

タンデムマス通信

Vol.
12

2020.5



Randy 海藍くん
HMG血症

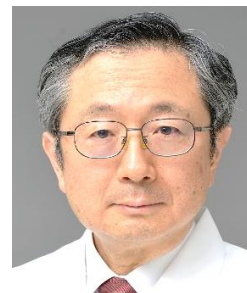




● 巻頭言

特殊ミルクの適正使用に向けて～ガイドブックの作成

日本小児医療保健協議会治療用ミルク安定供給委員会 委員長
日本マスキューリング学会 理事長
大浦 敏博



先天代謝異常症の治療に特殊ミルクは欠かせません。タンデムマスキュー通信の第2、3、4、6号でも特殊ミルクの話題が掲載されています。特殊ミルクは医薬品、市販品に加えて、特殊ミルク事務局から患者様に無償で提供される登録特殊ミルクと登録外特殊ミルクが存在します。登録品は主に代謝異常症の治療に用いられ、対象は20歳未満の児で、公費とメーカー負担で供給されています。登録外品は主に先天代謝異常症以外に用いられ、全額メーカー負担で供給されています。

この事業は、1980年から開始され、国の補助と乳業メーカーの協力により40年の長きにわたり続けられています。この間、患者数は累計的に増えることと、適応症の拡大により登録品の供給量は1981年度の5,000kgから2018年度は約20,000kgと4倍に増えています。また、発足当時登録外品の供給量は僅かでしたが、難治てんかんと小児慢性腎臓病に用いられる2品目の供給量が2018年度は合わせて9,500kgと急速な増大傾向にあります。乳業メーカーの負担は年間1億円以上と思われ、企業の負担の上に成り立っている供給体制の改善が求められています。

日本小児科学会では2011年8月に治療用ミルク安定供給委員会を組織し、「特殊ミルク安

定供給のためのワークショップ」の開催などを通じて問題の啓発に努めてきました。また、登録品、登録外品の枠を超えて先天代謝異常症以外の内分泌、消化器、腎、神経などの領域でも有効性が報告されており、適応症の見直しが求められてきました。

このような状況を受けて、「先天代謝異常症の生涯にわたる診療支援を目指したガイドラインの作成・改訂および診療体制の整備に向けた調査研究」班（研究代表者 中村公俊 熊本大学教授）では、特殊ミルクを使用する主な疾患を対象に、特殊ミルクの有効性と対象年齢、使用法をまとめ、研究成果として報告しました。さらに小児科学会・関連分科会の中で研究班の結果を共有し、治療のエビデンスや適正使用についての検討をおこない、『特殊ミルク治療ガイドブック』（診断と治療社）として出版しました。このガイドブックの特徴は先天代謝異常症のみならず、内分泌・電解質疾患、消化器疾患、慢性腎臓病、神経疾患など幅広い疾患を対象とし、特殊ミルクによる治療の実際を解説したことです。今後、有効性が明らかな特殊ミルクの新規疾患への適応拡大や登録品化に向けての検討が望まれます。さらに、本ガイドブックを広く活用して頂き、特殊ミルクの適正使用推進への一助となれば幸いです。



目次

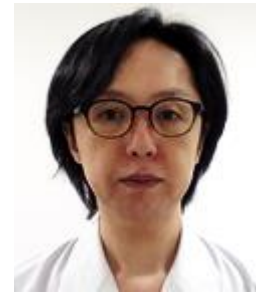
- 1. 巻頭言 特殊ミルクの適正使用に向けて～ガイドブックの作成・・・・・・1
 大浦 敏博/日本小児医療保健協議会治療用ミルク安定供給委員会 委員長
 日本マススクリーニング学会 理事長
- 2. 精度管理の状況
 外部精度管理の実施状況・・・・・・3
 但馬 剛/国立成育医療研究センター研究所 マススクリーニング研究室 室長
- 3. マススクリーニング最近の話題
 ①ロタワクチン定期接種化と免疫不全スクリーニング・・・・・・4
 遠藤 明史/東京医科歯科大学 小児科 特任助教
 今井 耕輔/東京医科歯科大学 小児科 寄附講座准教授
 ②甲状腺機低下症スクリーニングにおける FT4 測定の重要性・・・・・・5
 沼倉 周彦/山形大学医学部附属病院 小児科 講師
- 4. TMS コンサルテーションセンターからの報告
 令和元年度のコンサルセンター活動を振り返って・・・・・・6
 小林 弘典/島根大学医学部小児科 助教
- 5. 各地区の新生児マススクリーニングの状況
 神奈川県における新生児マススクリーニングの状況・・・・・・7
 室谷 浩二/神奈川県立こども医療センター 内分泌代謝科 部長
- 6. 患者家族からのメッセージ
 沢山の方々に助けられ、守られて・・・・・・8
 澤田 秀之、純
- 7. 学会便り
 第 47 回日本マススクリーニング学会学術集会のご案内・・・・・・11
 下澤 伸行/岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野・医学部附属病院小児科 教授
- ☆TOPICS タンデムマススクリーニング関連の保険改訂・・・・・・12
 山口 清次/島根大学医学部小児科 特任教授
- ☆新刊図書の紹介・・・・・・13
- ☆訃報・・・・・・14
- ☆編集後記・掲示板・・・・・・15



