

タンデムマス通信

Vol.
10

2019.5



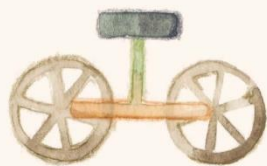
あさひくん
グルタル酸血症I型



りょうくん
グルタル酸血症I型



はるとくん
グルタル酸血症I型



結太くん
VLCAD欠損症

● 巻頭言

新しい疾患の発見の契機となった新生児マススクリーニング

大阪市立大学大学院医学研究科
特任教授 新宅 治夫



「生まれつきの子供の病気 (IEM) が食事で治る」、1952年ハイデルベルグ大学の Bickel らによりこの事実が明らかにされたフェニルケトン尿症 (PKU) を中心に、他のアミノ酸代謝異常症やガラクトース血症などいくつかの IEM のスクリーニングと食事治療が欧米で始まりましたが、当初その効果にばらつきがありました。

これは尿でスクリーニングしたため発見や治療の開始が遅れたためと考えられましたが、1962年にガスリー法の開発により血液で新生児期に診断する新生児マススクリーニングが開始されるようになると、その効果が世界的に認識されるようになりました。そして日本でも1977年から PKU を含む4つの IEM について新生児マススクリーニングが開始されるようになりました。

その翌年の1978年に、私は卒業してすぐに小児科の大学院に進みましたが、当時大阪市立小児保健センターで PKU の診断と治療をされておられた大浦敏明先生から、是非大学で研究してほしいと与えられたテーマは「食事治療してもよくなる PKU に関する研究」でした。

新生児マススクリーニングの研究を始めるに当たりそれに逆行するような研究テーマに少し戸惑いもありましたが、この PKU については1975年5月にイギリスの Smith らが普通の PKU ではなく異形 PKU (Atypical PKU) で、原因はフェニルアラニン水酸化酵素 (PAH) ではなくその補酵素であるテトラヒドロピオプテリン (BH4) の異常症として報告しており、同年10月米国 NIH の Kaufman らがこの患児の欠損酵素はジヒドロプテリジン還元酵素 (DHPR) であることを明らかにしていました。

大浦敏明先生も同様の症状を示す患児の培養皮膚繊維芽細胞を NIH の Kaufman に送り DHPR 活性の測定を依頼しましたが、結果は正常活性でした。

1977年にローザンヌで開催されたこの異形 PKU のシンポジウムで17例の報告があり、このような PAH 活性も DHPR 活性も正常で同様の神経症状を示す患者が2例報告されておりましたが、その原因については当時まだ不明でした。

1978年9月に Kaufman らが BH4 の欠乏であることを、1979年1月に Niederwieser らが尿プテリジン分析と BH4 の経口投与で血中フェニルアラニン値が著明に改善することで診断と治療ができることを明らかにしました。この尿のプテリジン分析と BH4 経口負荷試験で1981年に日本で初めてこの患児が BH4 欠損症であることを診断することができましたが、治療開始が遅れたために十分な効果は得られませんでした。しかし、1982年に世界に先駆け日本で初めて BH4 が治療薬として合成され、早期診断、早期治療ができるようになり、1983年生まれの患児は治療効果もよく、大学入学から海外留学、就職、結婚、そして現在健常な児を持つ父親になるなど良好な経過が得られています。

このように新生児マススクリーニングは対象疾患の診断・治療だけでなく、効果が得られなくてもそれが新しい疾患の発見の契機となり新しい治療法の開発につながりますので、タンデムマスにより対象疾患が増えていく中、新生児マススクリーニングの担当者の努力は今後いっそう求められるようになると思います。



目 次



1. 巻頭言 新しい疾患の発見の契機となった新生児マススクリーニング・・・・・・・・・・ 1
新宅 治夫/大阪市立大学大学院医学研究科 特任教授
2. 寄稿～各分野から
 - ①タンデムマス法の都道府県への導入と岐阜県の取組について・・・・・・・・・・ 4
森岡 久尚/岐阜県健康福祉部部長 元厚生労働省母子保健課長補佐
 - ②先天性甲状腺機能低下症のマススクリーニング開始当初（1979年）から係わってきたの
感想と問題点・注意点・・・・・・・・・・ 5
西 美和/広島赤十字・原爆病院 小児科
 - ③稀少疾患のハイリスクスクリーニング研究・・・・・・・・・・ 6
長尾 雅悦/国立病院機構北海道医療センター 小児科 副院長
3. 精度管理の状況
外部精度管理の実施状況・・・・・・・・・・ 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
4. TMS コンサルテーションセンターからの報告
平成30年度のコンサルセンター活動を振り返って・・・・・・・・・・ 8
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最近の話題
 - ①17OHP陽性なら尿ステロイドプロフィールを！・・・・・・・・・・ 9
本間 桂子/慶應義塾大学病院 臨床検査科 臨床検査技師
長谷川 奉延/慶應義塾大学医学部 小児科 教授
 - ②ホモシスチン尿症2型/3型のスクリーニング試験研究・・・・・・・・・・ 10
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
 - ③新しい型のガラクトース血症「IV型」の発見・・・・・・・・・・ 11
呉 繁夫/東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野 教授
6. マススクリーニング現場の状況
 - ①愛知県における新規対象疾患のスクリーニング・・・・・・・・・・ 12
酒井 好美/公益財団法人愛知県健康づくり振興事業団 検査課長
7. 各地区の新生児マススクリーニングの状況
 - ①新生児マススクリーニング：大分県の状況・・・・・・・・・・ 13
井原 健二/大分大学医学部小児科学講座 教授
 - ②奈良県における新生児マススクリーニングの現状・・・・・・・・・・ 14
長谷川 真理/奈良県立医科大学 小児科 助教

| | |
|--------------------------------------|----|
| 8. 治療・食事療法(支援)の現場から | |
| ①支持療法での管理栄養士の役割 | 15 |
| 長尾 晶子/広島大学病院 栄養管理部 管理栄養士 | |
| ②ケトン食療法とタンデムマス | 16 |
| 高橋 幸利/国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 院長 | |
| 9. 患者家族からのメッセージ | |
| ①先天性甲状腺機能低下症の娘を授かって | 17 |
| S.S | |
| ②元気に小学校生活を過ごしています! | |
| 飯間 寧子 | 18 |
| 10. 学会便り | |
| 第 45 回日本マススクリーニング学会学術集会 (さいたま市) のご報告 | 19 |
| 大竹 明/埼玉医科大学小児科・ゲノム医療科 教授 | |
| ☆訃報・編集後記・掲示板 | 20 |



● 寄稿～行政の分野から

タンデムマス法の都道府県への導入と
岐阜県の取組について

岐阜県健康福祉部部長 元厚生労働省母子保健課長補佐
森岡 久尚



タンデムマス法については、厚生労働省の母子保健課長補佐（平成 21 年～平成 23 年）として全国的な導入推進に携わり、現在は岐阜県で検査を提供する立場にあります。このことについて簡単に紹介させていただきます。

