

第二章 検査・健(検)診事業

4. 母子保健

1) 先天性代謝異常症等検査

1) 先天性代謝異常症等検査

表1 先天性代謝異常症等の症状、検査方法・・・・・・・・100

図1 先天性代謝異常症等検査システム・・・・・・・・101

表2 令和4年度先天性代謝異常症等検査の月別実施状況・・101

表3 令和4年度先天性代謝異常症等検査の年度別患児発見数・・102

1) 先天性代謝異常症等検査

〔はじめに〕

先天性代謝異常症や内分泌の病気の中には、発症前に発見し治療を開始すれば障害の予防または軽減を期待できる病気がある。このような病気に対して出生後すぐに検査を行い、早期発見・治療することにより障害を防ごうとする事を「新生児マススクリーニング」という。

〔新生児マススクリーニングの歴史〕

静岡県における先天性代謝異常スクリーニングは、厚生省母子保健事業の一環として、新生児を対象に、昭和 53 年 1 月より開始された。

当初は、フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、ヒスチジン血症、ガラクトース血症の 5 疾患が対象であったが、昭和 54 年 11 月から先天性甲状腺機能低下症、昭和 64 年 1 月から先天性副腎過形成症が加えられた。

その後、ヒスチジン血症については、厚生省心身障害研究班及び社会福祉法人恩賜財団母子愛育会総合母子保健センター特殊ミルク共同安全開発委員会の報告に基づき、平成 4 年 9 月よりスクリーニング対象疾患から除外された。

平成 23 年 3 月に出された厚生労働省の通達を受け、静岡県下でも平成 25 年 10 月より「アミノ酸代謝異常症」及び「有機酸代謝異常症」、「脂肪酸代謝異常症」のタンデムマススクリーニングが導入され、対象疾患が 20 疾患となった。

さらに、平成 27 年 10 月よりカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ 2 欠損症が追加され、対象疾患は 21 疾患となっている。新生児マススクリーニングの対象疾患及び主な症状を表 1 に示した。

静岡県では、スクリーニング開始当初から昭和 55 年 3 月までは静岡県衛生研究所（現静岡県環境衛生科学研究所）において検査が行われていたが、同年 4 月以降は当協会が委託を受けている。現在では、政令指定都市である静岡市、浜松市、それ以外の地域の静岡県から委託を受け、引き続き静岡県全域の検査を行っている。

〔検査方法の変遷〕

アミノ酸代謝異常症検査法は、開始から平成 10 年度までガスリー法で行った。平成 11 年度にマイクロプレート酵素法、平成 13 年度にはアミノ酸分析計も導入し検査精度が飛躍的に向上した。平成 19 年度からはタンデムマススペクトル（誘導体化）法を用いて検査を行った。平成 25

年 10 月のタンデムマススクリーニング導入と同時に、誘導体化法から非誘導体化法に変更した。

先天性甲状腺機能低下症及び先天性副腎過形成症検査は、ELISA 法で行っている。先天性副腎過形成症検査は平成 13 年度に 3 位抗体試薬が 7 位抗体に変更されたため、検査精度が向上した。

〔検査システム〕

新生児マススクリーニング検査システムを図 1 に示した。新生児に対して、生後 4～5 日目（哺乳開始 4 日目以降）に各採血医療機関において採血が行われる。採血した血液は特殊なる紙にしみこませ、乾燥し、検体とする。検体は郵送で検査機関（当協会）に集められ、しみこんでいる血液中の成分が測定される。

検査の結果、疾患が疑われる場合には、当協会が直ちに電話及び FAX にて出産病院に報告後、精密検査の手続きを行う。平成 25 年 10 月より開始されたタンデムマススクリーニング対象疾患は稀少疾患であり、小児科専門医といえどもなじみのない疾患が多い。しかし、どこで発見されても障害発生予防のための一定レベルの適切な対応が取れる体制を作る必要がある。そのため、タンデムマススクリーニングの精密検査は、自治体指定の 6 病院で行っている。

事業評価は、先天性代謝異常等検査事業連絡会にて新生児マススクリーニングに関連する機関によって行われる。

また、外部精度管理機関マススクリーニング研究室から定期的に試験用検体が送付され、その測定値を報告するとともに評価を受けている。このことにより、全国レベルでの精度管理がなされ、精度の維持、向上に大きな役割を果たしている。

