

東京地区における G6PD 異常症の 頻度調査と新生児マス・スクリーニ ングの可能性の検討

三 輪 史 朗
藤 井 寿 一
高 橋 圭 介
(東京大学医科学研究所)
(病態薬理学研究部)

1. はじめに

G6PD 異常症は最も頻度の高い赤血球酵素異常症であり、世界で1億人以上存在すると考えられている。大半の G6PD 異常症は無症状であるが、重症例では慢性溶血ないしは感染後や、解熱剤、サルファ剤、マラリア治療薬服用後に急性溶血発作を起こす危険性があり、G6PD 異常症の診断は重要となる。

本年度はわれわれが開発したホルマザンリング法¹⁾を用いての東京地区日本人男性の G6PD 異常症の頻度を報告する。さらにすでに行われている新生児のマス・スクリーニングの1つとして G6PD 異常症をとりあげるにあたり、少量の PKU 沱紙からの診断の可能性を検討した。

2. 方 法

1) 検査対象

東京地区日本人男性は日赤医療センターの外来受診者と入院患者3,674名を対象とした。

2) ホルマザンリング法

方法の検討には血液学的に正常な対照血、G6PD 活性が正常の約50%に低下しているが臨床的に無症状である G6PD Ube²⁾、活性が正常の2.8%と著明に低下し、慢性溶血を伴う G6PD Fukushima³⁾を用いた。あらかじめ10 mM MgCl₂を含む100 mM Tris-HCl, pH 6.5に浸し乾燥させた陽イオン交換セルロースペーパー (Whatman P81) と PKU 沱紙に血液10 μ l を塗布し、乾燥後サンプルとした。反応プレートは 25 mg glucose 6-phosphate, 5 mg nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, 5 mg 3-(4,5 dimethylthiazoyl 1-2) 2,5 diphenyl-tetrazolium bromide, 5 mg phenazine methosulfate, 150 mg agar を 10 mM MgCl₂, 1 mM sodium azide を含む100 mM Tris-HCl, pH 6.5, 20mlに加温溶解後、13×6×2 cm のプラスチックボックスに注ぎ作製した。ゲルプレート表面に血液を塗布した沱紙ディスク検体 (直径

表1 我国の G6PD 欠乏症頻度調査 (男性)

地区	検索数	症例数	頻度 (%)
山口	9,694	10	0.1
	3,000	10	0.5
広島	3,902	14	0.36
東京	3,674	2	0.054

6 mm と 3 mm のパンチ片) を置き、暗所37°C、8 時間解置し、沱紙周囲の青色ホルマザンリングの大きさより G6PD 活性を判定した。

3. 結果および考察

表1にわが国における G6PD 異常症の頻度を示す。今回検索を行った東京地区男性 3,674 名の内 G6PD 異常症は 2 名であり、頻度は 0.054%であった。すでに頻度調査の行われている山口地区では0.1~0.5%⁴⁾、広島地区では0.36%⁵⁾であり、東京地区は山口、広島地区と比較するとやや頻度が低いようである。G6PD 異常症は一般に熱帯・亜熱帯 (アフリカ、地中海沿岸地方) に頻度が高く、北欧系の白人にはまれである。アジア地域においてはタイで 12.9%⁶⁾、フィリピンで 7.1%⁷⁾、台湾で 3.5%⁸⁾、韓国で 0.1%⁹⁾ の頻度が報告されている。この傾向より推察すると日本人においては東京地区より山口、広島地区の方が東南アジアからの gene-flow が濃厚であると考えられる。今後、沖縄、九州、北海道を含めた地区の G6PD 異常症の頻度を検索したい。

次に新生児マス・スクリーニングの意義は、主として早期発見、早期治療により、児の障害の発生を予防することにある。G6PD 異常症においても早期診断により重篤な腎不全を呈することのある溶血発作の予防が可能となり、新生児マス・スクリーニングの1つとしてとりあげることが臨床的に意義がある。

今回は現在血液沱紙によりマス・スクリーニングが行われているフェニールケトン尿症、楓糖尿症、ホモシチン尿症、ヒスチジン血症、ガラクトース血症の検索後の残りの沱紙を用いて G6PD 異常症の診断の可能性を検討した。図1は血液を陽イオン交換沱紙 (P-81) と PKU 沱紙に塗布した場合の差違を示す。PKU 沱紙の場合は P-81 沱紙と比較して正常の約50%活性低下を示す G6PD Ube の診断はやや困難なようであるが、PKU 沱紙に血液を塗布した場合でも G6PD Fukushima のような臨床的に重要な G6PD 異常症の診断は容易である。次にパンチ片の直径が 6 mm と 3 mm の場合の結果を図2に示す。図2から明らかなように G6PD Fukushima の診断には直径 3 mm のパンチ片においても可能と考えられる。

現在までに世界で報告された G6PD 異常症のうち、慢性溶血ないしは溶血発作を起こす可能性の variant の大部分は G6PD 活性が正常の10%以下であり、このような variant は PKU 沱紙からの直径 3 mm のパンチ片で十分診断可能であると考えられる。今後、この方法にて新