タンデムマス法を用いた新生児マススクリーニングは、山口清次島根大学教授（当時）が厚生労働科学研究で有用性を示されており、それをどのように全国的に普及していくかが課題でした。スクリーニングは、都道府県・指定都市の事業（自治事務）と位置づけられており、地方分権の中で厚生労働省が都道府県に新しい検査法の導入を指示することは難しい状況でした。そこで、泉陽子母子保健課長（当時）にご指導いただきながら、総務省に検査機器の導入費用を含めた交付税による財源措置を要望し、これが実現し、平成 23 年 3 月に都道府県にタンデムマス法の導入を依頼する通知を出すことができました。通知を出す前はタンデムマス法がすぐに普及するか心配でしたが、平成 26 年には全都道府県・指定都市で実施されるようになったということで喜んでいました。

次に、岐阜県の取組を紹介します。岐阜県では平成 24 年 4 月にタンデムマス法を導入しま

した（委託により一般社団法人岐阜県公衆衛生検査センターで 20 疾患を検査）。平成 29 年度の出生数は 14,039 人、初回検査数は 15,639 人で、他の都道府県との移動はあるもののほぼ全ての出生児が検査を受けていると考えています。確認検査は 5 つの二次医療圏ごとに 1～3 の病院で実施することとし、岐阜大学医学部附属病院を中心にこれらの病院、県医師会等とネットワークを構築しており、深尾敏幸小児科教授からアドバイスをいただきながら進めています。平成 29 年は要精密検査児が 37 名でしたが、県内の 8 つの保健所が電話、訪問により受検勧奨、結果確認を行っており、全て対応していることをネットワーク会議で確認しています。今後はフォローが必要な方の、保健所と市町村、必要があれば他県の自治体等との情報の共有が課題であると感じています。

新生児マススクリーニングは、大学卒業後に研修した徳島大学医学部小児科学教室の黒田泰弘教授（当時）から教えていただいて以来の関わりですが、引き続き、円滑な制度運用やタンデムマス法の普及などに協力させていただきたいと考えています。



● 寄稿～研究の分野から

先天性甲状腺機能低下症のマススクリーニング開始当初 (1979年)から係わってきたの感想と問題点・注意点

広島赤十字・原爆病院 小児科

西 美和



日本での先天性甲状腺機能低下症 (Congenital Hypothyroidism, CH) の新生児マススクリーニング (MS) は、1979年 (昭和54年) から行政事業として全国的に開始されました。当初は、小児内分泌専門医が診断・治療、フォローしていましたが、現在では、必ずしも小児内分泌専門医が診ているわけではありませんから、以下に列挙する問題があります。

当初の発症頻度は出生児約8,000人に1人でありましたが、現在では2,000～3,000人に1人と約3～4倍に増加しています。最近の2,000～3,000人に1人が真の発症頻度なら、当初の4人中3人は見逃されていたということになりますが、現在30歳代の自己免疫性甲状腺疾患以外による原発性甲状腺機能低下症の多数がMSで見逃されていた、という報告は聞きません。

都道府県・政令指定都市間での発症頻度の差や同一都道府県・政令指定都市での年度による発症頻度の差が大きいです。これは、必ずしも永久性CHのみを報告しているわけではないことを示しています。一過性甲状腺機能低下症や一過性高TSH血症などもCHとして報告している可能性が大了。

MSには、光 (早期発見・早期治療) と影 (永久性CHでないのに加療されているなど) があります。

- 加療中のCHは真の永久性CH? ⇒ 甲状腺機能の再評価を (小児内分泌専門医との連携が望ましい) !
- 主治医は小児内分泌専門医か? 主治医が

頻頻回に交代するなどにより、永久性CHでないのに終生治療される例が存在?

- MS検査や精密検査時のTSHの異常高値は、必ずしも永久性CHを示すものではありません!
- MSでCH全てが発見されるとは限りません!
- 甲状腺ホルモン値は、検査施設、測定キットによって成人基準値が多少違いますから、常に自院の検査基準値を知っておいて判断します。また、小児期、特に新生児・乳幼児期のFT₄、FT₃、TSH (特にFT₃) は、成人基準値よりも少し高値であることを念頭に検査値を判定します。
- 甲状腺エコー/シンチグラフィ検査結果は100%正しいとは限りません!
- MS実施前に心疾患や外科的疾患での転科などによるMS実施忘れに注意!
- 軽症CHの診断基準と治療するなら、その開始基準。
- 低出生体重児や早産児のMS実施時期や甲状腺機能検査の正常/異常の判定基準。
- 中枢性CHは見逃しやすいです!
- MS陽性児の家族への説明・問診に注意! 特に、マタニティーブルー、産後うつ状態や自責の念が強い母親に対して!
- 適切な時に、本人にもCHのことを説明してください。両親が離婚して父親と同居したり、本人が単身生活する場合に怠薬になる場合もあります。
- 都道府県・政令指定都市での永久性CH発症頻度の報告体制の再構築。



● 寄稿～研究の分野から

稀少疾患のハイリスクスクリーニング研究

国立病院機構北海道医療センター 小児科
副院長 長尾 雅悦



● 稀少疾患とは

文字通り発症頻度が非常に低く発見が難しいのですが、生命を脅かす状況が患者本人のみならず家族にも影響を及ぼします。その疾患数は5000から8000と言われていますが、患者数は世界中で3億人に達します。

● 先天代謝異常症スクリーニングの進歩

先天代謝異常症は稀少疾患の代表であり、その原因遺伝子や代謝経路の解明が進み、疾患特異的な治療の開発、そして予後や自然歴、QOLの改善に繋がりました。さらに積極的な疾患スクリーニングと診断法の確立により、迅速に早期治療を開始すること可能となりました。新生児マススクリーニングへのタンデムマス導入はその最大の成果と言えます。

● 新たなスクリーニング対象の選択

すべての稀少疾患に対し全人口を対象とするスクリーニングは必ずしも適切ではありません。数多くの倫理的課題と健康政策上の財政基盤を考慮すると、リスクを有するコホートを選び出すことが必要になります。例えばシトリン欠損症は新生児マススクリーニングの二次対象疾患となっていますが、実際の検出率は低く生後1ヶ月以後に遷延性黄疸や肝機能障害で発見される症例が多くを占めます。

そこで1ヶ月検診で胆汁うっ滞を示唆する黄疸や白色便、体重増加不良の著しい赤ちゃんをターゲットにした2次(2nd-tier)スクリーニングにより極めて効率的な診断が

可能になります。類似した症状を示す先天胆道閉鎖症との鑑別にも利用できます。

● ニーマンピック病C型をモデルとしたハイリスクスクリーニングの戦略

ニーマンピック病C型(NP-C)は常染色体劣性遺伝しその頻度は10万人に1人とされていますが、臨床症状が非特異的なため潜在的な患者数はもっと多いと考えられています。そこで臨床像からNP-Cの可能性を推定する指標(NP-C suspicion Index)を用い、一定の指数以上を有する症例のみ次の血中バイオマーカーによるスクリーニングに進むことが考案されました。オキシステロール、リゾスフィンゴミエリン、胆汁酸など迅速で信頼性等の費用対効果の高い項目が選択されます。最終的には遺伝子解析に進み、次世代シーケンシング(NGS)、全エクソーム解析(WES)、症候特異的な遺伝子パネルが用いられています。

