

平成10年度厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

マス・スクリーニングで発見された症例の追跡調査に関する研究

分担研究者： 青木菊麿、女子栄養大学小児保健学教授
研究協力者： 猪股弘明、帝京大学医学部小児科助教授
： 藤枝憲二、北海道大学医学部小児科講師

研究目的

我が国における新生児マス・スクリーニングは1977年から実施されており、発見された症例はスクリーニング開始当初から母子愛育会が事務局となって追跡調査されている。集められた症例のデータは母子愛育会総合母子保健センターの特殊ミルク事務局にデータベースとして保存されており、それに基づいてフェニルケトン尿症の治療指針の改善、ヒスチジン血症のスクリーニングからの削除、症例の身体発育値や就学状況の調査などが実施されてきた。最近ではマターナルPKUが注目されている。このような経緯から、スクリーニングで発見された症例の追跡調査は今後のスクリーニングのあり方に対して必要不可欠なものであり、今後引き続き追跡調査を実施していくことが重要な課題であるとともに、それによってマススクリーニング本来の目的と効果を一層高めることになると考えられる。

研究方法

小児慢性特定疾患の登録に関する目的で、一部の保健所に申請された医療意見書886例中、新生児マス・スクリーニングで発見された症例はクレチン症17例、先天性副腎過形成症2例、およびフェニルケトン尿症3例であった。これらの症例について、これまで母子愛育会総合母子保健センター特殊ミルク事務局で行ってきた追跡調査の

内容との整合性を調査した。

結果と考察

表に示すように、新生児マス・スクリーニングで発見され、医療意見書から把握できたクレチン症は17例であったが、このうち2例（19941014、19971103）は愛育会での追跡調査に登録されていたが、その他の15例は未登録であった。

先天性副腎過形成症2例は愛育会には登録されていなかったが、フェニルケトン尿症3例については2例が既に愛育会に登録されており、1例は1998年度出生の症例であるため今年度に登録される予定の症例であった。

結論

新生児マス・スクリーニングで発見され、小児慢性特定疾患の登録から追跡調査の手掛かりが得られた症例はわずかであった。しかしこの方法が周知徹底されて多くの症例が追跡できるようになれば、今後の追跡調査に有効な手段と考えられた。小児慢性特定疾患の医療意見書の代わりに、申請時に母子愛育会で現在使用している追跡調査表（資料参照）に直接記入を依頼すれば、追跡調査の効率は一層向上するものと期待されるので、今後関係各部署に働きかけていきたいと考える。

表 医療意見書による新生児マス・スクリーニング
で発見された症例と愛育会での追跡の有無

疾患名	症例の生年	性別	追跡の有無
クレチン症	19820910	女	無
	19830530	男	無
	19850702	男	無
	19870828	女	無
	19871003	女	無
	19880323	男	無
	19901102	女	無
	19910906	女	無
	19911029	女	無
	19920104	女	無
	19941014	女	有
	19941030	女	無
	19950921	女	無
	19971103	男	有
	19980709	不明	無
	19980713	男	無
19980805	男	無	
A G S	19930808	男	無
	19980812	男	無
P K U	19861027	女	有
	19951101	女	有
	19980809	男	無

A G S : 先天性副腎過形成症

P K U : フェニルケトン尿症

脳波所見 平成 年 月 日 (歳 月) 測定結果 (正常、異常、境界、不明)、所見：
 平成 年 月 日 (歳 月) 測定結果 (正常、異常、境界、不明)、所見：
 平成 年 月 日 (歳 月) 測定結果 (正常、異常、境界、不明)、所見：

痙攣発作 平成 年 月 日 (歳 月) 発作時の状況：
 平成 年 月 日 (歳 月) 発作時の状況：
 平成 年 月 日 (歳 月) 発作時の状況：

眼症状 *5 平成 年 月 日 (歳 月) あり、なし、不明、所見：
 平成 年 月 日 (歳 月) あり、なし、不明、所見：
 平成 年 月 日 (歳 月) あり、なし、不明、所見：

使用特殊ミルク	品名	記号	社名
	(1)		
	(2)		

治療状況 食事療法 あり なし 不明

歳 月 日	制限栄養素摂取量 (mg/kg/日)*4	特殊ミルク 摂取量(g/日)	エネルギー 摂取量(kcal/日)	治療用食品 使用状況	食事治療上の 問題点など

栄養指導担当者氏名 (医師、栄養士)

