

# タンデムマス通信 Vol.7

2017.11



ジュリアンちゃん 3歳半  
おんニチンバルミトイル  
トランスフェクターII(CPT2)欠損症



平橋将星ちゃん 6歳  
メダルマロン製造機



いつまでも



ふくはらひなちゃん 4歳  
ブルブル製造機1号



太田 隼ちゃん 3歳0ヶ月  
株式会社アールCoA製水実験機  
(VLCAD)製造機

## ● 巻頭言

### 新生児マススクリーニング～満40周年を祝う～

東邦大学  
名誉学長・名誉教授 青木 継稔



私は小児科医であり、先天性代謝異常症、内分泌代謝疾患などの多くの疾患を持つ患者を数多く診療してきました。新生児マススクリーニング開始前と開始後のフェニルケトン尿症(PKU)、先天性甲状腺機能低下症(CH)、先天性副腎過形成症、メープルシロップ尿症の患者を診療する機会に恵まれました。

PKUは、知的障害、色白、金髪、點頭てんかんなどが主症状であり、多くは成人しても就職できませんでした。しかし、マススクリーニングにて発見された例は早期治療開始により、十分な教育を受け希望する職種に就職できるようになりました。私の診ていた女性 PKU 患者は看護師になり、男性は会社員となり二児の父親になっています。

先天性甲状腺機能低下症(旧名クレチン症)は、重い知的障害、成長障害(低身長)などが必発でした。新生児マススクリーニングにて早期発見・早期治療され、甲状腺剤の生涯継続服用により、全く障害なく普通児者と全く変りない生活を営むことができるようになりました。今は、日本においては典型的な先天性甲状腺機能低下症の乳児を見ることができなくなりました。今の小児科医は、先天性甲状腺機能低下症を全く知りません。

新生児マススクリーニングを診療してきた経験上、対象疾患児の診断・治療を専門と

する小児科医の育成が重要であると心配します。

もう一つは、患者者の治療コンプライアンスの問題です。食事療法を中断したり、治療薬の服薬を怠けてしまうことがあるのです。患者者と家族の会を設立して教育しなければなりません。折角発見しても治療コンプライアンスが悪ければ症状が発現してしまいます。

新生児マススクリーニングは、わが国においては、1977年10月に開始され、2017年10月に満40周年という記念すべき年を迎えました。初期は Guthrie 法、次に高速クロマトグラフィー法、さらに山口清次先生らのご尽力によりタンデムマススクリーニング法へと進展して参りました。対象疾患は、初期には6疾患でしたが、今では20疾患に拡大して参りました。国の事業から始まったのですが、多くの事業が地方自治体に移管され、新生児マススクリーニング事業も例外ではなく、各地域に色々な多くの問題点が発生しましたが、関係各位のご努力により克服されてきています。

わが国の新生児マススクリーニング事業は、その大きな成果を社会に発信することによる認識をさらに深めることが極めて重要です。

満40周年を回顧し、将来の発展を祈念します。



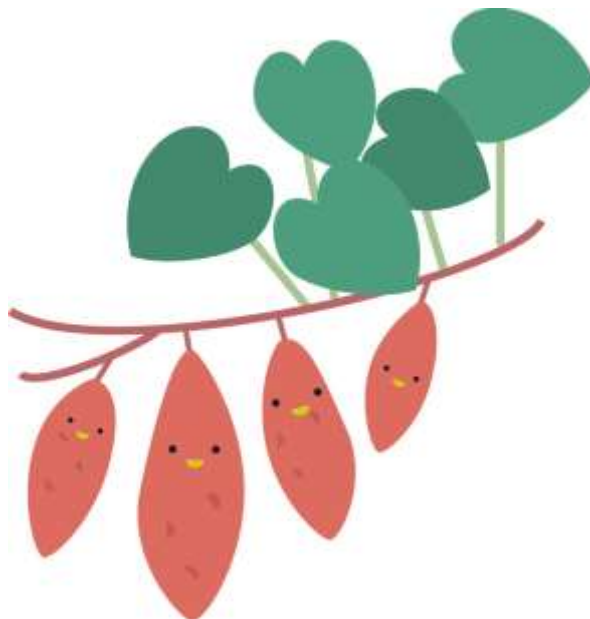
# 目 次



1. 巻頭言 新生児マススクリーニング～満 40 周年を祝う～	1
青木 継稔/東邦大学 名誉学長・名誉教授	
2. 特別寄稿	
①社会的共通資本と新生児マススクリーニング検査	4
北澤 潤/厚生労働省 こども家庭局 母子保健課課長	
②PKU の歴史と今	5
大和田 操/公益財団法人 東京都予防医学協会小児スクリーニング科	
③先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）新生児マススクリーニング の歴史とこれからの問題点	6
猪股 弘明/いのまた こどもクリニック 院長	
3. 精度管理の状況	
①外部精度管理の状況：今年度の実施状況と来年度への課題	7
但馬 剛/国立成育医療研究センター研究所マススクリーニング研究室 室長	
②内部精度管理支援の状況：タンデムマス検査 Web 解析システム	8
花井 潤師/一般財団法人 北海道薬剤師会公衆衛生検査センター 技術顧問	
4. マススクリーニング 最近の話題	
①ホルモンの病気のマススクリーニング	10
田島 敏広/自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児科 教授	
②副腎白質ジストロフィーマススクリーニングの米国での現状と 国内導入への課題	11
下澤 伸行/岐阜大学生命科学総合研究支援センター ゲノム研究分野 教授	
③タンデムマス・スクリーニングの新しい試み ～OTC 欠損症の追加を目指して～	12
小林 弘典/島根大学医学部小児科 助教	
5. マススクリーニング 現場の状況	
精査医療機関から：C5-OH 高値では何を考える？	13
長谷川 有紀/島根大学医学部小児科・子どものこころ診療部 講師	

6. 各地区の新生児マススクリーニングの状況	
長野県におけるタンデムマス・スクリーニングの現状	14
竹内 浩一/長野県立こども病院 総合小児科 副部長	
7. 治療・食事療法支援の現場から	
①ミトコンドリアカクテルってなに?	15
高柳 正樹/帝京平成大学健康医療スポーツ学部看護学科 教授	
②新しい高アンモニア血症の薬、カーバグル®について	16
大浦 敏博/仙台市立病院副院長 小児科部長	
8. 患者・家族から～	
①元気に過ごせる毎日に感謝	17
S.S.	
②娘の成長に感謝の日々	17
S 母	
③共に生きる～メープルシロップ尿症患者の声～	18
藤原 可菜子/日本メープルシロップ尿症の会 (MSUD-JAPAN)	
9. 学会便り：第 44 回日本マススクリーニング学会学術集会（秋田市）のご報告	19
高橋 勉/秋田大学大学院小児学講座 教授	

☆編集後記





## 特別寄稿-①

# 社会的共通資本と新生児マススクリーニング検査

厚生労働省 こども家庭局 母子保健課

課長 北 澤 潤

皆さんは経済学者の宇沢弘文氏(1928-2014)をご存知でしょうか。私は10年ほど前にある講演会で氏の話を知り、深く印象に残っております。以下少し宇沢氏の考え(※)を紹介します。

混乱と混迷を超えて21世紀は「社会的共通資本」という考え方が重要だとしています。社会的共通資本は、一つの国ないし特定地域に住むすべての人々が、ゆたかな経済生活を営み、すぐれた文化を展開し、人間的に魅力ある社会を持続的、安定的に維持することを可能にするような社会的装置を意味するとのこと。

そして、社会的共通資本は、以下の3つが重要な構成要素に分類されます。

- ① 自然環境(大気、森林、河川、水、土壌など)
- ② 社会的インフラストラクチャー(道路、交通機関、上下水道、電力、ガスなど)
- ③ 制度資本(教育、医療、司法、金融制度など)