● 今後の研究の方向性

複数の遺伝子パネルやバイオマーカーパネルを用いて一挙にスクリーニングする方法は初期投資が大きくなりますが、多種類の疾患をカバーでき効率性が高まります。一方、既存のろ紙血を利用する方法はいくつかのバイオマーカーの追加解析で済み経済的ですが、ごく少数の疾患を対象とするに留まります。

今後、スクリーニングのプロトコールをいかに組み立てるかの研究がますます重要になってくると考えます。



● 精度管理の状況

外部精度管理の実施状況

国立成育医療研究センター研究所
マスキング研究室
室長 但馬 剛



● 平成 30 年度外部精度管理試験実施状況

昨年度後半に実施した外部精度管理試験については、以下のような結果となりました。

精度試験 (Quality Control; QC)

11 月 26 日 37 施設へ試験検体を発送

2017 年度同様、主たる評価ポイントを、各指標のカットオフ上方域の濃度に設定した検体での「測定値のばらつき (CV%)」として、検討を行いました。2017 年度は全指標で CV10% 以下の施設数が 19 施設だったのに対し、2018 年度は 23 施設に増えており、分析精度の全般的な向上が看取されました。2 施設については、複数項目に関する改善の必要性を指摘しています。

第 3 回技能試験 (Proficiency Test; PT)

1 月 21 日 37 施設へ試験検体を発送

1 施設・1 項目 (Val) について、陽性検体が「正常」と判定されていましたが、他には問題点を認めませんでした。

● 令和元年度外部精度管理の方針

今年度も引き続き、PT×3 回+QC×1 回

を計画しています。

PT: 昨年度同様、すべての対象疾患用の陽性検体を送付します。陽性判定結果に加えて、各検体に含まれている正常レベルの指標物質についても、すべて測定値を報告してもらうことによって、正常新生児相当の濃度域で測定値のばらつきを評価し、今年度も年 1 回の予定となっている QC を補う試験としてデータを評価する方針です。

QC: 昨年度同様、4 段階の濃度に調整した試験検体について、「5 回測定×5 日間」で測定してもらい、日間変動・日内変動を評価する予定です。

タンデムマス分析の精度管理や標準化については、厚生労働行政推進調査事業費補助金「新生児マスキング検査に関する疫学的・医療経済学的研究」の課題として、指標ごとのパーセンタイル値によるカットオフ設定の適否など検討を進めているところです。具体化する際には、ご協力の程よろしくお願いいたします。



TMS コンサルテーションセンターからの報告

平成 30 年度のコンサルセンター活動を振り返って

島根大学医学部 小児科
助教 小林 弘典



TMS コンサルテーションセンター（以下、コンサルセンター）の運用が始まって5年が経過しました。平成30年度は77件の問い合わせがありました。昨年度はCPT2欠損症がマススクリーニング対象になった事で、その準備等に関する問い合わせが多かったのですが、実際に運用が本格化した今年度はCPT2欠損症に関する問い合わせも一段落し、マススクリーニングが安定的に運用されていたことを伺えます。

実際の問い合わせについて、その内容を見ても、質問者は小児科医、自治体担当者が各50名、19名と大半を占めています。この傾向は多少の増減はあるものの、これまでと同様の傾向です。小児科医からの問い合わせ内容は精密検査や鑑別診断、治療などに関するものがほとんどであり、この数はここ3年ほどは大きな変化がありません。タンデムマス・スクリーニング対象疾患については、診療ガイドラインなども出ていますが、実際の臨床現場では微妙な値の解釈や、患者さん毎に生じる個別の問題に対処するのが難しい場合もあります。また、精密検査の患者さんは必ずしも代謝異常症の診療に関する経験が豊富な医師（もしくは施設）のところに受診するとは限りません。この様な時の気軽な相談先としてコンサルセンターが機能している事が伺えます。これはコンサルセンター設立時から目指している姿の一つであり、今後もHPや問い合わせ時の受付センターにおけるマニュアルを充実させるなどして、より相談しやすいコンサルセンターを目指したいと考えてい

ます。各地域でもコンサルセンターを有効活用していただけるよう周知していただけたら幸いです。

一方、自治体からも毎年たくさんの問い合わせをいただいております。自治体内での運用を変更しようとされるときや、これまで経験のなかった事、慣例として行われていた事に対して、過去の事例や歴史的な経緯などのお問い合わせをいただくことも多いです。コンサルセンターには医師だけではなく、長く新生児マススクリーニングに関わっている検査技師や自治体でマススクリーニングに関わった経験者もおり、行政側の意図する事を踏まえたお返事をする事を意識しています。また、自治体ではご担当者が数年毎に交代しますが、この様な時の情報収集先としても気軽にお問い合わせください。

これからも皆様の役に立つコンサルセンターを目指して改善を続けていきたいと思えます。

【表1 ジャンル別集計】

【表2 質問者別集計】

| ジャンル | 数 |
|-------------|----|
| 数値データについて | 1 |
| 検査・検査基準について | 16 |
| 精密検査の相談・依頼 | 28 |
| 診断・治療方針 | 12 |
| 検体採取法に関して | 6 |
| 再採血・再検査 | 2 |
| 検体輸送 | 0 |
| 検査費用 | 3 |
| 検体保存 | 0 |
| その他 | 9 |
| 計 | 77 |

| カテゴリー | 数 |
|----------|----|
| 小児科医師等 | 50 |
| 産婦人科医師等 | 3 |
| 法医学医師等 | 0 |
| 検査機関 | 5 |
| 助産師 | 0 |
| 自治体 | 19 |
| 医療機関事務局等 | 0 |
| 計 | 77 |

● マスクリーニング最近の話題-①

17OHP 陽性なら尿ステロイドプロフィールを！

慶應義塾大学病院 臨床検査科 臨床検査技師 本間 桂子
慶應義塾大学医学部 小児科 教授 長谷川 奉延

● 尿ステロイドプロフィールとは？

副腎や性腺から分泌される 24 種のステロイドの尿中代謝物 63 種をガスクロマトグラフィー質量分析計(GC-MS)で測定する検査です。2017 年 7 月に当院倫理委員会で医療計画として倫理承認を受け、正式に院外から受託可能になりました。本検査の特徴は、免疫学的測定法に比し新生児・乳児特有の胎生皮質ステロイドによる干渉を受けにくく、非侵襲的な尿検体少量(最低 0.5ml)で網羅的解析が可能である点です。