〔検査実施数と患児発見数〕

令和 4 年度の初回検体数は 21,455 人であり、そのうち 37 人に対して精密検査依頼を行った。（表 2）

令和 4 年度の精密検査の結果、プロピオン酸血症 1 人、メチルクロトニルグリシン尿症 1 人、極長鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症 1 人、先天性甲状腺機能低下症 9 人、先天性副腎過形成症 1 人を早期発見、早期治療できた。（表 3）

また、対象疾患以外の疾患が見つかる場合もあるが、令和 4 年度は発見がなかった。

疾患の確定には数年かかる場合があり、当協会では 2 年後まで追跡調査を行っている。患児数は昨年度年報の数と異なる場合がある。

[まとめ]

当協会の取り組みとして、先天性代謝異常症等検査事業連絡会にて、検査実績報告と基準値等の見直しを行った。

マススクリーニング学会や研修会に参加し、検査技術の向上や対象疾患に対する見識を高めている。学会で得られた情報は、自治体、精密検査病院、採血医療機関等に配信し情報の共有を図っている。

検査精度維持のために採血医療機関へ採血要領を配布し、採血状態の良い検体が提出されるように啓蒙活動を行っている。

これからも、新生児マススクリーニングの精度向上のため、情報提供や啓蒙活動を行ってきたい。

(池ヶ谷 やす代)

[委託元]

- ① 静岡県の委託元
健康福祉部子ども未来局子ども家庭課
- ② 静岡市の委託元
子ども未来局子ども家庭課
- ③ 浜松市の委託元
健康福祉部健康増進課

表 1 先天性代謝異常症等の症状、検査方法

疾 患 名		主 な 症 状	検 査 方 法
アミノ酸代謝異常症	フェニルケトン尿症	発達遅延、けいれん	タンデムマス法 (非誘導体化法)
	メープルシロップ尿症	発達遅延、酸血症	
	ホモシスチン尿症	発達遅延、水晶体脱臼、血栓症	
	シトルリン血症1型	高アンモニア血症、昏睡、発達遅延	
	アルギニノコハク酸尿症	高アンモニア血症、昏睡、発達遅延	
有機酸代謝異常症	メチルマロン酸血症	酸血症、腎不全、発達遅延	タンデムマス法 (非誘導体化法)
	プロピオン酸血症	酸血症、腎不全、発達遅延、嘔吐発作	
	イソ吉草酸血症	高アンモニア血症昏睡、異臭、嘔吐発作	
	メチルクロトニルグリシン尿症	酸血症、嘔吐発作、昏睡	
	ヒドロキシメチルグルタル酸血症	低血糖昏睡、酸血症、嘔吐発作	
	複合カルボキシラーゼ欠損症	高乳酸血症昏睡、湿疹、運動失調	
	グルタル酸血症1型	頭囲拡大、不随意運動の急性発症	
脂肪酸代謝異常症	中鎖アシル-CoA脱水素酵素欠損症	乳幼児期突然死、急性脳症	タンデムマス法 (非誘導体化法)
	極長鎖アシル-CoA脱水素酵素欠損症	乳幼児期突然死、急性脳症、筋症状	
	三頭酵素/長鎖3-ヒドロキシアシル-CoA脱水素酵素欠損症	乳幼児期突然死、急性脳症、筋症状	
	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1欠損症	急性脳症、肝障害	
	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2欠損症	乳幼児期突然死、急性脳症、筋症状	
	全身性カルニチン欠乏症	乳幼児期突然死、急性脳症、筋症状	
糖質代謝異常症	ガラクトース血症	発達遅延、肝障害、白内障	ポイトラー法、 脱水素酵素マイクロプレート法
内分泌疾患	先天性甲状腺機能低下症	発達遅延、特有な顔付き、小人症	ELISA法
	先天性副腎過形成症	男性化症状、皮膚色素沈着、脱水ショック	ELISA法