つまり、医療は教育、司法などと同様に制度資本に分類されます。社会的共通資本である医療(広い意味では保健、介護、福祉も含むと思

います。)は健康長寿社会におけるインフラストラクチャーであることを再認識させられます。ご興味がある方は宇沢氏の著書、論文(※)をご覧ください。

さて、本年7月に厚生労働科学研究費の研究成果を基に、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2欠損症(CPT2欠損症)が先天性代謝異常等検査の対象疾患に追加されました(※※)。具体的には、タンデムマス法より発見可能な疾患が原因となり乳幼児期に突然死した症例を収集したところ、収集された20例中15例が脂肪酸代謝異常症の一種であるCPT2欠損症であったことが確認され、また、同研究班において開発された新たな診断指標によって、高い検査精度が得られたことによるものです。

この検査を効果的に実施するためには、検査の意義等の周知や関係者間の連携体制の構築とともに引き続き精度管理の維持向上が求められます。

1977年に全国的に展開された新生児マススクリーニング検査も社会的共通資本として、こどもの健康の維持・増進と健やかな成長に貢献したいものです。

※) 参考文献

■ 「社会的共通資本の理論的分析」(「経済学論集」、1972年)

■ 「社会的共通資本」(岩波書店、2000年)

※※) [http://www.jsms.gr.jp/download/MHLW\\_MCH\\_20170707.pdf](http://www.jsms.gr.jp/download/MHLW_MCH_20170707.pdf)

## ● 特別寄稿-②

### PKUの歴史と今

(公財) 東京都予防医学協会小児スクリーニング科

大和田 操



フェニルケトン尿症 (phenylketonuria, PKU) は、血液中の遊離アミノ酸の1つ、フェニルアラニン (Phe) の濃度が出生時から高いために、乳児期から発達障害、痙攣、メラニン色素欠乏などを生じ、放置すれば重度の知的障害を引き起こす生まれつきの病気です。しかし、新生児期に発見して治療を始めれば、このような症状を予防することができますので、日本でも1977年10月から公費による新生児マス・スクリーニング (NBS) が全ての新生児に行われるようになりました。PKUは1934年に初めて報告され、1953年には血中 Phe 値を低下させるための特別な食事療法が報告されました。1961年には新生児の踵から血液を少量採取し、「ガスリー法」と云う方法で血中 Phe を分析して診断する方法が報告され、欧米では1960年代にPKUのNBSが開始され、追跡調査が行われてきました。日本でもNBS開始と同年に、発見された患者さんの追跡調査が開始されています。

ところで、ヒトの血液には Phe が血液100mlあたり1~2mg(1~2mg/dlと表現します)含まれていますが、PKUではその濃度が10倍から数十倍に増加しています。生まれてすぐには、血中 Phe 値が高くても何の症状も見られませんが、そのような高い Phe 濃度が数か月間続くと、徐々に上に述べた症状が見られるようになり、治療しな

ければ重度の障害になります。そのため PKU の赤ちゃんは、生後1か月までに食事療法を始めます。治療の基本は、PKU治療用の特別なミルクを使用して、血中 Phe 濃度を低く保つことです。Phe 摂取制限治療が開始されて暫くの間は、ヒトの脳は5~6歳で完成するので、その頃まで食事制限を続ければ良いとの意見が強かったのですが、その頃から治療は少なくとも思春期までは続けるべきであるとの意見があり、この意見が次第に PKU 治療を専門とする小児科医達に浸透していきました。

その後、早期に治療を中断した PKU では、青年期、成人になってから知的障害を含む神経症状や頭部 CT 検査の異常などの再発を生じることが報告されるようになり、今日では、血中 Phe 値を低く保つ治療が終生必要であるとされています。日本でも、2012年に治療基準の改定を行いました。米国、英国ではその後更に厳しい基準が設定されています。そして現在のところ、血中 Phe 濃度を低く保つためには、特殊ミルクを使用する食事療法が最も良い治療法です。

PKUの詳細は、特殊ミルク事務局のホームページに掲載されている「PKU食事療法」で御覧になれますので、事務局のアドレスを以下に記します。

<http://www.boshiaiikukai.jp/milk.html>

## ● 特別寄稿-③

# 先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)新生児マススクリーニングの歴史とこれからの問題点

いのまた こどもクリニック  
院長 猪股 弘明



### ● 先天性甲状腺機能低下症とは

甲状腺ホルモンは乳幼児期の神経髄鞘形成に不可欠であり、この時期の不足は非可逆的な知能障害を残します。精神薄弱を来す代表的な疾患でした。また、低身長・活動力低下にもなります。先天性甲状腺機能低下症(俗称:クレチン症。Congenital Hypothyroidismを略してCH)は、先天的な甲状腺の形成異常(無形成・低形成・異所性)やホルモン合成障害(以上を甲状腺性とか原発性という)や中枢性(視床下部や下垂体の異常)や末梢性(甲状腺ホルモン不応症)などが原因で起こります。新生児マススクリーニング(NBS)が実施される前のCHは、知能指数(IQ)90以上の患者が33.3%しかいませんでしたが、生後3ヶ月未満に発見治療すればIQ90以上の患者が59.3%と多いので、小児科医は早期発見早期治療を啓発していました。しかし、不活発・黄疸遷延・便秘・哺乳不良・巨舌・臍ヘルニアなどの症状は非特異的なので発見が遅れていました。

### ● CHのNBS開始

1975年にカナダで始めた甲状腺ホルモン(サイロキシン:T4)測定によるCHのNBSの報告は衝撃的でした。元千葉大小児科の中島博徳教授のご指導の下、チェックリスト(疑わしい症状や所見)による血液濾紙のT4測定的新生児スクリーニングを行い、CHを発見しましたが、全新生児を対象とするNBSには勝りませんでした。入江実・成瀬浩らや宮井潔らによって、濾紙血の甲状腺刺激ホルモン(TSH)測定によるNBSが報告され、T4かTSHかの論争がありました。T4でしか見つからない中枢性や末梢性のCHの頻度はとても少ないこと、甲状腺性CHの発見にはTSHの方が感度が良いことなどから、TSH測定によるNBSが世界的にも主流となり、日本でも採用されました。そして、代謝異常

症のNBSに加えて、1979年からCHのNBSも全国的に開始されました。

### ● CHのNBS開始後

NBSで発見された症例の全国的な追跡調査は1982年から厚生省研究班、そして千葉大小児科によって継続的に主要病院小児科を対象に行いました。IQは平均99.9と良好で、90以上は75.5%とNBS以前に比べて著しい改善を認めました。しかし、初期の症例では重症例でIQが低かったのです。その後、母子愛育会で全国の都道府県を対象に行い、2003年に報告した全国追跡調査では、IQは104.1~107.3と更に改善しており重症度と相関がなかったのです。より早期の発見・適切な治療によるものと考えられます。CHの頻度は約4,000人に1人(千葉県)と頻度も高く多数の医師が診ているので、全症例の追跡調査は不可能です。そこで、ガイドラインを1985年に作成し、2014年には改訂版が出ました。

### ● これからの問題点

厚生省だった頃から発表している患者発見頻度は1,700人に1人となっていますが、以前から都道府県別患者数では数年間合計しても5倍という不自然な差があり、調査の方法の検討をすべきであります。都道府県対象の全国調査の経験から、個人情報や理由に回答しない行政が増加していた点も問題でした。また、地域での連絡協議会で、正確な患者数の把握や討議や追跡調査などが有用ですが、設立している地域が少ないのです。

費用・専門的な鑑別診断の必要性などの問題をクリアして、中枢性CHなども発見可能なTSH・FT4を同時測定を行うことが推奨されます。

文献は、ガイドライン(2014年改訂版)に多数あります。

<http://jspe.umin.jp/medical/gui.html>

## ● 精度管理の状況-①:外部精度管理の状況

### 今年度の実施状況と来年度への課題

国立成育医療研究センター研究所  
マスキリーニング研究室  
室長 但馬 剛



#### ● 平成 29 年度外部精度管理試験実施状況

平成 28 年度に引き続き、

技能試験 (Proficiency Test; PT) 3 回

精度試験 (Quality Control; QC) 1 回

を計画し、現在までに PT 2 回を実施しました。

第 1 回 PT 試験：

5 月 15 日 37 施設へ試験検体を発送

C5-OH とガラクトースについて、各 1 施設に誤判定を指摘し、要因の検討レポートを提出いただきました。

第 2 回 PT 試験：

7 月 24 日 37 施設へ試験検体を発送

CPT-1 を CIT-1 と誤記した 1 施設に対して注意喚起を行いました。

#### ● 外部精度管理の改革と CPT2 欠損症

本年 7 月、厚生労働省母子保健課から、CPT2 欠損症のマスキリーニングを各自治体に促す通知が発出されました。タンデムマス法が試験研究期にあった 2010 年、前任地の広島県内で偽陰性発症例が生じたことを機に、それまでの指標「C16 & C18:1」から現行の指標「(C16 + C18:1)/C2 & C16」へと変更し、6 年にわたって確定診断情報を集めてきました。その結果、ようやくたどり着いた目標ですが、通知の発出に先立っては、

