

我が国における主な先天代謝異常症の発症状況 (分担研究：先天異常のモニタリングに関する研究)

内野高子、遠藤文夫

要約：

尿素サイクル異常症と有機酸血症（メチルマロン酸血症とプロピオン酸血症）、糖原病（1型と3型）、ならびにムコリピドーシスの現在の患者数を総合病院ベースでアンケート調査した。70%の回答が得られ、それぞれの疾患の外来での患者数の把握ができた。今後はそれぞれの疾患についてその発症頻度と全体像を明らかにさせていきたい。

見出し語：

我が国における先天代謝異常症の正確な発症頻度や疾患の自然経過は、マススクリーニングが行われている一部の疾患を除き、ほとんどわかっていない。マススクリーニングが施行されている疾患は、ポピュレーションレベルで行われているので、その発症頻度は非常に正確で、例えば、スクリーニング実施前の我が国におけるフェニルケトン尿症の発症頻度は約6万人に一人と考えられていたが、スクリーニングが施行されると、11万人に一人に下方修正された。しかし、先天代謝異常症は多種多様で、かつそれぞれの頻度は非常に少なく、また、確定診断がつく前に急激な発症で死亡する症例も多く、それぞれの疾患の正確な発症頻度や疾患の全体像を把握することを困難にしている。そのため、日本の教科書に載せられてい

る先天代謝異常症の発症頻度のほとんどが、欧米の発症頻度の数字を代用しているのが現状である。

今回我々は、尿素サイクル異常症と有機酸血症や糖原病の中で比較的頻度の高い疾患を選んで、現在どのくらいの数の患者が全国に存在するのかをアンケート調査した。アンケートの内容を表1に示す。

尿素サイクル異常症は、日本では比較的頻度の高い先天代謝疾患で、数年前に熊本大学で全国レベルの調査をしたことがあるが、例えば、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症の発症頻度は約8万人にひとりとフェニルケトン尿症よりも頻度が高く、引き続き調査をすすめることは重要と考えた。メチルマロン酸血症やプロピオン酸血症

熊本大学医学部小児科学教室

Department of Pediatrics, Kumamoto University

表1 アンケート用紙

貴病院名（施設名）：
 貴科名（部門名）：
 ご芳名：

該当する疾患の患者数をご記入ください。

疾 患	患者数
N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症	() 名
カルバミルリン酸合成酵素欠損症	() 名
オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症	() 名
シトルリン血症	() 名
アルギノコハク酸尿症	() 名
アルギニン血症	() 名
メチルマロン酸血症	() 名
プロピオン酸血症	() 名
糖原病1型	() 名
糖原病3型	() 名
ムコリピドーシス	() 名

は有機酸血症の中では比較的頻度が高いが、長期に生存する症例は少なく、疾患の全体像が未だにはっきりしていないので、今回の研究で明らかにしたいために選んだ。また、糖原病の1型と3型の患者も比較的多く、しかも長期にわたり外来でフォローされている患者が多いが、肝疾患、特に腺腫や肝癌の発症頻度などははっきりしておらず、疾患の予後の観点からこの点をはっきりさせることは重要だと思われる。また、3型は比較的予後は良いと欧米ではいわれているが、最近日本人の3型において肝癌を発生した症例が報告されており、日本人と欧米では疾患の予後が異なることも予測される。

アンケートを郵送した対象は全国の総合病院で小児科を併設する1057の病院である。743通の回答を得た(70%)。そのうち、該当する患者が1名でもいる病院が147カ所(回答の20%、全体の14%)あった。その内訳を表2に示す。総合病院ベースの調査のため患者数の漏れ

やオーバーラップする患者も紛れているなどのバイアスのため正確ではないと思われるが、前回の熊本大学が施行した尿素サイクル異常症の全国調査結果と比較して、概ね該当患者は網羅されていると思われる。

今後は、このアンケート結果に基づき、各疾患の発症頻度ならびに疾患の全体像を明らかにしていきたい。

表2 アンケートの結果：各疾患の患者数

疾 患	患者数
N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症	0
カルバミルリン酸合成酵素欠損症	18
オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症	74
シトルリン血症	16
アルギノコハク酸尿症	8
アルギニン血症	2
メチルマロン酸血症	39
プロピオン酸血症	24
糖原病1型	94
糖原病3型	28
ムコリピドーシス	53

