

徳島県における先天性代謝異常症等のマス・スクリーニング 検査報告 (第 25 報)

徳島県保健環境センター

新居延靖代・横山 敬一・近藤知恵子*

久岡 知子

A Survey Report on the Mass-Screening for Inborn Errors of Metabolism, Congenital Hypothyroidism and Congenital Adrenal Hyperplasia in Tokushima Prefecture (XXV)

Yasuyo NIINOBU, Keiichi YOKOYAMA, Chieko KONDOU and Tomoko HISAOKA

Tokushima Prefectural Institute of Public Health and Environmental Sciences

Abstract

早期発見・早期治療により心身の障害発現を防止することができる疾患に対して新生児マス・スクリーニングが実施されている。

徳島県では平成 14 年度は 7,262 人の新生児が検査を受け、15 人が精密検査を受診し先天性甲状腺機能低下症 3 人が発見された。

Key words : マス・スクリーニング mass-screening, 先天性代謝異常症 inborn errors of metabolism, 先天性甲状腺機能低下症 congenital hypothyroidism, 先天性副腎過形成症 congenital adrenal hyperplasia

I はじめに

先天性代謝異常症は、特定の遺伝子の先天的な変異に基づく疾患であり、生体内の代謝経路の一部が先天的に酵素欠損などにより障害され、その代謝異常産物が蓄積するか生体内に必須な物質の生成が阻害され、その結果、知能障害など生体内の各種機能に異常が生じる疾患である。その多くは今日なお有効な治療法が確立されていないが、一部には代謝異常の結果として、体内で増加する物質、あるいは欠乏する物質が生後数日で明らかとなる疾患が存在する¹⁾。

これらの早期発見・早期治療により心身の障害発現を防止することができることが明らかにされ、確実に簡便な診断法があり、ある程度の発生頻度をもつ疾患に対し、厚生省(現厚生労働省)母子保健事業の一環として昭和 52 年 10 月から公費負担により新生児マス・スクリーニングが全国的に開始された。

本県においても、昭和 53 年 7 月から先天性代謝異常症、

*現 徳島県総合健診センター

昭和 56 年 4 月から先天性甲状腺機能低下症、更に平成元年 9 月から先天性副腎過形成症を加え、現在 6 疾患について実施している。

本報では、平成 14 年度の実施状況及び結果について報告する。

II 方 法

1 検 体

本県で出生し、保護者が希望した新生児について「徳島県先天性代謝異常検査等採血要領」に従い、採血機関において採血された乾燥濾紙血液で、平成 14 年度に受理したもの。

2 対象疾患及び方法

(1) アミノ酸代謝異常

フェニルケトン尿症、メイプルシロップ尿症、ホモシチン尿症

(一次検査:ガスリー法、二次検査:マイクロプレート酵素法)

(2) 糖質代謝異常

ガラクトース血症

(一次検査：パイゲン法・ポイトラー法，二次検査：マイクロープレート酵素法)

(3) 内分泌代謝異常

先天性甲状腺機能低下症，先天性副腎過形成症

ELISA 法（一次検査：TSH・17-OHP 直接法，二次検査：FT₄・17-OHP 抽出法）

先天性甲状腺機能低下症は，(株) 四国中検徳島検査所に委託し実施した。

Ⅲ 結果及び考察

1 実施状況

県内 32 採血機関より里帰り分娩を含む 7,262 人の検査依頼があり，前年度の 7,495 人に比べて 233 人減少していた。

検査上問題となる不備については，採血後 1 週間を超えた古い検体（郵送遅延も含む）が 15 件，血液重ねづけの検体が 3 件，哺乳不良によるものが 1 件，哺乳開始から採血日までの日数不足によるものが 7 件，採血後の乾燥不十分が原因のもの 2 件の計 28 件あり，全体の 0.39% を占めていた。なお，前年度は 33 件（0.44%）であった。

又，濾紙に必要な記載がない検体は 286 人（330 件）（3.94%）あり，昨年 292 人（359 件）（3.90%）に比べ率ではあまり変化はなかった。その内訳については表-1 に示したが，項目では性別，抗生剤有無，哺乳状況，採血時体重の記入漏れが目立ち，記載漏れ件数 2 件以上のものは 38 人であった。

疾患別検査状況を表-2 に示した。再採血検査をした低出生体重児 81 人（1.12%）を含む 7,262 人のうち，405 人（5.58%）に再検査を実施した。先天性甲状腺機能低下症 165 人（2.27%），ガラクトース血症 142 人（1.96%）に次いで先天性副腎過形成症 58 人（0.80%）の 3 疾患の再検査数が昨年同様多かった。

