

III. 今後開発すべきマススクリーニング種目の検討 研究のまとめ

分担研究者	和田義郎		
研究協力者	安達健二	五十嵐良雄	石黒満
	大和田操	岡田和親	岡田紀三男
	折居忠夫	川村正彦	北川照男
	興水隆	小林正紀	佐藤孝道
	下澤和彦	諏訪城三	高杉信男
	高橋武夫	田苗綾子	土屋裕
	成瀬浩	春木英一	松浦信夫
	松田一郎	松本勝	村田光範
	藪内百治	渡辺史朗	

(1) 研究の目的

心身障害発生の見地から、血液や尿を検体として行われる新生児・乳児のマススクリーニングは現在の処、フェニルケトン尿症・ホモシスチン尿症・メープルシロップ尿症・ヒスチジン血症・ガラクトース血症・先天性甲状腺機能低下症・神経芽細胞腫の7疾患に過ぎない。

もっと多くの疾患について同様にスクリーニングを行えば心身障害児の発生は更に減少するであろう。

そのために新しい種々の疾患について検討し、スクリーニングの可否について明らかにすることを研究の目的とする。

(2) 研究班の組織

昭和61年度の研究班は以下のように編成された。

(III) 今後開発すべきスクリーニング種目の検討

分担研究者 和田義郎(名古屋市立大・児)

(A) 副腎過形成症

諏訪城三(神奈川こども医療センター・内分泌)

松浦信夫(北海道大・児)

高杉信男(札幌市衛生研究所)

北川照男(日本大・児)

下澤和彦(東京医科歯科大・児)

村田光範（東京女子医大・児）
土屋裕（都立清瀬病院）
田苗綾子（国立小児病院・内分泌）
成瀬浩（国立精神神経センター）
岡田紀三男（日本母性保護医協会）
松本勝（静岡県予防医学協会）
五十嵐良雄（浜松医大・児）
石黒満（静岡県予防医学協会）
岡田和親（静岡県西部地区産婦人科医会）
安達健二（日本母性保護医協会）
春木英一（神奈川リハビリテーション病院）
高橋武夫（神奈川県予防医学協会）
渡辺史朗（神奈川県医師会）
輿水隆（北里大・児）

(B) 尿素サイクル異常症

北川照男（日本大・児）
松田一郎（熊本大・児）

(C) 先天性神経管障害

佐藤孝道（虎の門病院・産）
大和田操（日本大・児）

(D) 高コレステロール血症

藪内百治（大阪大・児）
川村正彦（名城病院・児）

(E) ビオチニダーゼ欠損症

和田義郎（名古屋市立大・児）

(F) 有機酸代謝異常症

折居忠夫（岐阜大・児）
小林正紀（名古屋市立大・児）

(3) 研究成果

(A) 副腎過形成症

直接法で測定して 95 パーセント以下を正常とした。それ以上の値を示した検体については抽出法で再測定（ELISA 法による 17-OHP 測定）を行った。神奈川県での要精検は未熟児 0.17%、成熟児 0.02% であった。

全国 4 地区を総合すると約 30 万人の新生児をスクリーニングして 18 症例を検出したこと

になる。地域によって多少のバラツキがあるが頻度は 1/10,000~1/27,000 程度であろう。要再採血率 0.65%, 要精検率 0.05% であった。(諏訪氏)

札幌では ELISA 法で 17-OHP とコーチゾールを同時に測っている。

5年間に 97,880 人の新生児をスクリーニングし 7 症例を診断し得た。1/13,983 の頻度である。札幌での要再採血率 0.95%, 要精検率 0.08% である。(藤枝氏)

東京 (A) グループ (日母・予防医学協会・東京医歯大) によれば新生児の 17-OHP スクリーニングで要精検とされたものの 50% は未熟児である。(下沢氏)

東京 (B) グループ (国立小児病院・都衛研・滋賀県・広島県) の検討によれば在胎 32 週未満の症例に 17-OHP 陽性例が圧倒的に多い。11 β -hydroxylase 欠損症も発見されている。

