

分担研究：効果的なマススクリーニング事業の実施に関する研究

未熟児における尿中有機酸排泄の動態について

研究要旨

未熟児の尿を用いて有機酸代謝異常症のマススクリーニングを行うときの、スクリーニング時期、カットオフポイントを、在胎27週から31週、生下時体重804g～1530gまでの合計14例の未熟児尿を用いて検討した。在胎週数30週以下、生下時体重1300g以下の症例においては各種有機酸の排泄が多く、かなりばらつきも大きい傾向が見られた。未熟児の尿を用いて有機酸代謝異常症のマススクリーニングを行うときには、false negative、false positiveが多くならないよう慎重に検討する必要があると思われた。

研究協力者

高柳正樹

(千葉県こども病院小児科)

研究目的

未熟児は一般成熟児に較べて各種の代謝機構が未熟なため、これまでに行われている新生児スクリーニングにおいても特別な配慮が必要であった。尿を用いた代謝異常症のスクリーニングにおいても、未熟児の尿中有機酸排泄の動態を検討することにより、スクリーニング時期、カットオフポイントなどの問題点を明らかにする事が重要である。

研究対象および方法

対象は在胎27週から31週、生下時体重 804g～1530g までの合計14例の未熟児である。図1に対象症例の生下時体重と在胎週数を表したものを示す。これら症例の生後15日、30日、60日、75日、90日に原尿を採取し検体とした。測定までに検体は凍結保存した。有機酸の抽出法、誘導体化法およびガスクロの分析条件などは、これまでに久原らの報告している方法によった。ガスクロマトグラフィー質量分析機は HEWLETT PACKARD 社の 5890 SERIES II, 5972 MASS SELECTIVE DETECTOR を用いた。

データ処理は、今回のスクリーニング用に横川アナリティカルシステム社より貸与された、自動解析、診断支援プログラムを用いて行った。各有機酸のデータは各成分の特異的な質量数のマススペクトラムのピーク面積を内部標準さらにクレアチニンで割ったものである。

研究結果および

14症例全例の生後15日目の尿を検討したところ、在胎週数30週以下、生下時体重1300g以下の症例においては各種有機酸の排泄が多く、かなりばらつきも大きい傾向が見られた。図にその一例として、それぞれ在胎週数、生下時体重にわけて尿中乳酸、3ヒドロキシプロピオン酸排泄量をプロットしたものをしめす(図2)。

出生後も間隔を置いて尿中有機酸の排泄の変化を検討したが、本来の出生する時期に近づくまで、尿中有機酸の高値排泄を認めた。

考察

これまでの検討においては、未熟児の有機酸スクリーニングを行うときの、スクリーニング時期、それぞれの有機酸排泄量のカットオフポイントについて、確定的なことを述べることはできない。未熟児はほぼ全例が病院に入院しているので、マススクリーニングという見方より、ハイリスクスクリーニングという考えの方が有用であるかもしれない。いずれにしても未熟児における尿中有機酸排泄の動態について検討することは有意義であると考えられるので、今後症例数を増やすこと、さらに在胎週数、生下時体重での補正を加えて検討して行く予定である。

結論

在胎27週から31週、生下時体重 804g-1530g までの合計14例の未熟児における、尿中有機酸の排泄動態を検討して報告した。未熟児の尿を用いて有機酸代謝異常症のマススクリーニングを行うときには、false negative, false positive が多くならないよう慎重に検討する必要がある。

図1：生下時体重と在胎週数の関係

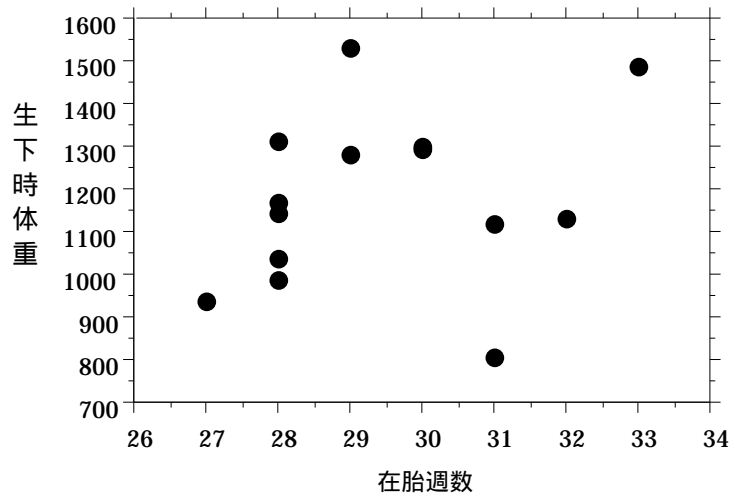


図2：在胎週数、生下時体重と尿中乳酸、3ヒドロキシプロピオン酸排泄量の関係

