

1歳未満児尿を用いたMPSマス・スクリーニングの試み
(分担研究：スクリーニングの新しい対象疾患に対する研究)

岡田伸太郎
乾 幸治
塚本 浩子

要約

生後6カ月に施行されている、大阪府の事業である神経芽細胞腫マス・スクリーニング用の直接採尿検体を共用して、ムコ多糖症のマス・スクリーニングが可能かどうかの検討のため、1994年12月より大阪府北部の3保健所、1支所で本研究の同意書を配布した。このパイロットスタディに同意した6カ月から1歳未満の乳児2220人から原尿検体を得た。同意率は神経芽細胞腫のスクリーニング同意者の57.8%であった。マイクロプレート法によるジメチルメチレンブルーを用いて測定したMPSのクレアチニン比は平均 191.4 mg/g クレアチニン、標準偏差 100.6 mg/g クレアチニンであった。測定値の上限カットオフ値を 400 mg/g クレアチニンにしたところ、平均+2SDに一致した。再検となった17検体中返送された13検体のうち、1検体のみが再々検となったが、外来受診時の採尿パックでの採取尿は正常値を示し、保存状態や採取方法で異常値を取ることが考えられた。当科で経過観察している4歳のMPS 1H-Sと考えられる児では、この方法での測定値は200 mg/g クレアチニン以下であった。この方法にてすべてのタイプのムコ多糖症患児が診断できるかどうかは疑問と考えられる。

見出し語

マス・スクリーニング、ムコ多糖症、尿中ムコ多糖、マイクロプレート法

大阪大学医学部小児科

(Dep. of Pediatrics, Osaka Univ.)

研究方法

大阪大学に近接する大阪府北部の3保健所、1支所を選び、1994年12月より本研究についての同意書の配布を開始した。同意書には研究の主旨、ムコ多糖症の病態と早期発見による骨髄移植治療の可能性などを記載した。またこれは試験研究でありすべてのムコ多糖患児が同定できるかどうかは不明である点も記載した。同意するものは必要事項を記入捺印のうえ、採尿チューブとともに神経芽細胞腫の検査センターに郵送してもらい、神経芽細胞腫の検査終了後に当科に転送されるシステムをとった。期間中に2220人の同意を得た。凍結され転送されてきた各自の尿を融解後、3000回転10分遠心し、上清10 μ lを96穴マイクロプレート(No.3072、ファルコン製)に分注し、1XDMB溶液(岐阜大学小児科より供与されたジメチルメチレンブルー(DMB)を0.18M Tris - 50mM Formate Bufferで希釈して作成)を240 μ l加えて直ちにマイクロプレートリーダー(Model 450、BIO RAD製)を用いて、525nmで測定した。コンドロイチン硫酸C溶液(0.1mg/ml)(生化学工業製、岐阜大学小児科より供与)により標準曲線を作成し、ムコ多糖値を換算した。同じくマイクロプレート法にて測定した、尿中クレアチニン値(クレアチニン・テストワコー使用)との比(mg/gクレアチニン)を算出した。測定値から平均及び標準偏差を算出した。カットオフ上限値は岐阜大学より報告されている¹⁾400mg/gクレアチニン、下限は換算値がマイナスを示したものとし、同一検体にて再検して再び異常値をとったものには再送付を依頼した。このうち再

々検となったものには外来での診察と採尿バックによる尿採取を指示した。

結果と考察

測定期間(平成7年8月まで)終了前の平成7年6月末での同意率は、神経芽細胞腫のスクリーニングに同意して検体を送付してきたもの全体の57.8%で、2220人の原尿検体を得た。測定結果は平均191.4mg/gクレアチニン、標準偏差100.6mg/gクレアチニンで上限カットオフ値400mg/gクレアチニンは平均+2SDに一致した(図)。400mg/gクレアチニンを越えるかあるいは換算上マイナス値を取った32検体のうち再検し再び異常値をとった17検体については再送付を依頼し、うち13検体が返送された。このうちなお異常値(初回519mg/gクレアチニン、再検分640mg/gクレアチニン)をとった1例には当科受診指示した。この6カ月男児は臨床所見上も問題なく受診時の採尿バックにて採取した尿は130mg/gクレアチニンと正常値をとった。このケースでは外用薬の塗布は行っていなかったが、紙おむつと綿花を使用して尿を採取しており以前より報告があるようにこれに含まれる樹脂成分の関与が推測された。また凍結検体中明らかに腐敗し変色していると考えられる検体ではMPSが高値をとる傾向にあった。原尿検体は濾紙法に比べ抽出のステップがないため処理が簡便であるが、その原尿の採取、保存、輸送法にはさらに工夫が必要であると考えられた。また期間中当科外来を初診した4歳MPS1H-S児(関節拘縮、顔貌異常、骨変形、知能正常)のMPS値は183mg/gクレアチ

