

Naylor 法による先天性尿素サイクル代謝異常症 のマス・スクリーニング成績 (分担研究：今後開発すべきスクリーニング種目の検討)

北川照男^{*}，大和田操^{*}，鈴木 健^{**}

【要約】先天性尿素サイクル代謝異常症の早期発見を目的とした Naylor 法によるマス・スクリーニング結果について報告した。即ち，1981 年より 1986 年 12 月までの 5 年間に約 50 万件のスクリーニングを行い，2 例の患者が発見されたが，本法によるスクリーニングの再採血依頼数に対する患者の発見率は低く，尿素サイクル代謝異常症のスクリーニングに関しては，その理念と方法について更なる検討を要するものと思われる。

【見出し語】先天性尿素サイクル代謝異常症，Naylor 法，高アンモニア血症

【研究方法】先天性尿素サイクル代謝異常症（以下尿素サイクル異常症）は治療可能とされているものの，その多くが新生児期早期に重篤な症状を呈し，またその発生頻度は先天性代謝異常症の中でも低いので，尿素サイクル異常症のマス・スクリーニングを如何に行うかについては今日なお議論が多いが，我々は東京都の一部の地域において 1981 年から今日まで本症の新生児マス・スクリーニングを行っている。即ち，先天性代謝異常症のマス・スクリーニングのために集められた濾紙血液のうち，東京都母性保護医協会会員の協力が得られた施設で出生した児の検体を対

象として，濾紙血中の arginine (Arg)，ornithine (Orn)，citrulline (Cit) の測定と同時に argininosuccinate lyase (ASA lyase) 活性の有無を把えることが可能とされる enzyme-multiple auxotroph assay (Naylor 法) を用いたスクリーニングを行った。Naylor 法で陽性を示した検体については，更に，高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いて同一検体の尿素サイクル関連アミノ酸の定量を行い，また Arg の高値が認められた場合には，筆者らの開発した濾紙血中 arginase 検出法による検討を行った。

* 日本大学医学部小児科 (Dept. of Pediatrics, Nihon Univ.)

** 東京都予防医学協会 (Tokyo Health Service Association)

表 1

Naylor 法による尿素サイクル代謝異常症
のマス・スクリーニング成績(1)

—年度別実施数と再検査数—

年 度	検 査 数	再採血依頼数(%)
56年度	79,910	65 (0.08)
57年度(12月~)	38,181	18 (0.05)
58年度	112,863	85 (0.07)
59年度(~11月)	84,216	32 (0.04)
60年度	—	—
61年度	103,520	49 (0.05)
62年度(~12月)	78,176	29 (0.04)
計	496,866	278 (0.06)

表 2

Naylor 法によるマス・スクリーニング成績(2)

1) 最終的に患者と診断された例と第一回目における異常値。

- ① 新生児型シトルリン血症 1例
(Cit 20mg/dl 以上)
- ② アルギニン血症 1例
(Arg 6mg/dl 以下)

2) 新生児一過性オルニチン血症 64例
全例再々検にて正常化3) 新生児一過性シトルリン血症 2例
(両者とも Cit 6~8mg/dl)

【結果】1981年から本年度12月までに Naylor 法を行った検体は約50万例であり、その年度別実施数と再検査数は表1のようである。また、何らかの異常ありと判定された例は表2のように68例で、その中の66例は新生児期の一過性の異常と判定され、最終的に尿素サイクル異常症と診断された症例は2例であった。この中のアルギニン血症の症例については昨年度にすでに報告したが、本年度発見された新生児型シトルリン血症の1例

表 3

新生児シトルリン血症の1例における
血清、尿アミノ酸値

日 令	血清アミノ酸(mg/dl)			尿シトルリン ^{***} (mg/g creat.)
	Cit	Orn	Arg	
3*	50.47	2.86	0.27	9897
5**	42.74	0.69	0.15	6884
13	57.62	0.5	1.53	6930
20	36.5	1.3	2.1	—
27	63.5	1.6	0.9	—

*すでに神経症状、呼吸障害を認める。

**同日の Naylor 法スクリーニングにて Cit 20mg/dl 以上。

***尿中 Cit 正常域：7.0±5.8

本症例の尿、血清には ASA のピークなし。

の経過は表3のようであり、スクリーニング施行以前にすでに症状を呈し、その時期の血清の分析を後日行ったところ表3のように血清 Cit は 40 - 50 mg/dl と正常の 100 倍以上を示していた。この症例は、交換輸血や腹膜透析を行ったにも拘らず生後1カ月で死亡した。

尿素サイクル関連アミノ酸の中で新生児期に一過性の上昇を示す頻度が最も高いのは Orn であり、我々のスクリーニングでも62例の一過性高 Orn 血症が見出されたが、これらは生後1-2カ月で全例正常化した。

【考察】以上述べたように約50万検体を行った Naylor 法による尿素サイクル異常症のマス・スクリーニングにおける患者の発見率は25万人に1人と低く、しかも再採血依頼数に対する患者の発見率も、現在マス・スクリーニングが施行されている他のアミノ酸代謝異常症におけるその比率に比べて著しく低

い。更に、新生児型シトルリン血症の1例ではスクリーニングが施行される日齢5以前にすでに重篤な症状を呈しており、診断は行い得たものの救命はできなかった。Naylor法はASA lyase欠損を発見するには有用であることが明らかにされているが、我々のスクリーニングでは患者は見出されなかった。

今日では、Naylor法のスクリーニングの対象となっている疾患の頻度は我が国ではいづれも低いと考えられており、また、この方法ではカルバミルリン酸合成酵素障害症や、我が国で最も多い尿素サイクル異常症と考

られているオルニチントランスカルバミラーゼ欠損症を発見することは不可能なため、尿素サイクル代謝異常症のスクリーニングには、本法のようなマス・スクリーニングのみでなく、何らかの症状を示す症例の中から患者を掘り上げるハイリスク・スクリーニング、例えばアンモニアの測定などを併用することも必要と考えられる。今後、尿素サイクル代謝異常症に対するより良いスクリーニング方法について検討するとともに、治療成績を向上させる努力をも併せて行ってゆくことが必要であろう。



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



【要約】先天性尿素サイクル代謝異常症の早期発見を目的とした Naylor 法によるマス・スクリーニング結果について報告した。即ち,1981 年より 1986 年 12 月までの 5 年間に約 50 万件のスクリーニングを行い,2 例の患者が発見されたが,本法によるスクリーニングの再採血依頼数に対する患者の発見率は低く,尿素サイクル代謝異常症のスクリーニングに関しては,その理念と方法について更なる検討を要するものと思われる。