● 新生児マスクリーニングとの関係は？

院外からの依頼(年間約 350 件)のうち約 75%は、新生児マスクリーニング 17OHP 陽性、および/または外陰部異常・電解質異常・色素沈着を呈した新生児・乳児症例です。すなわち、依頼目的の多くは「ELISA 法で 17OHP 陽性」を呈する可能性のある 21-水酸化酵素欠損症(21OHD)、P450 オキシドレダクターゼ異常症(PORD)、3β水酸化ステロイド脱水素酵素欠損症、11β水酸化酵素欠損症、先天性副腎腫瘍、一過性高 17OHP 血症の鑑別であり、その他は、先天性副腎低形成(CAHypo)、先天性リポイド過形成(CLH)、5α還元酵素欠損症などの鑑別です。

● 21OHD と PORD を鑑別できるの？

21-deoxycortisol 代謝物の PTL (右図)により、両疾患を一過性高 17OHP 血症と対照群から鑑別し、11OHandrostenedione 代謝物の 11OHA_n、または 11OHA_n/pregnenolone 代謝物の PD5 比により両疾患を鑑別します。
註)

註) Koyama Y, et.al.Clin Pediatr Endocrinol 2016; 25(2), 37-44

● どのように分析するの？

尿中ステロイド代謝物は、大部分硫酸やグルクロン酸と結合されているので、まず加水分解し、遊離したステロイドを有機溶媒抽出します。次に難揮発性ステロイドを、GC で分析できるように、揮発性誘導体に変換します。最後に構造のよく似たステロイド代謝物を GC で 1 件 80 分かけてしっかり分離し、MS で物質特異的な質量イオンにより検出・定量します。分析は原則週 1 回 50 件、前処理に 2 日、GC-MS 分析に 3.5 日かかります。

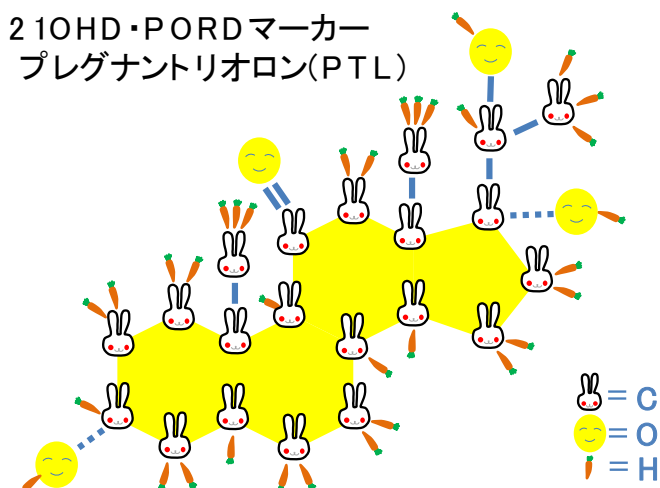
● 結果はいつごろ報告されるの？

約 1 ヶ月で正報告(郵送)、21OHD・PORD・CAHypo・CLH 陽性所見があるときは、分析開始から数日以内に中間報告(メール)致します。

● 依頼の方法は？

慶應義塾大学病院 臨床検査科 尿ステロイド担当のメールアドレス steroid-group@keio.jp にご連絡ください。医師がアクセス可能な依頼サイト(非公開)をご案内します。必要量は尿 1.5ml、冷蔵または冷凍宅配便でお送りください。

21OHD・PORD マーカー プレグナントリオロン(PTL)



● 寄稿/マススクリーニング最近の話題-②

ホモシスチン尿症 2 型/ 3 型のスクリーニング試験研究

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 但馬 剛



「ホモシスチン尿症」は、有害なアミノ酸「ホモシステイン」の血中濃度増加を特徴とする先天代謝異常症です。ホモシステインは必須アミノ酸である「メチオニン」から生じる中間代謝産物で、「シスタチオニンβ合成酵素 (CBS)」に始まる酵素系によってさらに異化されますが、一部は「メチオニン合成酵素 (MS)」によってメチオニンに再生されます。

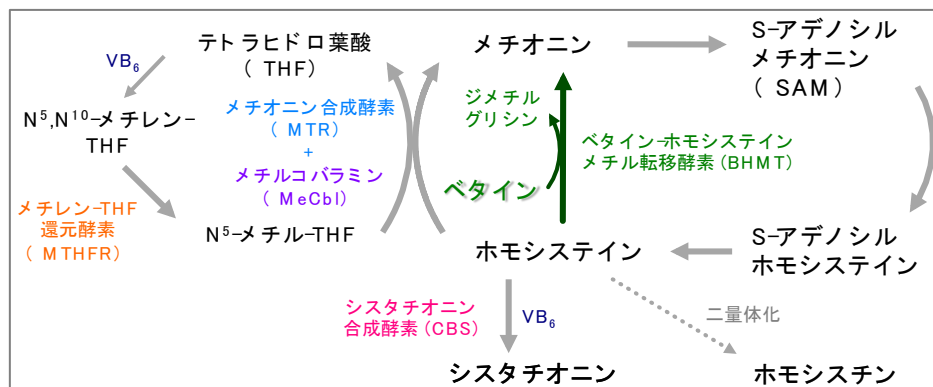
ガスリー法による開始当初からタンデムマス法に移行した現在まで、ホモシスチン尿症は新生児マススクリーニングの対象疾患となっていますが、これは CBS の活性低下を原因とする「1型」で、血液濾紙検体中のメチオニン増加を指標としています。ホモシスチン尿症には他に、ホモシステインからメチオニンの再生低下に起因する「2型」「3型」があるのですが、これらは血中メチオニンが増加しない（逆に低下する）ため、現行の新生児マススクリーニングでは「対象外」となっています。

ホモシスチン尿症 2 型・3 型では、メチオニンの不足が中枢神経系に深刻な悪影響をもたらすことが知られています。そこへ治療薬として「ベタイン」を投与すると、ホモシステインからメチオニンの再生が促進され、症状の改善が得られます。重症例は新生児期から重い症状が

出現・進行しますが、このような稀少疾患を速やかに診断することは容易ではなく、治療開始が遅れると、症状は改善しても完全な回復は困難となります。一方、そのような症例の「下の子」が同じ疾患で、生後すぐに診断されてベタインによる治療を始めたところ、症状を示すことなく正常に成長発達している実例が報告されています。

このような知見から、メチオニンが低下するタイプのホモシスチン尿症は、新生児マススクリーニングによる障害発生予防が期待されています。現行のスクリーニングでは、メチオニンが「低いかどうか」は判定していませんが、測定値は記録されているので、診断された症例の新生児血液濾紙のメチオニン濃度を振り返ることが可能です。実例のデータから、メチオニン $10 \mu\text{mol/L}$ 程度を基準値とすることで、罹患児を見つけ出すことは可能と考えられます。

そこで当研究室では、筆者の前任地である広島県・広島市の承認を得た上で、域内の産科・小児科が併設されている主要な病院に協力を求め、メチオニン低値を指標とする新生児スクリーニングの試験研究を今年度から開始しました。今後、広島県に限らず、共同研究への参加を広く求めていきたいと考えています。



