平成２年度厚生省心身障害研究
「代謝疾患・内分泌疾患等のマス・スクリーニング，
進行阻止及び長期管理に関する研究」

長期予後における追跡調査の役割(2)
メープルシロップ尿症の現状について

（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：新生児マススクリーニングにより発見された疾患の中でメープルシロップ尿症(MSUD)をとりあげ，追跡調査の結果から認められた問題点について検討した。スクリーニングで発見され，早期から治療されている症例の15.6％がこれまでに感染症などを契機に急性増悪を示して死亡した。知能指数について検討してみると，その半数の症例が80以下を示した。これらの原因は急性増悪の繰り返し，それへの対応などが不十分な為と考えられた。本症の予後を良好にするために，今後急性増悪期の治療法を検討する必要があると考えられた。

そのほかにスクリーニングで陽性を示さないメープルシロップ尿症がこれまでに数例発見されており，いずれも間欠型であり，感染症などを契機に急性増悪を示して本症と診断されていた。そのために中枢神経系の後遺症が残されている症例も報告されており，日常診療の中でこのような症例の存在に十分注意する必要があるものと考えられた。

見出し語：マススクリーニング，メープルシロップ尿症，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て分析を行い，比較検討した。また特殊ミルク事業からミルクの使用状況を分析し，これにより発見されたメープルシロップ尿症を追跡して資料とした。

結果：

(1)　スクリーニングで発見されたメープルシロップ尿症：平成２年３月末までに発見されたメープルシロップ尿症は31例に達し，フェニルケトン尿症，高フェニルアラニン血症についで発生頻度が高い疾患であるが，およそ50万人に１人の割合である。表１は早期発見，

＊母子愛育会総会母子保健センター（Aiiku Maternal and Child Health Center）

表1　スクリーニングで発見されたMSUD

年　度	生　存　例	死　亡　例
1978	○○○○	■(1m)
1980	□□	●(9m) ●(8y)
1981	○○	
1982	○○○□	
1983	○○	■(10d) ■(7y)
1984	□□	
1985	□	
1986	○○	
1987	○□□	
1988	○□	
1989	□□	

(□男　○女　■●死亡例)

表2　Recent IQ or DQ of MSUD detected by newborn mass-screening

Code	IQ, DQ	Code	IQ, DQ
78-014	IQ 120(7y)	82-021	IQ 67(2y)
78-015	IQ 43(9y)	83-022	IQ 103(5y)
78-017	IQ 82(10y)	83-023	IQ 45(6y)
78-018	IQ 90(6y)	84-022	IQ 47(4y)
80-023	IQ 100(6y)	84-023	IQ 86(6y)
80-025	IQ 96(9y)	85-240	DQ 125(3y)
81-016	IQ 63(8y)	86-201	DQ 120(1y1m)
81-017	IQ 76(6y)	86-202	DQ 60(3y5m)
82-018	IQ normal	87-201	DQ 85(2y1m)
82-019	IQ 85(5y)	87-203	DQ 75(1y)
82-020	IQ 52(5y)	87-206	DQ 80(2y6m)

早期治療されている症例を，生存例と死亡例に分けたものである。これまでに5例が死亡しており，それぞれ生後10日と1カ月に早期治療導入の過程で急性増悪で死亡，9カ月の症例は良好な経過を辿っていたが感染症を契機に不可逆性の著しい酸血症による急性増悪で死亡，7歳の症例は兎唇の術後に急変して死亡，8歳の症例は本症の特殊ミルクによる治療を両親が拒否して重症心身障害児となり，感染症を契機に死亡した症例である。従って全例31例に対して5例死亡したことになり，死亡率16%に達している。これはスクリーニングで発見されてくるその他の疾患と比較して最も高い値であり，それだけ本症が急性増悪に対して十分注意しなければならない疾患であることを証明している。しかしこれらの死亡例はスクリーニングが全国的に開始されて間もない時期に発見された症例であり，治療法が徹底してきた最近の症例には死亡例は見られない。

