

免疫血清部門

尿一般部門

病理部門

細胞診部門

血液一般部門

生化学部門

先天性代謝異常部門

細菌部門



## 新しい新生児マス・スクリーニングで発見される疾患

### 「アミノ酸代謝異常症」

検査2科先天性代謝異常係

#### はじめに

わが国の新生児マス・スクリーニングは、平成24（2012）年からタンデムマス法が導入され、全国的に広がりつつあります。広島県でも平成25年2月からタンデムマス法を導入し、対象疾患が従来の6疾患から19疾患に拡大されました（表1参照）。

今回は、タンデムマス法で発見される疾患のうち、「アミノ酸代謝異常症」についてご紹介いたします。

表1 スクリーニング対象疾患

アミノ酸代謝異常症	フェニルケトン尿症、ホモシスチン尿症、メープルシロップ尿症、シトルリン血症1型、アルギニノコハク酸尿症
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、イソ吉草酸血症、メチルクロトニルグリシン尿症、ヒドロキシメチルグルタル酸(HMG)血症、複合カルボキシラーゼ欠損症、グルタル酸血症1型
脂肪酸代謝異常症	中鎖アシル CoA 脱水素酵素(MCAD)欠損症、極長鎖アシル CoA 脱水素酵素(VLCAD)欠損症、三頭酵素(TFP)/長鎖3-ヒドロキシアシル CoA 脱水素酵素(LCHAD)欠損症、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ(CPT-1)欠損症
糖質代謝異常症	ガラクトース血症
内分泌疾患	先天性副腎過形成症、先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)

\* 青字は拡大された疾患

## 1. アミノ酸代謝異常症とは

アミノ酸は、蛋白質の構成成分であり、体内で多くの機能を果たしています。アミノ酸代謝異常症は、アミノ酸の代謝に関わる酵素の異常を原因として毒性物質の蓄積あるいは必要なアミノ酸の欠乏を引き起こすことで、種々の臓器障害（特に、脳、肝臓、腎臓）をきたす疾患です。

また、アンモニアを解毒する尿素回路では、シトルリンなど4種類のアミノ酸が窒素の担体となっていることから、尿素回路異常症もアミノ酸代謝異常症に分類されます。新しい新生児マス・スクリーニングで対象となるのは、従来の3疾患に尿素回路異常症であるシトルリン血症1型、アルギニノコハク酸尿症の2疾患を加えた5疾患です（表1参照）。

## 2. 症状

わが国の新生児マス・スクリーニングの対象疾患となっているアミノ酸代謝異常症の主な臨床的特徴を表2に示します。

表2 アミノ酸代謝異常症の臨床的特徴

フェニルケトン尿症	精神発達遅滞、けいれん、色素減少
メープルシロップ尿症	嘔吐、けいれん、意識障害、ケトアシドーシス
ホモシスチン尿症	肺出血(肺血栓)、精神発達遅滞(脳梗塞)、骨格異常、水晶体亜脱臼
シトルリン血症1型、 アルギニノコハク酸尿症	異常興奮、嘔吐、けいれん、呼吸不全、意識障害、高アンモニア血症

## 3. スクリーニング

アミノ酸代謝異常症のマス・スクリーニングの指標は、蓄積するアミノ酸です。表3にそれぞれの疾患の指標を示します。

陽性の場合原則として再採血検査を行います。その結果再び陽性が確認されれば代謝異常専門医のいる病院で精密検査を受けます。タンデムマス検査値の異常の程度や身体所見によっては、初回陽性後直ちに精密検査になる場合があります。

表3

疾患名	指標
フェニルケトン尿症	フェニルアラニン (Phe)
メープルシロップ尿症	ロイシン+イソロイシン (Lue + Ile) <sup>※</sup> バリン (Val)
ホモシスチン尿症	メチオニン (Met)
シトルリン血症1型	シトルリン (Cit)
アルギニノコハク酸尿症	シトルリン (Cit)

※ Lue と Ile は分子量が同じで分別定量できないため両者の混合物として定量されます。

#### 4. 診断

確定診断のために、血漿アミノ酸分析を行います。血中アンモニア測定や血液ガス分析、一般生化学検査（肝機能など）も必要に応じて行います。

また、補助診断として尿中有機酸分析を行う場合があります。その他、疑われる疾患ごとに特異的な負荷試験や遺伝子診断が必要なこともあります。

#### 5. 治療

アミノ酸代謝異常症の治療の原則は、蓄積したアミノ酸のもとになっている蛋白質の摂取制限すなわち低蛋白食事療法です。それに伴って不足する栄養素、エネルギーは摂取制限の必要なアミノ酸を除去した特殊ミルクで補います。

ただし、シトルリン血症1型とアルギニノコハク酸尿症では高アンモニア血症を予防するため、特定のアミノ酸の摂取制限ではなく、蛋白質・アミノ酸全般の制限が必要です。

##### 《治療における注意点》

エネルギー不足や過度の蛋白質摂取制限は、体蛋白の異化亢進を招いて、病態コントロールを却って悪化させる危険があります。十分なエネルギー摂取量の確保とともに、必須アミノ酸欠乏に留意しながら、患児ごとに蛋白質の耐容量を設定していくことが必要です。

## ◆ 検査室からのお願い ◆

## ◎採血濾紙の取扱いにはご注意願います。

メープルシロップ尿症の指標であるロイシン、イソロイシン、バリンは、各種のスポーツドリンク等に大量に含まれています。その種の飲料で血液濾紙が汚染されると、異常高値を示して誤判定につながりますので、血液濾紙の取扱いには細心の注意をお願いいたします。

## ◎採血濾紙には漏れなくご記入ください。

新生児マス・スクリーニングの結果判定には、採血濾紙の情報が不可欠です。当検査センターでのタンデムマスの測定値に異常が見られた場合、検査結果だけで判定をしているではありません。性別、出生日、哺乳開始日、採血日、在胎週数、出生体重、採血時体重、哺乳状態、抗生剤の使用の有無なども考慮して、専門医とも相談し最終的に再採血あるいは精密検査の判断を行っています。より適正な判定のためにも、採血濾紙の必要事項は漏れなくご記入の上、提出していただきますよう、お願いいたします。

## 参考資料：

1. 山口清次(編), タンデムマス・スクリーニング ガイドブック, 株式会社 診断と治療社, 2013

## 関連記事：

1. 新しい新生児マス・スクリーニング タンデムマス法の導入とその有用性  
臨床検査センターだより 第413号 (平成23(2011)年7月) p2～p4
2. 新しい新生児マス・スクリーニングで発見される疾患「有機酸代謝異常症」  
臨床検査センターだより 第423号 (平成24(2012)年5月) p2～p5
3. 新しい新生児マス・スクリーニングで発見される疾患「脂肪酸代謝異常症」  
臨床検査センターだより 第432号 (平成25(2013)年2月) p9～p11

担当：吉井千代子(先天性代謝異常係係長)

文責：山崎雅昭(検査科技師長)

石田啓(臨床部長)

監修：佐倉伸夫先生(重症児・者福祉医療施設鈴が峰院長)

但馬剛先生(広島大学病院小児科)

## 《予告》

次号は血清部門から、「風疹 ～その全体像と血清抗体検査の臨床的意義～(仮題)」をお届けいたします。