

## 新生児マススクリーニング内分泌疾患検査結果(2017年度)

山岸卓弥 藤倉かおり 阿部正太郎 野町祥介  
東田恭明 三觜 雄 鎌崎穂高\*1 中村明枝\*2

### 要 旨

2017年度に新生児マススクリーニングを受検した15,834名について、対象内分泌疾患(先天性甲状腺機能低下症および先天性副腎過形成症)の検査を実施した。検査の結果、先天性甲状腺機能低下症検査で17名を要精密検査判定とした。これらの児について2018年9月に実施した追跡調査において、5名が原発性甲状腺機能低下症、1名が中枢性甲状腺機能低下症であるとされた。先天性副腎過形成症検査では要精密検査判定の児は発見されなかった。

### 1. 緒 言

札幌市では、1977年4月にフェニルケトン尿症検査を開始して以来<sup>1)</sup>、順次対象疾患を拡大しながら新生児マススクリーニングを実施してきた<sup>2, 3, 4)</sup>。内分泌疾患の検査は、先天性甲状腺機能低下症(CH)を1978年6月に<sup>5, 6)</sup>、先天性副腎過形成症(CAH)を1982年5月に<sup>7)</sup>開始し、現在まで継続して実施している。

今回は、2017年度の1年間に実施した新生児マススクリーニング内分泌疾患検査について報告する。

### 2. 方 法

CH検査は甲状腺刺激ホルモン(TSH)および遊離サイロキシン(FT4)を、CAH検査は17-ヒドロキシprogステロン(17-OHP)および関連4種ステロイド(21-デオキシコルチゾール(21-DOF)、11-デオキシコルチゾール(11-DOF)、4-アンドロステンジオン(4-AD)、コルチゾール(F))を測定している。

CH検査はエンザプレートNeo-TSH 甲状腺刺激ホルモンキットおよびエンザプレートN-FT4 遊離サ

イロキシニンキット(いずれもシーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社製)を用いた酵素免疫測定法(ELISA法)により実施している。

CAH検査はエンザプレートNeo-17 $\alpha$ -OHP 17-ヒドロキシprogステロンキット(同社製)を用いてELISA直接法により一次検査を行い、高値の検体について、高速液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析法(LC-MS/MS法)により5種ステロイドを測定する二次検査を実施している<sup>8, 9)</sup>。

各検査の基準値は表1のとおり。

### 3. 結 果

#### 3-1 検査成績

スクリーニング開始から2017年度まで通算の検査成績を表2に、2017年度1年間の検査成績を表3に示した。また、2017年度の要精密検査例の詳細を表4に示した。2017年度は、CH検査で17例が要精密検査となった。CAH検査では要精密検査例は発見されなかった。

\*1 札幌医科大学附属病院小児科 \*2 北海道大学病院小児科

表 1 対象疾患と検査方法

対象疾患	検査法		測定項目	判定基準
先天性甲状腺機能低下症	ELISA		TSH FT4	$\geq 10 \mu\text{U/ml blood (TSH)}$ $\geq 4.0$ または $0.9 \text{ ng/dl serum} > (\text{FT4})$ (ただし一部出生体重・在胎週数等を考慮し判定する)
先天性副腎過形成症	一次検査	ELISA	17-OHP	$\geq 5.5 \text{ ng/ml blood}$
	二次検査	LC-MS/MS	17-OHP 4-AD F 11-DOF 21-DOF	(A) 要精密検査基準 ・21-DOF $\geq 2 \text{ ng/ml blood}$ ・17-OHP $\geq 50 \text{ ng/ml blood}$ ・在胎週数 37 週以上かつ 17-OHP $\geq 20 \text{ ng/ml blood}$ (B) 要再採血基準 ・17-OHP $\geq 2.5 \text{ ng/ml blood}$ かつ 11-DOF/17-OHP 比 $< 0.2$ かつ Ratio I $\geq 0.1$ (Ratio I = (17-OHP + 4-AD) ÷ F)

表 2 検査開始から 2017 年度までの通算検査成績

対象疾患	開始年月	初回検査数	精査数	診断の確定した患者数と内訳
先天性甲状腺機能低下症	1978 年 6 月	711,585	884	先天性甲状腺機能低下症 : 282 中枢性甲状腺機能低下症 : 25 その他(新生児バセドウ病等) : 25
先天性副腎過形成症	1982 年 5 月	628,400	152	塩喪失型 : 22 単純男性化型 : 5 非古典型 : 2

表 3 2017 年度の検査成績

対象疾患	初回検査数	初回要再検査数(率(%))	精査数	精査内訳
先天性甲状腺機能低下症	15,834	95 (0.600)	17	表 4 参照
先天性副腎過形成症	15,834	17 (0.107)	0	-

表 4 2017 年度先天性甲状腺機能低下症検査の精査例

精査理由	精査数	診断
TSH 高値 かつ FT4 低値	4	一過性甲状腺機能低下症 : 3 回答なし : 1
TSH 高値	8	原発性甲状腺機能低下症 : 5 一過性高 TSH 血症 : 3
FT4 低値	3	中枢性甲状腺機能低下症 : 1 一過性高 TSH 血症 : 1 その他の疾患 : 1 (染色体異常)
FT4 高値	2	新生児バセドウ病 : 2

