

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

吉岡 淑子・藤田登美子

I 緒 言

先天性代謝異常症と云われる、フェニールトン尿症等は、ある種の酵素活性の欠損があり、そのために、血中に異常な物質が増加する疾患で、放置すると精神薄弱等の身心障害をおこすが、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。昭和52年10月より、全国的に、先天性代謝異常症の、マス・スクリーニングが実施された。香川県においては、全国実施から、3ヶ月後の、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、検査を実施して来たので、ここに、昭和53年1月から昭和54年3月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、ホモシスチン尿症、楓糖尿症、ヒスチジン血症、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、先天性代謝異常用採血濾紙に、原則として、生後5日から7日の新生児より採血した検体について実施した。

4. 検査方法

フェニールケトン尿症、楓糖尿症、ヒスチジン血症、ホモシスチン尿症については、ガスリー法、ガラクトース血症については、ポイトラー法を行った。これらはいずれも「香川県先天性代謝異常検査事業実施要綱」⁽¹⁾に基づき、日本公衆衛生協会の指定する方法により検査を

実施した。

5. 検査成績判定後の処理

検査の結果、疑陽性及び陽性を検出した場合は、たゞちに医療機関と本県健康増進課へ電話連絡すると共に、医療機関には「香川県先天性代謝異常検査実施要綱」⁽¹⁾の別記様式にて速達で通知し、再採血又はその他の措置が速く取れるようにした。他の検査結果の正常なものについては、週一回土曜日に発送を行った。

6. その他

不備検体の送付があった場合は、「香川県先天性代謝異常検査要領」⁽²⁾にて通知するが、記入もれ等は電話処理を行った。

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

昭和52年12月現在香川県健康増進課調べによる、県内の先天性代謝異常検査対象施設は、病院38施設、医院69施設、計107施設あるが、この内、検査を実施した医療機関は、病院26施設、医院45施設、計71施設で全施設の66%が検査を実施した。尚検査未実施施設はほとんどが月5件以下の施設であったが、1施設のみは、月約60件を有する総合病院が含まれていた。

2) 出生児数ならびに検査件数

昭和53年1月から昭和54年3月31日までの、香川県内の出生児数は18,416名で、この内、検査を実施した人数は15,967名であり、出生児数の86.7%が検査を受けている。尚本県の53年度の出生児数は14,733名であった。

3) 検査実施率

本県では、検査を実施するに当たり、県健康増進課が調査を行ったデータより、1ヶ月約100件、検査実施率約80%を目標として検査を開始した。検査開始当初の1月は、出生児数1,308人に対し、検査件数840件で64.2%と低調であったが、2月以降は4月を除いて目標を上

回る実施率を示した。特に5, 8, 10, 11, と54年1月 検査件数, 出生児数, 検査実施率を示した。以降は90%を越える高い実施率を示した。表1に, 月別

表1 月別検査件数・出生数・検査実施率 (昭和53年1月から昭和54年3月まで)

数	月												計			
	S53年 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		S54年 1	2	3
検査件数 (再チェック除く)	845	971	1,036	926	1,170	1,044	1,173	1,253	1,123	1,098	1,046	965	1,188	1,041	1,088	15,967
再採血数 (%)	5 (0.59)	3 (0.31)	1 (0.10)	2 (0.22)	8 (0.68)	1 (0.10)	3 (0.26)	16 (1.28)	11 (0.98)	8 (0.73)	6 (0.57)	0 (0.00)	2 0.17	2 0.19	1 0.09	69 (0.43)
検査人員数 (再採血を除く)	840	968	1,035	924	1,162	1,043	1,170	1,237	1,112	1,090	1,040	965	1,186	1,039	1,087	15,898
出生数	1,308	1,122	1,253	1,172	1,259	1,209	1,440	1,308	1,266	1,213	1,104	1,160	1,277	1,152	1,173	18,416
検査実施率 %	64.2	86.3	82.6	78.8	92.3	86.3	81.3	95.8	88.7	90.5	94.7	83.2	93.0	90.4	92.8	86.7

2. 検査検体について

1) 採血から受付までの日数

ガラクトース血症, 楓糖尿症は特に早期治療を必要とし, 1日も早い検査が望まれ, 又検体の変質等の原因を少なくするためにも, 検査を早く行う必要がある。そこで採血した濾紙が当所にて受付を行うまでどの程度日数を要しているか調べて見た。結果は, 表2に示すよう

