

乾燥ろ紙血中アシルカルニチンの保存期間と保存温度による安定性の検討 —有機酸・脂肪酸代謝異常症患者の検体を用いた検討—

石毛信之¹⁾, 藤川研人¹⁾, 穴澤 昭¹⁾, 石毛美夏²⁾, 大和田 操¹⁾, 北川照男¹⁾

1) 公益財団法人 東京都予防医学協会, 2) 駿河台日本大学病院 小児科

要 旨

乾燥ろ紙血検体を長期間保存すると、アシルカルニチンは加水分解されて測定値が低下し、同時に遊離カルニチン値が上昇することが知られている。我々は、駿河台日大病院で治療中の有機酸・脂肪酸代謝異常症患者の乾燥ろ紙血を用い、保存期間と保存温度による遊離カルニチンならびにアシルカルニチンの安定性について検討した。その結果、保存期間が長く、保存温度が高温になるほど加水分解によるアシルカルニチン値の低下が顕著であり、炭素数が少ないアシルカルニチンほど保存条件の影響を受けやすいことが確認された。したがって、採血から長期間経過した、もしくは、適切でない保存条件下に置かれた乾燥ろ紙血検体では、タンデムマスの分析データに影響が生じるので、このような検体の測定値の評価には注意を要すると考えられた。

キーワード

タンデムマス, アシルカルニチン, 遊離カルニチン, 安定性, 保存温度, 保存期間

【緒 言】

近年、わが国でも新生児マス・スクリーニングにタンデム質量分析計(タンデムマス)が導入されつつあり、これまで対象疾患とされていた6疾患に加えて、有機酸ならびに脂肪酸代謝異常症の一部がスクリーニング対象疾患となり^{1, 2)}、新生児期の乾燥ろ紙血中の遊離カルニチン(C0)ならびにアシルカルニチン(AC)の分析が広く行われるようになった。新生児期以降にも、AC分析で先天代謝異常症と診断される症例があるが²⁾、新生児期にタンデムマスによるマス・スクリーニングを受けていなければ、

新生児期の乾燥ろ紙血を後方視野的に分析することは臨床的に有用である³⁾。乾燥ろ紙血検体においては、採血から長期間経過したり、その保存条件が不適切であった場合には乾燥ろ紙血中のACが加水分解されてC0が増加することがこれまでに報告されている⁴⁻⁸⁾。そのため、保存期間の長い検体や、検体の乾燥状態や検査施設に到着するまでの温度・湿度等の環境が適切でない場合^{9, 10)}には、ACの分解に起因する偽陰性またはCPT-1欠損症のスクリーニング指標であるC0/(16+C18)においては、C0上昇による偽陽性が危惧される。そこで今回、我々は、駿河台日本大学病院小児科の協力の下に、本会のタンデムマス・スクリーニングで発見され、同院で治療中の有機酸・脂肪酸代謝異常症患者の乾燥ろ紙血を使用して保存期間と保存温度によるACの安定性について検討したので報告する。

<連絡先>

石毛 信之
〒162-8402 東京都新宿区市ヶ谷砂土原町1-2
(公財)東京都予防医学協会検査研究センター
母子保健検査部小児スクリーニング・分析検査科
Tel: 03-3269-1172 Fax: 03-3269-7137
E-mail: thsa-screening@mrj.biglobe.ne.jp

【対 象】

本会で2005年12月から2012年3月までに実

表1. 診断時のろ紙血液の検査データ

	プロピオン酸血症	VLCAD欠損症	MCAD欠損症		カルニチントランスポーター異常症
			症例a	症例b	
タンデムマス 検査日齢/年齢	5日	5日	5日	5日	1歳8ヶ月
検査データ* (カットオフ値)	C3 18.3 (>5.0)**	C14:1 0.71 (>0.40)	C8 1.33 (>0.30)	5.53	C0 0.82 (<10.00)**
	C3/C2 1.15 (>0.25)	C14:1/C2 0.038 (>0.013)	C8/C10 2.54 (>1.0)**	9.40	全アシルカルニチン 極めて低値
遺伝子変異	(解析中)	ACADVL: 334T>C 1349G>A	ACADM: 449-452 del CTGA 820A>G	IVS3+2T>C 843A>T	SLC22A5: 1394T>C (不明)

