

長期予後における追跡調査の役割(1)

(分担研究：現行マススクリーニングにより発見された
患児の管理と長期予後に関する研究)

青木 菊麿*，木野加代子*

要約：1977年年以来の新生児マススクリーニングで発見され、これまでに厚生省心身障害研究班により引き続き追跡調査されてきた症例を中心として、様々な資料を総合的に分析し、発見された症例の長期予後を検討することを研究の目的とする。スクリーニングの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、今後も引き続き追跡調査が必要と考えられる。

見出し語：マススクリーニング，追跡調査，長期予後

研究方法：毎年1回、全国各地のスクリーニング検査センターに、その年度にスクリーニングで陽性となった症例の報告を依頼し、それを基にして各医療機関に追跡調査表を発送し、各項目に記入された資料をデータベースに導入し、分析を行って比較検討した。

結果：

(1) スクリーニングで発見された症例：表1は平成2年2月末において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。大部分の症例は指定された精密医療機関で鑑別診断を受けており、診断の確定されている症例である。

新生児マススクリーニング開始以来、発見された症例は厚生省心身障害研究班によりこれまで追跡調査されているが、その状況は比較的良好に保たれていると考えられる。しかし長期の追跡により、フェニルケトン尿症から高フェニルアラニン血症への変換、あるいはその逆もあり、あるいは一過性の状態であったとして追跡調査からはみられる場合もあり、その他死亡例なども含めて、症例数については年度によって多少の変動がみられる。一方、長期の追跡調査の間には、様々な理由によりこのシステムから漏れてしまう症例も存在するが、全体としてはほぼ良好に追跡されてい

* 母子愛育会総合母子保健センター

表1 スクリーニングで見ら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	136 (1)	132	110	83.3
高フェニルアラニン血症	65	49	42	85.7
ビオプテリン欠乏症	12 (2)	10	10	100.0
メープルシロップ尿症	30 (3)	26	22	84.6
ホモシスチン尿症	16 (2)	14	11	78.6
ガラクトース血症Ⅰ型	17 (2)	15	12	80.6
ガラクトース血症Ⅱ型	15	15	13	86.7
ガラクトース血症Ⅲ型	98	55	50	90.9
ヒスチジン血症	1818 (3)	719	672	93.5
合計	2207 (13)	1035	942	87.0

「数字は平成2年2月末、()内は死亡数」

表2 スクリーニングで見られた高メチオニン血症とホモシスチン尿症

年度	ホモシスチン尿症	高メチオニン血症
1977	0	0
1978	1*	1 (1)
1979	3**	2 (2)
1980	1	2 (2)
1981	2	3 (3)
1982	2	3 (3)
1983	1	9 (7)
1984	0	5 (3)
1985	1	12 (3)
1986	1	11 (2)
1987	3	9 (3)
1988	0	5 (2)
	15	62 (31)

* 死亡(生後39日) ()治療例

** { 1例死亡(生後53日)
1例6才で診断

ると考えられる。

(2) 治療成績の評価:スクリーニングで見られた症例の経過及び予後は、これまでの多くの報告に見られるように非常に良好であり、治療スケジュールから脱落した症例を除けば大部分の症例に対しては健全育成の目的が達成されつつあるものと考えられた。しかしフェニルケトン尿症や高フェニルアラニン血症の治療をどの年齢まで継続するかについての検討は、今後の課題である。現状では出来る

限り長期間血中フェニルアラニン値のコントロールが必要と考えられており、特に女兒の場合は将来のマターナルPKUの問題を考慮して治療期間を延長することが望まれている。今後全国的な規模でこれを徹底していくことが、長期予後改善の立場から必要と考えられる。ホモシスチン尿症、メープルシロップ尿症、ガラクトース血症Ⅰ、Ⅱ型については生涯に及ぶ治療の継続が必要であり、長期予後改善のためにはよりよい食事療法及びその他の補助療法の開発が望まれる。メープルシロップ尿症の古典型は新生児期から血中ロイシン値が著しく高くなり、それにとまって激しい臨床症状が発現してくるが、長期予後のためには初期の適切な治療がきわめて重要である。同様に間欠型では経過中の感染などともなう急激な症状の悪化にすばやく対処出来る医療システムの充実が重要である。

