

4. 札幌市における先天性代謝異常スクリーニングの概況

Report on Mass screening for inborn errors of Metabolism in Sapporo City

浅野みね子 山田 慶子 佐藤 敏雄 林 英夫
高杉 信男 荒島真一郎* 中田 文輝**

Mineko Asano, Keiko Yamada, Toshio Sato, Hideo Hayashi and Nobuo Takasugi, Shinichiro Arashima*
Fumiteru Nakata**

要 旨

札幌市では1977年4月から1980年3月までに、59,538例の新生児先天性代謝異常検査を行い、ヒスチジン血症患者12名を発見した。あわせて1ヶ月検診児1,069例を測定し、初診測定結果と比較検討した。

はじめに

札幌市では1977年4月から先天性代謝異常スクリーニングを開始し、1980年3月までに59,538名の新生児を検査した。今回はその成績と、あわせて生後1ヶ月検診の際に採血された1,069名の検査結果について報告する。

方 法

市内で出生した新生児から採血した濾紙血液を検体として国の定める方法¹⁾により検査を実施した。

結果と考察

- (1) 年度別検査実施状況を表1に示した。検査を開始した77年度は実施率も低く、68.2%であったが78年度は102.3%、79年度は99.7%と78年

表1 年度別検査実施状況

年 度	届出出生数	受付検体数	実 施 率
1977	22,564	15,396	68.2%
1978	22,120	22,631	102.3%
1979	21,569	21,511	99.7%
合 計	66,253	59,538	89.9%

表2 受付検体の状況

年 度	検体受理数	不良検体数 (率)	再受理数 (率)
1977	15,396	179 (1.16)	84 (46.9)
1978	22,631	315 (1.39)	268 (85.1)
1979	21,511	329 (1.53)	300 (91.2)
合 計	59,538	823 (1.38)	652 (79.2)

度以降は受検率が著しく向上した。

3年間に受けた検体総数59,538件のうち823件(1.38%)が不良検体であり、再度採血を依頼し、そのうちの79.2%が再提出された。不良

* 北海道大学医学部小児科学教室

** 札幌医科大学小児科学教室

検体の年度別推移は血液採取の条件を逐次厳しくしていったために若干増加の傾向が認められた。これと平行して再提出率も年毎に上昇した。なお検体不良の内訳を図1に示した。

(2) 検査成績を一括して表3および表4に示した。初回の検査で陽性を示したものは同一検体を用いて再チェックし、再び陽性と判定されたものについて再採血を依頼した。再採血された検体でさらに陽性の場合には代謝異常の専門医師による精密検査を依頼した。再チェック率を年度別に比較してみると、77年度は3.9%であったが、78年に判定基準を変更したことによって²⁾78年

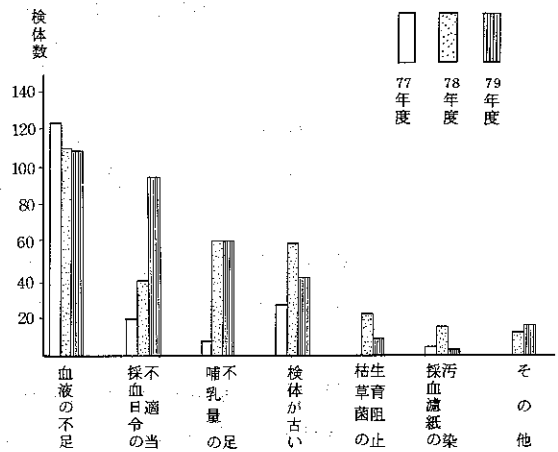


図1 年度別検体不良の内訳

表3 年度別検査成績

検査項目	再チェック数 (率)			再検査数 (率)			陽性数		
	77年度	78年度	79年度	77年度	78年度	79年度	77年度	78年度	79年度
フェニールケトン尿症	90 (0.6)	971 (4.3)	434 (2.0)	2 (0.01)	21 (0.09)	8 (0.04)		1	
ヒスチジン血症	301 (2.0)	1,670 (7.4)	1,545 (7.2)	5 (0.03)	14 (0.06)	18 (0.08)	1	4	8
ホモシスチン尿症	76 (0.5)	851 (3.8)	516 (2.4)	4 (0.03)	9 (0.04)	9 (0.04)			1
メイプルシロップ尿症	67 (0.4)	871 (3.8)	324 (1.5)	9 (0.06)	3 (0.01)	1 (0.005)			
ガラクトース血症 (ペイゲン法)	51 (0.3)	178 (0.8)	539 (2.5)	1 (0.01)	6 (0.03)	78 (0.36)			8
“ (ポイトラー法)	17 (0.1)	52 (0.2)	61 (0.3)	0 (0.00)	4 (0.02)	4 (0.02)			
合計	602 (3.9)	4,593 (20.3)	3,419 (15.9)	21 (0.136)	57 (0.252)	118 (0.549)	1	5	17

度20.3%, 79年度15.9%と急激に上昇した。再検査率は77年度0.14%, 78年度0.25%, 79年度0.55%と増加の傾向にあるか特に注目すべきことは79年度において、ペイゲン法での再検が78件(66.1%)もあり、この原因について現在追求を行っている。また本法において最終的に陽性であった8名の精密検査の結果は、いずれもガラクトース血症の発見率は1/123,700(79年度)³⁾と発生頻度の低い疾患であり、当所に

おける如くスクリーニングで著しく高い陽性率を示すことは検査法として不適當であると思われる。そこでペイゲン法、ポイトラー法に加えて他の再チェック法の採用や、あるいは判定基準値の変更などの早急な対策が望まれる。

