

北海道における先天性代謝異常および先天性甲状腺機能低下症の マス・スクリーニングについて(1985年度分)

Mass-screening for "Inborn Errors of Metabolism and
Congenital Hypothyroidism" in Hokkaido, 1985-1986

市原 侃 木崎 節子 林 玲子
仲谷 敦子 鬼原 芳子 前田 典子
大高 真美 三浦 雅枝 細川ゆかり
鷹田 成三 桜田 教夫 熊谷 満
松浦 信夫* 藤枝 憲二* 荒島真一郎*
大柳 和彦** 奥野 晃正***

Naoshi Ichihara, Takako Kizaki, Reiko Hayashi
Atsuko Nakaya, Yoshiko Kihara, Noriko Maeda
Mami Ohtaka, Masae Miura, Yukari Hosokawa
Shigemi Takada, Norio Sakurada, Mitsuru Kumagai
Nobuo Matsuura*, Kenji Fujieda*, Shinichiro Arashima*
Kazuhiko Oyanagi**and Akimasa Okuno***

目的

北海道では心身障害を未然に防止することを目的として昭和52年10月より5種の先天性代謝異常に対して、新生児マス・スクリーニングを開始し¹⁾、その後昭和56年1月に先天性甲状腺機能低下症のマス・スクリーニングを追加して現在に至っている。実施成績については各年度毎に報告してきたが、本調査は、昭和60年度分につき報告する。また、本事業開始以来の先天性代謝異常検査、累計435,909件、及び先天性甲状腺機能低下症検査、累計263,506件の実施成績についても報告する。

方 法

マス・スクリーニングの対象者は、札幌市を除く北海道内の医療機関等で出生した新生児である。対象疾患はフェニールケトン尿症、メイプルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、ヒスチジン血症、ガラクトース血症、先天性甲状腺機能低下症の6疾患である。

マス・スクリーニングはフェニールケトン尿症等アミノ

酸代謝異常症についてはガスリー法²⁾によるアミノ酸の測定により行い、ガラクトース血症についてはボイトラー法によるガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼの測定とペイゲン吉田法によるガラクトースの測定の併用³⁾、先天性甲状腺機能低下症についてはラジオイムノアッセイによる甲状腺刺激ホルモン(TSH)²⁾の測定により行った。再チェックにはこれらの方法の他、薄層クロマトグラフィー法^{3,4)}やアミノ酸自動分析法⁵⁾によるアミノ酸の測定、あるいはラジオイムノアッセイによるサイロキシン(T_4)⁶⁾または遊離サイロキシン(FT_4)⁷⁾の測定を併用することにより行った。

結果ならびに考察

1. 昭和60年度マス・スクリーニング実施成績

昭和60年度に276施設から送付され、受け付けた検体数は、46,718件であった。札幌市を除く道内の出生概数(47,685名)⁸⁾をもとに算出すると受検率は、ほぼ98%と推定される。郵送されたが検体不備として受け付けられなかつた件数は227件であった。この内訳は血液量不足29件、生後3日以前採血16件、ほ乳極めて不良71件、郵送遅延74件、血液汚染

*北大医学部小児科、**札幌医大小児科、***旭川医大小児科

17件、交換輸血8件、血液の変性10件、血液の濃淡2件であった。不備検体の大部分は一応検査に供したが、結果の信頼性が疑わしいため再採血を依頼した。不備検体のうち221件(97.4%)は再採血し検査を行った。残り6件は保護者の検査拒否等の理由により回収出来なかった。なおこのほか1,500g以下の未熟児については、患児の見逃しを防ぐため、「未熟児の採血時期に関する提案」⁹⁾にもとづき、115

件について、特に再採血を依頼し108件について再検査を行った。

昭和60年度に実施したマス・スクリーニングの成績を表1に示す。46,718件のうち再チェック基準以上を示し再チェックを行いその結果疑陽性と判定した件数は、先天性代謝異常174件(0.37%)先天性甲状腺機能低下症398件(0.85%)の合わせて572件であった。この内再採血を行い再検査

表1 マス・スクリーニングの成績(昭和60年度)

	受付数	再チェック数	疑陽性数	精検数	備考
先天性代謝異常検査					
フェニールケント尿症		1,885(4.03)	30(0.06)	2	正常2例
メイブルシロップ尿症		2,563(5.49)	54(0.12)	0	
ホモシスチン尿症	46,718	1,682(3.60)	18(0.04)	1	高メチオニン血症1例
ヒスチジン血症		860(1.84)	20(0.04)	5	ヒスチジン血症5例
ガラクトース血症		258(0.55)	52(0.11)	3	正常3例
計	46,718	7,248(15.51)	174(0.37)	11	
甲状腺機能低下症検査	46,718	1,942(4.16)	398(0.85)	21	先天性甲状腺機能低下症5例、高TSH血症3例、正常4例、観察中9例