表2. KAMPとの比較, 1989-1993年

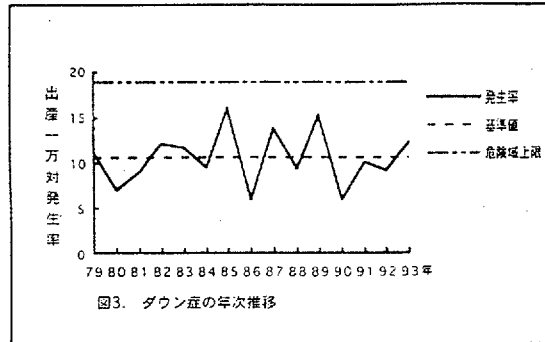
出産数	KAMP 都立病院		
	209735 Rate	33810 Rate	
無脳症	3.1	7.7	P<0.01
脊髄破裂	2.7	3.0	
脳ヘルニア	0.9	0.9	
小頭症	0.7	0.6	
先天性水頭症	3.5	1.2	P<0.05
無嗅脳症候群 (全前脳胞症)	0.9	0.3	
無眼球・小眼球	0.7	0.9	
外耳道閉鎖, 狭窄	2.5	3.3	
小耳症	2.2	1.5	
口蓋裂	4.8	4.7	
唇裂	4.9	4.1	
唇裂を伴う口蓋裂	8.7	8.0	
口蓋裂, 唇裂, 唇裂を伴う口蓋裂	18.4	16.9	
食道気管支管支瘻・食道閉鎖	1.5	1.5	
肛門欠損, 肛門閉鎖, 肛門狭窄	4.7	5.9	
尿道下裂	2.6	3.5	
性別不分明・半陰陽	0.9	1.5	
多指 (趾)	10.0	8.3	
合指 (趾)	7.0	4.7	
四肢の減形成	3.7	5.9	P<0.05
四肢の絞扼輪症候群	0.3	0.6	
裂足	0.3	0.3	
軟骨異常症	0.2	0.3	
腹壁破裂, 臍帯ヘルニア	2.9	4.4	
ダウン症候群	3.6	10.4	P<0.01

KAMPデータより引用

表3. 1993年の日母調査結果との比較

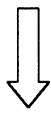
1993年 出産数	日母* 都立病院		
	111123 Rate	6453 Rate	
無脳症	2.9	4.6	
脊髄破裂	4.0	1.5	
小頭症	1.8	1.5	
水頭症	8.2	1.5	
小眼球症	0.1	3.1	p<0.01
無虹彩	0.1	1.5	p<0.01
外耳道閉鎖	1.3	4.6	p<0.05
小耳	0.9	3.1	
口蓋裂	4.9	9.3	
唇裂	5.9	4.6	
口唇口蓋裂	9.0	7.7	
食道閉鎖, 食道気管瘻	3.0	1.5	
卵肛, 直腸閉鎖	4.7	7.7	
尿道下裂	2.9	3.1	
腎無, 低形成	1.9	1.5	
多指	8.7	12.4	
合指	4.1	3.1	
合趾	5.4	1.5	
欠指	2.3	7.7	
上肢欠損	0.4	1.5	
下肢欠損	0.1	1.5	p<0.01
横隔膜ヘルニア	4.0	6.2	
腹壁破裂	2.0	1.5	
臍帯ヘルニア	2.2	1.5	
ダウン症候群	6.1	12.4	p<0.05

日母* [平成5年度外表面形等統計調査結果] による





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:尿素サイクル異常症と有機酸血症(メチルマロン酸血症とプロピオン酸血症)、糖原病(1型と3型)、ならびにムコリピドーシスの現在の患者数を総合病院ベースでアンケート調査した。70%の回答が得られ、それぞれの疾患の外来での患者数の把握ができた。今後はそれぞれの疾患についてその発症頻度と全体像を明らかにさせていきたい。