

1. わが国の代謝性蓄積症の症例数

わが国における代謝性蓄積症の症例数、予後、管理などの実態を把握するために、まず本年度はその一次調査を行った。すなわち、全国の大学病院、200床以上の官公立病院の小児科、および小児総合医療施設1,014施設、並びに大学病院内科、並びに整形外科407施設、計1,421施設に一次調査のための葉書を送り、726通(51.1%)の回答を得た。この726通の回答のうちで、症例数ありと回答したものは279通(38.4%)、なしと回答したものは447通(61.6%)であり、3分の1以上の施設で代謝性蓄積症を経験していた。各施設で経験した症例の数は、1,305例で人口100万当り11.7例で、平均値以上の症例を認めた地域は、関東甲信越、中部北陸、近畿地区で人口100万当り13.3~13.9例であり、その他の地域は平均値以下で、北海道が100万人当り4.3例と最も低い値を示した以外は、6.2~10.5例の範囲であった。これらの地域別人口当りの症例数をみると、地域による頻度の相違とみるよりも、診断技術が広く普及している地域で多く発見されているとみるのが妥当のように思われた(表1)。

代謝性蓄積症のうちで最も多いのはリビドーシスで426例、次いで銅代謝異常の277例、糖原病242例、ムコ多糖病229例、ムコリビドーシス94例、シスチン症24例、その他13例であった。リビドーシスのうちで多い疾患を、症例の多い順に挙げると、GM₂ガングリオシドーシス、Gaucher病、異染性ロイコジストロフィー、GM₁ガングリオシドーシス、アドレノロイコジストロフィー、Krabbe病、Niemann-Pick病であり、GM₂ガングリオシドーシスとGaucher病とが夫々全体の20%前後を占めていた。ムコ多糖症のうちで最も多いのはHunter症候群で、23.5%を占め、次いでHurler症候群、Sunfilippo症候群、Morquio症候群、Scheie症候群の順にその症例数は少なかった。ムコリビドーシスのうちで最も症例数が多いのはムコリビドーシスⅡ型(I-cell病)であり、全ムコリビドーシスの60.6%を占めていた。その次に多いのはムコリビドーシスⅢ型で、フコシドーシス、マンノシドーシス、シアリドーシスの順にその症例が少なかった。

糖原病のうちでは、Ⅰ型として報告されたものが最も多く、47.9%を占め、次いでⅢ型、Ⅵ型、Ⅱ型の順であり、筋型糖原病Ⅴ型、などの症例は著しく少なかった。

銅代謝異常の主なものWilson病とMenkes病であり、Wilson病がその87.7%を占め、代謝性蓄積症全体としても最もその症例数が多かった(表2,3,4)。

この調査成績を過去の調査成績と比較してみると、リビドーシスではGM₂ガングリオシドーシスとGaucher病が最も頻度の高い疾患である点では変りないが、その他の疾患の頻度別順位は異なっていた。山川、有馬らの調査の時はムコリビドーシスの概念がまだ明確にされておらず、ムコ多糖症の酵素診断もそれ程普及していなかったため、本調査成績の方がその実態をよくあらわしているものと考えられる。

2. 先天性代謝異常症の出生前診断の実態

わが国の先天性代謝異常症の出生前診断の実態については、これまで十分な調査がされていなかった。そこで今年度 nationwide 調査を行った。その調査方法は次に述べるようである。

1980年8月に、全国の大学病院に先天性代謝異常症の出生前診断を行っているか否か、また過去に行ったことがあるか否かについて第一次調査を施行し、出生前診断を行った経験を有する大学病院に1981年7月1日までの症例を記載する様に依頼した第二次調査用紙を送り、14(100%)の大学病院より回答を得た。調査用紙は、実施年度、母親のイニシャル、病名、病型、症例の所属、羊水穿刺した施設、診断した施設、診断に使用した試料(母体尿、羊水上清、非培養羊水細胞、培養羊水細胞、その他)、方法、二重チェックの有無、診断結果(異常、ヘテロまたは正常、診断不能)、転帰(異常で中絶、正常またはヘテロで中絶、異常で出産、正常またはヘテロで出産、未確認)、備考、の各項目から成り、記述式にした。

