

## 秋田県における先天代謝異常スクリーニング実施状況

石塚 志津子\* 伊藤 玲子\* 嶋口 幸子\*  
越中 千賀\* 遠田 葉子\*\* 岡村 敏弘\*\*

### I はじめに

心身障害の早期発見・早期治療の一環として昭和52年10月より、全国的に新生児の先天代謝異常症のスクリーニングがとりあげられた。本県でも県北ならびに中央地区を県衛生科学研究所、県南地区を由利組合総合病院の2カ所をセンターに昭和53年1月から厚生省指示の5疾患についてスクリーニングを開始した。

今回は事業開始当初から54年3月までの秋田県の実施状況を報告する。

### II 検査方法

スクリーニングの対象となっている5疾患は表1.の如くで、アミノ酸代謝異常症であるフェニールケトン尿症、メイプルシロップ尿症、ヒスチジン血症、ホモシスチン尿症と糖質代謝異常症であるガラクトース血症である。

検査方法は<sup>1)</sup> 濾紙による採血法を利用する(原則として生後5-7日)ガスリー法とポイトラー法である。

ガスリー法でヒスチジン値の高いものについては薄層

クロマトグラフィーでウロカニン酸を確認している。

ガスリー法は枯草菌を用いる微生物発育抑制法(Bacterial Inhibition Assay, BIA)であり、ポイトラー法は反応液の蛍光の有無で酵素活性をみる方法であり、その具体的操作は図1.のとおりである。

なお、判定基準は厚生省主催技術研修会で用いた日本公衆衛生協会編研修用ノートに従い、フェニールアラニン4 mg/dl, ロイシン4 mg/dl, メチオニン/mg/dl, ヒスチジン6 mg/dl以上を「異常」とし(疑陽性, 陽性), 近い数値のものを「非正常」として再検査対象とした。

### III 実施状況

#### A. 医療機関数

本事業の開始にあたり県公衆衛生課で通知した該当医療機関数は286である。その内昭和53年1月-54年3月までの検体送付機関は73(25.5%)で、病院、産婦人科55, 小児科3, その他15である。

産婦人科の約6割がスクリーニングに参加している。(図2.)

表1. スクリーニングの対象となっている疾患について

スクリーニングの方法	疾患名	主症状	欠損酵素	血中増加物質	測定するアミノ酸
ガスリー法	フェニールケトン尿症	精薄 けいれん 赤毛 色白	フェニールアラニン 水酸化酵素	フェニールアラニン	フェニールアラニン
	ホモシスチン尿症	精薄 けいれん 水晶体脱臼	シスタチオニン 合成酵素	メチオニン	メチオニン
	メイプルシロップ尿症	昏睡 発育障害	ロイシン, イソロイシン バリンの脱炭酸酵素	ロイシン イソロイシン バリン	ロイシン
	ヒスチジン血症	精薄 言語障害	ヒスチジン- $\alpha$ - デアミナーゼ	ヒスチジン	ヒスチジン
ポイトラー法	ガラクトース血症	精薄 肝障害 白内障	ガラクトース・1・リン酸 ウリジルトランスフェラーゼ	ガラクトース ガラクトース・1 リン酸	

