

マスキリーニング研究班

昭和 63 年度研究のまとめ

主任研究者 和田 義 郎
(名古屋市立大学小児科)

心身障害の新たな発生から子ども達を守る目的で行われている厚生省心身障害研究の一環として新生児マスキリーニングに関する研究班が編成されてから 6 年が経過した。最初の 3 年間は、それまで細分化され分散していた研究テーマを再編成した形の構成でマスキリーニングに関心を持つ全国の研究者が一堂に会し議論しながらデータをまとめる方式をとった。分担研究のテーマも、(1) 先天代謝異常、(2) クレチン症、(3) 神経芽細胞腫、(4) 新しいマスキリーニングの開発、(5) B 型肝炎母子感染防止 (但し昭和 60 年度から)、とほぼ種目別に分けたことがこの研究班の特徴であった。

しかし、上記のような編成の場合に各研究者から指摘されたことは、(A) 多くの検査センターおよび専門医療機関では代謝異常も内分泌異常も神経芽細胞腫も同様に取扱っているので種目別に分けられると却って混乱する、(B) 精度管理やデータのとりまとめに関する研究は、むしろすべての疾患を対象として横断的に実施する方が効果的である、等々であった。昭和 61 年度から始まって 3 年間継続された第 2 次の「マスキリーニングに関する研究班」では厚生省担当官、評価委員、各研究者など多数の方々の御意見を集約した形で、(1) 現行マスキリーニングシステムに関する諸問題の検討、(2) マスキリーニング施行中に新しく派生した諸問題の検討、(3) 先天性副腎過形成症マスキリーニングの実施に伴う諸問題の検討 (但し昭和 63 年度より)、(4) 今後開発すべきマスキリーニング種目の検討、(5) B 型肝炎母子感染防止に関する研究、という構成になった。第一次「マスキリーニングに関する研究班」での 3 年間の反省を活かしてはいるが、今度は同じ疾患 (例えばクレチン症) の研究者が少人数づつ異なるグループに分けられて異なる分担研究に従事することになったため、研究上の連絡がとりにくいということになった。つまり研究班を構成する全ての研究者に共通する研究テーマと、特定の疾患を研究するグループだけに限定された特殊な研究テーマとを抱えていて、どちらも平行した形で進行させたいという気持が強いことを良く表わしていると思う。今後もマスキリーニングに関する研究は長く継続されるだろうがこの縦と横の糸の絡み具合が研究の進め方にとって大きな問題となるような気がしてならない。

さて第2次マススクリーニング研究班としての3年目のまとめであるが、詳細は分担グループの報告内容に譲るとして此处では重点的に行われた研究成果を主としてまとめてみたい。

(I) 現行マススクリーニングシステムに関する諸問題の検討

マススクリーニング実施後10年近い(昭和61年現在)月日が経過したが検査法や診断法の進歩に合わせてシステムを変えていく必要が有るか否か、スクリーニングを継続する上での地域差に配慮して円滑な運営を行うにはどうすればよいか、マススクリーニングで発見・診断・治療されている患児の長期予後を把握するためにどうすればよいか、等々について研究を行うためにグループが編成された。

検査システムについては先天代謝異常やクレチン症など先発したスクリーニング種目には大きな問題はないとしたが、神経芽細胞腫については従来のDip法やSpot法と比較して高速液体クロマトグラフィ(HPLC)の方が感度もよく、VMAやHVAの検出にも利点が多いことから優るとされ、全国的に検査システムをHPLC利用に切換えることとなった。一旦スクリーニングシステムが定着した後で他の方法に切換えることは予算的にも技術的にも容易ではないが今のところその進み方は順調である。

検査精度の管理については厚生省から委託された日本公衆衛生協会の業務として現在は実施されているが、検査センターによって多少の変動はあるもののおおむね安定した成績を示し、満足すべき管理状況にある。

治療成績の集計をみると全体的に予期以上の成果を挙げていると言ってよいが、特定の疾患(例えばメープルシロップ尿症、クレチン症長児など)で改善の余地のあることが各々のグループによって指摘されている。

従来から疑陽性となる率が高いために再採血の時期や必要性の有無について議論されてきた未熟児の検査については以下のような指針がまとめられている。文中「望ましい」と婉曲な表現になっているのは新生児集中医療施設(NICU)などに入院し治療を受けているハイリスク児の場合には主治医の判断が優先することを示している。

新生児マススクリーニングにおける未熟児の採血時期について

先天性代謝異常およびクレチン症に関する新生児マススクリーニングの実施上、未熟児の採血時期についてはこれまで統一されておらず、種々の問題がありました。今回、「未熟児の採血に関する委員会」(昭和60年8月2日、札幌市)で検討した結果、未熟児の採血時期について以下のような成案を得ましたので今後のガイドラインとされるように提案します。

2,000g以下の低出生体重児は、原則的には生後5~7日で採血し、さらに生後1ヶ月か体重が2,500gに達した時かの内どちらか早い時点で再採血することが望ましい。出生体重2,001g以上の児の採血については成熟児と同様に行う。

(II) マスクリーニング施行中に新しく派生した諸問題の検討

マスクリーニングの展開に伴って従来は単一とみられていた疾患の中にも異質性の存在することが明らかにされて疾患分類の再検討が行われたり、患児が早期治療によって無事に成育した結果として、疾患によっては更に新しい局面を迎えることになった場合のあることに注目する必要がある。フェニルケトン尿症の女児が無事に成長し結婚した場合に、妊娠血中フェニルアラニンレベルが高ければ胎児自身代謝の異常をもたなくとも高率に多発奇形を伴う怖れのあること（マターナル PKU）はその代表的な例と云えよう。