*各濃度値の単位: nmol/mL **診断当時の本会におけるカットオフ値

施したタンデムマス・スクリーニングの試験研究期間¹¹⁾に発見された有機酸・脂肪酸代謝異常症患者のうち4例(プロピオン酸血症 (PA) 1, 中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症 (MCADD) 2, 極長鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症 (VLCADD) 1), および本スクリーニングが実施されていない地域で出生したが, 1歳8ヶ月時に本会でカルニチントランスポーター異常症 (CTD) と診断された1例のあわせて5例の患者検体を用いた。ろ紙血は, 駿河台日本大学病院で安定期にある患者の保護者に説明し, 同意を得て定期検査の採血を行う際, 同時に採取した。CTDでは, 保護者の同意を得た上で新生児期の乾燥ろ紙血も入手した。これら5例の検査データを表1に示した。現在, いずれの症例も駿河台日本大学病院小児科において治療中で, 診断ならびに治療開始以降は metabolic crisis を来すことなく順調に経過している^{2, 12, 13)}。

【方法】

1. 使用機器と前処理法

詳細は既報¹⁴⁾の通りで, 使用したタンデムマスは Quattro Micro API (Waters社), 検体前処理法は市販の誘導体化試薬 (和光純薬) を用いたブチル誘導体化法である。内部標準物質には NSK-Set A および B (CIL/大塚製薬) を使用した。

2. 検討方法

駿河台日本大学病院小児科において5例の患児から血液ろ紙を各4枚作成し, 採血当日また

はその翌日に検体が本会に到着後, 4枚の検体を直ちにタンデムマスで分析し, これら4枚の測定値の平均値を以後の検討における初回測定値 (100%値) とした。次に, 各症例4枚の乾燥ろ紙血をチャック付ビニール袋に入れ, -30°C, 4°C, 室温 (25~28°C), 37°C に1枚ずつ分けて保存した。保存開始後, 1週間, 2週間, その後5ヶ月目まで毎月1回タンデムマスでC0ならびにACを測定した。これらの測定結果をもとに, C0, 短鎖AC (C2, C3), 中鎖AC (C6, C8, C10), 長鎖AC (C16, C18, C14:1, C18:1) について, 保存温度と保存期間による測定値の推移を追跡した。さらに, チャック付ビニール袋に入れて-30°Cで保存しておいた各症例の新生児期の乾燥ろ紙血ならびにCTD例では診断時の乾燥ろ紙血も, 今回あらためて測定し, スクリーニング時の測定値と比較した。測定値の評価には, Strnadováらの長期保存後のAC変動に関する報告⁶⁾におけるC0, ACの変動割合を参照し, さらに本会におけるC0, AC分析の変動係数がおおよそ4~12%であることから, 保存後の測定値が初回測定値±25%を超えた場合には明らかな変動 (初回測定値よりも明らかな上昇, 低下) があったと考えた¹⁵⁾。

【結果】

C0ならびに各ACの保存条件による測定値の変動を表2~4に示した。表には, 各患者検体毎の初回測定値に対するC0, AC値の変動 (%) の平均値とその標準偏差 (SD) を示した。これ

表2. 遊離カルニチンならびに短鎖アシルカルニチン (C2, C3) の保存条件による測定値の変動

	保存期間	-30°C		4°C		室温		37°C	
		mean (%)	SD	mean (%)	SD	mean (%)	SD	mean (%)	SD
C0	1週間	107.9	7.1	99.5	3.4	112.6	8.7	114.9	0.5
	2週間	107.5	12.6	102.6	2.2	112.0	5.7	115.2	2.5
	1ヶ月	100.2	9.8	112.2	17.2	114.3	19.6	111.1	11.0
	2ヶ月	112.5	16.4	131.3	21.6	145.5	32.8	120.6	14.2
	3ヶ月	122.2	21.6	137.7	31.5	142.3	32.6	146.2	36.6
C2	1週間	96.6	1.3	84.2	9.9	74.9	3.6	73.2	5.6
	2週間	90.5	12.4	80.1	17.2	79.0	6.2	68.0	5.1
	1ヶ月	93.9	4.3	69.3	7.8	57.2	8.3	64.1	7.3
	2ヶ月	97.6	12.3	60.3	6.7	48.1	10.8	57.0	12.9
	3ヶ月	86.6	9.9	46.8	11.2	37.4	14.0	42.7	11.9
C3	1週間	99.4	4.4	97.4	11.6	85.3	4.6	87.4	12.1
	2週間	91.3	20.8	86.4	20.5	87.0	12.3	84.1	15.5
	1ヶ月	96.2	7.4	83.3	15.6	74.7	9.9	80.1	10.0
	2ヶ月	97.3	9.0	73.4	10.5	66.0	14.1	70.4	12.3
	3ヶ月	87.2	13.1	60.3	16.7	54.0	24.7	59.7	17.8
C3	4ヶ月	93.5	4.2	60.6	14.0	57.2	9.1	66.0	6.8
	5ヶ月	85.5	9.1	48.8	11.6	36.6	10.2	48.3	10.1