\* 秋田県衛生科学研究所

\*\* 由利組合総合病院

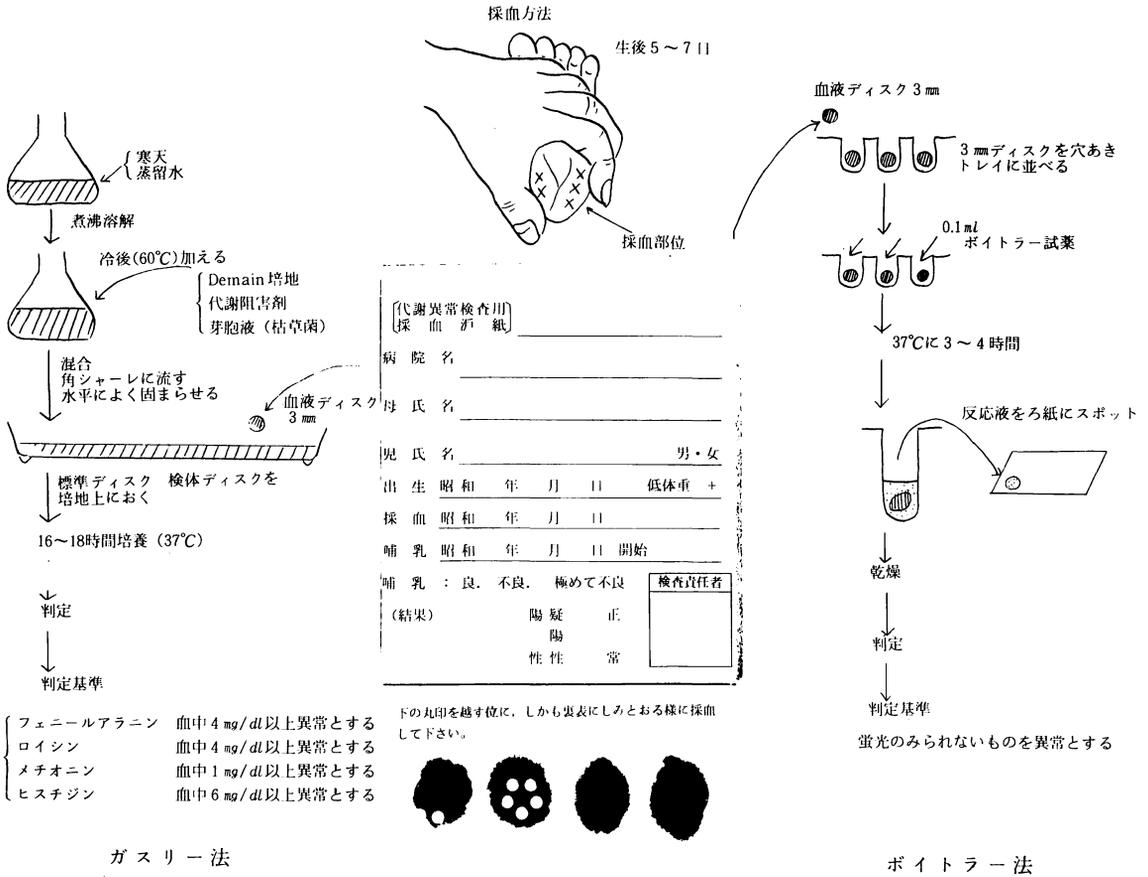


図1. ガスリー法・ボイトラー法の具体的操作

表2. 先天代謝異常スクリーニング実施状況

S 53.1～S 54.3

センター	月 53												54			計
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
衛研	35	259	360	467	629	620	647	693	658	650	642	583	705	655	695	8,298
由利	249	453	657	528	649	494	585	590	519	483	438	436	526	456	524	7,587
計	284	712	1,017	995	1,278	1,114	1,232	1,283	1,177	1,133	1,080	1,019	1,231	1,111	1,219	15,885

センター	事項	医療機関数	受付件数	非正常	陽性	追跡
衛研		43	8,298	102 (1.2)	3	7
由利		30	7,587	248 (3.3)	0	0
計		73	15,885	350 (2.2)	3	7

(註) 陽性3名のうち1名がガラクトース血症, 他の2名は肝障害であった。  
非正常はすべて再検査の対象としている。追跡児7名(ヒスチジン4名, メチオニン2名, フェニールアラニン1名)は非正常の中から残ったもので非正常の中に含まれる。