マススクリーニング最近の話題-③

新しい型のガラクトース血症「IV型」の発見

東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野
教授 呉 繁夫



● 「説明できない」ガラクトース血症の存在

ガラクトース血症は、乳糖を主なエネルギー源とする乳児期に、白内障などの症状を示す疾患です。遺伝性ガラクトース血症は、ガラクトースをブドウ糖へ転換する代謝経路（ルノワール経路、図1）の遺伝的酵素欠損により発生します。欠損する酵素により三つの型（GALT欠損のI型、GALK欠損のII型、GALE欠損のIII型）に分類されていました（図1）。ところが、ガラクトース血症の新生児スクリーニングに携わる小児科医のなかでは、I型、II型、III型のいずれでもないガラクトース血症、いわゆる「説明できない」ガラクトース血症の存在が以前から認識されていました。

● GALT変異によるガラクトース血症の発見

東北大学病院小児科医師の和田陽一、菊池敦生、市野井那津子、坂本修らはこの「説明できないガラクトース血症」の患者さんの病因を明らかにしようと考え、研究を開始しました。説明のつかない2症例のDNAに対し、ゲノム解析を実施したところ、GALM遺伝子変異を見出し、新しい疾患として「ガラクトース血症IV型」と命名しました（図1）。GALM酵素は、ルノワール経路上に存在しますが、「その遺伝的欠損症は存在しない」と長く信じられてきましたが、今回の研究でその考えが誤っていることが明らかになりました。ガラクトース血症IV型ではガラクトース-

1-リン酸の産生が低下し、代謝プロファイルは、II型や二次性ガラクトース血症である門脈体循環シャントの患者さんと似るため、その鑑別診断が重要になります。本研究成果は米国科学雑誌「Genetics in Medicine」に2018年10月19日に掲載されました。

● 新型ガラクトース血症IV型は、従来のI～III型より高頻度に発生

GALM変異を一方のアレルに持つ保因者の頻度を我が国のゲノム参照パネルにより求め、発症頻度を計算すると約8万出生に1人と推定されました。この頻度は、I～III型より高頻度と考えられることから、新生児スクリーニングの精査時には、注意すべき疾患のひとつと考えられます。

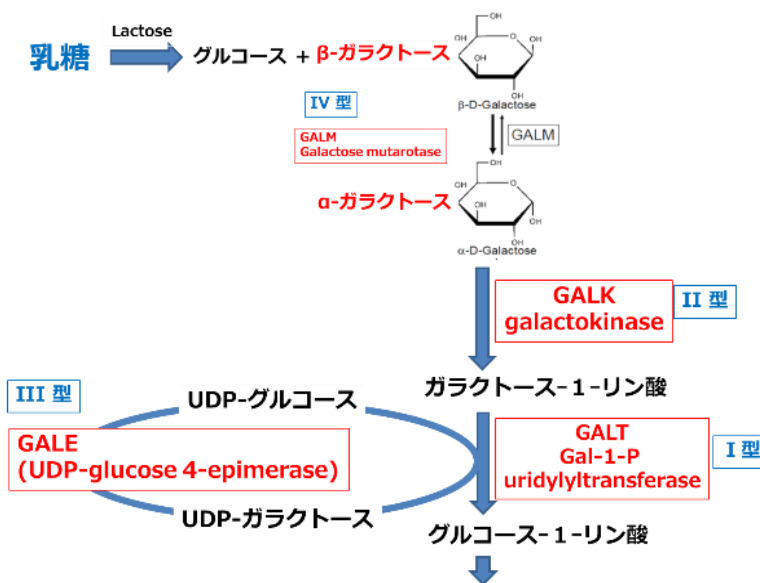


図1 ガラクトース代謝経路（ルノワール経路）と遺伝性酵素欠損によるガラクトース血症の病型（I～IV型）

● マスクリーニング現場の状況

愛知県における新規対象疾患のスクリーニング

公益財団法人愛知県健康づくり振興事業団
検査課長 酒井 好美



● はじめに

愛知県では、2017年4月よりポンペ病及び重症複合免疫不全症（SCID）に対するスクリーニング検査を開始いたしましたので、その実施状況について報告させていただきます。

● 実施方法

対象は、愛知県内の協力が得られた施設で出生し、文章による同意が得られた児としています。

検体は、通常的新生児マスクリーニング採血時に専用の別紙へ2スポット分の追加採取をお願いし、通常検体とともに当施設に送付していただきます。1スポットはKMバイオロジクス株式会社に送付し、ポンペ病に対する酵素活性測定に用い、1スポットは当施設においてSCIDに対するTRE C測定に用います。検査結果は当施設で集約し、専用報告書で出産施設へ送付します。精査、コンサルタント体制は、ポンペ病については、藤田医科大学病院小児科、SCIDについては名古屋大学医学部附属病院小児科に担当していただいております。検査費用は家族負担とし、費用回収等の事務手続きは当施設が行っております。

● 実施状況

協力施設数は開始当初の2017年4月末時点では65施設（全施設の約41%）でしたが、徐々に増加し、2019年3月末時点で101施設（全施設数の約70%）の協力が得

られています。

開始当初からの2年間で51,293件の検査を行いました。この期間の協力施設の平均同意率は68.2%でした。また、全施設の分娩数が120,730件でしたので、この期間に愛知県で出生された約42%の赤ちゃんにこの検査を受けていただくことができました。

今のところポンペ病、SCIDの両疾患とも患者さんは見つかっていませんが、DiGeorge症候群などのT細胞低下をきたした赤ちゃんが見つかっています。

● おわりに

新規対象疾患スクリーニングに対する財源を行政などから得ることは困難で、通常のマスクリーニング検査済検体の使用についても自治体の了解が得られなかったため、安定したスクリーニング検査を継続的に行うためにも費用は家族負担とし、検体についても別紙での採取体制といたしました。これにより新生児並びにその保護者、分娩施設の採血担当者の負担は増えることとなりますが、このスクリーニングの有用性が理解され、一定数の同意が得られていると考えています。

ライソゾーム病のうち現在はポンペ病のみを対象としておりますが、2019年6月からファブリー病・ムコ多糖症I型・II型を加えて4種類の検査を実施する予定です。



● 各地区の新生児マススクリーニングの状況-①

新生児マススクリーニング：大分県の状況

大分大学医学部小児科学講座
教授 井原 健二



●大分県の新生児マス・スクリーニング体制

大分県下の新生児マス・スクリーニングの実施主体は大分県健康づくり支援課が担当し、新生児乳児マス・スクリーニング検討委員会が運営する体制を整えています。県内で出生したすべての新生児のマス・スクリーニング検体（濾紙血）は、大分県より委託を受けた大分市医師会立アルメイダ病院の検査センターに送付され検査されます。2014年4月には質量分析装置を用いた新たな検査法（タンデムマス法）が導入され、スクリーニング対象疾患はアミノ酸代謝異常症5疾患、有機酸代謝異常症7疾患、脂肪酸代謝異常症4疾患、および従来からの対象疾患であるガラクトース血症、先天性副腎過形成症、先天性甲状腺機能低下症の計19疾患となり、さらに2017年9月からは厚生労働省の通達を受け脂肪酸代謝異常症1疾患を追加した20疾患が検査対象疾患となっています。