※初回測定値を100%とする。

表3. 中鎖アシルカルニチン (C6, C8, C10) の保存条件による測定値の変動

	保存期間	-30°C		4°C		室温		37°C	
		mean (%)	SD	mean (%)	SD	mean (%)	SD	mean (%)	SD
C6	1週間	111.1	5.0	102.7	16.0	92.9	0.9	99.3	18.5
	2週間	82.0	32.2	70.5	28.6	94.1	23.7	90.0	27.3
	1ヶ月	110.1	20.4	97.2	9.7	90.2	21.7	88.1	25.8
	2ヶ月	105.3	54.8	82.8	27.9	86.9	31.5	83.2	37.4
	3ヶ月	103.3	27.3	84.3	41.3	90.4	39.9	108.0	56.7
C8	1週間	104.8	13.9	93.0	2.3	99.2	7.9	103.9	11.9
	2週間	95.5	10.2	90.7	10.8	109.8	11.9	93.6	5.9
	1ヶ月	99.7	8.0	101.7	10.9	95.2	33.1	85.6	18.2
	2ヶ月	97.9	4.1	87.5	13.1	86.0	9.9	81.2	17.8
	3ヶ月	87.5	11.2	91.7	12.9	87.7	13.4	81.6	8.4
C10	1週間	98.2	15.9	89.8	1.7	91.6	8.9	109.9	11.9
	2週間	101.5	0.6	107.1	3.4	106.8	1.2	112.6	28.1
	1ヶ月	105.0	13.3	101.7	7.4	102.6	9.2	91.7	14.8
	2ヶ月	97.0	6.5	92.5	7.8	97.1	9.7	81.2	8.7
	3ヶ月	109.8	25.0	82.9	20.6	87.8	9.2	83.3	26.6
C10	4ヶ月	95.6	9.4	74.5	12.5	71.4	19.0	60.6	15.3
	5ヶ月	109.1	15.3	73.6	10.1	69.3	23.9	60.4	17.4

※初回測定値を100%とする。

表4. 長鎖アシルカルニチン (C16, C18, C14:1, C18:1) の保存条件による測定値の変動

	保存期間	-30℃		4℃		室温		37℃	
		mean (%)	SD	mean (%)	SD	mean (%)	SD	mean (%)	SD
C16	1週間	102.9	5.0	99.2	6.3	107.6	0.7	95.3	2.3
	2週間	99.2	10.0	92.2	21.2	96.6	9.8	96.7	4.2
	1ヶ月	95.2	5.5	95.5	10.5	94.4	7.0	88.7	11.0
	2ヶ月	96.9	8.9	92.2	10.9	98.2	12.8	79.6	2.9
	3ヶ月	97.9	7.3	91.4	7.0	86.0	11.8	77.8	13.6
	4ヶ月	96.7	2.0	91.1	10.1	95.5	13.9	70.5	7.9
	5ヶ月	96.3	8.0	90.7	8.8	84.7	5.5	75.2	6.2
	C18	1週間	106.6	10.4	101.8	7.4	99.2	5.0	97.6
2週間		103.8	0.7	101.0	0.8	102.9	4.0	96.7	11.3
1ヶ月		95.2	12.7	90.4	17.6	99.1	11.0	86.9	11.4
2ヶ月		102.7	6.0	88.1	9.0	92.1	13.3	78.8	7.9
3ヶ月		100.0	12.0	95.4	9.9	87.1	9.0	91.0	11.3
4ヶ月		95.3	6.5	92.1	11.4	92.5	11.4	66.8	8.4
5ヶ月		101.7	15.0	97.7	13.2	84.3	6.0	73.6	6.0
C14:1		1週間	102.9	19.5	99.3	8.5	95.1	18.7	84.6
	2週間	73.4	11.3	71.5	26.4	52.8	0.5	70.0	25.8
	1ヶ月	103.3	24.3	102.1	28.6	105.0	20.5	78.4	14.3
	2ヶ月	109.3	43.0	99.9	42.5	89.4	19.8	68.1	17.3
	3ヶ月	103.0	39.3	77.2	20.2	77.4	33.8	81.7	13.9
	4ヶ月	93.5	42.6	98.0	27.5	97.2	18.5	72.4	13.2
	5ヶ月	103.6	32.0	83.7	18.4	74.4	10.8	76.7	10.8
	C18:1	1週間	110.1	14.5	98.6	2.2	107.1	3.6	99.6
2週間		94.0	20.3	87.3	16.7	85.2	20.8	83.7	14.9
1ヶ月		95.9	12.5	100.6	9.2	92.9	9.7	81.6	16.7
2ヶ月		103.0	10.3	93.7	10.8	98.8	15.4	75.3	10.6
3ヶ月		92.7	12.0	91.3	8.0	91.7	4.3	80.6	9.5
4ヶ月		103.0	7.8	94.9	12.2	97.4	15.2	69.3	7.4
5ヶ月		101.6	14.9	96.1	11.7	86.3	8.1	72.1	7.8

