

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

(名古屋市立大学小児科)

昭和 61, 62 年度の研究で重点的に取り扱ってきた先天性副腎過形成症マススクリーニングは、各地におけるパイロットスタディの集計も順調に進み総合的な評価も高く、厚生省内はもとより財政担当側の理解を得ていよいよ昭和 64 年 1 月から検査料公費負担の原則の下に第 8 番目の種目として実施に移されることが内定したので、本年度からは諏訪城三氏を分担研究者とする研究グループとして独立することとなった。

従って「マススクリーニングに関する研究班」として最終年度に当る本年度に限っては、我々の研究グループは「先天性副腎過形成症の次に実施すべきものがあるとすればそれは何か」を命題として研究を行なった。この報告書にとり上げられている高コレステロール血症、高アンモニア血症、先天性尿素サイクル異常症、高オルニチン血症、先天性神経管障害、ジカルボン酸尿症、先天性有機酸代謝異常症などはこの意味で各々重要な疾患である。

心身障害の発生を予防して小児の健全な育成に資することの意義は今後ますます大きくなると予想されるので、これらの疾患の患児が障害を免れることが出来るように各々の研究の継続・発展を期待したい。

[I] 高コレステロール血症

動脈硬化などの成人病を予防する上で、高コレステロール血症の患者に早期から食事療法を開始することの意義が指摘されているが、藪内氏らはこれまでの基礎的検討に立脚して新生児期におけるマススクリーニングを 1750 名に対して実施してその結果を報告している。その結果、疑陽性のための採血を要したものは 38 例であり、その内から 13 名の患者が確認されたとしている。家族内に高コレステロール血症の病歴をもつものが 4 家系含まれている。同氏らの検討によればカットオフポイントは 200 mg/100 ml とすることが妥当で、13 例の患者はその後の追跡調査によっても常に異常高値を示したという。

松田氏らは一昨年発表したアポ蛋白 B を測定するスクリーニング法を更に検討しているが、血液濾紙からの抽出を入念に行った上で ELISA 法で測定する方法が優れているという。平均

値±3標準偏差をカットオフレベルとして判定し、最終的に7例（内4例が家族性高脂血症）の高脂血症患者を診断し得た。頻度は1/500である。同氏らは血中のコレステロール値だけのスクリーニングでは高脂血症を見逃すおそれがあると指摘している。

[II] 尿素サイクル異常症

松田氏は全国の専門医療機関に対してアンケート調査を行い先天性尿症サイクル異常症と診断された症例数をまとめている。オルニチンカルバミル転移酵素 (OTC) 欠損症については、男 22例（内 12例が死亡）が集計されている。注意すべきこととして女子例では生後 40ヶ月以内では患者であっても無症状のことがあり、各々 11, 17, 46, 56歳で漸く発病した遅発例であるにもかかわらず死亡に至った例もあり必ずしも同一の病型・経過をとるものではないと判明した。同氏らはこれらの差の因は point mutation の違いにあると考察している。

また、北川氏は同じ尿素サイクル異常症に対し、Naylor plate を用いて検索を行っている。カルバミルリン酸合成酵素 (CPS) 欠損症と OTC 欠損症以外はこの方法で検出可能とされているが、東京都下 53万例の新生児マススクリーニングでは新生児型シトルリン血症とアルギニン血症各 1例づつを発見したのみであり、その他の 70例にも及ぶ高オルニチン血症とシトルリン血症はすべて一過性のものであった。同氏らはスクリーニングテストとして効率的とは言えないことと治療効果に乏しいことの二点を主な理由としてこの種の疾患の新生児期のマススクリーニングには問題が多いとして、その実現にはむしろ消極的な立場に立っている。

[III] 高アンモニア血症

多田氏は新生児期および乳児期に高アンモニア血症を疑わせる症状を呈した児について、簡易血中アンモニア測定法を用いてスクリーニングを行い、6年間に 18例の先天代謝異常症を発見している。このスクリーニング効果は以前のシステム化されていなかった時代の 3倍に当たるという。同氏らはこの方法はベッドサイドで簡便に施行し得るので高アンモニア血症のスクリーニング法としては有用であり、血液濾紙を用いるマススクリーニング法とは別にベッドサイドでの選択的スクリーニング法として併用すれば効果的であると述べている。

[IV] 先天性神経管障害

佐藤氏は多数例の妊婦について血中 alpha-Fetoprotein (AFP) を測定し、妊娠週数毎の中央値を求めた。また、この値を基に胎児異常のスクリーニングの可能性について検討している。同氏らによれば妊婦血中 AFP 高値の例の中から無脳児 2例を発見し、低値の例から染色体異常 (21-トリソミー) を検出し得る可能性も示唆されたとしている。そして結論として AFP 測定と超音波断層法を組み合わせれば先天性神経管障害のみならず広範な種類の先天異常をマススクリーニングすることが可能と述べている。

大和田氏は妊婦血中の AFP 値が妊娠週数によって変動することに注目、乾燥濾紙血を用いて測定する方法を確立した。しかし羊水中の AFP と染色体異常との有意の関連性は得られなかったとしている。

[V] 先天性有機酸代謝異常

折居氏はジカルボン酸尿症のマスクリーニングのために、この疾患に特有のマーカーの鑑別法を検討しているが、特異的と言えるものは見出せなかったとしている。この結果から同氏はスクリーニングに当たっては、まず臨床症状である程度の見当をつけてから FAB/MS 分析を行うべきであろうと述べている。

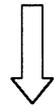
木戸内氏は先天性有機酸代謝異常症の中でアシル化合物が蓄積する種類の疾患の症例に対してカルニチンを投与し、尿中アシルカルニチンの排泄状況を検討している。グルタル酸尿症 II 型の症例が GC/MS で見逃された場合もあることと比較してアシルカルニチン分析の方が確実に再現性もあると述べている。

和田らは各種の有機酸代謝異常症例について尿中アシルカルニチンの排泄状況を FAB/MS で分析したが、前処理が不要で且つ極めて短時間の内に測定出来る点にメリットがあることを明らかにした。



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 61, 62 年度の研究で重点的に取り扱ってきた先天性副腎過形成症マススクリーニングは、各地におけるパイロットスタディの集計も順調に進み総合的な評価も高く、厚生省内はもとより財政担当側の理解を得ていよいよ昭和64年1月から検査料公費負担の原則の下に第 8 番目の種目として実施に移されることが内定したので、本年度からは諏訪城三氏を分担研究者とする研究グループとして独立することとなった。

従って「マススクリーニングに関する研究班」として最終年度に当る本年度に限っては、我々の研究グループは「先天性副腎過形成症の次に実施すべきものがあるとなればそれは何か」を命題として研究を行なった。この報告書にとり上げられている高コレステロール血症、高アンモニア血症、先天性尿素サイクル異常症、高オルニチン血症、先天性神経管障害、ジカルボン酸尿症、先天性有機酸代謝異常症などはこの意味で各々重要な疾患である。

心身障害の発生を予防して小児の健全な育成に資することの意義は今後ますます大きくなると予想されるので、これらの疾患の患児が障害を免れることが出来るように各々の研究の継続・発展を期待したい。