- ・見逃しのないスクリーニング検査の実現
- ・発見患者の全例把握と予後追跡
- ・発見後の死亡や障害発生の確実な予防

などについて、指導・要請を受けています。

このような課題を解決するための対応策については、精度管理合同委員会から本年 9 月、各自治体と指定検査機関に対して、方針説明と協力依頼の文書をお送りしたところです。特に精度管理に関しては従来、施設間での測定値比較が困難な中で、カットオフ設定の適切さなど、評価が十分とは言えない状況が続いてきました。各地域で現在取り組んでいただいている CPT2 欠損症スクリーニングの体制づくりは、新生児マスキリーニングの品質を更に高いレベルへと押し上げる、絶好の機会になるものと考えています。

外部精度管理試験は、人工的に作製した血液濾紙検体を使って実施しているわけですが、それが有効に機能しているかどうかを検証するには、実際の陽性例が生じた際に、診断を明確にしてフィードバックすることが不可欠です。しかしながら、そのような作業はこれまで十分になされてきていないのが実情と判断しているところです。このような課題についても、今般の CPT2 欠損症スクリーニングは、格好のモデルケースになるものと期待されます。具体的には、確定検査のための「遺伝学的検査料」が本疾患には適用となっていないことから、確定検査の提供を窓口とすることで、発見患者の一元的な把握を実現したいと考えています。これは、筆者が今年度から研究代表者を務めることになった、厚生労働行政推進調査事業費補助金「新生児マスキリーニング検査に関する疫学的・医療経済学的研究」班の取り組みとして、来年度に向けて倫理手続きなど準備を進めているところです。

関係各位には、引き続きご理解とご協力を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。



## ● 精度管理の状況-②:内部精度管理支援の状況

### タンデムマス検査 Web 解析システム

一般財団法人 北海道薬剤師会公衆衛生検査センター

技術顧問 花井 潤師(日本マスキング学会・技術系理事)



#### ● はじめに

タンデム質量分析器(以下、タンデムマス)を用いる新生児代謝異常症スクリーニング(以下、TMS)は、平成26年10月に全国の自治体での整備が完了し、37カ所のスクリーニング実施機関(以下、検査施設)で実施されています。

TMS検査は、それまで行ってきた代謝異常症の検査に比べると、扱う機器の複雑さに加え、検査する指標とそのカットオフ値も20種類以上に増えるなど、検査担当者にはたいへん難しい検査となりました。また、タンデムマスの日々のメンテナンスや故障時の対応には経験が必要で、それまでガスリー検査で行っていた検査施設にとっては、負担の大きな検査となりました。

ここで重要なのは、そういった開始間もない検査施設でも、きちんとした精度で検査が行われていることを保証する必要があるためにも、TMS普及協会が実施する外部精度管理に参加することが必要でした。

また、検査施設では、これまでも、すべての検査において、内部精度管理を実施して、きちんとした精度で検査が行われていることを検証していました。新たに始まったタンデムマス検査でも、内部精度管理はもちろん必要ですが、他の内分泌検査に比べると、指標・カットオフ値の数が多いことやタンデムマスを用いる検査独自の精度管理も必要になってきました。

日本マスキング学会技術部会ではTMS協会と協働し、施設間差の解消と全国均質な検査精度でのスクリーニングの実施を目指し、アメリカ「The Region 4 Stork collaborative project」(<https://www.clir-r4s.org/>)の解析システムを参考

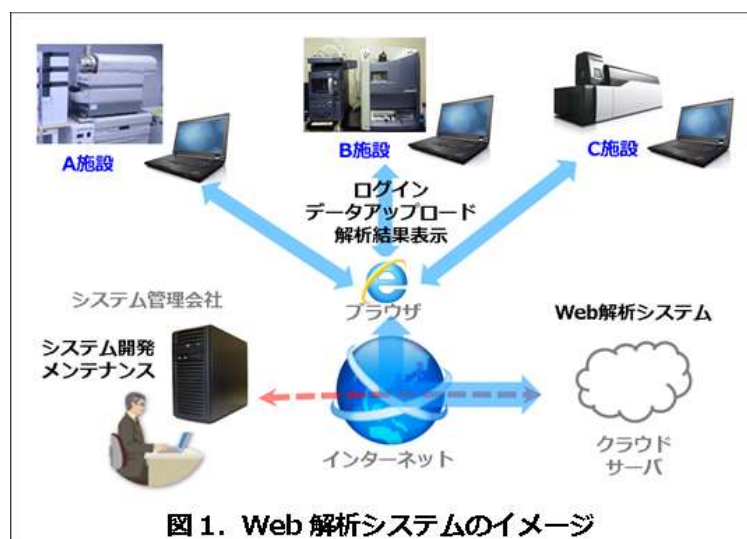
に、TMS検査データ Web 解析システム(以下、Web 解析システム)を構築しました。このシステムでは、TMS検査の各指標の測定値分布やカットオフ値とともに、スクリーニング発見例および偽陽性例等の検査データを登録し、カットオフ値の妥当性を検証することが可能となっています。さらに、平成28年度からは、TMS協会の事業として、内部精度管理支援事業を開始し、Web 解析システムを用いて、測定値やカットオフ値の施設間差の解消に向けた助言を行っています。今回、このWeb 解析システムについて、TMS検査でどのように活用されているかを解説いたします。

#### ● Web 解析システムの概要

Web 解析システムは、さくらインターネット株式会社が提供するクラウドサーバ上に構築しました。ユーザーはWebブラウザを用いてログイン後、検査データの更新や解析結果をリアルタイムで表示できるようになりました(図1)。

#### ● Web 解析システムの機能

Web 解析システムの主な機能を以下に示しました。



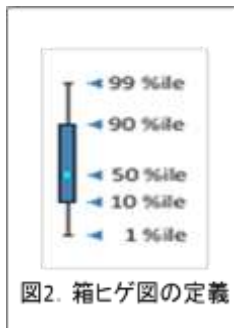
- ① 測定値データ、患者データの登録・更新
- ② 箱ヒゲ図による各検査施設の TMS 指標の測定値分布
- ③ Z スコアを用いた患者最小推定値
- ④ 患者最小 Z スコアとカットオフ値 Z スコア
- ⑤ 複数指標判定の二次元プロット
- ⑥ 施設別の測定値表示

### ● 検査データの登録・更新

①TMS 検査データ：技術部会が作成した集計一覧表ワークシートを用いて、各検査施設の TMS 検査の 26 種類の指標について、平均、標準偏差、パーセンタイル値などの基礎統計量、カットオフ値を集計し、「測定値データ」としてアップロードしました。

②精検児データ：TMS 検査で精密検査となり、診断が確定した患者または保因者、正常個体と判定された偽陽性例の TMS 検査データ、診断名について、「患者データ」としてアップロードしました。なお、「患者データ」には、TMS 検査データと診断名のみで個人情報は一切有しておらず、他施設からはどの施設の患者であるかを特定することはできないようになっています。

### ● 箱ヒゲ図による測定値分布



各検査施設の「測定値データ」には、測定値に関するパーセンタイル値が記録されていることから、図2の定義により、指標ごとに測定値分布を箱ヒゲ図で表示しました（図3）。

### ● Zスコアによる標準化

TMS で発見された患者の測定値は、各施設の測定値分布やカットオフ値が異なることから、他施設との測定値の比較においては、標準化が必要になります。Web 解析システムでは、測定値の分布によらない標準化が可能な正規四分位範囲を用いて Z スコアを計算するノンパラメトリックな手法を適用しました。