追跡状況	継続 中止 転院	転医先医療機関名 担当医	科

- * 1 該当の疾患に 印を付けて下さい
- * 2 測定法をご記入下さい。 生後 6 ヶ月、1 歳、2 歳まで、年 1 回津守・毛式で DQ 測定、3 歳以後は年 1 回田中・ビネー法、6 歳以後は WISC-R 法 を用いて IQ を測定する。
- * 3 PKU はフェニルアラニン、MSUD はロイシン・イソロイシン・バリン、ホモシスチン尿症はメチオニン・ホモシスチン、および尿中ホモシスチンをそれぞれご記入下さい
- * 4 該当する疾患の治療に関係ある栄養素の摂取量をご記入下さい
- * 5 ホモシスチン尿症はご記入下さい

特殊ミルクをご使用にならなかった場合、および検査の結果正常となった場合でも
 ご報告下さいますよう、お願い申し上げます。

(特殊ミルク共同安全開発委員会 特殊ミルク事務局)

治療状況

秘

歳 月 日	(11)治療経過記載時のBH4 (塩酸サプロプテリン)その他の 医薬品と用量 (mg/日)	(12)脳波所見 (正常・異常・ 境界・不明)	臨 床 症 状	
			(13)けいれん (あり・なし・不明)	(14)その他の神経症状 (あり・なし・不明)
初回 スクリーニング時 再採血時(再検) 診断時(精検) (初回時のみ記入)				

確定診断(実施:平成 年 月 日)

BH4 負荷 試験 用量 (mg)	血清フェニルアラニン値(mg/dl)		尿中 プテ リン 化合 物 分析	NP	BP	NP/BP	BH4	赤血球DHPR活性
	前	時						
			前					
			時					
			時					
			時					
			時					

その他の検査所見(平成 年 月 日)*2 (検査センター等で行って下さい)

尿中モノ	ド - パミン	VMA
アミン・	ノルエピネフリン	HVA
代謝物	エピネフリン	5-HIPP

摘要

追跡状況	継続 中止 転院	転医先医療機関名 担当医名	科
------	----------------	------------------	---

(特殊ミルク共同安全開発委員会 特殊ミルク事務局)

「新生児マス・スクリーニング 先天性代謝異常症 追跡調査用紙」

秘

ガラクト- ス血症 ・ ・ 型、その他の
高ガラクト- ス血症用

No. -
検査センター-No

スクリーニング陽性内容

ガラクトース陽性 ボイトラー陽性 その他

受給者番号 ()	新規 (新規診断、	継続 転入)
病名 型	記入年月日 平成 年 月 日	
記入者名	所属	
症例氏名 フリガナ・ローマ字・イニシャル	性別 男 女	貴病院本症例病歴 No
生年月日 平成 年 月 日	現住所 出生地	都道府県 都道府県

周生期状況（初回時のみ記入して下さい）

1. 在胎週数 週 日	2. 出生時体重 g	3. 出生時身長 cm	4. 出生時頭囲 cm
5. 分娩 頭位 骨盤位 帝切 不明	6. 仮死 あり なし 不明		
7. 呼吸障害 あり なし 不明	8. 新生児黄疸 軽 中 高 遷延 なし 不明		
9. 痙攣 あり なし 不明	10. 近親婚 あり なし 不明 ありの場合、その内容		
11. 同胞例 あり なし 不明	同胞例の詳細		
12. 診断期日 平成 年 月 日	13. 治療開始日 平成 年 月 日		

14. 使用特殊
ミルク

品名	記号	会社名
(1)		
(2)		

「治療経過」

月年齢 (歳月日)	身体発育			精神発達 *2 IQ、DQ	ガラクト-ス mg/dl	Gal-1-P mg/dl	GOT/GPT IU	その他
	体重 kg	身長 cm	頭囲 cm					
初回スクリーニング時 再採血時 診断時 (初回時のみ記入)								

(裏面へ続く)

脳波所見 平成 年 月 日 (歳 月)、測定結果 (正常、異常、境界、不明)
 脳波所見 平成 年 月 日 (歳 月)、測定結果 (正常、異常、境界、不明)
 脳波所見 平成 年 月 日 (歳 月)、測定結果 (正常、異常、境界、不明)

痙攣発作 平成 年 月 日 (歳 月、発作時の状況 :)
 痙攣発作 平成 年 月 日 (歳 月、発作時の状況 :)
 痙攣発作 平成 年 月 日 (歳 月、発作時の状況 :)

