Tandem Mass Screening

TMSコンサルテーションセンター
consult-tms@tandem-ms.or.jp
TMS普及協会　コンサル　検索

タンデムマス通信 Vol.15

2021.11

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

医学が進歩していて良かったと思う日

くまもと江津湖療育医療センター 総院長
熊本大学大学院名誉教授(小児科学)
日本先天代謝異常学会 元理事長
遠藤 文夫

2019年の末に出現したCOVID-19に対し、人類はPCRとmRNAワクチンを手にして立ち向かっています。1918年から1920年にかけて流行したスペイン風邪の時と比べると、今は医学が進歩し医療も高度に発展していて良かったと思うばかりです。私たちは新しい医療技術が人類を救う大きな場面の一つに遭遇しているのではないでしょうか。

コロナウイルスに対するmRNAワクチンは現時点では重症例、死亡例の減少に大きく寄与しているようです。mRNAを生体に投与する研究は1990年にマウスの実験から始まり1995年以降は癌のワクチン療法や遺伝病治療の研究へと発展してきました。今回のワクチンはそれらの研究の上に確立された素晴らしい到達点です。また診断に用いるPCR法は1980年代に研究が進み、1993年にノーベル賞を受賞した技術です。微量の遺伝子を増幅するこの方法が出現した当時、この技術は科学の世界を変えたといわれました。現在では社会を変えたともいえます。我が国のCOVID-19のPCR診断は１日当たり最大16万検体以上が行われ、今も毎日数多くの検査が行われています。また国民の70% 以上がファイザー社あるいはモデルナ社のmRNAワクチン投与を１回以上受けています(2021年10月現在)。ただし、世界を見ると地域によって恩恵を受けることができない人たちも多くいることは忘れてはならないでしょう。

PCR法が身近になり、日本全体のPCR検査能力が飛躍的に向上しました。同じくPCR法を用いる新しい新生児スクリーニングにも一般の理解が進んでほしいと思います。原発性免疫不全症(PID)、脊髄性筋萎縮症（SMA）はPCR法で新生児スクリーニングが行われます。これらの疾患のスクリーニングは、米国、台湾では先行して広く普及しています。我が国でもすでに一部の地域ではスクリーニングが実施されています。新しい治療薬が出現している状況からみて新生児マススクリーニングの実施は多くの患者さんに恩恵をもたらすことでしょう。

地域格差、医療資源へのアクセスなども同時に解決しながら新生児スクリーニングを発展させることが必要です。そのためには公費補助による新規項目の追加が望まれます。スクリーニングの恩恵を受けたご家族が「今は医学が進歩していて良かった」と心から思えますように、我々はこれからも努力したいと思います。

目　次

1．巻頭言

医学が進歩していて良かったと思う日 …… 1

遠藤 文夫 ／ くまもと江津湖療育医療センター　総院長

2．各分野からの寄稿

1）先天性代謝異常等検査の動向について（厚生労働省から）…… 4

内山 知佳 ／ 厚生労働省子ども家庭局母子保健課

2）一般社団法人に移行しました（日本マススクリーニング学会から）…… 5

大浦 敏博 ／ 一般社団法人 日本マススクリーニング学会　理事長・仙台市立病院 臨床検査科

3）成育医療とマススクリーニング（成育医療センターから）…… 6

松原 洋一 ／ 国立成育医療研究センター　理事

3．マススクリーニング研究・活動報告

1）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

北澤 温子 ／ 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　研究員

2）新生児マススクリーニング精度保証システム開発の成果 …… 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

3）精度管理委員会の活動 …… 10

重松 陽介 ／ 福井大学小児科

4）新生児マススクリーニング関連研究班での取り組み状況 …… 11

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

5）緊急発作の可能性がある先天性代謝異常症の一見緊急に見えない児の救急受診の悩み …… 12

柏木 明子 ／ 有機酸・脂肪酸代謝異常症の患者家族会　ひだまりたんぽぽ

4．最近の話題

1）ホモシスチン尿症の指定難病への追加 …… 13

中村 公俊 ／ 熊本大学大学院生命科学研究部小児科学　教授

2）内分泌疾患のスクリーニングとCOVID-19 …… 14

田島 敏広 ／ 自治医科大学とちぎこども医療センター小児科　教授

3）永続性先天性甲状腺機能低下症の真の頻度は？ …… 15

長崎 啓祐 ／ 新潟大学医歯学総合病院小児科　准教授

4）郵便法改正の問題点と新生児マススクリーニングへの影響および
日本マススクリーニング学会の対応について …… 16

大浦 敏博 ／ 仙台市立病院 臨床検査科

5．検査の現場から

1）新生児マススクリーニング検査法開発の歴史 …… 17

福士 勝 ／ 札幌イムノダイアグノスティックラボラトリー　所長

2）新生児マススクリーニングの検査機関として …… 18

安片 恭子 ／ 公益財団法人ちば県民保健予防財団検査部一般検査課（代謝異常検査室）

6．各地区の新生児マススクリーニングの現状と課題

1）宮城県（東北地方）の現状と課題 …… 19

和田 陽一 ／ 東北大学 小児科

2）愛媛県の現状と課題

～拡大新生児スクリーニングの取り組みを中心に～ …… 20

濱田 淳平 ／ 愛媛大学大学院医学系研究科小児科学　講師

7．患者家族から

1）病気と共に …… 21

あゆな

2）過去、現在、未来にむけて …… 23

橋本 麻由未 ／ HCU患者会　にじいろ

8．マススクリーニング学会・学会情報

1）第48回日本マススクリーニング学会学術集会（2021、千葉市）を終えて …… 25

南谷 幹史 ／ 帝京大学ちば総合医療センター小児科　病院教授

2）第49回日本マススクリーニング学会学術集会（2022、大阪）に向けて …… 26

濱崎 考史 ／ 大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学　教授

9．自由エッセイ

新生児科医師としてマススクリーニング事業への賛辞 …… 27

仁志田 博司 ／ 慈誠会病院　名誉院長

10．編集後記 …… 28

先天性代謝異常等検査の動向について

厚生労働省子ども家庭局母子保健課
内山 知佳

先天性代謝異常等検査については、昭和52年度から各都道府県や指定都市において、マススクリーニングが開始されました。その後、タンデムマス法の導入が進み、アミノ酸代謝異常、有機酸代謝異常及び脂肪酸代謝異常の早期発見が可能となること、見逃し例が極めて少なくなることが指摘され、平成26年には全国でタンデムマス法が実施されるようになりました。平成29年度には厚生労働科学研究費補助金健やか次世代育成総合研究事業「新生児マススクリーニングのコホート体制、支援体制、および精度向上に関する研究」（研究代表者：山口清次先生　国立大学法人島根大学医学部客員教授）の成果を踏まえ、脂肪酸代謝異常症の一種である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）が追加されました。検査事業開始当初は６疾患を対象としておりましたが、現在では20疾患を対象にスクリーニングが可能となりました。

そうした中、令和３年12月に公布された「郵便法及び民間事業者による信書の送達に関する法律の一部を改正する法律（令和２年法律第70号）」の施行に伴い、令和３年10月以降、郵送での新生児マススクリーニング検査検体の送付・結果配送に遅延が生じる可能性があると承知しております。都道府県等と医療機関、検査機関等が連携し、適切にご対応いただけたらと思っております。

また、令和２年度から、国立成育医療研究センターの但馬剛先生が研究代表者を務めておられる、日本医療研究開発機構（AMED）成育疾患克服等総合研究事業において、「新生児マススクリーニング対象拡充のための疾患選定基準の確立」が実施されております。こちらの研究班では、マススクリーニング検査における対象疾患を選定するための指標を確立するために、我が国の実情も踏まえた評価項目等を検討いただいているところです。新たな検査・治療法の研究・開発が進む中で、新生児マススクリーニングの対象となりうる疾患は増加しており、科学的知見に基づいた一定の基準の確立は重要であると認識しております。これらの研究等を通じて、引き続き、新生児マススクリーニング検査をより効果的に実施していく方策を検討してまいりたいと思っております。

