

資料

2007年度の先天性代謝異常等検査の概要

永井佑樹, 前田千恵, 永田克行¹⁾

The Results of Neonatal Mass-Screening in 2007 fiscal year

Yuhki NAGAI, Chie MAEDA, and Katsuyuki NAGATA¹⁾

先天性代謝異常等検査は県を実施主体としており, 2007年度は県内の新生児のうち保護者が希望した17,649件について検査を行った。疑陽性と判定し再検査を行った検体は490件であり, 精密検査依頼数は先天性副腎過形成症51件, 先天性甲状腺機能低下症22件, フェニルケトン尿症1件, ガラクトース血症1件の計75件であった。確定患者数は, 先天性甲状腺機能低下症が6人, 先天性副腎過形成症1人, フェニルケトン尿症1人であった。

キーワード: 先天性代謝異常等検査, 先天性副腎過形成症, 先天性甲状腺機能低下症

はじめに

先天性代謝異常症とは遺伝子変異の結果, 特定の蛋白質が合成されないために発症する疾患, ある種の酵素の異常や到達経路の異常により代謝されるべき物質の貯留によって発症する疾患であると定義されている¹⁾。現在では, 酵素化学的研究および分子遺伝学的研究の進展に伴い遺伝子異常の本態が明らかになりつつあるが, その病態に関しては不明な部分が多く, 病因解明に比し治療法の遅れが指摘されている²⁾。

内分泌疾患である先天性甲状腺機能低下症と先天性副腎過形成症は特定物質の合成障害に起因する疾患である。一方, フェニルケトン尿症, メープルシロップ尿症, ホモシスチン尿症, ヒスチジン血症およびガラクトース血症は中間代謝産物の蓄積に起因する疾患である。先天性代謝異常症は治療困難なものが多いが, 上記7疾患は可及的早期に診断, 治療を開始すれば, 機能障害などに陥るのを防御できる。

先天性代謝異常症マス・スクリーニング事業は, 1977年11月より県内で出生した新生児を対象に5疾患(フェニルケトン尿症, メープルシロップ尿症, ホモシスチン尿症, ヒスチジン血症及びガラクトース血症)について検査が開始された。次いで1979年より先天性甲状腺機能低下症, 1989年より先天性副腎過形成症がその対象疾患に追加された。しかし, ヒスチジン血症は, 1994年に中止され, 現在は上記6疾患についてマス・スクリーニングを行い早期発見に努めている。

検査方法と材料

1. 検査方法

フェニルケトン尿症, メープルシロップ尿症, ホモシスチン尿症の3疾患については, 枯草菌と阻害剤を用いるGuthrie法³⁾で行った(表1)。

表1. BIA法(Guthrie法)

測定項目	対象疾患	試薬等		判定基準	
		枯草菌(ATCC)	代謝拮抗阻害剤	アミノ酸濃度(mg/dL)	
				疑陽性	陽性
フェニルアラニン	フェニルケトン尿症	6633	-2-フェニルアラニン	4~10	>10
メチオニン	ホモシスチン尿症	6633	L-メチオニン-DLスルフォキサミン	2~8	>8
ロイシン	メープルシロップ尿症	6015	4-アザロイシン	4~8	>8

1) 健康福祉部薬務食品室

ガラクトース血症については、表 2 に示すように 2 つの検査方法を用いた。すなわち、Paigen (吉田) 法⁴⁾により全検体を検査し、判定基準である 8mg/dL(陽性)を示した場合は Beutler 法⁵⁾による検査を行った。

表 2 . Paigen 法・Beutler 法

検査法	試薬等	判定基準	
		陰性	陽性
Paigen法	吉田法 (栄研化学)	< 8mg/dL	8mg/dL
Beutler法	ポイトラー試薬 (自家調製)	蛍光あり	蛍光なし

先天性甲状腺機能低下症，先天性副腎過形成症の検査は，三重大学医学部小児科に依頼した。

2 . 材料

生後 5 ~ 7 日目 (哺乳開始後 4 日以降) の新生児血液を規定の濾紙に径 1cm 位まで充分しみ込ませて採血し⁶⁾，涼風乾燥後，三重県保健環境研究所に送付されたものを検査材料とした。