精密検査実施医療機関についてはタンデムマス検査等の導入後に見直され、現在は県内の7施設に集約化されています。ただしタンデムマス検査により見いだされた要再検例は、すべてアルメイダ病院小児科において再検査と精密検査（血清を用いたタンデムマス再検と尿GC/MS検査など）を行い、大分大

学医学部小児科と連携して速やかな確定診断と治療開始が可能な体制を整えています。

各疾患の診断確定後は県内の医療機関で患者さんの診療を行っていますが、先天代謝異常症の診療に関しては大分大学医学部小児科と大分県立病院小児科が主に担当しています。また陽性例の20才までのフォローアップ調査については、大分県健康づくり支援課（新生児乳児マス・スクリーニング検討委員会）が長年に渡り実施しています。

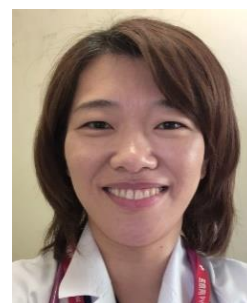
●今後の展望

全国的な傾向と同じく大分県内の出生数は減少がつづいており、平成29年10月から1年間の出生数は8,393名と前年比で273名減でした。少子化時代に生まれてきた新生児の健やかな健康を守るため、稀少疾患である先天代謝異常症診療は今後ますます重要な役割を担います。県内の医療機関のみならず、県西部は久留米大学や熊本大学、県の中北部は九州大学や福岡県内の複数の専門医療機関、県南部は宮崎大学や熊本大学の先生方にご支援をいただいております。この場をお借りして関係の皆さまに感謝申し上げますとともに、今後とも協力とご支援を賜りますようお願い申し上げます。

各地区の新生児マススクリーニングの状況-②

奈良県における新生児マススクリーニングの現状

奈良県立医科大学 小児科
助教 長谷川 真理



● 奈良県のご紹介

日本の古都として知られる奈良県は、紀伊半島の中央部に位置し、大阪府、京都府、三重県、和歌山県に囲まれた場所に位置しています。残念ながら海はありませんが、東大寺、法隆寺、春日大社をはじめとする数多くの神社や仏閣、史跡、古墳があり、国宝や重要文化財も数多く存在する見どころあふれる県です。県全体の人口は 134 万人、年間出生数は約 9,000 人であり、ともに少しずつ減少傾向にあります。

● 奈良県のマススクリーニング状況

奈良県では平成 25 年度からタンデムマス法を用いた新生児マススクリーニングが導入され、計 19 疾患のスクリーニングが可能となりました。下記に過去 3 年間の受検数および要精査数の詳細をお示しします。タンデムマス法では、この 3 年間での要精査数は計 15 例であり、そのうち確定診断に至った例は、現在集計でき

ている範囲で CPT-II 欠損症 1 例、最軽症型プロピオン酸血症 2 例、シトリン欠損症 1 例でした。

奈良県ではいまだ連絡協議会が開催できておらず、精査された方の最終診断結果を各精密検査医療機関でしか把握できていないのが現状です。奈良県のマススクリーニング制度を改善し先天代謝異常症の診療レベルを向上するためにも早く協議会を立ち上げ、精査対象者の受診状況の確認や診断結果、その後の治療経過を奈良県全体で情報共有できるような体制作りが必要と考え、現在責任者を中心に準備を進めているところです。

先天代謝異常症の確定診断やその治療につきましては、他府県の先生方にもいつもお力添えをいただいております。この場を借りて御礼申し上げます。今後とも何卒よろしくお願い申し上げます。

※奈良県における過去 3 年間の新生児マススクリーニング状況

| 年度 | 初回検査 検体数 | タンデムマス法 要精査数 | ガラクトース 血症 要精査数 | 先天性 甲状腺機能低下症 要精査数 | 先天性 副腎過形成症 要精査数 |
|------|-------------|-----------------|----------------------|-------------------------|-----------------------|
| 2016 | 10,075 | 6 | 1 | 9 | 8 |
| 2017 | 9,574 | 2 | 2 | 3 | 14 |
| 2018 | 9,585 | 7 | 5 | 2 | 12 |



● 治療・食事療法(支援)の現場から①

支持療法での管理栄養士の役割

広島大学病院 栄養管理部
管理栄養士 長尾 晶子



● 診断を受けた時

どこでどうなって代謝異常を発症してしまうのでしょうか？妊娠を知った時、生まれてきた子と過ごす幸せな時間を想像するでしょう。しかし、代謝異常と診断をうけると、その瞬間から「不安」がご両親の胸にいっぱい広がります。どんな命も大切な尊い命です。そして、子どもは成長しなければいけません。成長には「栄養」が不可欠です。代謝異常症はとても稀で患者数が少ない為、情報収集が大変です。タンデムマス検査で病気が見つかった場合、「タンデムマス・スクリーニング普及協会」では、主治医がスムーズに検査・治療ができるように専門医や検査技師のアドバイスが受けられるよう橋渡ししてくださるそうです。是非、正しい情報が必要なご家族に届きますよう望みます。

● 管理栄養士として

栄養の代謝にかかわる酵素に関連している遺伝子の異常による酵素活性の変化が原因となり、様々な症状を呈する遺伝性の疾患である先天性代謝異常症は、異常をきたした部分で代謝されない物質が溜まってしまったり不足したりすることで、様々な症状を呈します。蓄積・不足する物質は食物由来であるため、食事療法がとても重要となります。ご両親は今まで考えなくてもよかった、聞いたこともなかった栄養

素の制限や補充が必要となってきます。また、成人になれば必要な栄養量はほぼ変わらないため、同じ食事療法を継続していけば問題ないわけですが、乳児の場合は成長を考慮する必要があり、定期的に栄養量も見直す必要があります。早期に信頼できる管理栄養士さんを見つけることをお勧めします。薬物療法や検査などと違い、食事は日常の事であり家族の関わりが大きい部分です。日々の悩みを気軽に相談できる管理栄養士との出会いが大切ではないかと思っています。

しかし、稀な病気である為、私たち管理栄養士も出会うことが多くはなく、その時々で勉強し自分の事として悩み、経験ある管理栄養士さんと情報共有し、正しい情報を分かりやすく伝える努力をする事が重要だと感じています。ご家族がどんな情報を求めているのか知る事も大切です。食事・栄養摂取に関する不安を少しでも和らげてあげる事も食事療法継続には不可欠です。

多くの管理栄養士が患者ご家族に寄り添い、食事療法を無理なく継続できる支援ができるよう、望んでいます。「小児専門管理栄養士」が日本臨床栄養協会・学会で認定される日も近いです。専門的知識を持った管理栄養士を頼りにしていただければと思います。

● 治療・食事療法(支援)の現場から②

ケトン食療法とタンデムマス

国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター
院長 高橋 幸利



●ケトン食療法とは？

断食中のでんかん発作改善をヒントに始まったケトン食療法の歴史は古く、1921年に Wilder が報告したのが最初とされていますが、ケトン体を産生しやすい高脂肪の食材を主体にし、ケトン体を減らしやすい炭水化物の割合を下げた食事を摂ることで、血液中のケトン体を増加させ、エネルギー源とする食事療法です。2016年4月から「てんかん食」として保険収載されています。難治性てんかん(外傷性のものを含む)の患者、グルコーストランスポーター1欠損症又はミトコンドリア脳筋症の患者に認められています。