一般社団法人に移行しました

仙台市立病院 臨床検査科
一般社団法人 日本マススクリーニング学会理事長
大浦 敏博

●日本マススクリーニング学会のこれまでのあゆみ

学会の前身は1973年に発足した代謝異常スクリーニング研究会です。1990年に研究会から日本マススクリーニング学会となり、新生児マススクリーニングの検査法、診断・治療技術の開発・向上、これらに関わる医師、研究者・技術者の育成、情報交流、患者の長期追跡・評価、社会啓発を通じて、母子保健・福祉の発展に資することを目的として活動してきました。2012年11月には日本小児科学会の分科会としても承認されました。小児科学会の分科会の多くが法人に移行する中で、本学会でも2018年の理事会において法人化の準備を進めることが承認され、法人化に向けてのロードマップが作製されました。定款案作成などの作業が開始され、最終的に2021年９月１日をもって「一般社団法人 日本マススクリーニング学会」へ移行しました。

●法人化の意義

法人化とは学会が法的に人格を持つことで、これまでの任意団体とは異なり学会名で法律行為ができるようになります。

任意団体のままであれば理事長が個人の立場で様々な契約を行わなければなりませんが、法人化されると「法人」として財産をもち、契約を結ぶ等の法律行為が出来るようになります。例としては、学会名で預金口座を開設することが出来るようになることなどが挙げられます。資産・権利関係に関して理事長個人で責任を負わなくても良くなります。

学会ロゴ

もう一つの重要な点は、法人化により公的機関等から受託事業・補助金事業を受けることが出来るようになることです。自治体と連携して活動することの多い本学会としては、法人化による「社会的信用の増加」や「事業の受託が可能」などは大きな利点になると考えます。さらに、学会から発する要望書や声明などの発言力も今までより強くなることが期待されます。

●今後への期待

また、本学会では新生児マススクリーニング検査に従事する有能な技術者を育成し、事業の円滑な推進と発展に寄与することを目的として認定技術者制度を導入していますが、法人化により、このような認定制度に対する対外的信用度も増すことでしょう。

法人化を機に、日本マススクリーニング学会も新たな発展の時を迎えようとしています。今後とも変わらぬご指導、ご協力を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

成育医療とマススクリーニング

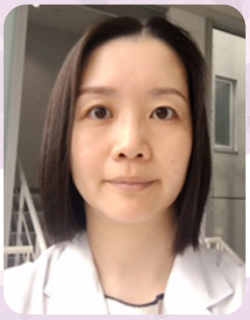
国立成育医療研究センター理事
東北大学名誉教授（遺伝病学）
松原 洋一

「成育医療」という言葉をどこかでお聞きになったことがあるでしょうか？「成育医療」とは、受精・妊娠に始まり、胎児期、新生児期、乳児期、学童期、思春期を経て次世代を育成する成人期へと至るライフサイクルに生じる疾患（成育疾患）に関する医療のことです。この「成育医療」という言葉は、今から19年前、国立小児病院と国立大蔵病院を統合し、国立成育医療センターを開設する際に、当時の厚生労働省が生み出した造語です。英語にはこれに該当する訳語がありません。まだなじみが薄い言葉ですが、受精・妊娠にはじまるこどもの成長を総合的に診ていくというコンセプトは大変ユニークなものです。

新生児マススクリーニングは、ちょうど産科から小児科への橋渡しとなる時期に行われる検査で、成育医療のなかでも大きな意味を持っています。そのため、国立成育医療研究センターの研究所には「マススクリーニング研究室」（室長：但馬剛）が設けられています。実は、厚生労働省をはじめ全国の大学や病院で「マススクリーニング」の名称を冠している部署は他にありません。わが国唯一の存在です。このマススクリーニング研究室では、全国の新生児マススクリーニング実施施設の外部精度管理、陽性検体の二次検査・確定診断を行うほか、陽性例の情報集積や将来に向けての対象疾患の拡大を検討するという重要な役割を担っています。

未来の医療を創造し開拓していくには、すぐ目の前の患者さんの診療を行うだけではなく、研究を行うことが欠かせません。国立成育医療研究センターには、病院と研究所が併設されており、マススクリーニング以外にも、再生医療、遺伝医療をはじめとする最先端の研究が行われています。研究の進展によって、早期発見で発症を予防したり、治療できる病気がたくさん出てきました。将来的に、新生児マススクリーニング対象疾患の数が飛躍的に増え、多くのこどもたちがその恩恵を受けることが期待されます。

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

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研究員
北澤 温子

●2021年度外部精度管理試験実施状況

今年度前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。

第１回技能試験（Proficiency Test; PT）

５月17日　35施設へ17検体を発送

1施設でMCCD/MCD/HMGAの陽性検体を、「正常」と誤判定しており、状況調査を行いました。

機器メーカーによる洗浄・部品交換等のメンテナンスにより、C5-OHの測定値が改善したとのことでしたが、ファクターの修正が頻繁に行われていたことが分かりました。

主としては、機器性能の劣化に起因するトラブルでしたが、それに対するキットメーカー推奨の内部精度管理がうまく機能していないように見受けられました。

ファクターの修正は、機器性能の維持、キットの適正使用が前提であり、慎重に検討する必要があります。

第２回技能試験（Proficiency Test; PT）

７月12日　35施設へ17検体を発送

１施設に結果報告の遅れがあり、注意喚起を行いました。

内部の情報共有が不十分だったとのことで、情報共有の見直しと外部精度管理業務実施手順書を再確認していただくよう助言を行いました。

また、１施設がCPT1の陽性検体で、C0がカットオフ値を下回る値で陽性と判定しており、状況調査を実施しました。

機器のトラブル・メンテナンス後にC0の測定値が大きく変動しており、このような変動に対してキットメーカーの推奨する内部精度管理では充分な補正が行われなかったようです。

機器性能の劣化や、機器のトラブル・メンテナンスに起因する測定値の変動に適切な対応を行うためには、キットメーカーに詳細を確認すると共に、同様の機器とキットを使用している検査機関の経験に学び、参考にすることを推奨します。

検査精度維持・向上のため、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。

新生児マススクリーニング精度保証システム開発の成果

一般財団法人 北海道薬剤師会公衆衛生検査センター
日本マススクリーニング学会理事
花井 潤師

●はじめに

現在、行われている新生児マススクリーニングは、代謝異常症のほか、内分泌疾患も含めて、20種類以上の病気を早期に見つけて、治療を行うことで、病気の発症を未然に防いでいます。

この新生児マススクリーニングは、全国すべての自治体で行われていることから、どこの地域で検査を受けても同じ精度で検査が行われる必要があります。タンデムマス普及協会は、各自治体からの委託を受けて、新生児マススクリーニングの精度管理事業を行っていますが、この精度管理事業を効率的に円滑に行うツールとして、新生児マススクリーニング精度保証システム（以下QAシステム）を開発し運用してきました。

今回は、このQAシステムを用いることで精度管理事業により、どのようなことが確認できるようになったかについてご紹介したいと思います。

●QAシステムの概要と成果

QAシステムは、外部精度管理と内部精度管理支援の二つのシステムで構成されています。

1．外部精度管理システム

外部精度管理システムでは、年間３回実施する技能試験（PT試験）と年１回実施する精度試験（QC試験）を管理しています。

①PT試験システム：異常値となるよう血液に指標物質を添加したPT検体（17種類）について、疑い疾患を正しく陽性と判定できるかを確認する試験です。また、元になる血液は同じなので、正常物質の測定値を調べることで検査のばらつきを確認することができます。このシステムでは、異常値の出方、正常値の出方を他の施設と比較することで、測定値の正しさ、カットオフ値の適正さを確認することが可能になります。

②QC試験システム：タンデムマス検査の21種類の指標が４種類の濃度で添加されたQC検体を５回連続、５日間測定して、すべての指標の測定値がばらつきなく、正しい濃度として測定できるかを検証する試験です。このシステムでは、自分の施設の測定値の濃度とばらつきの度合いを、日内変動・日差変動として確認することができます。また、他の施設の測定値やばらつきと比較することで、自分の施設の検査精度の適正さを確認することができます。また、４濃度の直線性を確認することで、低濃度から高濃度までの検査精度を確認することができます。

2．内部精度管理支援システム

内部精度管理支援システムでは、検査施設が日々の検査で蓄積される検査結果をもとに、測定値やカットオフ値、スクリーニング結果としての再検査率や精密検査率などを評価することで、検査施設の検査精度とカットオフ値の適正性を確認することができます。