治療経過 食事療法 あり なし 不明

月年齢 歳 月 日	肝腫大など	眼症状 (所見) (あり・なし・不明)	特殊ミルク 摂取量 (g / 日)	食事治療上の問題点 など	備 考
診断時					

酵素学的検討	
特殊ミルク治療効果	

栄養指導担当者氏名	(医師、栄養士)
-----------	------------

追跡状況	継続 中止 転院	転医先医療機関名 担当医	科
------	----------	-----------------	---

* 1 測定法をご記入下さい

生後 6 ヶ月、1 歳、2 歳まで、年 1 回津森・稲毛式で DQ 測定、3 歳以後は
 年 1 回田中・ビナー法、6 歳以後は WISC-R 法 を用いて IQ を測定する。

特殊ミルクをご使用にならなかった場合、および検査の結果正常となった場合でも

ご報告下さいますよう、お願い申し上げます。

(特殊ミルク共同安全開発委員会 特殊ミルク事務局)

マス・スクリーニングによるクレチン症および周辺疾患の追跡調査用紙

受給者番号 ()		新規 (新規診断、転入)	継続
記入年月日 平成 年 月 日		治療機関名	
主治医名	記入者名	コード番号(事務局で記入) ()	
フリガナ、ローマ字、イニシャル			
症例氏名			
性別(男・女)		貴施設の病歴	
生年月日 平成 年 月 日生	出生地	都道府県	
	現住所	都道府県	

診断名(裏面の定義を参照して下さい)

断名(裏面の定義を参照して下さい)			
(1)クレチン症	欠損性	低形成	異所性 合成障害(部位:)
	視床下部・下垂体性	甲状腺ホルモン不応性	未確定
(2)一過性甲状腺機能低下症	母親のTB	母親の抗甲状腺剤	胎児造影
	ヨード大量暴露(内容:)	その他(内容:)	
(3)乳児一過性高TSH血症	(4)クレチン症疑い	(5)正常	

スクリーニング成績(全血表示・血清表示)

濾紙値 TSH	(1)初回	μU/ml(日齢 日)	(2)再採血	μU/ml(日齢 日)
	(3)再々採血	μU/ml(日齢 日)		
濾紙値 fT4	(1)初回	ng/dl(日齢 日)	(2)再採血	ng/dl(日齢 日)
	(3)再々採血	ng/dl(日齢 日)		

実施施設だけご記入下さい。

出生歴

(1)在胎期間	週 日	(2)分娩(頭圍・骨盤位・帝切・不明)
(3)仮死(あり・なし・不明)	(4)出生体重	g

初診時精密検査成績

1)初診年月日	平成 年 月 日(日齢 日)	1
2)体重	g	(3)身長 cm
4)血清 TSH	μU/ml(2:正常・異常)	(5)血清 fT4 ng/dl(正常・異常)
6)血清 T4	μg/dl(正常・異常)	(7)血清 fT3 pg/dl(正常・異常)
8)血清 T3	ng/dl(3)(正常・異常)	

1:入院中の症例はスクリーニング結果を受けた日。

2:主治医の判定に丸をつけて下さい。

3:単位にご注意下さい。

: (5)(6)および(7)(8)はどちらかで結構です。

(裏面に続く)

初回

)

マス・スクリーニングによる先天性副腎過形成の追跡調査用紙

検査センターNo.	No. -
-----------	-------

受給者番号 ()	新規 新規診断、	継続 転入
記入年月日 平成 年 月 日		
記入者氏名	所属名	
患者氏名 (ローマ字 せいめい いニシアル)	男 女	貴施設の病歴
生年月日 平成 年 月 日		

[] 周生期状況

1. 在胎週数 週 日 2. 出生時体重 g

[] スクリーニング検査に関する事項

1. マスクリーニングを受けた地域(都道府県名)
2. スクリーニング 検査実施機関名
3. 濾紙血17-OHP値

	採血日	17-OHP (ng/ml 全血, 血清)	
		直接法	抽出法
(1) 第一回採血	平成 年 月 日		
(2) 再 採 血	平成 年 月 日		

全血相当か, 血清相当かをご記入下さい。不確かな場合には検査機関にお問い合わせ下さい。

[] CAH患者, 疑陽性児の別

1. 疑陽性児である。 以後の入力不要です。
2. _____

[] 初診時状況(他の医療機関でCAHと診断されていた場合は, その時の状況)

