

マススクリーニングの追跡調査(5疾患)に関する研究

(分担研究: 現行マススクリーニングに関する諸問題の検討)

青木 菊麿*

要約: 新生児マススクリーニングで発見され、これまでに本研究班により引続き追跡調査されてきた症例を中心に、様々な資料を総合的に検討した。スクリーニングの受検率は大変によくなってきたが、スクリーニングおよびそれ以後の問題点が、長期の追跡調査によって明らかにされてきた。本来の目的である障害発生の予防が確実に達成されているかどうかについての評価には、引き続き長期間の追跡調査が必要と考えられた。

見出し語: マススクリーニング, 追跡調査

研究方法: 1977年以来現在まで、新生児マススクリーニングによって発見された先天性代謝異常症は、厚生省心身障害研究班によって追跡調査されてきた。毎年一定の調査表に主治医によって記入された各項目はデータベースに入力され、これらのデータを分析して比較検討した。

結果:

(1) スクリーニングで発見された症例: 表1は1987年度迄に新生児マススクリーニングで発見され、追跡調査されている疾患名および症例数を示している。調査に対する回答率は全症例に対する平均が95.1%であり、長期の追跡調査の間には、このシステムからどうしても漏れてしまう症例も存在するが、ほぼ良好な結果と考えられる。スクリーニング開始

の頃と比較すると、フェニルアラニン代謝異常症からビオプテリン欠乏症が区別されるようになり、ガラクトース血症はI, II, III型にまで分類されているが、これらの疾患を鑑別することも確立されるようになった。

(2) 治療成績の評価: スクリーニングで発見された症例の経過および予後はこれまでの諸報告のように非常に良好であり、大部分の症例は健全育成の過程にあるものと考えられた。しかし本来の目的である障害発生予防を達成しているかどうかについては、今後更に治療の継続や、引続き追跡調査を実施していく必要があるものと考えられる。表2はメープルシロップ尿症について新生児期の症状の有無、および初期の血中のロイシン値と知能指数との関係を比較したものである。それによると、

*. 総合母子保健センター 愛育病院小児科 (Dept. Pediatrics, Aiiiku Maternal & Child Health Center)

表1 スクリーニングで発見された先天性代謝異常症

	発見された 症例数	追跡されている 症例数	回 答 症例数	回答率 (%)
フェニルケトン尿症	127(1)	124	122	98.4
高フェニルアラニン血症	62	50	46	97.0
ビオプテリン欠乏症	11(2)	9	9	100.0
メープルシロップ尿症	27(3)	23	22	95.7
ホモシスチン尿症	14(2)	12	12	100.0
ガラクトース血症Ⅰ型	17(2)	15	14	93.3
ガラクトース血症Ⅱ型	14	14	13	92.9
ガラクトース血症Ⅲ型	83	52	48	92.3
ヒスチジン血症	1682(2)	769	730	94.9

合 計 2037(12) 1068 1016 95.1
 「数字は昭和63年3月末、()内は死亡数」

表2 メープルシロップ尿症 新生児期の症状と知能指数

分 類		症 例 数	知 能 指 数			死 亡 例
			0 ~ 50	50 ~ 80	80 ~ 120	
新生児期の 症 状	あ り	13	2例	6例	5例	3例
	な し	8			8例	
初期の血中 ロイシン値 mg / dl	20 以下	7			6例	1例
	20 ~ 30	5	1例	1例	3例	
	30 ~ 40	2		2例		
	40 以上	7	3例	1例	1例	

新生児期から発症する症例とその時期の血中ロイシン値が高値を示す症例はこれまでの追跡調査では知能指数が低い傾向にあり、このような症例では特に初期の治療が大変重要であることを示している。スクリーニング開始当初の頃と比較すると、本症に対する治療経験が重ねられるにつれて治療成績は改善されてきている。また死亡症例も最近は殆ど見られていない。日常生活での本症の生涯にわたるコントロールをいかに行うかも重要な問題点であり、特に年長児の食事療法をどのようにしたらよいか、また社会への受け入れ対策なども含めて、今後の課題である。