(3) スクリーニングシステムの評価:現行のガスリー法による先天性代謝異常症のスクリーニングは適切な方法であり、優れた成果が得られている。しかし疾患別に考慮すると、改善が望まれる項目もある。ガラクトース血

症のⅠ～Ⅲ型間の鑑別診断，高フェニルアラニン血症として把握される疾患群の間の病型診断，高メチオニン血症として発見されてくる多くの疾患群の鑑別診断には，必要な検査や負荷試験の分析などが行える医療機関あるいは検査センターなどを指定しておくことが必要と考えられた。メープルシロップ尿症およびヒスチジン血症に関しては鑑別診断は比較的容易であり，特にヒスチジン血症に関してはウロカニン酸の測定を導入してから，疑陽性は減少しており， unnecessaryな検査を省ける利点を得ている。ホモシスチン尿症は血中メチオニン値をガスリー法で測定してスクリーニングを行っているが，メチオニンが高値を示してスクリーニングが陽性となる場合はかなり多い傾向にある。例えばホモシスチン尿症以外にメチオニンアデノシルトランスフェラーゼの欠損による高メチオニン血症，肝障害に伴う場合なども含まれている。その中から鑑別診断されるホモシスチン尿症の発見頻度は低く，毎年全国で1～2例に過ぎない。さらに新生児期のホモシスチン尿症は尿中へのホモシスチンの排泄が少なく，鑑別が困難な場合が多い傾向にある。従ってホモシスチン尿症でありながら確定診断が遅れ，症状が進行してから発見される症例も散見される。表2はホモシスチン尿症及びそれ以外の高メチオニン血症と診断された症例の年度別発見数を示す。血中メチオニンが高値のため治療を受けた症例はかなり多いが，これまでの経過からはトランスフェラーゼ欠損による高メチオニン血症は予後が良好であり，障害はない疾患と考えられている。このようなことからホモシスチン尿症のスクリーニングには現行のメチオニンを指標とする方法を改善する

事が望まれている。特異性の高いスクリーニングの開発が期待されている。目的とする疾患のスクリーニングの為にある程度の症例が疑診されることはマスキングの性質上やむを得ない事であるが，鑑別診断がはっきりしないまま見逃されてしまう症例もその中に存在し得る事は今後の検討が望まれる大きな理由となり得る。

考察：

新生児マスキングが全国レベルで開始されてから10年が経過し，スクリーニングの受検者数は1600万人を越えるまでに至ったが，それにともなって発見される疾患も増加しており，それらの症例の長期予後を十分に検討する必要に迫られている。発見された症例はそれぞれの医療機関で主治医により治療管理されているのであるが，全国的立場での治療傾向や長期管理を検討するためには追跡調査が重要である。また治療が長期に及べば，それにともなって様々な問題が派生し，スクリーニングを長期間継続していくと，見直しを必要とする課題も発生してくる。これらの問題に迅速に対応するためにも，追跡調査を続けていく事が望まれる。終わりに毎年の追跡調査に御協力下さった諸先生方に深甚なる謝意を表する。

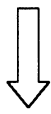
文 献

- 1) 青木菊麿：本邦における新生児マスキ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
- 2) K. Aoki, Y. Wada: Outcome of the patients detected by newborn screening in Japan. Acta Paediatr. Jpn. 30:429, 1988



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:1977 年年以来の新生児マススクリーニングで発見され、これまでに厚生省心身障害研究班により引き続き追跡調査されてきた症例を中心として、様々な資料を総合的に分析し、発見された症例の長期予後を検討することを研究の目的とする。スクリーニングの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、今後も引き続き追跡調査が必要と考えられる。