

## 新生児に於ける先天性代謝異常症等のマス・スクリーニングの実施状況について (第3報)

吉岡 淑子・大森 節子・前田 里美

### I 緒 言

フェニールケトン尿症等の先天性代謝異常症は、ある種の酵素が先天的に障害されているか欠損していることにより、代謝異常物質が蓄積し代謝障害を生じる疾患であり、不可逆的な知能低下を来すが、早く見つけて、脳の障害がおこらないうちに治療を開始することにより、発現を予防することが出来る。1960年ガスリー博士により、枯草菌を用いたBacterial Inhibition Assayによる簡便法が考え出され、新しいスクリーニング法が確立され、1965年以来、各国に於いて、マルチプルスクリーニングが広く実施されるようになった<sup>(1)</sup>。本邦では1977年10月より、全国的にマス・スクリーニングが実施された。本県に於いては、1978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<sup>(2)</sup>」「香川県先天性代謝異常検査要領(医療機関採血者用)<sup>(3)</sup>」に基づき検査を実施している。検査開始当初から、昭和55年3月31日までの実施状況については、所報第7号<sup>(4)</sup>、8号<sup>(5)</sup>にて既に報告したので、ここでは、昭和55年4月1日から昭和56年3月31日までの実施状況について報告する。又この5種疾患に加え、「香川県先天性代謝異常等検査事業実施要綱<sup>(6)</sup>」に基づき、クレチン症のマス・スクリーニングを開始し、昭和56年3月16日より、甲状腺刺激ホルモン(TSH)測定をも行ったので併せて報告する。

### 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、クレチン症の6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)<sup>(3)</sup>」「香川県先天性代謝異常等検査要綱<sup>(6)</sup>」に基づき、定められた濾紙に採血した検体について検査を

行った。

#### 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)については、所報第7号<sup>(4)</sup>と同方法で実施した。又、クレチン症については、ラジオイムノアッセイ法<sup>(6)</sup>によるTSHの測定を、ファデバズドライブスポットTSHテストを用いて実施した。

#### 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、所報第7号<sup>(4)</sup>と同様処理した。

### III 結果及び考察

#### 1 検体実施状況について

##### 1) 検査実施ヶ数

病院27施設、医院40施設、助産院1施設、計68施設が検査を実施しており、前報<sup>(5)</sup>と比較すると7施設減っている。特に医院の減少が目立っている。昭和55年10月より、助産院から直接依頼があったが、これからも増加するものと思われる。このような機関での採血が今後課題であり行政指導の必要性がうかがえる。

##### 2) 検査件数及び検査実施率

55年度の月別受付検体数、再採血数等を表1に、月別検査実施状況を図1に示した。受付検体数は、12,926件で、前年度より792件減り、再採血数11件、疑陽性、陽性再採血数17件でそれぞれ減少している。出生児数も13,579人で、54年度より約7%(対届出地別)程度減り、年々減少傾向を示している。しかし検査実施率は、対届出地別で平均94.9%、対住所地別(昭和54年4月から12月までの統計以下同じ)平均101.7%で、前年度よりいずれも1.3%、0.7%高い実施率を示した。図2に昭和52年度(昭和53年1月4日から3月31日まで)から55年度までの実施率の推移を示したように54年度、55年度は、対住所地別実施率(昭和55年4月から12月までの統計、以下同じ)が100%を越え年々上昇傾向にある。又対届出地別実施率は、対住所地別実施率より約7%程度低くなっているが同傾向が認められ、検査実施率は対届出地別で平均94.9%、対住所地別平均101.7%で、前年度に比べ、

