

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）

好井 信子・牛野 照子・平松 智佳

I 緒 言

わが国の子供の割合は、1975年以来低下し続けている。近年の出生率の低下を反映して年齢が下がるにつれ、さらに少なくなっていて、これらの傾向は、20世紀いっぱい続くと考えられる。こうしたことから、特に新生児を対象とした予防医学は重要となってくる。

厚生省心身障害児予防対策事業として、先天性代謝異常疾患児が心身ともに健やかな成人になることを目標とした早期発見、早期治療のためのマス・スクリーニングが行われていて、効果を上げてきている。当県でも「香川県先天性代謝異常検査等実施要綱¹³⁾」に基づき各医療機関、県市町の協力を得て、実施してきている。

各年度のマス・スクリーニングの実施状況については、所報第7号から第19号^{1)~12)}において報告したので、ここでは平成4年度のマス・スクリーニング実施状況について報告をする。

II 方 法

1. 検査対象疾病

フェニルケトン尿症、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、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、保護者が検査を希望する者。

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」に基づき、定められたる紙に採血し、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4種疾病については、ガスリー法にて行なった。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法（以下TLC）を併用し、ヒスチジン血症については、ウロカニン酸の有無を検出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

共に行ない、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検査等実施要綱」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、受付当日に行なった。

III 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

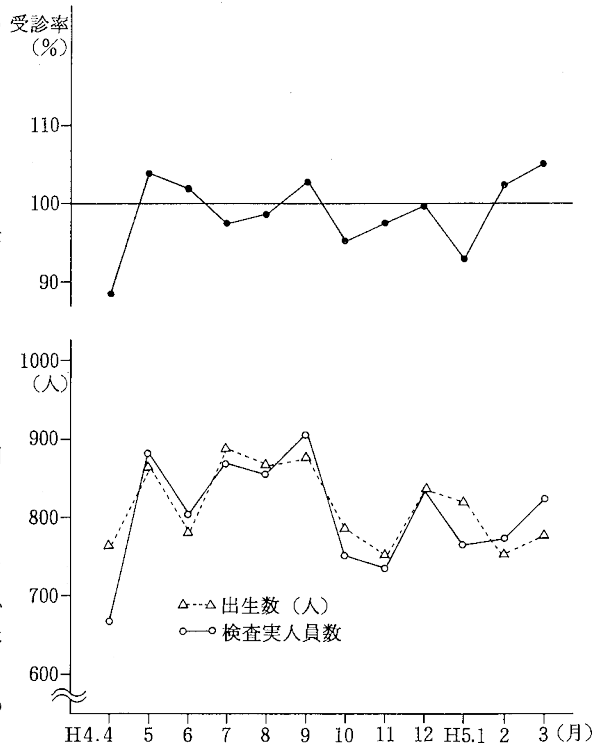


図1 月別マス・スクリーニング実施状況

表1 先天性代謝異常症検査月別受付検体数・再採血数・精度管理検体数・検査件数

	平成4年										平成5年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
検査実施件数	690	894	817	881	871	917	766	747	850	786	787	846	9,852	
再検検体数(検体不備)	10	8	8	6	9(1)	5	7	8(1)	7	14	3	11	98	
疑陽性・陽性による再採血数	3	5	5	5	3	6	7	3	8	5	7	8	65	
精度管理検体数	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	240	
総検査実施件数	710	914	837	901	891	937	786	767	870	806	807	866	10,092	
検査実人員数(受付月日による)	677	881	804	870	858	906	752	735	835	767	777	827	9,689	

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

	平成4年										平成5年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
検査実施件数	693	894	825	890	876	923	767	746	857	788	787	847	9,893	
疑陽性・陽性による再採血数	6	5	13	14	8	12	8	2	15	7	7	9	106	
精度管理検体数	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	240	
総検査実施件数	713	914	845	910	896	943	787	766	877	808	807	867	10,133	

表3 副腎過形成症検査月別受付検体数・再採血数

	平成4年										平成5年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
検査実施件数	689	891	804	879	873	912	762	745	846	790	785	844	9,820	
疑陽性・陽性による再採血数	2	2	0	3	5	1	3	1	4	9	5	6	41	

表4 採血から受付までの日数

	平成4年										平成5年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
3日以内	699	861	810	872	838	836	727	662	820	654	757	813	9,349	
4～7日	18	55	27	38	65	104	63	104	63	173	47	69	826	
8～10日	1		1		1			1		1		1	6	
11～14日							1			2			3	
15日以上		1						1			1		3	

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)による再チェック数

		平成4年										平成5年			計
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
BIA法	フェニールアラニン	5	6	8	18	5	14	8	5	8	4	5	9	95(0.9)	
	ロイシン	10	12	8	16	5	11	5	5	7	7	5	6	97(1.0)	
	メチオニン	10	10	13	20	5	15	10	13	15	11	7	13	142(1.4)	
	ヒスチジン	111	124	135	122	111	126	118	105	98	79	83	101	1313(12.9)	
	Beutler法	8	6	15	0	23	2	9	26	12	33	17	17	168(1.6)	
	Paigen-phage法	26	24	17	15	13	10	21	55	45	39	44	48	357(3.5)	
	副腎過形成症(ELISA法)	75	88	56	85	64	53	65	61	76	116	100	83	922(9.1)	
	クレチン症状(ELISA法)	52	69	87	76	63	72	46	70	51	56	46	61	749(7.4)	