に検査開始当初の1, 2月を除けば約60%が3日以内に, 7日以内では約99%を付けている。残りの約1%は8日から14日を要しており, 特に夏期は変質により検査不能となるため, 今後は100%7日以内受付を目標とし努力したい。尚当所では, 土曜, 日, 祭日を除いては受付当日に検査を実施した。

表2 採血から受付までの日数 (昭和53年1月から昭和54年3月まで)

日数	月												計			
	S53年 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		S54年 1	2	3
3日以内	417 (49.3)	489 (50.4)	596 (57.5)	579 (62.5)	661 (56.5)	731 (70.7)	787 (67.1)	805 (64.2)	777 (69.2)	734 (66.8)	664 (63.5)	693 (71.8)	693 (58.3)	737 (70.8)	718 (66.1)	10,081 (63.7)
4 ~ 7日	401 (47.5)	476 (49.0)	438 (42.3)	343 (37.0)	476 (40.7)	304 (29.1)	372 (31.7)	430 (34.3)	339 (30.2)	358 (32.6)	377 (36.0)	267 (27.7)	426 (35.9)	237 (28.5)	369 (33.9)	5,673 (35.5)
8 ~ 10日	12 (1.4)	6 (0.6)	0	4 (0.5)	26 (2.2)	4 (0.4)	14 (1.2)	18 (1.5)	6 (0.5)	5 (0.5)	1 (0.1)	5 (0.5)	60 (5.1)	7 (0.7)	0	168 (1.1)
11 ~ 14日	15 (1.8)	0	2 (0.2)	0	7 (0.6)	5 (0.5)	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)	4 (0.4)	0	9 (0.8)	0	1 (0.1)	45 (0.3)
計	845	971	1,036	926	1,170	1,044	1,173	1,253	1,123	1,098	1,046	965	1,188	1,041	1,088	15,967

2) 不備検体とその内容

当所に届いた検体のうち, 検査不能なものが表3に示すように100件あったが, そのほとんどが検査開始当初の1月で70件を数えその中でも血液量不足が一番多く, 1月だけで59件あった。2月以降不備件数は月3件前後に減少した。

3) 検査結果について

昭和53年1月4日から昭和54年3月31日までに15,967件の検査を行った。結果は表4に月別ガスリー法ならびにポイトラー法の再チェック数(率), 表5に月別検査成績, 項目別検査件数を示した。表4の再チェックはカット・オフ・ポイント前後, 疑陽性, 陽性及び溶菌現象

等を認めた検体について同一戸紙にて再検査を行ったものである。

表4より再チェック率は、平均8.37%で4月、8月、9月は10%と上廻った。中でもHisは再チェック率が高く、他の3種のアミノ酸平均1.23%に比し4.46%と高く、特に9月は6.68%と高値を示した。又ポイトラー法では、8月と9月が再チェック率が高かった。これらはHisに関しては、現在使用している阻害剤の開発以外には再チェック率を下げることは出来ないのではなかろうか。ポイトラー法に関しては、採血から検査までの日数、保管状態、温度及び湿度等の影響によるものと思われた。検査成績は表5に示したとおり、4月1名、7月2名、8月1名、11月1名、2月3名計8名の陽性者を発見した。

表3 検体不備件数とその内容
(昭和53年1月から昭和54年3月まで)

検体不備内容	件数
血液量不足	67
4日以前	16
血液が古い	5
哺乳が極めて不良	12
計	100

このうち2月にはホモシチン尿症陽性者1名を発見したが、他の7名はいずれもヒスチジン血症陽性者であり、現在治療中である。

表4 月別ガスリ法ならびポイトラー法に於ける再チェック数(率)(昭和53年1月から昭和54年3月まで)