調査結果

表3に記載されている報告数とは、出生前診断を一応試みたもので、診断数とはそのうち診断に成功したものであり、その比率を診断率とすると95.5%、4.5%は診断が不可能であった(表5)。また、診断を行ったもののうち正常(あるいはヘテロ)と診断されたものは73.2%、異常と診断されたものは26.8%、誤診であったものは2.4%である(表6)。

各疾患について出生前診断報告数をみると、Tay-Sachs病が33例で報告総数の4分の1を占め最も多く、ついでGaucher病が21例で約6分の1、GM₁-gangliosidosisが12例で約10分の1にあたり、I-cell病、Krabbe病は各々10例の報告があり、Hunter病、Menke's kinky hair syndrome、Methylnmalonic aciduriaも4例以上報告されているが、その他の疾患は少なかった(表5参照)。

出生前診断不成功は、Gaucher病、Krabbe病、Lesch-Nyhan syndrome、Hurler病の各1例ずつ4症例とMenke's kinky hair syndrome 2例の合計6症例であり報告総数の4.5%にあたり、その理由はいずれも羊水培養細胞の不成功であった。

各疾患の診断結果を表6に示してあるが、Tay-Sachs病は診断数33例で、正常と診断したのは27例、そのうち正常と確認したのは25例、異常と診断したのは6例であり、未確認の2例中1例は流産によるもので、1例は理由不詳であった。Gaucher病では正常と診断した14例のうち1例は妊娠中のため確認出来ていない。GM₁-gangliosidosisの正常と診断し、まだ未確認の1例についてはやはり理由不詳である。Hunter病については7例が正常、2例が異常と診断したが、確認では6例が正常、3例が異常であって1例は誤診という結果であった。Menke's kinky hair syndromeは正常と診断した3例中2例が未確認で、そのうち1例は妊娠中のため、もう1例は理由不詳である。

Hurler病の診断数は2例で、1例を正常、1例を異常としたが、その正常と診断した1例は異常と確認され誤診であったという。

Propionic acidemiaは2症例正常と診断しているが、理由不詳で2例とも未確認である。

Xeroderma pigmentosumは1例のみ出生前診断され異常という結果であったが、出生した児は正常であった。

以上のように、未確認の診断を除いて3例の誤診例があった。

各疾患の昭和47年から56年の年度別診断数について表7に示した。表6からわかるように、昭和53

年を除いて年々症例数が増加しており、昭和50年以降から診断される疾患の種類も多様になり、Propionic acidemia, Methylen THF欠損傷, Adenosine deaminase欠損傷, Maroteaux-Lamy syndrom, Isovaleric acidemia, Xeroderma pigmentosum, Maple syrup urine diseaseなどは最近になって診断されるようになってきている。

誤診については、昭和47年に1例あるが、昭和48年から54年までは1例もなく、むしろ昭和55年、56年になって誤診例がある。

しかし、年間の出生前診断数に対する誤診の割合は少なくなってきた。昭和56年の診断数は7月の集計なので未確認の症例が多い。

考 察

わが国では、Tay-Sachs病, Gaucher病, GM₁-gangliosidosis, I-cell病, Krabbe病, Menkés kinky hair syndrome,の出生前診断が多い。これは、上記疾患の症例数が多いからであろう。

外国の誤診例については不明であるが、昭和55年、56年になって誤診がみられた理由について次の要因が考えられる。その1つは、初期の方が診断に慎重であったこと、もう1つは最近になって Xeroderma pigmentosum のように診断困難な疾患を手掛けるようになった事である。しかし、いずれの場合にも、培養した羊水細胞の数が充分でないと誤診の危険が高いと思われる。

出生前診断の方法については表8に示したように、現在ほとんどの疾患が培養した羊水細胞の酵素活性を分析する方法によって検索されている。これに有機酸代謝異常症については、母体尿や羊水上清の有機酸分析が、伴性遺伝の疾患には性の判定が加味されている。

最近、試みられている少数の羊水 fibroblast で胎児診断を行う微量化学分析法は、実際には今回の報告にはみられなかった。

3. 研究協力者の研究のまとめ

衛藤は、筋疲労感を訴え来院した8才と12才の妹と兄の同胞例の血清 CPK が運動時 1,000 ~ 2,000mU/mlと高値を示し、阻血下筋運動テストで乳酸が上昇しないことから McArdle 病を疑い、生検筋に対照の約10倍の糖原の蓄積を認め、妹の筋 phosphorylase 活性はほとんどなく、兄のそれは正常の50~60%であることを証明した。同胞例であるにもかかわらず、筋 phosphorylase 活性に相違を認めた McArdle 病であるので、貴重な症例である。

