

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26報)

Mass Screening for Inborn Metabolism Defects in Kagawa Prefecture(X XVI)

土取みゆき 多田千鶴子 植田晶子
Miyuki TSUCHITORI Chizuko TADA Akiko UEDA

I はじめに

昭和52年から厚生省心身障害児予防対策事業としてフェニルケトン尿症等の早期発見、早期治療のために新生児マス・スクリーニングが行われており、新生児のための予防医学に効果をあげている。当県でも昭和53年1月から「香川県先天性代謝異常検査等実施要綱」に基づき各医療機関、市町の協力を得て実施している。本報では平成17年度の実施状況について報告する。

また、先天性甲状腺機能低下症ではヨード消毒剤による偽陽性が問題になっているが、香川県での消毒剤の使用状況についても報告する。

II 方法

1 対象疾患

対象疾患はアミノ酸代謝異常症のフェニルケトン尿症と楓糖尿症とホモシスチン尿症、糖代謝異常症のガラクトース血症、内分泌疾患の先天性副腎過形成症と先天性甲状腺機能低下症の合計6疾患である。

2 検査対象者

保護者が希望する者とした。

3 検査材料

新生児の出生又は来診した医療機関（以下採血医療機関という。）が「香川県先天性代謝異常検査等実施要綱」に基づき、定められたろ紙に採血した乾燥血液を用いた。

4 検査方法

フェニルケトン尿症、楓糖尿症、ホモシスチン尿症は一次検査でBIA法を、確認検査でHPLC法を行った。ガラクトース血症は酵素法とポイトラー法を行った。先天性副腎過形成症は170HPをELISA法で測定した。また、先天性甲状腺機能低下症はTSHとF-T4をELISA法で測定した。検査法は前年度と同じである。それぞれのカットオフ値を表1に示した。

5 採血医療機関

採血医療機関は、病院22施設、医院10施設、助産院

5施設の計37施設である。

表1 測定物質とカットオフ値

疾患名	測定物質	カットオフ値
フェニルケトン尿症	Phe BIA法	4mg/dl
	Phe HPLC法	2mg/dl
楓糖尿症	Leu BIA法	4mg/dl
	Leu HPLC法	3mg/dl
ホモシスチン尿症	Met BIA法	2mg/dl
	Met HPLC法	1mg/dl
ガラクトース血症	Gal	3mg/dl
	Gal-1-P	10mg/dl
先天性副腎過形成症	170HP抽出法	3ng/ml
先天性甲状腺機能低下症	TSH	10 μ U/ml
	F-T4	1ng/dl

表2 受検率

年度	出生数	実人員数	受検率
平成13年度	9472	9575	101.1
平成14年度	9438	9622	101.9
平成15年度	9123	9455	103.6
平成16年度	9068	9276	102.3
平成17年度	8686(概数)	8990	103.5

III 結果および考察

1 受検率

過去5年間の受検率を表2に示した。平成17年度は出生数8686人、実人員数8990人で受検率は103.5%である。例年同様里帰り分娩により100%を超えていた。また、表3に受付検体数を示した。平成17年度の受付検体数は前年度より261件減少し9572件だった。しかし、疑陽性・陽性による再採血数は37件増加し282件だった。月別受付検体数は2月が少なく1月と8月が多かった。

表3 受付検体数

月	平成17年						平成18年						合計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
検査実人員数(受付月日による)	706	756	766	751	852	756	712	719	706	817	681	768	8990
低体重等による再検検体数	18	20	30	31	31	24	32	22	28	23	16	25	300
検体不備による再採血数	1	2	3	5	1	1	1	1	1	2	0	0	18
疑陽性・陽性による再採血数	29	17	19	25	28	22	19	23	28	25	23	24	282
受付検体数	753	793	815	807	911	802	763	764	762	865	720	817	9572

表4 採血から受付までの日数

月	平成17年						平成18年						合計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
3日以内	710	605	782	720	825	692	685	688	680	695	676	752	8510
4~7日	43	181	32	86	85	110	78	74	80	166	44	65	1044
8~10日		4		1	1			2	2	4			14
11~14日													
15日以上		3	1										4

