

## 2. 有機酸代謝異常症における遺伝相談のための 診断ネットワークについて

松原 洋一\*

**要 約：**わが国における有機酸代謝異常症の診断ネットワークの現状について、全国の大学医学部附属病院小児科，国立病院小児科，および小児専門病院，計183施設に対してアンケート調査を行なった(回答率57%)。その結果，有機酸代謝異常症の診断を提供できる施設に関する情報が乏しいとの指摘が多く(回答中70%)，その整備を望む回答が多かった。さらに，有機酸代謝異常症の診断のみならず，治療，経過観察，遺伝相談全般にわたる情報ネットワークの確立が望まれていることも明らかとなり，今後の課題であると考えられた。

**見出し語：**有機酸代謝異常症，遺伝相談

### 研究目的

現在，先天性有機酸代謝異常症として約30種類の疾患が知られている。その臨床症状は一般に新生児期，乳幼児期に重篤な臨床症状を呈することが多い。本症においては早急な診断と治療が不可欠であるが，その診断には尿中有機酸のガスクロマトグラフィー(GC)分析などの特殊検査が必要である。そのために，診断が行なわれないまま原因不明の新生児・乳児死亡として取り扱われ，十分な遺伝相談がなされずに，次回妊娠を迎えるといったケースもみられる。今回私達は，有機酸代謝異常症の診断ネットワークの現状について，全国183の医療施設に対してアンケート調査を行なったので報告する。

### 対象と方法

大学医学部附属病院小児科，国立病院小児科，および小児専門病院，計183施設に対してアンケート調査を行なった。アンケートに用いた用紙は別表のとおりである。105施設より回答があった(回答率57%)。

### 結 果

Q1の「過去5年間に有機酸代謝異常症の症例(疑いを含む)を経験したかどうか」という質問に対しては，回答103施設中，47施設(46%)が「経験した」と答え，56施設(54%)が「経験しない」と答えた。その内訳をみると，症例を経験した施設は大学附属病院小児科では58%(50施設中 29)，小児専門病院では100%(10施設中

\*東北大学医学部病態代謝学講座

10), 国立病院では19%(43施設中8)であった。次に、Q2「診断のためのGC分析を行なった場所」は自施設24%, 他施設への依頼76%と、圧倒的に他施設への依頼が多かった。このうち、研究施設が比較的整備されていると考えられる大学附属病院小児科でも他施設への依頼は71%であった。また、GC分析の依頼先としては14ヶ所が挙げられたが、その中では岐阜大学医学部小児科(10件), 金沢医科大学人類遺伝学(9件), 国立療養所下志津病院(7件)への依頼が特に多くみられた。Q3の「有機酸代謝異常症と判明した症例の診断名」については、16種類の病名が報告された。頻度の多いものから並べると、メチルマロン酸血症31例, プロピオン酸血症16例, 先天性高乳酸血症6例, 楓糖尿症4例, イソ吉草酸血症3例などであった。次に、Q4「有機酸代謝異常症と判明した場合に酵素診断を行なったかどうか」という質問に対しては、「した」69%, 「しない」31%という回答があった。さらに、Q5「遺伝子解析をしたかどうか」についてはメチルマロン酸血症3例,  $\beta$ ケトチオラーゼ欠損症1例に対してのみ行なわれており、遺伝子解析はまだ研究室レベルに留まっていると考えられた。Q6「遺伝相談が行なわれたか」に対しては回答34例中26例(76%)で行なわれていた。この場合、遺伝相談の78%は主治医によって行なわれていた(Q7)。また、この際、臨床遺伝医によっても遺伝相談が行なわれたと報告されたケースは2例のみであった。Q8「次回妊娠における出生前診断の希望が家族からあったか」という質問に対しては、回答25例中11例(44%)で「あった」、14例(56%)で「なかった」という回答があった。

Q9の「有機酸代謝異常症の診断を提供でき

る施設に関する情報が十分に整備されているか」という質問に対しては、「充分である」が28回答(30%), 「不十分である」が65回答(70%)であった。具体的には、次のような点が指摘された:

- どこに検査検体を依頼してよいか判らない 14
  - 個人的に検査検体を依頼する施設があるがそれ以外の情報が判らない 16
- Q10「有機酸代謝異常症の診断ネットワークの整備と2次遺伝相談システムの確立を行なうにあたって必要な点は何か」という質問に対しては多くの意見が寄せられたが、それらをまとめてみると次のように分類された:
- 有機酸代謝異常症の診断に関しどこで、何が検査できるかの情報を提供して欲しい 10
  - 診断, 治療, 遺伝相談のために地域センターの設立と全国ネットワークの整備を進めるべきである 16
  - 検査料の経済的負担に対する配慮を 6
  - 検査検体搬送法・申込方法の統一 3
  - 診断精度に関する施設間較差の是正 3
  - 有機酸代謝異常症の遺伝相談用パンフレットの作成 1

## 考 察

これまで、有機酸代謝異常症の研究を専門としている施設によって、検体受理数、症例数などが調査・発表されている。しかしながら、それらの検査、診断を依頼する側に関する調査は、われわれの知る限りにおいて今回が初めてである。この調査でいくつかの問題点が浮き彫りにされた。そのなかでまず挙げられるのは、有機酸代謝異常症の診断を提供できる施設に関する

