

## 1) 代謝異常スクリーニングの技術の改善

現在全国で実施されている代謝異常スクリーニング(以下マススクリーニングと略)の技術中、特にガラクトース血症とヒスチジン血症について、見るべき技術改善の成果があった。ガラクトース血症は、全国の統計では15万に1名で、諸外国のデータあるいは成瀬の昭和48~53年のデータに比べ頻度がやや少い。川村は、ガラクトース血症のマススクリーニングシステムについて検討し、重症例が死亡するのを防ぐためには、現行のポイトラー法のみスクリーニングに加え、血中ガラクトースの測定を加えるべきとしている。そしてポイトラーが陽性で血中ガラクトースが $20\text{ mg/dl}$ 以上の時は、緊急手配を行い、ミルクの変更を一刻も急ぐべきであるとしている(第1回)。ガラクトースのマススクリーニング法としては、藤村法の自動化も可能とあり(成瀬ら)、またペイゲン法の画期的な改良も行なわれ(成瀬・吉田)、方法としては確立されたものとする。

従って、今後のスクリーニングは、ポイトラー法に加え、ペイゲン法(吉田の変法)あるいは藤村法(自動化法)を採用すべきであろう。更にガラクトースの軽度増加例については、ガラクトース-1-リン酸を測定すべきであり、この方法は、高坂ら、成瀬らにより研究された。ガラクトースの増加が軽度でガラクトース-1-リン酸の増加のある場合は、エピメラゼ欠損症の可能性もある。現に54年度に、2例のエピメラゼ欠損症が報告された。また現在このようなガラクトース、ガラクトース-1-リン酸の軽度増加については、異型ガラクトース血症の有無の検索も行われ(成瀬・小松)、54年度には1例のバリエーションが見出されている。高坂らは、ポイトラー法の改良についての工夫も報告している。

次にヒスチジン血症に関しては、ヒスチジンの測定のBIAプレートがしばしば困難であると言われているが、大浦らは、ヒスチジン用のBIAプレートの改良法を考案した。更にヒスチジン血症の診断の基準については、大浦、青木、松田らが研究を行っており、皮膚ヒスチダーゼの測定の重要性が強調され、方法の改良も報告されているが、まだ完全な見解の一致はみられていない。殊に脳障害を伴うものと、良性と思われるものの区別に関してもまだ全く未解決であり、今後より新しい方法を用いての分析が必要であろう。

ヒスチジン血症については、患者も多いが、一部はごく軽度であり、必ずしも治療を必要としない。北川・鈴木らは、これらの側のフォローアップを行っているが、北川らは、スクリーニングで発見された家族の反応について分析を行い、家族への十分な心理的な配慮が必要である旨を強調している。

現在、未熟児あるいは低出生体重児の採血の時期は、とりあえず生後5~7日で、その後哺乳がよくなって再度の採血を行うことがすすめられているが、山下ら、和田らは、この点についての分析を行い、未熟児ではロイシンとチロジンは正常児と異なるので、判定に充分留意しなければ

ばならないが、他のものについては正常と大差はない様に思われること、が報告された。しかし極小未熟児に関しては、尚今後の分析が必要である。

## II) 新しいマススクリーニング法の開発

多田らは、アデノシンデアミナーゼ欠損症の新しいマススクリーニング法として、簡易アンモニアスクリーニングキット(アミテスト)が使用しうることを報告し、この疾患についてのスクリーニングの必要性を報告している。

またこのアミテストの利用については、山下らは、新生児期の低酸素状態で、高アンモニア血症がおこり、これが脳発達障害の原因となることが考えられるので、アミテストを用いてのスクリーニングが大切である旨強調している。この点今後の検討が大切であろう。

有馬らは、ウィルソン氏病についてのマススクリーニングの検討をつづけており、詳細な分析の結果、現在の新生児期に採取された血液によりスクリーニングを行うのではなく、乳児期採血によるスクリーニングを行うべきであると提言している。

藪内らは、比濁定量法による高脂血症のスクリーニングの方法を開発し、乳幼児期に高脂血症を発見することの必要性を述べている。アメリカでも、別の方法ではあるが、高脂血症のスクリーニングが、地域的に行なわれ始めている様である。これらの疾患のスクリーニングを考えると、現在の新生児期スクリーニングのみでなく、乳児期に採血を行うスクリーニングの可能性も考えられるので、この点今後の重要な研究課題であろう。