表5 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

月	平成17年						平成18年						合計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
検査実施件数	734	785	801	789	892	785	752	745	743	852	698	802	9378
疑陽性・陽性による再採血数	10	9	5	7	9	5	8	4	9	12	1	9	88
精度管理検体数	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	120
総検査実施件数	744	795	811	799	902	795	762	755	753	862	708	812	9498

表6 先天性副腎過形成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

月	平成17年						平成18年						合計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
検査実施件数	732	778	803	786	889	783	748	742	738	842	700	796	9337
疑陽性・陽性による再採血数	8	2	7	4	6	3	4	1	4	2	3	3	47
精度管理検体数	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	120
総検査実施件数	742	788	813	796	899	793	758	752	748	852	710	806	9457

表7 先天性甲状腺機能低下症月別受付検体数・再採血数・精度管理検体数・検査件数

月	平成17年						平成18年						合計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
検査実施件数	735	782	803	796	896	794	751	759	749	851	716	805	9437
疑陽性・陽性による再採血数	11	6	7	14	13	14	7	18	15	11	19	12	147
精度管理検体数	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	120
総検査実施件数	745	792	813	806	906	804	761	769	759	861	726	815	9557

表8 各疾患における再採血要求数と要精査数

	実人員数	再採血要求数	再採血率 (%)	要精査数	要精査率 (%)
フェニルケトン尿症	8990	8	0.09	3	0.033
楓糖尿症	8990	9	0.10	0	0
ホモシスチン尿症	8990	0	0.00	0	0
ガラクトース血症	8990	72	0.80	2	0.022
先天性副腎過形成症	8990	47	0.52	2	0.022
先天性甲状腺機能低下症	8990	157	1.75	22	0.245

表9 要精査者の追跡調査(子育て支援課)

	要精査数	陽性者	経過観察	他の疾患	異常なし	県外転居
フェニルケトン尿症	3	1	1	1	-	-
楓糖尿症	0	-	-	-	-	-
ホモシスチン尿症	0	-	-	-	-	-
ガラクトース血症	2	-	1	-	1	-
先天性副腎過形成症	2	-	1	-	1	-
先天性甲状腺機能低下症	22	12	5	-	2	3

2 検査検体について

(1) 採血から受付までの日数

表4に採血から受付までの日数を示した。3日以内に受付けた検体数は全体の88.9%、4日～7日は10.9%であり、7日以内に99.8%が受け付けられていた。しかし、一方で検体の送付忘れなどにより15日以上もかかっている場合もあった。

(2) 再検検体について

再検検体300検体のうち発送遅延、血液量不足、血液ろ紙の乾燥不良などの検体不備によるものは18検体であった。その他は、低出生体重児、哺乳不良、採血日齢の不適切、抗生剤中止後に採血医療機関が自主的に再採血した場合などである。今年度の低出生体重児の2回目採血の実施率は、対象となる低出生体重児167人に対し152人であり91%であった。前年度よりは低下したものの高い実施率といえる。

3 検査結果について

(1) 先天性代謝異常症

月別件数を表5に示した。検査実施件数は昨年度より282件減少し9378件だった。また、各疾患における再採血数と要精査数を表8に、子育て支援課による要精査の追跡調査結果を表9に示した。

フェニルケトン尿症精査例は3例であった。そのうち1例は他の疾患であり、1例は経過観察中であり、もう1

例は陽性と診断された。平成1年度から17年度でフェニルケトン尿症患児は3名見つかり発生頻度は1/54890人となる。全国のマス・スクリーニング開始からの発生頻度は1/77000人であり¹⁾、これに比べると高い。この3名は当センターでフォローアップ検査を行っている。今年度は楓糖尿症とホモシスチン尿症の要精査者はいなかった。ガラクトース血症精査例は2例であり、1例は経過観察中であり、1例は異常なしと診断された。

(2) 先天性副腎過形成症

月別件数を表6に示した。検査実施件数は昨年度より317件減少し9337件だった。また、再採血要求数と要精査数を表8に示した。再採血率は0.52%、要精査率は0.022%であった。再採血要求者の42%は2000g未満の低出生体重児である。子育て支援課による要精査の追跡調査結果を表9に示した。要精査2例中1例は経過観察であり、1例は異常なしと診断された。

(3) 先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)

