

マススクリーニングシステムに関する研究

主任研究者報告

和田 義 郎

(名古屋市立大学小児科)

昭和 58 年度から「マススクリーニングシステムに関する研究班」が厚生省心身障害研究の一環として新しく発足した。

新生児を対象とするマススクリーニングの研究は、もとよりこれが最初ではなく、遠く昭和 42 年より名称や編成に多少の違いはあっても継続されてきたもので、わが国の母子保健に関する施策の中でも特に重要な位置を占めてきたことは周知の事柄である。しかし、スクリーニングテストが実施されるに従って研究のテーマが分散し種々の研究班に分れて研究が行われる傾向が次第に顕著となったので、今回もう一度原点に立戻って全体を一本化した形で新発足することになったものである。

実際のスクリーニングは先ず昭和 52 年秋に先天代謝異常 5 疾患を対象にしてはじめられ、次いで昭和 54 年度から先天性甲状腺機能低下症（クレチン病）を加えて実施されてきたわけであるが、実施後数年にして受検率は約 98% に達し里帰り分娩や自宅分娩で生まれた新生児の中のごく一部分に対し検査の手が及ばないだけで、事実上既に日本全土に亘ってカバーされている状態となった。治療成績もまたこれに見合って十分な成果を挙げていることは真に欣ばしいことで、これは行政・医療・検査機関・各家庭の水も洩らさぬ連繋プレーによってのみ可能なことである。極めて短期間の内にこれだけの実績を挙げ得たことについては国際的にも高い評価を得ている（新生児マススクリーニングに関する国際会議、昭和 57 年、東京）ことは決して僥倖ではないと考えられる。

しかし、この成功がマススクリーニング施行前（昭和 42 年以降）のほぼ 10 年間に亘る厚生省研究班の全く地道な研究とパイロットスタディの積重ねを基礎として成しとげられたものであることを再認識すると同時に、軌道に乗って順調に動き出しているように見えるスクリーニングシステムにも新たに幾つもの課題が早くも生じていることを真剣に受けとめ、それらを克服するために努力を傾注する姿勢こそが今求められていることに思いを新たにすることが必要である。裏付けとなる研究の発展なしにスクリーニングシステムが成り立たぬことは、フェニルケトン尿症のスクリーニングから思いもかけぬジヒドロプテリジン還元酵素欠損症のような疾患が見出されたこと、今後もスクリーニング対象疾患の周辺に次々と新しい疾患が見つかる可能性が大きいことなどを挙げれば十分であろう。

(1) 先天代謝異常に関する研究

フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、ヒスチジン血症、ガラクトース血症の5疾患に対する新生児マススクリーニングはGuthrieのBIA（細菌増殖抑制）法発表から12年遅れて日本では全国的に実施されることとなった（昭和52年）。この点で立遅れは否めないが、その間研究者による採血時期、検体保存、輸送、検体精度の管理、治療用ミルクの開発などの問題に関する検討が十分になされていたため、一度スクリーニングが実施された後は短期間の内に先進諸国に追いつき、追い越すだけの実績を挙げるに至ったものである。

しかし、定着したように見えてもスクリーニングがこれで解決したわけではない。厚生省発表によれば毎年250名前後の新しい患者が発見されるわけで、全体の患者数は確実に増加し蓄積することは必至である。そのような状況下で、どのように患者を管理し、成績をチェックし、情報を誤りなく伝えることが出来るかなど今後に残された問題はむしろいまだよりも大きく複雑であるように思われる。特に早期発見で知能障害を予防し得たフェニルケトン尿症の女儿が成長し、やがて妊娠して出産する場合の「母性フェニルケトン尿症」の予防などは明らかにスクリーニングの成功に伴って副次的に起ってきた問題の代表的な例と言えよう。その他にも治療成績評価のための方法を確立することやスクリーニングシステムの近代化をはかることなど重要な課題の解決はすべて今後に委ねられている。

心身障害発生予防を目的とする以上、システム運行上に派生する諸問題を放置してよい筈はなく、行政と研究者の協力なしには最終的な成果は期待出来ないことをこの機会に強調しておきたい。

