

A. 先天代謝異常症と新生児マススクリーニング



1. 先天代謝異常症とはどのような病気ですか？

食べ物に含まれている栄養素はからだの中で消化・吸収され、筋肉や臓器を構成する成分になったり、必要なエネルギーとして使われたりした後、不要になったものは排泄されます。身体の中で起こるこのような一連の化学変化を代謝とよびます。この代謝をスムーズに進めるために酵素^{*1}や輸送体というたんぱく質が働いています。酵素は、身体の中に何千種類も知られています。また、輸送体は必要な栄養素を細胞の中に取り込み、不要なものを細胞外に出す働きをしています。

先天代謝異常症とは、生まれつき酵素や輸送体が正常に働かず、「代謝」の流れがせき止められることで、異常なものが身体に溜まったり、必要なものが欠乏したりする結果様々な症状を起こす病気です。図1に酵素異常による代謝異常症の成り立ちを模式的に示しました。

身体の中では、種々の栄養素が代謝されており、その代謝過程に障害を受ける栄養素（有機酸、脂肪酸、アミノ酸、糖など）の種類によって、それぞれ有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症、アミノ酸代謝異常症、糖質代謝異常症などと分類されています。

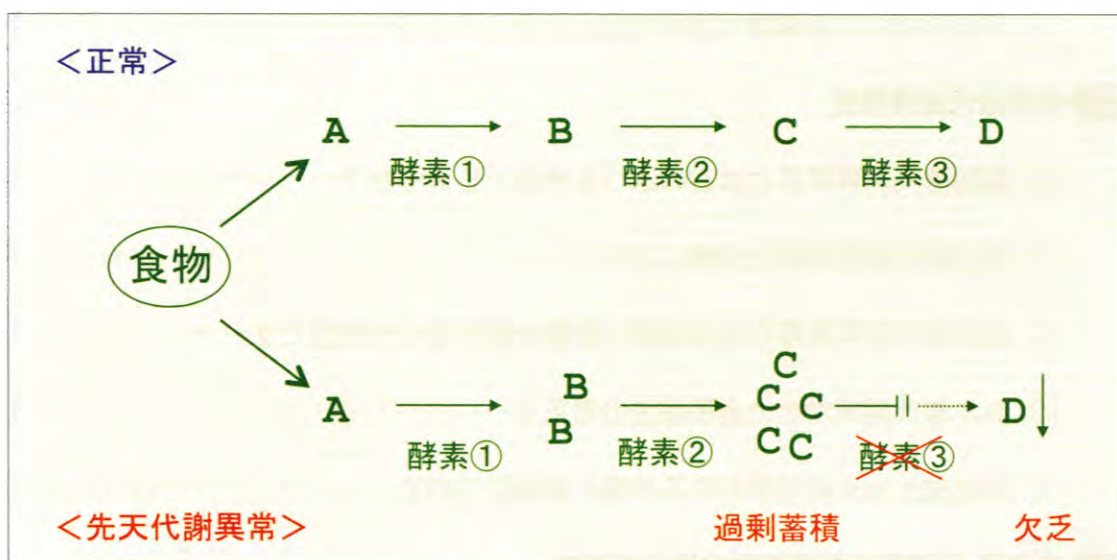


図1：酵素欠損による先天代謝異常症のしくみ

正常の代謝（上段）と酵素が働かない場合（下段）の代謝を示しました。正常の場合は酵素①②③の働きにより代謝がスムーズに流れています。生まれつき酵素③が欠損している人の場合は、そこで代謝の流れが止まってしまうので直前の物質CやBが体内に過剰に蓄積し、身体にとって有害な影響を引き起こします。

2. 新生児マススクリーニングとは？



先天代謝異常症や内分泌の病気の中には、症状が出る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ります。このような病気に対して出生後すぐに希望者全員に検査を行い、診断後早期に治療を開始することで障害を防ごうとする事業を「新生児マススクリーニング」とよびます。わが国では1977年（昭和52年）より開始されました。

現在わが国では、ほぼ100%の赤ちゃんが、生まれて5日目頃にマススクリーニング検査を受けています。対象となっている病気は、アミノ酸代謝異常症のフェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症（楓糖尿症）、ホモシスチン尿症、糖質代謝異常症のガラクトース血症、さらに内分泌の病気である先天性甲状腺機能低下症、先天性副腎過形成症の6つの病気です。

表1にそれぞれの病気のわが国での頻度と治療されなかった場合の症状を示しました。

表1：わが国で行われている新生児マススクリーニング対象疾患の頻度と症状

疾患名	頻度	放置すると出てくる症状
1)フェニルケトン尿症 (ピオプテリン欠乏症)	1:6万 (1:158万)	発達遅滞、けいれん、色白、赤毛
2)メープルシロップ尿症	1:50万	けいれん、昏睡、発達遅滞
3)ホモシスチン尿症	1:80万	細長い指、水晶体脱臼、血栓症、発達遅滞
4)ガラクトース血症(全体) (1型) (2型)	1:3万 (1型 1:80万) (2型 1:60万)	多くは門脈形成異常など (1型) 肝不全、白内障 (2型) 白内障
5)先天性甲状腺機能低下症	1:3,000	発達遅滞
6)先天性副腎皮質過形成症	1:2万	電解質異常、ショック



3. タンデムマス・スクリーニングとは？

タンデムマス法という技術が開発されて、現行の6つの病気だけでなく多数の病気を発見できるようになりました。この新しい検査法を用いてさらに多くの子どもたちを障害から守ろうという動きがあり、**タンデムマス・スクリーニング**とよばれています。数年前から、このスクリーニングが世界的に普及しつつあります。タンデムマス法を用いると、従来の3種類のアミノ酸代謝異常症に加えて、有機酸代謝異常症や脂肪酸代謝異常症など20種類以上の病気が1回の検査で発見可能になります（表2）。

表2：タンデムマス・スクリーニングで見つかる主な病気

A. アミノ酸代謝異常症	●5) HMG血症
●1) フェニルケトン尿症*	●6) 複合カルボキシラーゼ欠損症
●2) メープルシロップ尿症*	●7) グルタル酸血症1型
●3) ホモシスチン尿症*	△8) βケトチオラーゼ欠損症
●4) シトルリン血症1型	C. 脂肪酸代謝異常症
●5) アルギニノコハク酸尿症	●1) MCAD欠損症
△6) 高チロジン血症1型	●2) VLCAD欠損症
△7) アルギニン血症	●3) TFP(LCHAD)欠損症
△8) シトルリン欠損症	●4) CPT1欠損症
B. 有機酸代謝異常症	△5) CPT2欠損症
●1) メチルマロン酸血症	△6) CACT欠損症
●2) プロピオン酸血症	△7) 全身性カルニチン欠乏症
●3) イソ吉草酸血症	△8) グルタル酸血症2型
●4) メチルクロトニルグリシン尿症	

HMG = 3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸； MCAD = 中鎖アシル-CoA 脱水素酵素； VLCAD = 極長鎖アシル-CoA 脱水素酵素； TFP (LCHAD) = 三頭酵素（長鎖3-ヒドロキシアシル CoA 脱水素酵素）； CPT = カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ； CACT = カルニチン / アシルカルニチントランスロカーゼ

●印＝現時点で一次対象疾患としているもの（見逃す確率が低く、早期発見が障害防止・軽減に役立つと考えられる病気）

△印＝二次対象疾患（見逃す可能性があったり、治療効果が十分に証明されていないため、現時点では検討段階としている病気）

*印＝現行のマススクリーニングで既に対象となっている3疾患