(2)　表2は本症の最近におけるIQ, DQを示したものである。およそ半数の症例がIQ 植80以下を示しており，早期発見されて治療を受けていてもIQの低下する例が多いことは，急性増悪期における対策を更に検討する必要を示すものと考えられる。

(3)　スクリーニングで陽性を示さないメープルシロップ尿症：本症の間欠型は新生児期のマススクリーニングで陽性にならない可能性があるものと考えられる。メープルシロップ尿症治療用の特殊ミルクを使用した症例について追跡調査を行ったところ，2例が本症であると確認された。これらの症例は感染症などにともなった急性増悪期には血中のロイシン値は中等度に上昇し，尿中に分枝鎖アミノ酸代謝産物の排泄が増加しており，この時期を過ぎると食事療法をしなくても良い状態になることから，間欠型と考えられる。1例はそのために重症心身障害児となっており，新生児マススクリーニングでメープルシロップ尿症のスクリーニングは行っているが，それでもこのような症例が存在することには十分注意する必要があるものと考えられる。

考察：

本症の治療導入時における死亡例はスクリーニング開始当初に2例認められているが，

最近は積極的な治療法の導入により予後は改善されてきていると考えられる。即ち本症の古典型のように新生児期から重篤な症状を発現する場合に，補液とともに交換輸血や腹膜透析が行われるようになり，死亡例が減少してきたものと考えられる。しかし最近の7歳の症例で術後に死亡した例は，本症に対するより慎重な管理が要求されることを示している。しかし一般的な感染症に際しての急性増悪は日常の治療管理に際してよく経験されることであり，その際に施行する補液，場合によっては腹膜透析などと共に，本症に対するアミノ酸などを含む経静脈的治療製剤の開発が切に望まれるところである。有機酸血症に対しても単なる補液以外に一般的なアミノ酸製剤を許容範囲で使用することが有効であると報告されており，また実際にそのような経験も増加しているものと思われるが，例えばメープルシロップ尿症に対する分岐鎖アミノ酸を除いたような経静脈的アミノ酸製剤が利用できるようになれば，本症の予後は更に改善されるようになるものと考えられる。本症にみられる知能指数が低い傾向も，このような治療が積極的に行われるようになれば，改善されるものと考えられる。

文　献

Stephen G. Kahler, et al.: Parental nutrition in propionic and methyl malonic acidemia. J. Pediat. 115, 235, 1989

Abstract

Follow-up study of the cases detected by newborn mass-screening in Japan (2). Present situation of Maple Syrup Urine Disease.

Kikumaro Aoki*and Kayoko Kino*

Thirty-one cases of Maple Syrup Urine Disease (MSUD) has been detected to date since the initiation of newborn screening program. Five cases has deceased by acute episodes following infections and at the stage of the initiation of early treatment. Mortality rate has reached to 15.6%. IQ of about half of older cases show below 80. Therefore the prognosis of MSUD is said to be not satisfactory. Emergency treatment of cases in acute stage has usually been by multiple exchange transfusion, peritoneal dialysis, or both. At the same time, it is important to provide energies and amino acids other than those that cannot be catabolized to take advantage of the power of the anabolic laying down of protein in lowering the toxic level of branched chain amino acids. It is necessary to develop those amino-acid mixtures for intravenous administration.

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により発見された疾患の中でメープルシロップ尿症(MSUD)をとりあげ,追跡調査の結果から認められた問題点について検討した。スクリーニングで発見され,早期から治療されている症例の 15.6%がこれまでに感染症などを契機に急性増悪を示して死亡した。知能指数について検討してみると,その半数の症例が 80 以下を示した。これらの原因は急性増悪の繰り返し,それへの対応などが不十分な為と考えられた。本症の予後を良好にするために,今後急性増悪期の治療法を検討する必要があると考えられた。

そのほかにスクリーニングで陽性を示さないメープルシロップ尿症がこれまでに数例発見されており,いずれも間欠型であり,感染症などを契機に急性増悪を示して本症と診断されていた。そのために中枢神経系の後遺症が残されている症例も報告されており,日常診療の中でこのような症例の存在に十分注意する必要があるものと考えられた。