()内は%

を実施したのは先天性代謝異常172件、先天性甲状腺機能低下症397件の合わせて569件(回収率99.5%)であった。未回収の3件は死亡2件、その他1件であった。

疑陽性として再検査した中から先天性代謝異常マス・スクリーニング陽性となった11例の確定診断結果は、ヒスチジン血症5例、高メチオニン血症1例、正常5例である。

先天性甲状腺機能低下症マス・スクリーニング陽性者21例のマス・スクリーニング及び精密検査成績を表2に示す。このうち診断が確定しているのは、先天性甲状腺機能低下症5例、高TSH血症3例、正常4例の12例である。残り9例は経過観察中(治療中6例、未治療3例)である。

先天性甲状腺機能低下症例No.4、No.11はマス・スクリーニングのカットオフ値をわずかに上回っていたため再検査を受け発見された症例である。現在まで、初回採血時に、カットオフ値から20μU/ml前後のTSH測定値を示す精密検査例27例¹⁰⁾のうち、今回の2例を含め6例が先天性甲状腺機能低下症と診断されている。新生児期を過ぎて発症する甲状腺機能低下症^{11,12)}は発見出来ないが、新生児期にわずかのTSHの上昇を示す例には慎重な対応が必要と考える。

2. マス・スクリーニング累積成績について

昭和52年10月以来、435,909件の先天性代謝異常マス・スクリーニングの中から、表3に示すように古典的フェニールケトン尿症1例、悪性高フェニールアラニン血症1例、シトルリン血症2例、シスタチオニン尿症1例、ヒスチジ

ン血症53例、高メチオニン血症8例、ガラクトキナーゼ欠損症1例が発見された。また、昭和56年1月以来、263,506件の先天性甲状腺機能低下症マス・スクリーニングにおいて、先天性甲状腺機能低下症25例が発見された。

要 約

1) 昭和60年度に実施した先天性代謝異常および先天性甲状腺機能低下症のマス・スクリーニングの結果、マス・スクリーニング陽性として専門医の精密検査を受けた新生児は32例であった。この内、診断の確定している23例の内訳は、高メチオニン血症1例、ヒスチジン血症5例、先天性甲状腺機能低下症5例、高TSH血症3例、正常9例であった。残り9例は精査中である。

2) 先天性代謝異常マス・スクリーニング累計435,909件の中から、古典的フェニールケトン尿症等67例が発見され、先天性甲状腺機能低下症マス・スクリーニング累計263,506件の中から先天性甲状腺機能低下症25例が発見された。

本調査は、医療機関各位、北海道衛生部、北海道各保健所の協力によるものである。

表2 先天性甲状腺機能低下症マス・スクリーニング精密検査例(昭和60年度分)