図 1 先天性代謝異常症等検査システム

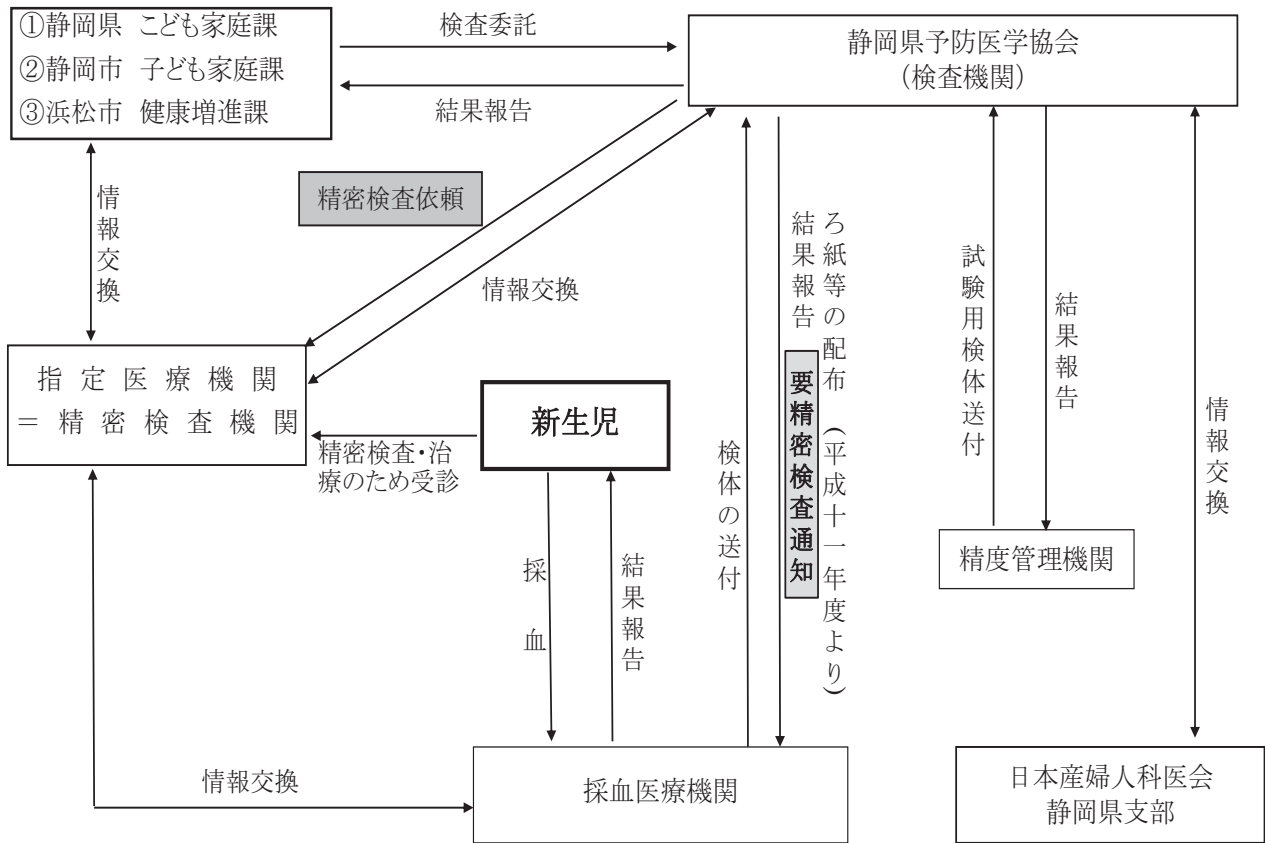


表 2 令和 4 年度 先天性代謝異常症等検査の月別実施状況

項目 月	初回 検体数	再 採 血 依 頼 数						精 密 検 査 依 頼 数					
		アミノ酸代謝 異常症疑	有機酸代謝 異常症疑	脂肪酸代謝 異常症疑	ガラクトース 血症疑	先天性 甲状腺機能 低下症疑	先天性副腎 過形成症疑	アミノ酸代謝 異常症疑	有機酸代謝 異常症疑	脂肪酸代謝 異常症疑	ガラクトース 血症疑	先天性 甲状腺機能 低下症疑	先天性副腎 過形成症疑
4	1,592	2	4	4	6	22	22	0	0	0	0	2	0
5	1,876	0	2	2	5	32	28	0	1	1	0	3	1
6	1,792	0	3	3	2	19	18	0	0	1	0	1	0
7	1,719	0	5	1	3	15	13	0	0	0	0	1	0
8	2,110	2	7	2	2	25	5	0	0	1	0	1	0
9	2,033	1	3	2	2	35	14	0	0	0	0	3	0
10	1,860	0	7	4	1	26	21	0	0	0	0	2	0
11	1,827	4	5	4	5	31	19	0	1	0	0	4	0
12	1,606	4	6	0	7	25	25	0	0	0	0	0	1
1	1,858	1	3	2	6	31	31	0	2	0	0	1	1
2	1,519	1	5	2	1	29	13	1	2	0	0	2	1
3	1,663	0	4	0	3	38	21	0	1	1	0	2	0
合計	21,455	15	54	26	43	328	230	1	7	4	0	22	4

表3 令和4年度 先天性代謝異常症等検査の年度別患児発見数

疾患名	年度 受検者数(人)	昭和53 ~平成29	平成30	令和1	令和2	令和3	令和4	合計	発見率	全国での 発見率 *9	
		1,512,073	26,450	24,894	23,710	22,886	21,455				1,631,468
アミノ酸 代謝異常症	フェニルケトン尿症	15	2	0	0	1	0	18	1/90,600	1/66,000	
	メープルシロップ尿症	0	0	0	0	0	0	0	未発見	1/538,400	
	ホモシスチン尿症	3	0	0	0	0	0	3	1/543,800	1/235,500	
	シトルリン血症1型	*1	1	0	0	0	0	1	1/252,300	1/233,100	
	アルギニノコハク酸尿症	*1	0	0	0	0	0	0	未発見	1/1,036,000	
有機酸 代謝異常症	メチルマロン酸血症	*1	1	1	0	0	0	2	1/126,100	1/111,000	