● 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
マススクリーニング研究室
室長 但馬 剛



●2019 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)

10月7日 36施設へ試験検体を発送

2018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。

2018年度は全指標でCV10%以下の施設数が23施設だったのに対し、2019年度は28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。4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。

また、2019年度においては、各指標について測定平均値が全施設平均値の $\pm 2SD$ を超えてる施設に対して、注意喚起を行いました。

第3回技能試験 (Proficiency Test; PT)

1月20日 36施設へ試験検体を発送

結果報告について、従来の本研究室宛に報告する方法から、PT用サーバーシステムを利用する方法に移行しました。

結果については全36施設において、適切に判定されており、問題点を認めませんでした。1例と

してフェニルアラニン添加検体の測定結果を下図に示します。

●2020 年度外部精度管理の方針

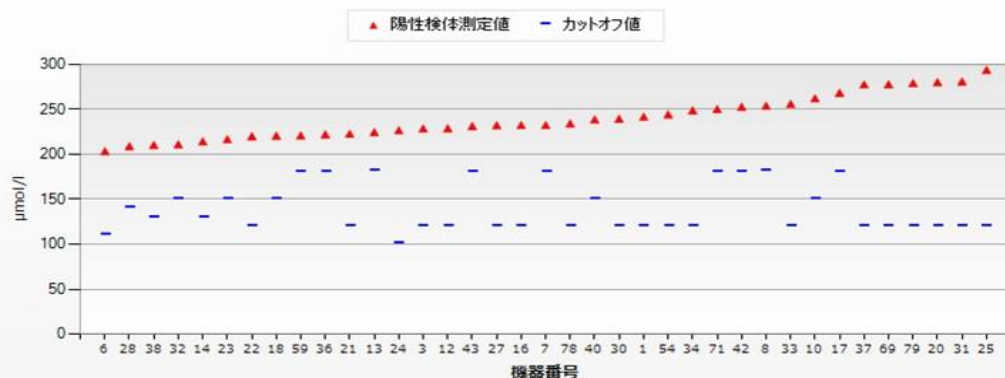
今年度も引き続き、PT×3回+QC×1回を計画しています。方式は昨年度と同じですが、今年度はPT用サーバーシステムの運用が本格的に始まる予定です。

今後もよりよいシステムの運用ができるよう取り組んでまいりますので、関係者各位には引き続き、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。

●研究班との連携

タンデムマス分析の精度管理や標準化に取り組んできた、厚生労働行政推進調査事業費補助金「新生児マススクリーニング検査に関する疫学的・医療経済学的研究」は、昨年度末で3年間の研究期間が終了しました。今年度は、成育医療研究開発「自治体の枠を超えた新生児マススクリーニングの標準化・効率化に関する研究」にて、精度管理用血液濾紙検体を液体クロマトグラフィー質量分析(LC-MS/MS)法で分析し、これをキャリブレーターとすることによる測定値の標準化を図る計画です。

2019年度 第3回技能試験 PKU陽性検体測定値とカットオフ値

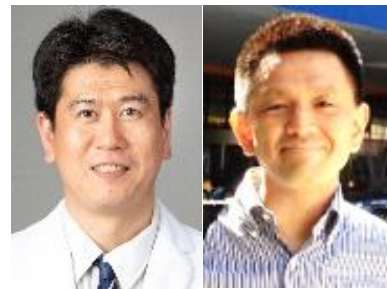


● マスクリーニング最近の話題①

ロタワクチン定期接種化と免疫不全スクリーニング

東京医科歯科大学 小児科

特任助教 遠藤 明史 / 寄附講座准教授 今井 耕輔



タンデムマス通信をお読みの皆さん、こんにちは。この原稿を執筆している2020年4月現在、世界は新型コロナウイルス感染症の脅威と対峙して大変なことになっています。しかし世界中の人々の献身的で心温かい協力により、治療薬やワクチンの開発など明るい兆しも見え始めていて、人類は必ずこの困難も克服していくと確信しています。

●ロタウイルスワクチンの定期接種化

1796年のジェンナーの種痘ワクチンに始まり、人類はこれまでも脅威となる感染症に対してワクチンを開発して乗り越えてきました。本邦でも乳幼児に対して種々のワクチンが定期接種化され、乳幼児の致死性感染症は劇的に減少しました。2020年10月からは、ロタウイルスワクチンが定期接種化されます。ロタウイルス感染症は、かつて仮性小児コレラなどと恐れられた感染症で、乳幼児でひどくなると、死に至ることもあります。ワクチンの効果は絶大で、重症化を90%以上防げます。早期に免疫をつける必要があるため、初回接種の標準的な期間は生後2か月からが推奨されています。

●原発性免疫不全症と新生児スクリーニング

ところが、このワクチンの被害にあう子どもたちがいます。原発性免疫不全症という疾患の子どもたちです。原発性免疫不全症は生まれつき感染症にかかりやすく、先天性代謝異常症と同じ単一遺伝子の異常によっておきます。原因の遺伝子は400以上あり、個々の病気は一番多