No.	生年月日	性別	スクリーニング結果			精密検査結果(血清値)			備 考
			採血日 (生後)	TSH μU/ml	T 4 μg/dl	検査日 (生後)	TSH μU/ml	T 4 μg/dl	
1	60.4.17	♂	5 15 23	9.7 14.4 10.7	4.4 7.6 4.7	47	28.5	11.8	178.5 治療しながら経過観察中
2	60.5.21	♀	6 15 23	75.1 51.9 14.8	13.5 10.0 6.9	23	40.6	11.6	214.0 経過観察中
3	60.6.27	♂	5 12	134.9 156.8	1.8 1.6	12	445.3	2.7	57.0 先天性甲状腺機能低下症
4	60.6.22	♀	9 17 24	7.5 20.4 55.1	3.4 1.9 1.7	28	106.2	2.4	230.0 先天性甲状腺機能低下症
5	60.6.30	♀	6 14	71.4 86.1	2.6 2.4	15	279.0	5.9	191.0 先天性甲状腺機能低下症
6	60.7.16	♂	4 9	201.8 202.6	0.6 1.4	13	240.0	0.6	22.0 先天性甲状腺機能低下症
7	60.7.22	♂	6 15	130.6 0.0	1.5 7.8	15	4.4	12.1	150.0 正常
8	60.8.5	♀	5 17 25	17.2 11.5 13.5	5.1 6.0 6.7	25	44.0	9.2	139.0 一過性高TSH 血症 正常
9	60.8.30	♀	38 45	151.6 48.1	2.5 4.2	45	61.8	5.8	22.3 胎児水腫、一過性高TSH 血症 正常
10	60.9.9	♀	5 16 30	25.9 8.8 12.0	6.6 4.9 6.0	38	15.8	9.0	155.0 経過観察中
11	60.9.10	♂	5 18	9.2 86.7	5.8 2.1	20	197.9	2.5	86.1 先天性甲状腺機能低下症
12	60.11.2	♂	5 16	75.0 14.2	1.4 8.3	16	26.8	2.8	242.0 治療しながら経過観察中
13	60.11.28	♀	5 15 22	45.1 26.4 15.0	9.4 8.0 8.9	42	16.3	11.8	210.0 高TSH 血症
14	60.12.4	♀	16 25	64.0 30.0	1.4 2.0	104	34.6	3.1	116.0 治療しながら経過観察中
15	60.12.4	♀	16 25	106.2 42.0	1.6 2.1	104	38.8	3.2	116.0 治療しながら経過観察中
16	60.12.12	♂	5 15 32	14.3 20.5 18.0	8.6 8.1 5.8	43	41.4	9.9	173.0 高TSH 血症
17	61.1.30	♀	5 19	232.6 23.3	1.1 3.3	19	32.1	5.5	150.0 治療しながら経過観察中
18	61.2.15	♀	5 16	66.0 77.9	1.1* 0.9*	16	86.7	7.6	217.0 高TSH 血症
19	61.2.28	♂	5 15	172.4 5.0	1.7* 2.7*	15	7.8	16.7	170.0 一過性高TSH 血症 正常
20	61.3.9	♂	16 24	27.6 25.5	1.2* 1.2*	33	12.6	8.5	107.0 経過観察中
21	61.3.17	♂	5 18 28	17.1 51.1 77.5	1.7* 0.9* 0.8*	28	184.5	5.8	126.0 ダウン症合併 治療しながら経過観察中

TSH：甲状腺刺激ホルモン、T 4：サイロキシン、T 3：トリヨードサイロニン、*: FT 4、遊離サイロキシン、ng/dl

表3 マス・スクリーニングの成績(昭和52.10-61.3)

	受付数	再チェック数	疑陽性数	精検査	備考
先天性代謝異常検査 フェニールケント尿症		16,355(3.75)	587(0.13)	20	古典的PKU、悪性高phe血症各1例、良性高phe血症2例、シトルリン血症1例、正常15例
メイブルシロップ尿症		18,355(4.21)	747(0.17)	2	正常2例
ホモシスチン尿症	435,909	16,717(3.84)	831(0.19)	44	持続性高Met血症8例、シスタチオニン尿症1例 正常32例、シトルリン血症、観察中、不明、各1例
ヒスチジン血症 ガラクトース血症		11,215(2.57) 4,421(1.01)	228(0.05) 896(0.21)	60 22	ヒスチジン血症(未治療例を含む)53例、正常7例 ガラクトキナーゼ欠損症、UDP-Gal-4-エピメラーゼ欠損症各1例、正常19例、観察中1例
計	435,909	67,063(15.38)	3,289(0.75)	148	
甲状腺機能低下症検査	263,506	13,924(5.28)	2,110(0.80)	88	先天性甲状腺機能低下症25例、高TSH血症3例、 正常45例、死亡2例、観察中13例

()内は%

(S)

文 献

- 1) 熊谷 満他：道衛研所報, 28, 46(1978)
- 2) 市原 侃他：道衛研所報, 33, 71(1983)
- 3) 柴田 実：先天性代謝異常検査技術者研修会研修テキスト, 75, 総合母子保健センター
- 4) 木下洋子：代謝異常スクリーニング研究会会報, 第4号, 98(1978)
- 5) 伊東和徳他：道衛研所報, 29, 89(1979)
- 6) T4「コーニング」使用説明書, チバ・コーニング・ダイアグノスティック
- 7) FT₄「コーニング」使用説明書, チバ・コーニング・ダイアグノスティック
- 8) 道衛生部衛生統計係：昭和60年および61年人口動態調査出生件数, 保健所送付票による集計
- 9) 中島博徳, 和田義郎：代謝異常スクリーニング研究会会報, 第9号, 151(1985)
- 10) 市原 侃他：道衛研所報, 34, 44(1984)
- 11) 植田朝香他：道衛研所報, 32, 34(1982)
- 12) 村田光範：東京都予防医学協会年報, 第15号, 164(1984)