

分担研究課題

マススクリーニングのコホート・コンサルテーション体制に関する研究

研究分担者 山口清次 (島根大学医学部 教授)

2 次対象疾患 CPT2 欠損症の突然死、見逃し症例の収集

研究要旨

カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ- (CPT-2) 欠損症の突然死例 3 例、スクリーニング見逃し例 1 例、スクリーニングすり抜け例 1 例を収集したので報告する。スクリーニング見逃し例を経験したことより、CPT-2 欠損症のスクリーニング指標の検討が行われた。すり抜け例を経験したことより、再検時には紙とともに血清のアシルカルニチンプロファイル分析を行う事が必要と考えられた。CPT-2 欠損症スクリーニング未施行地域での突然死の発生は、CPT2 欠損症の新生児マススクリーニングの有用性を強く示すものである。

研究協力者

高柳正樹 (千葉県こども病院・副院長)

A . 研究目的

カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ- (CPT2) 欠損症は現在 2 次対象疾患という事で、日本で新生児スクリーニングが行われている地域は少ない。CPT2 欠損症の突然死例、スクリーニング見逃し例、スクリーニングすり抜け例を収集したので報告する。

B . 研究方法

医学中央雑誌にて CPT2 欠損症の検索語にて検索を行い、症例を収集した。自験 2 例もこれに追加して、検討を行った。

特に新生児スクリーニング時のタンデムマスの検査結果や紙血と血清とのアシルカルニチンプロファイルの差異に注目した。

スクリーニング指標の有効性なども検討した。
(倫理面への配慮)

患者の個人情報公表しない。

C . 研究結果

関東地方で 2 症例の CPT2 欠損症による突然死が報告されている。内 1 名は兄弟に突然死が見られている。

兵庫県でも 1 症例の CPT2 欠損症による突然死が報告されている。この症例の兄弟にも突然死が認められている。

中四国地方で 1 例のスクリーニング見逃し症例とスクリーニングすり抜け症例が認められた。すり抜けとはスクリーニングで TFP 欠損症の疑いとして見出されたが、CPT2 欠損症の診断に至らなかったものである。

これら 5 症例をまとめものを表 1 にあらわし示した。

D . 考察

スクリーニング見逃し例を経験したことより、CPT2 欠損症のスクリーニング指標を検討し、これまで発見されている CPT2 欠損症患者の新生児期の血液濾紙のタンデムマススクリーニングで false negative は出ないように設定した。すり抜け例を経験したことより、再検時には紙とともに血清のアシルカルニチンプロファイル分析を

行う事が必要と考えられた。

CPT2 欠損症スクリーニング未施行地域での突然死の発生は、CPT2 欠損症の新生児マススクリーニングの有用性を強く示すものである。

E. 結論

CPT2 欠損症は1次スクリーニング疾患として、日本全国での実施が望まれる。スクリーニングにあたってはスクリーニング指標の更なる検討、血清検体の測定などスクリーニング手順の見直しが必要である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 高柳正樹：代謝救急とタンデムマス検査．小児内科 46: 523-526, 2014

2) 高柳正樹：乳児用特殊医療用調整粉乳（特殊ミルク）の適応と問題点．小児内科 46: 1063-1066, 2014

2. 学会発表

1) 金澤正樹 他：一過性の高トリグリセライド血症を呈したカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ欠損症の1例．第51回日本先天代謝異常学会．東京，2009

2) 真山義民 他：初めての高熱を契機として急速に病状が進行し死亡したカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ（CPT2）欠損症の8か月男児例．日本小児科学会千葉地方会．千葉市，2014年2月

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

なし

表 1. タンデムマス検査対象疾患で乳児期に急性発症した症例の収集

| | 新生児マススクリーニング | 発症経過 | 転帰 | 最終診断 | 施設 |
|---|-----------------|-------------------------|---------------|----------|-------|
| 1 | TFP 欠損症の疑い | (日齢 15) 正常 | (生後 8 カ月) 突然死 | CPT2 欠損症 | 中四国地方 |
| 2 | 異常なし | (生後 7 カ月) 発熱後急性脳症 | 重症心身障害児 | CPT2 欠損症 | 中四国地方 |
| 3 | 開始前 | (生後 9 カ月) 発熱、胃腸症状、意識障害 | 翌日突然死 | CPT2 欠損症 | 関東地方 |
| 4 | 異常なし (CPT2 対象外) | (生後 8 カ月) 発熱、ぐったり、意識障害 | 突然死 | CPT2 欠損症 | 関東地方 |
| 5 | 開始前 | (1 歳 1 カ月) 発熱、感冒症状、意識障害 | 突然死 | CPT2 欠損症 | 関西地方 |