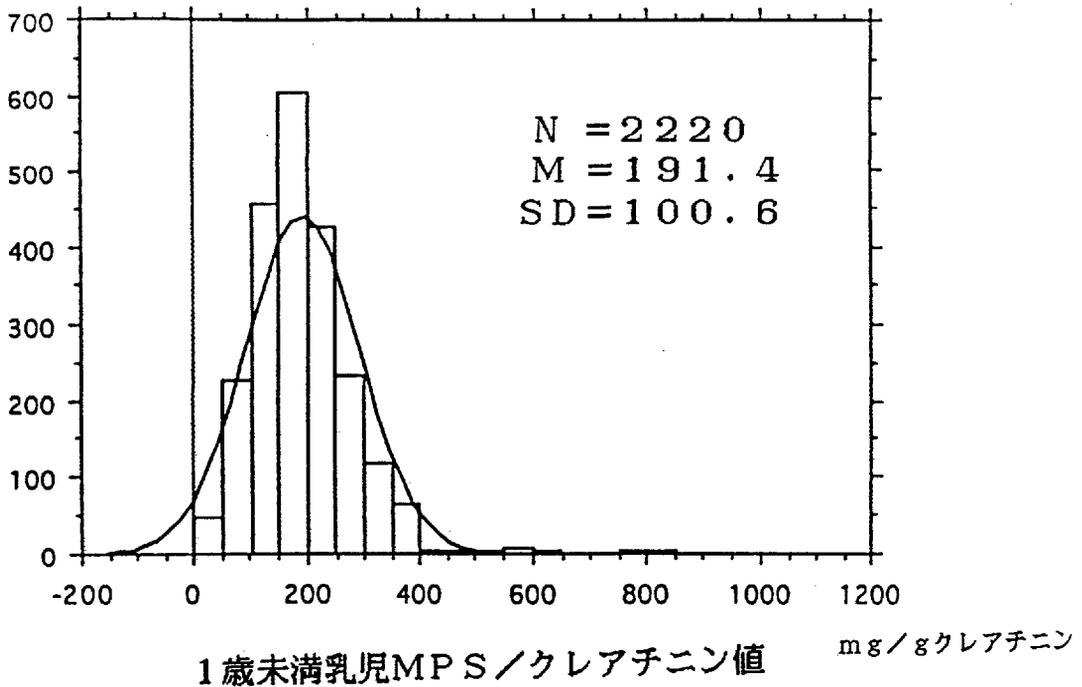
ニンでありこの値のみではすべてのタイプのムコ多糖症の診断が困難であると考えられた。このように昨年も報告したように、ムコ多糖症のタイプによっては本スクリーニング法では診断しきれない症例も存在するものと考えられた。このため健診をはじめとする小児科医のきめ細かい診察による臨床所見の把握がMPS Ⅴ早期マス・スクリーニングの開発とともに重要であると考えられた。

文献

- 1)折居忠夫ら：遺伝性ムコ多糖症のマススクリーニング：小児科，35，1361，1994

図

人





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

生後6カ月に施行されている、大阪府の事業である神経芽細胞腫マス・スクリーニング用の直接採尿検体を共用して、ムコ多糖症のマス・スクリーニングが可能かどうかの検討のため、1994年12月より大阪府北部の3保健所、1支所で本研究の同意書を配布した。このパイロットスタディに同意した6カ月から1歳未満の乳児2220人から原尿検体を得た。同意率は神経芽細胞腫のスクリーニング同意者の57.8%であった。マイクロプレート法によるジメチルメチレンブルーを用いて測定したMPSのクレアチニン比は平均191.4 mg/g クレアチニン、標準偏差100.6 mg/g クレアチニンであった。測定値の上限カットオフ値を400 mg/g クレアチニンにしたところ、平均+2SDに一致した。再検となった17検体中返送された13検体のうち、1検体のみが再々検となったが、外来受診時の採尿パックでの採取尿は正常値を示し、保存状態や採取方法で異常値を取ることが考えられた。当科で経過観察している4歳のMPS1H-Sと考えられる児では、この方法での測定値は200mg/g クレアチニン以下であった。この方法にてすべてのタイプのムコ多糖症患者が診断できるかどうかは疑問と考えられる。