1. 初診日 (1) CAHと診断された医療機関の初診日: 平成 年 月 日
(2) 現在受診中の医療機関の初診日 : 平成 年 月 日

2. 受診した理由

- (1) スクリーニング結果が陽性のため受診(呼び出し)となった。
- (2) スクリーニング結果が分る前に, 他の理由ですでに受診していた。

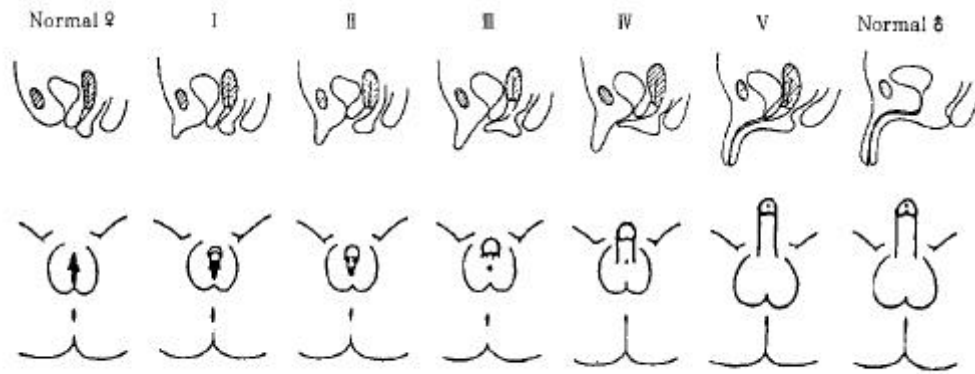
すでに受診していた理由: _____

3. 初診時症状

- (1) 体重 _____ g (2) 身長 _____ cm
- (3) 血圧 _____ / _____ mmHg (4) 哺乳力低下 (a あり, b なし, c 不明),
- (5) 嘔吐 (a あり, b なし, c 不明) (6) 下痢 (a あり, b なし, c 不明),
- (7) 末梢循環不全 (a あり, b なし, c 不明) (8) 脱水 (a あり, b なし, c 不明),
- (9) ショック状態 (a あり, b なし, c 不明),
- (10) 色素沈着 あり (a 全身びまん性, b 外陰部, c 乳輪部) なし, 不明
- (11) 外性器異常 男児: 陰茎肥大 (a あり, b なし, c 不明)

女児: 裏面の図のどれに相当するかを で囲って下さい。

(裏面へ続く)



(cited from V.A. Prader : Helv Paediatr Acta 1954 ; 9 : 231.)

[] 検査所見 (治療前)

(4)17-OHP ng/ml, (5)血漿ACTH pg/ml, (6)PRA ng/ml/hr (又は,PRC,),
 (7)アルドステロン ng/dl, (8)テストステロン ng/dl,

[] CAHの病型診断 (新生児期)

(1)21-水酸化酵素欠損 : 単純型 塩喪失型 (塩喪失とした理由 : _____)

(2)その他のCAH (欠損酵素名 : _____)

[] 性 (sex) について

初回の届け出 (a 男, b 女)

現在の戸籍上の性 (a 男, b 女) 変異年月日 : 平成 年 月 日

核型 : [46,XX 46,XY その他の核型 : _____]

[] 家族歴

(2)同胞にCAH あり (_____ 名), なし, 不明

(3)同胞に突然死 あり (_____ 名), なし, 不明

[] 治療

(1)治療開始日 平成 年 月 日

輸液, ハイドロコチゾン, フロリネフ, 特殊ミルク (5 0 7 A),

その他 : _____

ハイドロコチゾン, フロリネフ, 特殊ミルク (5 0 7 A),

その他 : _____

[] 転帰

(1)生存 a 治療観察中

(2)転医 平成 年 月 日 (紹介先の施設名)

(3)来院せず 平成 年 月 日から

(4)死亡 平成 年 月 日 死因

(5)その他の転帰 :

マス・スクリーニングによる先天性副腎過形成の追跡調査用紙

受給者番号 ()	新規 新規診断、	継続 転入
記入年月日 平成 年 月 日		
記入者氏名	所属名	
	貴施設の病歴	
患者氏名 (ローマ字 せいめい イニシアル)	男 女	
生年月日 平成 年 月 日		

〔最近の状況をご記入下さい。〕

〔 〕 C A H の病型診断名

(1) 2 1 - 水酸化酵素欠損： 単純型， 塩喪失型， 非古典型， 病型未定

(2) その他の C A H (欠損酵素名：)