月別件数を表7に示した。検査実施件数は昨年度より258件減少し9437件だった。また、再採血要求数と要精査数を表8に示した。再採血率は1.75%、要精査率は0.245%であった。子育て支援課による要精査の追跡調査結果を表9に示した。精査22例中陽性が12例、経過観察が5例、異常なしが2例、県外転居により不明が3例であった。要精査としたときのTSH、FT4の結果と追跡調

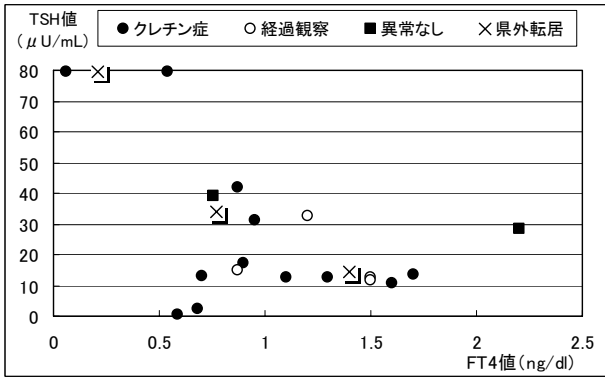


図1 TSH, FT4 測定値と追跡調査結果

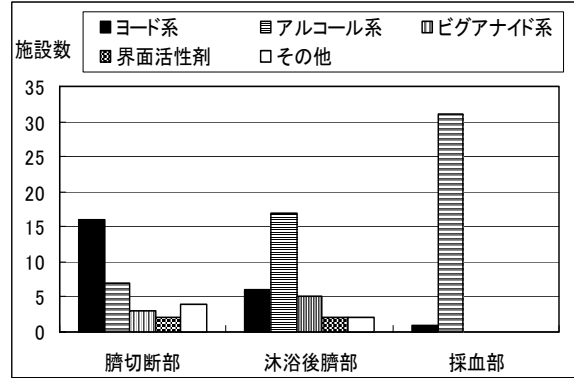


図3 新生児の使用消毒剤

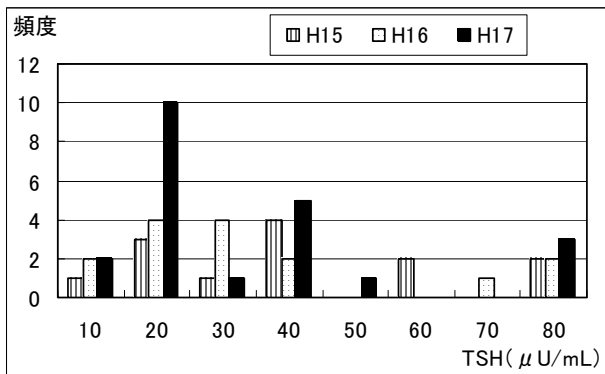


図2 要精査時の TSH 値分布 (H15~H17)

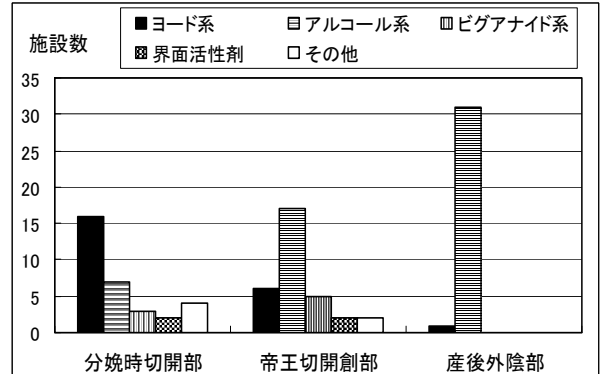


図4 母親の使用消毒剤

査結果を図1に示した。要精査とした22検体のうちTSH高値FT4正常であったのは9検体、TSH高値FT4低値であったのは11検体、TSH正常FT4低値であったのは2検体であった。FT4低値だけで精査となった2例はクレチン症と診断された。この2例はTSH測定だけでは見逃されていた可能性があり、FT4測定の有用性が示唆された。異常なしと診断された1例は低出生体重児である。低出生体重児は一過性甲状腺機能低下症が多いことが知られており²⁾、この児も一過性甲状腺機能低下症であった可能性が高いと考えられる。