2 検査結果

表-3 に精密検査受診者 15 人の結果を示した。ガラクトース血症関係で 2 人，先天性副腎過形成症関係で 2 人，先天性甲状腺機能低下症関係で 11 人が受診し，先天性甲状腺機能低下症 3 人が発見された。又，本来目的としたスクリーニング対象以外の疾患・病態として静脈管開存と門脈大循環シャント（疑い）各 1 人が発見された。その他は，一過性によるもの 4 人，低出生体重児 4 人（うち 1 人は一過性によるものと診断），その後正常と診断された 4 人であった。

症例 1 は，初回検査で TSH ややや高値（11.8uU/ml）で要再検査となり，再採取検査では，TSH 値は正常になっていたが，Gal が高値のため要精密検査となり，腹部エコー検査により静脈管開存と診断され，乳糖除去ミルク治療の後，手術適応が決められる予定である。

症例 2 は，低出生体重児再採血の結果，Gal 高値のため要精密検査となり，総胆汁酸が高値であるため門脈大循環シャントの可能性があり，腹部エコー検査が予定されている。

症例 3 は，即精密検査となったが，無治療で 5 ヶ月後には正常値となり，早産による低出生体重児のためと考えられる。

症例 5 は，精密検査後 6 ヶ月間は通院によりチラージン S 治療が行われたが，その後一過性高 TSH 血症と診断され治療は中止された。

症例 6 は，初回検査時，TSH 値がカットオフ値よりやや高

表-1 濾紙記載漏れ状況

| 項目 | 件数 (%) |
|-------|-------------|
| 性別 | 92 (27.88) |
| 出生日 | 0 |
| 出生時体重 | 0 |
| 母乳開始日 | 29 (8.79) |
| 母乳状況 | 58 (17.58) |
| 採血月日 | 31 (9.39) |
| 採血時体重 | 48 (14.55) |
| 抗生剤有無 | 69 (20.91) |
| 在胎週数 | 3 (0.91) |
| 計 | 330 (286 人) |

表-2 疾患別検査状況（平成 14 年度）

| 疾患名 | 初検査回数 | 低出生体重児数 | 再採血検査数 | 精密検査数 | 患者数 | 累積患者数 | 患者発見率 | |
|-------------|-------|---------|--------|-------|-----|-------|---------------------|-----------|
| | | | | | | | 徳島県 | 全国 |
| フェニルケトン尿症 | 7,262 | 81 | 1 | 0 | 0 | 4 | 1/55,100 (220,394) | 1/78,500 |
| メイプルシロップ尿症 | 7,262 | 81 | 20 | 0 | 0 | 1 | 1/220,400 (220,394) | 1/509,700 |
| ホモシスチン尿症 | 7,262 | 81 | 19 | 0 | 0 | 0 | 0 (220,394) | 1/187,800 |
| ガラクトース血症 | 7,262 | 81 | 142 | 2 | 0 | 2 | 1/110,200 (220,394) | 1/35,400 |
| 先天性副腎過形成症 | 7,262 | 81 | 58 | 2 | 0 | 11 | 1/10,000 (110,179) | 1/15,400 |
| 先天性甲状腺機能低下症 | 7,262 | 81 | 165 | 11 | 3 | 42 | 1/4,600 (192,256) | 1/4,000 |

