

2 - b 甲状腺疾患のスクリーニング成績

日本大学医学部小児科学教室

北川 照 男

わが国のフェニルケトン尿症の頻度は、68,800人に1人で、年間出生数が1,700,000とすれば、その年間発生数は約25名である。一方、ヒスチジン血症の頻度は8,300人に1人で、年間出生数は約205名と推定される。また、先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）の頻度は5,800人に1人で、その年間発生数は約293名である。これらが、新生児マス・スクリーニングによって早期発見、治療されると仮定すれば、正常に発育したその半数は女性であり、生産年令となる10数年後には、母体の代謝異常による胎児障害が、多数発生する危険が予測される。

先天性代謝異常症の公費による新生児マス・スクリーニングが実施されたのは、昭和52年であり、この時に発見された症例が15才になるにはなお13年を要するので、その対策を立てるのになお若干の年月を費すことができるが、治療を受けずに脳障害もなく、正常に発育した高フェニルアラニン血症の女性が妊娠して、その胎児に奇形や脳障害を生じたという報告もあり、東京母性保護協会並びに東京都予防医学協会の協力を得て、東京地区の一部の地域の妊婦について先天性代謝異常症マス・スクリーニングを行い、その早期発見を試みたので報告する。

方 法

東京都母性保護協会の協力を得て、その一部の会員の管理下にある妊婦約1,700名について採血を行った。採血はガスリー検査用の濾紙で行い、血中フェニルアラニンとヒスチジンは、Bac subtilisを使用した inhibition assay 法にて測定し、また血中 TSH と T_4 は、radioimmunoassay法にて測定した。また、サイロイドテストとマイクロゾームテストは、microtiter 法（富士臓器）により測定した。これらの検査の判定は、血中フェニルアラニン値は 4 mg/dl 以上、血中ヒスチジン値は 6 mg/dl 以上、血中 TSH は、その測定における 3 percentile 以上、 T_4 は $\mu\text{g/dl}$ 以下または $18 \mu\text{g/dl}$ 以上、また、マイクロ

ゾームテストは400倍以上、サイロイドテストは200倍以上を夫々異常と判定して再検査を行い、異常と判定される成績が再び得られた場合は、医師に連絡して妊婦から再採血を行い、再採血した濾紙血液で再び異常と判定された場合は、精密検査を行った。

研 究 成 績

現在までに約1,700例の妊婦の血液について、血中フェニルアラニン、ヒスチジンを測定したが、異常値を呈したものは発見されなかった。

甲状腺検診は、1,375例の妊婦について検査を施行し、 T_4 が $18 \mu\text{g/dl}$ を要再検、 $20 \mu\text{g/dl}$ 以上を再精検として機能亢進症のスクリーニングを行っているが、その3.1%が異常と判定されて精密検査が進められている。また、甲状腺機能低下症については、1,375例中1例がその疑いとして精密検査をうけている。マイクロゾームテスト、サイロイドテストが異常を呈し、精密検査を必要と判定された症例は30例（2.2%）で、現在その詳細を検索中である。

考 按

フェニルケトン尿症や高フェニルアラニン血症の母親が妊娠した場合、その胎児が母親の代謝異常のために脳障害をはじめとする各種の胎児障害をうける場合があることが広く知られている。しかし、ヒスチジン血症の母親の胎児が、その母親の代謝異常によって障害をうけるか否かについては、未だに結論は得られていない。ガラクトース血症の母親の子については、妊娠中に無乳糖食を与えて正常児を分娩したという報告があるが、フェニルケトン尿症の母親の子に関する研究ほど、詳細は明かではないようである。フェニルケトン尿症と高フェニルアラニン血症の母親の妊娠の問題については、Lenke and Levy が国際的な実態調査を行い、最近これを報告した。それによると、知能障害のみならず、流産、胎内発育障害、先天性心奇形小頭症の頻度も高く、母親の血中フェニルアラ

ニン値が高いほど、胎児障害の程度と頻度は増加する傾向があるという。そして、それを予防するために母体を低フェニールアラニン食で治療することが試みられているが、妊娠後にこれを与えてもその効果は疑わしく、妊娠前に治療を開始していたものは正常児を分娩し得ると報告している。

したがって、われわれが実施している妊婦についての血中フェニールアラニンの測定は、もし異常が発見され、その時から治療しても、胎児障害の発生を予防し得ない可能性もあるので、結婚の時点で先天代謝異常症を有するか否かの検査を行う方がよいかも知れない。

一方、母親の甲状腺疾患はしばしば胎児障害を生ずる可能性もある。たとえば、母体の甲状腺機能亢進症は、胎児の発育障害や奇形を生じ、その慢性甲状腺炎は新生児に甲状腺機能低下症を、甲状腺機能低下症は胎児障害を生ずるといわれ、妊婦についてその異常を検査することは重要である。しかも、それらの発生頻度は比較的高く、また容易に治療し得るので、その早期発見を目的としてスクリーニングを行っているか、精密検査を要するもの48例を発見した。したがって、今後は結婚適令の婦人について、先天性代謝異常症と甲状腺疾患についてのマス・スクリーニングを行うことが望ましいと考える。

1980年度に掲載された論文

- 1) 大和田操 先天性代謝異常症の薬物療法
最近の話題
小児内科 12:543, 1980
- 2) 大和田操 先天性代謝異常症のマス・スクリーニング
小児科Mook 11:96, 1980
- 3) 北川照男 スクリーニングで発見される先天性代謝異常の診断基準・病型分類
内科 45; 1282, 1980
- 4) 北川照男 遺伝疾患とスクリーニング
診断と治療 68:1697, 1980
- 5) 北川照男 日本人の先天代謝異常症
日本臨床 38:4209, 1980
- 6) 北川照男 大和田操 崎山武志 西谷修
先天代謝異常の出生前診断
臨床科学 16:1319, 1980
- 7) Owada M, Nishiya O, Sakiyama T and Kitagawa T

Prenatal diagnosis of L-cell disease by measuring altered α -mannosidase activity in amniotic fluid,
J, Inherited Metab, Disease 4: 117, 1980



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



わが国のフェニールケトン尿症の頻度は、68,800人に1人で、年間出生数が1,700,000とすれば、その年間発生数は約25名である。一方、ヒスチジン血症の頻度は8,300人に1人で、年間出生数は約205名と推定される。また、先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)の頻度は5,800人に1人で、その年間発生数は約293名である。これらが、新生児マス・スクリーニングによって早期発見、治療されると仮定すれば、正常に発育したその半数は女性であり・生産年令となる10数年後には、母体の代謝異常による胎児障害が、多数発生する危険が予測される。先天性代謝異常症の公費による新生児マス・スクリーニングが実施されたのは、昭和52年であり、この時に発見された症例が15才になるにはなお13年を要するので、その対策を立てるのになお若干の年月を費すことができるが、治療を受けずに脳障害もなく、正常に発育した高フェニールアラニン血症の女性が妊娠して、その胎児に奇形や脳障害を生じたという報告もあり、東京母性保護医協会並びに東京都予防医学協会の協力を得て、東京地区の一部の地域の妊婦について先天性代謝異常症マス・スクリーニングを行い、その早期発見を試みたので報告する。