図2に平成15年度から17年度について要精査となった時のTSHの分布を示した。要精査数は平成15年度13名、平成16年度15名、平成17年度22名であり、年々増加傾向にある。TSH値はさまざまな分布をしているが、平成17年度はTSH値が10~20μU/mlと軽度高値を示す要精査者が10名と急増した。このうち6名はクレチン症と診断されている。この6名が軽症クレチン症なのか、精査後にTSH値が上昇したのかは把握できていない。

平成17年度のクレチン症の発生頻度は1/750人、平成16年度は1/1160人であり増加傾向にある。全国の発生

頻度は平成16年度で1/2000人である¹⁾。比べると約2倍の発生頻度であることがわかる。クレチン症の発生頻度が高い原因は不明であるが、TSH値が軽度高値を示す要精査者が増えていることは確かである。軽症クレチン症では食事性ヨードの影響も考慮すべきであるとの報告がある³⁾。香川県では日常食品中のヨウ素の摂取量についての報告がされており、それによると平成13年度から15年度の平均が3.98mg/日/人であり許容上限摂取量(3mg/日/人)の130%であった。許容上限摂取量を超えても直ちに健康障害を及ぼすレベルではないがヨウ素を多量に含む海藻類などの取りすぎには注意すべきであると報告されている⁴⁾。このようにヨウ素の摂取量が多いこともクレチン症の増加傾向と関係があるのではないかと考えられる。

4 ヨード消毒剤の使用状況について

クレチン症は偽陽性率が高いという問題点があるが、今年度の偽陽性率は1.5%であり、前年度より増加している。その原因としてヨード過剰が知られており³⁾、ヨード過剰の原因のひとつとして考えられるヨード消毒剤の使用状況についてアンケート調査を行った。36施設に

アンケートを依頼し、32施設より回答が得られた。回収率は89%である。アンケートは消毒剤の使用状況を新生児と母親に分けて調査した。新生児には分娩時臍切断部と沐浴後臍部と足底採血部の消毒剤を、母親には分娩時切開部と帝王切開創部と産後外陰部の消毒剤を調査した。その結果を図3と図4に示した。新生児は分娩時臍切断部に、母親は分娩時切開部に約半数の施設で使用していた。このことより再採血率、偽陽性率が高い原因としてヨード消毒剤が関与していることが示唆されたが、さらに施設ごとのヨード消毒剤使用と再採血率、偽陽性率の解析を行う必要があると思われた。

における日常食品中のヨウ素の摂取量について、四国公衆衛生学会雑誌, 51(1), 77-78 (2006)

IV まとめ

1. 平成17年度の先天性代謝異常症等検査6疾患のマス・スクリーニング実施状況をまとめた。
2. 実人員数は8990人であり、検査実施件数は先天性代謝異常症9378件、先天性副腎過形成症9337件、先天性甲状腺機能低下症9437件であった。
3. 再検検体は300件である。また、低出生体重児の2回目採血の実施率は91%である。
4. 各疾患の再採血率は先天性代謝異常症0.99%、先天性副腎過形成症0.52%、先天性甲状腺機能低下症1.75%であった。
5. 要精密検査者数は先天性代謝異常症5名、先天性副腎過形成症2名、先天性甲状腺機能低下症22名であった。患者数は、フェニルケトン尿症1名、先天性甲状腺機能低下症12名であった。
6. 先天性甲状腺機能低下症の発生頻度が高くなっている原因として食事性ヨードの影響、ヨード消毒剤使用が示唆されたがさらに詳細な調査が必要である。

文献

- 1) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課：先天性代謝異常等検査実施状況(平成16年度)、特殊ミルク情報, 41, 70-72, (2005)
- 2) 原田正平, 松浦信夫：新生児一過性甲状腺機能低下症, 小児内科, 33(12), 1631-1635, (2001)
- 3) 安達昌功：先天性甲状腺機能低下症(CH)のマススクリーニング-現在までの実績およびCH周辺疾患, 日本マス・スクリーニング学会誌, 16(1), 27-38, (2006)
- 4) 安永恵, 千葉貴子, 西岡千鶴, 山下みよ子：香川県