※初回測定値を100%とする。

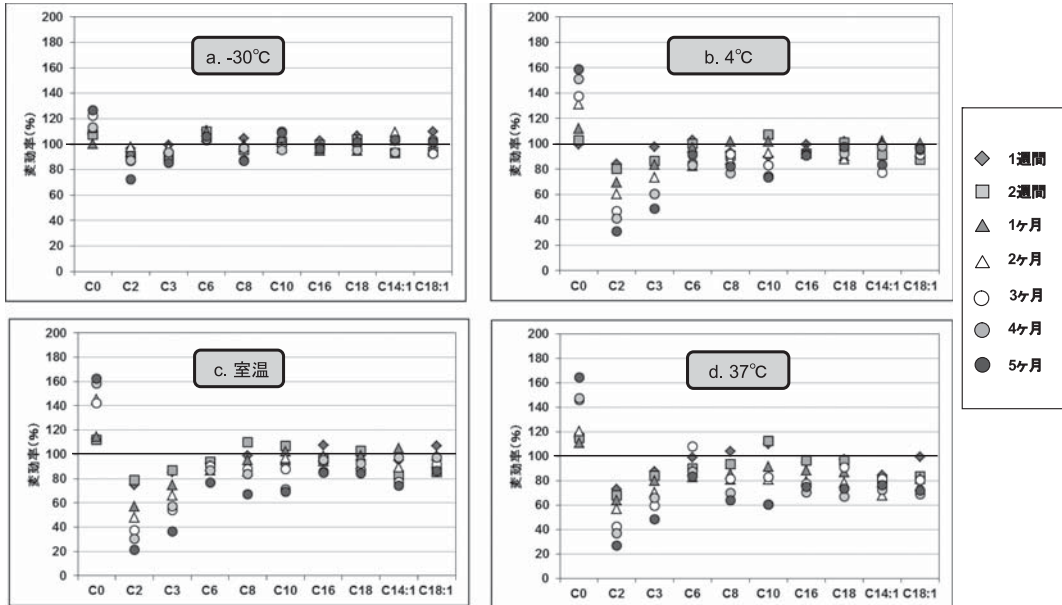


図1. 遊離カルニチンならびにアシルカルニチンの保存温度による安定性の検討

らの値を基に、保存条件による安定性の検討結果を述べる。

1. 保存温度による安定性の検討

図1に乾燥ろ紙血を保存する温度の違いによるACの安定性の比較を示した。-30°C保存(図1-a)では、多くのACが±20%程度の変動範囲内にあったが、他の保存温度では25%を超える変動を呈するC0, ACも多く見られ、保存温度が高温になるほどその傾向が顕著であった。-30°C~4°Cのいずれの保存温度においても、C0, C2, C3の変動幅は他のACよりも特に大きく、4°Cに保存した場合でも、C2, C3は5ヶ月後には初回測定値の半分以下の値となった。

2. 保存期間による安定性の検討

図2に保存期間によるACの安定性の検討結果を示した。1週間後(図2-a)では、C2が90数%~80%弱まで低下し、C0の軽度上昇がみとめられたが、他のACは10%程度の変動範囲内に収まっていた。2週間後(図2-b)ではいずれの測定物質でも10~20%の変動がみられ、1ヶ月後(図2-c)にはC2は-30°C保存以外では70%以下まで低下し、C3もそれに次いで大きく低下していた。さらに5ヶ月後では、-30°C保存であってもC0, C2は30%近い変動が認められた。

3. 新生児期の乾燥ろ紙血中のC0ならびにACの-30°Cにおける長期保存後の変動

検討対象の各症例の初回測定値と-30°Cにおける長期保存後の測定結果を図3に示した。CTDの新生児期の乾燥ろ紙血は、出生地域でマス・スクリーニング後に1.6年間冷蔵保存されていたが、本会のタンデムマスで測定した後は-30°Cに保存(9ヶ月間)した。スクリーニング時のC0ならびにACの測定値と今回測定した値を比較すると、PA(3.4年間保存; 図3-a)のC2, C3値は低下傾向(各々-20.4%, -6.3%)が認められ、MCADD(症例a: 3年間保存, 症例b: 2.8年間保存; 図3-c)のC8値も10%前後低下していた。VLCADD(2.4年間保存; 図3-b)のC14:1には大きな変動はみとめられず、CTD(図3-d)におけるC0値は、新生児期の乾燥ろ紙血では9.5%上昇していたが、診断時の乾燥ろ紙血(2年間保存)では大きな変動はみとめられなかった。各症例の初回測定値と長期保存後の測定値には差がみられる例もあったが、いずれも指標となるC0またはACの異常は検出可能であった。

