

分担研究：今後開発すべきスクリーニング種目の検討

ま と め

和 田 義 郎

昭和 62 年度の研究テーマは、(1) 先天性副腎皮質過形成症 (CAH) マススクリーニングに関する諸条件の具体的な検討と、(2) その他の種目に関する基礎的な検討との 2 つに大別される。

先天性副腎皮質過形成症は厚生省心身障害研究“マススクリーニングシステムに関する研究班(昭和 58~60 年度)”によって「今後新生児マススクリーニングに追加すべき疾患」として挙げられ、全国的なスクリーニング実施に備えて、東京都・札幌市・神奈川県・静岡県西部・大阪市の 5 地域でパイロットスタディが行われてきたものである。

このスタディの結果、患者の発生頻度・治療効果・見逃し例のないこと・再採血の必要性の低いこと・cost. benefit など総合的にみてマススクリーニングの適応としての諸条件を充たすものと判断されて、昭和 64 年 1 月から全国的な規模で実施される運びとなったものである。本年度の研究はこの疾患をスクリーニングしていく上で問題となる実際的な面にフォーカスを当てて行われた。

また、便宜上その他の疾患群として取扱われてはいるが、高アンモニア血症・高オルニチン血症・先天性神経管障害・高コレステロール血症・ビオチン代謝異常症・有機酸代謝異常症などは各々に重要な疾患群であり、21 世紀へ向けての健全な世代づくりの為に真剣に検討されるべきものとする。

[I] 先天性副腎皮質過形成症 (CAH)

前記 5 地域で実施されたスクリーニングの結果が諏訪らによってまとめられている。期間中にスクリーニングによって発見された症例は 27 例に上り、発生頻度はおよそ 1/19,000 であった。病型別にすれば単純型 7 例に対し塩類喪失型 18 例の割合となっている。この結果から、患者の発生に地域差がないものと仮定すれば本邦では 1 年間に 1/13,000 乃至 1/29,000 人の割合 (95% 信頼限界) で患児が出生することとなる。

患児を検出するための方法として ELISA 法が用いられ、濾紙血中の 17-OHP 量によって判定する。これまでの処ではマススクリーニングとしては十分満足すべき結果が得られている。

松浦らはスクリーニングの場合のカットオフ値について検討を行い 17-OHP 単独測定では 8~10 ng/ml (抽出法), 35~40 ng/ml (直接法) が妥当なレベルとしている。

下沢らは東京地区における 4 年間の経験から, RIA 法と ELISA 法, 直接法と抽出法を比較して, 効率的な選択について述べている。また, 治療に至るシステム上の問題点として, 一旦マススクリーニングで陽性と判定されてから専門医療機関を受診するまでの日数がかかり過ぎることを指摘している。

五十嵐らは静岡県西部地区でのスクリーニング結果について報告しているが, 診断された 5 例とも良好な精神身体発育を示している。疑陽性とされた児の中に未熟児が多いことは今後の問題として残された点であろう。

鶴原らは偽陽性の率が高いと云われる未熟児や病的新生児に対して抗体の異なる ELISA キットを用いて結果と比較している。二次検査の時に両キットを併用することによって効率化が期待出来るとしている。

[II] その他の疾患のマススクリーニング

(A) 先天性尿素サイクル異常症

北川らは 5 年間に約 50 万件を対象として上記疾患のスクリーニングを Naylor 法によって行い 2 症例を診断し得たが, 検査に要する手順の割には効率的とは云えず, 尿素サイクルに関する先天代謝異常については従来と全く異った見地からの検討が必要ではないかと述べている。

松田らは先天性尿素サイクル代謝異常症の基礎調査として全国の医療・研究施設に対するアンケート調査を行い, これまでに 140 症例が診断されたことを明らかにしている。また, 低出生体重児 114 名について血中アンモニア値を測定し, これと相関する因子を探した。その報告によれば血中遊離カルニチン値とは負の, アシル/遊離カルニチン値との間には正の相関が認められた。