松田らは、ガスリー法による沓紙上血液より、抗甲状腺抗体を検出する方法を確立し、実際に2,000名余に実施し、48名の陽性者を見出し、その内の8名について精密検査を行い、2名の甲状腺機能亢進症を見出した。これはこの沓紙上血液により、母体側の異常を知ることが出来ることを示したものであり、新生児スクリーニングの普及に伴い、この様な血液の活用も重要であると思われる。

## III) マススクリーニングの制度の改善すべき点について

現在、森山らの調査では新生児の約80%が採血検査をうけているが、これを100%にする努力が必要である。このためには、助産婦による分娩についても、出来るだけ検査をうける様にしなければならない。助産婦については、囑託の産婦人科医との連絡を密にして、採血をうけられる様にしなければならない。更に、低所得階層については、採血料金が問題となった。この点は速やかに行政的に対応策が考えられるべきであり、採血料金が払えないから、スクリーニングをうけなかったという事のない様に、例えば低所得階層については、採血料の公費負担を考える等の対策樹立がのぞましい。

またスクリーニングの普及に伴い、患者の家族についての遺伝相談の必要性が増えて来る。荒島はこの点について経験にもとづいて遺伝病に対する偏見についての社会教育の重要性を述べる

と共に、発見例の家族については、初めは遺伝ということにあまりふれないうえ経過を見て、母親が落ち着いて医師の指示を正しく受け入れる余裕の出来て来た頃、つまり生後1～2年の頃に、正しい遺伝相談をうけさせることをすすめている。

次に、マスキングの結果については、現在厚生省によりまとめられているが、これは診断未確定のものを含めた統計であるので、疫学的な資料としては充分ではないことが指摘された。森山らの日本母性保護協会の調査とも一部異っている。今後、行政当局により、今迄の年度末集計の他に、診断確定したものの報告を求めるシステムが確立されるべきであると考えられる。例えば、年度末報告の6ヶ月後に、スクリーニングで発見された例の確定診断について報告を求めることにより、より確実な数字が得られるものと思われる。またその時点でも診断が確定しないものについては、先天代謝異常に関係のある研究班の班員の協力により、個別のフォローアップを行い、より正しい資料を得ることも必要であろう。わが国の毎年130万以上のスクリーニングの結果は、疫学的にも極めて重要な資料なので、出来るだけ詳しい統計処理が望ましい。

#### IV) 精度管理について

現在、日本公衆衛生協会と当研究班とが協力し、精度管理は順調に進められている。外部標準検体を用いての精度管理では、別表の如く、最近では、スクリーニングセンターでの異常検体の発見もれの例が急速に少くなっている。現在外部標準検体の中に含まれる異常検体は、正常と異常の境界値のものであるが、53センター中の約87%は正確にこれらを見出している。初期の頃と比べ精度の改善は明らかである。ただ最近、技術者の交代などにより、今迄全く見逃しのなかった所が見逃したという例もあり、今後技術者の交代や慣れによる精度の低下の有無を知るためにも、この制度の継続が望まれる。