精密検査は表3に示した陽性者23名全員が受診し、12名がヒスチジン血症と診断され、現在治療中であり、全員正常に発育を続けている。

表 4 精 密 検 査 結 果

検 査 項 目	検 査 人 員	精密検査数 (陽性数)	患 者 数	発 見 率
フェニールケトン尿症 (1977年4月開始)	59,538	1	0	1/4547
ヒスチジン血症 (1977年10月開始)	54,565	13	12	
ホモシスチン尿症 (")	"	1	0	
メイプルシロップ尿症 (")	"	0	0	
ガラクトース血症 (")	"	8	0	
ペイゲン法	"	0	0	
ポイトラー法	"	0	0	
合 計		23	12	

- (3) マス・スクリーニングにおけるヒスチジン血症陽性例の検査結果を表5に示した。これら陽性者の初回採血は生後5.4±0.8日目に行われ、血中ヒスチジン値は4~12mg/dl以上であった。第2回目は生後15.3±7.2日目に行われ血中ヒスチジン値は5~20mg/dlであった。性別による発生頻度は女性が高いといわれており⁴⁾当所においても、8:5で同様の傾向がみられた。また本症の発見率は1/4,547で、全国平均1/6,600を上回っていた。

表 5 ヒスチジン血症陽性例の検査結果

氏名 性別	初 回 採血日令	血中ヒスチジン値 mg/dl	薄層クロマト法(ウロカニン酸)	2 回 目 採血日令	血中ヒスチジン値 mg/dl	薄層クロマト法(ウロカニン酸)	精密検査 の 結 果
H.S 女	5	6	痕 跡	18	7	不 検 出	正 常
A.S 女	5	4	不 検 出	18	8~10	不 検 出	ヒスチジン血症
M.K 女	5	8	痕 跡	16	6~10	不 検 出	"
T.S 男	5	6~8	不 検 出	10	12	不 検 出	"
S.E 女	7	4	痕 跡	13	10	痕 跡	"
T.K 女	5	8~10	不 検 出	9	10~12	不 検 出	"
Y.I 男	5	5~6	痕 跡	11	4~6	痕 跡	"
S.H 女	4	>12	不 検 出	12	20	不 検 出	"
Y.S 男	6	6	不 検 出	16	5	不 検 出	"
R.N 女	6	8	不 検 出	36	8	不 検 出	"
T.H 女	5	10~12	不 検 出	10	>12	不 検 出	"
K.H 男	6	4	不 検 出	20	3~6	不 検 出	"
K.N 男	6	12~16	不 検 出	10	12~16	不 検 出	"
平 均	5.4±0.77			15.3±7.2			

表6 生後1ヶ月児の検査結果

検査項目	生後5～7日採血		生後1ヶ月後採血	
	再チェック数(率)	再検査数(率)	再チェック数(率)	再検査数(率)
フェニールケトン尿症	8 (0.75)	1	3 (0.28)	0
ヒスチジン血症	36 (3.36)	1 ※	1 (0.009) ※	1 ※
ホモシスチン尿症	6 (0.56)	0	14 (1.31)	0
メイプルシロップ尿症	11 (1.03)	0	0 (0.00)	0
ガラクトース血症(ペイゲン法)	14 (1.31)	4	2 (0.19)	0
〃 (ボイトラー法)	1 (0.09)	1	1 (0.09)	0
合計	76 (7.09)	7 (0.65)	21 (1.96)	1 (0.09)

※ 精密検査受診検体である。

(4) false negativeの有無を調査するために1978年から1980年にかけて、市内2ヶ所の産院で1ヶ月検診時に採血された1,069件の検体を送付してもらい、初回と同様の検査を行った。結果は表6に示した通りで、再チェック率は7.09%から1.96%に減少した。測定値については、フェニルアラニン、ヒスチジン、ロイシン、ガラクトースで、ヒスチジン血症と診断された1例を除き明らかな減少がみられたが、メチオニンでは逆に増加の傾向を示した。このことからメチオニンを除くアミノ酸類およびガラクトースは、生後1ヶ月を経過する間に代謝機能の向上によって血中濃度が正常化することが確認された。

再検査数は、初回7例(0.69%)に対して生後1ヶ月では1例(0.09%)であった。この1例は前述したヒスチジン血症患児からの検体である。したがって、この追跡調査を行った1,069例の新生児からはfalse negativeは発見されなかった。

おわりに

1977年4月1日にフェニルケトン尿症のマス・スクリーニングを開始し、1980年3月31日までに

59,538例の新生児先天性代謝異常の検査を行い12例のヒスチジン血症を発見した。この間1978年に判定基準を厳しくしたことにより再チェック数、再検査数は共に増加したが、これと同時に当スクリーニングが次第に理解される様になり受検率、再提出率の著しい向上をみた。

false negativeを調査する目的で行った1ヶ月検診児1,069例の測定結果から、生後1ヶ月を経過する間に新生児の各代謝機能が向上していることが推測された。なお、この調査ではfalse negativeの発見はなかった。

文 献

- 1) 厚生省児童家庭局長通達「先天性代謝異常検査の実施について、児発第441号(1977)
- 2) 山田慶子、浅野みね子、佐藤敏雄、林英夫、高杉信男：札幌市衛生研究所年報6, 92-93, (1979)
- 3) 厚生省児童家庭局母子衛生課長：昭和54年度先天性代謝異常等検査の実施状況について、児母衛第21号, (1980)
- 4) 青木菊麿、国分義行：新内科学大系45, 418, (1976)