全国発見率 開始時～平成 13 年度²⁾

表-3 精密検査受診者結果

| No. | 性別 | 出生時体重 採血時体重 | 在胎 週数 | 一 次 検 査 | | 再 採 取 検 査 | | 精密検査結果 |
|-----|----|----------------|----------|---------|--|--------------|---|----------------|
| | | | | 採血日齢 | 結 果 | 採血日齢 | 結 果 | |
| 1 | 女 | 2302 2340 | 40 | 5 | トランスフェラーゼ 有り Gal 1.7 Gal-1-P 7.1 | 16 | トランスフェラーゼ 有り Gal 14.6 Gal-1-P 4.1 Met 1 | 静脈管開存 |
| 2 | 男 | 1224 1414 | 33 | 17 | トランスフェラーゼ 有り Gal 0.7 Gal-1-P (-) | 45 | トランスフェラーゼ 有り Gal 9.8 Gal-1-P 1.0 Met 2弱 | 門脈大循環シャント (疑い) |
| 3 | 男 | 1334 1268 | 29 | 9 | 17-OHP (D) 42.17 (E) 13.23 | | | 早産, 極低出生体重児 |
| 4 | 男 | 2648 2658 | 38 | 4 | 17-OHP (D) 11.65 (E) 6.18 | | | 正常 |
| 5 | 女 | 2425 2330 | 38 | 4 | TSH 26.3 FT ₄ 1.44 | | | 一過性高TSH血症 |
| 6 | 男 | 2706 2646 | 38 | 5 | TSH 11.0 FT ₄ 2.08 | 14 | TSH 23.7 FT ₄ 1.12 | 先天性甲状腺機能低下症 |
| 7 | 女 | 784 710 | 25 | 32 | TSH 3.7 FT ₄ 1.06 | 88, 109, 125 | TSH 1.5 3.1 1.2 FT ₄ 0.97 0.95 0.90 | 超早産, 超低出生体重児 |
| 8 | 女 | 2970 2804 | 37 | 4 | TSH 20.8 FT ₄ 1.90 | 15, 22 | TSH 9.9 32.4 FT ₄ 1.54 1.07 | 先天性甲状腺機能低下症 |
| 9 | 女 | 2002 2254 | 33 | 40 | TSH 165.4 FT ₄ 0.33 | | | 一過性甲状腺機能低下症 |
| 10 | 男 | 3360 3270 | 39 | 4 | TSH 8.1 FT ₄ 2.32 | 15 | TSH 23.3 FT ₄ 1.15 | 正常 |
| 11 | 男 | 2820 2800 | 41 | 5 | TSH 45.1 FT ₄ 1.29 | | | 新生児一過性甲状腺機能低下症 |
| 12 | 男 | 2960 2855 | 41 | 4 | TSH 10.5 FT ₄ 1.63 | 12 | TSH 18.1 FT ₄ 1.61 | 正常 |
| 13 | 男 | 1360 1194 | 28 | 19 | TSH 1.1 FT ₄ 0.19 | | | 一過性甲状腺機能低下症 |
| 14 | 女 | 2702 2628 | 38 | 5 | TSH 39.9 FT ₄ 2.39 | | | 正常 |
| 15 | 男 | 3280 3100 | 39 | 4 | TSH 111.2 FT ₄ 1.12 | | | 先天性甲状腺機能低下症 |

値であったが、再採取検査（日齢14）でTSH値の上昇のため、要精密検査となり、先天性甲状腺機能低下症と診断され、チラージンSによる通院治療が行われている。

症例7は、超低出生体重児で、FT₄低値が続いたため要精密検査となったが、治療なしで、数ヶ月後には正常値となった。

症例8は、TSH値が再採取検査でカットオフ値すれすれの9.9uU/ml（日齢15）と下がっていたが、再々採取検査で32.4uU/ml（日齢22）と上昇し精密検査の結果、先天性甲状腺機能低下症と診断された。

症例9は、TSH異常高値、FT₄低値のため即精密検査となり、入院し直ちにチラージンS内服が開始され、ダウン症に伴う一過性甲状腺機能低下症と考えられているが診断は確定していない。

症例11は、母親の甲状腺機能亢進症の治療薬に伴う一過性甲状腺機能低下症で、治療せずに日齢22で正常値となった。

症例13は、低出生体重児でFT₄低値のため即精密検査とな

り、入院し直ちにチラージンS内服が開始された。早産児のための一過性甲状腺機能低下症と考えられるが、診断は確定していない。

症例14は、精密検査受診時に正常値となっていたため、一応正常と診断されたが、母親が腺腫様甲状腺腫で手術歴があり、兄もマス・スクリーニング疑陽性なので、今後同様の状態になることも否定できない。

症例15は、里帰り分娩で、初回検査でTSH高値のため即精密検査となり、先天性甲状腺機能低下症と診断された。

IV まとめ

平成14年度の新生児マス・スクリーニング受検者7,262人のうち15人が精密検査を受診し、先天性甲状腺機能低下症3人が発見された。

又、目的としたスクリーニング対象以外の疾患・病態として静脈管開存と門脈大循環シャント（疑い）各1人が発見された。

又、症例1は再採取検査時に疑陽性項目のみではなく全項目検査することの必要性、症例2は低体重児再採血の重要性を示唆している。

又、甲状腺機能低下症の診断には注意深いフォローの重要性が再認識された。

特に、低出生体重児では様々な項目で、一過性の異常を示す場合が多いため¹⁾、経時的な追跡が必要であると思われる。

稿を終えるにあたり、御協力、御助言をいただいた徳島大学附属病院、徳島市民病院、阿南共栄病院、麻植協同病院の小児科の各先生方、香川県環境保健研究センターの好井信子先生（現 琴平保健所）、採血機関の諸先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) 大和田 操：東京都予防医学協会年報，No.32，160－163（2003）
- 2) 特殊ミルク共同安全開発委員会：特殊ミルク情報，No.38，96－97（2002）
- 3) 松原育美他：徳島県保健環境センター年報，No.18，1－3（2000）
- 4) 新居延靖代他：徳島県保健環境センター年報，No.20，7－11（2002）