それぞれ1.3%、1.7%高い実施率を示した。対住所地別実施率が100%を越えるのは、里帰り分娩が考えられ、完

全実施されたとは言えない。対届出地別実施率が100%に達すれば、ほぼ完全実施されたと考えられる。

表1 月別受付検体数、再採血数、精度管理検体数、検査件数（昭和55年度）

数, 率	月												計
	S55年 4	5	6	7	8	9	10	11	12	S56年 1	2	3	
受付検体数 (汚紙1枚1件)	1,061	1,111	1,000	1,155	1,142	1,179	1,158	961	1,048	1,072	995	1,044	12,926
再採血数(%)	1 (0.1)	4 (0.4)	6 (0.6)	2 (0.2)	4 (0.4)	4 (0.3)	11 (0.9)	6 (0.6)	3 (0.3)	3 (0.3)	0	1 (0.1)	45 (0.3)
疑陽性, 陽性 再採血数(%)	1 (0.1)	1 (0.1)	6 (0.6)	1 (0.1)	0	1 (0.1)	3 (0.3)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	0	1 (0.1)	18 (0.1)
精度管理検体数	40	50	40	50	40	40	50	40	40	40	40	40	510
総検査件数	1,101	1,161	1,040	1,205	1,182	1,219	1,208	1,001	1,088	1,112	1,035	1,084 (553)	13,436 (553)

注 ( ) 内クレチン症総検査件数

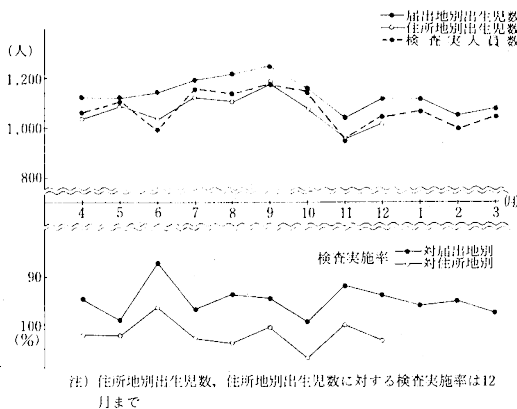
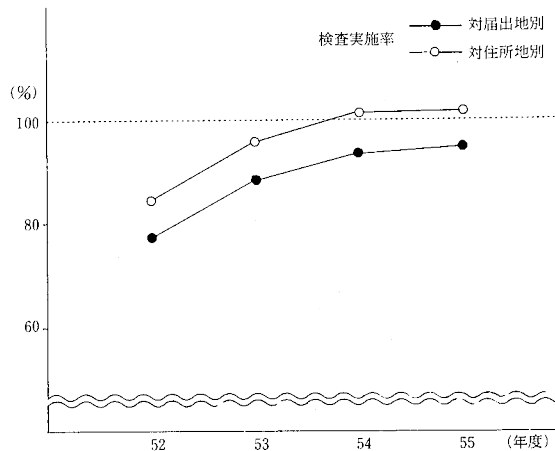


図1 月別検査実施状況（昭和55年度）



注) 1. 55年度住所別出生児数に対する検査実施率は55年4月から12月まで  
2. 52年度は53年1月4日から3月31日まで

図2 検査実施率の推移  
(昭和52年度～55年度)

## 2 検査検体について

### 1) 採血から受付までの日数

前報<sup>6)</sup>と比較すると、採血日から3日以内に受付した検体血液濾紙は21.4%、件数で2,227件ほど増加し、4日から7日までに受付を終了した検体は21.1%、件数では2,983件減少している。又、8日から10日、11日から14日も減少しており、特に11日から14日以内の検体数が30件から9件に減り1/3となった。これらは、ガラクトース・1・リン酸ウリジルトランスフェラーゼ活性を検出するポイトラー法に好影響を与え、前年度の再採血数14件に対し7件となり1/2に減少したが、まだ夏季に採血後1週間を経過して受付している検体が5件あり、その中に2週間近く要して届いている検体があったが、保管

状態が良好であったのか、ガラクトース・1・リン酸ウリジルトランスフェラーゼ活性低下を見ない血液濾紙もあった。しかし、ガスリー法、中でもヒスチジンへの影響を考慮し、夏季1週間以上経過した血液濾紙は再採血を依頼し再検査を行った。このように、採血から受付までの日数が短くなり送られて来るまでの保管状態がよいのは、採血機関の協力あつてのことであるが、マス・スクリーニング開始当初より郵送を避け民間検査センターである四国中検の協力による検体収集活動の成果であろう。今後もこれらの機関の協力を得て、受付7日以内100%を目標に努力したい。尚前報と同様、土曜、日曜、祭日を除いては受付当日検査をおこなった。