ビオプテリン欠乏症は血中フェニルアラニン値が上昇するために新生児マススクリーニングで発見されてくる疾患であるが、治療法はフェニルケトン尿症とはまったく異なる。従って両者の鑑別を行い、ビオプテリン欠乏症であれば薬物療法が必要になる。スクリーニング開始当初は本症の存在及び鑑別診断の方法が確立されていなかったため、乳児期後半になってようやく気がつかれる状態であった。しかしその後フェニルケトン尿症との鑑別診断が可能となり、最近の症例の治療成績は改善されている。その他の疾患については、追跡調査での予後は比較的良好である。

(3) スクリーニングの漏れの問題：新生児マススクリーニングの方法として採用されているガスリー法は、スクリーニングの手段としては大変優れているため、発見漏れは殆どないものと評価されている。しかしそのためには採血時の諸条件が満足され、正しく検査されている必要がある。わが国では新生児マススクリーニングに対する精度管理が実施されており、初期の頃と比較するとスクリーニングの精度は向上している。しかしそれでもスクリーニングによる漏れを完全に防止することはおそらく不可能であると考えられる。最近生後2歳でメープルシロップ尿症と診断された症例が報告されており、新生児マススクリーニングを受けていたとの事であるため、スクリーニングの漏れと想像される。スクリーニングの事務的過程での漏れも考えられる。

ホモシスチン尿症は血中メチオニン値を指標にしてスクリーニングを行っているが、本症であっても新生児期の血中メチオニン値はそれほど上昇していないことが多く、また尿中へのホモシスチンの排泄量も少ないことが経験されている。一方良性の高メチオニン血症によって血中のメチオニン値が上昇している症例は比較的高頻度で発見されている。従ってスクリーニングでメチオニン高値が指摘されていながら、ホモシスチン尿症としての診断が遅れてしまい、症状が進行してから診断される症例が散見されている。従ってスクリーニングの方法を再検討することも必要であると考えられる。今後血中のホモシスチンあるいはホモシステインを測定するようなスクリーニング法の開発が必要と思われ、検討が望まれている。

新生児期には高ガラクトース血症としてス

クリーニングで陽性となる症例も比較的多く、ガラクトース血症に関してはスクリーニング開始以来I, II, III型にまで分類されるようになった。その中で確実に治療を継続しなければならないものはI型であるが、その頻度はかなり低い傾向にある。従ってこれらの鑑別診断が重要であるが、どこかの検査センターでもすべてを実施できるものではない。そのためスクリーニングで高ガラクトース血症が発見されながらI型が漏れてしまう可能性も考えられる。従ってガラクトース血症に関するスクリーニングの方法を改良し、正しくI型が発見されるようなシステムを整えていく必要があると思われる。

考察：新生児マススクリーニングが開始されて10年が経過し、わが国のスクリーニングのシステムは世界的な立場で高水準を維持していると評価されている。しかしこのようなシステム運行上に派生する様々な諸問題には常に迅速に対応していく必要があり、治療が長期におよべば新たな対策を講ずることも考慮しておかなければならない。そのためにはスクリーニングで発見された患児の長期にわたる追跡調査がきわめて重要であり、今後引き続き継続していくことが望まれる。終わりに追跡調査に御協力下さった諸先生に深甚なる謝意を表します。

文献

- 1) K.Aoki, Y.Wada: Outcome of the patients detected by newborn screening in Japan. *Acta Pediatr. Jpn.* 30:429,1988
- 2) 青木菊麿：本邦における新生児マススクリーニングによって発見された先天性代謝異常症患児の追跡調査成績。小児科 27：1561, 1986



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:新生児マススクリーニングで発見され,これまでに本研究班により引続き追跡調査されてきた症例を中心に,様々な資料を総合的に検討した。スクリーニングの受検率は大変によくなってきたが,スクリーニングおよびそれ以後の問題点が,長期の追跡調査によって明らかにされてきた。本来の目的である障害発生の予防が確実に達成されているかどうかについての評価には,引き続き長期間の追跡調査が必要と考えられた。