〔 前回の調査以後，病型診断名を変更した場合にはその理由をお教え下さい 〕

変更の理由： _____

〔 〕 性 (sex) について

(1) 戸籍上の性： 初回の届け出 (a 男, b 女) 現在の戸籍上の性 (a 男, b 女)

変更年月日：平成 年 月 日

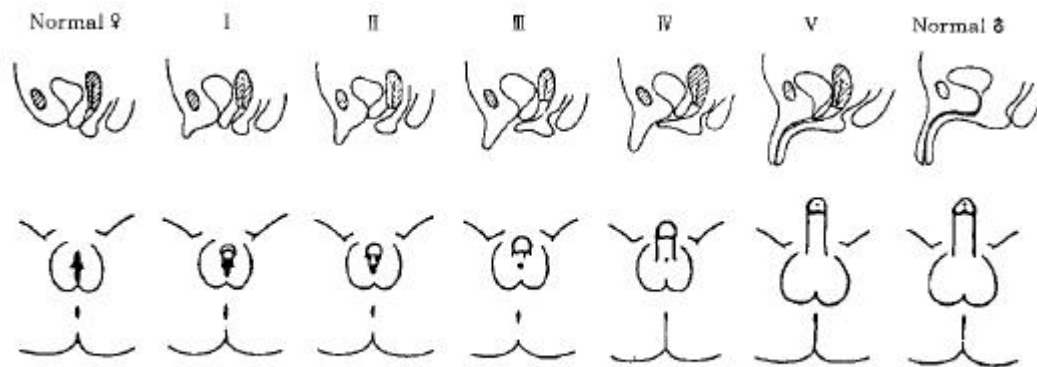
(2) 染色体の性： 未施行 施行 (検査日 平成 年 月 日)

核型： [46,XX 46,XY その他の核型：]

(3) 外陰形成術 行っていない 行った (平成 年 月 日)

手術名： _____

(4) 現在の女児外性器：下図のどれに相当するかを で囲って下さい。



(cited from V. A. Prader : Helv Paediatr Acta 1954 ; 9 : 231.)

(5) 二次性徴 (Tanner stage)

(女) 乳房 度， 陰毛 度， 性器出血 (a あり, b なし, c 不明)

(性器出血「あり」の場合の初経：平成 年 月 日)

(男) 陰茎 度， 睾丸 度， 陰毛 度

(裏面へ続く)

〔 〕 所見（カッコ内は計測日）

- (1) 体重 ____ . ____ k g (平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日)
 (2) 身長 ____ . ____ c m (平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日)
 (3) 骨年齢 (Gleurich - Pyle法, TW2法) ____ 歳 ____ 月 (平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日)
 (4) 血圧 ____ / ____ m m H g (平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日)
 (5) 精神発達の遅滞 (a あり, b なし, c 不明)
 (6) (女児で) 男っぽい性格 (a あり, b なし, c 不明)
 (7) Cushing様外観 (a あり, b なし, c 不明)

〔 〕 検査所見（カッコ内は計測日）

- (1) 血清Na mEq/l (平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日), (2) 血清K mEq/l (平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日),
 (3) 血清Cl mEq/l (平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日), (4) 17-OHP ng/ml (平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日),
 (5) 血漿ACTH pg/ml (平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日), (6) PRA ng/ml/hr (平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日),
 (または PRC)
 (7) アルドステロン ng/dl (平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日), (8) テストステロン ng/dl (平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日),
 (9) 尿17-KS mg/ (平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日), (10) 尿フルグナトリオール mg/ (平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日)

〔 〕 治療（現在の維持量）

- (1) ハイドロコチゾン _____ m g / 日
 (2) フロリネフ _____ m g / 日
 (3) 特殊ミルク (5 0 7 A) _____
 (4) その他 : _____

〔 〕 急性副腎不全（最近1年間）

- (1) 起こさなかった, (2) 起こした (何回 : _____ 回)

〔 〕 コントロール状況（総合的に見て）

- (1) 不良 (poor), (2) 良 (fair), (3) 良好 (good)

コメント : _____

〔 〕 重篤な併発疾患

- (1) なし
 (2) あり (病名 : _____)

〔 〕 転帰

- (1) 生存 a 治療観察中
 b 治療中断中 平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日から
 (中断の理由 _____)
 (2) 転医 平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日
 (紹介先の施設名 _____)
 (3) 来院せず 平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日から
 (4) 死亡 平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日
 (死因 _____)
 (5) その他の転帰 :