くても全国で1000人くらいですので、一般の方々はもちろん、行政や医師にも知られていない点でも、先天性代謝異常症と似ています。

ロタウイルスワクチンやBCG、麻疹風疹ワクチン、水痘ワクチンなどの「生ワクチン」は、弱毒化されていますが生き残っているウイルスを接種します。普通の免疫の子どもは、弱毒ウイルスをやっつけて、その結果免疫ができますが、原発性免疫不全症の子どもたちはやっつけることができず、逆にそのウイルスに感染し被害が発生してしまいます。

そこで、ワクチン接種前に患者さんを見つける必要がありますが、原発性免疫不全症の子どもたちは、感染症にかかっていなければ、外見は普通の子どもたちと変わりがないため不可能です。私たちの研究グループは、既存の新生児乾燥濾紙血を用いて、重症の免疫不全症の子どもたちを診断する方法を開発してきました。欧米や台湾では、行政の協力もあり、すでにこの方法でスクリーニングが開始されています。

私たちも2019年度から日本医療研究開発機構(AMED)の支援を受け(課題名「核酸検出等の方法を用いた原発性免疫不全症等治療可能な新生児・小児期疾患に対する新生児マス・スクリーニング法の開発」、また各学会や患者支援団体「NPO法人PIDつばさの会」からもご協力を頂き、日本全国でこのスクリーニングができるよう活動しています。これからもみなさんの応援を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

甲状腺機能低下症スクリーニングにおける FT₄ 測定 の重要性

山形大学医学部附属病院 小児科
講師 沼倉 周彦



●先天性甲状腺機能低下症の概要と分類

先天性甲状腺機能低下症は、わが国では1977年から新生児マススクリーニング（NBS）対象疾患になっています。頻度は1/2,000～3,000とされています。甲状腺から甲状腺ホルモンが分泌されないために様々な症状を起こす疾患ですが、発達遅滞が最大の問題点です。NBSにより早期発見し、発達遅滞を起こさないように治療できるようになっています。

先天性甲状腺機能低下症は、先天性原発性甲状腺機能低下症（CH）と先天性中枢性甲状腺機能低下症（C-CH）に大別されます（図）。どちらも治療は甲状腺ホルモン製剤の補充です。甲状腺ホルモンは、下垂体から分泌される甲状腺刺激ホルモン（TSH）により調節され、甲状腺ホルモンが不足するとTSHが上昇します。CHでは甲状腺が障害されるためTSHが上昇します。一方、C-CHは下垂体、またはその上位中枢である視床下部の障害によりTSHの分泌が障害されることが原因です。甲状腺ホルモンが不足してもTSHが上昇しません。

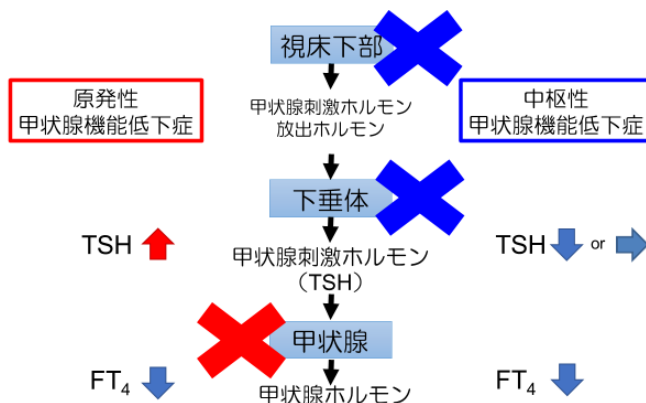
●FT₄スクリーニングについて

現行のNBSではTSHの上昇を指標としていますので、C-CHは検出できません。C-CHは頻度が低く、軽症例が多いとされてきましたが、近年、頻度は1/15,000-30,000と頻度が高いこと、重症例も存在

することが判明しました。C-CHも早期検出が重要であると考えられます。

C-CHは、TSHに加えて、甲状腺ホルモンの一つである遊離サイロキシシン（FT₄）を測定し、低値であることを指標にしてスクリーニングすることができます。2020年4月時点で、札幌市、山形県、さいたま市、埼玉県、神奈川県、岡山県、香川県、山口県、沖縄県の9つの自治体でFT₄を用いたC-CHのスクリーニングが行われています。頻度が高く、治療効果も高いため、FT₄スクリーニングは大変重要で、今後、全国に展開していくことが望まれます。

なお、C-CHはTSH単独欠損症と複数の下垂体ホルモンが障害される複合型下垂体機能低下症とに分けられます。FT₄スクリーニングでC-CHが疑われた場合、下垂体ホルモンの分泌能を評価する必要があるため、小児内分泌専門の医師による診療が必要です。



(図) 甲状腺機能低下症の分類

● TMS コンサルテーションセンターからの報告

令和元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



本稿では例年 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1年間の活動状況などをご報告してきました。その前に年度を超えています、現在のコンサルセンターの状況をお知らせしたいと思います。