このグループでは、当初は予想されなかったにもかかわらずマスクリーニングの展開によって新たに認識されるようになった諸問題を取り上げ具体的な対応策を検討している。

まず、マターナル PKU については病因・病態論の立場から追究し、妊婦の血中フェニルアラニン値を適正にコントロールすることによって正常児を出産し得る可能性の大きいことを確認している。

一方、プテジリン代謝異常によって生じる高フェニルアラニン血症に対する種々の治療法も試みられ、各々の効果が検討されている。

クレチン症のマスクリーニングでの問題点として指摘される先天性 TSH 単独欠損症について研究が進み、その結果からクレチン症のマスクリーニングのためには TSH レベルのみではなく遊離型 T4 の測定が必要であるとされている。

神経芽細胞腫での調査ではマスクリーニングによって発見された患児の内 97% が生存し、昭和 60 年以降はこの疾患による死亡者数が減少していることが確認されてもいる。しかし、中には生後 6 ヶ月の時点での検査で既に転移や浸潤の認められた症例があることも指摘され、受検月齢が現状のままでよいか否かについても検討が続けられている。

(III) 先天性副腎過形成症マスクリーニングの実施に伴う諸問題の検討

先天性副腎過形成症は元来は以下に述べる (IV) のグループの中でマスクリーニングの実現性が特に大きい種目として検討が続けられてきたが、昭和 63 年度から分担研究グループとして独立したものである。

実際問題として第 8 の種目としてマスクリーニング全国実施に“go”のサインが出されたのは昭和 64 年 1 月 1 日であるから本年度に掲げられたテーマの本格的な研究は平成元年度からということになる。

マスクリーニングの全国実施に備えて、検査法の統一、カットオフポイントの設定、専門医療機関の指定など結論を出しておかなければならない問題も多数あり、種々の問題について多くの時間をかけて討議、決定された検査および治療のためのガイドラインは本報告書や日本小児科学会雑誌に掲載されている。

(IV) 今後開発すべきマススクリーニング種目の検討

心身障害の発生を予防するため、今後のマススクリーニングにどんな種目を加えるべきかについて年来検討を行ってきたが、前に述べた先天性副腎過形成症以外にも

高コレステロール血症

胆汁酸代謝異常症（先天性胆道閉塞なども含む）

先天性有機酸代謝異常症（但し治療法の確立しているプロピオン酸血症及びメチルマロン酸血症など）

ビオチンダーゼ欠損症

糖尿病

ウイルソン病

APRT 欠損による尿路結石症

尿素サイクル異常症

オルニチン代謝異常

などが挙げられている。その外にも胎児の神経管異常や染色体異常と関係が深いと云われるアルファ胎児蛋白や痛風予防のための高尿酸血症スクリーニングを推す研究者もあって多角的に検討が加えられている。

(V) B 型肝炎母子感染防止に関する研究

この分担研究グループには昭和 60 年度以来ずっと一貫して共同研究をお願いしている。

B 型肝炎の母子間の感染を予防するために、厚生省の「B 型肝炎母子感染防止対策事業」に沿って妊婦 300 万人以上に対し HBs 抗原検査を実施した。その実施率は全妊婦の 92% に達するものである。HBs 抗原陽性妊婦の内、HBe 抗原陽性の妊婦から生まれた新生児に対しては HB ワクチンと HBIG の併用にてキャリア化を防止したため、本事業開始前は年間 4,500 人程度ずつ発生した B 型肝炎キャリアが、昭和 63 年度には年間でおよそ 500 乃至 700 人にまで減少したと推測されている。そしてこのマススクリーニングを更に徹底的に実施しこの成績を継続させるならば新しいキャリアの発生を殆んど 0 にまで近づけることさえ可能と見込まれている。

本研究の対象は主として妊婦であり、妊婦に対するマススクリーニングと言うべきかも知れないが小児の心身障害発生予防の上では極めて重要な研究である。

以上、各々の分担研究グループの研究成果を要約して述べてきたが、マススクリーニングが実施されてから 12 年の間にわが国では諸外国と比較しても何等遜色のない目覚ましい成果を挙げてきたことは疑う余地がない。それは昭和 52 年度から同 63 年度までの累積された数字が物語っている。新生児マススクリーニングの結果として、心身障害発生の減少は言うに及ばず、

乳幼児の健全育成に資するところが大きい。今後は世界に類を見ない速度で実現されつつある日本での際立った長寿社会の生産性を実質的に支える健全な青少年の育成にますます貢献するものとなるであろうと予想される。そのためにも、今までも増して官学民の協力が必要であり、たゆまぬ努力によってレベルの高さを維持することが要請される。

人類によってなされてきた疾病克服のための努力の歴史の中で、マスキングは今までに始められたばかりの試みであり、真の意味での成果が挙げられるか否かはすべて今後の努力にかかっている。

後世にゆるぎなき評価を確保するまで尚一層の御奮闘を期待して、第二次マスキング研究班3年間のまとめの結びとする。



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



心身障害の新たな発生から子ども達を守る目的で行われている厚生省心身障害研究の一環として新生児マススクリーニングに関する研究班が編成されてから6年が経過した。最初の3年間は、それまで細分化され分散していた研究テーマを再編成した形の構成でマススクリーニングに関心を持つ全国の研究者が一堂に会し議論しながらデータをまとめる方式をとった。分担研究のテーマも、(1)先天代謝異常、(2)クレチン症、(3)神経芽細胞腫、(4)新しいマススクリーニングの開発、(5)B型肝炎母子感染防止(但し昭和60年度から)、とほぼ種目別に分けたことがこの研究班の特徴であった。