

# 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5報)

吉岡 淑子・大森 節子・中内 里美

## I 緒 言

当県においては、昭和53年1月から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、及び香川県先天性代謝異常検査要領(医療機関採血者用<sup>1)</sup>)」を定め、新生児の先天性代謝異常症5種疾病のマス・スクリーニングを実施し、昭和57年度で5年3ヶ月を経過した。

又、昭和56年3月16日からは、新たに先天性甲状腺機能低下症(以下クレチン症と略)検査が追加され、「香川県先天性代謝異常検査等実施要綱」に基づき、甲状腺ホルモン(以下TSHと略)の測定をラジオイムノアッセイ法によりおこない、6種疾病のマス・スクリーニングを実施して来た。

この間、先天性代謝異常症検査67,905人、クレチン症検査26,019人の新生児マス・スクリーニングを実施し、フェニールケトン尿症2人、ヒスチジン血症26人、高メチオニン血症2人、高ヒスチジン血症1人、クレチン症1人の計32人を発見した。

所報の7号から10号<sup>3)~6)</sup>にては、各年度ごとのスクリーニング実施状況について報告したので、ここでは昭和57年度の実施状況を報告するとともに、5年3ヶ月間の先天性代謝異常症等のマス・スクリーニング検査陽性者の市町別分布、発生頻度等のマス・スクリーニング状況についてまとめたので報告する。

## II 方 法

### 1 検査対象疾病

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、及びクレチン症の6種疾病とした。

### 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実施要綱」<sup>1), 2)</sup>に基づき、定められた用紙に採血した乾燥血液用紙を用いた。

### 4 検査法

フェニールケトン尿症、楓糖尿症、ヒスチジン血症、ホモシスチン尿症の4種疾病についてはガスリー法<sup>7)</sup>をおこない、そのうち、ヒスチジンは前年度同様、一部薄層クロマトグラフィー法を併用し、ウロカニン酸の有無を検出した。

今年度より、他のアミノ酸についても、ガスリー培地上菌発育阻害を示した検体、及びCut off point 付近以上菌発育の認められた検体は、薄層クロマトグラフィー法をおこない判定の参考とした。

ガラクトース血症については、ポイトラー法<sup>6), 7)</sup>とベンゲ法<sup>8)</sup>(今年度よりPaigen-吉田法を原法に改めた)をおこない、一部糖薄層クロマトグラフィー法を併用した。

尚、糖薄層クロマトグラフィー法は、ペイゲン培地上でガラクトースが6mg/dl以上の検体、ならびに、ポイトラー法<sup>6), 7)</sup>で、蛍光反応微弱及び蛍光反応が認められなかった検体についておこなった。

クレチン症マス・スクリーニングは、ラジオイムノアッセイ法にて、TSH測定をフェデバズドライブスポットテストを用い、3日法でおこなった。

### 1) アミノ酸薄層クロマトグラフィー法

展開溶媒：n-Butyl Alcohol, 酢酸, 蒸留水をそれぞれ4:1:1の割合に混合する。

TLC Plate : Art 5716, Merck 社, 20×20を使用し、2回展開する。

発色：0.3% Ninhydrin, n-Butyl Alcohol 溶液を噴霧、95℃で10~15分間乾燥する。

### 2) 糖薄層クロマトグラフィー法

展開溶媒：n-Propyl Alcohol 40ml, Methyl Alcohol 20ml, 蒸留水7.7mlを混合する。

HPTLC Plate : Art 5641 Merck 社, 10×20を使用し、2回展開する。

発色：2% O-Aminobenzensulfonic Acid (4% Phosphoric Acid 溶液に溶解) を噴霧、120℃~130℃で15~20分放置し、UVランプ(366nm)にて測定する。

