

資料

2006年度の先天性代謝異常等検査の概要

永井佑樹, 山内昭則, 矢野拓弥, 永田克行

The Results of Neonatal Screening in 2006

Yuhki NAGAI, Akinori YAMAUCHI, Takuya YANO and Katsuyuki NAGATA

先天性代謝異常等検査は県を実施主体としており, 2006年度は県内の新生児のうち保護者が希望した17,625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418件であり, 精密検査依頼数は先天性副腎過形成症32件, 先天性甲状腺機能低下症11件, ガラクトース血症1件の計44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及び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⁷⁾。現在では, 酵素化学的研究及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⁴⁾。

内分泌疾患で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, ヒスチジン血症及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, 知能障害などに陥るのを防御できる⁶⁾。

先天性代謝異常症マス・スクリーニング事業は, 1977年11月から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年から先天性甲状腺機能低下症, 1989年から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。以下に2006年度の先天性代謝異常等検査の概要を報告する。

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

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

と阻害剤を用いる Guthrie 法²⁾で行った(表1)。

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⁵⁾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¹⁾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 (自家調整)	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²⁾³⁾、涼風乾燥後、三重県科学技術振興センター保健環境研究部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(2006年度)の先天性代謝異常等検査依頼数は17,625件であった。この件数は1983年度の23,308件をピークとして微減傾向が続いていたが、今年度は昨年度に比べ678件の増加となった⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。

表3 検査依頼数

	2006年度	2005年度	2004年度	2003年度
依頼者数	17,625	16,947	17,239	17,494
検査数	105,293	101,302	106,208	106,023
再採血依頼数	425	398	386	429
検体不備数	83	54	92	138

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425件について再採血を依頼した。総検査数に対してこの再検査率は0.40%(昨年度0.39%)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	0	0	0.00	0
ホモシスチン尿症	4	2	0.01	0
メープルシロップ尿症	0	0	0.00	0
ガラクトース血症	21	21	0.12	1
先天性副腎過形成症	166	164	0.95	32
先天性甲状腺機能低下症	234	231	1.34	11
計	425	418		44

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234件(再検査率1.34%)で最も多かった。次いで先天性副腎過形成症が166件(同0.95%)、ガラクトース血症が21件(同0.12%)、ホモシスチン尿症が2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1.44%、先天性副腎過形成症で0.67%、ガラクトース血症で0.23%、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4疾患で0.40%(昨年度0.39%)であった。さらに精密検査を依頼したのは3疾患において44件であり、先天性副腎過形成症が32件で最も多く、次いで先天性甲状腺機能低下症が11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査率は0.04%(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	77	76.2	38	49.4
哺乳不良・絶食	10	9.9	4	40.0
しみ込み不足	7	6.9	0	0.0
採血が早い	4	4.0	1	25.0
郵送の遅延	2	2.0	0	0.0
汚染	1	1.0	0	0.0
計	101	100.0	43	

*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77件と最も多かった。他に哺乳不良・絶食10件、ろ紙血液のしみ込み不足が7件、採血が哺乳開始4日未満4件、郵送の遅延2件、ろ紙の汚染が1件の合計101件であった。検体不備

のうち、出生体重 2,000g 以下の未熟児は 43 件であった。未熟児での検体不備の理由は、抗生剤による判定不能 38 件がもっとも多く、49.4%を占めていた。

次いで哺乳不良・絶食が 4 件で 40.0%であった。

表 6-1 ~ 3 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

		件数	結果			
			正常	再採血 依頼	精密 依頼	検体 不備
再検査	擬陽性	24	-	-	-	-
	疾患別	フェニール ケトン尿症	0	0	0	0
		メイプルシ ロップ尿症	0	0	0	0
		ホモシスチ ン尿症	2	2	0	0
		ガラクトー ス血症	22	21	0	1
	検体不備	85	77	3	4	1

先天性代謝異常症の再検査で受付した検体は 24 件で、ガラクトース血症が 22 件と最も多くホモシスチン尿症が 2 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 件であった。その他に検体不備の再検査で受付した検体が 85 件でそのうち精密依頼が 4 件であった。

表 6-2 . 先天性副腎過形成症

		件数	結果			
			正常	再採血 依頼	精密 依頼	検体 不備
再検査	疑陽性	160	153	0	5	2
	検体不備	0	0	0	0	0

先天性副腎過形成症の再検査で受付した検体は 160 件で、そのうち精密依頼となったのが 5 件、検体不備が 2 件であった。

表 6-3 . 先天性甲状腺機能低下症

		件数	結果			
			正常	再採血 依頼	精密 依頼	検体 不備
再検査	疑陽性	241	234	0	7	0
	検体不備	0	0	0	0	0

先天性甲状腺機能低下症の再検査で受付した検体は 241 件で、そのうち 7 件が精密検査依頼となった。

表 7 に初回で受付した検体の検査結果を示した。

表 7 . 初回受付分の検査結果

		件数	結果			
			正常	再採血 依頼	精密 依頼	検体 不備
		17,037	16,506	422	29	80
先天性代謝異常	フェニール ケトン尿症	-	0	0	-	
	メイプルシ ロップ尿症	-	0	0	-	
	ホモシスチ ン尿症	-	3	0	-	
	ガラクトー ス血症	-	19	0	-	
	先天性副腎 過形成症	-	166	25	-	
	先天性甲状腺 機能低下症	-	234	4	-	

初回受付した検体は、17,037 件でそのうち再採血依頼となったのが 422 件、精密依頼が 29 件、検体不備が 80 件であった。再採血依頼した 422 件のうち先天性甲状腺機能低下症が 234 件と最も多く、次いで先天性副腎過形成症 166 件、ガラクトース血症 19 件、ホモシスチン尿症 3 件であった。また精密検査依頼した 29 件のうち最も多かったのは先天性副腎過形成症で 25 件、次いで先天性甲状腺機能低下症が 4 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、17,625 件で再採血依頼 425 件、再採血検査 418 件、検体不備 83 件であった。精密検査依頼は、先天性副腎過形成症 32 人、先天性甲状腺機能低下症 11 人、ガラクトース血症 1 件の計 44 人であった。

文 献

- 1) Beutlar, E. and Baluda, M.C. : A simplepot screening test for galactosemia, J.Lab clin.Med, 68, 137-141 (1966) .
- 2) Guthrie, G. : Blood screening for phenylketonuria, J.A.M.A., 178, 863 (1961) .
- 3) Guthrie, G.and Susi, A. : Blood screening for phenylalanine method fordetecting phenylketonuria in largepopulation of new -born infants, Pediatrics, 32, 338-343 (1963) .
- 4) 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) .

- 5) 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).
- 6) 井村裕夫, 尾形悦郎: 糖質・アミノ酸代謝異常、最新内科学大系 8、中山書店(1996)
- 7) 藪内百治: 先天性代謝異常, 日本医事新報, No.3279, 23-28 (1987) .
- 8) 山中葉子, 橋爪 清: 2003 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, No6., 92-94 (2004)
- 9) 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)
- 10) 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)