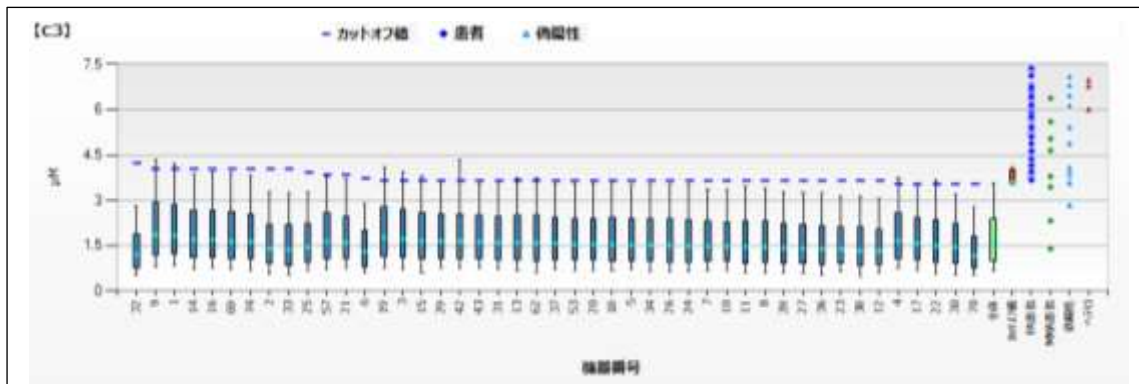
### ● カットオフ値の適正さの検証

TMS 検査で発見された患者の最小の測定値について、自施設ではどのくらいの値に測定されるかの目安となる患者最小値を推定できるようにしました。また、カットオフ値も同様に Z スコアで標準化し、測定値分布の違いを加味した形で、他施設との違いを検証できるようにしました。

### ● おわりに

各検査施設では、Web 解析システムを利用することで、他施設の測定値分布やカットオフ値と比較して、自施設との施設間差を目視的に確認することが可能となりました。さらに、患者最小推定値やカットオフ値 Z スコアを用いて解析することで、自施設のカットオフ値が他施設とどのくらい隔たりがあるのか、より具体的、客観的にカットオフ値の適正性の検証が可能となりました。

今後、スクリーニング実施状況調査の結果などから、偽陽性や偽陰性の可能性が考えられる場合、Web 解析システムを用いて解析することで、より正確な原因の推定が可能となり、検査精度の向上や施設間差の解消に結び付くことが期待されます。



横軸：施設ごとの機器番号(同一施設で2台設定可能)、縦軸：濃度値(μM)

図1の定義にしたがって、各施設の測定値分布を箱ヒゲ図で表示。

PA(プロピオン酸血症)患者および MMA(メチルマロン酸血症)患者(◆)と偽陽性例(▲)を個別にプロット。

## ● マスクリーニング 最近の話題-①

### ホルモンの病気のマスクリーニング

自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児科  
教授 田島敏広



ホルモンの病気をご存知でしょうか。甲状腺の病気については、時々報道されることもあるので、ご存知のかたもいらっしゃるかもしれませんが。今回は古くからおこなわれているホルモンの病気の新生児マスクリーニング(NBS)についてお話します。

#### ● 先天性甲状腺機能低下症(CH)

日本では先天性甲状腺機能低下症(CH)のNBSが1979年から施行されています。甲状腺ホルモンの作用を絵にしめしましたが、特に脳の発達、体の発達に必要です。従ってその不足は赤ちゃんに大変な病気を起こしてしまいます。NBS以前には発達のおくれなどで発見され、そこから治療しても回復は望めませんでした。しかしNBSによる早期診断、早期治療が可能となり、発達の遅れなどを防ぐことができます。そのため世界でもっともおこなわれているNBSとなっています。近年ではCHの頻度が増加しているともいわれています。しかしNBSがあれば、安心です。現在のNBSではみつからないようなCHについても日本では新たに発見できるNBSの取り組みが行われ、進歩が期待されています。

#### ● 先天性副腎過形成症(CAH)

日本ではCAHのマスクリーニングが1989年から施行されています。副腎は甲状腺にくらべて、なじみの少ない臓器と思

います。副腎ホルモンの働きを絵に示しました。このホルモンは血圧の維持、血糖の維持、脱水予防など、さまざまなストレスに拮抗し、生きてゆく上で欠かせないホルモンです。従って副腎のホルモンが非常に少ないと、赤ちゃんの命が危険な状態にさらされてしまうことになります。NBSはそれを防ぎ、生命予後を改善することができるのです。現在LC-NBS/NBSがCAHのNBSの検査に応用できるようになり、さらに精度のよいものとなっています。



このようにふたつの内分泌疾患のNBSは古くから行われ、多くの皆様の福祉、健康増進に役立っています。ときどき母子手帳のNBSの結果を思いだして、お子様にも伝えていただければ、NBSも世代を超えてさらにポピュラーになるのではないのでしょうか。よろしくお願いいたします。

## ● マスクリーニング 最近の話題-②

### 副腎白質ジストロフィーマスクリーニングの 米国での現状と国内導入への課題

岐阜大学生命科学総合研究支援センター  
ゲノム研究分野 教授 下澤 伸行



副腎白質ジストロフィー(ALD)は *ABCD1* 遺伝子異常による X 連鎖遺伝性疾患で、中枢神経の白質や副腎に障害をきたします。3~10 歳で発症して大脳半球に広範な進行性脱髄をきたす小児大脳型以外に、20 歳以降に痙性歩行で発症する AMN や成人大脳型など多彩な臨床型を有しています。血中極長鎖脂肪酸値は本症の診断マーカーとして確立していますが、多彩な臨床型は極長鎖脂肪酸の蓄積の程度や *ABCD1* 遺伝子変異とも相関がなく、発症前に診断しても、どの病型をいつ発症するかは全く予想できない現状にあります。その一方で、予後不良な大脳型の治療は発症早期の造血幹細胞移植のみであるため早期診断が極めて重要です。さらに発症前診断は患者の副腎不全や大脳型の予後を明らかに改善することより、米国では新生児マスクリーニングが広がりつつあります。

#### ● 米国における新生児マスクリーニングの現状 (www.x-ald.nl 参照)

米国における ALD の新生児マスクリーニングの取組みは 2004 年に Dr. Hugo Moser が全米におけるマスクリーニング対象疾患 (RUSP) に ALD を加える必要性を提言し、マスクリーニング開発研究を立ち上げたことに始まります。2006 年には C26:0-lyso-phosphatidylcholine (C26:0-LPC) をバイオマーカーにろ紙血によるスクリーニング方法

が開発され、2013 年 12 月よりニューヨーク州において新生児マスクリーニングが開始されました。その後、3 つの州が実施し、2016 年 2 月の RUSP への加入が承認されたのを機に、2017 年内に 4 つの州が開始、14 の州が準備段階にあります。

また診断後の体制も整備されており、ALD 罹患新生児が見つかった場合には、遺伝カウンセリングにて更なる家系内解析による患者探索と、男性患者には内分泌と神経専門施設での長期的なフォローアップ体制が整備されています。

#### ● マスクリーニング国内実施に向けての課題

C26:0-LPC による診断スクリーニングは国内でも可能な段階にあります。ただ ALD の新生児マスクリーニングを国内に確実に定着させるためには、診断された患者の長期フォローアップ体制の整備に加えて、患者の家系内探索による更なる発症前診断をどのように考えるかについて、専門医や遺伝カウンセラー、患者会、専門家以外の方も含めた幅広い議論が必要です。その上で患者家族への正確な情報提供とカウンセリング体制を新生児マスクリーニング普及前に整備すべきです。さらには X 連鎖性を含めた遺伝性疾患に対する正しい理解を国内に広く啓発していくことも重要な取組みです。

※) ALD の診断や情報については筆者までご連絡願います(nshim@gifu-u.ac.jp)。

※) 岐阜大学 ALD&ペルオキシソーム病ホームページ :