検査種目	月	S53年												S54年			計
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
ガスリ法	Phe	2 (0.24)	5 (0.51)	12 (1.16)	18 (1.94)	11 (0.94)	18 (1.72)	15 (1.28)	26 (2.08)	19 (1.69)	18 (1.64)	13 (1.24)	9 (0.93)	19 (1.60)	5 (0.48)	7 (0.64)	197 (1.23)
	Leu	5 (0.59)	4 (0.41)	8 (0.77)	11 (1.19)	11 (0.94)	15 (1.44)	12 (1.02)	25 (2.00)	18 (1.60)	18 (1.64)	15 (1.43)	10 (1.04)	18 (1.52)	5 (0.48)	7 (0.64)	182 (1.14)
	Met	2 (0.24)	7 (0.72)	12 (1.16)	13 (1.40)	18 (1.54)	23 (2.20)	17 (1.45)	30 (2.39)	20 (1.78)	21 (1.91)	13 (1.24)	9 (0.93)	15 (1.26)	5 (0.48)	7 (0.64)	212 (1.33)
	His	29 (3.43)	57 (5.87)	41 (3.96)	56 (6.05)	37 (3.16)	39 (3.74)	30 (2.56)	57 (4.55)	75 (6.68)	44 (4.01)	61 (5.83)	52 (5.39)	50 (4.21)	43 (4.13)	41 (3.77)	712 (4.46)
ポイトラー法	2 (0.24)	3 (0.31)	0	0	5 (0.43)	1 (0.10)	1 (0.09)	7 (0.56)	10 (0.89)	4 (0.36)	1 (0.10)	0	1 (0.08)	0	0	35 (0.22)	
再チェック数計	40 (4.73)	76 (7.83)	73 (7.05)	98 (10.6)	82 (7.01)	96 (9.20)	75 (6.39)	145 (11.6)	142 (12.6)	105 (9.56)	103 (9.84)	80 (8.29)	103 (8.67)	58 (5.57)	62 (5.70)	1,338 (8.37)	

表5 月別検査成績及び項目別検査件数(昭和53年1月から昭和54年3月まで)

検査件数	月	S53年												S54年			計
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
正常件数		843	968	1,035	923	1,100	1,043	1,188	1,242	1,113	1,090	1,044	965	1,187	1,035	1,088	15,904
疑陽性件数		2	3	1	2	10	1	3	10	10	8	1	0	1	3	0	55
陽性件数		0	0	0	1	0	0	(His) 2	(His) 1	0	0	(His) 1	0	0	(His) 3 (Met) 3	0	8
項目別陽性・疑陽性件数	Phe	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3
	Leu	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	Met	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	4
	His	0	0	1	2	1	0	4	2	0	4	2	0	0	4	0	20
	Gal	2	3	0	0	5	1	1	7	10	4	0	0	1	0	0	34
	計	2 (0.24)	3 (0.31)	1 (0.10)	3 (0.33)	10 (0.85)	1 (0.10)	5 (0.43)	11 (0.89)	10 (0.89)	8 (0.73)	2 (0.19)	0	1 (0.08)	6 (0.58)	0	63 (0.40)

Ⅳ 考 察

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、1年3ヶ月を経過して7名のヒスチジン血症陽性者と、1名のホモシスチン尿症陽性者を発見した。ヒスチジン血症の発生頻度は、英国19⁽⁴⁾239,214人(1:12,600)⁽³⁾、アメリカ研究班20人/434,235人(1:21,700)⁽³⁾、厚生省昭和54年6月26日発表⁽⁵⁾の53年度先天性代謝異常症検査実施状況によると1人/8,800人である。又ホモシスチン尿症は1人/104,700人、5疾患の先天性代謝異常症平均発生頻度は1人/7,000人の割合との報告があるが、香川県に於いては、ヒスチジン血症は1人/2,281人、ホモシスチン尿症は1人/15,967人、先天性代謝異常症では、1人/1,996人で上記報告例と比較すれば約4倍もの高い発生率を示している。ヒスチジンは、検査対象アミノ酸中最も変質を来しやすく、又培地上での判定も他の3種のアミノ酸に比し困難なため、再チェック率も高い。当所で発見したヒスチジン血症陽性者のうち2名は第一回目の検査結果、HiS4~6mg/dℓであった。従ってガスリー法によるスクリーニング検査に於いては、カット・オフポイントにこだわらず、他検体より菌発育のよいものを再チェックすることが、特に重要なポイントになるのではなかろうか。又その他抗生物質等の影響による菌発育障害検体についての前処理及び検査法が今後の課題であろう。

Ⅴ 結 論

香川県に於いては、先天性代謝異常症のマス・スクリーニングを昭和53年1月4日から開始し1年3ヶ月間に

71施設より15,967件の検体を受付、検査を実施し次の成績を得た。

1. 再採血を除いた検体は15,898件で10月までの出生児数18,416人に対し検査実施率は86.7%を示した。
2. 検査の結果、7名のヒスチジン血症陽性者と、1名のホモシスチン尿症陽性者を発見した。
3. その他、香川県に於けるマス・スクリーニング実施状況、検査結果について報告した。

なお、昭和53年1月から10月までの結果については第24回四国公衆衛生学会(高松市)において発表した。

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) 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。
- (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) 厚生省児童家庭局母子衛生課長通達第12号：1979. 6月26日