

尿素サイクル代謝異常症のマス・スクリーニング法の検討

日本大学医学部小児科 北川 照男
崎山 武志
東京都予防医学協会 鈴木 健

尿素サイクルに関与する酵素の先天的な異常症は、臨床的に高アンモニア血症、知能障害を呈し、致命的な例も多い。これら尿素サイクルの異常症を新生児期にスクリーニングし早期発見する事で、高アンモニア血症の幾つかの型は治療可能であり、知能障害等を予防出来ると考えられている。ガスリーらは枯草菌の変異株を開発し、オルニチンやシトルリンやアルギニンの高値を伴う疾患をスクリーニング出来ると報告した。我々は高アンモニア血症を5例経験しており、1例がアルギニノコハク酸尿症、2例がシトルリン血症であった。アルギニノコハク酸尿症例は、生後2ヶ月時に痙攣を来し、検査の結果、血中アンモニアの異常高値と体液中のアルギニノコハク酸の高値が認められ、本症と診断された。直ちに摂取蛋白を2g/kg/日と制限し、アルギニンの経口投与を行った結果、当初認められた異常所見が改善され、現在血中アンモニア値は正常範囲に保たれている。シトルリン血症の2例は従来のスクリーニングで、メチオニン、チロジン、ガラクトースの異常が検出され、精査の結果2例共に血中シトルリン値が正常の10~20倍と高く、哺乳後の血中アンモニアが高値をとる事から本症と診断された。現在2例共に蛋白制限食により血中アンモニアは正常範囲内である。今回、ガスリーらが開発したアルギニン、オルニチン、シトルリンを発育に要求する枯草菌の変異株を入手し、これを用いて、尿素サイクル代謝異常症のスクリーニングのpilot studyを行い、上記3例の乾燥血液漏紙について検討した。方法はガスリーらの方法を一部変えて行った。3gの、OXOID No. 4寒天を蒸留水135mℓに溶き、濃縮BIA培地を15mℓ加え、0.1Mアルギニノコハク酸Na塩0.1mℓ、*Bacillus subtilis* MB 1047/16 109を0.7mℓ添加し平板培地とした。これに乾燥血液漏紙を3mmにパンチして乗せ、37°C16時間放置する。アルギニン、シトルリン、オルニチンが2~4mg/dℓ以上の場合、発育環が認められるが明瞭に識別する為に2%2, 3, 5-triphenyl tetrazolium chloride 40mℓを用いて着色させて判定した。アルギニノコハク酸尿症例とシトルリン血症2例の初診時の乾燥血液漏紙をretrospectiveにこの新しいスクリーニング法に用いた所、シトルリン血症では2例共に明らかな異常発育環を認め、アルギニノコハク酸尿症例も当初、血清シトルリンが4mg/dℓあった事から、これにも発育環を認めた。しかし、対照100例では1例を除いて全て陰性であり、スクリーニングとして使用できると考えられた。この新しいスクリーニング法を使用して尿素サイクル代謝異常症の新生児スクリーニングを進めて行く事で、従来、早期発見が困難とされていた血中シトルリン、オルニチン、アンモニアが、異常高値を示す症例を早期発見し、早くから治療を行う

事が可能となると期待できる。しかし、アルギニノコハク酸尿症では、発育環が出来ないと言われているにもかかわらず、我々の症例では血中シトルリンが高値を示していた事から陽性を呈し、また、新生児期に死亡し、早期治療が必要なO T C欠損または、C P S欠損に基づく高アンモニア血症をスクリーニングできないなど、なお幾つかの問題が残されており、今後更に検討を加え、この方法を改良してゆきたいと考えている。

新生児乾燥汙紙血を用いた抗甲状腺抗体検出による 母子の甲状腺疾患

熊本大学医学部小児科 藤本 茂紘
児玉美穂子
松田 一郎

〈目的〉新生児乾燥汙紙血中の抗甲状腺抗体を測定することにより母子間の抗甲状腺抗体の動向ならびに甲状腺疾患の発見することを目的とする。

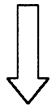
〈対象と方法〉生後4～5日に採取された新生児乾燥汙紙血中の抗甲状腺抗体（マイクロソーム抗体）を私達が行っている方法で測定し、 $2^2 \times 10$ 以上を陽性とした。陽性者は生後1カ月に母子ともに外来受診してもらい臨床症状、血中 T_3 、 T_4 、 T_3U 、TSH、抗マイクロソーム抗体を測定した。その後3ヶ月、6ヶ月と経時的に観察した。

〈成績〉1,853名の新生児のうち陽性者は67名（3.6%）であった。このうち51組の母子が外来受診した。精査の結果母親で異常者は11名（hyperthyroidism 5名、 T_4 軽度上昇2名、 T_3 軽度上昇1名、hypothyroidism 1名、 T_3 軽度低下2名）、児での異常者は4名（infantile transient TSH nemia 2名、hyperthyroidism 1名、 T_4 軽度上昇1名）であった。抗マイクロソーム抗体は母親の方が児に比べ力価が高い傾向がみられた。その後の経過観察（3ヶ月ないし6ヶ月）では、母親の抗マイクロソーム抗体は上昇傾向を示し、児は6ヶ月すぎるとほとんどの者が陰性となった。血中ホルモンの動向では母親のhyperthyroidism 5名のうち3名が経過観察できたが1名は症状著明のため治療を依頼した。1名は正常化し残り1名は低下症となった。hypothyroidism の1名は訴えはないがTSHの上昇が著明となったため $l-T_4$ を投与して経過観察中である。 T_4 が軽度上昇していた者のうちは低下症となったが、軽度のため加療せず経過観察中である。児ではTransient TSH nemia の2名は経過とともに正常化した。しかしhyperthyroidism の児はgoiter や exophthalmos



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



尿素サイクルに關与する酵素の先天的な異常症は、臨床的に高アンモニア血症、知能障害を呈し、致死的な例も多い。これら尿素サイクルの異常症を新生児期にスクリーニングし早期発見する事で、高アンモニア血症の幾つかの型は治療可能であり、知能障害等を予防出来ると考えられている。ガスリーらは枯草菌の変異株を開発し、オルニチンやシトルリンやアルギニンの高値を伴う疾患をスクリーニング出来ると報告した。