表6 月別検査成績

		平成4年										平成5年			計
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
疑陽性件数	代謝異常症	3	5	5	5	3	6	7	3	8	5	7	8	95	
	副腎過形成症	2	2	0	3	5	1	3	1	4	9	5	6	41	
	クレチン症	6	5	13	14	8	12	8	2	15	7	7	9	106	
	計	11	12	18	22	16	19	18	6	27	21	19	23	212	
陽性件数	フェニールケトン尿症														
	楓糖尿症														
	ホモシチン尿症		1											1	
	ヒスチジン血症		1							1				2	
	ガラクトース血症														
	副腎過形成症		1						1					2	
	クレチン症				1				2	4				7	
計		3		1				3	5				12		

病院24施設，医院28施設，助産院1施設の計53施設が検査を実施しており，前年度より1施設増加しているが，1病院閉院，2医院開設のためである。

2) 検査件数及び検査実施率

表1，表2，表3に，平成4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等を示した。検査件数は前年度と比較すると減少しているが，これは，出生児数の減少によるものである。

検査受診率は，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日以内に受付けた検体は91.8%，4～7日で受付けた検体は8.1%であり7日以内に99.9%が受け付けられている。0.1%は年末・年始，また5月の連休によるものである。一昨年より検体受付を依託し行なっているので改善されてきている。

2) 検体不備とその内容

表1の通り，検体不備数98件であり，回収率は100%である。そのほとんどが，未熟児（2000g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再検数，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，見逃しをさけるため3～5%以上，10μU/mlBlood以上について行なっているので，厚生省が定めている3%以上を上廻っている。

平成4年度のマス・スクリーニングによる陽性者は，ホモシチン尿症1名，ヒスチジン血症2名，副腎過形成症2名，クレチン症7名であった。

IV その他

先天性代謝異常症5疾患については，ガスリー法で行なっているが，BIA法のため測定に時間を要し，土曜閉院など勤務時間の問題も加わり，簡便，迅速でより精密な検査法が望まれている。今回我々は，開発されたエンザプレートN-PKUを用いて，ELISA法による検査を検討する機会を得たので報告する。(図2，図3，図4)

①測定項目 フェニールケトン尿症

②対象 香川県下で出生した新生児1,062件

③結果 マイクロプレート法のため，74件が1度に測定でき，アッセイも2時間と短時間で終了する。発色後も安定であり，ガスリー用スタンダードの測定値は表7の通りである。このキットの測定範囲は0.5～20mg/dlであり，1062件についての測定値は図2～4の通りである。以上のことから，マス・スクリーニングに有用と考えられる。

V 結論

平成4年度先天性代謝異常症等検査7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10,092件，クレチン症検査10,082件，先天性副腎過形成症検査9,820件であった。
2. 検体不備血液ろ紙は，98件でこの内96件（97.9%）が未熟児であり，このほとんどが医療機関による自主的再採血である。
3. 発見患者数は，ホモシチン尿症1名，ヒスチジン2名，先天性副腎過形成症2名クレチン症7名であった。
4. 塩喪失型の副腎過形成症患児2名を発見した。生後1週間の判定であり，生後10日までに治療が開始され救うことが出来た。