①タンデム検査Web解析システム：新生児マススクリーニング検査で扱う35種類の検査指標とそのカットオフ値について、検査施設ごとの測定値分布を箱ひげ図を用いて表示します。また、精検となった患児・疑陽性児のデータを登録し、患者の最小値やカットオフ値を自施設の測定値で標準化することで、カットオフ値設定の適正性を評価することができます。

②実施状況調査システム：対象疾患ごとに、前年度の再検査率、精密検査率、発見頻度、陽性適中率を計算し、疾患別や施設別の集計結果をグラフや一覧表として表示します。カットオフ値は、疾患ごとに指標を決めて設定しているため、再検査率、精密検査率を他施設と比較することで、スクリーニング精度に直接影響するカットオフ値の適正性を評価することができます。

●おわりに

新生児マススクリーニングは、全国どこでも同じ精度で検査が行われる必要があります。QAシステムを利用することで、迅速・的確な精度管理の現状を提供し、地域格差のないスクリーニングの実現を目指していきます。

精度管理委員会の活動

福井大学小児科客員教授
日本マススクリーニング学会理事
NBS精度管理合同委員会委員長
重松 陽介

1．はじめに

新生児マススクリーニング（NBS）では、偽陽性者が出来るだけ少なく、同時に対象疾患患者を見逃さないことが肝要です。このためには検査機器を点検整備し分析精度を維持する必要があります。全国自治体から委託されている「NBS精度管理合同委員会」の活動内容を紹介させていただきます。

NBS検査施設の精度管理状況を確認するために、NBS精度管理合同委員会のもとに精度管理センター（国立成育医療サンター研究所マススクリーニング研究室［MS研］内、但馬剛室長）がおかれ、QC試験（精度管理試験Quality control、年１回）とPT試験（技能テストProficiency test、年３回）などが実施されています。

2．QC試験

４濃度の標準合成ろ紙血が配布され、参加検査施設の測定データがWebシステム上で精度評価を測定値のバラツキ（CV値）で評価されます。2020年度は数施設で機器整備トラブルなどによる分析精度悪化が認められました。測定値自体は、ほとんどの指標において全施設平均値±10%を越えるバラツキが多くの施設で認められました。

機器の分析精度維持には定期的な点検整備が重要です。点検後の測定値が適切であるかを確認するための“標準化用ろ紙血”作成を目的に、今回MS研で、LC-MS/MS法でQC用合成ろ紙血の濃度測定を試みましたところ、全国検査施設測定平均値に近い値でした。今後、点検整備後の測定値が全国平均値になるように調整することを推奨した上で、QC試験では測定値の精度を評価する方向で検討する予定です。

3．PT試験

対象疾患で陽性となるように濃度調整した合成ろ紙血が配布され、各検査施設のカットオフ値を用いて適切に陽性判定ができるかどうか、検体受取から結果報告までの時間が適正かをWebシステムで試験します。対象疾患と陽性指標の認識が不足したり、機器点検整備後の値の変動により陽性判定が混乱したりした検査施設がありました。

4．精度管理用webシステム

本委員会では精度管理用Webシステムを開発し、PT試験とQC試験とを連動した精度管理が出来るようにしています。このWebシステムを使用することで、各検査施設においても、測定値とカットオフ値の適正性などを他施設と比較することができ、検査機器の整備状況をチェックするためにも利用できます。各施設におかれましては、技術部会の研修会などで利用方法を習熟し、単に監査対応というだけではない精度管理に取り組まれることを期待しています。

新生児マススクリーニング関連研究班での取り組み状況

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**

●はじめに

筆者は今年度、以下の新生児マススクリーニング関連研究班に参画しています。

1）新規対象疾患の選定基準の検討診療（AMED：代表）
2）ガイドライン策定等（厚労科研中村班：分担）
3）新規エビデンス創出（AMED笹井班：分担）

本稿では筆者が代表を務めている1）での取り組み状況を紹介します。

●新規対象疾患の選定基準の検討

米国の対象疾患（Recommended Uniform Screening Panel; RUSP）選定用スコアリング法をベースに、関連文献のシステマティック・レビューを経て、大項目5、中項目14の下に個々の小項目を置く評価項目案（表1）を作成し、個々の項目同士の重要性を逐一比較する「一対比較」（表2）を研究班員にて試験的に実施しました。

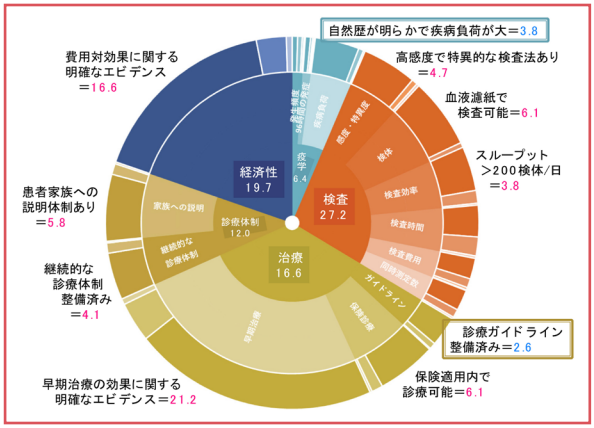
結果は「患者頻度が極めて低くても見つけたい」「診療ガイドラインのない状況でもスクリーニングしてきた」など、スクリーニングを推進する専門家ゆえの偏りが見受けられるものでしたが（図）、これを基に原案を修正した上で、各候補疾患の関連学会等に提示し、一対比較への協力を要請し、収集データを基に各評価項目の配点を決定していく計画です。

表1．新規対象疾患選定用評価項目の構成概要

大項目	中項目	小項目	大項目	中項目	小項目
疾患の疫学・自然歴が明らかである	3	12	継続的な診療体制が整っている	2	6
検査方法が確立している	6	18	診断や治療にかかる費用に対して見合った治療効果が得られる	0	3
治療方法が確立している	3	9			

●選定基準策定後の運用について

日本小児科学会が今年度、小児慢性特定疾病委員会内に「新生児マススクリーニング小委員会」を設置したことから、候補疾患の専門家が選定基準による評価データを添えて同委員会に申請し、小児科学会としての政策提言につなげるというスキームを考えています。



図．AMED研究班員（n＝19）による「一対比較」集計結果（数値：%）
同心円内側から順に 大項目→中項目→小項目 を表示している。

表2．階層分析法「一対比較」の回答欄（一部を例示）
全項目について同様の比較評価の回答を求め、集計結果に基づいて各項目の配点を決定する。

	Aがとても重要である	Aが重要である	Aがやや重要である	同程度重要である	Bがやや重要である	Bが重要である	Bがとても重要である	
A.疾患の疫学・自然歴が明らかであること	○	○	○	○	○	○	○	B.検査方法が確立していること
A.疾患の疫学・自然歴が明らかであること	○	○	○	○	○	○	○	B.治療方法が確立していること
A.疾患の疫学・自然歴が明らかであること	○	○	○	○	○	○	○	B.継続的な診療体制が整っていること

緊急発作の可能性がある先天性代謝異常症の一見緊急に見えない児の救急受診の悩み

有機酸・脂肪酸代謝異常症の患者家族会 ひだまりたんぽぽ
柏木 明子

新生児マススクリーニングで、お子さんに緊急発作の可能性がある先天代謝異常症（脂肪酸代謝異常症など）が見つかった保護者は、『早めに受診を』というSick Dayのルールを守って受診します。しかしその際に主治医不在で緊急性を認識してもらえず速やかに処置をしていただくことができなかったという事例がありました。そこで、症状の軽いうちに救急外来を受診する患者が看護師等に提示するための『予定外受診時のお願い』というフォームを作成いたしました。

主治医の方々にはお忙しい中お手数をおかけいたしますが、必要とする患者さんにお渡しいただけますと幸いです。

フォーム作成にご協力くださいました松本裕子先生、但馬剛先生、山田健治先生、坊亮輔先生に感謝申し上げます。（コピーしてご利用ください。右記QRコードからもダウンロードできます。）