現在、日本のみならず世界はこれまで経験したことが無い、新型コロナウイルス(COVID-19)という大きな問題に直面しながらも、必要な医療や保健サービスを何とか届けるために各方面の方々が賢明な努力をしています。コンサルセンターでも4月9日からはテレワークとして、電話での相談受付を一旦休止し、メールベースでの質問受付体制にシフトしております。ご不便なところもありますが、スタッフ一同、可能な限り迅速な対応を目指して努力しているところです。ご理解とご協力をいただけますと幸いです。

皆様方におかれましても、現場におけるCOVID-19に関するろ紙の取り扱いや検査態勢の整備などに取り組んでいらっしゃると思いますが、マスキング学会等とも連携させていただきながらこの難局を乗り越えていけたらと感じています。

さて、令和元年度は59件の問い合わせがありました。問い合わせ件数は例年と同様かやや減であり、タ

ンデムマス・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。

実際の間い合わせについて、その内容を見てみると、質問者は小児科医からが42件と7割強を占めて最多でした。この傾向はこれまでと同様の傾向です。小児科医からの間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した。2019年にはタンデムマス・スクリーニングの対象を含む疾患の新しい診療ガイドラインも改訂されました。引き続き、これらの新しい情報などを含めた情報提供を続けていきたいと思ひます。

また今後はホームページ上で一部公開している、これまでの相談事例等をさらに充実させたいと考えているところです。これからも皆様のニーズに応え続けるコンサルセンターを目指して活動を続けていきたいと思ひます。

【表1 ジャンル別集計】

ジャンル	数
数値データについて	
検査・検査基準について	5
精密検査の相談・依頼	15
診断・治療方針	20
検体採取法に関して	1
再採血・再検査	4
検体輸送	
検査費用	1
検体保存	
その他	13
計	59

【表2 質問者別集計】

カテゴリー	数
小児科医師等	42
産婦人科医師等	2
法医学医師等	0
検査機関	6
助産師	0
自治体	9
医療機関事務局等	0
計	59



● 各地区の新生児マススクリーニングの状況

神奈川県における新生児マススクリーニングの状況

神奈川県立こども医療センター 内分泌代謝科
部長 室谷 浩二



● 神奈川県の新生児マススクリーニング体制

神奈川県は、東京都に次ぐ人口（2019年10月現在920万人）、出生数（全国の約1/14）を有します。3つの政令指定都市（横浜市、川崎市、相模原市）を含む33市町村からなり、自治体としての県、3つの政令指定都市が協力し、統一的システムのもとに新生児マススクリーニング事業を実施しています。行政区画にとらわれないスクリーニング体制が、神奈川県の特徴（神奈川方式）です。

神奈川県医師会は、先天代謝異常対策委員会を設置（1976年発足）し、年2回の定例会議を実施しています。その会議は、県および政令指定都市の医師会および母子衛生担当部局、県の産婦人科医会および小児科医会、県内医療機関、検査実施機関（神奈川県予防医学協会）などの代表者によって構成され、教育広報班、治療研究班、スクリーニング研究班に分かれて活動しています。

精査中核病院として4つの大学付属病院と小

児専門病院（当院）があり、小児の2次・3次救急を担当している9病院が地域協力病院として加わっています。またスクリーニングのデータは、神奈川県予防医学協会と当院で集約・管理しています。

● 新生児マススクリーニング結果

これまでの患者の累計を表に示します。先天性甲状腺機能低下症に関しては、TSH値のみならず、FT4値（0.7ng/mL未満がcut-off）の同時測定を続けており、新生児マススクリーニングで見つかった中枢性甲状腺機能低下症患者の頻度を約1/3万と報告しています（Eur J Endocrinol 2012）。

● 今後の課題

神奈川県は、人口、出生数が近い大阪府と比較して、先天代謝異常症に対応できる施設、医師が十分とは言えません（神奈川県には、国立大学付属病院がなく、小児専門病院は1つのみです）。血液透析が必要な先天代謝異常症患者を年間1-2例、県外施設（主に成育医療研究センター病院）にお願いしています。

また、近年、先天代謝異常症患者に対する生体部分肝移植は、（患者家族の希望により）全て成育医療研究センター病院で実施しています。今後、先天代謝異常症に興味を持つ医師を育成していく必要があります。

	累計患者数	スクリーニング数	発症頻度
アミノ酸代謝異常症			
フェニルケトン尿症	22	2,989,834	1/135,902
ホモシスチン尿症	5	2,989,834	1/597,967
メーブルシロップ尿症	5	2,989,834	1/597,967
糖代謝異常症			
ガラクトース血症（3型含む）	36	2,989,834	1/83,051
先天性甲状腺機能低下症（中枢性含む）	1,009	2,774,309	1/2,750
副腎過形成症	116	2,274,287	1/19,601
有機酸・脂肪酸代謝異常症（総数）	38	484,256	1/13,088