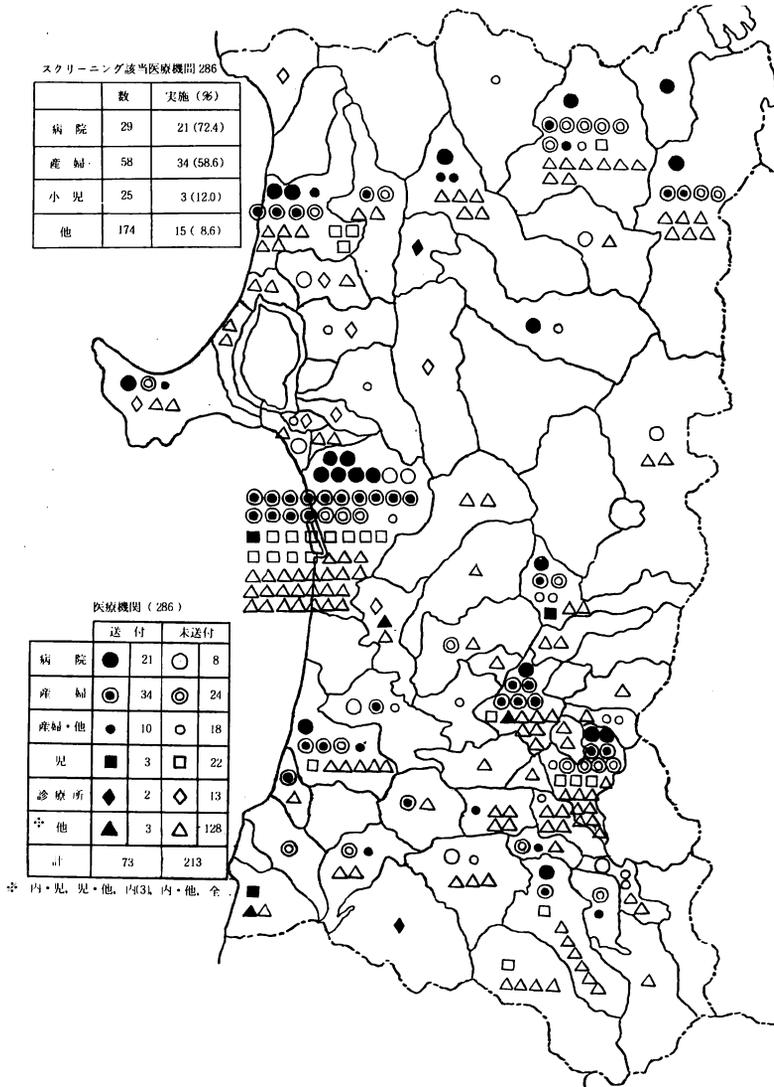


図2. 代謝異常スクリーニング医療機関 (昭和54年4月現在)

### B. 検査件数

昭和53年1月—54年3月までの受付件数は15,885件で、月平均約1,100件、出生の約75%が検査を受けたことになる。(表2.)

表2.にみるように、毎月ほぼコンスタントであり、センター別の大差はない。

### C. 検査結果

表2.に示す如く受付件数15,885件のうち、陽性3名、非正常350名である。

陽性3名のうち2名は肝障害で1名がガラクトース血症(異型)である。

この例はボイトラー法で蛍光が非常に弱く、再検査を

行なったがやはり同じで、中央の国立神経センター、国立精神衛生研究所等で藤村氏法、電気泳動等による検査の結果、酵素活性の低下を認め、臨床的には無症状ではあるが確定診断となり追跡していくこととなった。里帰り分娩の為、生後5週で静岡に帰ることとなり、秋田大学医学部小児科を通じ静岡市立病院小児科に紹介した。

非正常の350件(2.2%)はすべて再検査の対象としている。そのほとんどが一過性で次回には陰性であった。2—3回の検査でも結果のわからないものはさらに追跡対象としており、現在7名でその内容はヒスチジン血症疑4名、ホモシチン尿症疑2名、フェニールケトン尿症疑1名である。その内3名はその後の検査で正常とな

った。(ヒスチジン血症疑1名, ホモシスチン尿症疑1名, フェニールケトン尿症疑1名)。

残りの4名の内ヒスチジン血症の疑の1名は現在秋田大学附属病院で観察中であるが3名はその後の状況が明らかでない。

#### D. 再検査

再検査とはさきにものべた如く, 疑陽性又は非正常と判定されたもので一定の日数(1-2週間)の後, 再度採血して検査することをいう。

これまでの延再検査対象は384件で受付件数の2.4%となる。その内訳は表3.の如く, ヒスチジン164(1.03%), メチオニン87(0.55%), フェニールアラニン42(0.26%), ロイシン23(0.14%)ポイトラ-法で蛍光のよわいもの55(0.35%)で, その他に貧血の疑い4, チロジン8であった。チロジンはスクリーニング項目にはないが, 国立神経センターとのクロスチェック中に指摘されたものと, ウロカニン酸の薄層クロマトグラフィーの際にでた不明の濃いスポットの確認でわかったものである。