結果

検体数の詳細を表 3 に示した。今年度 (2007 年度) の先天性代謝異常等検査依頼数は 17,649 件であった。この件数は 1983 年度の 23,308 件をピークとして減少傾向が続いていたが，今年度は昨年度に比べ 24 件増加しており，2006 年度から微増傾向が続いている⁷⁾⁸⁾⁹⁾。

表 3 . 検査依頼数

	2004年度	2005年度	2006年度	2007年度
依頼者数	17,239	16,947	17,625	17,649
検査数	106,208	101,302	105,293	105,399
再採血依頼数	386	398	425	490
検体不備数	92	54	83	69
再検査率 (%)	0.36	0.39	0.4	0.46

1 回目の検査で疑陽性を示した事例は再度検査しそのうち，2 回目も疑陽性となった 490 件については再採血を依頼した。総検査数に対してこの再検査率は 0.46%(昨年度 0.40%)であった。

再疑陽性を示した事例について疾患別に再検査の成績を表 4 に示した。

表 4 . 疾患別再検査成績

疾患名	再採血 依頼数	再採血 検査数	再検査率 (%)	精密検査 依頼
フェニル ケトン尿症	1	1	0.01	1
ホモ シスチン尿症	1	1	0.01	0
メーブル シロップ尿症	0	0	0.00	0
ガラクトース 血症	13	13	0.07	1
先天性 副腎過形成症	179	178	1.03	51
先天性甲状腺 機能低下症	296	295	1.69	22
計	490	488		75

再疑陽性による再採血検査数は，先天性甲状腺機能低下症が 295 件(再検査率 1.69%)で最も多かった。次いで先天性副腎過形成症が 178 件(同 1.03%)，ガラクトース血症が 13 件(同 0.07%)，フェニルケトン尿症 1 件 (同 0.01%)，ホモシスチン尿症が 1 件 (同 0.01%) であった。

(再検査率の全国平均は先天性甲状腺機能低下症で 1.46%，先天性副腎過形成症で 0.74%，ガラクトース血症で 0.28%，フェニルケトン尿症 0.05%，ホモシスチン尿症 0.05%)

先天性代謝異常等検査全体に対する再検査率は上記 5 疾患で 0.46%(昨年度 0.40%)であった。

さらに精密検査を依頼したのは 4 疾患において 75 件で先天性副腎過形成症が 51 件で最も多く，次いで先天性甲状腺機能低下症が 22 件，フェニルケトン尿症が 1 件，ガラクトース血症が 1 件であった。検査全体に対する精検査率は 0.07%(昨年度 0.04%)であった。

表 5 に検体不備の内訳を示した。

表 5 . 検体不備

理由	件数	(%)	うち 未熟児	(%)
抗生剤による判定不能	62 *	89.9	27	43.5
哺乳不良・絶食	4	5.8	1	25.0
採血が早い	2	2.9	1	50.0
郵送の遅延	1	1.4	0	0.0
染みこみ不足	0	0.0	0	0.0
計	69	100.0	29	

* 重複あり

抗生剤を使用していて判定ができなかった検体が 62 件と最も多かった。他に哺乳不良・絶食

4 件，採血が哺乳開始 4 日未満 2 件，郵送の遅延 1 件の合計 69 件であった。検体不備と判定した検体のうち，出生体重 2,000g 以下の未熟児は 29 件で抗生剤による判定不能が 27 件に達し，もっとも多く，次いで哺乳不良・絶食が 1 件，採血が哺乳開始 4 日未満が 1 件であった。抗生剤による判定不能のうち，未熟児の占める割合

が 43.5%であった。

また，昨年度染みこみ不足による検体不備が 7 件であったのに対し，今年度は 0 件であった。

表 6-1~2 に再検査で受付した検体の検査結果を示した。

表 6-1 . 先天性代謝異常症の再検査結果

	件数	結果			
		正常	疑陽性 (再採血依頼)	精密依頼	検体不備 (再採血依頼)
疑陽性	13	-	-	-	-
疾患別					
フェニルケトン尿症	1	0	0	1	0
メイプルシロップ尿症	0	0	0	0	0
ホモシスチン尿症	0	0	0	0	0
ガラクトース血症	12	11	0	1	0
検体不備	65	56	0	7	2