<http://www1.gifu-u.ac.jp/~lsrc/dgr/shimozawa-hp/index.html>

## ● マスクリーニング 最近の話題-③

### タンデムマス・スクリーニングの新しい試み ～OTC 欠損症の追加を目指して～

島根大学医学部小児科  
助教 小林 弘典



マスクリーニングは常に変化しています。身近にはついに CPT2 欠損症が正式にマスクリーニングの対象疾患として推奨されたのは記憶に新しいと思います。検査法の発展や新しい治療法の整備など、日進月歩で変化していく今日の医学、医療の様子を考えてみると、むしろ変化しない事の方が不思議に思えるくらいです。本稿では現在私が進めている研究のうち、タンデムマス・スクリーニングの対象に新しい疾患、OTC 欠損症を追加するための試みについてご紹介したいと思います。

#### ● OTC 欠損症とは？

OTC (オルニチントランスカルバミラーゼ) 欠損症とは、現在対象疾患になっているシトルリン血症1型やアルギノコハク酸尿症と同じ尿素サイクル異常症といわれる疾患群に含まれます。OTC 欠損症では、他の尿素サイクル異常症と同じく、生まれつきからだの中で出来る有害なアンモニアを代謝することが出来ません。その結果、嘔吐や哺乳力低下、痙攣、意識障害、発達障害、時には命に関わるような重篤な状態になることも少なくありません。OTC 欠損症の頻度は約 8 万人にひとりといわれています。これは尿素サイクル異常症の患者さんの約 2/3 を占めることとなります。内科的な治療法の向上や肝移植などの治療法の確立によって、新生児マスクリーニングの対象となる事がのぞまれてきました。

#### ● OTC 欠損症スクリーニング法の開発

このように望まれていたにも関わらず、これまでスクリーニングの対象となっていなかったのには理由があります。これまで、OTC 欠損症の生化学診断に重要なオロト酸というアミノ酸は簡単に測定する事が出来ませんでした。そこで、島根大学小児科では、オロト酸の測定を現在行われているタンデムマス・スクリーニングに簡単に追加する方法を開発しました。この方法の素晴らしいところは、これまでのスクリーニング方法を

ほとんど変更する事なく、測定に際してタンデムマス機器の調整を行うだけで、簡単にオロト酸の測定を追加する事が出来る点です。追加のコストはオロト酸を測定するための内部標準試薬を追加するだけですから、実質的なコストは一人あたり数円程度の追加で済みます。

#### ● スクリーニングのパイロット研究

そこで、OTC 欠損症を新たなタンデムマス対象疾患に追加できないかを検討するため、日本医療研究開発機構 (AMED) 成育疾患等克服事業の支援 (小林班) を受けて、出生する赤ちゃんを対象とした、前向きのパイロット研究をスタートしています。この原稿を執筆時点では島根県の新生児を対象として検査をスタートしたところですが、既にいくつかの自治体が本研究にご参加いただけることになっており、今後の全国的な拡がりを期待しています。まだ検討されていない自治体におかれましても、是非ご検討ください。ご連絡をお待ちしております。

(連絡先 0853-20-2219 (小児科医局)  
巻末掲載ポスターもご高覧ください。)

パイロット研究のような大規模な研究は年々ハードルが高くなっており、それぞれの自治体、検査施設でも大変な部分もあると思います。しかし、これらの小さな積み重ねこそが、正確な情報やマスクリーニングの費用対効果を算出するための要です。スクリーニングに関わる人々の善意こそが、OTC 欠損症だけではなく、マスクリーニング全体を発展させていく力になるものと確信しています。

本研究を進めるにあたり、本当に多くの先生方、技術者の方々、および行政の方々に支えていただいています。幸いにもメディアで報道していただいた事をきっかけに患者会の方々からも心強いお言葉を頂きました。これからも皆様のご意見を伺いながら、期待に添えるよう頑張っていきたいと思ひます。

## ● マスクリーニング 現場の状況

### 精査医療機関から：C5-OH 高値では何を考える？

島根大学医学部小児科・子どものこころ診療部  
講師 長谷川有紀



#### ● C5-OH が高値を示すとき何を考えるか

新生児マスクリーニングでC5-OHというアシルカルニチンが上昇している場合、複合カルボキシラーゼ欠損症や3-メチルクロトニルグリシン尿症、3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸血症などの病気を考える指標になります。このC5-OHが高値を示して精密検査になる確率(精査率)は他のアシルカルニチンに比べて高く、さらに赤ちゃんが病気でないのに高値を示す場合のあることが、スクリーニングが開始されてからわかってきました。

病気でない場合というのは、①早産や体重が小さく生まれた赤ちゃん(低出生体重児)のとき、②お母さんがこれらの病気の患者さんのとき、そして③赤ちゃんが病気の遺伝子を1つだけ持っているときです。①は早産や体重の小さい赤ちゃんは生後しばらく哺乳量が少ないために、ビオチンというビタミンが一時的に欠乏する時期があることが理由として考えられています。ビオチンは複合カルボキシラーゼ欠損症や3-メチルクロトニルグリシン尿症の原因となる酵素の働きを補う“補酵素”になります(図)。補酵素が不足すると本体の酵素の働きも低下するためにC5-OHが上昇します。十分に哺乳ができるようになるとビオチンも補充されますが、ろ紙血に含まれるアシルカルニチンは採血時よりも前の情報を記憶しているために、検査で高くみえてしまうのです。

図. 酵素、補酵素の関係



補酵素が不足すると本体の酵素の働きも低下するためにC5-OHが上昇します。十分に哺乳ができるようになるとビオチンも補充されますが、ろ紙血に含まれるアシルカルニチンは採血時よりも前の情報を記憶しているために、検査で高くみえてしまうのです。

②のお母さんが病気の場合は、お母さんの血中で上昇しているC5-OHが胎盤を通じて赤ちゃんに移行し、採血のときに異常値を示すと考えられます。

そして③ですが、これはごく最近明らかになってきたことです。複合カルボキシラーゼ欠損症などC5-OHが増加する病気はいずれも“常染

色体劣性(潜性)遺伝”とあって、体に2つある酵素の働きを調整する遺伝子のうち、両方がうまく働かないときに症状がでます。1つの遺伝子が正常で、1つだけ異常のある時(「ヘテロ」と言います)は、通常症状はありません。

ですが、早産でもなく、出生体重も2.5kg以上あるのに、新生児マスクリーニングでC5-OHがカットオフを少し超える程度の値で持続する赤ちゃんが見つかるようになりました。尿中有機酸分析でも病気で特徴的な代謝産物が、患者さんほどではありませんが、ごくわずかに上昇している場合も認められました。

#### ● C5-OH 高値には「ヘテロ」が含まれる

そこで、C5-OHがカットオフ値をこえており、ご家族の同意が得られた方の遺伝子解析を行ったところ、分析できた16人全員で1つもしくは2つの遺伝子変異が認められました。さらに1つの遺伝子だけが異常を示す「ヘテロ」の5人では、全員が3-メチルクロトニルグリシン尿症の遺伝子変異をもっていました(表)。1つの遺伝子異常でもC5-OH高値を示す場合のあることがわかったのです。

5人はいずれも無症状で、その後のフォローでも順調に成長しておられます。でも、病気でない「ヘテロ」の赤ちゃんがスクリーニングで“陽性”となり、「病気かもしれない」と言われることはご家族にとってとても心配であり、診断に至るまでつらい時間を過ごすことになります。

そこで現在、患者さんと「ヘテロ」の方をスクリーニングで鑑別できないか、データを集めて検討しています。この鑑別診断にはどうしても遺伝子解析が必要です。よりよいスクリーニングを行うために、ぜひご家族の皆様には遺伝子解析にご理解・ご協力をいただきますよう、この場を借りてお願い申し上げます。

表. 1つの遺伝子変異のみ見つかった症例

患者	診断年齢	遺伝子変異	C5-OH値(μM)	尿中有機酸分析
1	3m	MCCCI	2.6	3HIV, MCG軽度上昇
2	1y0m	MCCCI	1.17	3HIVの増加
3	1y1m	MCCCI	(記載なし)	3HIVの軽度上昇
4	1y2m	MCCCI	1.0~1.5	(記載なし)
5	1y8m	MCCCI	1.3	異常なし