予定外受診時のお願い

名前：　　生年月日：

診断名：

急性発作の可能性がある**先天代謝異常症**です。
体調のちょっとした不調が急速に悪化して次のような状態
（　　）
を引き起こすことがあるため、**受診時の状態が一見保たれているようであっても、重症化を防ぐために速やかな医療的処置が必要です。**

この患者さんの管理について不明な点がある場合はこちらに連絡してください

連絡先①

連絡先②

薬：

アレルギーまたは禁忌薬：

- ☐ 低血糖の兆候にご注意▶蒼白、傾眠、痙攣、意識障害等
- ☐ 高アンモニア血症・代謝性アシドーシスの兆候にご注意▶哺乳不良、嘔吐、傾眠昏睡、痙攣等
- ☐ 発熱、嘔吐、下痢、身体的ストレス時には、輸液管理や入院加療等の必要があります
- ☐ すぐに帰宅させず、症状の経過を確認してください。患者の食欲や家族の状況を確認し、在宅でのモニタリングやケアを継続できることを確認してください
- ☐ 緊急時の検査・治療の概要につきましては紹介状をご確認ください
- ☐ その他：

新生児マススクリーニング
対象疾患等 診療ガイドライン
http://jsimd.net

← 低血糖・代謝性アシドーシス・高アンモニア血症他、注意を要する事柄についてご記入をお願いいたします

← 救急外来の看護師・医師の方が不明点を問い合わせるための連絡先です。確実に連絡が取れるよう、なるべく第２連絡先まで記載をお願いいたします

← 該当事項にチェックをお願いいたします

「ひまわりたんぽぽ」ホームページ、お知らせに掲載しております。

ホモシスチン尿症の指定難病への追加

熊本大学大学院生命科学研究部小児科学
教授　**中村 公俊**

●はじめに：指定難病とは

2015年に難病法が施行されてから、指定難病の対象疾患として2021年10月現在、333疾病が指定されています。これらは原因不明、治療法が確立していない、希少な疾病、長期の療養を必要とすることが条件とされており、特に成人期に治療が必要となる疾患の医療費や研究、患者さんなどを支援する役割を担っています。指定難病には先天代謝異常症41疾病が指定されており、この中には、疾病名が異なるものも含めて、タンデムマススクリーニングの対象となるフェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、メチルマロン酸血症などの16疾病が含まれています。ところが、同じ新生児マススクリーニングの対象疾患であるホモシスチン尿症は、この指定から外れていました。

●ホモシスチン尿症とは

ホモシスチン尿症はメチオニンの代謝産物であるホモシステインが蓄積することにより、中枢神経、骨格、眼、血管系などの症状をきたす疾患です。わが国の新生児マススクリーニングではその初めからスクリーニング対象疾患のひとつとされてきました。生まれてすぐに診断された後はメチオニン除去ミルクを用いたメチオニン制限食が治療として行われており、特に成人において、ベタイン内服や血栓症予防などの治療が必要であるため、医療費の補助をどうするのかが課題とされていました。

●ホモシスチン尿症の追加指定

これまで、日本先天代謝異常学会から日本小児科学会をとおして、ホモシスチン尿症をはじめとする成人期の治療が必要とされるタンデムマススクリーニング対象疾患の指定難病への追加が要望されてきました。ホモシスチン尿症については、2020年10月に長期の療養を必要とする根拠と重症度分類の評価基準の確認があり、その後に疾患個票の作成、検討資料作成、追加質問事項への回答、根拠となる論文の提出、疾患調査個人票の確認などの作業を厚労科研中村班が担当研究班として行いました。そして2021年11月から指定難病５疾病が追加され、そこにホモシスチン尿症も含まれることとなりました。

●ホモシスチン尿症の診療ガイドライン

紙面の制約上すべてを記載できませんが、ホモシスチン尿症の診療ガイドライン2015、2019は、この追加指定に大切な役割を果たしました。執筆していただいた坂本修先生、小林正久先生、指定難病疾患個票などの書式を作成していただいた長尾雅悦先生、学会小慢・指定難病委員会の石毛美夏先生、窪田満先生、小林博司先生をはじめ、多くのみなさまにご協力をいただきました。あらためてお礼を申し上げるとともに、この指定難病への追加によって、タンデムマススクリーニング対象疾患の予後がさらに改善することを期待しています。

内分泌疾患のスクリーニングとCOVID-19

自治医科大学とちぎこども医療センター小児科教授
日本マススクリーニング学会理事
日本小児内分泌学会理事
田島 敏広

1　先天性副腎過形成症について

腎臓は有名な臓器で、みなさんよくご存知と思います。その上に三角形の副腎という小さい臓器があります。この副腎では、からだに必要なステロイドホルモンを作っています。ステロイドはよく耳にされるかと思いますが、生体内ではこの副腎から分泌され、生命活動の維持に必須なホルモンです。先天性副腎過形成症の新生児スクリーニングでみつかる病気のほとんどは21-水酸化酵素欠損症という病気ですが、これはこのステロイドホルモンを合成することができない病気です。

新生児スクリーニングは早期発見・治療に有効です。一方、先天性副腎過形成症の新生児スクリーニングは偽陽性率が高いことが問題となっています。特に出生体重が軽い赤ちゃんや早産の赤ちゃんに偽陽性が多くなります。この問題を解決するために、いくつかの施設ではLC-MS/MS法でさまざまなステロイドを測定することにより、偽陽性率を低下させることに成功しています。今後日本全体でもLC-MS/MS法によるステロイド分析が先天性副腎過形成症の新生児スクリーニングに応用されることが期待されています。

2　COVID-19と先天性内分泌疾患

COVID-19の流行状況のなか、患者様、保護者の皆様、関係各位の皆様には大変なご苦労をされていることと存じます。

現状の内分泌疾患とCOVID-19の状況についてこどもでの検討はほとんどありませんが、大人のかたの報告などをご説明させていただきます。先天性甲状腺疾患も含めて甲状腺機能低下症では、甲状腺ホルモン剤を内服し、ホルモン値が正常であれば、特に感染のリスク、合併症のリスクは増大しないと報告されています。先天性副腎過形成症では、様々な感染症に罹患しやすいということはよく知られています。COVID-19感染でも、他の感染症と同様に、感染により、急性副腎不全を発症する可能性はあります。今までと同じく、主治医の先生とストレス時の対応、内服増量、場合によってはグルココルチコイド自己注射の練習を行っておくことが、繰り返しになりますが、大切となってきます。

今後のこどもたちへの流行状況も含めて注意深い検討が大切であると思います。

永続性先天性甲状腺機能低下症の真の頻度は？

新潟大学医歯学総合病院小児科
准教授　**長崎 啓祐**

●はじめに

日本で先天性甲状腺機能低下症（以下CH）の新生児スクリーニング（NBS）が開始されて40年以上が経過しましたが、未だCHの真の発症頻度は不明です。NBSでCHと診断された人の中には、一過性の甲状腺機能低下症の人が相当数含まれています。一過性甲状腺機能低下症のうち、甲状腺機能が正常化する時期は原因によってさまざまで、思春期以降に治療を中止できることも少なくありません。真の発症頻度を明らかにするためには、特に思春期以降でのレボチロキシンNa（L-T4）補充の必要性に関して再評価（L-T4を中止して甲状腺機能を評価し、L-T4補充の必要性を評価すること）が必要です。我々は永続性CHの発症頻度を明らかにするために、L-T4補充の必要性について様々な時点で、再評価を行い検討しました。

●対象および方法

本研究は、単一施設での後方視的研究です。対象は、2002年4月から2006年3月までに新潟県でNBSを受けた106,114人のうち、NBSでTSH高値（8mIU/L以上）のため精査対象になった116人。初診から15歳までのL-T4補充療法の状況を調査しました。本研究では、L-T4補充療法を受けている患者をCH患者と定義しました。再評価は、2～4歳時、5～6歳以降（病型診断時）、さらに最終身長になったおよそ15歳頃に行いました。