### 5 その他

検査結果及び不備検体等については、「香川県先天性代謝異常検査等実施要綱」<sup>2)</sup>に基づき、所報7号<sup>3)</sup>と同様に処理した。

今年度も例年同様、検査は通常土、日曜日、祭日を除

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（昭和57年度）

数，率	月												計
	S57 4	5	6	7	8	9	10	11	12	S58 1	2	3	
受付検体数 (沪紙1枚1件)	963	1,098	1,124	1,173	1,199	1,088	1,102	1,021	1,087	1,159	990	1,172	13,176
検体不備	1	1	2	5	1	0	2	0	2	3	1	1	19
再採血数(%)	(0.1)	(0.1)	(0.2)	(0.4)	(0.1)	0	(0.2)	0	(0.2)	(0.3)	(0.1)	(0.1)	(0.1)
疑陽性， 再採血数(%)	7	3	7	9	14	8	10	8	7	3	10	4	90
	(0.7)	(0.3)	(0.6)	(0.8)	(1.2)	(0.7)	(0.9)	(0.8)	(0.6)	(0.3)	(1.0)	(0.3)	(0.7)
精度管理検体数	40	40	40	50	40	50	40	40	40	30	40	50	500
総検査件数	1,003	1,138	1,164	1,223	1,239	1,138	1,142	1,061	1,127	1,189	1,030	1,222	13,676
検査実人員数 (受付年月日による)	955	1,094	1,115	1,159	1,184	1,080	1,090	1,013	1,078	1,153	979	1,167	13,067

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，検査件数（昭和57年度）

数，率	月												計
	S57 4	5	6	7	8	9	10	11	12	S58 1	2	3	
受付検体数 (沪紙1枚1件)	957	1,096	1,124	1,169	1,187	1,081	1,092	1,016	1,084	1,161	983	1,173	13,123
検体不備	1	1	2	5	1	0	2	0	2	3	1	1	19
再採血数(%)	(0.1)	(0.1)	(0.2)	(0.4)	(0.1)	0	(0.2)	0	(0.2)	(0.3)	(0.1)	(0.1)	(0.1)
疑陽性， 再採血数(%)	1	1	7	5	2	1	0	3	4	5	3	5	37
	(0.1)	(0.1)	(0.6)	(0.4)	(0.2)	(0.1)	0	(0.3)	(0.4)	(0.4)	(0.3)	(0.4)	(0.3)
精度管理検体数	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	4
総検査件数	957	1,096	1,126	1,169	1,187	1,081	1,092	1,018	1,084	1,161	983	1,173	13,127

注 検査実人員数は，代謝異常と同じ。

表3 検査件数（昭和52年度～57年度）

年度	総検査件数	実人員数
52	3,007	2,843
53	13,115	13,053
54	13,718	13,662
55	12,926 (553)	12,881 (553)
56	12,446 (12,440)	12,399
57	13,176 (13,123)	13,067
計	68,388 (26,116)	67,905 (26,019)

注 ( )内は，クレチン症検査件数

き，受付当日おこなった。

但し，クレチン症検査は月，水曜日の週2回とした。

### Ⅲ 実施結果及び考察

#### 1 検査実施状況について

##### 1) 検査実施施設数

検査依頼のあった施設数は，病院27，産婦人科医院41施設，他に助産院，小児科医院，検査センターが各々1施設あり，計71施設あった。

検査開始当初の昭和52年度56，53年度64，54年度75施設と昭和54年度までは増加した。その後，昭和55年度は68施設となり，昭和56年度からは1助産院が加わり69施設となった。

この69施設は昭和56年度から毎年一定した依頼があった。

##### 2) 検査件数及び検査実施率

表1に先天性代謝異常症検査，表2にクレチン症検査の昭和57年度の月別受付検体数等，表3に5年3ヶ月間（昭和53年1月から昭和57年度まで，以下同じ）の検査件数を示した。

前年度に比べ，検査実人員数668人増加し，陽性，疑陽性による再採血数は，先天性代謝異常症で0.4%，クレチン症では0.1%とそれぞれ増加した。

又，5年3ヶ月間の検査件数では，昭和54年度を最高に，昭和55年5.7%，昭和56年度3.7%減少した。

昭和57年度の月別検査実施状況については図1に，5年3ヶ月間の検査実施率については図2に示した（但し，昭和57年度は届出地別出生児数に対する検査実施率のみとなる）。

これによると，検査実施率が届出地別では昭和55年度で95%に達し，昭和56年度はやや低下したが，昭和57年度は99.3%と急上昇し過去最高を示した。昭和56年度までの推移をみると，届出地別出生児数に対する検査実施率は，昭和54年度から昭和56年度までは横ばい状態を示し頭打の感があったが，今年度は99%を越す高い実施率となり，より心身障害防止の向上が計られた。

ただし，住所地別出生児数では昭和54年度から100%を越える高い実施率を示している。しかし，これからは里帰り分娩の影響が考えられ，県内の新生児が完全に検査を受けたとは言い切れない。

