

早期発見・早期治療に必要な検査の開発とシステム化に関する検討

有馬正高 神経センター疾病研究第二部

精神遅滞の基礎疾患は種類が多く、原因検索のためには臨床像の解析、病歴とならんで適当な検査が必要である。また、どの治療を選択するかをきめるための検査も必要である。精神遅滞の原因を知るための検査として汎用されているのは、生化学検査、染色体分析、および、CT であり、その他、特殊な疾患を疑う時にはそれぞれに特異的検査が行なわれている。一般に、精神遅滞の原因を見出そうとする時、まず、病歴と臨床像から既知の疾患や症候群であてはまるものを抜き出し、それに対して確証を得るための検査（肯定、除外を含む）をつけ加える。以下、各項について協力班員の報告を要約する。

1. 染色体検査

染色体異常症は新生児当り1%の頻度にみられるので年間15,000人が出生するが、臨床像が多様であるため現実的なスクリーニングを工夫することが必要であると指摘した。性染色体異常症は性染色質、常染色体異常については、外および内臓奇形、皮膚紋理、精神発達遅滞をスクリーニングとして染色体分析を行うことを推奨した。しかし、染色体分析の技術は施設間で差があり、特に染色体構造異常の診断に必要な高精度分染法は今後の研究がまたれると述べた（日暮ら）。Down症候群（出生1000人に1人、年間出生約1500人）に代表される染色体異常は既知の精神遅滞の原因疾患としてもっとも多いものである。近年さらに新しい異常が発見されており、ルチン検査としての重要性は一層増加するものと予想されるのでその基準化が切望される。

2. 生化学検査

生化学的異常を背景とする精神遅滞の多くは先天代謝異常に属し、1例1例は稀なものが多いが種類は非常に多い。重要な疾患の一部は既に新生児マススクリーニングとして対策が実用化されているが、大多数のものはそのルートにのっていない。残された全てを洩れなく検査しようとする

と莫大な検体量、費用、労力を要する。したがって、第一段階として臨床的に対象をしぼるための基準作りが必要である。本年度は、有機酸代謝異常、酸性ムコ多糖症（MPS）、リポドーシスを中心とするライソゾーム病、その他の代謝異常症について各専門機関で行なわれている現状が報告された。

折居らは、MPS について顔つき、肝腫大、ヘルニアを指摘し、それに対するスクリーニングとして尿検査によるMPSペーパーおよびスポットテスト、ウロン酸定量およびセルロース電気泳動をおげた。高アンモニア症についてはアミテストのスクリーニング、有機酸代謝異常はチェックリストにより臨床像と一次スクリーニングの後にGM-MSの検査を行うと述べた。

ライソゾーム病は酵素診断が不可欠であるが、臨床的解析の妥当性について詳細な分析が望まれていた。鈴木らは、517例について酵素診断を行い100例のライソゾーム病を見出したが、ライソゾーム病としからざるものとの間にいかなる臨床的差異がみられたかを年齢別に分析した。臨床的なマーカーとして22項目を選び、それぞれの項目のなかでライソゾーム病に特異性の高いものを抽出した。一般にライソゾーム病を疑う根拠とされてきた知能低下、退行、けいれんなどの合併は年長児では特異性が低く、皮膚所見、骨異常、眼所見、小奇形、Fabry病を疑わしめる臨床徴候、空胞細胞などが特異性が高かった。本研究はその例数において世界最大の規模であり、一層の発展が期待される。

染色体分析および生化学的検査で診断し難いものについて、培養細胞を用いた細胞生物学的手法が開発されている。有馬らは、退行を示す精神遅滞や低成長例のなかで、ataxia-telangiectasia、Cockayne症候群などの培養線維芽細胞を用い、細胞生存率を指標として、X線感受性、紫外線感受性、ネオカルチノスタチン感受性などの診断的

妥当性を検討した。定量性が確認され、臨床的に非特異的な症例の診断に高い有用性のあることを認めた。

3. 電気生理学的検査

EEG、EMGなどは日常のルチン検査として汎用されているが、精神遅滞の診断としての特異性は少ない。しかし、これらの検査は障害の分布や機能的な変化を判断する上に重要であり、けいれんや運動障害の局在診断には今後も重要な役割を果たすものと考えられる。

より専門的な施設で行なわれる簡便なテストとして竹下はT波を分析し、年齢、身長を考慮した標準値を示した。この検査は、錐体路障害、末梢神経障害のスクリーニングに有用であり、運動機能の発達に問題のある発達遅滞児の病巣診断に役立つものと考えられる。

4. 妊婦の情報

発達遅滞児には上述したような特別なマーカーを認めず、単純な精神遅滞または原因不明の精神遅滞、もしくは、精神運動遅滞とするにとどまるものが半数以上である。それらのなかには、母体の環境異常によるものが含まれている。妊娠中に母体の影響により脳の発達の障害を受け、その後遺症とし精神遅滞を生じたものは出生後の検査では原因を明らかにし難いものが多い。また、妊娠中の経過を回顧的に調べても不正確になりやすく、妊娠中から情報を集め、将来の発達を追跡することが重要と考えられる。

堀口は、妊娠中の情報を正確にするためのチェックリストを試作し、その項目にしたがって出生後の発達を協同で調査するパイロットスタディに着手した。本研究は今後大規模な調査に発展するための予備的なものではあるが、従来、外表奇形に焦点をあてた調査よりも長期の追跡を必要とするので生後の子供の発達を洩れなく観察できる機関として選ばれた。項目としては、母子手帳によるルチン化されているものを除き、特に、日常的な酒類、たばこ、カフェイン含有飲料、母体の疾患などについて重点がおかれている。

この追跡調査を補充する意味で、保健所の乳児健診の際に調査した妊娠中の嗜好品の回顧的調査の成績を集計した。アルコール類については欧米では胎児性アルコール症候群として重視され、ま

た、煙草についても成長および精神発達に対する悪影響が報告されている。わが国における実態と母子衛生に関する指針を作製する上の基礎資料になるよう期待したい。

5. 今後の方針

本年度の討議をもとにして、重要なマーカーとそれに対応したルチン検査の基準を作製するため、偽陽性、偽陰性などの率を集計する。それとともに、非特異的な発達遅滞児とされる臨床的な原因の不明な例について、まず選択すべきルチン検査の基準化をめざし、経験を蓄積することにした。本年度の報告以外に候補として上げられた項目は、染色体検査各論（分染、fragile siteの検索などを含む）、生化学検査（アミノ酸その他）、放射線診断（CTなど）、電気生理学的検査、細胞生物学的検査、母体の健康状態、生活環境、遺伝的素因などであり、情報収集についての選択の順位づけが要望される。協力班員各位の御尽力を期待したい。



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



精神遅滞の基礎疾患は種類が多く、原因検索のためには臨床像の解析、病歴とならんで適切な検査が必要である。また、どの治療を選択するかをきめるための検査も必要である。精神遅滞の原因を知るための検査として汎用されているのは、生化学検査、染色体分析、および、CTであり、その他、特殊な疾患を疑う時にはそれぞれに特異的検査が行なわれている。一般に、精神遅滞の原因を見出そうとする時、まず、病歴と臨床像から既知の疾患や症候群であてはまるものを抜き出し、それに対して確証を得るための検査(肯定、除外を含む)をつけ加える。以下、各項について協力班員の報告を要約する。