垂井は筋型糖原病のV型とVII型を対比して研究し、この両者は何れも運動持続能が低下し、激しい運動に際し、筋は拘縮し、阻血下前腕運動にて静脈血中乳酸は増加しない点は共通であるが、運動を続けるとかえって筋症状が軽減するいわゆる second wind を呈するのはV型に多く、V型の耐糖能は一般に正常であるが、VII型では軽度に障害されており、グルカゴンを注射した後の運動能力の増強効果はV型に顕著に現われるという。一方、VII型は、運動後に悪心やミオグロビン尿、溶血亢進に伴う所見を生じ、その症状はV型に比し重篤である。これは、V型では、糖原分解過程のみが障害されているのに対して、VII型では糖原分解過程とグルコースの解糖代謝系の両方が常に障害されているためと考えられると報告した。また、V型では運動能を増加させるための治療法としてグルカゴンが有効

であるが、Ⅶ型に対しては効果がない。すなわち、Ⅴ型とⅦ型の鑑別診断を行なうには、溶血亢進症状の有無を検討すると共に、赤血球 2,3-DPG 濃度を測定すれば、これを容易に行うことができると報告した。

藪内は、生後3カ月頃から Fanconi 症候群を呈した糖原病を詳細に報告した。すなわち、その症例の肝機能は GOT 76, GPT 48 で、軽度にその上昇を認め、空腹時血糖は 58mg/dl, 血漿 25-OH-D, PTH は正常値であったと述べている。骨 X 線で定型的くる病性変化を呈し、広範な尿細管障害を有したため、Fanconi 症候群と診断し、 α -D3 を投与したという。生後1年の時に肝 4 cm, 1年半で 7 cm, と著しい肝腫大があり、肝生検の結果、組織所見で糖原の蓄積を認めたが、glucose-6-phosphatase, phosphorylase, phosphorylase kinase 活性は正常範囲、赤血球 amylo-1.6-glucosidase も正常で、I, III, VI, Ⅶ型以外の糖原病と診断している。しかし、この症例にガラクトース代謝障害が合併していたか否かは明らかでない。

また、衛藤は、新生児代謝スクリーニングで血中ガラクトースの上昇を指摘され、精査した結果、ガラクトース血症とファンコニー症候群を認め、血液の uridyltransferase, galactokinase の酵素活性は正常で、生後5ヶ月頃より肝腫大が著明となった糖原病の症例を報告した。この症例では、血中乳酸、トリグリセリドの上昇を認め、又グルカゴン負荷テストを行うも血糖の上昇はなく、糖原病にガラクトースの代謝異常とファンコニー症候群を合併した、いわゆる糖原病Ⅺ型と考えられると述べている。従来からⅪ型では血小板の高値(70~80万)が認められるといわれ、その診断の参考となると思われる。これまでに報告された Fanconi syndrome associated with galactosemia and glucogenesis の症例は、糖原病Ⅺ型の範中に入れるものと考えられるが、その酵素欠損について今後の研究が期待される。

このように、肝型糖原病の中には、その酵素異常がまだ明らかにされていない症例もあるが、多田は glucose-6-phosphatase 活性が正常の糖原病Ⅰ型として知られていた、糖原病Ⅰb型がミクロゾーム膜のグルコース-6-リン酸(G6P)の特異的転送障害に基づくことを明らかにした。すなわち、Ⅰa型ではG6P以外にM6P, pyrophosphateのいずれの基質に対するhydrolase活性もミクロゾーム膜の有無にかかわらず、著明な低値を示し、この所見は三基質に対する活性部位が同一であり、Ⅰa型がG6Paseの欠損に基づくことを示すものであると述べている。そして、それに対しⅠb型ではintact microsomeにおいてはG6Pase活性のみが著明な低値を示し、M6Pase, pyrophosphatase活性は対照と同様の値を示したという。disrupted microsomeではⅠb型ではG6Pase, G6Pase, pyrophosphatase共に対照以上の活性を示し、Ⅰb型におけるM6PaseとG6Paseのlatencyは略等しい値を示したと述べている。