MCCCI: 3-メチルクロトニルグリシン尿症の原因遺伝子の一つ  
3HIV: 3-ヒドロキシイソ古草酸, MCG: メチルクロトニルグリシン

## ● 各地区の新生児マススクリーニングの状況

### 長野県におけるタンデムマス・スクリーニングの現状

長野県立こども病院 総合小児科  
副部長 竹内 浩一



#### ● 長野県のタンデムマス・スクリーニングの歴史と現体制

長野県は北海道、岩手県、福島県に次ぐ全国で4番目に大きい面積を持ち、これはおよそ南関東1都3県の面積の合計に相当します。またその形状は東西約128km、南北約220kmと南北に長く、この南北の距離は東京から日本海までの直線距離に匹敵します。このような広大な地域ですが、新生児マススクリーニングに関しては地理的にも県の中心付近に位置する長野県立こども病院(以下、こども病院)において県内で出生した全ての新生児の検査を行い、院内の担当医が検査担当者とも連携して判定をしています(この判定にはスーパーバイザーである成育医療センター、窪田満先生にご助言をいただいています)。そしてタンデムマス検査で検出される疾患、すなわち稀少疾患である先天代謝異常症に関しては全例、こども病院で精密検査を行い確定診断をつけ治療方針を決定しています。その上で上述のように遠方の患者様もおられるため緊急時の初期対応については地域の中核病院にお願いしています。

この体制は2013年10月タンデムマス法を含めた新しい新生児マススクリーニング検査の開始時に、検査主体を従来の実施施設からこども病院に移行しスタートしました。それまでは確定診断後の治療状況等の把握に課

題があったことから、新体制ではこども病院を検査機関のみならず中核医療機関として位置づけ、全例の診断、治療や経過観察を行うとともに、採血医療機関や自治体、保健所との円滑な連携が図れるようにしました。また外部の代謝疾患専門医や自治体、産科医療機関を交えたマススクリーニング協議会を毎年開催し、評価・改善を行っています。

#### ● 長野県のタンデムマス・スクリーニングの現況

このような体制の下、2013年10月から2017年3月まで行ったタンデムマス・スクリーニング検査の結果を表に示します。期間中の検査対象新生児59,089名に対し再採血103件(0.17%)、精密検査20件(0.034%)で対象疾患発見数は6件でした。その内訳はフェニルケトン尿症1例、プロピオン酸血症2例、中鎖アシルCoA脱水素酵素(MCAD)欠損症1例、極長鎖アシルCoA脱水素酵素(VLCAD)欠損症2例で、いずれも治療を開始し現在までのところ順調に経過しております。

いずれの疾患においても各施設の専門の先生方にご指導・ご協力をいただき診療を行ってまいりました。改めて御礼を申し上げますと共に、今後も引き続きご指導いただけますようお願い申し上げます。

表 タンデムマススクリーニング結果(2013年10月～2017年3月, 対象新生児数:59,089人)

	再採血件数		精密検査件数		対象疾患発見数(%)	疾患内訳
	件数	(%)	件数	(%)		
アミノ酸代謝異常症	20	(0.03)	7	(0.012)	1 (0.002)	PKU 1
有機酸代謝異常症	50	(0.08)	8	(0.014)	2 (0.003)	プロピオン酸血症 2
脂肪酸代謝異常症	33	(0.06)	5	(0.008)	3 (0.005)	VLCAD欠損症 2, MCAD欠損症 1
合計	103	(0.17)	20	(0.034)	6 (0.010)	

## ● 治療・食事療法支援の現場から①

### ミトコンドリアカクテルってなに？

帝京平成大学健康医療スポーツ学部  
看護学科 教授 高柳正樹



#### ● ミトコンドリアってなに？

ミトコンドリアは細胞の中にあって、主に細胞が必要なエネルギー産生を担当しています。一つの細胞に300個ぐらいのミトコンドリアがあります。人間の細胞が体全体で37兆と言われているので、ミトコンドリア体全体で兆の上の京の単位になるという信じられないぐらいの数があります。

#### ● ミトコンドリア病ってなに？

こんなにたくさんあるミトコンドリアが不調になったら大変なことになると予測できますね。このような病気をミトコンドリア病と呼んでいます。病気を引き起こす遺伝子の異常が分かっているものもあり、大きく遺伝子の異常の種類によって病気を分けることもできます。

マスキングで発見される病気の急性期には二次的にミトコンドリアの機能障害があり、この障害が病気の重症化に大きく関係しているといわれています。

#### ● ミトコンドリア病ってどんな症状がでるの？

ミトコンドリアは体のすべての細胞にあるので、細胞からできているすべての臓器が障害を受けます。病気の種類によって障害を受ける臓器が異なることが多いのですが、腎臓と心臓、肝臓と聴力など複数の臓器に障害がみられることがミトコンドリア病の大きな特徴です。

#### ● ミトコンドリア病の治療法は何ですか？

現在のところ極めて有効、どのタイプのミトコンドリア病にも効くという治療法はありません。世界中で有効な治療法の研究が行われています。その中でいろいろなビタミンなどを組み合わせて患者さんに投与する方法が数十年まえから試みられており、これをミトコンドリアカクテルと呼んでいます。

#### ● ミトコンドリアカクテルってなに？

弱ったミトコンドリアを元気にさせる薬です。カクテルといわれているので複数の薬を組み合

わせます。どうしてこれらの薬がミトコンドリアを元気にさせることができるかは以下のような説明がされています。

##### ① 抗酸化物質

活性酸素が体を錆びさせるということをご存知ですね。ミトコンドリアはこの活性酸素に弱いので抗酸化物質、ビタミンE、C、ベータカロチン、コエンザイムQ10、αリポ酸、セレンなどの抗酸化物質がミトコンドリアカクテルに使用されています。

②ミトコンドリア以外でのエネルギー産生を増やす。

いわゆる嫌気性解糖によるエネルギー産生を増やしてミトコンドリアの障害を乗り越えます。クレアチンの投与がそれに当たります。クレアチンは抗酸化作用もあると言われています。

③ミトコンドリアのエネルギー産生の抜け道を利用する。

コエンザイムQ10、ビタミンB2、コハク酸などは抜け道をとってエネルギー産生を増やすことができます。

ミトコンドリアカクテルは数十年も前からミトコンドリア病の患者に使用されてきていますが、いまだに科学的に十分な証拠をもって有用であると言い切れない状態にあります。ミトコンドリア病には多くの種類（病態）があり、ミトコンドリアカクテルに使用される薬剤も今まで上げてきただけでも10種類以上になります。正確に薬の効果を判定するためには、この二つのたくさんの組み合わせが大きく邪魔をすることになります。これまで多くの報告がなされていますが同じ組み合わせで行われていることはほとんどありません。

今後もっと多くの患者さんで、しっかりとした治療計画、効果判定の指標をたてて調べる必要があります。ミトコンドリアの二次障害をきたす疾患に対するミトコンドリアカクテルの使用法も十分な検討が必要と思われます。



● 治療・食事療法支援の現場から②

新しい高アンモニア血症の薬、カーバグル®について

仙台市立病院副院長  
小児科部長 大浦 敏博



タンデムマス通信6号でもお知らせしましたが、高アンモニア血症の新しい治療薬カーバグル®が平成28年9月に承認されました。本稿では、この薬の作用機序や使い方について解説します。

● アンモニア解毒機構

アンモニアはたんぱく質の老廃物ですが、非常に毒性が強いため尿素回路で尿素に変換された後、尿中に排泄されます。体内ではまずグルタミン酸がN-アセチルグルタミン酸合成酵素(NAGS)の働きによりN-アセチルグルタミン酸(NAG)となり、次にカルバミルリン酸合成酵素1(CPS1)がNAGにより活性化されます。尿素回路の入り口にあるCPS1が活性化されることによりアンモニアはカルバミルリン酸に変換され、最終的に尿素となり排泄されます(図)。

● NAGS欠損症

頻度は大変低いですが、NAGS活性が低下することで重篤な高アンモニア血症を来すNAGS欠損症という病気があります。NAGS欠損症では体内でNAGが作られないためCPS1が活性化されず、その結果高アンモニア血症となります。N-カルバミルグルタミン酸(NCG,