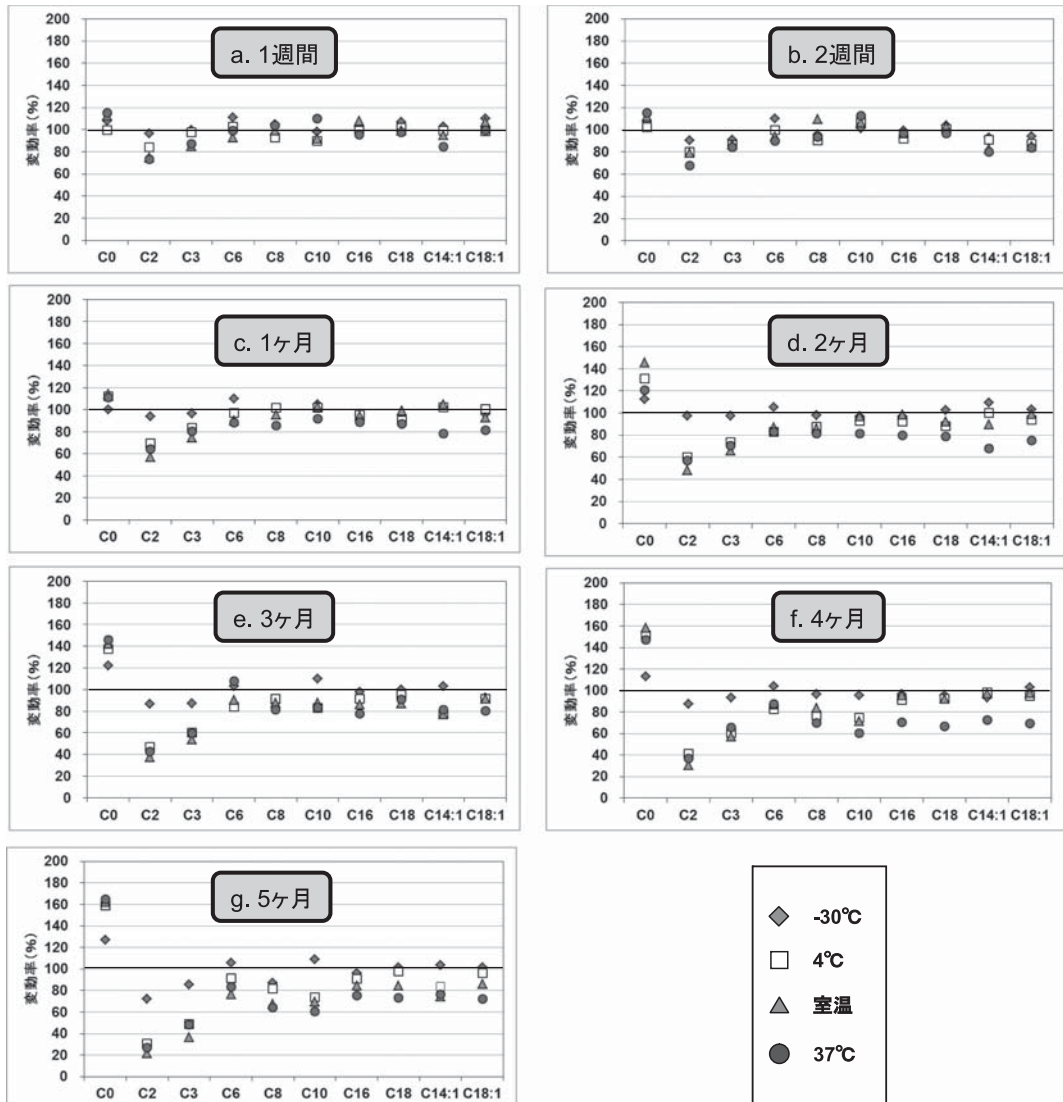


図2. 遊離カルニチンならびにアシルカルニチンの保存期間による安定性の検討

【考 察】

長期保存された乾燥ろ紙血中のACの安定性については、次のような報告がある。Strnadováら⁶⁾は660例の新生児期の乾燥ろ紙血検体を用いて常温・乾燥下における安定性を検討した。その結果、C0は最初の5年間で年7.6%ずつ上昇し、それ以降では年1.4%ずつ低下すること、そしてC2ならびにC3は、各々年18.5%ならびに27.4%ずつ低下することを報告した。また、Fingerhutら⁷⁾は、乾燥ろ紙血を-18°Cで保存した場合にはおよそ一年間は安定であると報告した。

