

③ シスチン尿・ホモシスチン尿

シアンニトロプルシッド反応を応用した塩野義製薬製試験紙(試作品)を用いた。この方法ではシスチン尿とホモシスチン尿を発見することができる。第1次検査で陽性251人、2.86%で、陽性者には同じ方法で早朝尿による第2次検査を行った。2回連続陽性者は38人、0.4%であった。そのうち17人にアミノ酸分析、5人にリジン負荷試験を行った。その結果シスチン尿症のホモ接合体1例を発見した。頻度は約0.01%となる。この例は身長が-2SDで成長障害がみられた。ホモシスチン尿症は発見されなかった。

シスチン尿症は発育障害、時に知能低下を伴い、ホモシスチン尿症は知能障害、血栓症発作などを伴い、いずれも早期発見は有用と思われる。

表2 学童における無症候性細菌尿

対象	検査数	無症候性細菌尿	精検査数	尿路疾患
小学生	男 3,973	2(0.050%)	2(100%)	0
	女 3,788	14(0.370%)	10(71.4%)	6(0.158%)
	計 7,761	16(0.206%)	12(75.0%)	6(0.077%)
中学生	男 545	0	0	0
	女 482	0	0	0
	計 1,027	0	0	0
計	男 4,518	2(0.044%)	2(100%)	0
	女 4,270	14(0.328%)	10(71.4%)	6(0.141%)
	計 8,788	16(0.182%)	12(75.0%)	6(0.068%)

4. 乳児期における神経芽細胞腫のマス・スクリーニング

大浦 敏明

本項は主として京都府立医大小児科 沢田 淳助教授の研究で、データの一部分は日本小児外科学会悪性腫瘍委員会の報告より引用した。

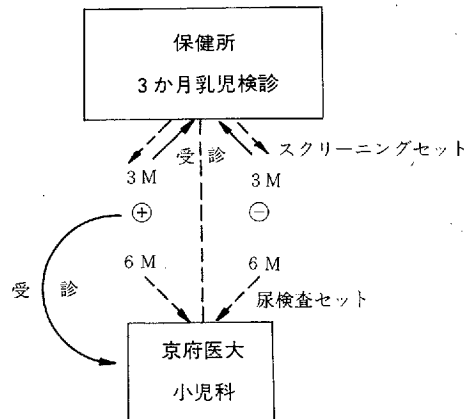
神経芽細胞腫は副腎などの神経組織に原発する悪性腫瘍で、1971-1975の5年間に465人が発見報告されている。全症例の平均生存率は34.7%と不良であるが、12カ月未満で治療を行ったもの

は67.4%、6カ月未満では77%と上昇する。

沢田助教授らは、昭和48年度より京都市内9保健所において、6カ月頃の乳児の尿沓紙によるマス・スクリーニングを実施し、78,331人の乳児から8人(≒1/20,000)の無症候性神経芽細胞腫を発見した。

方法は3カ月検診時沓紙を親に交付し、6カ月頃尿を滲ませて返送させ、その中のVMAをジアゾ化パラニトロアニリンで発色させるものである。患者尿にはVMAが増量し、紫色に発色する。試薬代は1人約20円で低廉、方法は簡便である。本法で発見不可能な神経芽細胞腫が20~30%存在するが、大部分の例は早期治療により救命し得るので、わが国で近い将来に実用可能なマス・スクリーニングの一つと考えられる。

図2 スクリーニングシステム



5. 乳児期マス・スクリーニングの今後の発展について

— 先天代謝異常スクリーニングの経験から —

成瀬 浩

現在先天代謝異常マス・スクリーニングの対象となっている疾患は表3の如くであるが、いずれも放置すれば精神薄弱となりうるものであり、早期発見により早期治療が可能なものである。しかもマス・スクリーニングという手段を用いなければ、早期発見は困難なものである。さらに、これらのスクリーニング方法は、技術的に習熟した者が実施すれば、信頼性・再現性にすぐれており、

偽陰性は防ぎうるし、偽陽性もそれ程多くはない。経済的にも安価なものである。つまり、公衆衛生的な観点からも、マス・スクリーニングとして取り上げるのに必要な条件は満たしていると思われる。