● 患者家族からのメッセージ

沢山の方々に助けられ、守られて

澤田 秀之、純



我が家の次男を私たちの手に授かったのは、2006年6月9日の梅雨らしく少し蒸し暑い朝でした。2年前には長男が少し小さく生まれて暫く保育器で過ごしていたこともあって、この日に3080gのととても元気な男の子を迎えて、夫婦でまずは安堵したことを覚えています。当時、私たちは四国の高松在住で、この子が世界的にも数少ない先天性代謝異常を持っていることは、この時には知る由もありませんでした。

それから4日後に退院して我が家に迎え、日に日に大きく育っていきました。ただ時折、苦しそうに唸り声をあげることがあり、これが赤ちゃん特有の泣き方と明らかに違っていたため、高松市内のいくつかの病院で検査を受けました。しかし、どれも異常は見られないとの結果で、しばらく様子を見ていこうということになりました。

そうこうしているうちに3か月ほどたった9月15日、突然39°C程の熱を出し、頻回の嘔吐と意識朦朧状態となり、近所のかかりつけ医院に診察に連れて行きました。診てくださった先生の即座のご判断で、ただ事ではないと救急車で高松赤十字病院へ搬送となりました。

搬送時JCS200でしたが、間もなく意識障害、全身痙攣と呼吸停止を起こし、人工呼吸管理と集中治療となりました。その時点で、ケトーシスを伴わない著しい低血糖、肝障害、代謝性アシドーシス、計測上限を超える高アンモニア血

症であったと聞いています[1]。気管内挿管により蘇生はしましたが、最悪の状況を考えてほしいとのことで、埼玉と岡山から、私たちの両親にも駆けつけて貰いました。

その後、市原（高橋）朋子先生をはじめとする高松日赤の多くの先生方による集中的な治療によって、一命を取り止めることができました。そしてここでの治療経過と検査により、ヒドロキシメチルグルタル酸血症（HMG血症）と診断されました。この時点で国内6例目、世界的にも30例程度の希少疾患とのことで、私たちが居ても立ってもいられず論文DBやGoogle scholarなどで情報検索し、見つかった情報を片っ端から読み漁りました。2020年時点でもHMG血症は、国内で10例程しか報告がないようです。発症、発作から、あまりに急激な低血糖と高アンモニア血症を起こすことがその理由と思われる。我が子の場合には、かかりつけの先生の即座のご判断と、地域の迅速な救急受け入れ態勢によって命を救って頂けたのだと、改めて実感しています。

実際、生後3か月の発作以来、記録しているだけで20数回に及ぶ救急車による救急搬送と入院を繰り返してきました。退院後の在宅においては、ロイシン除去ミルクの継続と、一日3回のL-カルニチンの服用を続けてきました。また、飢餓と低血糖状態を絶対的に避ける必要があるため、ミルクの服用は6時間以上空けられ

ませんでした。そこで、夜の12時と、朝の5時のミルクをルーチンと決め、また日中は適宜、与えることとし、これを小学校低学年まで欠かさず続けてきました。

それでも発作は、突然に起きました。2回目の発作は、9月末の退院から2か月後でした。突然の激しい嘔吐に伴って痙攣、意識朦朧となり、救急車で日赤へ搬送しました。前回同様、著しい低血糖と高アンモニア血症による発作でした。私たちには全く予測ができず突然に発作が起こるため、親として余りに無力で、それでも命を救うためには細心の注意を払って子どもの体調を見ていかなければならないという現実直面して、常に不安に押しつぶされるような日々を過ごして来ました。また、6か月を過ぎて離乳食を始めましたが、蛋白および脂肪摂取制限（蛋白 1.5～2.0 g/kg/日、脂肪 20～30% カロリー比）が必要で、食事にも気を使う必要がありました。そのような中で、言葉の話せない2歳頃までは、感染症などを契機に頻繁に発作を起こして入院となり、全く気の休まることのない日々でした。

それでも2歳を過ぎる頃になると、少しずつ言葉で体調を表現できるようになり、私たちも発作を予見して入院を回避できるようになっていきました。また、突然に歩けるようになったのも、2歳になるちょうど1か月前のことでした。それまで言葉は話すものの、一向に歩く気配は見せず、掴まり立ちにしても、移動するときにはゴロンと寝転んでゴロゴロと転がるという有様でした。食事制限のために十分な骨や筋肉の成長が出来ないのかなあと心配する中で、それは、家族4人で近所の公園に出かけた週末の日の突然の出来事でした。いつもであればベビーカーに座って兄の遊びを楽し気に眺めているのですが、この日は暴れん坊の兄が公園の生垣によじ登るのを見て、突然立ち上がり、後を追ってフラフラと歩いていきました。あまり嬉しかったその光景は、私たちの脳裏

に今も鮮明に焼き付いています。

歩けるようになってからは、私たちの目にもその成長は目覚ましいものでした。また、私たちも体調管理に慣れてきて、ある程度は発作を回避することが出来るようになりました。それでも数回は、余りに急激な体調の変化から発作を起こして入院となりました。特に2011年8月、5歳の時のそれは激しいものでした。父親が海外の学会出張中の朝、突然に痙攣発作を起こし、高アンモニア血症、代謝性アシドーシス、低血糖から痙攣発作を繰り返して意識障害を起こし、人工呼吸器とCHDFが施行されました。学会会場で間もなく論文発表という時に突然、日本の妻から緊急電話で重篤な状態の知らせを受けました。余りに気が動転して、その場でどう研究発表をしたのか、今となっては全く記憶がありません。