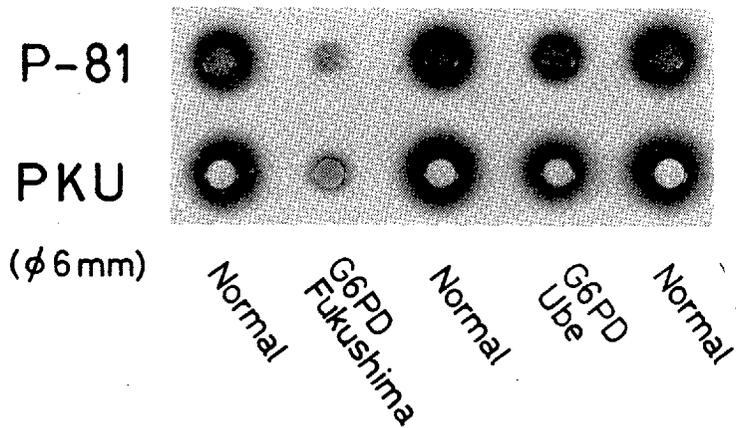


図1 P-81 濾紙と PKU 濾紙でのホルマザンリング法

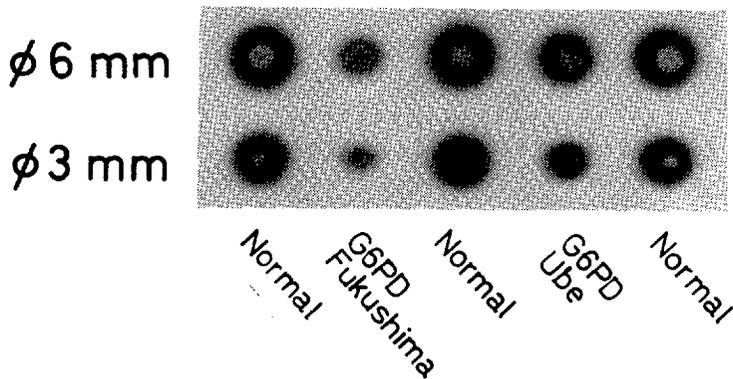


図2 直径6 mm と 3 mm の PKU 濾紙でのホルマザンリング法

生児の G6PD 異常症のマス・スクリーニングを行う予定である。

文 献

- 1) Fujii, H., Takahashi, K. and Miwa, S. : A new screening method for glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency. Acta Hemat. Jap., in press
- 2) Nakashima, K., Ono, J., Abe, S., Miwa, S and Yoshida, A. : G6PD Ube, a glucose-6-phosphate dehydrogenase variant found in four unrelated Japanese families. Amer. J. Hum. Genet., **24** : 475~484, 1977.
- 3) Miwa, S., Fujii, H., Nakatsuji, T., Ishida, Y. and Oda, S. : Four new electrophoretically slow-moving glucose-6-phosphate dehydrogenase variants associated with congenital non-spherocytic hemolytic anemia found in Japan. Amer. J. Hemat., **5** : 131~138, 1978.
- 4) Nakatsuji, T. and Miwa, S. : Incidence and characteristics of glucose-6-phosphate dehydrogenase variants in Japan. Hum. Genet., **51** : 297~305, 1979.

- 5) 影岡武士, 私信.
- 6) Tuchinda, S., Rucknagel, D.L., Na-Nakorn, S. and Wasi, P. : The Thai variant and the distribution of alleles of 6-phosphogluconate dehydrogenase and the distribution of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Thailand. *Biochem. Genet.*, **2** : 253~264, 1968.
- 7) Blackwell, R.Q., Paraan, A.A., Huang, J.T.H., Yen, L. and Chien, L.C. : Incidence of G6PD deficiency and hemoglobin H among Filipinos. *Vox Sang.*, **15** : 65~69, 1968.
- 8) Blackwell, R.Q., Blackwell, B.N., Yen, L. and Lee, H.F. : Low incidence of erythrocyte G6PD deficiency in Aborigines of Taiwan. *Vox Sang.*, **17** : 310~313, 1969.
- 9) Blackwell, R.Q., Ro, I.H. and Yen, L. : Low incidence of erythrocyte G6PD deficiency in Koreans. *Vox Sang.*, **14** : 299~303, 1968.



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.はじめに

G6PD 異常症は最も頻度の高い赤血球酵素異常症であり,世界で 1 億人以上存在すると考えられている。大半の G6PD 異常症は無症状であるが,重症例では慢性溶血ないしは感染後や,解熱剤,サルファ剤,マラリア治療薬服用後に急性溶血発作を起こす危険性があり,G6PD 異常症の診断は重要となる。

本年度はわれわれが開発したホルマザンリング法を用いての東京地区日本人男性の G6PD 異常症の頻度を報告する。さらにすでに行われている新生児のマス・スクリーニングの 1 つとして G6PD 異常症をとりあげるにあたり,少量の PKU 炉紙からの診断の可能性を検討した。