

追跡調査と治療基準に関する研究

分担研究者 黒田泰弘
研究協力者 青木菊麿, 猪股弘明, 大矢紀明
大和田操, 諏訪城三, 新美仁男
藤枝憲二, 松尾宣武, 芳野 信

(1) 研究目的

わが国において1977年に、フェニルケトン尿症など先天代謝異常症5疾患を対象とする新生児マス・スクリーニングが行政施策として全国規模で開始されてから今年で20年目を迎える。開始時に発見された患児は成人になろうとしている。小児期のマス・スクリーニングは発見された患児が心身ともに健康な成人になることを目標としている。したがって新生児マス・スクリーニングによる患児の発見が早期治療につながり、最終的に健康結果の改善が認められない限りスクリーニングを実施する意味がない。

最近、医療の分野にもテクノロジー・アセスメント（技術評価）が導入され、新しい医療技術の導入時および導入後にその技術に対する評価が要求される。新生児マス・スクリーニングも例外ではない。新生児マス・スクリーニングの評価は、マス・スクリーニング検査の有効性の評価に留まらず、スクリーニングの効果、すなわち最終的な健康結果の改善も評価されなければならない。このためには長期間に亘る追跡調査によって評価に必要なデータを収集・分析することが不可欠である。

本研究では、新生児マス・スクリーニングで発見・治療されている患者を長期間に亘って継続的かつ全国規模で追跡調査するシステムの構築を推進するとともに現在までに得られた追跡調査結果に基づいて新生児マス・スクリーニング検査法、診断法および治療法の見直しを行い、また、マターナルPKUの予防戦略を実施する。

リサーチクエスション

1. 新生児マススクリーニング追跡調査システムはいかに運用されているか。
2. 新生児マススクリーニング対象疾患の治療・管理基準はいかにすべきか。
3. マターナルPKUはいかに予防すべきか。

(2) 研究班の組織

〈分担研究者〉

黒田泰弘（徳島大・小児科）

〈研究協力者〉

青木菊麿（女子栄養大）

猪股弘明（帝京大・小児科）

大矢紀明 (滋賀医大・看護学)
大和田操 (日本大・小児科)
諏訪城三 (神奈川県立こども医療センター)
新美仁男 (千葉大・小児科)
藤枝憲二 (北海道大・小児科)
松尾宣武 (慶応義塾大・小児科)
芳野 信 (久留米大・小児科)

(3) 研究成果および考察

まず、分担研究班員による会議を開催して、本年度の研究実施計画について討論し、研究を開始した。本年度の主な研究成果の概要および考察を以下に述べる。詳細は研究協力者報告に記載されている。

- 1) 自治体における新生児マススクリーニング追跡調査システムのモデルの構築、クレチン症マススクリーニング全国追跡調査票の改訂、およびわが国におけるマススクリーニング成績の英文発表方法の検討を行った(藤枝, 猪股, 青木, 新美, 芳野)。
 - a) 札幌市においてマススクリーニング関係機関の代表からなる連絡会議を組織し、マススクリーニングの追跡調査システムを確立した。また、集積される患者データベースはスクリーニング検査法、診断・治療法の改善に有用なことから、その研究目的、使用するデータ、発表方法を規定の様式で提出し、連絡会議の承認を得て情報を利用できるようにすることも確認された。
 - b) クレチン症マス・スクリーニングの全国追跡調査票の項目の簡略化および個人情報の保護を重視して追跡調査票を改訂した。改訂調査票の使用により全国調査の作業の軽減に繋がることが期待される。
 - c) 各疾患の頻度、マススクリーニングの有効性の評価(治療効果も含む)、新しいスクリーニング(パイロットスタディー)についての情報などを諸外国のそれと相互に利用できるようにするために、わが国のマススクリーニングの成績を英文で発表するシステムの確立を検討した。
- 2) ガラクトース血症マススクリーニング検査のカットオフ値の再設定、クレチン症マススクリーニング検査陽性児の治療基準の再設定、クレチン症マススクリーニングにおける遊離T4・TSH同時測定の有用性の確認、および先天性副腎過形成症マススクリーニング検査陽性児の確定診断における尿中プレグナントリオロン測定の有用性の確認を行った(青木, 新美, 猪股, 諏訪, 松尾)。
 - a) 新生児マススクリーニングで発見された高ガラクトース血症1,723例について検討した。治療を必要とするガラクトース血症I型, II型は、初回および再採血時に高値を示し、血中ガラクトースの最低値は8mg/dlであった。ガラクトース血症マススクリーニング検査のカットオフ値として8mg/dlは適切であることが確認された。
 - b) 新生児マススクリーニングで発見されたクレチン症198例について検討した。即精検例では、1) 初回TSHが $30\mu\text{U/ml}$ 全血以上、2) 初回TSHが $30\mu\text{U/ml}$ 全血未満ではチェックリストスコア1点以上あるいは大腿骨遠位端骨核未出現の症例、再採血例では、1) 再採血TSHが $20\mu\text{U/ml}$ 全血以上、2) 再採血TSHが $20\mu\text{U/ml}$ 全血未満では初回TSHに比べ再採血TSHが上昇している症例、以上は甲状腺機能が低下している症例が多く、精検初診時に治療を始めるべきであると考えられた。
 - c) クレチン症マススクリーニング陽性児の初回濾紙血遊離T4測定の有用性を検討した。濾紙血遊離T4値は要治療となる甲状腺機能低下例を予測する手がかりとなり、精査医療機関受診前の対応や精査後結果判明までの機関の治療の要否の判断に有用と考えられた。

