

徳島県における先天性代謝異常症のマス・スクリーニング 検査報告 (第22報)

徳島県保健環境センター

松原 育美¹⁾・長尾 多祥²⁾・高口 智江
宝木 妙子³⁾

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

Ikumi MATSUBARA, Kazuyoshi NAGAO, Chie TAKAGUCHI and Taeko TAKARAGI

Tokushima Prefectural Institute of Public Health and Environmental Sciences

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

新生児マス・スクリーニングは、早期発見・早期治療することで症状発現の予防が可能である疾患に対し、厚生省母子保健事業の一環として公費により昭和52年10月から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、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実施している。

本報では、平成11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11年度に受理したものの。

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、ホモシスチン尿症

(一次検査 ガスリー法、確認検査 薄層クロマトグ

1) 徳島県立中央病院 2) 徳島県鴨島保健所 3) 自宅

ラフィー)

(2) 糖質代謝異常

ガラクトース血症

(一次検査 ペイゲン法・ボイトラー法、確認検査 マイクロプレート法・薄層クロマトグラフィー)

(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、確認検査 FT₄・17-OHP 抽出法)

先天性甲状腺機能低下症は、弘和薬品(株)臨床検査部に委託し実施した。

III 結果及び考察

1 実施状況

県下30採血機関より、里帰り分娩を含む7,538人の検査依頼があった。このうちの1名は、初回検査を他県で受検し再検査を本県にて受検したものである。

マス・スクリーニング対象疾患は、「早期発見・早期治療」しなければその効果が期待し難い為、検査には緊急性、迅速性が求められる。そこで問題となるのは、検査不能の濾紙血液であり、検査日齢の遅れである。乾燥濾紙血液の不備状況は、採血後1週間を越えたもの4件、血液量不足2件、汚染されたもの1件、重ね付け1件の総件数8

件 (0.11%), 哺乳不足は21件 (0.28%) であった。濾紙への必要事項記載漏れ294件 (3.90%) は、前年度と同様、性別、採血時体重の順に多かった。これらの不備の推移を、平成元年度から見ると検査日齢に遅れを来した古い血液等 (0.11%) は、平成元年度 (0.49%) から平成5年度 (0.15%) 迄は順調に減少したが、平成6年度 (0.43%) に大きく後退

した後増減を繰り返してはいるものの僅かずつではあるが減少している。逆にアミノ酸やガラクトースの代謝異常症で偽陰性となる恐れのある哺乳不足 (0.28%) は、平成元年度 (0.03%) より増加しているが短期入院の傾向にあるため今後も増加するものと思われる。検査結果判定時の正確性、信頼性を高める為、必要事項記載漏れの確認は文書

表-1 疾患別検査状況 (平成11年度)

疾患名	初検査数	低出生体重児数	再採取検査数	精密検査数	患者数	患者発見率	
						徳島	全国
フェニルケトン尿症	7,537	90	0	0	0	1/66,000(198,057)	1/76,700
メイプルシロップ尿症	7,537	90	2	0	0	1/198,000(198,057)	1/482,100
ホモシスチン尿症	7,537	90	0	0	0	0(198,057)	1/180,000
ガラクトース血症	7,537	90	127	6	0	1/99,000(198,057)	1/35,500
先天性副腎過形成症	7,537	90	28	1	0	1/8,800(87,842)	1/16,300
先天性甲状腺機能低下症	7,537	90	131	6	2	1/4,700(169,919)	1/4,400

全国発見率 開始時～平成10年度

表-2 精密検査受診者結果

No	性	生年月日	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	男	99/4/16	3086 2922	37	5	トランスフェラーゼ 弱 Gal 0.9 Gal-1-P 9.4	12,21	トランスフェラーゼ 弱, 弱 Gal 1.0, 1.7 Gal-1-P 9.1, 5.0	一過性高ガラクトース血症
2	女	99/5/24	3108 3050	41	4	トランスフェラーゼ 微弱 Gal 1.6 Gal-1-P 32.8	10	トランスフェラーゼ 微弱 Gal 2.5 Gal-1-P 27.7	トランスフェラーゼ欠損症保因者
3	女	99/5/26	2570 2748	41	4	トランスフェラーゼ 弱 Gal 0.4 Gal-1-P 9.5	10, 17, 93	トランスフェラーゼ 弱, 弱, 弱 Gal 0.5, 0.8, 0.4 Gal-1-P 4.8, 8.1, 1.1	一過性高ガラクトース血症
4	男	99/6/8	3368 3478	40	5	Gal 0.7 Gal-1-P 11.2	11	Gal 0.7 Gal-1-P 7.1	肝機能障害による高ガラクトース血症
5	男	99/11/4	2998 2938	41	5	Gal 6.6 Gal-1-P 3.8	8, 15	Gal 8.3, 5.2 Gal-1-P 4.1, 3.4	持続性高ガラクトース血症
6	女	00/3/5	2814 2762	40	4	Gal 0.7 Gal-1-P 12.3	13	Gal 0.8 Gal-1-P 14.0	一過性高ガラクトース血症
7	男	99/5/20	2820 2750	37	5	17-OHP(D)8.96 17-OHP(E)3.12	12, 20, 29 39	17-OHP(D) 9.15, 9.39, 8.26, 5.18 17-OHP(E) 3.18, 3.96, 3.58, 1.62	正常
8	男	99/4/27	2434 2564	37	9	TSH 45.5 FT ₄ 1.41			先天性甲状腺機能低下症
9	女	99/5/12	1960 2486	35	37	TSH 38.5 FT ₄ 1.17			一過性高 TSH 血症
10	女	99/7/1	2950 2770	40	5	TSH 278.2 FT ₄ 0.83			先天性甲状腺機能低下症
11	男	99/8/11	984 1068	28	26	TSH 130.9 FT ₄ 0.72			一過性甲状腺機能低下症
12	女	99/10/7	2846 2788	37	5	TSH 15.7 FT ₄ 1.13	14	TSH 74.4 FT ₄ 0.88	一過性甲状腺機能低下症
13	男	99/12/11	3366 3258	38	4	TSH 12.4 FT ₄ 1.52	11	TSH 11.1 FT ₄ 2.33	正常
14	女	0/2/18	595 544	26	14	TSH 56.4 FT ₄ 0.55			一過性甲状腺機能低下症