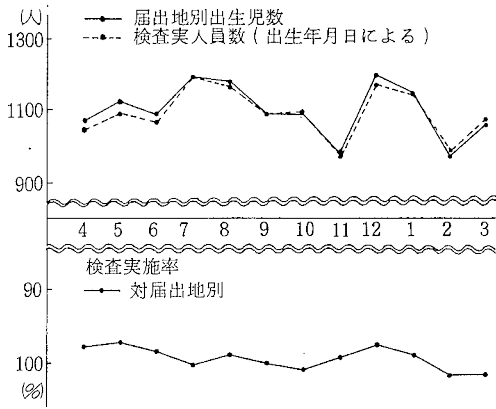


図1 月別検査実施状況 (和昭57年度)

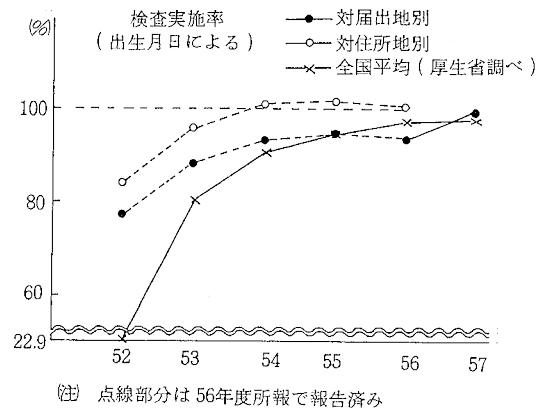


図2 検査実施率の推移 (和昭52年度~57年度)

2 検査検体について

1) 採血から受付までの日数

表4 採血から受付までの日数 (昭和57年度)

日数, 率	S 57										S 58			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
3日以内 (%)	871 (90.4)	962 (87.5)	1,053 (92.9)	1,139 (96.3)	1,113 (92.6)	1,032 (94.8)	1,009 (91.5)	947 (92.5)	1,054 (96.4)	983 (84.2)	929 (93.5)	1,091 (92.6)	12,183 (92.1)	
4~7日 (%)	90 (9.3)	128 (11.6)	78 (6.9)	43 (3.6)	89 (7.4)	56 (5.1)	94 (8.5)	76 (7.4)	39 (3.6)	159 (13.6)	65 (6.5)	82 (7.0)	999 (7.6)	
8~10日 (%)	1 (0.1)	5 (0.5)	2 (0.2)	1 (0.1)		1 (0.1)		1 (0.1)		25 (2.1)			36 (0.3)	
11~14日 (%)	1 (0.1)	4 (0.4)											5 (0.04)	
15日以上 (%)		1 (0.1)										5 (0.4)	6 (0.05)	
計	963	1,100	1,133	1,183	1,202	1,089	1,103	1,024	1,093	1,167	994	1,178	13,229	

表4に示したように、前年度<sup>6)</sup>と比較すると3日以内が1.2%増加し、4~7日、及び8~10日ではそれぞれ0.9%、0.2%減少した。

表5に昭和52年度から57年度までの採血から受付までの日数を示したように、スクリーニング開始年度は採血してから3日以内に受付した血液汚紙は約50%にすぎなかったが、昭和55年度は90%近くになり、以後毎年増え90%を越し好傾向を示している。

しかし、昭和56年度以後は15日以上経過した血液汚紙が5~6枚あった。これはほとんどが保管し忘れによるものであったので、再採血を依頼すると同時に、血液汚紙を特定の容器に入れ、場所を定めて保管するよう指導した。

2) 検体不備とその内容

表6に昭和52年度から昭和57年度までの検体不備とその内容を示した。前年度より検体不備件数は減少し、回収率は16%高く、過去最高の好結果を示した。

又、スクリーニング開始の昭和52年度は血液量不足が

圧倒的に多く、採血に不慣れの様子がかがえたが、翌昭和53年度以後は減少し毎年ほぼ同数となった。しかし、生後4日以前の採血が減少を示しにくく毎年目立った。昭和54年度頃からは汚紙汚染と郵送遅延が加わり、血液汚紙乾燥中にハエ、ゴキブリ等による汚染が多々あった。

回収率は平均75%であり、ほぼ100%を示す陽性、疑陽性の回収率に近づけるのは容易なことではないが、今後とも採血機関の協力を得て回収率の向上を期するとともに、再採血の防止に努めたい。