2013年には、岐阜大学医学部の深尾敏幸先生が中心として進められた「先天性ケトン体代謝異常症の診断と遺伝子解析に関する研究」に協力する機会を頂きました。解析結果はサイエンティフィックにも私たちにとっても意外性を伴うもので[2]、深尾先生より詳細な報告を頂きました。

順調に成長をしていく中で、父親の勤務に伴い、2009年5月～7月にフランス、2010年6月～7月、2011年5月～6月、2013年11月、2016年9月にそれぞれタイと、家族4人で5回、海外滞在したことも、我が家にとっての大きなチャレンジでした。発作時に備え、事前に高松日赤の市原先生に英語で紹介状を作成頂いて、現地の大学病院に救急時の対応を依頼し、準備万端にして出掛けました。そして結果的に、体調不良等起こすことなく、かけがえのない経験を重ねつつ皆が元気に帰国できました。

そして2017年4月、父親の転職により、18年間を過ごした高松を離れ、家族で都内に移りました。この際、市原先生から国立成育医療研究センターを紹介頂き、救急時の安心感から、



Annecy, France (2009)

車で5分ほどのところに住むことにして現在に至ります。成育医療研究センターの website から、JaSMIn、ひだまりたんぼぼを知り、登録させて頂きました。そして、2017年の日本先天代謝異常学会の学術集会で、初めて深尾敏幸先生、島根大学の小林弘典先生にお会いしました。我が子の症例を論文にして頂いた先生方で、お礼を申し上げたところ、深尾先生には「特異な結果でしたので、とても良く覚えています」とおっしゃって頂き、その後いくつかメールでやり取りをさせて頂きました。本年2月の突然の訃報に接し、今も信じられない気持ちでいます。

いくつもの困難な状況を、沢山の先生方のご尽力によって乗り越え、息子は現在、中学2年生になりました。映画と演劇、ダンスが好きな元気な少年に成長し、日々を満喫しています。突然の発作から既に14年が経ち、辛かった日々は夢の中のことのように思い出されます。本人も自分の体調が理解できる年齢になり、自己管理の意識もしっかりと根付いてきた様に思います。しかし成長に伴い、出来ないことや苦手な分野も明らかになってきて、親子で頭を抱えることも多々あります。あんなにも「命さえ助かれれば他には何もいらぬ」と藁にも縋る気持

ちで育ててきたのに、親というのは本当に勝手なものだと反省の毎日です。それでも、とても優しい心のきれいな子に育ってくれたことが、何より嬉しいことです。

また毎年、学校の先生方にも大変恵まれ、登校中の体調の心配だけでなく、行事にも安心して参加できるよう、特段の配慮を頂いてきました。特に宿泊を伴う行事は、低血糖対策のために食事の内容とタイミングなどに気を付ける必要があるため、事前の細かな打ち合わせが欠かせません。修学旅行も合宿も無事に参加することができ、先生方には本当に感謝しています。

もし14年前の当時、タンデムマス・スクリーニングが普及していたら、我が子の代謝障害を事前に知ることが出来ていれば、これほどまでに発作や入院を繰り返すことは無かったのかもしれない。サイエンス研究に末端ながら携わる者として、こうした先端医学や科学技術を人類の幸福と発展に繋げて行きたいと、常々考えています。

最後になりますが、先天代謝異常症の研究、新生児マススクリーニングの普及に尽力されてきた深尾敏幸先生のご冥福を心からお祈りいたします。

参考文献

- [1] 高橋, 関口, 岡村, 阪田, 清水, 須賀, 幸山, 大原, 小林, 依藤: 生後3か月で発症した3-ヒドロキシ-3-メチルグルタルル CoA リアーゼ欠損症の1例, 日本小児科学会雑誌, Vol.112, No.8, pp. 1249-1254, 2008
- [2] Y. Aoyama, T. Fukao et al.: Application of multiplex ligation-dependent probe amplification, and identification of a heterozygous Alu-associated deletion and a uniparental disomy of chromosome 1 in two patients with 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA lyase deficiency, Int'l J. of Molecular Medicine, Vol. 35, No. 6, pp. 1554-1560, 2015



● 学会だより

第 47 回 日本マスキリーニング学会学術集会のご案内

岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野・
医学部附属病院小児科
教授 下澤 伸行



この度、深尾敏幸先生の急逝を受けて、小児病態学医局員の総意と大浦敏博理事長をはじめ理事会のご承認も頂き、第 47 回日本マスキリーニング学会学術集会会長を引き継ぎ、予定通り 2020 年 9 月 25 日～26 日、JR 岐阜駅直結のじゅうろくプラザにて開催させて頂く運びとなりました。

関係者の方々には大変、ご心配をおかけしておりますが、深尾先生には 2020 年 2 月 11 日、突然の脳出血により帰らぬ人になりました。彼を失ったことへの悲しみとともに、志半ばで亡くなられた無念さを思うと居た堪れない気持ちになります。