●ケトン食療法を試みるてんかん

複数の抗てんかん薬を用いても発作抑制に至らない難治てんかん症例が対象で、難治てんかん症例はてんかん症例の37%を占めています。難治てんかん症例の治療では、MRI画像等にて限局した発作焦点が同定できる症例では先ずてんかん外科治療の可否が検討されます。しかし、てんかん外科治療が困難で、乳児期発病で遺伝子変異等が原因となる頻回の部分発作を有する症例や、West症候群のように通常てんかん焦点が同定しにくいてんかん症候群で、ケトン食療法が試みられます。

●ケトン食療法の抗てんかん作用

ケトン食療法のてんかん発作抑制機序は、諸説ありますが、ケトン体がシナプス終末にあるグルタミン酸トランスポーターのCl⁻イオンと置換してグルタミン酸のシナプス小胞へのトランスポーターによる搬入を抑制でき、最終的にシナプスへのグルタミン酸放出を減少させることや、ケトン食中のデカン酸がAMPA型グルタミン酸受容体に作用して、てんかん発作を起こす興奮性伝達を抑制できると推定されています。

●ケトン食療法の利点

ケトン食療法の50%てんかん発作減少率は41%と報告され、最近発売された新規抗てんかん薬と同等の効果です。抗てんかん薬の多剤併用療法に見られる眠気などの副作用が少なく、1995年以降、急速に世界中で行われるようになってきています。

●ケトン食療法の禁忌

ケトン食療法では、カルニチン欠損症(primary)、カルニチン・パルミトイルトランスフェラーゼ I or II 欠損症、カルニチン・トランスロカーゼ 欠損症、脂肪酸β-酸化障害、ピルビン酸カルボキシラーゼ欠損症、ポルフィリアなどが禁忌とされており、タンデムマスを用いたスクリーニングがケトン食療法の安全化に寄与しています。

● 患者家族からのメッセージ-①

先天性甲状腺機能低下症の娘を授かって

SS



● 妊娠

長女を授かってから、8年後に次女を出産しました。長女を育てるのに一杯一杯で、2人目はなかなか考えられず、すぐに生んであげられませんでした。7年が経ち、次女を授かったときは、家族皆でとても喜んだのを覚えています。

久しぶりの妊婦生活は初産と何も変わらない気持ちで挑みました。経過は順調でしたが、妊娠29週目くらいから赤ちゃんのお腹にガスがたまっているエコー写真が撮れるようになり、更に体重増加も見られませんでした。先生からは腸閉塞の疑いがあり、出産後に場合によっては手術が必要になるとの説明がありました。

毎日ネットでどんな病気なのか？合併症は？等と調べては夜な夜な不安と赤ちゃんに対して申し訳ない気持ちで泣きました。それでも、家族で赤ちゃんがどんな病気を持っていても私達の大切な子どもだから頑張って育てようね、と励まし合っていました。

今思うと、私たち夫婦はある程度病気を持って生まれる子どもに対して覚悟を持っていたのかもしれない。

● 出産

8年ぶりの出産とは思えないほどのスピード出産でした。予想より少し小さめの2,610gで生まれた次女は、生まれてすぐに大量の便とガスを出し、腸閉塞の心配もなくなり、先生と夫婦で安堵しました。その後、経過は順調で無事退院出来ました。

● スクリーニング検査結果

産院を退院後、1週間程たって「マスキリング検査の再検査が必要」との連絡がありました。退院してからの1週間の間で気になっていたことは体の皮がすごく剥けていたことです。乾燥肌なのかなと思っていましたが、クレチン症の症状の1つでした。再検査の結果、甲状腺機能低下症の疑いがあるという連絡を受け専門医のところへ行く事になりました。生後4週間になる直前でした。検査の結果、甲状腺機能低下症である事が確定しました。

● 現在

次女が生まれてきてくれてから、6年が経ちました。定期的な採血により甲状腺ホルモンの分泌量を確認し、不足分を薬として服用する事で健常者と同じ生活が出来ます。生後4週間から薬を服用しています。

最初は哺乳瓶に薬を入れ、母乳を絞って飲ませている時は、申し訳ない気持ちで何度も私自身泣いてしまいました。でも、次女は採血も薬を飲むのもずっと頑張ってくれています。今は病気の事で暗い雰囲気になるという事はまったくありません。次女はソングに似た笑顔で、ママに似てふざけることが大好きな性格で、8歳上のお姉ちゃんにも口喧嘩で勝るような女の子に育っています。

先天性甲状腺機能低下症は、不足している甲状腺ホルモンを補う薬を服用すれば、周りの人とまったく同様に生活できます。マスキリングによって、病気が早く判明し薬を服用することが出来、本当に感謝しています。

患者家族からのメッセージ②



元気に小学校生活を過ごしています！

飯間 寧子

マスククリーニングでVLCADが判り、生後すぐから大阪市立大学でお世話になっている我が家の息子、結太も今年の春から小学校3年生になりました。

ありがたいことに今のところ目立った症状や服薬をすることもなく、周りの皆様のおかげで毎日元気で過ごしています。

お子さんによって症状も違うので、全然参考にさせていただけるものではないかと思いますが、今回は小学校に上がったからのことを書かせていただきます。

小学校に上がる前後の子どもは月例も大きく関係しますし、性格も違えば、おとなしい子、活発な子、本当にいろいろな子がいます。今でこそ「この子はこういう子なんだ」と思えますが、その当時は私自身が周りの子の様子を知るたびに比べてしまったり、ハラハラしていたので逆に子供にストレスを与えてしまっていたのではないかと反省すべき点多々あります。

小学校に行くにあたり、まず、ひだまりたんぼ（患者会）の皆さまに教えていただいた通り、病院で症状や気を付けることを書いてもらい学校に提出しました。お友達には、担任から簡単に捕食が必要であることを説明してもらいました。

最初はみんなの前で食べるのを嫌がっていましたが、自分でも無いと調子が悪くなるのが分かってきて、また、お友達とも慣れたせいかな、今では休み時間に廊下に出てゼリーを見せびらかせて飲み、しまいには叱られる始末です。

小学校に上がるとかなり食べるようになり、体力もついてきましたが、1年生の間は熱も出し、よく保健室のお世話にもなりました。熱が出てくると食欲も落ちるので、

保健室にはゼリーやお菓子を常時預け、食べられるものでいいから食べなさいとお願いしていました。

以前、小学校に上がると熱も出さなくなってくると言われたことがありました。うちもいつかそうしてくれるだろうかと気にしていましたが、なってきました、本当に。

2年生になると微熱を出すことはあるものの寝込むことはなくなり皆勤賞をもらうことができました。そして、本人も体力が付き、一度に体を動かせる時間が増えてきて、自分の体のことがより解ってきているように思いました。例えば、「少し頭が痛い→この痛みはお腹が空いてきたときの痛みだ→これ以上何も食べずに遊ぶとまずい、何か食べよう」というように自分で遊びたい心を抑えて休憩をするようになりました。