d) 尿中プレグナントリオロン排泄量は、成熟児・未熟児を問わず、21水酸化酵素欠損症と一過性高17-OHP血症の鑑別に有用であることが確認された。

3) PKU女性の管理法を確立し、マターナルPKUの予防対策を実施した（大和田、大矢、黒田）。

a) PKU女性が健常児を出産するためには、妊娠前に食事療法を徹底させること、自己採血を行い、頻回に血中Pheを測定すること、速かに検査結果を得るために検査センターと連携をとること、妊娠前から血中Phe値を5mg/dl前後に保つことが必須である。

b) 滋賀県内のマターナルPKUハイリスク女性に主治医を介して手紙で連絡を取った。手紙は届いているが反応がなかった。この他、一般の啓発のためにマターナルPKUについて学会および雑誌に発表した。また、インターネットのホームページで解説した。しかし、マススクリーニング検査機関が得ている情報がとくに有用であるので各自治体毎にマターナルPKUの発生を効果的に予防するためのプロジェクトをつくり最大限の努力をすべきである。

(4) 今後の方針

1) 札幌市のマススクリーニング追跡調査システムを一つのモデルと見なし、その機能を評価する。

2) わが国のマススクリーニング成績を英文で発表するシステムを確立し機能させる。

3) 改訂したカットオフ値および治療基準の妥当性を評価する。

4) 自治体毎にマターナルPKUのハイリスク女性について調査し、主治医を介して両親に連絡する。その結果に基づいて連絡不能なハイリスク女性数を把握する。



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) 研究目的

わが国において 1977 年に、フェニルケトン尿症など先天代謝異常症 5 疾患を対象とする新生児マス・スクリーニングが行政施策として全国規模で開始されてから今年で 20 年目を迎える。開始時に発見された患児は成人になろうとしている。小児期のマス・スクリーニングは発見された患児が心身ともに健康な成人になることを目標にしている。したがって新生児マス・スクリーニングによる患児の発見が早期治療につながり、最終的に健康結果の改善が認められない限りスクリーニングを実施する意味がない。

最近、医療の分野にもテクノロジー・アセスメント(技術評価)が導入され、新しい医療技術の導入時および導入後にその技術に対する評価が要求される。新生児マス・スクリーニングも例外ではない。新生児マス・スクリーニングの評価は、マス・スクリーニング検査の有効性の評価に留まらず、スクリーニングの効果、すなわち最終的な健康結果の改善も評価されなければならない。このためには長期間に亘る追跡調査によって評価に必要なデータを収集・分析することが不可欠である。

本研究では、新生児マス・スクリーニングで発見・治療されている患者を長期間に亘って継続的かつ全国規模で追跡調査するシステムの構築を推進するとともに現在までに得られた追跡調査結果に基づいて新生児マス・スクリーニング検査法、診断法および治療法の見直しを行い、また、マターナル PKU の予防戦略を実施する。