により行っているが平成元年（5.25%）から減少（3.90%）傾向にあるものの、様々な分野で些細なミスによる事故が報告されている昨今の現状等からも、今後何らかの方策を講じなければならない。

疾患別検査状況を表-1に示した。再採取検査をした低出生体重児90人を含む7,537人のうち、288人（3.82%）に再採取検査を実施した。先天性甲状腺機能低下症131人（1.73%）、ガラクトース血症127人（1.69%）、先天性副腎過形成症28人（0.37%）、メイプルシロップ尿症2人（0.03%）であった。先天性甲状腺機能低下症、次いでガラクトース血症の再採取検査が多いのは例年と変わらないが、先天性副腎過形成症の減少はカットオフ値の変更によるものであると思われる。

2 検査結果

表-2に要精密検査者14人の結果を示した。一過性高ガラクトース血症3人、持続性高ガラクトース血症1人、肝機能障害による高ガラクトース血症1人、トランスフェラーゼ欠損症保因者1人、一過性高TSH血症1人、一過性甲状腺機能低下症3人、先天性甲状腺機能低下症2人であった。

症例2は、初回検査Gal 1.6mg/dl, Gal-1-P 32.8mg/dl, ポイトラー法微弱, 再採取検査 2.5mg/dl, 27.7mg/dl, 微弱で、血中Gal-1-P高値が持続し乳糖除去食を開始したが、里帰り分娩の為生後2ヶ月時に広島大学小児科へ転院し、酵素活性測定によりトランスフェラーゼ欠損症保因者と診断された。その後食事療法を中止したがGal-1-Pは正常となった。症例4は、初回検査Gal 0.7mg/dl, Gal-1-P11.2mg/dl, 再採取検査 0.7mg/dl, 7.1mg/dlで血中Gal, Gal-1-Pは正常化したが生後4ヶ月時より軽度の肝機能障害が出現した。その後正常化している。症例5は、初回Gal 6.6mg/dl, Gal-1-P 3.8mg/dl, 再採取検査 8.3mg/dl, 4.1mg/dl, 再々採取検査 5.2mg/dl, 3.4mg/dl, 生後2ヶ月半時には2.7mg/dl, 0.7mg/dlまで低下したが、再び上昇し生後4ヶ月時にはGal 19.7mg/dlと高値を示した為、持続性高ガラクトース血症と診断され治療が開始された。肝内血管腫は認められない。症例7は、母親の希望により精密検査となった。症例8は、初回検査TSH 45.5μU/ml, FT₄ 1.41ng/dl, 精密検査TSH 88.97μU/ml, FT₄ 1.24ng/dl, T₄ 8.7μg/dl, 又症例10は、初回検査TSH 278.2μU/ml, FT₄ 0.83ng/dl, 精密検査TSH 675.4μU/ml, FT₄

0.55ng/dl, T₄ 2.7μg/dl, FT₃ 1.9pg/mlで先天性甲状腺機能低下症と診断された。症例9は、初回検査TSH 38.5μU/ml, FT₄ 1.17ng/dl, 精密検査クレチン症臨床スコア1点, TSH 8.8μU/ml, FT₄ 2.1ng/dl, FT₃ 5.7pg/mlで未熟児による一過性高TSH血症, また一過性甲状腺機能低下症と診断された症例11, 12, 14のうち, 症例11は双子の第1子で初回検査TSH 130.9μU/ml, FT₄ 0.72ng/dl, 精密検査TSH 279.95μU/ml, FT₄ 0.32ng/dl, T₄ 0.7μg/dl, 症例14は、初回検査TSH 56.4μU/ml, FT₄ 0.55ng/dl, 精密検査TSH 34.98μU/ml, FT₄ 0.46ng/dlで、両症例共1,000g以下の低出生体重児であった。症例12は、初回検査TSH 15.7μU/ml, FT₄ 1.13ng/dl, 再採取検査TSH 74.4μU/ml, FT₄ 0.88ng/dlであった為、日齢20日より治療が開始された。生後6ヶ月時にはTSH 1.7μU/ml, T₄ 2.1μg/dl, T₃ 4.0ng/mlとなり経過観察中症状に異常は認められなかった。

IV まとめ

平成11年度の新生児マス・スクリーニング受検者7,538人うち14人が精密検査を受診し、先天性甲状腺機能低下症2人、トランスフェラーゼ欠損症保因者1人の3人が発見された。

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、小松島赤十字病院の小児科の各先生、香川県衛生研究所の好井信子先生、採血機関の諸先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) 新居延靖代他：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12報）徳島県保健環境センター年報, No. 8, 31-35 (1990)
- 2) 松原育美他：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17報）徳島県保健環境センター年報, No.13, 15-17 (1995)
- 3) 松原育美他：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21報）徳島県保健環境センター年報, No.17, 1-3 (1999)
- 4) 特殊ミルク共同安全開発委員会：特殊ミルク情報, No.35, 136-137 (1999)