その後、Fingerhutらは同一検体を常温保存してACの安定性を検討した結果、2週間以上経過するとACの測定値に影響が生じること、そして影響の程度は炭素数が少ないACほど大きく、保存環境の湿度が高い場合には著しく分解しやすいとしている。さらに、英国Newborn Screening Programme CentreによるMCADDの新生児マス・スクリーニングのガイドライン¹⁶⁾では、乾燥ろ紙血を密封し、常温よりも4°C、さらには-20°Cに保存することで中鎖AC (C6, C8, C10) の加水分解が抑制されることが示されている。一方、

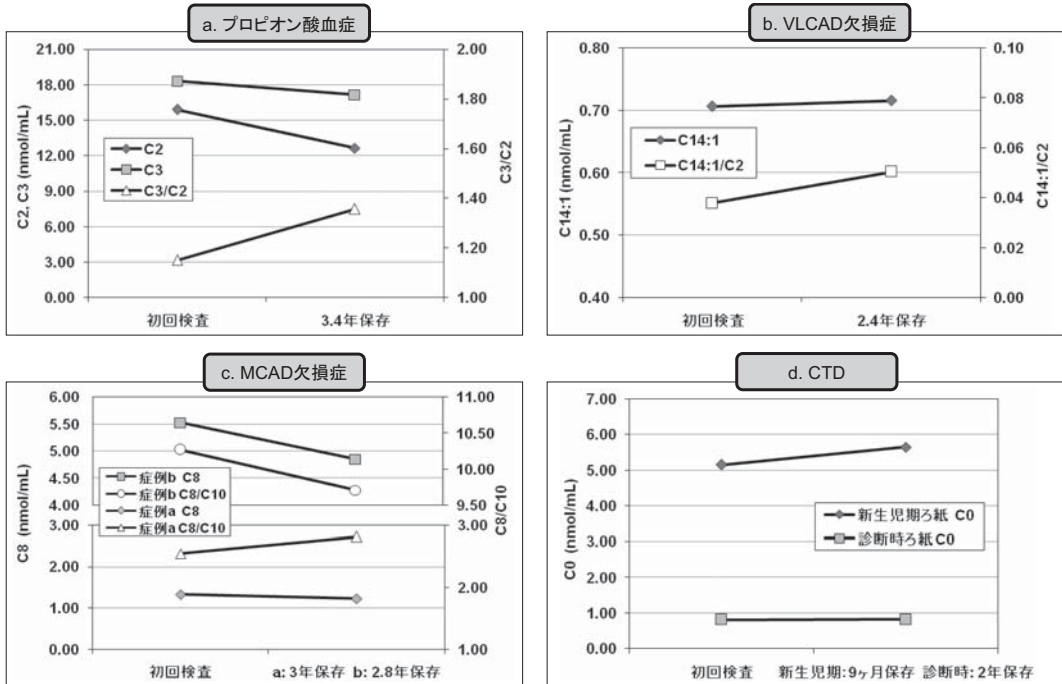


図3. 各症例の新生児期のろ紙血液における初回検査値と長期保存 (-30°C) 後の測定値の比較

米国疾病管理予防センター (Centers for Disease Control and Prevention : CDC) では、3-ヒドロキシACのうちC4-OHならびにC16-OHを添加して作製した乾燥ろ紙血を用いた検討で、-20°C・湿度30%未満ならば少なくとも1年間は安定であり、日常的に使用する精度管理用乾燥ろ紙血は、湿度を抑えて4°Cに保存してもその使用期限は1ヶ月以内としている¹⁷⁾。また、米国臨床・検査標準協会 (Clinical and Laboratory Standards Institute : CLSI) によるタンデムマス・スクリーニングの精度保障に関するガイドライン¹⁸⁾では、精度管理用の乾燥ろ紙血検体の保存安定性について言及されており、市販されているものは指定された保存条件や使用期限を遵守し、自家製の管理検体では-20°C・湿度30%未満の環境で保存すべきとしている。

今回我々は、本会のタンデムマス・スクリーニングで過去に発見され、現在治療中の患者の乾燥ろ紙血を用い、その保存温度と保存期間によるACの安定性を検討した。ACの加水分解は、保存期間が長く、保存温度が高温になるほど顕著であり、炭素数が少ないACほど影響を受け

