

早期発見・早期療育に必要な検査の開発とシステム化に関する研究

有馬正高 神経センター

精神遅滞には多くの基礎疾患が関係している。昨年度は原因検索と対策をたてるために優先的に行う検査とその指標になる臨床徴候について討議を行った。本年度は、それをもとにして実際に検査した成績が一部の分担研究者から発表された。以下、その概要について要約したい。

1. 臨床徴候に関する検討

三牧協力班員は、保健所をベースにし一定の基準にもとづいたアンケートで神経皮膚症候群のスクリーニングを行った。白斑、褐色斑、顔面の赤あざ等をチェック項目におき、24000人に調査表を送り77%を回収した。回答者のなかで疑わしい対象を直接診察し、多発性神経線維腫症、色素失調症などを見出した。ここで示した頻度は一般の有病率とされているものに比し低いが、6カ月乳児という一つの時期を設定してアンケートにより発見したという点に特色がある。今後、保健所乳幼児健診にルチンの項目としてとり入れることが可能であり、その基礎資料として有意義な研究である。

精神遅滞の原因で染色体異常の占める割合は、分染技術の進歩にともなって飛躍的に増加している。ダウン症候群のように臨床的にはば確認できるものばかりでなく、一見、非特異的と思われる遅滞児のなかに部分的トリソミーや部分欠失を示す症例が相ついで見出されている。したがって、どのような遅滞児に対し優先的に染色体検索を行うかは大きな日常的問題である。日暮協力班員らは昨年来この問題について協同研究を実施してきた。本年は、その成果の一つとして、家島協力班員らの成績が詳細に報告された。発見されやすい年令、大奇形・小奇形の数、大奇形の合併頻度、低出生体重、身体発育、頭囲などを分析の対象として、どのような臨床的特徴がどのような染色体異常に対応しやすい

かという点を包括的に示すことができた。本研究班に重要な知見を加えたといえよう。

2. 生化学検査

発達遅滞をとまなう先天代謝異常症の種類は非常に多いが、精神遅滞児について検査しても実際に異常の発見される率はそれほど高くないというのが一般の印象である。特に、代表的なPKU、クレチン症などが新生児マススクリーニングで発見され、また、重篤な代謝異常は既に乳児早期に特徴的な症状で死亡、または、診断がつけられることもあって非特異的な発達遅滞児のルチン検査で新たに見出される代謝異常の数は多くない。しかし、代謝異常がもし見つかれば治療の対象になるので発見のための努力が不可欠である。青木協力班員の養護学校を対象にした報告はこの事情を示した成績である。少数とはいえ、新しい異常が発見されている。

このように多種類の疾患があり、しかも1つ1つはごく稀であってあたる確率の少ないものにどう対処するかということが本研究グループの主な課題の一つである。一般に、リスク徴候を設定し、それに該当する症例だけ選択的に検査を行うという方法と、単一のサンプルで単純な方法でできるだけ多数の疾患をひろい出すという方法がとられてきた。前者は偽陰性（見逃し）、後者は偽陽性（ひろい過ぎ）が問題になる。しかし、従来のこれらの方法について、specificity や sensitivity すなわち検出の効果を明らかにした報告は、PKU やクレチンのマススクリーニングにおいてはほとんどない。前年度の鈴木協力班員らのライソゾーム酵素測定のための症状ガイドラインは統計的処理にもとづいた資料として具体的な参考にできた。また、有機酸代謝異常症やムコ多糖症についても折居協力班員らにより偽陽性と偽陰性の確率を算出

できるような基礎資料が整いつつある。

3. 感染・免疫

今年度から阿部・二瓶両協力班員の研究報告が追加された。発達遅滞と先行する感染の関係は以前から注目されてきたが先天代謝異常の場合と同様にルチン検査としてはあたる可能性が低く、かつ、十分な検査が実施でき信頼できる機関を得がたいという事情などもあって停滞していたように思う。阿部協力班員の研究はこの点について特に乳児てんかんに焦点をあてたもので特にサイトメガロウイルスなどについての知見は注目し値しよう。今後の研究の継続が望まれる領域である。二瓶協力班員の報告も新しい視点にたっていて原因や治療の究明に手がかりが得られるよう期待したい。

4. その他

CTは日常臨床にひろくとりいれられ、応用範囲のひろさにおいてほとんどルチン化した検査である。精神遅滞の原因検査のなかで、CTの果たしてきた役割りは、奇形、硬膜下水腫、萎縮、くも膜嚢胞、水頭症など、形態的に判断できるあらゆる方面におよんでいる。竹下協力班員は適応という面を越えて、どう読むかという視点で新しい知見を加えている。CTでは異常所見を認めがたい発達遅滞、非特異的変化、特徴的変化などが予測される発達遅滞に整理されていくと考えられるが、CT上の形態と脳の機能と対応させられる限界もそろそろ定める時期になっているように感じる。

