⁶⁾で、低い、ヒスチジン血症は高い。中でも特に、香川県ではヒスチジン血症発生頻度が高いが、このような地域的な発生率の差は何を意味するのか、今後の検討を要する問題点であろう。その他ヒスチジンは、ガスリー検査実施アミノ酸中最も疑陽性判定が多く、ウロカニン酸の薄層クロマトグラフィー法を併用しなければ確認がむずかしいが、培養時間に於いても当所のこれまでの検査経験から、メチオニン、ロイシン、フェニールアラニンの3種のアミノ酸は16時間培養で判定可能となるが、ヒスチジンはこれらより2~3時間長くインキュベートすることにより菌発育が良好となり判定が容易となることを経験した。

V 結 論

本県に於ける54年度の先天性代謝異常症検査実施総数は13,718件で、75施設の医療機関より検体の送付を受け検査を実施し、次の成績を得た。

1. 検査実施実人員数は13,662人で、出生児数13,477人に対し、検査実施率は101.4%を示した。

2. 検査の結果5名のヒスチジン血症陽性者と、1名のフェニールケトン尿症陽性者、その他高メチオニン血症陽性者を発見した。

3. その他、香川県に於ける先天性代謝異常症マス・スクリーニング実施状況、検査結果について報告した。

文 献

- 1) 香川県先天性代謝異常検査事業実施要綱：香川県環境保健部，1978
- 2) 香川県先天性代謝異常検査要領（医療機関採血者用）：香川県環境保健部，1978
- 3) 吉岡淑子，藤田登美子：香川県衛生研究所報，第7号，34～37，1978
- 4) 先天性代謝異常検査技術研修会：日本公衆衛生協会，1977
- 5) 先天性代謝異常マス・スクリーニングの理論と実際：日本公衆衛生協会，1976
- 6) 厚生省児童家庭局母子衛生課長通達第12号：1979，6月26日
- 7) 吉田久，北川照男，多田啓也，中島博徳：小児内分泌・代謝異常，検査の進め方と治療の実際，9，163，金原出版，1977