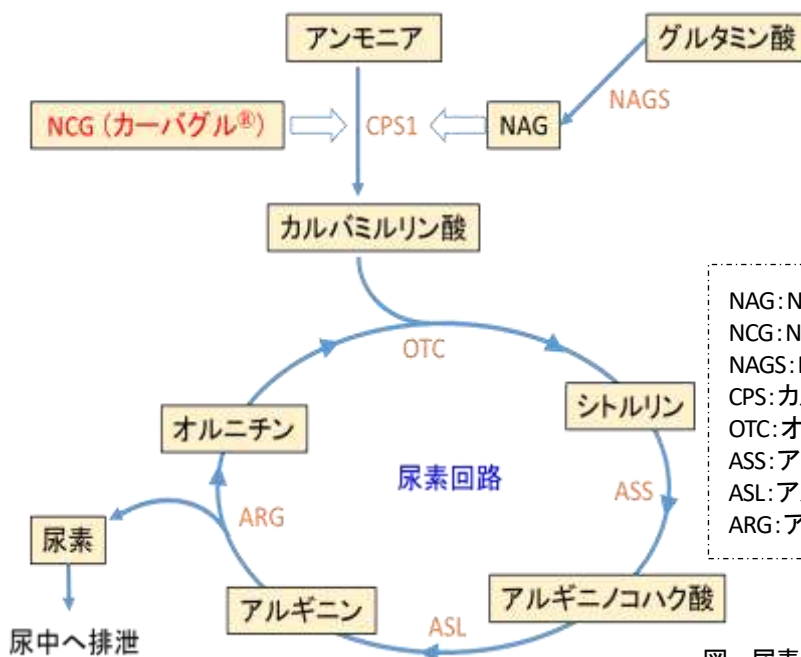
カーバグル®)はこのNAGS欠損症の治療薬として開発されました。NCGをこの患者様に投与すると、NAGに代わってCPS1を活性化しますので、尿素回路が働きだし、アンモニア濃度が正常化します。

● 有機酸血症

プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症、イソ吉草酸血症といった有機酸血症でも二次的に高アンモニア血症が引き起こされます。有機酸血症の患者様の体内にはアシル CoA という物質が蓄積します。蓄積したアシル CoA はNAGの産生を阻害するためCPS1活性が低下し、高アンモニア血症が生ずると考えられています。カーバグル®はこれら有機酸血症に伴う高アンモニア血症を改善する効果も確かめられており、適応疾患となっています。

● 使用上の留意点

我が国ではNAGS欠損症の報告例はありませんので、有機酸血症に伴う高アンモニア血症に使用する場合が大部分です。有機酸血症では乳児期に初めて代謝性アシドーシスを発作を起こした時やコントロール不良時にアンモニアが上昇します。カーバグル投与でアンモニアは速やかに低下しますが、それだけで安心せず代謝性アシドーシスの補正やコントロールが不良になった原因を究明し、その対策をとる必要があります。



NAG: N-アセチルグルタミン酸  
NCG: N-カルバミルグルタミン酸  
NAGS: N-アセチルグルタミン酸合成酵素  
CPS: カルバミルリン酸合成酵素  
OTC: オルニチントランスカルバミラーゼ  
ASS: アルギニノコハク酸合成酵素  
ASL: アルギニノコハク酸分解酵素  
ARG: アルギナーゼ

図：尿素回路によるアンモニアの解毒機構

## ● 患者・家族から～①

### 元気に過ごせる毎日に感謝 S.S.



私は MCAD 欠損症であることを周りの皆が全くわからないくらい毎日元気に高校生活を過ごしています。

赤ちゃんの時にタンデムマス・スクリーニング検査によってこの病気が分かりました。日常生活で長時間空腹にならないようにする、脂肪分の多い食べ物を控える、少しでも体調が悪い時は無理をしない等、気を付けなければならないこともあります。物心がついた時からの事なので、私自身はあまり苦勞を感じることなく過ごせています。このように気をつけることで元気に毎日が過ごせているのも病気が発症する前に見つけてもらえたおかげだと、とても有り難く感じています。

そして常に体調を気遣ってくれた先生や、忙しい中いつも低脂肪の食事を作ってくれる母や家族など、周りで支えて下さる方々に感謝しています。

私は走ることが好きで陸上を始め、自己記録の更新に向けて挑戦することの素晴らしさを知り、日々練習に励んでいます。又陸上をすることでより一層食事の大切さも実感するようになり、将来は管理栄養士になって食事の大切さを皆に知ってもらい、食を通して多くの人を元気にしたいと思っています。

そして私のような病気をもつ方を元気づけられるよう、何事も精一杯頑張りながら一日一日を感謝して大切に過ごしていきたいです。

## ● 患者・家族から～②

### 娘の成長に感謝の日々 S 母



私の娘は 16 年前に産院でのタンデムマス・スクリーニングの検査により MCAD 欠損症と診断されました。

娘の発見が日本で 2 例目、マス・スクリーニングでの発見は初めてということもあり、私たち家族はもとより周りの理解も十分でなく、この先どうなるのかと漠然とした不安を抱えながらの育児でした。乳児期には哺乳間隔が 4 時間以上あかないよう寝ていても起こしてミルクを飲ませたり、感染症を発症した時には 1 時間ごとにイオン飲料を補給したりと、低血糖にならないよう神経質にならざるを得ないこともありました。

幸い広島大学病院で先生方に定期的な診察をしてもらうことで、気になることや心配なことを相談することもでき、順調に成長していることもわかり、不安も少しずつ軽減していきました。目の前の元気に成長している娘の姿を喜び、先のことを心配するのはやめようと思えるようになりました。

成長とともに周りの方の理解を得なくてはならないことも増え、保育園、学校など新しい環

境では先生方に MCAD 欠損症のことをその都度伝え理解してもらったうえで、脂質を抑えた給食、イオン飲料やブドウ糖の常備、運動時の捕食など色々配慮してもらいこれまで何事もなく集団生活を送ることができています。

幼い頃から走ることが大好きだった娘は小学校 4 年生の時に地域の陸上クラブチームに入団したのをきっかけに中学校でも陸上部に所属しました。本格的に運動をすることに心配もありましたが、指導者、先生の理解のうえ、こまめにエネルギー補給することを前提に自分の好きな陸上を仲間とともに楽しみ、たくさんの大会にも出場させてもらい、自分の目標を達成する喜びも味わうことができました。今年高校生になった娘は陸上部に所属し、将来の目標に向かって日々前向きに頑張っています。

タンデムマス・スクリーニング検査のお蔭で発症することなく元気に成長できていること、たくさんの人に支えてこられて今の娘の成長があることに感謝し、これからも娘とともに笑顔で毎日を過ごしていきたいと思えます。

## ● 患者・家族から～③

### 共に生きる～メープルシロップ尿症患者の声～

日本メープルシロップ尿症の会 (MSUD-JAPAN)

藤原可菜子



私はメープルシロップ尿症(MSUD)の28歳、この冊子が発行される頃は29歳になっている患者本人です。

出身は東京都の町田市で、現在は仕事の都合で立川市にて一人暮らしをしています。

幼少期の頃は入退院を繰り返し、両親が「周りに合わせてもらうのではなく、どのように工夫をしたら共に生きられるか」を背中教えてくれていたおかげでいろんな環境に身をおくことができ、自身でやりたいことも見つけ進学をし、就職をすることが出来ました。

現在は、青果物の卸売り及び製造を行う企業に就職しています。具体的には、スーパーやコンビニで売られているカットサラダ・カットフルーツを製造する工場にて品質管理の仕事に従事しています。工場の運営及び製品が規格どおりに製造されているか評価する仕事を行っています。今年から主任に昇格することができ、泊りがけの出張任務を命ぜられる機会も増えてきました。

#### ● 初めての出張

6月と8月に長野県の関連会社の工場へ、10月には福岡県の関連会社の工場へのお出張任務がありました。出張時、一人で行く場合もあれば上司や他部署の方と一緒にいく場合もあります。実は、会社には自分の病気のことは話していません。日常生活でもほとんど気づかれることはありません。ですので、接待等を乗り切ることが毎回課題にはなっています。それでも、きちんと治療用ミルクと低タンパク食のパックご飯を荷物に積み、ホテルの部屋でケアをすることでこれまで仕事をこなす事ができています。