	プロピオン酸血症	*1	2	0	0	1	1	5	1/50,500	1/50,100	
	イソ吉草酸血症	*1	0	0	0	0	0	0	未発見	1/932,400	
	メチルクロトニルグリシン尿症	*1	1	0	0	0	0	1	1/126,100	1/179,300	
	ヒドロキシメチルグルタル酸血症	*1	0	0	0	0	0	0	未発見	1/5,206,000	
	複合カルボキシルーゼ欠損症	*1	0	0	0	0	0	0	未発見	1/777,000	
	グルタル酸血症1型	*1	0	1	0	0	0	0	1	1/252,300	1/548,400
脂肪酸 代謝異常症	中鎖アシル-CoA脱水素酵素欠損症	*1	2	0	0	0	0	2	1/126,100	1/115,100	
	極長鎖アシル-CoA脱水素酵素欠損症	*1	5	0	1	0	0	7	1/36,000	1/78,300	
	三頭酵素/長鎖3-ヒドロキシアシル-CoA脱水素酵素欠損症	*1	0	0	0	0	0	0	未発見	1/2,330,900	
	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1欠損症	*1	0	0	0	0	0	0	未発見	1/777,000	
	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2欠損症	*2	0	0	0	0	0	0	未発見	1/444,000	
	全身性カルニチン欠乏症	*1	0	0	0	1	0	0	1	1/252,300	
その他の疾患		4 *5	1 *6	1 *7	0	0	0	6			
糖質代謝 異常症	ガラクトース血症	30	0	0	0	1	0	31	1/52,600 *8	1/37,300	
内分泌 疾患	先天性甲状腺機能低下症	*3	613	14	11	15	13	9	675	1/2,400	1/2,500
	先天性副腎過形成症	*4	65	2	1	0	0	1	69	1/11,800	1/16,400

- * 1 平成25年10月開始 受検者数= 252,279 (人)
- * 2 平成27年10月開始 受検者数= 190,931 (人)
- * 3 昭和54年11月に開始 受検者数= 1,550,713 (人)
- * 4 平成元年に開始 受検者数= 803,381 (人)
- * 5 メチオニアデニシルトランスフェラーゼ欠損症、シリン欠損症、ピオチン欠乏
- * 6 シリン欠損症
- * 7 新生児ヘモクロマトーシス
- * 8 劇症型のI型は未発見
- * 9 特殊ミルク共同安全開発事業広報誌「特殊ミルク情報 第58号(2023年)」より