

遺伝性障害に関する資料の 相互利用に関する研究

大浦 敏明 (大阪市立小児保健センター)

I 日本におけるフェニルケトン尿症の集団遺伝学的研究

大阪市立小児保健センター 大浦 敏明
神戸大学理学部生物学科 川辺 昌太

全国的にアンケート調査を行ない、88家族122名の資料を得、文献例からこれと重複しない24家族36名を加え、これらに基き分析を行なった。

A 臨床的事項

1) 血清フェニルアラニン

血清フェニルアラニン(PHE)は9~61の幅を示し、88例中30mg/dl以上のもの37(42%)、20以下のもの19(22%)で、欧米例より一般に低い傾向が見られた。また年齢差が明らかで、1才未満児は34.58±12.20mg/dlで、統計的にも有意差を示した。また5才以上28例中、血清PHE20mg/dl以上と以下がそれぞれ半数ずつで、高PHE血症との鑑別に注意を要する。

2) 知能(発達)指数, けいれん, 脳波

3才以上のPKU患者の知能指数の比較

I Q	-30	31-50	51-70	71 -	計
Jervis	395	88	16	1	500
U.S.A.	0.790	0.176	0.032	0.002	
川辺大浦	27	22	13	6	68
日本	0.397	0.324	0.191	0.088	

3才以上の患者につき、日本人と欧米人のIQの比較を行なうと、日本人の方がIQの低いものは少なく、高いものが多い。さきにもべて血清PHEの低値とともに、日本人の蛋白摂取量のより少なかったことに起因することが示唆された。出生後6カ月までに発見されたものはすべてIQ70以上で、新生児期に発見されたものはすべて100もしくは正常であった。半年以後2才頃まで急速に下降し、3才以後は殆んど一定水準でIQ40前後を維持する。

けいれん発作は27%に認められた。

脳波異常は56%, 境界領域16%, 残り28%は正常所見を呈した。

B 遺伝学的事項

1) 分離比, 出生前淘汰, 性比

分離比は1/4で理論値と一致した。性比は1。出生順位別のPKU頻度は変動なく、出生時体重も一般新生児と差がみられなかった。

2) 近親婚

両親間の近親関係は95家系中イトコ婚20, カタイトコ5, マタイトコ6, その他4となっており、従来35%とされていたイトコ婚率は21%と低くなっていた。逆にマタイトコ婚その他の率が高くなっていた。そこで年代による近親婚率の変化を考慮するため、両親の結婚した時期を区別して近交係数の計算を行なった。

3) 遺伝子頻度, 患者頻度

藤田(1970)の方法によって遺伝子頻度を計算すると、低い方で0.00271±0.00061, 高い方で0.00834±0.00319という値を得た。これらから、遺伝子頻度の範囲を0.00310~0.00726とした。また現在での一般集団における平均近交係数は0.00710~0.00902と計算されたので、それを用いて患者頻度を推定すると、0.0000118~0.000592(1/84.700~1/16.900)という値となった。この値は、田中ら(1960, 1968)の値より低くなっているが、集団スクリーニングの実績よりはやや高目である。

II 東京および大阪における小児糖尿病およびシスチン尿症

日本大学小児科 北川 照男
大阪市立大学小児科 一色 玄
大阪市立小児保健センター 大浦 敏明

A 東京における成績

昭和49年より学童・生徒の検尿が義務化された機会に、その尿を利用して北川らは、東京都の某地区22万人の尿糖検査を3年連続実施し、また昭和51年度は85,678人に試験紙によるシスチン尿症のマス・スクリーニングを行なった。その結果は以下の如く要約される。

1) 小児糖尿病

早朝尿第一次検査で糖尿陽性となったものを反復検査し、なお陽性となったものにブドウ糖負荷試験を行なって患者の診断を行なった。第一次陽性率0.11%, 連続2回陽性率0.04%, 発見された糖尿病患者は昭和49年度9人, 50年度3人, 51年度5人であった。すでに治療をうけている既知の患者を合せて、その頻度は10万:

10~12人と推定された。

患者の内訳は小学生7人, 中学生10人である。また年年の新患者発生も, 22万中3~5人であることが知られた。

従来小児の糖尿病は overt diabetes が多いとされているが, このように多数の chemical diabetes の隠れていることは注目に値する。

2) シスチン尿症

東京都内学童85,678人中, 試験紙で \geq 以上 (20mg/dl 以上)のもの0.07%, 蛋白尿・血尿陽性者9,241人で同じく \geq 以上のもの0.05%で両群に差は認められなかった。

これらの尿を乳酸菌バイオアッセイにより尿中シスチンの定量を行なった。その結果一般集団中陰性者の平均値は 16.6mg/dl , \geq 以上のもの 27.4mg/dl , 蛋白・血尿陽性者で \geq 以上のもの 85.7mg/dl であったが, ホモのシスチン尿症患者は1例も発見されなかった。

B 大阪における成績

1) 小児糖尿病

東京と呼応して, 一色らは大阪市の学童・生徒8,788人にほぼ同様な尿糖検査を行ない, 第一次陽性者と一部連続陽性者を合せて0.3%, そのうち2名の患者を発見した。従ってその頻度は1万人中約2人である。

2) シスチン尿症

試験紙により, 糖尿検査と同時に実施し, \geq 以上のもの3.99%, 2回連続陽性者0.57%, 第3次検査として乳酸菌バイオアッセイにより尿中シスチンの定量を行ない, 15mg/dl 以上15人(0.17%)を得た。現在これらにつき, カラムクロマトグラフにより検討中である。

III 学童に対する細菌尿のマス・スクリーニング

細菌尿中ではグルコースが消費されることを応用したウロトレース試験紙を用いて, 糖尿, シスチン尿と同時に検査した。第一次検査は資料保存に不備があり, 5.05%が陽性となったが, 早朝新鮮尿による第2次検査では0.68%となった。連続2回陽性で, 細菌数 10^5 以上のものは結局17例で, うち1例は有症者ですでに治療を受けていた。したがって, 無症候性細菌尿は16例(0.19%)であった。うち男2, 女14人で女児に多い。菌は70.6%が大腸菌, 11.8%が *Klebsiella*, 17.6%は混合感染であった。

このうち12人に静脈性腎盂造影を行ない, 異常なし5, 膀胱の炎症所見4, 膀胱尿管逆流の疑い3を得, 後者にはさらに, 逆行性膀胱造影を行なった。その結果は異常なし1, 膀胱尿管逆流現象2となり, 後者のうちの1例は, すでに右側水腎症を合併することが発見された。

これらの患者の尿は, 白血球が増加している以外, 血尿, 蛋白尿の所見は乏しく, 現行の学童検尿の限界を示していた。

この成績は, 今後の学童検尿の方向に一つの示唆を与えるものである。

↓ **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 ↓

全国的にアンケート調査を行ない、88 家族 122 名の資料を得、文献例からこれと重複しない 24 家族 36 名を加え、これらに基き分析を行なった。