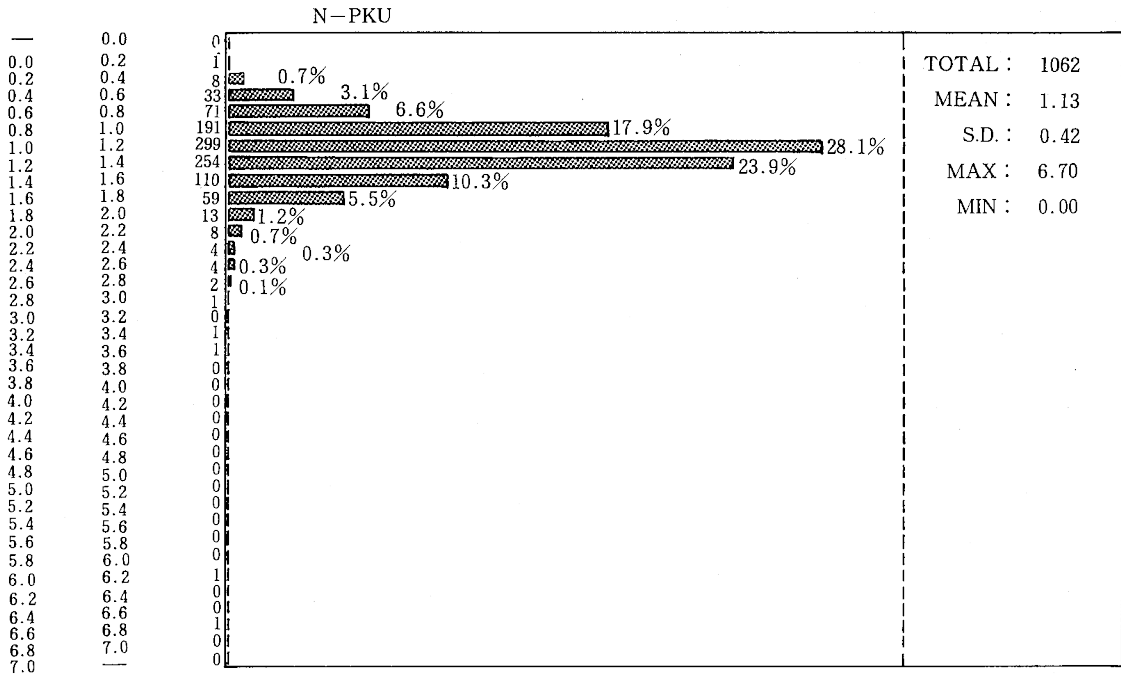


図2 N-PKUヒストグラム

検査項目 : N-PKU
 測定日 : KIT : STD :
 N-PKU パーセンタイル 該当アッセイ数 18

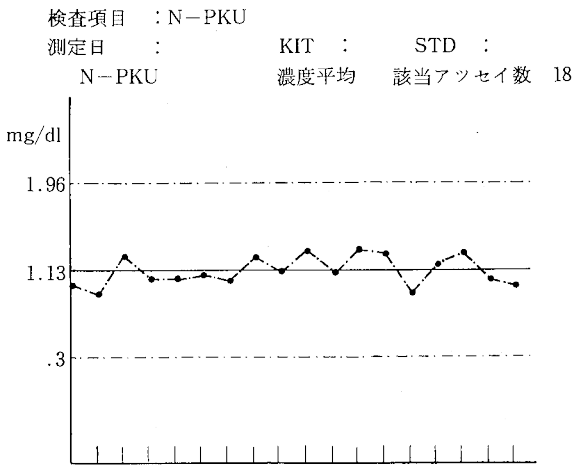


図3 アッセイの精度管理

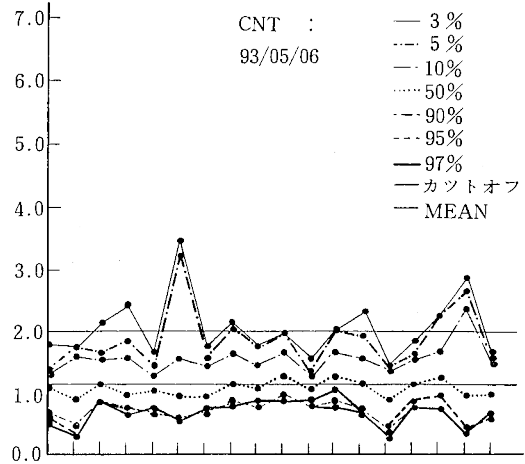


図4 各アッセイの平均値及びスタンダードの変動

表7 ガスリー用スタンダードのN-PKU測定値

mg/dl \ Na	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	平均
2	2.8	3.1	1.8	3.3	2.4	3.3	3.5	3.8	3.0	2.5	2.0	2.5	2.3	2.3	2.8	3.1	3.2	2.8	2.81
4	4.6	5.9	2.9	5.0	4.2	5.7	6.3	5.9	4.4	3.5	4.4	4.2	4.1	4.3	4.5	5.0	5.2	4.8	4.72
6	6.7	7.7	6.1	6.8	7.6	7.4	8.1	7.5	6.1	6.1	6.8	7.0	6.6	6.7	6.5	6.8	6.6	6.3	6.86
8	7.7	12.4	8.3	8.2	9.0	10.2	10.3	10.0	8.6	8.9	9.0	8.7	8.4	8.8	8.5	9.3	9.6	8.6	9.14
12	11.1	17.4	10.8	11.9	12.1	12.7	12.3	12.1	11.6	10.3	12.4	11.8	12.0	12.2	11.7	12.7	14.8	13.6	12.14

稿を終えるにあたり、判定、分析等ご指導戴きました
回生病院 和田楨三先生、高松赤十字病院 幸山洋子先
生、札幌市衛生研究所福山勝先生、大阪市環境保健協会
藤本昭栄先生、徳島県衛生研究所 松原育美先生はじめ
諸先生方に心より深謝いたします。

また、検討のため試薬を提供下さいました㈱栄研化
学、㈱チバコーニング、㈱富士レビオ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報~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等のマス・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等のマス・スクリーニング実施状況について (第8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等のマス・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等のマス・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等のマス・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等のマス・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等のマス・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, 67~71, 1991.
- 13) 香川県環境保健部: 香川県先天性代謝異常検査実施要綱.