表 6-2 . 先天性副腎過形成症・先天性甲状腺機能低下症の再検査結果

	件数	結果			
		正常	疑陽性 (再採血依頼)	精密依頼	検体不備 (再採血依頼)
先天性副腎過形成症	178	165	0	10	3
先天性甲状腺機能低下症	291	282	0	8	1

先天性代謝異常症の再検査で受付した検体は 13 件で，ガラクトース血症が 12 件と最も多くフェニルケトン尿症が 1 件であった。そのうち精密検査依頼となったのが，ガラクトース血症 1 件，フェニルケトン尿症 1 件であった。その他に検体不備の再検査で受付した検体が 65 件でそのうち精密依頼が 7 件であった。

また先天性副腎過形成症の再検査で受付した

検体は 178 件で，そのうち精密依頼となったのが 10 件，検体不備が 3 件であった。

先天性甲状腺機能低下症の再検査で受付した検体は 291 件で，そのうち 8 件が精密検査依頼となり，1 件が検体不備となった。

表 7 に初回で受付した検体の検査結果を示した。

表 7 . 初回受付分の先天性代謝異常症等検査結果

	件数	結果			
		正常	疑陽性 (再採血依頼)	精密依頼	検体不備 (再採血依頼)
先天性代謝異常					
疾患別					
フェニルケトン尿症			1	0	-
メイプルシロップ尿症			0	0	-
ホモシスチン尿症			1	0	-
ガラクトース血症			13	0	-
先天性副腎過形成症			179	41	-
先天性甲状腺機能低下症			296	10	-
計	17,101	16,496	490	51	64

初回受付した検体は，17,101 件でそのうち疑陽性で再採血依頼となったのが 490 件、精密依頼が 51 件，検体不備での再採血依頼 64 件であった。疑陽性で再採血依頼した 490 件のうち先

天性甲状腺機能低下症が 296 件と最も多く，次いで先天性副腎過形成症 179 件，ガラクトース血症 13 件，ホモシスチン尿症 1 件，フェニルケトン尿症 1 件であった。また精密検査依頼した

51 件のうち最も多かったのは先天性副腎過形成症で 41 件，次いで先天性甲状腺機能低下症の 10 件であった。

まとめ

今年度における先天性代謝異常等検査は，17,649 件で再採血依頼 490 件，再採血検査 488 件，検体不備 69 件であった。精密検査依頼は，先天性副腎過形成症 51 件，先天性甲状腺機能低下症 22 件，ガラクトース血症 1 件，フェニルケトン尿症 1 件の計 75 件であった。また確定患者数は，先天性甲状腺機能低下症が 6 人，先天性副腎過形成症 1 人，フェニルケトン尿症 1 人であった。

文 献

- 1) 藪内百治：先天性代謝異常，日本医事新報，No.3279，23-28 (1987)。
- 2) 北川昭雄：アミノ酸代謝異常症，酵素障害の多様性と脳障害，脳と発達，438-500 (1972)。
- 3) Guthrie, G. : Blood screening for phenylketonuria, J.A.M.A., 178, 863 (1961)。
- 4) 成瀬浩, 松田一郎：新生児マススクリーニングハンドブック、233-239、東京南江堂(1989)。
- 5) Beutlar, E. and Baluda, M.C. : A simpleapopt screening test for galactosemia ,j.Lab clin.Med ,68, 137-141 (1966)。
- 6) Guthrie, G. and Susi, A. : Blood screening for phenylalanine method fordetecting phenylketonuria in largepopulation of new-born infants, Pediatrics, 32, 338-343 (1963)。
- 7) 山中葉子, 橋爪 清：2004 年度の先天性代謝異常等検査の概要，三重県保健環境研究部年報，No7., 95-98 (2005)。
- 8) 永井佑樹, 山中葉子, 橋爪 清：2005 年度の先天性代謝異常等検査の概要，三重県保健環境研究部年報，No8, 116-119 (2006)。
- 9) 永井佑樹, 山内昭則, 矢野拓弥, 永田克行：2006 年度の先天性代謝異常等検査の概要，三重県保健環境研究部年報 ,No9, 83-86(2007)。