3年生の春休み、学童に行くのに持っていくお弁当のお米が1合になりました。3年生でこんなに？と驚かれますが、本人は「まだイケる」と平気な顔をして言います。

高学年・中学生…どうなるんでしょう…モリモリ食べてくれるのは何よりもありがたいことですが今から心配です（笑）

結太の将来の夢…子供の夢はいろんなことを言うのが常だと思うのですが保育園児のころから全くブレずに「獣医さん」です。親としては人間の医者になってほしいのですが（笑）

最初は、思いもよらない疾病でオロオロし、藁をもつかむ思いでひだまりたんぼぼに参加させていただきましたが、みなさまの経験談がいつも励みになり、またとても参考になります。これからも楽しいことも憂うことも皆さんと共有したいと思います。



結太 ユタ州ソルトレイクにて

● 学会便り

第45回日本マススクリーニング学会学術集会 (さいたま市)のご報告

埼玉医科大学小児科・ゲノム医療科
教授 大竹 明



2018年8月17日(金)～18日(土)の2日間、第45回日本マススクリーニング学会学術集会を埼玉県さいたま市のラフレさいたまで開催させていただきました。本学会の前身である代謝異常スクリーニング研究会は、故森山豊先生方のご努力により1973年に発足されましたが、奇しくも先生は旧札幌1中のご出身であり私の大先輩に当たります。以来45年におよぶ歴史を持つこの学会を主催させていただけましたことを、誠に光栄に存じます。

1977年10月よりアミノ酸代謝異常症とガラクトース血症の新生児スクリーニングが国家事業として全国レベルでスタートし、続いて1979年に先天性甲状腺機能低下症、1989年に副腎過形成症が加わりました。2014年10月に現在のタンデムマス対象疾患を含む19疾患体制が全国的に確立し、2018年4月からはさらにCPT2欠損症が加わり、1次対象疾患が20疾患に拡大されました。我が国のマススクリーニングはほぼ100%の受検率を誇り、精度管理体制、検査システム等も世界でトップレベルにあります。

本学会のテーマは、“遺伝子によるマススクリーニングを考える”としました。このテーマに沿い、ドイツ・ミュンヘンのProkisch博士の特別講演、オーストリア・ザルツブルグのMayr博士の教育講演、代謝疾患と内分泌疾患のそれぞれの遺伝子検査の意義に照準を合わせた2つのシンポジウム、検査の質の担保に照準を合わせたワークショップを企画した他、ランチョンセミナー、イブ

ニングセミナー、モーニングセミナー等も行い、内容が多すぎてやや消化不良であったかもしれません。

全ての講演、一般演題がすばらしかったのですが、私にとってその中で最も印象に残った講演は、圧倒的にMayr博士のご講演でした。正確な生化学的知識に裏打ちされた精密なご講演は、マススクリーニングを行う私たち全員にとって、素晴らしいお手本になったと思います。

懇親会も思い出深いものになりました。おそらく皆様の心に最も残っているのが、懇親会のMCAD欠損症の方のスピーチであったと思います。国立成育医療研究センターの窪田先生のご子息にもご協力いただき感謝に堪えません。

最後になりましたが、本学術集会には300名を超える先生方に参加いただき、たいへん盛り上がった会であったと自負しております。それもこれも、会員の先生方のご協力があったからであり心よりのお礼を申し上げますと共に、本邦マススクリーニングシステムの今後益々の発展を祈念し、結びとさせていただきます。



(教育講演のMayr先生)

坂本 修 先生

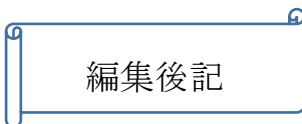


【ご略歴】

1991年東北大学医学部卒業、1998年東北大学大学院医学研究科病態代謝学修了。1999年より東北大学医学部附属病院小児科に勤務され、2011年東北大学大学院医学系研究科准教授、2015年東北大学病院特命教授、2017年日本マスキリーニング学会評議員などを歴任されました。

【受賞歴】

日本先天代謝異常学会奨励賞（2000年）
日本先天代謝異常学会学術・臨床・教育賞（2016年）



編集後記

平成から令和へ、新たな時代の幕開けに日本中が歓喜に包まれた日から、早や1ヶ月が経ちましたが、皆様いかがお過ごしでしょうか。

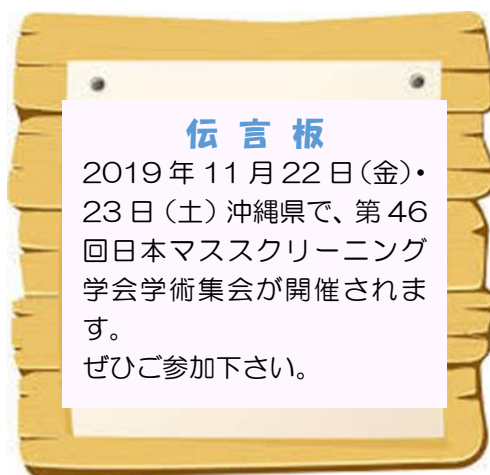
さて、本誌もお蔭様で、今号で10号目の発行となりました。これまでたくさんの方々にご寄稿いただき、深くお礼申し上げます。改めて拝読し、マスキリーニング検査の早期発見と早期治療の重要性を痛切に感じているところです。

これからも本誌を通じて、より多くの患者様とご家族様、医療関係者、自治体、検査施設等、様々な分野の方にスクリーニングの最前線の情報をお届けしていきたいと思っております。

引き続き、ご支援賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

次号のタンデムマス通信は、11月発刊を予定しております。どうぞお楽しみに。

(編集部 Y.Y)



伝言板

2019年11月22日(金)・23日(土)沖縄県で、第46回日本マスキリーニング学会学術集会在開催されま
ず。
ぜひご参加下さい。

タンデムマス通信 Vol.10

発行日 2019年5月31日

発行者 NPO 法人タンデムマス・スクリーニング普及協会
(理事長 山口清次)

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-To kyo@tandem-ms.or.jp

 Japanese Society
for Neonatal Screening

第46回

日本マススクリーニング学会 学術集会

～次世代へ すこやかな未来をつなぐ～

2019 11/22(金)▶23(土)

会長 知念 安紹

(琉球大学大学院医学研究科育成医学講座 准教授)

会場 沖縄県市町村自治会館

(〒900-0029 沖縄県那覇市読町116-37)



大会事務局/琉球大学大学院医学研究科育成医学講座 〒903-0215 沖縄県中頭郡西原町字上原207 TEL:098-895-1154 FAX:098-895-1418
運営事務局/株式会社アカネクリエーション MICE推進部 〒900-0004 沖縄県那覇市読町1-19-29 TEL:098-862-8280 FAX:098-862-8891



TandemMass Screening

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>