

先天異常の発生調査に関する研究小委員会のまとめ

分担研究者 林

昭

当小委員会の構成は、表のごとく、主として先天異常の1次スクリーニングを担当するグループと2次スクリーニングを担当するグループに大別される。

まず、前者では、三輪、今村、林の目標とする G-6-PD 異常症、サラセミア、およびヘモグロビン変異種はいずれも赤血球の先天異常である。これら疾患は、世界的な視野で眺めると臨床的にも疫学的にもきわめて重要であるが、わが国では臨床的に問題となる異常が比較的稀なこともあり、これまで正確なデータは得られていない。しかし、今後国際交流もますます盛んになることも考えられ、今のうちに日本人についてのしっかりした基礎データの蓄積が是非とも必要である。

G-6-PD 異常症について、三輪らはいずれも数は多くないが、東京、鹿児島、沖縄に山口での成績を加え、日本を東から西へと幅広く調査し、その頻度がいずれも 0.05 %前後になることを明らかにした。また、今村らは、マス・スクリーニングの比較的困難な β -サラセミアにつき工夫をこらし、九大病院来院患者についての頻度が 4,000 人に 1 人の割合で見出されることを報告している。これら G-6-PD 異常症および β -サラセミアのスクリーニングは、技術的に臨床症状を発現する可能性のあるもののみが集められるという特徴がある。これに対して、林らによる沔紙乾燥血を試料とするヘモグロビン変異種のマス・スクリーニングは、理論的に、全く健康人と変らないものから病気を発現するものまでもが含まれている可能性がある。これまで 70,000 人におよぶ新生児調査から、63 変異種 (α 変異種 14, γ 変異種 49) が見出され、さらにその一部につき同時に 1 次構造の解析が進められスクリーニングの内容を質的に程度の高いものにしていく。その結果、Hb F 府中、Hb F 箕面といった世界でも初の変異種が見出された他、Hb F 山口が異常に高い頻度で見出され、人類遺伝学的にもきわめて興味深い知見が得られた。今後、これらの計画は、家族調査を併せて行い、先天異常のモニタリング本来の目標へと前進することになる。

高脂血症は、わが国の食生活が西欧化するにつれその数は急速に増加する可能性を秘めている。これは、これまでかくれていた遺伝的素因が環境の変化により発現することを意味しており、山本らによる新しいアポ蛋白変異種の発見は、今までの多くの報告とともに今後ますますその重要性を増すものと思われる。その意味においてマス・スクリーニング法の確立が大いに期待されることである。また、鈴木(友)らは、アミロイドポリニューロパチーという特殊な疾患を目標としてその発症前診断に遺伝子解析による方法を検討している。これが成功すれば、これまで手をこまねいてきたこの疾患の予後の改善に寄与するだけでなく、現在増えつつ

先天異常のモニタリングに関する研究班発生調査小委員会

班 員	テ ー マ	成 果
三 輪 史 朗	わが国における G-6-P D 異常症の頻度調査	東京, 山口, 鹿児島および沖縄地区で調査 大きな地域差なし
今 村 孝	サラセミアの発生頻度に関する研究	九大病院来院患者について調査 β-サラセミアの頻度1/4,000
林 昭	新生児ヘモグロビン構造変異種の頻度調査	大阪地区の全新生児につき調査中 頻度 63/70,000, α変異種14, γ変異種49, 一次構造決定: Hb F 山口: 22, Hb F 府 中: 3, Hb F 和泉: 1, Hb F 箕面: 1,
山 本 章	先天性リポ蛋白代謝異常症としてのアポ 蛋白変異種の検索	アポ A 変異種のスクリーニング方法の検討
鈴 木 友 和	合成オリゴヌクレオチドプローブを用いた 家族性アミロイドポリニューロパチー の DNA 診断法	家族性アミロイドポリニューロパチーの発 症前および出生前 DNA 診断法の検討
鈴 木 義 之	リソゾーム病酵素診断の自動化	酵素的サイクリング法による自動分析装置 の開発
松 本 勇	チロジン症の 2 次スクリーニング	GC/MS 法とアミノ酸分析法の組み合わせ によりチロジン症の異質性を証明
荻 田 善 一	遺伝病の DNA 診断に必要な新しい遺 伝子クローニング法の開発	カラムクロマトグラフシステムによる新し いプラスミド精製法の確立

あると考えられるこの疾患の実態の把握が可能になる。

最後に、鈴木（義）、松本、荻田らは、先天異常の 2 次スクリーニングを目標として活動を続けている。まず、鈴木（義）らは、将来性の高い酵素的サイクリング法による自動分析装置を開発し、さし当りリソゾーム病、特に Krabbe 病酵素診断の自動化を進めている。一方、松本らは先天性代謝異常、とくにチロジン症の 2 次スクリーニングに GC-MS 法の応用を試みているが、その異質性の証明に成功しつつあり、今後患者の治療方針にも関連してくるものと思われる。また、荻田らは新しいプラスミド精製法の確立に成功し、遺伝病の DNA 診断への応用を検討中であるが、具体的な問題はすべて今後に残されている。

以上のごとく、各班員の活動は前年度に比べ加速されつつあるが、本来の目標である先天異常のモニタリングには一部を除きまだまだ努力が必要である。



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



当小委員会の構成は、表のごとく、主として先天異常の1次スクリーニングを担当するグループと2次スクリーニングを担当するグループに大別される。

まず、前者では、三輪、今村、林の目標とする G-6-PD 異常症、サラセミア、およびヘモグロビン変異種はいずれも赤血球の先天異常である。これら疾患は、世界的な視野で眺めると臨床的にも疫学的にもきわめて重要であるが、わが国では臨床的に問題となる異常が比較的稀なこともあり、これまで正確なデータは得られていない。しかし、今後国際交流もますます盛んになることも考えられ、今のうちに日本人についてのしっかりした基礎データの蓄積が是非とも必要である。