この再検査対象のうち回収できたものは, 360件で回収率93.8%であった。(表3.)ほとんどが次回の再検で正常となったが, 2-3回の再検, 中央の神経センターとのクロスチェック等を重ね, その中から要追跡7名, ガラクトース血症(異型)1名が発見されたことは前述の如くである。

#### E. 再採血

再採血の状況については, 中央, 県北地区分(衛研担当)をまとめた。

再採血とは表4.に示す如く, 採血条件が不備なものを指しており, センターとしては一応検査にはのせているが, 再度採血を依頼するものである。これまでのところ184件で受付総数の2.2%である。

その内訳は採血不足73(0.88%), 採血が生後5日以前のもの41(0.49%), ヌケ44(0.53%), 哺乳不良, 低体重など12(0.14%)血液が古い, 汚れなど不備なもの11(0.13%), その他3(0.04%)であった。

「低体重など」とは, 未熟児および哺乳力の弱い新生児では, 1日の哺乳量が体重1kgあたり50ml以上になって5日目頃に採血が好ましいとされているところより, 一般的には哺乳状態が良好となってから2週目頃に再採血することが望ましい。

ヌケというのは, 血液ディスクの周辺では抗生物質などの薬品のために菌が発育できず, 透明にぬけてみえるもので判定ができないので再採血としている。薬品投与中止後1-2週間で検査するとほとんど問題はない。

これまでのところ再採血で回収できたもの184件中117件で回収率63.6%と低いことは問題としていかなければならないところと思われる。

再採血の通知をうけた対象児の不応に対してもその連けいシステムを考慮していかなければならないが, 再採血はこれまでの説明でも指摘した如く, 採血条件, つまり, 採血の仕方, 保管状態など注意すれば防げる場合が多いのであり, 当初にくらべると次第に減ってきているが, さらに関係者の協力を願いたいところである。

表3. 再検査の内容

15,885件中, S53.1~S54.3

センター	ガスリー法で高値				ポイトラ-法 蛍光がよわい	その他		計	回収率
	ヒスチジン	メチオニン	フェニールアラニン	ロイシン		貧血の疑い	チロジン		
衛研 8,298件	49 (0.59)	19 (0.23)	14 (0.17)	9 (0.11)	21 (0.25)	5	8	125 (1.5)	86.4
由利 7,587件	115 (1.52)	68 (0.90)	28 (0.37)	14 (0.18)	34 (0.45)	0	0	259 (3.4)	97.3
計 15,885件	164 (1.03)	87 (0.55)	42 (0.26)	23 (0.14)	55 (0.35)	5	8	384 (2.4)	93.8

\* チロジンは国立神経センターとのクロスチェックでわかったもの

( ) %

表4. 再採血の内容 昭53

中央, 県北分8,298件中

採血不足	日数不足	* ヌケ	哺乳不良	採血不備	その他	計
73 (0.88)	41 (0.49)	44 (0.53)	12 (0.14)	11 (0.13)	3 (0.04)	184 (2.2)

(%)

\* ヌケ-抗生物質などの使用のため菌が発育できず, 判定ができないもの再採血依頼184件のうち回収できたもの117(63.6%)

#### IV おわりに

心身障害児発生防止の国の一施策として昭和52年10月から開始された先天代謝異常スクリーニング事業に対応して、本県でも53年1月から5疾患を中心に開始され1年3カ月を経過した。

衛生科学研究所（県北ならびに中央地区）、由利組合総合病院（県南地区）の2カ所のスクリーニングセンターで15,885名の新生児（一部乳幼児も入る）を実施している。

その中からこれまでガラクトース血症（異型）1名が発見された。また、現在ヒスチジン血症疑1名が秋田大学附属病院で精密検査中であり、ほかに3名（ヒスチジ

ン血症疑2名、ホモシスチン尿症疑1名）は、うまく追跡のルートにのっていない。

なお、再検対象児の6.3%、再採血対象児の36.4%がそのままのこされている。

これらの児のあつかいに対し、医療機関、スクリーニングセンター、保健所（県）との連携システム化が当面の急務と思われる。

#### 文 献

- 1) 日本公衆衛生協会：研修用ノート「先天性代謝異常マススクリーニングの理論と実際」