3) 検査結果について

表5 採血から受付までの日数比率 (%) (昭和52年度~57年度)

日数	52	53	54	55	56	57
3日以内	52.7	65.4	68.1	89.5	90.9	92.1
4~7日	46.1	33.2	31.1	10.0	8.5	7.6
8~14日	1.2	1.4	0.8	0.6	0.53	0.34
15日以上					0.04	0.05

昭和57年度の再チェック率は、ガスリー法検査で前年度より0.1%~0.2%減少した。

しかし、ポイトラー法<sup>6),7)</sup>、及びペイゲン法<sup>8)</sup>では大幅に増加した。これは、ポイトラー法で1時間30分後少しでも

蛍光反応の弱い検体については、ポイトラー試薬原液にて再検査をおこなったのと、ペイゲン法で6mg/dl以上菌発育を示した検体、並びに、菌発育阻害を示した検体について、糖薄層クロマトグラフィー法による再チェックをおこなったためである。

これらの検査により、Galactose, Galactose-1-phosphate, UDP-Galactose等の分析が可能となり、ガラクトカインース欠損症、トランスフェレース欠損症、エピメレース欠損症の三型の大別が出来、診断上寄与出来るようになった。

又、ペンゲイ培地上で明瞭な菌発育環の周囲に、ほんやりともう一つの菌発育環の認められる検体について、糖薄層クロマトグラフィー法をおこなうと、Galactose-1-phosphateの増加が認められ、ペンゲン培地上でのGalactoseとの鑑別に用いることが出来るように思われた。

昭和57年度の陽性者数は、過去最低の4人で、すべてヒスチジン血症であった。ヒスチジン血症の発生頻度は

表6 検体不備とその内容

日数	年度					
	52	53	54	55	56	57
血液量不足	54	5	5	8	5	3
生後4日以前	11	7	19	11	10	7
汚紙汚染			2	8	6	2
血液が古い	1	1	3			
郵送遅延		2	4	5	4	6
哺乳が極めて不良	2	10	11	4	5	2
その他					1	3
合計件数 (%)	68 (2.4)	25 (0.2)	44 (0.3)	36 (0.3)	31 (0.2)	22 (0.2)
回収件数 (%)	52 (76.5)	17 (68)	33 (75)	27 (75)	22 (70)	19 (86.4)

注) その他(哺乳後の日数不足、保管状態不良、菌発育阻害)

表7 月別、BIA法、Beutler法、Paigen-Phage法及びクレチン症RIA法における再チェック数(率)

(昭和57年度)

検査法	月	S57										S58			計
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
BIA法	Phe	17 (1.8)	18 (1.6)	10 (0.9)	10 (0.9)	14 (1.2)	7 (0.6)	10 (0.9)	13 (1.3)	16 (1.5)	22 (1.9)	28 (2.8)	15 (1.3)	180 (1.4)	
	Leu	17 (1.8)	20 (1.8)	10 (0.9)	20 (1.7)	14 (1.2)	11 (1.0)	17 (1.5)	14 (1.4)	16 (1.5)	22 (1.9)	28 (2.8)	15 (1.3)	204 (1.5)	
	Met	17 (1.8)	21 (1.9)	12 (1.1)	16 (1.4)	21 (1.8)	7 (0.6)	11 (1.0)	12 (1.2)	16 (1.5)	22 (1.9)	28 (2.8)	15 (1.3)	198 (1.5)	
	His	110 (11.4)	108 (9.8)	105 (9.3)	99 (8.4)	91 (7.6)	94 (8.6)	106 (9.6)	124 (12.1)	123 (11.3)	140 (12.0)	123 (12.4)	124 (10.5)	1,347 (10.2)	
Beutler 法		0	1 (0.1)	77 (6.8)	40 (3.4)	30 (2.5)	11 (1.0)	15 (1.4)	9 (0.9)	3 (0.3)	22 (2.2)	3 (0.3)	214 (1.6)		
Paigen-Phage 法		5 (0.5)	15 (1.4)	24 (2.1)	39 (3.3)	36 (3.0)	20 (1.8)	15 (1.4)	16 (1.6)	31 (2.9)	39 (3.3)	58 (5.8)	111 (9.4)	409 (3.1)	
クレチン症RIA法		42 (4.4)	37 (3.4)	72 (6.4)	57 (4.9)	52 (4.3)	48 (4.4)	38 (3.4)	37 (3.6)	50 (4.6)	70 (6.0)	47 (4.7)	54 (4.6)	604 (4.6)	
再チェック数計		208 (21.6)	220 (20.0)	310 (27.4)	281 (24.0)	258 (21.5)	198 (18.2)	212 (19.2)	225 (22.0)	255 (23.5)	318 (27.3)	334 (33.6)	337 (28.6)	3,156 (23.9)	