そして、このスクリーニングにより発見された患者は、厚生省の発表では、表4の如くであり、ヒスチジン血症の一部を除いては、治療が必要なものである。さらに最近の研究の進歩により、この先天代謝異常スクリーニングのために採取した汚紙上血液検体（以下ガスリー法による検体と称する）を用いて、クレチン症のスクリーニングが可能になって来た。さらに、多くの研究者により、このガスリー法による検体を用いて、より多数の疾患を早期発見する方法が追究されている。従って、将来は、新生児期にとられた、このガスリー法の検体を用いて、表3の疾患やクレチン症以外にも、いくつかの疾患の早期発見が可能になるであろう。われわれは、このような、ガスリー法検体一枚を用いて多数の検査を行うスクリーニングを、「マルチプル・スクリーニング体制」とよんでいる。

当研究班においては、先天代謝異常スクリーニングと、クレチン症スクリーニングとを切り離して、別々のものであるとして扱い、利益効率についても、別々な評価を行おうとする傾向もある。しかし、この2つは、このマルチプル・スクリーニング・プログラムの内容にすぎないのであり、別個に考えるものではない。現に国際的には、世界的に、先天代謝異常スクリーニングとクレチン症スクリーニングとを併せ、新生児スクリーニングとして取扱われているのである。わが国の行政が、クレチン症のスクリーニングを取上げる場合に、「それのみ」としての利益効率を考えて、クレチン症スクリーニングを独立して取上げたのではなく、あくまでマルチプル・スクリーニング・プログラムの内容の拡大という方向をとったものとする。

この行政当局の姿勢は正しいのであり、学問の発展に伴い、マルチプル・スクリーニング・プログラムを発展させるという方向が、予防医学にとり重要と思われる。既に、産科医らの努力により、

ガスリー法による新生児よりの採血という制度は確立されたのである。われわれは、この「既に存在する貴重な検体」を、出来る限り効率よく利用し、より多数の疾患を発見するように努力することが大切であろう。

こう考えてくると、社会的効率を考える時に、代謝異常スクリーニングの効率と、クレチン症スクリーニングの効率とを、「切り離して」考えることは、正しくないということも明白であろう。将来ガスリー法による検体が効率よく利用され、一枚の血液検体では、一定数の疾患しか検査できないから、マス・スクリーニング・プログラムを拡充するためには、現在検査を行っている何かを中止することが必要だという段階になったら、このマルチプル・スクリーニング・プログラムの個々の疾患について、「利益」と、「必要な投資」とを厳密に計算し、どれを除外しどれを加えるかを検討しなければならないであろう。それまでは、あるものを付加することにより、極端な投資を必要としない限り、貴重な検体を出来るだけ効率よく利用し、出来るだけ多数の、「治療しうる疾患」を見出すように努力すべきであろう。

現時点で、先天代謝異常あるいはその他の治療可能な疾患のマス・スクリーニングに関して、もっとも重要な討議すべき点は、

- ① 乳児期にもう一度採血を行い、いくつかの疾患のスクリーニングを行うような、「乳児期の血液によるスクリーニング体制」の樹立を考えるか否か。
- ② 乳児期の尿によるスクリーニング体制を樹立するか否か。

の2点についてである。ただこの2点についての討議を行うためには、残念ながら、わが国内で行われたパイロット・スタディは全く不十分で、科学的な討論が行いにくいのである。

このような、新しいスクリーニングを樹立するか否かの討議の際には、cost-benefitの観点の議論も重要であろうが、benefitが科学的に明確に数字で出すことがむづかしい現状では、討議の主役にはなり得ないのではないかと考える。必要なのは、あくまで、科学的なパイロット・スタディと、それについて、専門家の立場での、徹底的

な議論であろう。筆者等が新生児スクリーニングを樹立するために努力してきた段階で、もつとも苦しめられたのは、このパイロット・スタディを行うための、経済的・社会的援助の欠乏と、専門的な立場でない、非建設的な批判であった。