このように、他の人と同等に仕事が出来ているのも、生まれて直ぐの検査で私の病気を発

見して頂き、適切な治療を受けられた事が大きいのではないかと感じています。主治医の先生方、看護師、栄養士、患者会の仲間、そして両親の協力があり、ここまでこれたと感謝しています。

#### ● MSUD 単独の会の設立

MSUD は食事療法がフェニルケトン尿症(PKU)と似ているため、PKU 親の会連絡協議会の一部に入れて頂き、活動をしておりましたが一昨年にかねてからの希望であったMSUD 単独の会が設立され、より患者本人として声をあげていきたいと思うようになりました。

新生児のスクリーニングが開始されてからのMSUD 患者の発見数は100名近くになります。重篤な古典型～軽症と色々なタイプがありますが、特に古典型の患者の場合には、脳へのダメージが早く、その後の予後も大きく変わります。

現在の日本の検査では、早期でも5日目以降が対象ですが、古典型の場合はこれでは間に合いません。絶対数の少ない現在では、諸外国のように48～72時間で検査をしてもらえることは難しいかもしれません。しかし、死に近づくその前に、「早期発見・早期治療」をしてもらえたら...と願わずにはいられませんが、自国で検査して頂けること、検査してもらえる地域にいるということは、恵まれた環境であると思えますし、適切な治療をしていただけていることなど感謝の気持ちでいっぱいです。

スクリーニングに係わっておられる先生方のたゆまぬご努力で助かっている患者はたくさんおります。今後もこの事業がより良い発展を続けていけるよう、私も心から願っております。

## ● 学会便り～学会報告～

### 第 44 回日本マススクリーニング 学会学術集会（秋田市）のご報告

秋田大学大学院小児学講座  
教授 高橋 勉



第 44 回日本マススクリーニング学会学術集会が、2017年8月18日(金)と19日(土)、秋田市にぎわい交流館 AU (あう) で開催されました。「こどもたちのすこやかな未来のために」を基調テーマとしてマススクリーニング全般にわたる内容に最新の情報を取り入れて開催いたしました。一般演題は 28 題の申し込みを頂き、全て口演での発表としましたが活発かつ有意義な議論がされました。皆様どうもありがとうございました。

教育セッション「新分野のマススクリーニング」では、副腎白質ジストロフィー、先天性免疫不全症、脊髄性筋萎縮症の3疾患について教育講演があり、新たな治療法の登場と発症前治療の重要性を示して頂きました。新たなマススクリーニングの可能性と世界レベルでの現状も知ることができた大変有意義なセッションでした。

シンポジウムは初日が「先天性甲状腺機能低下症のマススクリーニングにおける課題」、2 日目は「タンデムマススクリーニングの現状と課題」が開催されました。初日は主に中枢性甲状腺機能低下症に対する動向と課題、原因病態やスクリーニングの取り組み、新たな検査法などが発表されました。翌日の TMS に関しては現場の問題や患者登録、CPT2 欠損症検査法など多くの課題が話題にされ総合討論では大変有意義なディスカッションが交わされました。また教育講演「ミトコンドリア病の診断と治療の最前線」(村山圭先生) と特別講演「リン脂質のバイオロジー・疾患と質量分析」(秋田大学佐々木

雄彦教授) は最新の情報を知り未来を感じ取ることができた素晴らしい内容でした。

海外招聘講演では Carmencita Padilla 教授(フィリピン大学)に「NBS in Asia Pacific Region: Updates and Prospects for Collaboration」を講演頂きました。アジア MS 学会の理事長を務められたキャリアーからアジアの各国の事情と今後の方向性を述べられ、講演後の活発な質疑応答も交わされました。

大変タイトなプログラムでしたが皆様のお陰を持ちましてほぼ時間通りの進行となりました。演者と座長の先生方、そして皆様へ感謝申し上げます。初日の懇親会に先立って、学会場前の「にぎわい広場」で、「竿灯まつり」を皆様にご覧いただくことができました。竿灯の妙技では、大人が演じる“大若”にまじって、中学生演じる“小若”の演技もありました。実は、この“小若”ですが地元の PKU 患者の中学生男子が演じていました。本人がぜひ演技をしたいとのことでの登場となりました。素晴らしい演技でした。

最後に、皆様のお陰を持ちまして無事に第 44 回日本マススクリーニング学会学術集会を終えることができました。関係された皆様には心より感謝申し上げます。



## 編集後記

\*\*\*\*\*  
11月も末になると、さすがに冬型の気圧配置になりましたね。朝晩と日中との寒暖差も激しく、体が慣れずにお困りの方がたくさんいらっしゃるのではないのでしょうか。

天気予報を参考に、体調管理にはお気を付けてください。

今年のTMS コンサルテーションセンターへのご相談は、CPT2欠損症に関するものがたくさんありました。今も自治体ご担当者や医師の方からのご相談が続いている状況です。NBS精度管理合同委員会でも、今年はCPT2欠損症の測定指標とカットオフ値及びその精度管理に関して、ホットな議論が続いています。

本誌も皆様のご協力で、7号発行の運びになりました。

編集会議や患者会の方々と話をしていると、情報発信媒体としての本誌の中身をもっと充実しなければと改めて感じさせられます。医療と検査に関わる事柄はもちろんですが、患者を抱えた家族へのサポート体制や、親も患者本人も就業出来る体制など様々な課題があり、そのような現状を皆で共有して、少しでも解決の糸口が見いだせればと思っています。

本誌は、一方的に情報発信するだけでなく、出来るだけ皆様と意見交換できる媒体でありたいと考えております。ご意見やご要望を頂ければ助かります。編集部一同お待ちしております。

\*\*\*\*\*

タンデムマス通信 Vol.7

発行日 2017年11月30日

発行者 NPO 法人タンデムマス・スクリーニング普及協会

URL : <http://tandem-ms.or.jp>

編集者 同協会 東京オフィス

〒151-0053 東京都渋谷区代々木2-23-1-360

TEL : 03-3376-2551 FAX : 03-5358-8756

E-mail : [TMS-Tokyo@tandem-ms.or.jp](mailto:TMS-Tokyo@tandem-ms.or.jp)



# 新しい新生児マス スクリーニングのご案内

尿素サイクル異常症(OTC欠損症など)

## どんな病気がみつかると？

生まれつきアミノ酸を上手に分解できずに体内のアンモニアがたまることで重い神経症状をもたらす尿素サイクル異常症という病気があります。このうちもっとも頻度が高いにも関わらずこれまで検査する事が難しかったオルニチントランスカルバミラーゼ(OTC)欠損症などを見つける事ができると期待されています。



本研究に関するお問い合わせ先

島根大学医学部小児科 小林弘典

電話 0853(20)2219 (小児科医局)

本研究は日本医療研究開発機構(AMED) 成育疾患克服等総合研究事業の支援を受けて行われ、島根大学医学部 医の倫理委員会の承認を得ています。

1もう少し下に移動してください。このあたり  
バランス悪ければもう少しフロント小さくてもOKです



検査は無料です。赤ちゃんへの負担は増えません。

本院はこの新しいマススクリーニング研究事業に参加しています。  
ご希望の方はご相談ください。詳しくはパンフレットをご参照ください



第45回  
日本マススクリーニング学会  
学術集会

JAPANESE SOCIETY FOR MASS SCREENING

会期 2018 8/17 (金)・18 (土)

会場 ラフレさいたま  
〒330-0081埼玉県さいたま市中央区新都心3-2

会長 大竹 明  
埼玉医科大学 小児科



主催事務局

埼玉医科大学 小児科  
〒290-0465 埼玉県久美町尾島1-1-1  
TEL:049-275-1211 FAX:049-275-1790

運営事務局

株式会社コンベンション・シティ  
〒252-0743 静岡県伊豆市東山1-4-12-4F  
TEL:042-707-7275 FAX:042-707-7276  
E-mail: jms45@convention-city.net



NPO法人 タンデムマス・スクリーニング普及協会  
<http://tandem-ms.or.jp>