検査診断のなかで培養細胞を用いた細胞生物学的検査はDNA不安定性の証明と遺伝的異種性の検査に役立っている。現在、分子レベルの異常を見出すことが難しい疾患の検査室診断として用いられているが、まだ、特定のラボラトリーに限られている。有馬らは代表的疾患についてルチンに行なわれている手技について紹介し、選択の適応について報告した。今後は、原因が未知の疾患の病態の解明に応用の範囲が広がると考えられる。

5. 検査の選択についての意見

眼前にある症例に対してどの検査を選択する

かは医師の判断にまかされている。たとえば原因のわからない點頭てんかんを見出した時ほどの検査を選ぶかはその人の経験や興味により左右される。それぞれの専門家がどのようにするかを知る目的で事例を示して意見を求めたものを集計して示した。得られた意見は傾聴に値するが、最終年度にはあるまとまった recommendation にしたいと考えている。

なお参考までに精神遅滞の成因について、オーストラリアの Finfeld が最近発表した成績を示しておきたい。Finfeld (1984)。

この報告はオーストラリアの1州における判定機関を訪れた精神遅滞児についての集計であり、いわば行政的な対応と同時に実施されたもののようである。したがって、やや重度の例の占める率が高いと推察される。おそらく、染色体異常症などは最近はもっと高率にみられるであろう。自閉症児の占める率も比較的低い。これは診断基準の問題とも関係していると考えられる。そのような点を考慮に入れても、この成績は日本で行われた病院および保健所を対象にした調査(有馬、大田原、武貞、竹下、長畑、山下、1981)、学童を対象としたスエーデンの調査(Hagbergら 1980)と大筋において類似している。いずれにおいても、軽症例を含むと成因不詳のものが多くなるが、このなかには脳性麻痺にいたらない周生期の障害や出生前原因の他に、養護上の環境に問題のあるものが含まれよう。

精神遅滞の主な原因分類 (Finfeld 1984, オーストラリア)

原因	数	%	原因	数	%
患者総数	4461	-	不明な出生前の影響による疾患や状態と関連したもの	796	17.8
感染あるいは中毒	324	7.3	水頭症あるいは神経管閉鎖不全	94	11.9
出生前感染症	83	25.6	先天性小頭症	67	8.4
出生前奇形発生因子	16	4.9	他の大脳奇形	82	10.3
出生後毒物	3	0.9	頭形異常	56	7.0
妊娠と無関係な母体疾患	19	5.9	既知症候群	126	15.8
妊娠に関連した母体疾患	32	9.9	多発性先天性奇形	371	46.6
偶発性母体疾患	15	4.6	染色体異常	830	18.6
出生後感染症	131	40.4	ダウン症候群	762	91.9
高ビリルビン血症	25	7.7	その他の常染色体異常	53	6.4
外傷および物理的要因	399	8.9	性染色体異常	15	1.8
放射線胎芽病	5	1.0	出生体重との関連	156	3.5
出生前低酸素症	65	16.2	1500g 以下	55	35.3
新生児出血疾患	29	7.2	1501 - 2500 g	63	40.4
新生児期低酸素症	132	33.0	4000 g	22	14.1
分娩遅延	49	12.3	SFD	16	10.2
周生期外傷	50	12.5	精神異常	67	1.5
出生後損傷	70	17.6	幼児期自閉症	48	71.6
代謝異常, 栄養・発育	122	2.8	小児期精神病	19	28.3
内分泌異常	10	8.1	精神-身体剥奪	112	2.5
蛋白質代謝疾患	34	26.2	両親の精神病	23	20.5
含水炭素代謝疾患	22	17.2	問題になる施設内容	5	4.5
大脳脂質症	29	23.0	社会経済的剥奪	84	75.0
電解質異常	20	15.6	他・不明	1347	30.2
代謝異常の既往	4	3.2	無記録	210	4.7
筋肉異常	8	6.5			
粗大脳疾患と関連したもの	93	2.1			
神経皮膚症候群	51	54.8			
新生物・変性	42	45.2			



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



精神遅滞には多くの基礎疾患が関係している。昨年度は原因検索と対策をたてるために優先的に行う検査とその指標になる臨床徴候について討議を行った。本年度は、それをもとにして実際に検査した成績が一部の分担研究者から発表された。以下、その概要について要約したい。