わが国では、予防医学的な考え方が不十分という批判は、まだ否定しえない現状である。今後予防医学の発展のために、まず、必要と考えられることは、科学的なパイロット・スタディの実施と、それにもとづいた専門家の実証的、建設的な討議であろう。筆者の知る限り、アメリカの cost-benefit の議論は、それに先行する必要なパイロット・スタディの実現の上に、初めて社会学的にも実を結んだものとする。

われわれが今後乳児期のマス・スクリーニングの社会効率を考える時、それが新しい息吹きへの非建設的な批判にならないためにどうしたらよいか。いかなるパイロット・スタディを行うべきか。この点についての討議の充実が望まれる。

表3 先天代謝異常スクリーニング対象

疾患名	主な臨床症状	治療法
フェニルケトン尿症 (PKU)	精薄・てんかん・色素減少	低フェニールアラニン食
ガラクトース血症	精薄・重症肝障害 (早期死亡) 白内障	無乳糖ミルク
メイプルシロップ尿症 (MSUD)	精薄・オピストトヌス失神・酸血症状 (早期死亡)	低分枝アミノ酸食
ヒスチジン血症	精薄・言語障害	低ヒスチジン食
ホモシスチン尿症	精薄・四肢細長 水晶体脱臼	低メチオニン・高シスチン食 ビタミンB <sub>6</sub> 付加

表4 代謝異常スクリーニング結果 (厚生省資料) (昭和52~53年度)

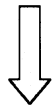
疾患名	発見患者数	頻度
フェニルケトン尿症	26	1/72,000
メイプルシロップ尿症	5	1/374,400
ヒスチジン血症	191	1/9,800
ホモシスチン尿症および高メチオニン血症	22	1/85,000
ガラクトース血症	12	1/156,000

## 6. 先天性甲状腺機能低下症の早期発見に関する研究

入江 実

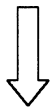
われわれは、1975年に乾燥汚紙血液を用いて血中の甲状腺刺激ホルモン (Thyroid Stimulating Hormone, 以下TSHと略す) をラジオイムノアッセイで測定する方法を世界ではじめて報告し (Lancet ii: 1233, 1975), 同年9月から先天性原発性甲状腺機能低下症のマス・スクリーニングに関するパイロット・スタディを始めた。先天性甲状腺機能低下症は原発性と続発性とに分類されるが、その症状は原発性の方が強く、また頻度も原発性の方がはるかに多いことが判明している。クレチン症という名称は元来症状の極めて明らかなものについて与えられたものであるが、今日では先天性甲状腺機能低下症全般をクレチン症と呼ぶことが多いので、本文でもそのような意味で用いている。原発性クレチン症では血中甲状腺ホルモンの低下に伴い、フィードバック現象により血中TSHは増加する。われわれはそのTSH増加を示標としてクレチン症の早期発見を行っているわけである。その方法などについては「先天性甲状腺機能低下症の早期発見方法の確立について」(代表 入江 実) に詳しく述べたので参考とされたい。

さてクレチン症の早期発見は、本症が発見されないで放置されると発育障害などの症状とともに、知能低下を来すことから極めて重要であることは言をまたない。本症の新生児期における臨床症状からの診断はしばしば困難であり、また知能低下を防止するためには少なくとも3カ月以内に発見、治療することが必要とされており、遅く発見された場合には治療を行っても知能低下は非可逆性であり、精神薄弱となることが判明している。原発性クレチン症の早期発見にTSHの測定を用いる方法は高く評価されており、1979年9月ケベックで行われた本症に関する国際会議でもスクリーニングの方法としてTSH測定なら単独で可、T<sub>4</sub>測定の場合には確定診断としてTSHの測定を行う



## 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



現在先天代謝異常マス・スクリーニングの対象となっている疾患は表 3 の如くであるが、いずれも放置すれば精神薄弱となりうるものであり、早期発見により早期治療が可能なものである。しかもマス・スクリーニングという手段を用いなければ、早期発見は困難なものである。さらに、これらのスクリーニング方法は、技術的に習熟した者が実施すれば、信頼性・再現性にすぐれており、偽陰性は防ぎうるし、偽陽性もそれ程多くはない。経済的にも安価なものである。つまり、公衆衛生的な観点からも、マス・スクリーニングとして取り上げるのに必要な条件は満たしていると思われる。