

新生児マススクリーニングでみつかる病気

1) 新生児マススクリーニングで陽性となった赤ちゃんは？

新生児マススクリーニングで精密検査が必要な赤ちゃん全員が異常というわけではありません。むしろ、精密検査の結果、正常と判定される赤ちゃんの方が多いいくらいです。赤ちゃんはお母さんのおなかの中では栄養のほとんどをお母さんに頼ってきましたが、「おぎゃー」と産まれた時からその摂取と代謝を自分で行わなければなりません。非常にダイナミックな変化といえます。スクリーニング検査を受ける生後4-5日ではまだその影響が残り、検査値そのものが不安定な時期です。また、この検査では病気を見逃してはいけません。そのために、正常か異常かの判断がむづかしい値は異常に分類することになります。スクリーニングセンターから連絡がありましたら、精密検査のできる医療機関（大阪市立大学附属病院小児科もその1つです）へすみやかに受診してください。

2) フェニルケトン尿症とは？

蛋白質を構成するアミノ酸の1つであるフェニルアラニンをチロシンへ転換するフェニルアラニン水酸化酵素の異常によって発症する遺伝性疾患です。血中のフェニルアラニン値が高くなるために、知恵遅れ、けいれん、赤毛などの症状が新生児期ではなく、乳児期後半から気づかれるようになります。病気の重症度は厳格な食事療法の必要な古典型フェニルケトン尿症からほとんど治療の必要のない軽症型高フェニルアラニン血症までさまざまです。フェニルアラニンが高くなる病気には、その他にもフェニルアラニン水酸化酵素の補酵素の異常や肝障害を来す病気（新生児肝炎など）の場合もありますので、鑑別診断が重要です。新生児期からフェニルアラニンの含まれていない特殊ミルクと母乳（普通ミルク）を開始し、食事療法を続けることで正常に発達します。

3) ガラクトース血症とは？

母乳、人工ミルクともに、栄養素の中でそのカロリーの半分を占める糖質は乳糖から成り立っています。乳糖は小腸で、ガラクトースとグルコース（ブドウ糖）に分解され、肝臓に運ばれます。肝臓でガラクトースはエネルギーとして直接利用できるグルコースに転換されます。通常ガラクトース血症という場合にはこの肝臓でグルコースへ転換する酵素の異常症を指し、3つの酵素異常が知られています。ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ欠損症（I型）は新生児早期に嘔吐、哺乳力低下、黄疸、肝不全などの症状を示し、早期に治療を開始する必要があります。ガラクトキナーゼ欠損症（II型）では白内障を発症します。UDP-ガラクトース 4 エピメラーゼ欠損症（III型）は部分欠損症のみが知られ、治療の必要は一般的にはありません。ガラクトース血症の治療は乳糖除去食、乳糖除去ミルクです。酵素欠損症以外にもガラクトースを肝臓へ運ぶ血流の異常、肝臓での取り込みの異常、肝臓そのものの異常によってもガラクトースは高値となります。

で、鑑別診断が重要です。

4) メープルシロップ尿症とは？

ロイシン、イソロイシン、バリン（分枝鎖アミノ酸といいます）の代謝過程にある分枝鎖ケト酸脱水素酵素複合体という酵素の異常によって発症する遺伝性疾患です。症状は古典型（重症型）では新生児期から哺乳力の低下、無欲状態、筋緊張亢進と低下、けいれん、意識障害、後弓反張、無呼吸へと進行し、死にいたりします。重篤な場合、後遺症として知能低下を来します。軽症型では新生児期以降に、飢餓、感染などを契機にして急性発作：意識障害、けいれん等が出現します。治療は急性期では輸液、アシドーシスの補正、血液透析、腹膜透析を行います。長期的には食事療法で、分枝鎖アミノ酸除去ミルクと低蛋白食療法を行います。補酵素であるチアミンの投与を試みます。

5) ホモシスチン尿症とは？

ホモシステインをシスタチオンへ分解するシスタチオン合成酵素障害によって発症する遺伝性疾患です。新生児マススクリーニングでは不安定なホモシステインではなく、その上流にあるメチオニンを測定しています。症状は知能障害、けいれん、骨格の異常（細くて長い骨、側彎症等）水晶体脱臼、心筋梗塞、脳血栓塞栓症、肺塞栓症を来します。治療はビタミン B6 が効果を示す場合があります。メチオニン除去ミルクと低蛋白食の食事療法（低メチオニン高シスチン食療法）を行います。血栓症を予防するために、ジピリダモールとアスピリンの投与が行われることもあります。

6) クレチン症とは？

発育や発達に重要な甲状腺ホルモンが必要なだけ作られない病気です。原因は、赤ちゃんの甲状腺という臓器の異常（甲状腺がないとか、小さい、本来の場所とは異なる所にある）と甲状腺ホルモンを合成する酵素の異常の大きく2つに分けることができます。甲状腺刺激ホルモンは、甲状腺ホルモンが不足した時にその分泌を促すホルモンです。この刺激ホルモンが高値となることで甲状腺ホルモンの不足の診断の手がかりにしていますので、すべての病型の患者を発見することは難しいようです。約 4000 人にひとりがクレチン症と診断されています。新生児期にこの病気に特異的な症状は有りませんが、黄疸が長引いたり、哺乳の不良や活気のなさ、体重の増えがよくなかったり、臍ヘルニア、巨舌（舌が大きい）などの症状が目立つことがあります。無治療で放置すると、発育や知能の障害がおこってきます。新生児期～乳児期の早い時期に治療を開始すると、正常の発育発達で、まったく通常の人生をおくることが可能です。

7) 先天性副腎過形成症とは？

副腎から分泌されるステロイドホルモンは、血圧や電解質の維持や、ストレス反応など、

生命の基本的な機能に重要な役割をはたしますが、その合成に必要な酵素が先天的に欠損しているために、これらのホルモンが不足する病気です。新生児マススクリーニングでは、その中でも最も頻度の高い 21 水酸化酵素欠損症を発見するために、17 ヒドロキシprogesterone を測定しています。副腎不全症状（低ナトリウム血症と高カリウム血症を伴い哺乳力低下、体重増加不良、嘔吐、脱水、ショックなど）皮膚色素沈着症状（特に外陰部や口唇にメラニン色素が沈着し黒っぽく変化）に加えて、過剰な男性ホルモンの作用で、男児ではペニスサイズの増大、女児ではクリトリス肥大など外性器の男性化現象がみられることがあります。治療は、足りないホルモンを補ってあげるために、副腎皮質ホルモン（コルチゾール）、鉱質コルチコイド（フロリネフ）などを服用します。発熱など肉体的ストレスの長じた際には副腎皮質ホルモンの服用量を増やすなどの調節が必要です。

8) タンデムマススクリーニングで発見される疾患は？

最近導入されつつある新しい新生児マススクリーニング法で、上記の疾患以外にも

- 1) アミノ酸代謝異常症：高チロシン血症、シトルリン血症、アルギニノコハク酸尿症
- 2) 有機酸代謝異常症：メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、 β ケトチオラーゼ欠損症、イソ吉草酸血症、マルチプルカルボキシラーゼ欠損症、グルタル酸血症 I 型など
- 3) 脂肪酸代謝異常症：MCAD 欠損症、VLCAD 欠損症、CPT1 欠損症、CPT2 欠損症、グルタル酸血症 II 型など

多数の疾患を同定することができるようになりました。これらの疾患のマススクリーニングは開始されたばかりですので、これから発見率、発生頻度、各疾患の病態がより明らかにされると考えられています。