(田苗氏)

静岡県では通常の採血以外に採尿もして尿中のステロイドをガスクロで分析している。

一旦治療を始めてしまった症例はあとで病型が判らなくなる怖れがある。注意すべき点である。(小川氏)

血中のステロイドパターンを見るとコーチゾールが上昇したあとでもまだ 17-OHP が高いままの症例が散見される。治療中にテストステロン等が高値を示す例もあるので治療効果判定のための指標として何をを用いるべきかが問題となる。(上芝氏)

17-OHP 測定用のキットを 3 種類入手したので比較検討してみた。測定誤差はどれも 10% 以内で優劣はないが各々のキットの間に若干ずつ差があるから取扱いに注意すべきである。

(山入氏)

(B) 尿素サイクル異常症

Naylor の方法を用いると 4 種類の尿素サイクル異常症を検出することが出来る。しかしアルギニン血症だけは培地の色との区別が難しく判定上の問題が生じる。そこで濾紙血を用いたアルギナーゼ活性測定法を開発しこれと組合わせてスクリーニングを実施すれば精度の向上が得られると考えている。(大和田氏)

周産期センターにおける 600 例の新生児 (その 50% が未熟児) について検査し、1 例が高アンモニア血症 (最終診断アルギニノコハク酸尿症) と判明した。この疾患では前に高アンモニア血症を伴わない症例も報告されているので解釈が難しい。

治療上カルニチン投与が有効と判定した。(松田氏)

(C) 先天性神経管障害

アルファ胎児性蛋白の母体血中の増加によってスクリーニングすることは不可能ではないが出生した後の検査で診断した場合にはその後深刻な問題が残る。新生児マススクリーニングというより産科的なスクリーニングが主流となるだろうがスクリーニングや治療に関する基準を早く設定してほしい。(佐藤氏)

産科と協力して羊水中のアルファ胎児性蛋白を測定し始めている。

(1) 先天性神経管障害, (2) ダウン症候群, (3) 先天性ネフローゼ症候群の3疾患のスクリーニングを考慮中である。(大和田氏)

(D) 高コレステロール血症

文献上家族性高コレステロール血症の頻度はおよそ 1/550 と考えられる。重症高コレステロール血症の頻度は 1/30,000。

血清アポリポ蛋白 B と濾紙血中アポリポ蛋白 B の相関性を検討中である。(牧氏)

判定上の支障とならないように検体中の血色素を迅速に変性させる新しい方法を考案しアポリポ蛋白 B の測定に応用することを検討中である。(藤村氏)

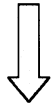
(E) ビオチニダーゼ欠損症

パラニトロ安息香酸を用いる方法でマススクリーニングが可能である。濾紙血中のビオチニダーゼは -20°C で長期間安定であることが判った。(深津氏)

(F) 有機酸代謝異常症

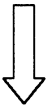
全国から依頼された 1200 例の内 44 例の有機酸代謝異常症を診断し得た。有機酸は不安定といわれるが室温で 10 日間保存してもスクリーニング可能であった。(山口氏)

アシルカルニチン分析の方法を検討し改善を試みた。その結果, カルボン酸分析計と FAB-MS の併用によりオクタノイルカルニチン, グルタリルカルニチンなど多数の物質の分離定量が可能となった。(木戸内氏)



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



(1)研究の目的

心身障害発生予防の見地から,血液や尿を検体として行われる新生児・乳児のマススクリーニングは現在の処,フェニルケトン尿症・ホモシスチン尿症・メープルシロップ尿症・ヒスチジン血症・ガラクトース血症・先天性甲状腺機能低下症・神経芽細胞腫の7疾患に過ぎない。

もっと多くの疾患について同様にスクリーニングを行えば心身障害児の発生は更に減少するであろう。

そのために新しい種々の疾患について検討し,スクリーニングの可否について明らかにすることを研究の目的とする。