表8 月別検査成績(昭和57年度)

検査件数	月	S57										S58			計
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
正常件数	代謝異常	963	1,098	1,124	1,173	1,199	1,088	1,102	1,021	1,087	1,159	990	1,172	13,176	
	クレチン症	957	1,096	1,124	1,169	1,187	1,081	1,092	1,016	1,084	1,161	983	1,173	13,123	
疑陽性件数	代謝異常	7	3	7	9	14	8	7	7	7	3	10	4	86	
	クレチン症	1	1	7	5	2	1	0	3	4	5	3	5	37	
陽性数		0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	4	
項目別陽性数	Phe	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Leu	0	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	0	
	His	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	4	
	Gal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	クレチン症	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	0	0	0	0	

1/3,300人で、これも昭和57年度全国平均（厚生省統計による。但し、昭和52年度から昭和56年12月までは確定数、昭和57年1月以後は概数。以下同じ）1/8,400人より高かった。

昭和57年度の再チェック数、検査成績を表7、表8に示した。又、表9に昭和52年度から昭和57年度までの疾病別陽性者数を示した。

当県では、過去5年3ヶ月間の先天性代謝異常症（その他は除く）は1/2,500人で、全国平均1/6,200人の2.5倍もの高い発生頻度を示した。中でも、ヒスチジン血症は1/2,600人で、全国平均1/7,900人と比較すると3倍、フェニルケトン尿症では1/34,000人で、全国平均1/69,600人の2倍と高い発生頻度を示した。

しかし、クレチン症は1/26,100人で、全国平均1/

8,100人よりかなり低い発生頻度を示した。

図3に市町別陽性者分布、表10に先天性代謝異常症等地域別頻度を示したが、小豆島を除き瀬戸内海側の地域に陽性者が多く発見されており、全体的には西讃地域の発生頻度が高い。他に図4に全国のヒスチジン血症の地域別頻度を示した。これによると、中国、四国、九州地方に頻度が高い。これらのことから、地域差が認められる点、今後興味深い。

表10 先天性代謝異常症等地域別頻度  
(昭和53年度～57年度)

市町名		出生数	陽生数	頻度人/万
東讃地域	高松市	24,157	12	5.0
	志度町	1,273	1	7.9
	大内町	1,075	2	18.6
	引田町	632	2	31.7
計		27,137	17	6.3
西讃地域	坂出市	4,467	2	4.5
	観音寺市	3,352	3	9.0
	宇多津町	841	1	11.9
	多度津町	1,525	2	13.1
	三野町	632	2	31.7
	高瀬町	1,114	1	9.0
	詫間町	1,165	2	17.2
	山本町	506	1	19.8
豊浜町	733	1	13.6	
計		14,335	15	10.5

表9 疾患別陽性者数(昭和52年度～57年度)

疾患名	年度						計
	52	53	54	55	56	57	
フェニルケトン尿症	0	0	1	0	1	0	2
ヒスチジン血症	0	7	5	5	5	4	26
ガラクトース血症 (4,エピメラゼ欠損症)	0	0	0	0	0	0	0
その他							
高メチオニン血症	0	1	1	0	0	0	2
高ヒスチジン血症	0	0	0	0	1	0	1
クレチン症	-	-	-	0	1	0	1
計	0	8	7	5	8	4	32