●結果

対象116人のNBS陽性者のうち、105人（91%）が当院で精査を行いました。従って、本研究では106,114×91%（＝96,000人の新生児）を母集団としています。105人のうち73人（69%）は初診時にL-T4投与を開始し、32人（31%）は初期治療を受けませんでした。後者のうち10人はTSH値の軽度上昇が持続したため、1歳までにL-T4投与を開始していました。その後、2年間L-T4補充を受けた頻度は、84%でした。さらに、複数回の再評価を経て、最終的に27人（34%）の患者さんが15歳までL-T4の補充を続けていました。この27人の患者に加え、10人の患者さんがL-T4補充療法中に転院していたので、同様の頻度でL-T4補充を中止できていたとすると、永続性CHの発症頻度はおよそ3,000人に1人でした。一過性CHの発症頻度はおよそ2,000人に1人でした。

●結論

我々の研究では、L-T4補充した患者の62.5%が15歳までに治療を中止していました。これらの結果から永続生CHの頻度は、およそ3,000人に1人と推定しました。（詳細は、Nagasaki K *et al*. Int J Neonatal Screen. 2021; 7(2): 27を参照下さい。）

郵便法改正の問題点と新生児マススクリーニングへの影響および日本マススクリーニング学会の対応について

仙台市立病院 臨床検査科
一般社団法人 日本マススクリーニング学会
理事長　**大浦 敏博**

1．郵便法改正について

郵便法の改正について、ご存じでしょうか？2021年10月から土曜日配達が休止され、段階的に翌日配達も廃止されます。表に概ね17時までの差し出しで翌日配達の地域宛ての場合の配達に係る日数を示します。月曜日から水曜日に差し出した場合、改正後は翌々日（１日遅れ）に配達されます。今まで引受日が木曜日の場合は金曜日に、金曜日の場合は土曜日に検査施設に到着していましたが、改正後はいずれも月曜日到着となり、ろ紙血検体の一部が到着遅延（２～３日遅れ）となります。

表．配達日数の変更

引受日	配達曜日		
	現在		見直し後
月	火		水
火	水		木
水	木		金
木	金		月
金	土		月
土	月		火
日	月		火

概ね17時までの差し出しで翌日配達の地域宛ての場合の日数を示す。
https://www.post.japanpost.jp/notification/pressrelease/2021/00_honsha/0401_01_01.pdf

2．ろ紙血の到着の遅れにより、危惧されること

新生児マススクリーニング（NBS）の対象疾患は発症する前に診断するのが原則です。比較的頻度が高い先天性副腎過形成症の場合、重症型では日齢11～12に重篤な脱水や電解質異常の症状が出るとされています。そのため、少なくとも日齢11～12にまでには結果が判明することが大切です。

また、ろ紙血検体は室温の環境下では時間とともに劣化します。そのため検査施設ごとに多少異なりますが、採血後長期間経過し到着したろ紙血検体については、不備検体として再度採血をお願いしています。今後は長期連休以外でも不備検体が増える可能性があります。

3．分娩施設の先生方への依頼

本学会から分娩施設等の先生方に向けて、ろ紙血検体が検査施設へ可及的速やかに到着するよう、①ろ紙血の推奨採取日は日齢４～６ですが、出来るだけ日齢４での採血をお願いする、②採取したろ紙血は採血当日に発送して頂く、③やむを得ず保存する場合は４℃で保存して頂く、などの要望を出させて頂くことに関して日本産婦人科医会の先生方とご相談いたしました。その結果、要望書と共に2021年９月30日付で別途日本産婦人科医会を介し、「各都道府県新生児マススクリーニング関係者（産婦人科医会担当部署、検査受託機関担当者、行政、小児科の連携関係者等）で状況を確認の上、ご対応、調整し、所属会員への情報提供ならびに周知をお願いする」という文書を発出して頂くことが出きました。産婦人科医会の先生方の迅速な対応に感謝申し上げます。

4．その他の対応

ろ紙血検体の集配状況は地域により異なり、対応も自治体ごとに工夫する必要があります。NBS事業は自治体事業ですので、厚生労働省母子保健課とも問題点を共有するなど、相談を始めています。皆様方のご理解、ご協力をよろしくお願いします。

新生児マススクリーニング検査法開発の歴史

札幌イムノダイアグノスティックラボラトリー所長
日本マススクリーニング学会監事
福士 勝

新生児マススクリーニング（NBS）は発症すると健康被害を引き起こす疾患を、新生児期に発見し、早期治療により障害の発生を予防することを目的とした公衆衛生事業です。現在多くの国で実施されています。NBSに適用される検査法の条件として、Wilson & Jungnerが提唱したWHOの基本原則によると、簡便で安価で精度が良いこと、かつ検査が集団に対して適用可能で受け入れやすいことなどが推奨されています。

1960年代初頭にアメリカのガスリー博士が、フェニルケトン尿症（PKU）のNBS検査法として乾燥濾紙血液（DBS）を用いる細菌発育阻害測定法（BIA）を発明され、これがNBS発展の歴史の始まりとなりました。

「ガスリー法」の登場以来今日まで、DBSを用いるNBSの対象疾患としてアミノ酸代謝異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸酸化異常症、内分泌疾患、原発性免疫不全症、神経筋疾患、ライソゾーム病などに対する新しい検査法が開発されてきました。

NBSの検査法として、生物学的検査法、生化学的検査法、機器分析学的検査法、分子生物学的検査法（遺伝子解析法）があります。最近では、タンデムマス法のような多項目同時測定法（1回の検査で多数の疾患を同時にスクリーニングできる検査法）が注目され普及しつつあります。下表にこれまでに開発されてきたスクリーニング検査法とNBSへの導入年代を紹介します。

対象疾患	検査指標	検査法の原理	開発導入年代
アミノ酸代謝異常	フェニルアラニン，ロイシン，バリン，メチオニン	BIA（ガスリー法）	1960年代
		酵素法	1990年代
		タンデムマス法	1990年代
尿素サイクル異常	シトルリン，オロト酸	タンデムマス法	1990年代
有機酸代謝異常	短鎖アシルカルニチン	タンデムマス法	1990年代
脂肪酸酸化異常	中鎖・長鎖アシルカルニチン	タンデムマス法	1990年代
糖代謝異常（ガラクトース血症）	ガラクトース	BIA	1960年代
		酵素法	1990年代
先天性甲状腺機能低下症	甲状腺刺激ホルモン（TSH）	免疫化学測定法	1970年代
先天性副腎過形成症	17-水酸化プロゲステロン（17-OHP）	免疫化学測定法	1980年代
先天性免疫不全症	*TREC**, *KREC***	定量PCR法	2000年代
脊髄性筋委縮症	*SMN1****, *SMN2*****	定量PCR法	2010年代
ライゾーム病（8疾患）	各対象疾患の酵素活性	4MU法／タンデムマス法	2000年代
副腎白質ジストロフィー	C26:0 Lys PC******	質量分析法	2010年代

*T-Cell Receptor Excision Circles, **kappa-deleting recombination excision circles, *** Survival Motor Neuron 1, **** Survival Motor Neuron 2, *****26:0 lysophosphatidylcholine

新生児マススクリーニングの検査機関として

公益財団法人ちば県民保健予防財団
検査部 一般検査課（代謝異常検査室）
安片 恭子

●検査室の歴史

私が所属します、公益財団法人ちば県民保健予防財団はその前団体のころより千葉県内の新生児スクリーニング（NBS）検査を受託してきました。1977年（S52年）の10月より検査を開始していますが、初年度は別の団体と２か所での実施でした。1979年（S54年度）から先天性甲状腺機能低下症（CH）検査が開始されましたが５年間は外部委託検査でした。1989年（H元年度）より先天性副腎過形成症（CAH）検査が開始され、これよりかなり長い期間、代謝異常疾患４疾患と内分泌疾患２疾患を対象とした公費によるNBSが行われました。この間に代謝異常症検査はBIA法、ペイゲン法から酵素法へ、CH検査はEIA法からELISA法へ検査方法の変更がありました。しかし、大きく変化したのは２年間の試験研究の後、2012年（H24年度）からタンデムマス法の導入によって拡大NBSが開始された時です。これにより現在は20疾患が対象の公費によるNBSが行われています。また、新たな取り組みとして約１年間の試験研究の後、2021年（R３年度）より希望者に対して有料で検査を行う、オプショナリースクリーニングとして脊髄性筋萎縮症（SMA）検査を行っています。