(B) 高オルニチン血症

多田らは高オルニチン血症のスクリーニングのために藤村らが開発した方法が有用であるとして 30,000 名の新生児についてスクリーニングを実施している。その結果カットオフ値以上の値を示した症例が 42 例見出されたが, すべて一過性の変化であったという。

(C) 先天性神経管障害

佐藤らは, 結果的に正常健康児を出産した母親が妊娠 16 乃至 20 週であった時点で測定した血中アルファ胎児蛋白の値を報告している。この値は今後先天性神経管障害スクリーニングのため母体血中のアルファ胎児蛋白の異常の有無を判定していく上での基礎値となるものである。またアルファ胎児蛋白が高値の時ばかりではなく, 異常低値を示した場合には胎児の染色体異常を疑うべきであるとの意見の根拠も示され次年度以降のデータ集積が期待される。

大和田らはアルファ胎児蛋白の異常を正しく把握するための基礎的研究として妊娠の進行に伴う母体血中の変化について検討している。そして異常低値を示した場合にはそれによってダウン症をスクリーニングする可能性について論じている。

(D) 家族性高コレステロール血症

蔽内は昨年度の基礎的検討に立脚して昭和 62 年度には 1050 名の新生児を対象に高コレステロール血症のスクリーニングを実施し、その内に 1 家系の家族性高コレステロール血症を見出した。従来報告されている保因者（未発症者）頻度と比較して医療機関にフォローされている例が極めて少いことから、家系内でも多くの人は動脈硬化を発症してはじめて医療機関を受診するので、新生児に対するマススクリーニングの意味の大きさを改めて指摘している。

(E) ビオチンに関する異常

ビオチンに関する先天代謝異常として多発性カルボキシラーゼ欠損症が知られている。小林らはビオチンダーゼ欠損症についてスクリーニング方法を検討してきたが本年度は上記と異なる多発性カルボキシラーゼ欠損症 2 例について診断上の要点を報告している。厳密に見れば病因は異なる 2 疾患ではあるが双方をスクリーニングすることは可能であり、今後のデータ蓄積が期待される。

(F) 先天性有機酸代謝異常症

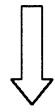
ペルオキシゾーム機能異常に基く疾患のスクリーニングの結果、折居らはガスクロマトグラフィー・質量分析計システムを用いて 1672 症例中 16 例の非ケトーシス型ジカルボン酸尿症を診断し得たとしている。16 症例の内の 5 例は Zellweger 症候群であった。

木戸内はカルボン酸分析計を応用してアシルカルニチン定量法を検討し、短鎖・中鎖アシルカルニチンのみならず、3 種の異性体を含む 12 種のアシルカルニチンの同時分析に成功している。先天性有機酸代謝異常症で蓄積した異常代謝産物がカルニチン誘導体の形で尿中に排泄される場合の多いことは既に知られており、この方面の研究にとって有用な方法と評価された。



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 62 年度の研究テーマは, (1)先天性副腎皮質過形成症(CAH)マススクリーニングに関する諸条件の具体的な検討と, (2)その他の種目に関する基礎的な検討との 2 つに大別される。先天性副腎皮質過形成症は厚生省心身障害研究“マススクリーニングシステムに関する研究班(昭和 58~60 年度)”によって「今後新生児マススクリーニングに追加すべき疾患」として挙げられ, 全国的なスクリーニング実施に備えて, 東京都・札幌市・神奈川県・静岡県西部・大阪市の 5 地域でパイロットスタディが行われてきたものである。

このスタディの結果, 患者の発生頻度・治療効果・見逃し例のないこと・再採血の必要性の低いこと・cost benefit など総合的にみてマススクリーニングの適応としての諸条件を充たすものと判断されて, 昭和 64 年 1 月から全国的な規模で実施される運びとなったものである。本年度の研究はこの疾患をスクリーニングしていく上で問題となる実際的な面にフォーカスを当てて行われた。

また, 便宜上その他の疾患群として取扱われてはいるが, 高アンモニア血症・高オルニチン血症・先天性神経管障害・高コレステロール血症・ビオチン代謝異常症・有機酸代謝異常症などは各々に重要な疾患群であり, 21 世紀へ向けての健全な世代づくりの為に真剣に検討されるべきものとする。