以上の所見は、ミクロゾーム膜にG6Pとpyrophosphateに対する別々のtransport systemが存在し、Ⅰb型ではG6P transport system(G6P translocase)に特異な障害があることを示した貴重な研究である。

このように、本症の病因についての研究は著しく進歩したが、現在においても、糖原病の各型に有

効な、特異的な治療法は存在せず、その長期予後も不明な点が多い。

楠は、この点を明らかにするため、6例の糖尿病患者の臨床経過を病型別に観察し、症状および検査成績の推移について、検討を加えた。すなわち、糖尿病Ⅰ型の2例は、身長、体重は-2SD以内にあり、2例とも高血圧、高脂血症、肝腫大、肝機能検査異常などを認めたが、早朝空腹時低血糖は成長と共に消失し、思春期以後に、著明な臨床所見の改善を示したという。他の一例は肝腫大、低血糖、肝機能障害などの程度は前の2例よりも重篤で、身長も-3SDと著明な成長障害が認められたため、夜間鼻腔栄養法(GDF)を行い、1年間に約6cmの身長増加をみたという。以上より、同じⅠ型糖尿病においても、患者によって症状に大きな差があり、重症例の低身長に対してはGDFが有効であることを明らかにしている。糖尿病Ⅲ型の観察期間は短く、長期予後は不明であると述べ、糖尿病Ⅳ型の兄弟例については、身長、体重がほぼ平均範囲内にある上に、初診時、10cm近くもあった肝腫大は現在ほとんど触れなくなったという。このように肝型糖尿病の6例中の4例に、臨床所見の改善が認められることを明らかにしたことは、糖尿病の長期予後および治療を考える上で重要な知見である。

鈴木は、過去数年間に経験したFabry病の10家系の詳細を報告した。それによると、ヘミ接合体の患者は、歩行障害で発症した乳児例を除いて、すべて運動、入浴、発熱時にみられた上下肢の対称性灼熱痛を学童期に訴え、これを主訴として来院した。ヘテロ接合体の患者は四肢疼痛、高血圧、妊娠中蛋白尿を認めたので本症が疑われ、検査を行って診断されている。

ヘミ接合体の患者の α -galactosidaseはすべて3.4nmole/mg prot/hour以下であり、また、臨床症状を呈したヘテロ接合体の患者の活性はそれより高かったが、無症状のヘテロ接合体の症例に比べると、酵素活性が低い傾向を示すという。

疼痛に対し、カルバマゼピンあるいは、ジッエニハヒダントイン投与がある程度の効果を示す場合もあるが、ほとんど効果のない症例もあると述べている。Fabry病は成人の病気と考えられているが、注意深く観察すると、小児期にも発見しうる疾患であり、原因不明の疼痛を訴える症例に対しては、一応本症を疑ってみるべきであると報告している。

折居は、昨年度に引き続き、Hunter症候群の患者17名、母親18名、姉妹10名、叔母3名、祖母2名など計64名の毛髪のiduronate sulfataseを測定し、患児ではiduronate sulfataseと β -hexosaminidaseとの活性の比が0.6以上の値をとるものはないが、対照群の83%以上が0.6以上を示したと報告した。そして、毛根のiduronate sulfatase活性を測定しての本症の保因者検索は、極めて有用であったと述べ、母親の卵子形成過程のnew mutation rateは従来の定説に比べて低値である成績を得たと報告している。

北川は、代謝性蓄積症に対して障害されている酵素を正常の組織から精製して、これを直接投与して治療する「いわゆる酵素補充療法」や、酵素を含む線維芽細胞を移植したり、骨髄を移植する等の方法が試みられているが、何れもまだ、実用に供しうる段階ではなく、lysosomal storage diseaseの実験動物モデルを用いて十分に検討することが必要であることから、その研究を行い、ヒトのNiemann Pick病と極めて類似した動物モデルのマウスを発見し、報告した。このマウスは8週合から体重が

減少しはじめ、13~14週令で死亡し、肝、脾の重量は8週令で著しく増加し、脾の遊離コレステロールと sphingomyelin が著増し、shingomyelinase 活性が正常の 25 ~ 30 %に低下していたと報告している。更に、このマウスの shingamyelinase の異常を酵素化学的に詳細に調べ、acid sphingomyelinase のみが特異的に欠損していることを証明し、今後、代謝性蓄積症の治療の研究に使用する予定であると述べている。