●新生児スクリーニングの検査機関として

行政からNBS検査の業務委託を受ける検査室の務めとして、年間を通して多数の検査を確実に実施するとともに、検査結果に異常が見られた場合に、迅速に精密医療機関へつなげることや、専門医師の知見を活かし、効果的なNBS検査を実施することが求められています。そのため関係機関の連携強化を目的として開催される「連絡協議会」において事務局を務め、検査実績等のデータ、蓄積された追跡調査結果及び外部精度管理結果等をまとめ、情報提供を行っています。

私がNBS検査に携わったのは1994年２月からで、以前は同施設において10年間、別の検査業務に従事していました。その為にNBS検査を実施している全国の検査室が『おそろしく共有化がされている』という特徴を当初から痛切に感じていました。これはNBSの体制整備の構築、質的向上の検討が全国で統一されている為と思われます（結構すごいことです）。近年の検査技術の発展はめまぐるしいものがあり、新しい検査の導入は今までの体制では難しい局面もあります。しかし、今は難しいこれらの検査も将来的には必ず公費により実施されることを期待しています。

宮城県（東北地方）の現状と課題

東北大学 小児科
和田 陽一

2021年現在、東北地方の新生児マススクリーニングはvol. 2の故 坂本修先生やvol. 9の高橋勉先生の御寄稿と同様の体制が継続されています。全ての県に連絡協議会が設置され、先天代謝異常関連の医師が参加しており、質が担保された運用が維持されています。しかし、マススクリーニングの新規対象疾患の検討や、出生数の著しい減少など、新たな課題に直面しています。

全国各地で開始されている拡大スクリーニングに関して、宮城県においても原発性免疫不全症と脊髄性筋萎縮症のスクリーニングが2021年５月から開始されました。有償ではありますが、現行の血液濾紙を用いて、現行の新生児マススクリーニングの検査担当施設である宮城県公衆衛生協会を実施母体としています。９割程度と非常に高い受検率が続いている現状からは関心の高さがうかがえます。来年度からはライソゾーム病も対象に追加できるように各種調整を進めています。

成育基本法にもとづいた「成育医療等の提供に関する施策の総合的な推進に関する基本的な方針」にマススクリーニングの推進が明記されているように、新生児マススクリーニングは本来公衆衛生事業と考えられております。したがって子どもが生まれた環境に関係なく公平にマススクリーニングを受けられるように、今後は現行の新生児マススクリーニングに組み込んでいただくことが望ましいと思われます。成育医療をより優れたものにする施策のひとつとして期待したいところです。

日本全体と同様、東北地方においても出生数の低下は顕著です。東北６県における2020年の出生数は約５万で、2015年から２割も低下しています。新生児マススクリーニング事業が日本で開始された1975年頃からは半減しています。臨床経験や情報はより限られたものとなるため、しっかりと共有し、今後に還元していくニーズがより高まっていると感じています。

以上のことから、東北全体で連携して新生児マススクリーニング事業に取り組むことがますます重要になってきていると痛感しています。コロナ禍の思わぬ副産物として広く普及したビデオ会議システムは、地域連携のインフラとしても非常に強力だと感じています。将来的には東北地区でのネットワークを立ち上げ、各地の先生方と一緒により優れた新生児マススクリーニング体制を構築し、子どもたちに提供し続けていきたいと考えています。皆さまのご支援とご指導の程よろしくお願い申し上げます。

愛媛県の現状と課題
～拡大新生児スクリーニングの取り組みを中心に～

愛媛大学大学院医学系研究科 小児科学
講師　濱田 淳平

●愛媛県の検査体制

愛媛県の年間出生数は年々減少傾向が著しく、2019年に初めて10,000人を下回り、2020年は9,042人でした。分娩取扱施設も集約化が進み、現在29施設（助産院２施設を含む）となっています。

新生児マススクリーニング検査は、以前は愛媛県立衛生環境研究所で施行されていましたが、現在は３年毎の契約で県外の検査機関（大阪市環境保健協会など）に委託しています。

愛媛県の検査体制の課題としては、精密検査の集約化が十分行えておらず、各地域の拠点病院で対応している現状です。今後、拠点病院間での連携を深めて、追跡調査を行い、精度管理に努めることが重要と考えています。また、これまで県内で同意書の活用が徹底されていませんでしたが、2021年10月より、県内で統一した同意書が整備され、運用が開始されました。

●拡大スクリーニングの取り組み

ちょうどこの情報誌がお手元に届けられる直前の2021年10月に、我々は熊本大学小児科、KMバイオロジクスの協力を得て、ライソゾーム病５疾患（ファブリー病、ポンペ病、ゴーシェ病、ムコ多糖症１型・２型）、脊髄性筋萎縮症、重症複合免疫不全症の計７疾患を対象に、拡大新生児スクリーニングを開始しました。県内の全ての地域を対象に行う拡大スクリーニングとしては、中国四国地方で初となります。

●拡大スクリーニングの現状と課題

我々は、愛媛県内どの地域で出生しても、ご家族が希望すれば検査を受けられる体制を目指して分娩取扱施設と連携し、全29施設（100％）の参加を得ることができました。課題としては、前述の通り、従来の新生児スクリーニングと拡大スクリーニングの検査機関が異なるため、ろ紙を共有することが難しく、専用ろ紙で３スポット余分に検体採取が必要という点です。

中国四国地方で先行して開始する立場として、検査数を増やし、データの蓄積により精度管理を向上させ、拡大スクリーニングの有用性を示すことが責務と考えています。現在、リーフレット、ポスター、ホームページなどを作成して、拡大スクリーニングの啓発を行っています。まだ、開始まもなくですが、当初の予想を上回る、同意率が80％程度の分娩施設もあり、順調なスタートと考えています。

病気と共に

あゆな

以前にも書かせていただきました三頭酵素欠損症（脂肪酸代謝異常症）と共に生きているあゆなです（タンデムマス通信13号）。

前回は『病気と向き合えるまで』という題名で過去の事を書きましたが、今回は今現在の事を書いていこうと思います。

今の私は結婚をして家庭があるわけでも、ちゃんとした仕事に就いているわけでもないアラサー女子です。

普通にメイクをし、自分の着たい服を着て、初対面の人に病気を持っていると気づかれた事はほとんどありません。でもその裏には私なりの苦労があります。外出する時は出かける２時間半前には起きます。30分でご飯を食べ歯磨き洗顔をし、

新しい家族が増えました

２時間でスキンケア、メイクをします。特に入念にしているわけではありません。でも筋力が無くすぐ疲れてしまい結局２時間かかってしまうのです。このメイクの為に１回食事を増やさないといけないのは年頃の私にとっては痛いことです。

車椅子を使わない時もある私にとって、初対面を車椅子に乗った状態で出来れば気が楽です。でも乗れていない時もあります。そうなると病気の事を“どこで切り出そうか”はたまた“わざわざ言わなくてもいいのではないか”と思ったりもします。長くても５分程しか立っていられないのにです。頭のどこかで「普通に見られたい」と思っているからでしょう。

次にしんどいのはお風呂です。調子の悪い時は自分で頭を洗うことさえできません。母に洗ってもらいます。調子の良い日は自分で洗いますが、時間がかかるのでここでもご飯の時間も気にしながら、エネルギーが切れない内に入らなければいけません。好きな時に気軽に入れないのも結構辛かったりします。

同じような病気の子が「ご飯を食べたくないとぐずる」とよく聞きます。私の場合はですが、大人になってもあまり変わりません。さすがにぐずりはしませんが(笑) 食べなければいけないと頭では分かっています。でも食べられない時は体が受け付けないのです。説明が難しいのですが、喉の筋肉が働かなくなり、食べ物が飲み込めなくなるのです。吐きそうになりながら食べる事も少なくありません。“どうしてこんな思いをして食べなければいけないのか”泣きそうになるし、本当に辛い時には泣きます。辛い事は慣れません。そ