やすいことが示された。これらの結果はこれまでの報告と一致した。特にC2, C3の分解が著しく、4°C保存においても2週間以上経過すると、C2, C3は低下しはじめており、-30°C保存においてもC2の低下は認められた。この時、C3よりもC2が分解する割合が大きいため、C3/C2比は経時的に上昇傾向が認められた。そして、ACが加水分解されるとC0が生じるため、-30°C~37°Cのいずれの保存温度においても保存期間が長くなるにつれてC0は上昇し、5ヶ月後には初回測定値のおよそ1.3~1.6倍になっていた。しかし、その中でも乾燥ろ紙血を-30°C保存にて保存した場合には、他の温度条件で保存した場合よりも多くのACの変動は軽度で、ACの分解を抑制する効果があると考えられた。

これらの結果から、長期間保存した検体や保存状況が適切でない検体では、C3を指標とするPAならびにメチルマロン酸血症が見逃される危険性があると考えられた。同時に、C3/C2比は経時的に上昇するため、これらの疾患の偽陽性が生じる可能性も示唆された。一方PA, MCADD, VLCADDでは二次性カルニチン欠乏

を来すことがあるが、ろ紙血検体の保存条件が適切でない場合では、C0の上昇によってこれがマスクされる可能性も考えられた。日常の検査の中で、C0値には異常なし～軽度上昇で、C2、C3値が著しく低値を呈している例を見た場合には、検体に記載された採血日等を再確認し、場合によっては採血医療機関に採血から検体発送までの経緯を問い合わせた上で、事情を説明し、不備検体として再採血を依頼する必要があると思われた。

-30℃にて長期保存した患者の新生児期の乾燥ろ紙血を用いた検討では、C2、C3、C8値はわずかに低下していたが、1～3年間の保存期間であれば、異常の検出には問題なかった。CTD例では、結果1、2で示したほどにC0の上昇割合が著しくなかった理由は、新生児期の乾燥ろ紙血では本会で測定する以前の冷蔵保存中にある程度増加していたと推測されること、そして診断時の乾燥ろ紙血では、診断時点でC0をはじめとして、全ACが著しく低値であった(表1)故に、これらACが加水分解してもC0の総量に大きな差は無かったためと推測された。

以上の検討から、スクリーニングで使用した後の検体は、密閉して凍結保存することがもっとも理想的であるが、現実的には全検体を凍結保存することは難しいので、スクリーニング陽性検体、患者検体など、測定値の再評価などで後日使用する可能性が高い検体は、密閉可能な袋または容器に入れ、凍結にて保存するべきと考えられた。また、臨床発症例における新生児期の検索など、後方視野的研究の場合を除き、長く室温や冷蔵保存がなされた検体をタンデムマスで分析した場合には、疾患の見逃しが生じる可能性があるため測定値の評価には注意を要すると考えられた。

【結 語】

長期間の保存や、保存条件が適切でない乾燥ろ紙血検体では、タンデムマスの分析データに影響が生じるので、その測定値の評価には注意を要する。そして乾燥ろ紙血を長期保存する際には密閉可能な袋または容器に入れ凍結保存す

ることが望ましいことが示された。

【謝 辞】

本研究の一部は、厚生労働科学研究費補助金の補助によって行われた。また、各症例の確定診断を得るにあたって、島根大学医学部小児科 山口清次先生、長谷川有紀先生、小林弘典先生、虫本雄一先生、福井大学医学部看護学科 重松陽介先生、千葉県こども病院代謝科 高柳正樹先生、村山 圭先生、広島大学医学部小児科 但馬 剛先生にご指導とご支援賜りましたことを深謝致します。

※本論文の要旨は2011年第38回日本マス・スクリーニング学会(福井)にて報告した。

【文 献】

- 1) 山口清次：タンデムマス導入による新生児マススクリーニング体制の整備と質的向上に関する研究。厚生労働科学研究費補助金(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)「タンデムマス導入による新生児マススクリーニング体制の整備と質的向上に関する研究」平成23年度総括・分担研究報告書：3-14, 2012.
- 2) 北川照男：タンデムマスによる新生児マススクリーニング—本会での準備と試験的実施の成果—。東京都予防医学協会年報 2012年版 41: 138-144, 2012.
- 3) 小林弘典, 遠藤 充, 長谷川有紀, 山口清次：先天代謝異常症13例における新生児期ろ紙血を用いたタンデムマス分析による後方視野的検討。日本小児科学会雑誌 111: 1155-1159, 2007.
- 4) Chace DH, Hillman SL, Van Hove JL, Naylor EW: Rapid diagnosis of MCAD deficiency: quantitative analysis of octanoylcarnitine and other acylcarnitines in newborn blood spots by tandem mass spectrometry. Clin Chem 43: 2106-2113, 1997.
- 5) Santer R, Fingerhut R, Lassker U, et al.: Tandem mass spectrometric determination of