表1 代謝性蓄積症に関する全国アンケート調査成績

地方	北海道	東北	関東 信越 東越	中北 部陸	近畿	中国	四国	九州	沖縄	総 数
人口(万)	534	924	3,523	1,681	2,046	737	405	1,247	104	11,196
報告数	23	82	470	225	285	46	31	131	9	1,305
100万当りの 症例数	4.3	8.9	13.3	13.4	13.9	6.2	7.7	10.5	8.7	11.7
回答ハガキ数	11	21	85	61	46	19	10	25	1	279

表2 Lipidoses および Mucopolysaccharidoses

I Lipidoses

	総数	Iの総数 に対する %	全症例数 に対する %
GM2-gangliosidosis	93	21.8	7.1
Gaucher病	77	18.1	5.9
Metachromatic leukodystrophy	54	12.7	4.1
GM1-gangliosidosis	48	11.3	3.7
Adrenoleukodystrophy	43	10.1	3.3
Krabbe病	34	8.0	2.6
Fabry病	34	8.0	2.6
Niemann-Pick病	23	5.4	1.8
Wolman病	6	1.4	0.5
MSD	5	1.2	0.4
CTX	5	1.2	0.4
Lipofuscionosis	3	0.7	0.2
その他	1	0.2	0.1
総数	426	—	32.6

II Mucopolysaccharidoses

	総数	IIの総数 に対する %	全症例数 に対する %
Hunter症候群	58	25.3	4.4
Hurler症候群	48	21.0	3.7
Sanfilippo症候群	44	19.2	3.4
Morquio症候群	35	15.3	2.7
Scheie症候群	20	8.7	1.5
Maroteaux-Lamy症候群	9	3.9	0.7
Hurler/Scheie症候群	8	3.5	0.6
その他	6	2.6	0.5
β -glucuronidase欠損症	1	0.4	0.1
総数	229	—	17.5

表3 Mucopolidosesおよび糖原病

III Mucopolidoses

	総 数	IIIの総数 に対する %	全症例数 に対する %
Mucopolipidosis II (I-cell 病)	57	60.6	4.4
Mucopolipidosis III	13	13.8	1.0
Fucosidosis	7	7.4	0.5
Mannosidosis	4	4.3	0.3
Sialidosis	4	4.3	0.3
Mucopolipidosis I	2	2.1	0.2
Farbar 病	2	2.1	0.2
その他	5	5.3	0.4
総 数	94	—	7.2

IV Glycogen storage disease

	総 数	IVの総数 に対する %	全症例数 に対する %
I 型 von Gierke 病	116	47.9	8.9
III 型 Forbes 病	36	14.9	2.5
VI 型 Hers 病	28	11.6	2.1
II 型 Pompe 病	27	11.2	2.0
V 型 McArdle 病	8	3.3	0.6
I 型 B	4	1.7	0.3
IV 型 Anderson 病	4	1.7	0.3
VIII 型	3	1.2	0.2
その他	16	6.6	1.2
総 数	242	—	18.5

表4 銅, アミノ酸, その他の蓄積症

	総 数	各 項目 の 総 数 に 対 する %	全 症 例 に 対 する %
V Hereditary disorders of copper metabolism			
Wilson病	243	87.7	18.6
Menkes disease (Kinky-hair synd.)	34	12.3	2.6
総 数	277	—	21.2
VI Disorder of amino acid metabolism			
Cystinosis	24	100.0	1.8
VII miscellaneous			
Hemochromatosis	3	23.1	0.2
Amyloidosis	2	15.4	0.2
Hypertryptophanemia	2	15.4	0.2
Dubin-Johnson 症候群	1	7.6	0.1
そ の 他	5	38.5	0.4
その他の総数	13	—	1.0