の都度どうにか辛い気持ちを吐き出すのです。

あと１ヶ月で16歳になるタイミングで病気が分かった私は当時辛い事、ネガティブな事にしか目がいかなくなりました。親を恨んだのは一瞬でしたが、自分を恨んだ時間は長かったです。“生まれてこなければよかったのに”病気が発覚してから日記に必ずといってもいいほど出てきた言葉です。今でも思う時はありますが、当時は１日に何回も何十回も考えてしまい完全に病んでいきました。過呼吸も毎日のように出て、学校から帰って来ては泣いていました。ですが、中学から高校２年生の１学期まで通っていた普通科の学校から通信の学校に通うようになり、横紋筋融解症があまり出なくなり心が少し楽になりました。高校を卒業してからは自分の体と向き合うことに専念して自分の病気をある程度コントロールできるようになりました。ひどい時には月に１回は入院し、時には病院から通学していたのに今はもう何年も入院どころか点滴さえ行っていません。毎月１度の定期検診だけです。

今も辛かったり、悩む事も少なくありませんが、大人になって出来る事の幅が広がり楽しい事、嬉しい事が徐々に増えていきました。周りからは30代はもっと楽しいと聞きます。もう決して遠くはない30代を楽しみに今は生きていこうと思います。

過去、現在、未来にむけて

HCU患者会　にじいろ
橋本 麻由未

●はじめに

私には３人子供がおり、長男（中１）、長女（小５）、次男（年中）、のうち長女だけがホモシスチン尿症（以下HCU）と診断をうけております。

退院後１週間ほどで産婦人科より連絡がきまして、精密検査を受けてほしいと。年末に出産していて連絡がきたのが年明けすぐだったと思います。「HCUで引っ掛かった以外、何も分からないからとりあえずすぐに行ってください」と言われたのを覚えています。

不安でインターネットで調べたり、今後どうなっていくのか、色々悩んだり泣いたりした末、連絡を受けた夜にはどんな病気や障害があったとしてもしっかりしないと！ちゃんと育てよう！と決心を早々につけました。今思えば母は強しだなと思います(笑)。

結果、精密検査をしてHCUの診断が下りましたが、本当に恵まれたなと思うのは、専門医が少ない希少疾患なのに大阪市立大学附属病院のアミノ酸代謝で著名な新宅先生に診ていただけた事です。管理栄養士の服部先生も本当に良く細かく教えて下さり、助かりました。

●その後の成長

特殊ミルクと母乳や市販ミルクの組み合わせで様子見しながら、離乳食が始まるときには、全て何を何g食べたか量り記入し栄養計算し、１ヶ月に１回の検診時にチェックしてもらうという事を１～２年はしたと思います。

大変でしたが、後が絶対楽になるからと管理栄養士の先生に励まされ、続けたかいあり今となってはこれはダメ、これならこれぐらいまで大丈夫などの判断がパッとできるようになりました！他の方にもオススメしたいですが、あそこまで細かくしっかりされている所は少ないように感じました。

１歳から保育園に通いました。入れる所を探し、食事の話をし、受け入れてもらえるところを数ケ所周ったと思います。入園できた東野田ちどり保育園は給食に関して本当に細やかな対応をして下さり感謝しかありませんでした。園の方針で卓球を３歳児から始めて、うまい子達は全国大会に向けて猛特訓します。娘は選んで頂いてバンビの部の全国大会に数回出場させて頂きました！病気でもスポーツ選手になれます！およそ、スポーツ選手とは思えない真逆の低たんぱく高カロリーの食事ですが、練習の合間にはカロリー不足で低

血糖にならないように、高カロリーチョコなど低たんぱく食のお菓子を持たせたりしていました。

２年生で卓球は辞めてしまいましたが、小５の今も元気に遊び回って習い事もして、食事と特殊ミルク以外は何も変わらない生活をして過ごしています。

小５の始めまで哺乳瓶で特殊ミルクを飲んでいました。

美味しいとは言い難い味ですので（メグミルク様には無償提供本当に感謝しております）、いつか自分からコップと言い出すまで、気長に待っており、あえて何も言っていませんでしたので、急に言い出した時はビックリしました。ミルクの問題はどこのご家庭でもあると思いますが、そのうち哺乳瓶を卒業する時がくると長い目で見てあげてほしいと思います。

●マススクリーニングについて

たくさんの先生方や研究員の方、政府の方などご尽力下さって今があるのは本当に有難く、うちの子に関しては早期発見のおかげで元気に育ってくれています。

「にじいろ」を同病の子を持つお母様と設立してから会には11名、会には入っていなくて把握できている患者様が３名いて下さいます。そのうち、３名が新生児マススクリーニングの目をすり抜け、水晶体脱臼や障害が出てしまっての発覚となっています。生まれてすぐしっかりミルクを飲めていなかったりしてメチオニン数値が正常だった場合、すり抜ける可能性があると聞きました。

小さい頃はメチオニンの数値と総ホモシステインの数値を診ていましたが、数年前か総ホモシステインの数値が正常範囲内であればメチオニンは数値が高くても（600までくらい）大丈夫となったと聞いています。

ですが、マススクリーニングはメチオニン数値でみます。

生後すぐで出ないのであれば、１ヶ月検診の第２次検査で再度できたらなぁと思いますが、全ての子にそれをするのは人手や予算など、たくさんの問題がきっとあるんだと思います。

すり抜ける事が少しでも減ることを願うばかりです。

●最後に

HCUは皆様のご尽力もあり、再び難病指定の枠に入れました。現在成人である患者様、今後子供達が成人して自分たちで治療費を払うにあたり、有り難いです。

いつまで小児科で診てもらうのか、診てもらえる科があるのかなどトランジション問題もまさに今考える我が家の問題でもあります。

先生方は個人情報の観点からなかなか情報を交換し合うなど難しいのかもしれません。アプリで掲示板や意見交換し合う場があればいいなと思いますが、これについては無料で開発費はどうするかなどの問題があるよと専門家に言われたこともありますが、あれば良いなと思います。うちの子は２年前にやっと保険にも加入できました。もちろん少し特別保険料がつきましたが、万が一他の病気（盲腸とか）になっても少し安心です。諦めずに何度も審査に出したかいがありました。

この子達が大きくなったときに、少しでも過ごしやすく生きていきやすいように、できる事はしていきたいと思います。

長文読んで頂きありがとうございました。

第48回日本マススクリーニング学会学術集会（2021、千葉市）を終えて

帝京大学ちば総合医療センター小児科
病院教授　**南谷 幹史**

第48回日本マススクリーニング学会学術集会は2021年9月17日（金）～18日（土）に京成ホテルミラマーレで開催させて頂きました。新型コロナウイルス感染症が蔓延する中、完全ハイブリッド形式で開催させて頂き、会場に来られない方にはライブで討論にご参加頂きました。

我が国における新生児スクリーニング事業ではタンデムマスは既に軌道に乗り、新たにRecommended Uniform Screening Panel; RUSPの候補としてライソゾーム病、副腎白質ジストロフィー、原発性免疫不全症（SCID）、脊髄性筋萎縮症（SMA）などが挙げられ、対象疾患が拡大しつつあります。本学術集会では『マススクリーニング覧古考新』を基調テーマとしてマススクリーニング全般にわたる最新の情報を取り入れてプログラムを企画しました。

【特別講演】

「胎児再生医療と先天性代謝内分泌疾患」

胎児細胞治療が近い将来、ヒトへの臨床応用が期待できることを大和雅之先生にご講演頂きました。

【教育講演】「神経難病と新生児スクリーニング」

早期診断を目指した神経学的所見の取り方を中心に三牧正和先生にご講演頂きました。

【特別企画】

「with COVID-19時代の予防接種への対応」

予防接種の基本理念、各種感染症の流行状況、現行および新規ワクチンの現状を石和田稔彦先生にご講演頂きました。

【シンポジウム】

「新しいスクリーニングの導入に向けた課題と提言」ではライソゾーム病、SCID、SMAの現状と成果について参加者間で意見交換を図ることができました。

「内分泌疾患マススクリーニングのガイドラインの改訂」では先天性甲状腺機能低下症と先天性副腎過形成症（CAH）のガイドライン作成・改訂の経緯、最新のガイドラインの改訂のポイント、課題をご講演頂きました。