その中で本学術集会につきましては既に進捗している基本路線に沿って、「マスキリーニングの今を見つめ直し、将来にむかう」をテーマに特別講演、シンポジウム、ワークショップ、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を小児病態学医局とともに進めて参りたいと存じます。

さらに新たな企画といたしまして、市民公開講座を学会に引き続いて開催し、国内マスキリーニング事業への導入が期待される 4 つの

新規対象疾患について患者会と担当医からの熱い願いを講演いただき、岐阜の地からその重要性を発信したいと考えています。

新生児マスキリーニング事業も、2014 年から全国で展開されているタンデムマスに加え、新たな治療法開発やスクリーニング技術の向上により新規対象疾患の導入が検討されています。海外の動向も踏まえた上で、導入から 40 数年が経過した我が国におけるマスキリーニングのこれからの将来像を示す学術集会として盛り上げて、マスキリーニングを通じて長年にわたり社会に貢献してきた本学会の発展に寄与していきたいと存じますので、皆様方のご支援、ご参加を宜しくお願い申し上げます。

ただ、新型コロナウイルス感染症の拡散状況によりましては延期等の可能性も考えられ、その際にはホームページ等にてお知らせ致しますので、最新の情報をご確認いただけますようお願い申し上げます。

第 47 回日本マスキリーニング学会学術集会
ホームページ (<http://procomu.jp/jsns2020>)

タンデムマススクリーニング関連の保険改訂

2020年4月からの保険改訂で、タンデムマススクリーニング関連の変更点を紹介します。
参照記事：日本先天代謝異常学会ホームページ、および小児科臨床 2020（4月号）に「診断・治療可能な疾患を見逃さないために」という特集があり参考になると思います。

1) 遺伝学的検査

表1に示すように、従来16疾患が認められていましたが、今回CPT2欠損症など8疾患が認められました。欄外に、タンデムマスでは見つからないが鑑別のために必要な関連疾患も挙げています。

遺伝子検査の煩雑さによる分類：保険点数が3段階に分けられていますが、タンデムマス対象疾患の遺伝子解析は「処理が複雑なもの」または「処理が極めて複雑なもの」に分類されています（もう一つは「処理が容易なもの」ですがNBS対象疾患は該当しません）。

表1. 「遺伝子学的検査」保険収載疾患（タンデムマスで発見される疾患）

従来から収載されていた疾患（16）	保険点数
★処理が複雑なもの（5,000点） フェニルケトン尿症、ホモシスチン尿症、シトルリン血症（1型）、アルギノコハク酸血症、イソ吉草酸血症、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、MCAD欠損症、VLCAD欠損症、CPT1欠損症、	5,000点
★処理が極めて複雑なもの（8,000点） メープルシロップ尿症、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、メチルクロトニルグリシン尿症、MTP（三頭酵素）欠損症	8,000点

今回（2020年4月）追加収載された疾患（8）	保険点数
★処理が複雑なもの（5,000点） CPT2欠損症、CACT欠損症、OCTN-2異常症、シトリン欠損症、非ケトーシス型高グリシン血症、β-ケトチオラーゼ欠損症、メチルグルタコン酸血症、グルタル酸血症2型	5,000点

※上記以外の関連疾患：タンデムマスでは発見できないが関連する疾患として、リジン尿性蛋白不耐症、セピアプテリン還元酵素（SR）欠損症、芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素（AADC）欠損症、瀬川病、副腎白質ジストロフィーなどがあります。

※請求回数：原則として患者一人につき1回だけ認められます。2回以上必要な時は特別に理由を説明する必要があります。

2) 生化学的検査 (GC/MS 分析、アシルカルニチン分析)

表 2 のような項目が認められました。従来と違う点は、小児科を標榜していて、小児慢性特定疾患指定医が 1 名以上いる病院 (大学病院、小児病院、大規模病院など) で検体採取された場合は、民間検査機関を含めどこで検査しても算定できることになりました。

表 2. 特殊分析～先天代謝異常症検査

	保険点数	注意点
イ 尿中有機酸分析	1.141 点	別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生局長等に届け出た保険医療機関において行われる場合に、患者 1 人につき月 1 回に限り算定する。 (2020 年 4 月からの変更点) ただし「小児科を標榜していて小慢の指定病院の常勤医が 1 名以上いる病院」から検体採取されれば、民間検査会社を含めどこで検査しても 1,141 点を算定できることに変更された。
ロ 極長鎖脂肪酸分析	1.141 点	
ハ タンデムマス分析	1.141 点	
ニ その他	1.141 点	

(文責 島根大学小児科特任教授 山口清次)

● TOPICS 執筆者

島根大学医学部小児科
特任教授 山口 清次



★★★★★新刊図書の紹介★★★★★

「よくわかる新生児マススクリーニングガイドブック」



診断と治療社 (本体価格 5,000 円)
山口清次 (編集)
2019 年 11 月発刊

- 日本マススクリーニング学会理事評議員などが中心となって執筆
- タンデムマス対象疾患のみならず、甲状腺、副腎疾患、ガラクトース血症を加えて全疾患を網羅
- 疾患のみならず検査法、精度管理の知識、患者会や関連学会などのサイトも紹介
- 疾患の理解が深まる多数のコラム