表5 各疾患の報告数及び出生前診断数

	疾 患 名	報 告 数	報 告 総 数 に %	診 断 数	診 断 総 数 に %	診 断 不 成 功 数	不 成 功 の 理 由
1	Tay-Sachs 病	33	25.0	33	26.0	0	
2	Gaucher 病	21	16.0	20	15.7	1	培養不成功
3	GM1-gangliosidosis	12	9.1	12	9.4	0	
4	I-cell 病	10	7.7	10	7.8	0	
5	Krabbe 病	10	7.7	9	7.0	1	培養不成功
6	Hunter 病	9	6.8	9	7.0	0	
7	Menkes' kinky hair synd.	6	4.5	4	3.1	2	培養不成功
8	Metachromatic leukodystrophy	4	3.1	4	3.1	0	
9	Methylmalonic aciduria	4	3.1	4	3.1	0	
10	Sandhoff 病 (+variant)	3	2.3	3	2.4	0	
11	Lesch-Nyhan Synd.	3	2.3	2	1.6	1	培養不成功
12	Hurler 病	3	1.5	2	1.6	1	培養不成功
13	Niemann-Pick 病	2	1.5	2	1.6	0	
14	Propionic acidemia	2	1.5	2	1.6	0	
15	Methylene THF 欠損症	2	1.5	2	1.6	0	
16	Pompe 病	2	1.5	2	1.6	0	
17	Adenosine deaminase 欠損症	1	0.7	1	0.8	0	
18	Maroteaux-Lamy Synd.	1	0.7	1	0.8	0	
19	Isovaleric acidemia	1	0.7	1	0.8	0	
20	Xeroderma Pigmentosum	1	0.7	1	0.8	0	
21	Maple syrup urine disease	1	0.7	1	0.8	0	
22	Wolman 病	1	0.7	1	0.8	0	
23	Chediak-Higashi synd.	1	0.7	1	0.8	0	
	計	133	100	127	100	6	
	報告総数に対する%			95.5		4.5	

表6 各疾患の診断結果

	疾 患 名	診 断 数	診 断 結 果				誤 診 数	備 考
			正 常		異 常			
			診 断	確 認	診 断	確 認		
1	Tay-Sachs 病	33	27	25	6	6	0	正常と診断したうち1例流産、1例未確認(理由不詳)
2	Gaucher 病	20	14	13	6	6	0	1例妊娠中
3	GM1-gangliosidosis	12	9	8	3	3	0	1例未確認(理由不詳)
4	I-cell 病	10	6	6	4	4	0	
5	Krabbe 病	9	7	7	2	2	0	
6	Hunter 病	9	7	6	2	3	1	正常と診断したうち1例は患児であった
7	Menkes' kinky hair synd.	4	3	2	1	1	0	1例妊娠中
8	Metachromatic leukodystrophy	4	2	2	2	2	0	
9	Methylmalonic aciduria	4	2	2	2	2	0	
10	Sandhoff 病 (+variant)	3	2	2	1	1	0	
11	Lesch-Nyhan synd.	2	1	1	1	1	0	
12	Hurler 病	2	1	0	1	2	1	正常と診断した1例は患児であった
13	Niemann-Pick 病	2	1	0	1	1	0	1例未確認(理由不詳)
14	Propionic acidemia	2	2	0	0	0	0	2例未確認(理由不詳)
15	Methylene THF 欠損症	2	2	2	0	0	0	
16	Pompe 病	2	1	1	1	1	0	
17	Adenosine deaminase 欠損症	1	1	1	0	0	0	
18	Maroteaux-Lamy Synd.	1	1	1	0	0	0	
19	Isovaleric acidemia	1	1	1	0	0	0	
20	Xeroderma Pigmentosum	1	0	1	1	0	1	異常と診断したが出生した児が正常であった
21	Maple syrup urine disease	1	1	1	0	0	0	
22	Wolman 病	1	1	1	0	0	0	
23	Chediak-Higashi synd.	1	1	1	0	0	0	
	計	127	93	84	34	35	3	
	診断総数に対する%		73.2	66.1	26.8	27.6	2.4	