(2) クレチン病に関する研究

この課題は昭和54年度から全国的に実施されている先天性甲状腺機能低下症（クレチン病）のスクリーニングに関するものである。厚生省の発表によれば全国で年間平均約180人の患児が見出されている。

早期発見、早期治療はこの疾患においても重要な原則であり、マススクリーニングの普及によって予期以上の成果が挙げられている。

しかし、先天性甲状腺機能低下症の症例は1例1例に病型の違いや治療に対する反応の違いが見られるので、診断にしても治療にしても全体を包括した如き方法を論ずることは出来ない。現に多くの症例の中には変化が一過性で治療を要せず正常化するものや、他の基礎疾患を合併しその為に発育の遅れが際立つような症例もあり得ることが知られている。実際に未熟児に対してスクリーニングテストを成熟児と同じ日令で行うと高率に陽性者が検出されること、しかしその陽性者の殆んどは一過性の機能低下であってやがて正常値に復するものであることが知られている。

検査方法に関しても従来用いられてきたRIA法（Radioimmunoassay）が良いか、EIA法

(Enzymeimmunoassay) が優るかももう暫く時間をかけて検討する必要があるとし、合併症を有する患児での治療・予後の問題も未だ残されている。

しかし今回の報告に見られるように治療開始時期は年々早まり、大部分の患児は早期治療によって満足すべき結果を得ていることは明らかで、スクリーニング関係の諸検査並びに医療機関の御努力に敬意を表する次第である。

次年度へ向けての課題として、未熟児の採血を何時行うか、TSH の測定と T_4 の測定を併用すべきか、free T_4 の測定を行う意義は何かなどが早くも設定されているようであるし、今後長期間に亘る全国的な精度管理システムの樹立と多角的な追跡調査が必要であることから研究が継続され発展して行くことを期待したい。

(3) 神経芽細胞腫に関する研究

小児の尿を用いて神経芽細胞腫の患者を早期に発見しようとする試みは既に 10 年間に亘ってパイロットスタディとして続けられており、そのことの意義が強調されている。

また昭和 57 年度までの厚生省研究班(平山班)の成果から全国的な規模でスクリーニングが行われるための予算請求が行われ、いよいよ昭和 60 年 1 月から実施されることとなった。生後 6 カ月目の尿を採取して VMA テストを行い患者を検出する方法であり、これまでの調査結果からは 2 万名の中に患児 1 名位の割合が見込まれている。

性差や地域差に関しては未だ云々出来る程の症例がなく、今後の検討事項として残されている。

今後、スクリーニングシステムの基盤を固める上で、検査法の改良、家族に対する啓蒙、精密検査法の検討、保健婦などを対象とした講習会の開催などが予定されている。

しかし、小児がん全体として見れば部分的には過ぎなくとも、乳児期の悪性腫瘍としては大きな比重を占める神経芽細胞腫に対してマススクリーニングの道が拓かれたことは意義深いことと考えられる。

諸外国でも関心を持ち乍らも未だ実行している国がない現況において国際的に先鞭をつける意味でも大きな成果の挙がることを期待したい。

(4) 新しいマススクリーニングの開発に関する研究

現在の処、マススクリーニング種目として先行しているフェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、ヒスチジン血症、ガラクトース血症、先天性甲状腺機能低下症の 6 疾患と実施が決定した神経芽細胞腫に続いて注目すべきものは (1) 副腎過形成症 (特に 21-水酸化酵素欠損症)、(2) 尿素サイクル異常症、(3) 先天性胆管閉鎖症の 3 疾患であろう。

特に副腎皮質ホルモン合成障害の 1 つである 21-水酸化酵素欠損症は新生児期に嘔吐を繰返し電解質の異常や脱水などのため重篤な状態に陥り易いので早期のスクリーニングが必要と考えられており、現に欧米や日本の一部でスクリーニングテストを実施している地域もある。

もし早期に診断され適切な処置を受ければ救命し得るのみならず、その後の持続的な副腎皮質ホルモン剤投与により一般状態の改善や心身両面に亘る順調な発達を見込むことが出来るとされている。

しかし、スクリーニング法として確立せしめるためには検査方法の検討、確定診断法の確立、疑陽性例の処理の問題などに未だ若干の問題が残されているため尚暫くの研究が必要と考えられる。