- malonylcarnitine: diagnosis and neonatal screening of malonyl-CoA decarboxylase deficiency. *Clin Chem* 49: 660-662, 2003.
- 6) Strnadová KA, Holub M, Muhl A, et al.: Long-term stability of amino acids and acylcarnitines in dried blood spots. *Clin Chem* 53: 717-722, 2007.
- 7) Fingerhut R, Ensenauer R, Roschinger W, Arnecke R, Olgemoller B, Roscher AA: Stability of acylcarnitines and free carnitine in dried blood samples: implications for retrospective diagnosis of inborn errors of metabolism and neonatal screening for carnitine transporter deficiency. *Anal Chem* 81: 3571-3575, 2009.
- 8) Li W, Tse FL: Dried blood spot sampling in combination with LC-MS/MS for quantitative analysis of small molecules. *Biomed Chromatogr* 24: 49-65, 2010.
- 9) 望月孝一, 堤 泰子, 岡田智香子, 他: 郵送濾紙血のGal値の季節変動. *日本マス・スクリーニング学会誌* 17: 57, 2007.
- 10) 原田正平, 鈴木恵美子, 小山舞子, 渡辺倫子, 加藤忠明, 松井 陽: 人為的に作成した不適切ろ紙採血検体の測定値への影響に関する検討. *日本マス・スクリーニング学会誌* 21: 161, 2011.
- 11) 北川照男, 石毛信之, 穴澤 昭, 鈴木 健, 大和田 操, 石毛美夏: 東京都における公費によるタンデムマス・新生児スクリーニング実施に向けての取り組みとパイロット・スクリーニングの成績のまとめ. 厚生労働科学研究費補助金(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)「タンデムマス導入による新生児マススクリーニング体制の整備と質的向上に関する研究」平成23年度研究報告書: 68-70, 2012.
- 12) 和田美夏, 碓井ひろみ, 横山(和泉)美奈, 他: タンデムマススクリーニングで発見された有機酸代謝異常症の一例. *日本先天代謝異常学会雑誌* 24: 86, 2008.
- 13) 石毛(和田)美夏, 碓井ひろみ, 石毛信之, 他: 当院における脂肪酸代謝異常症6例の臨床経過. *日本先天代謝異常学会雑誌* 26: 154, 2010.
- 14) 石毛信之, 藤川研人, 穴澤 昭, 石毛美夏, 大和田 操, 北川照男: VLCAD欠損症の診断に血清アシルカルニチン測定が有効であった一例. *日本マス・スクリーニング学会誌* 21: 55-62, 2011.
- 15) 山田健治, 虫本雄一, 高橋知夫, 他: 遊離カルニチンおよびアシルカルニチンの安定性の検討. *日本マス・スクリーニング学会誌* 22: 29-34, 2012.
- 16) UK Newborn Screening Programme Centre: A Laboratory Guide to Newborn Screening in the UK for medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MCADD), 2nd ed, Bartlett K, Besley G, Downing M, Goddard P, Green A, Kemp H, Oerton J, Pourfarzam M, Turner C edited, A UK National Screening Committee, London, 2010.
- 17) Lim T: Short and Long Term Stability of 3-Hydroxy acylcarnitines Enriched Dried Blood Spots Stored at Various Temperatures and Humidities. 2011 APHL Newborn Screening and Genetics Testing Symposium, San Diego, CA, 2011, http://www.aphl.org/conferences/proceedings/Documents/2011/2011_APHL_NBS_Genetic_Testing_Symposium/2002-Lim.pdf.
- 18) CLSI: Newborn Screening by Tandem Mass Spectrometry; Approved Guideline. CLSI document I/LA32-A, Hoffman G, Cerda B, Chace D, Morris M, Morrissey M, Stanly E, Barshop B, George M, Halim A-B, Hannon W, Hooper P, Litsheim T, Pasquali M, Poston P, Whitley R edited, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2010.

受付日:平成24年9月19日

受理日:平成24年11月14日

Storage term and temperature affect the stability of acylcarnitines in dried blood spots: a study used patient samples with organic acidemias and fatty acid oxidation disorders

Nobuyuki Ishige¹⁾, Kenjin Fujikawa¹⁾, Akira Anazawa¹⁾, Mika Ishige²⁾, Misao Owada¹⁾, Teruo Kitagawa¹⁾

1) Tokyo Health Service Association

2) Department of Pediatrics, Surugadai Nihon University Hospital