表7 各疾患の年度別診断数

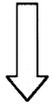
	疾 患 名	昭和 47	昭和 48	昭和 49	昭和 50	昭和 51	昭和 52	昭和 53	昭和 54	昭和 55	昭和 56
1	Tay-Sachs 病		3	2	6	4	5	(1)流産	3	5	3(1)
2	Gaucher 病	2		3	2	1	2	2	2	4	1(1)
3	GM1-gangliosidosis					1	2	1	2	3(1)	2
4	I-cell 病				2	1	2		3	1	1
5	Krabbe 病				1	2	2	1	2	1	
6	Hunter 病				1			3	1	3(1)*	
7	Menkes' kinky hair synd.						1	1	1		(1)
8	Metachromatic leukodystrophy				1			1	1	1	
9	Methylmalonic aciduria				1				1	1	1
10	Sandhoff 病 (および variant)		1		1	1					
11	Lesch-Nyhan synd.									1	1
12	Hurler 病	(1)*		1							
13	Niemann-Pick 病					1					(1)
14	Propionic acidemia										(2)
15	Methylene THF 欠損症							1		1	
16	Pompe 病					(1)				(1)	
17	Adenosine deaminase 欠損症								1		
18	Maroteaux-Lamy Synd.										1
19	Isovaleric acidemia									1	
20	Xeroderma Pigmentosum										(1)*
21	Maple syrup urine disease										1
22	Wolman 病					1					
23	Chediak-Higashi synd.				1						
	計 (未確認, 誤診例を含む)	3	4	6	12	15	16	11	17	25	18
	診断総数に対する%	2.4	3.1	4.7	9.4	11.8	12.6	8.7	13.4	19.7	14.2

()は未確認の数

(*)は誤診例

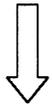
表8 出生前診断の検査内容

		培養羊水細胞を用いて測定する方法	その他
1	Tay-Sachs病	hexosaminidase A活性	羊水上清の等電点分画法による
2	Gaucher病	glucocerebrosidase β-glucosidase活性及びβ-glucosidase活性	
3	GM1-gangliosidosis	β-galactosidase活性	
4	I-cell病	lysosomal acid hydrolase活性及び封入体	
5	Krabbe病	galactocerebrosidase β-galactosidase活性	
6	Hunter病	iduronate sulfatase, ³⁵ S O ₄ のとりこみ	性判定
7	Menkes' kinky hair synd,	Cuのとりこみ	
8	Metachromatic leukodystrophy	arylsulfatase A活性	
9	Methylmalonic aciduria	methylmalonyl CoA isomelase活性および[1- ¹⁴ C] Propionate fixation assay	母体尿の methylmalonic acid測定
10	Sandhoff病	hexosaminidase A, B, 活性	
11	Lesch-Nyhan synd.	HGPRT活性	性判定
12	Hurler病	α-iduronidase活性	
13	Niemann-Pick病	sphingomyelinase活性	
14	Propionic acidemia	propionyl CoA carboxylase活性	母体尿の propionic acid測定
15	Methylene THF reductase欠損症	5, 10-methylene THF reductase活性	
16	Maroteaux-Lamy synd.	arylsulfatase B活性	
17	Adenosine deaminase欠損症	adenosine deaminase活性	
18	Pompe病	α-glucosidase/β-galactosidase比	
19	Isovaleric acidemia		母体尿, 羊水 上清の isovalerylglycine
20	Xeroderma Pigmentosum	DNA除去修復欠損	
21	MSUD	分枝鎖ケトン酸脱炭酸酵素活性	
22	Wolman病	E 600 resistant acid esterase活性	
23	Chediak-Higashi synd.	記載なし	



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. わが国の代謝性蓄積症の症例数

わが国における代謝性蓄積症の症例数, 予後, 管理などの実態を把握するために, まず本年度はその一次調査を行った。すなわち, 全国の大学病院, 200 床以上の官公立病院の小児科, および小児総合医療施設 1,014 施設, 並びに大学病院内科, 並びに整形外科 407 施設, 計 1,421 施設に一次調査のための葉書を送り, 726 通(51.1%)の回答を得た。この 726 通の回答のうちで, 症例数ありと回答したものは 279 通(38.4%), なしと回答したものは 447 通(61.6%)であり, 3 分の 1 以上の施設で代謝性蓄積症を経験していた。各施設で経験した症例の数は, 1,305 例で人口 100 万当り 11.7 例で, 平均値以上の症例を認めた地域は, 関東甲信越, 中部北陸, 近畿地区で人口 100 万当り 13.3 ~ 13.9 例であり, その他の地域は平均値以下で, 北海道が 100 万人当り 4.3 例と最も低い値を示した以外は, 6.2 ~ 10.5 例の範囲であった。これらの地域別人口当りの症例数をみると, 地域による頻度の相違とみるよりも, 診断技術が広く普及している地域で多く発見されているとみるのが妥当のように思われた(表 1)。