深尾敏幸先生

2020年2月11日ご逝去 享年60歳（満58歳）

小児科医。先天代謝異常症、特にケトン体代謝異常症の世界的な第一人者として、病因、病態解明から治療法開発まで取り組むとともに、AMED 研究事業、厚労省研究班、学会において新生児マススクリーニングの対象疾患であるアミノ酸代謝異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症などの診断基準および診療ガイドライン作成を主導され、我が国のマススクリーニングの普及・発展からエビデンスの創出まで多大の貢献をされました。

【ご略歴】

1985年三重大学医学部医学科卒業、岐阜大学小児科に入局。2000年から Queensland Institute of Medical Research, Australia に留学、2004年岐阜大学医学部小児病態学助教授、2007年岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科教授、2013年岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学教授、2010年より日本マススクリーニング学会評議員、理事、2019年より日本先天代謝異常学会理事長を歴任されました。

【受賞歴】

平成5年10月 日本先天代謝異常学会奨励賞
 平成10年10月 日本人類遺伝学会奨励賞
 平成11年度 岐阜医学奨励賞
 平成22年3月 小児医学川野賞
 平成24年11月 日本先天代謝異常学会 学会賞



編集後記

2020年、全世界が未曾有の危機に直面した目に見えない敵、コロナとの闘いが始まりました。

今も医療の最前線でご尽力されている多くの方々に、心より御礼申し上げます。

しかし、残念ながら毎日多くの尊い命が失われています。ご遺族の皆様には心よりお悔やみ申し上げます。

何気ない普通の生活、穏やかな日常がこんなにも有難いことか、あらためて知ることができました。しかし、終わりのないトンネルはありません。今までも数多くの病原菌と人類は闘ってきました。今回も負けません！

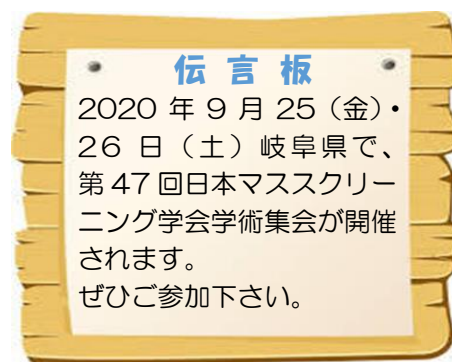
皆様、ワクチンが出来るまで、どうぞお身体に気を付けてお過ごしください。

この様な忙しい中にも関わらず、ご寄稿いただきました皆様には、心より御礼申し上げます。

☆日本マスキング学会より、『新型コロナウイルス感染妊婦（COVID-19陽性妊婦）、あるいは感染疑いの妊婦から出生した児の新生児マスキングろ紙血の取り扱いについての暫定指針』が4月27日に公開されました。

【掲載サイト】

http://www.jsms.gr.jp/download/COVID-19-NBS_20200427.pdf



次号は、11月発刊を予定しております。どうぞお楽しみに。

(編集部 S.M)



発行日 2020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

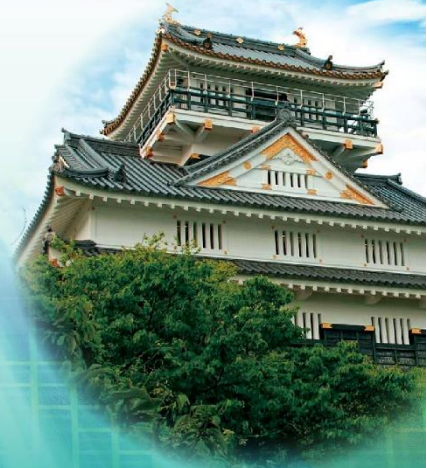
TEL : 03-3376-2551 FAX : 03-5358-8756

E-mail : TMS-Tokyo@tandem-ms.or.jp

第47回

日本マススクリーニング学会学術集会

マススクリーニングの
今を見つめ直し、将来におかろう



会期 2020年9/25^金~26^土

会場 じゅうろくプラザ
(岐阜市文化産業交流センター)

会長 下澤 伸行
(岐阜大学科学研究基盤センターゲノム研究分野・
医学部附属病院小児科 教授)

**名誉
会長** 故 深尾 敏幸
(岐阜大学医学系研究科 小児病態学 前教授)

<http://www.procomu.jp/jsns2020/>

演題募集期間 2020年4/15^水~6/5^金

特別講演

"Newborn screening in Germany, Austria and Switzerland"

Prof. Dr. Jorn Oliver Sass

Bioanalytics & Biochemistry Department of Natural Sciences
Bonn-Rhein Sieg University of Applied Sciences

学会事務局

岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学
〒501-1112 岐阜県岐阜市柳戸1-1 TEL : 058-230-6386

運営事務局

株式会社プロコムインターナショナル
〒135-0063 東京都江東区有明三丁目6番地11 TFTビル東館9階
TEL : 03-5520-8821 FAX : 03-5520-8820 E-mail : jsns47@procom-i.jp



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>