### 3-2 追跡調査

2017 年度に申請された小児慢性特定疾病(内分泌疾患)の対象 2 疾患の申請状況を表 5 に示した。新規申請者のうち札幌市で新生児マススクリーニ

ングを受検した者を\*印で示し、その受検年度を表 6 に示した。CH の新規申請者のうち 2 名が本市スクリーニングを受検したが正常判定の児だった。

表 5 新生児マススクリーニング対象疾患の小児慢性特定疾病申請状況

疾患名	分類	札幌市での新生児マススクリーニング受検の有無			計
		受検有		札幌市で受検していない	
		要精査判定	正常判定		
先天性甲状腺機能低下症	新規	1*	2*	2	105
	転入	0	0	0	
	継続・再開	44	25	31	
先天性副腎過形成症	新規	0	0	0	13
	転入	0	0	0	
	継続・再開	10	0	3	

表 6 札幌市で新生児マススクリーニングを受検した新規申請者(表 5 の\*)

疾患名	スクリーニング判定	スクリーニング受検年度と人数
先天性甲状腺機能低下症	要精査	2004 年度 1 名
	正常	2012 年度 1 名、2014 年度 1 名

### 4. 考 察

新生児マススクリーニング CH 検査において、最近 5 年間(2013-2017 年度)の再採血率は 0.99 %、同精査率は 0.18%であり、いずれも 2017 年度は若干低下した。

2017 年度の CH 検査要精査例 17 名のうち、11 名が精査を経て甲状腺機能低下症(原発性、中枢性、潜在性、一過性)あるいは新生児バセドウ病と診断され治療が開始された。なお、CH の病型診断は神経細胞の発達が完了する 3 歳以降に行うことが推奨されている<sup>10)</sup>ため、これらの児における最終的な確定患者数は本稿で述べた結果から変動する可能性がある。

2017 年度に申請された小児慢性特定疾病(内分泌疾患)において、CH の新規申請者のうち 2 名が本市スクリーニングを受検したが正常判定の児だった(表 6)。2012 年度受検例は低出生体重児で、初回検査、再採血検査(低出生体重のため)ともに正常判定であった。2014 年度受検例は正常出生体重

児で、初回検査にて TSH がやや高めだったものの、基準値(表 1)は十分に下回っており正常判定であった。いずれの例も、新生児マススクリーニングでは発見が困難な TSH 遅発上昇例<sup>10)</sup>等の児だったものと思われる。

本市の新生児マススクリーニング CAH 検査では、2011 年度より二次検査に LC-MS/MS 法によるステロイド測定を用いることで再採血率を低減し効率的な検査の実施に寄与している<sup>8, 9)</sup>。最近 5 年間(2013-2017 年度)の年度毎再採血率は 0.03~0.15% の間で推移しており、2017 年度は、本法導入後最も低かった前年度から平年並みに戻った。要再採血例はいずれも正常化が確認され、要精査例は発見されなかった。

## 5. 文 献

- 1) 熊谷泰光, 前田博之, 林英夫 他: 札幌市における新生児の先天性代謝異常マススクリーニングについて, 札幌市衛生研究所年報, **5**, 55-57, 1978
- 2) 山田慶子, 浅野みね子, 佐藤敏雄 他: 札幌市における昭和 53 年度先天性代謝異常マススクリーニング成績について, 札幌市衛生研究所年報, **6**, 92-94, 1979
- 3) 野町祥介, 本間かおり, 花井潤師 他: 札幌市におけるタンデム質量分析計による新生児マス・スクリーニングのための体制整備, 日本マス・スクリーニング学会誌, **16(1)**, 65-72, 2006
- 4) 野町祥介, 吉永美和, 雨瀧由佳 他: タンデム質量分析計による新生児マス・スクリーニングの事業化, 札幌市衛生研究年報, **38**, 31-36, 2011
- 5) 福士勝, 荒井修, 岸信夫 他: 固相法 TSH RIA によるクレチン症マス・スクリーニングの検討 札幌市衛生研究所年報, **6**, 63-69, 1979
- 6) 福士勝, 荒井修, 水嶋好清 他: 札幌市におけるクレチン症マス・スクリーニングについて, 札幌市衛生研究所年報, **10**, 61-64, 1984
- 7) 水嶋好清, 福士勝, 荒井修 他: プレート固相 EIA 法による乾燥濾紙血液中の 17-OHP および Cortisol の測定, 札幌市衛生研究所年報, **12**, 43-50, 1986
- 8) 藤倉かおり, 山岸卓弥, 田上泰子 他: 高速液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析計による先天性副腎過形成症スクリーニング二次検査法の検討, 日本マス・スクリーニング学会誌, **23(1)**, 85-92, 2013
- 9) 山岸卓弥, 藤倉かおり, 田上泰子 他: 高速液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析法を用いた先天性副腎過形成症スクリーニングの判定基準の検討, 日本マススクリーニング学会誌, **26(1)**, 43-50, 2016
- 10) 日本小児内分泌学会マス・スクリーニング委員会, 日本マス・スクリーニング学会: 先天性

甲状腺機能低下症マス・スクリーニングガイドライン(2014年改訂版) [http://jspe.umin.jp/medical/files/CH\\_gui.pdf](http://jspe.umin.jp/medical/files/CH_gui.pdf) 2019年6月3日閲覧.