表2 採血から受付までの日数（昭和55年度）

日数、率	S 55年				S 56年				計				
	4	5	6	7	8	9	10	11		12	1	2	3
3日以内 (%)	967 (91.1)	969 (87.2)	908 (90.8)	1,074 (93.0)	1,042 (91.2)	1,030 (87.4)	1,083 (93.5)	849 (88.3)	911 (86.9)	874 (81.5)	872 (87.6)	986 (94.4)	11,565 (89.5)
4～7日 (%)	94 (8.9)	137 (12.3)	92 (9.2)	79 (6.8)	97 (8.5)	149 (12.6)	74 (6.4)	112 (11.7)	135 (12.9)	148 (13.8)	116 (11.7)	57 (5.5)	1,290 (10.0)
8～10日 (%)	0	4 (0.4)	0	1 (0.1)	3 (0.3)	0	1 (0.1)	0	0	46 (4.3)	7 (0.7)	0	62 (0.5)
11～14日 (%)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0	0	0	2 (0.2)	4 (0.4)	0	1 (0.1)	9 (0.1)
計	1,061	1,111	1,000	1,155	1,142	1,179	1,158	961	1,048	1,072	995	1,044	12,926

2) 検体不備とその内容

前報<sup>5)</sup>と比較すると、血液量不足、濾紙汚染、郵送遅延等の件数の増加を見たが、全体では僅少ではあるが減少している（表3）。しかし代識異常症マス・スクリーニングを初め3年になるが、まだ生後4日以前の採血が目立った。又、血液濾紙汚染が多かった。これは、採血時使用する消毒用アルコール、血液型判定用抗血清によるものがほとんどであった。再採血検体の回収率は前年度と同じ75.0%で前進を見なかった。やはり、先天性代謝異常症の発生率の低さと再採血時点でのベビーの正常発育が大きな原因となっているのではなからうか。今後とも採血機関等の協力体制をより強化推進して疑陽性、陽性検体同様の回収率を上げるよう努力したい。尚、表3に示したもの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直接電話処理した。電話での問い合わせでは、哺乳状態に印のないもの、次いで採血年月日のない検体が多かったがいずれも前年度<sup>6)</sup>の約1/2に減少した。

表3 検体不備とその内容（昭和55年度）

内 容	件 数	内 容	件 数
血液量不足	8	血液が古い	0
生後4日以前に採血	11	郵送遅延	5
濾紙汚染	8	哺乳が極めて不良	4
合計件数 (%)	36(0.3)	回収件数 (%)	27(75.0)

3) 検査結果について

53年度1月より検査を開始した先天性代謝異常症の5種疾患に加え、56年3月16日よりスクリーニングを開始したクレチン症を合わせ6種疾患の検査を行い5名のヒスチジン血症陽性者を発見した。表4、表5に再チェック率、月別検査結果を示した。再チェック率は17.7%で前報<sup>6)</sup>より4.7%高く、ポイトラー法によるガラクトース血症検査を除くガスリー法検査4項目では全体に高くなったが、患者発見数は2名少なくなった。54年度先天性代謝異常症実施状況（昭和55年7月3日発表）による先天性代謝異常症発見率は、全国平均では1人/5,300人で

あり本県では1人/2,576人で約2倍の高い発見率を示し、ヒスチジン血症でも全国平均は1人/6,600人であるのに対し約2倍強の高い発見率を示した。ガスリー法ではBIA培地(第一化学)のロット間の差が菌発育状態にかなり変化を与える。特にヒスチジンでは4mg/dlから6mg/dl付近の判定に影響を及ぼし再チェック率がかなり変化する。その他、BIAのロットが変わり突然今までの培地調整条件ではメチオニンプレートに菌発育阻害効果が認められなくなるという異変を生じ、阻害剤、芽胞、トレーの汚染等其他方面にわたり検討したが、良い結果が得られず、最後に寒天をオキシドNa1からピュリファイトアガーに変え、阻害剤及び芽胞の適当条件を設定し判定可能となった経験もし、BIA培地の一定調整の必要性を痛感した。尚ヒスチジンについては、4mg/dlから6mg/dl付近に菌発育を見る検体がかなり多く12.8%の再チェック率となった。再チェックは前報同様ウロカニン酸薄層クロマトグラフィー法を併用した。一方ポイトラー法は、前年度<sup>6)</sup>より再チェック数、疑陽性数ともに約半分に減した。再チェック及び疑陽性反応による再採血は、4月から10月間のみで11月から3月間は無く前年度<sup>6)</sup>と同傾向を示した。ポイトラー法は、ガラクトース・1・リン酸ウリジルトランスフェラーゼ活性の低下が温度、湿度、時間等の関係に左右される酵素反応であるため、検体採取から検査までの日数短縮は再採血半減の主要因となったと考えられる。又、この方法の酵素反応を補うため及びこの酵素以外の欠損症を発見するため、ガラクトースを測定するペイゲン法を56年度より併用し疑陽性反応による再採血要求をさらに少なくして、家族に対する心理的負担を軽減する一助としたい。