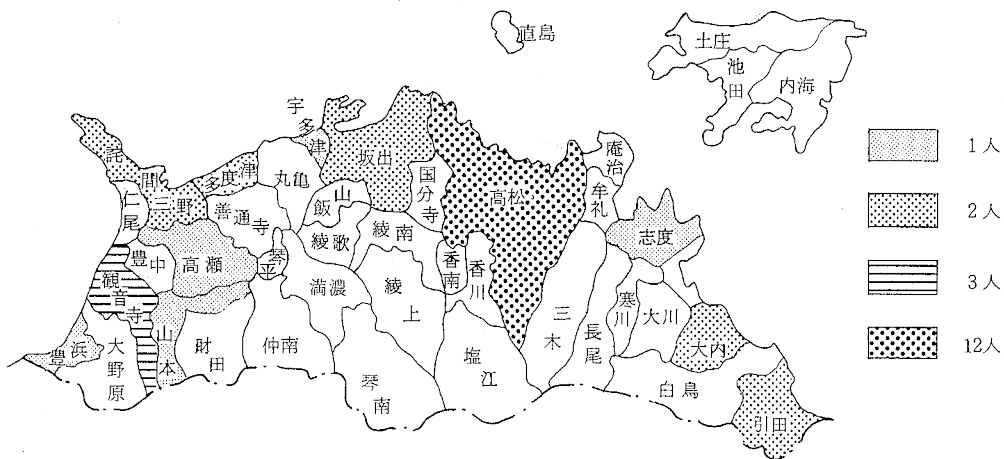
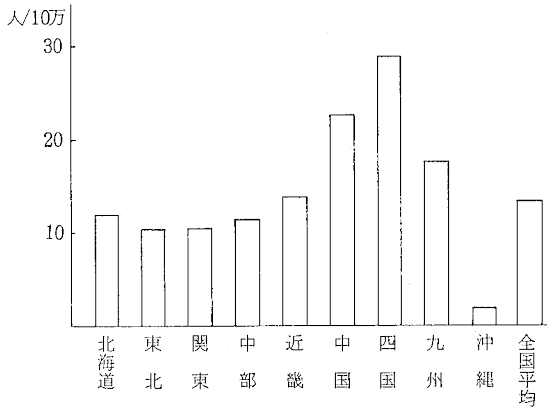


図3 市町村別陽性者分布(和昭53年1月～57年度)



(注) 厚生省の統計より引用

図4 全国のヒスチジン血症の地域別頻度  
(和昭53年度～57年度)

## IV 結 論

昭和57年度、ならびに昭和53年1月から昭和57年度までの5年3ヶ月間の、先天性代謝異常症5種疾病及びクレチン症のマス・スクリーニング実施状況をまとめた。

1 検査実人員数は、昭和57年度13,067人、5年3ヶ月間の先天性代謝異常症67,905人、クレチン症26,019人であった。

2 検査実施率は、昭和57年度は届出地別出生児数に対しては99.3%であった。5年3ヶ月間の平均は、対住所地別出生児数では96.9%、対届地別出生児数では91.1%であった。

ただし、昭和54年度以後は、対住所地別出生児数では100%を越えた。

3 陽性者数は、昭和57年度はヒスチジン血症のみ4人を発見した。5年3ヶ月間では、フェニールケトン尿

症2人、ヒスチジン血症26人、その他3人、及びクレチン症1人の計32人を発見した。

4 昭和57年度からは、一部の検体についてアミノ酸、緒薄層クロマトグラフィー法を併用した。又paigen-吉田法を原法に改めた。

5 先天性代謝異常症の発生頻度は、全国平均1/6,200人に対し、当県では1/2,500人で2.5倍と高く、特にヒスチジン血症は1/2,600人で、全国平均の3倍であった。

6 5年3ヶ月間の陽性者の地域別分布、発生頻度を調べた。これによると、小豆島を除き瀬戸内海側に多く分布し、全体的に西讃地域の発生頻度が高かった。

## 文 献

- 1) 香川県環境保健部：香川県先天性代謝異常検査事業実施要綱、香川県先天性代謝異常検査実施要領（医療機関採血者用）1978。
- 2) 香川県環境保健部：香川県先天性代謝異常検査等実施要綱 1981。
- 3) 吉岡椒子、藤田登美子：新生児における先天性代謝異常症のマス・スクリーニングの実施状況について、香川県衛生研究所報, 7, 34~37, 1978。
- 4) 吉岡椒子、十川みさ子：新生児における先天性代謝異常症のマス・スクリーニングの実施状況について（第2報）、香川県衛生研究所, 8, 51~54, 1979。
- 5) 吉岡椒子、大森節子、前田里美：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。
- 6) 吉岡椒子、中内里美、大森節子：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4報）、香川県衛生研究所報, 10, 76~80, 1981。
- 7) 日本公衆衛生協会：先天性代謝異常症マス・スクリーニングの理論と実際, 1976。
- 8) 日本公衆衛生協会：先天性代謝異常検査技術研修会, 1977。