【ワークショップ】

「内分泌・代謝疾患の成長予後」ではCAH、アミノ酸代謝異常症・尿素サイクル異常症、シトルリン欠損症、有機酸血症における成長障害の機序をご講演頂きました。

「新生児スクリーニングにおける遺伝カウンセリングの現状と問題点」ではスクリーニング検査実施前の遺伝カウンセリングの必要性などをご講演頂きました。

【地球の謎に迫る記念講演会】

「地磁気逆転とチバニアン」

地磁気と宇宙線との関係など壮大なテーマについて菅沼悠介先生にご講演頂きました。

【一般演題】

48演題をご応募頂きました。８つのセッション中、３つが「新しいスクリーニング対象疾患」が占め、ライソゾーム病やSCID、SMAに関する話題が豊富でした。

皆様のお力添えで、十分に意見交換ができ、実りのある学術集会になったと考えております。ご参加頂いた皆様、患者会の皆様、ご協力頂いた企業の皆様に厚く御礼申し上げます。

第49回マススクリーニング学会学術集会（2022、大阪）に向けて

大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学
教授　**濱崎 考史**

第49回日本マススクリーニング学会学術集会を担当させて頂くことになりました大阪市立大学小児科の濱崎考史です。日程は、2022年８月26日（金）、27日（土）に開催予定です。場所は、前回、大阪で開催した第40回（会長 新宅治夫先生）と同じ会場の大阪市中央公会堂です。水の都大阪を象徴する堂島川と土佐堀川に挟まれた中洲である中之島にあるため、中之島公会堂とも呼ばれています。公会堂は大正７年にオープンし、外観は赤煉瓦が印象的で、内装も意匠を凝らした、ネオ・ルネッサンス洋式の建築物です。平成14年には国の重要文化財に指定されています。

日本マススクリーニング学会は、産婦人科医、小児科医、基礎医学研究者、検査技術者等、幅広い分野からの熱心な研究者・技術者によって構成されており、会員数は600名を超え、医療だけでなく社会の中でも大きな意味を持つ学術団体に発展してきました。そして、新規技術・治療法の発展により対象疾患は拡大を続けており、学会の果たす役割の重要性が益々高まっております。本学術集会では、新生児スクリーニングの関係者が一堂に会し、最新の情報を交換し、連携を深めることを目的に開催されます。第49回大会は、「子どもたちの健やかな成長のために我々ができること」を基調テーマとし、一般演題、特別講演、教育講演、シンポジウムなどを充実させ、参加される方々に資する学術集会になるように全力を尽くす所存でございます。市民公開講座も開催し、新生児マススクリーニングについての理解を市民の方々とともに深めていきたいと考えておりますので、皆様のご参加を心よりお待ちしております。

新生児科医師として マススクリーニング事業への賛辞

慈誠会病院名誉院長
東京女子医科大学名誉教授
仁志田 博司

私は小児科医ですが、1974年に米国で新生児・周産期医療専門医を取得してから産科医との仕事を切り離すことは出来ず、東京女子医大では産科部門を含め母子総合医療センターの責任者をしてきました。産婦人科は女性を対象とするため医療専門分野の中で際立って独立しており、また日本産婦人科医会（かっての日本母性保護医協会）が母体保護法指定医師の資格を出す権限を持っている事からも、小児科医とは人種が違うのではないかと思うほど強い同族意識を持っています。我が国の新生児マススクリーニングの普及が世界でトップクラスであるのは、小児科側の努力もさることながら、その産科医の結束力によるところが大きいと思っています。

私の女子医大での上司であった産婦人科医の坂元正一教授は、当時日本マススクリーニング学会の理事長であったところから、タンデムマスを新生児マススクリーニングに組み込む努力をされていた島根医大小児科の山口清次教授（当時）を紹介してくれました。それは山口教授の下で研究されていた内山温先生（現 東海大学小児科教授）が母校の岐阜大に戻る前に女子医大で新生児医療研修をしていたご縁があったからでした。

私は、安定同位元素C_{13}を標識した中鎖脂肪酸やマルトースを投与した呼気中のCO_2をガスマスで測定し、経口摂取量が限られている未熟児において栄養負荷剤として有用であることを示しました。興味あることに、新生児に経口で投与するマルトースは腸管粘膜中のマルターゼでグルコースに分解されエネルギーとして利用されますが、経静脈投与ではそのほとんどが分解されず尿中に排泄される事がわかりました。その当時、経静脈投与のマルトースがポタコールなる商品名で市販されており、産科では胎内発育遅延児の治療のため母体に使用していましたが、その栄養源として価値は殆ど無いことがわかりましたので、今では用いられていません。また、ヘリコバクターピロリの感染スクリーニングに安定同位元素C_{13}を標識した尿素を使用する呼気テストがマススクリーニングに応用可能であると考えられました。現在ではそれは近赤外線測定が一般的になっているようです。

ともあれダンデムマスの導入により、新生児の多くの代謝性疾患のマススクリーニングが可能となったことは、山口教授らの弛まぬ研鑽の成果であることに、新生児医療に関わる者の一人として敬意を評しております。

「ゾルタンの白いナイフ」 仁志田 博司著

編集後記

タンデムマス通信第15号をお届けします。巻頭言を先天代謝異常学会元理事長の遠藤名誉教授が寄せてくださいました。最近の医学の進歩によって以前には治らないと考えられていた病気に光が差し込んできているという情報です。また新型コロナ感染のために多忙を極める厚労省から、母子保健課の内山先生が寄稿下さいました。お礼申し上げます。

マススクリーニング学会から、学会の法人化、郵便法改訂による検体の輸送体制の変更を大浦理事長がご紹介下さいました。松原教授に成育医療センターからご寄稿いただきました。精度管理の活動状況とその成果を、但馬先生、花井先生、重松先生から、研究班の進捗状況を但馬先生からご報告いただきました。最近の話題として、中村教授、田島教授、長崎先生、福士先生（元札幌市衛研）、安片先生（千葉県民予防財団）、そして各地区の現状を和田先生（東北大）、濱田先生（愛媛大）にご紹介いただきました。さらに南谷教授から今年度の学会報告、濱崎教授から来年度の学会案内をいただきました。

患者家族のサイドからは、柏木様が急性発症する疾患への対応の連携状況、また橋本様はスクリーニングで発見されたホモシスチン尿症の実際の経験をご寄稿くださいました。また脂肪酸代謝異常症を持って暮らしておられる、あゆなさんの手記の率直な文面から、一刻も早い治療法開発への我々の使命を感じました。巻頭言の遠藤教授の激励に応えるよう頑張りましょう。

第13号から設けている「自由エッセイコーナー」は、わが国の新生児領域のリーダーである仁志田教授にお願いしました。彼が1960年代の慶応大の学生時代に１年間ドイツで武者修行された経験をもとにして、最近小説を発刊されました。人間味を感じる小説です。興味のある方はご一読ください。

約100年前のスペイン風邪は収束までに２年余りかかりました。新型コロナも１年10か月となり、もう少しの辛抱だと思います。皆様と実際にお会いできる日を楽しみにしています。

（編集担当　山口清次）

タンデムマス通信　vol.15

発行日　2021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

（理事長　山口清次）

〈URL〉https://tandem-ms.or.jp/

〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1

島根大学医学部小児科内（事務担当　古居みどり）

〈TEL〉0853-20-2219　〈FAX〉0853-20-2215

〈E-mail〉booklet-tms@tandem-ms.or.jp

編集部　同　上

印刷所　有限会社 ナガサコ印刷

〒693-0046 島根県出雲市下横町350

〈TEL〉0853-28-2408　〈FAX〉0853-28-2401

第49回
日本マススクリーニング学会
学術集会

The 49th Japanese Society for Neonatal Screening

2022年8月26日(金)・27日(土)

会場 **大阪市中央公会堂**
※現地とオンラインを組み合わせたハイブリッド型開催
〒530-0005 大阪市北区中之島1丁目1番27号
https://osaka-chuokokaido.jp/map/

会長 **濱﨑 考史**
大阪市立大学大学院医学研究科
発達小児医学 教授

大会事務局　大阪市立大学大学院医学研究科 発達小児医学　〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-5-7　TEL:06-6645-3816　FAX:06-6636-8737
運営事務局　株式会社インターグループ内　〒531-0072 大阪市北区豊崎3丁目20-1 インターグループビル　TEL:06-6372-3053　FAX:06-6376-2362　Email:jsns49@intergroup.co.jp
【問い合わせ先】

http://jsns49.umin.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