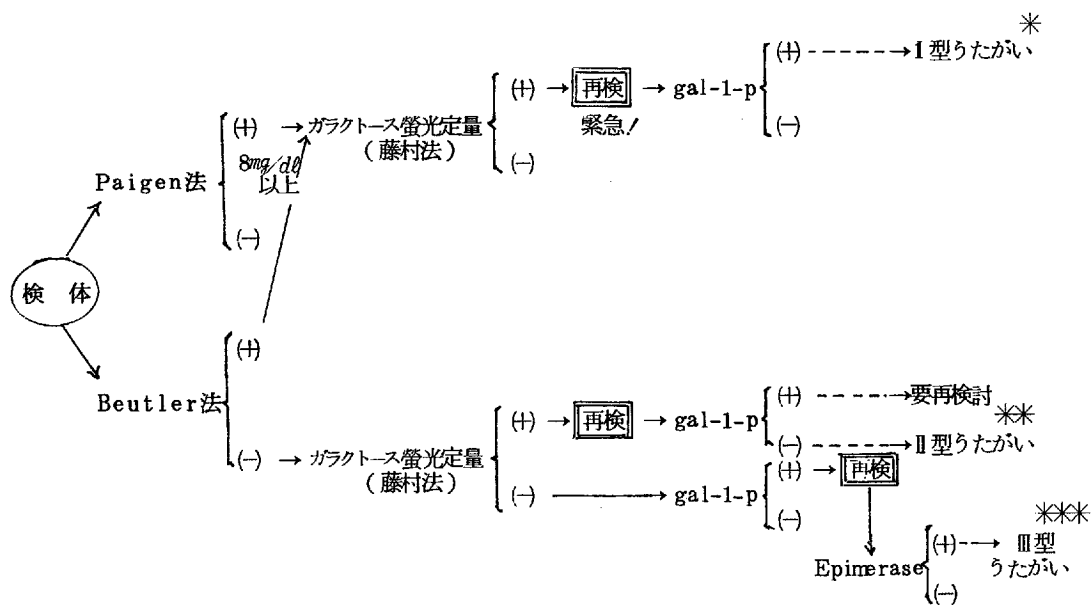
ただ現在この外部標準検体による精度管理の結果は、当事者のみに知らされ、各地方自治体には全く知らされてなかった。昭和55年度より、精度管理の実施主体も、国から地方自治体に移行するとの予定との事であるが、今後は、この結果を各自治体の責任者(県衛生部長)には通知すべきであると考えられる。勿論これはやたらに公表すべきものではないが、各自治体での状況把握のために、ごく限られた責任をもつ者には知らされるべきであろう。もし見逃しのあった時には、直ちにそれが検査担当者の責任とされるのではなく、何如に見逃したかの原因の分析が必要である。現在一部の県では、担当者の過重負担があるのではないかとという声もあるが、マスキングの円滑な実施の為に、担当技術者が働きやすい場の設定が大切であり、技術のたえざる修練が必要である。

#### V) マスキングへのコンピューターへの導入

わが国では、マスキングの結果、正常となった場合でも採血医師に返事が送られてくる所が多い。更にクレチン症も加わり、アルチブルスクリーニングの巾が広ったため事務的整理

の仕事も増加している。このために、一部では、コンピューターを使用し始めている。大浦によると、実施中4件、計画考慮中が14カ所となっている。しかし現在のコンピューターの導入はいくつかの問題を含むのであり、今後コンピューターの導入に備え、当研究班としてもマスキリーニングに適したコンピューターシステムについて検討中であり、もしこれが実現すれば、マスキリーニングシステムの自動化にとり重要な第一歩となろう。

第1図 ガラクトース血症スクリーニングの望ましいシステム(川村)



- \* I 型    トランスフェラーゼ欠損症(古典的ガラクトース血症)
- \*\* II 型    カイネース欠損症
- \*\*\* III 型    エピメラーゼ欠損症

第1表 外部標準検体による精度管理結果

3 ヲ月ごとの異常検体見逃しの回数

月 エラー回数	53年				54年				55年
	2-4	5-7	8-10	11-1	2-4	5-7	8-10	11-1	
0	23	32	37	45	46	42	45	46	
1	10	11	10	8	5	7	7	7	
2	7	5	2	0	2	3	0	0	
3	0	2	2	0	0	0	1	0	
4	3	0	0	0	0	1	0	0	
5	1	0	0	0	0	0	0	0	
センター数	44	50	51	53	53	53	53	53	

代謝異常スクリーニング技術の改良

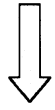
国立神経センター 成 瀬 浩  
 石 井 澄 和  
 鶴 田 恵 美 子  
 渡 辺 倫 子

千葉県予防衛生協会 吉 田 篤 子  
 田 所 雄 次

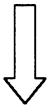
1). ガラクトース血症スクリーニング法の改良

昨年度、藤村法によるガラクトース定量法の自動化を報告したが、今後は、ガラクトース-1-リン酸の自動化も完成し、テクニコンオートアナライザーの使用により、自動的にスクリーニングが行える様になった。

尿紙血中のガラクトースを測定する方法としてペイゲンフェージ法が使用されているが、この方法は、時に判定が容易でないために、実用化の場合の障害となっていた。このペイゲン法を実施する折に、培地中に乳糖とトリフェニールテトラゾリウムクロライドを加えることにより、極めて判定しやすくなることがわかった。われわれは、これをペイゲン-吉田法と称し使用中である。今後ガラクトース血症のスクリーニングとしては、ポイトラー法と共に、ペイゲン-吉田法



**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



- )代謝異常スクリーニングの技術の改善
- )新しいマススクリーニング法の開発
- )マススクリーニングの制度の改善すべき点について
- )精度管理について
- )マススクリーニングへのコンピューターの導入