情報がゆきわたっていない、という点である。尿中有機酸のGC分析という特殊検査は商業ベースにのっておらず、有機酸代謝異常症の研究を専門としている施設が、多くの場合無料で検査診断を提供しているのがわが国の現状である。これらの施設の数はいくつかの調査でも全国に十数施設以上あり、決して少ないとはいえない。問題は、これらの施設に関する情報がないために、ひとつの施設で経験する数の少ない有機酸代謝異常症を見た場合、医療現場での混乱がおこっているものと考えられる。また、このような診断のみならず、治療や遺伝相談に関する情報ネットワークの欠如も指摘されている。このことが潜在的に有機酸代謝異常症における予後に影響し、また不十分な遺伝相談につながることが危惧される。

以上の点をさらに一歩進めて、有機酸代謝異

常症の診断、治療のために地域のセンターと全国ネットワークの整備を進めるべきであり、またそれに対する公的な経済的援助が必要という声もあった。このことに関連して、尿中有機酸GC分析の経済的負担の問題が指摘されている。1検体につき数万円徴収する施設に対しては、その負担をなんとかしてほしいという要望がある。一方、無料で検査している施設に対しては、依頼施設側が費用の一部を負担しても構わないという意見もあった。

今回の調査で、わが国における有機酸代謝異常症の診断のために、既存施設間の情報ネットワークの整備が強く望まれていることが明らかとなった。さらにそれに伴い、今後、医療の現場と専門研究機関を結ぶ、治療と遺伝相談についての情報網の整備をすすめることも必要であると考えられた。

厚生省心身障害研究「遺伝相談システムの確立に関する研究(新川班)」

一有機酸代謝異常症における診断ネットワークの現状についてのアンケート

連絡先：東北大学医学部病態代謝学 松原洋一

(電話：022-274-1111 内線2291, FAX：022-275-1758)

先生の施設の名称：

先生の御名前：

連絡先電話番号：

Q 1. 先生の施設で過去約5年の間に「有機酸代謝異常症(プロピオン酸血症, メチルマロン酸血症など)」の症例もしくはその疑いの症例をご覧になりましたか? 該当する□に×をつけて下さい。

ある (→Q 2へお進みください)

ない (→Q 9へお進みください)

Q 2. 有機酸血症の場合、その診断および治療効果判定に尿のガスクロマトグラフィー分析が必要となりますが、その分析はどこで行なわれましたか?

先生の施設で

他の施設に依頼(その施設名: )

患者を他の施設に搬送したため、分析依頼を行っていない

(搬送先の施設名: )

その他( )

Q 3. 診断の結果、有機酸代謝異常症と判明した症例がありましたか。

- ある  
患者名と症例数をお書きください（御記憶の範囲内で結構です）

（→Q 4 へお進みください）

- ない （→Q 9 へお進みください）

Q 4. ガスクロマトグラフィー分析によって有機酸代謝異常症と診断された場合、酵素診断による確定診断が望ましいと考えられますが、その測定はどこで行なわれましたか？

- 先生の施設で  
 他の施設に依頼（その施設名： \_\_\_\_\_）  
 酵素診断は行っていない

Q 5. 有機酸代謝異常症の場合、疾患によっては遺伝子解析が可能な場合があります。先生の症例の場合、遺伝子解析をなさいましたか？

- した（遺伝子解析をおこなった施設名： \_\_\_\_\_）  
 しない

Q 6. 有機酸代謝異常症の遺児を持つ家族に対して、遺伝相談をなさいましたか？

- した（→Q 7 へ）  
 しない（→Q 9 へ）

Q 7. 遺伝相談は誰が行ないましたか？（複数解答可）

- 主治医  
 その他（ \_\_\_\_\_ ）

Q 8. 遺伝相談の際に、家族から次回妊娠における出生前診断の希望がありましたか？

- あった  
 なかった

Q 9. 現在、有機酸代謝異常症において、その診断を提供できる施設に関する情報の提供が十分に整備されているとお考えですか？

- 十分に整備されていると思う  
 不十分である →具体的にどのような点が不十分とお考えでしょうか。これまでに困った経験や御意見などがあればお書きください：

Q10. 最後に、有機酸代謝異常症の診断ネットワークの整備と2次遺伝相談システムの確立を行なうにあたってどのような点が必要とお考えでしょうか。ご意見があればお聞かせください。

ご協力ありがとうございます。（恐れ入りますが2月20日までにご返送下さい）



## 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:わが国における有機酸代謝異常症の診断ネットワークの現状について,全国の大学医学部附属病院小児科,国立病院小児科,および小児専門病院,計 183 施設に対してアンケート調査を行なった(回答率 57%)。その結果,有機酸代謝異常症の診断を提供できる施設に関する情報が乏しいとの指摘が多く(回答中 70%),その整備を望む回答が多かった。さらに,有機酸代謝異常症の診断のみならず,治療,経過観察,遺伝相談全般にわたる情報ネットワークの確立が望まれていることも明らかとなり,今後の課題であると考えられた。