表4 月別ガスリー法およびボイラー法に於ける再チェック数(率)(昭和55年度)

月	S55年												計	
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	S56年				
										1	2	3		
ガスリー法	Phe	11 (1.0)	6 (0.5)	10 (1.0)	18 (1.6)	10 (0.9)	24 (2.0)	14 (1.2)	21 (2.2)	23 (2.2)	23 (2.1)	17 (1.7)	26 (2.5)	203 (1.6)
	Lew	10 (0.9)	5 (0.5)	8 (0.8)	18 (1.6)	13 (1.1)	15 (1.3)	16 (1.4)	22 (2.3)	25 (2.4)	23 (2.1)	18 (1.8)	26 (2.5)	199 (1.5)
	Met	10 (0.9)	14 (1.3)	9 (0.9)	18 (1.6)	12 (1.1)	18 (1.5)	18 (1.6)	19 (2.0)	24 (2.3)	23 (2.1)	17 (1.7)	29 (2.8)	211 (1.6)
	His	116 (10.9)	119 (10.7)	106 (10.6)	121 (10.5)	129 (11.3)	211 (17.9)	187 (16.1)	97 (10.1)	142 (13.5)	138 (12.9)	158 (15.9)	125 (12.0)	1,649 (12.8)
ボイトラー法	1 (0.1)	3 (0.3)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0	0	0	0	7 (0.1)	
クレチン症													23 (4.2)	23 (4.2)
再チェック数計	148 (13.9)	147 (13.2)	133 (13.3)	176 (15.2)	165 (14.4)	268 (22.7)	236 (20.4)	159 (16.5)	214 (20.4)	207 (19.3)	210 (21.1)	229 (21.9)	2,292 (17.7)	

表5 月別検査成績(昭和55年度)

検査件数	S55年												計	
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	S56年				
										1	2	3		
正常件数	1,060	1,110	994	1,154	1,142	1,178	1,155	959	1,047	1,071	995	1,043 (553)	12,908 (553)	
疑陽性数	1	1	5	0	0	0	3	1	0	1	0	1	13	
陽性数	0	0	1	1	0	1	0	1	1	0	0	0	5	
項目別陽性数	Phe	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	
	Met	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	His	0	0	1	1	0	1	0	1	1	0	0	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	0	0	0	0

注 ( ) 内クレチン症正常件数

た。

#### IV 結 論

#### 文 献

本県に於ける54年度の先天性代謝異常症等の検査を実施した。実施件数は、5種疾患12,926件(精度管理検体数は除く)、クレチン症553件で、次の成績を得た。

1 検査実施率94.9%を示し、出生児数13,579人に対し検査実人員数は12,881人であった。検査実施率は1.3%の上昇を見たが他は減少した。

2 検査の結果5名のヒスチジン血症陽性者を発見した。

3 ラジオイムノアッセイ法により、甲状腺刺激ホルモン測定を3月16日より実施した。

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

1) 日本公衆衛生協会：先天性代謝異常マス・スクリーニングの理論と実際、1976

2) 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、1978

3) 香川県環境保健部：香川県先天性代謝異常検査要領(医療機関採血者用)1978

4) 吉岡倭子、藤田登美子：香川県衛生研究所報、7、34~37、1978

5) 吉岡倭子、十川みさ子：香川県衛生研究所報、8、51~54、1979

6) 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、1981