尿素サイクル異常症も同様に新生児早期に診断されれば食事療法による蛋白摂取制限、交換輸血や腹膜灌流などの手技により救命することも可能とされている。

尿素サイクル異常症は日本人には比較的多い疾患とされ、事実オルニチンカルバミル転移酵素欠損症やシトルリン血症の報告は蓄積されている。しかし人種の違いにより病型に差のあること、酵素学的にも明らかな差異のあることも注目されていてスクリーニングシステムに移行する前に解決すべき問題点が残されている。

先天性胆道閉鎖症は外科的治療手技の進歩により早期発見が行われれば大幅な予後の改善が期待出来るとされているので、マススクリーニングシステムに組込むことが出来るか否かが注目される。今後の研究の進展が期待される分野である。

以上、各々の研究班の成果のまとめと今後に残された課題および予想される研究の方向について概略を述べたが、詳細については各々の研究報告を参照していただきたい。

此処に挙げたスクリーニング対象疾患はスクリーニングの開始時期に先発・後発の多少の違いは有っても、いずれも小児の健康を通して国民全体の健康を守ることによりいずれ劣らぬ意義を持つものであり、研究の発展によって克服すべき課題を抱える点でも共通の性格を持つことが理解されよう。

それ故にこそ、厚生省研究班として今後の努力が必要なのであり、課題を克服し得た暁には母子保健の立場からも国際的に極めて高い評価を得ることが期待される。

この点から見れば新生児マススクリーニングは定着したのではなく、今まさに始まったのであり、これから展望が開ける分野と言っても過言ではあるまい。

この研究班に参加して居られる方々の御協力に感謝すると共に行政当局の更に一層の御支援を期待して、昭和 58 年度研究班報告のまとめとする。



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



昭和 58 年度から「マススクリーニングシステムに関する研究班」が厚生省心身障害研究の一環として新しく発足した。

新生児を対象とするマススクリーニングの研究は、もとよりこれが最初ではなく、遠く昭和 42 年より名称や編成に多少の違いはあっても継続されてきたもので、わが国の母子保健に関する施策の中でも特に重要な位置を占めてきたことは周知の事柄である。しかし、スクリーニングテストが実施されるに従って研究のテーマが分散し種々の研究班に分れて研究が行われる傾向が次第に顕著となったので、今回もう一度原点に立戻って全体を一本化した形で新発足することになったものである。

実際のスクリーニングは先ず昭和 52 年秋に先天代謝異常 5 疾患を対象にしてはじめられ、次いで昭和 54 年度から先天性甲状腺機能低下症(クレチン病)を加えて実施されてきたわけであるが、実施後数年にして受検率は約 98%に達し里帰り分娩や自宅分娩で生まれた新生児の中のごく一部分に対し検査の手が及ばないだけで、事実上既に日本全土に亘ってカバーされている状態となった。治療成績もまたこれに見合って十分な成果を挙げていることは真に欣ばしいことで、これは行政・医療・検査機関・各家庭の水も洩らさぬ連繋プレーによってのみ可能なことである。極めて短期間の内にこれだけの実績を挙げ得たことについては国際的にも高い評価を得ている(新生児マススクリーニングに関する国際会議,昭和 57 年,東京)ことは決して僥倖ではないと考えられる。

しかし、この成功がマススクリーニング施行前(昭和 42 年以降)のほぼ 10 年間に亘る厚生省研究班の全く地道な研究とパイロットスタディの積重ねを基礎として成しとげられたものであることを再認識すると同時に、軌道に乗って順調に動き出しているように見えるスクリーニングシステムにも新たに幾つもの課題が早くも生じていることを真剣に受けとめ、それらを克服するために努力を傾注する姿勢こそが今求められていることに思いを新たに必要がある。裏付けとなる研究の発展なしにスクリーニングシステムが成り立たぬことは、フェニルケトン尿症のスクリーニングから思いもかけぬジヒドロプテリジン還元酵素欠損症のような疾患が見出されたこと、今後もスクリーニング対象疾患の周辺に次々と新しい疾患が見つかる可能性が大きいことなどを挙げれば十分であろう。