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.17

2022.11

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

安心して子育てができる社会に向けて

埼玉県立小児医療センター病院長
日本小児科学会会長
前東京大学小児科教授
岡　明

今、国を挙げて少子化の対応が進められています。今年、こどもを真ん中に置くという理念で、こども家庭庁が設立されるということは、極めて象徴的なことであると思います。

少子化の背景について様々な議論がありますが、それぞれに対して経済面、教育面、福祉面で必要な措置が取られてきている、あるいはこれから計画立案し実施されることと思います。

私たち小児医療に関係する者としては、医療を通じて安心して子育てができる環境を提供するということが、少子化対策としてできることではないかと思います。現在、少子化が進む中で、地域の小児医療の提供体制も採算性などの問題から縮小せざる得ない状況かと思います。その意味では、新生児期からの予防がさらに重要となるのではないかと思います。

治療可能な疾患を早期に発見して、適切な対策をとるという新生児スクリーニングは、疾患自体を予防することではないとしても、症状の発現や進行を抑えることから、これ以上の子育ての支援というのはないのではないかと思います。タンデムマススクリーニングの様な、最新の技術に支えられた効率の良い予防の流れは、今後ますます加速されることと思います。

少し観点は違いますが、2022年４月に福島市で開催された日本小児科学会の学術集会で、アメリカのSociety for Pediatric Researchを代表してChildren's National Medical CenterのTarini先生にご講演をいただきました。新生児マススクリーニングをご専門とするお立場から、偽陽性の結果が保護者に与える心理的な影響についてのご講演でした。その後正常であることが確認をされても、偽陽性の結果で親が覚えるストレスに関する最近の研究を紹介され、「Vulnerable Child Syndrome」の概念なども引かれながら、こうしたストレスを軽減するためには、新生児マススクリーニング検査の偽陽性の与える影響についてさらに理解を深める必要があるという主旨でした。

安心して子育てができる社会の基盤として、スクリーニングの拡大だけでなく、様々な取り組みがこれからも必要であると感じました。ぜひ、関係者の皆様が、引き続きこどもと子育てをする家庭を支えていただきます様にお願いいたします。

目　次

1．巻頭言

安心して子育てができる社会に向けて …… 1

岡　明／埼玉県立小児医療センター　病院長

2．各分野からの寄稿

1）先天性代謝異常等検査（新生児マススクリーニング）事業について …… 4

林　優／厚生労働省子ども家庭局母子保健課　課長補佐

2）難病と小児慢性特定疾病 …… 5

江崎 治朗／厚生労働省健康局難病対策課　課長補佐

3）日本マススクリーニング学会より …… 6

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

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を支える精度保証システム …… 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の話題

1）内分泌疾患のマススクリーニングの改良：

甲状腺、副腎過形成症の指標（ろ紙血TSH・FT4・17-OHP）の同時多項目測定法の開発 …… 10

福士 勝／札幌イムノダイアグノスティックラボラトリー

2）新規疾患を対象とした国内外の新規拡大新生児スクリーニングの現状と課題 …… 11

中村 公俊／熊本大学大学院生命科学研究部小児科学講座

3）日本人のプロピオン酸血症の特徴 …… 12

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）先天性甲状腺機能低下症の治療のQ&A－新しいガイドラインから－ …… 13
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

5．治療・食事の話題

メチルマロン酸血症の診断・治療、ビタミンB12代謝異常との関連 …… 14
長谷川 有紀 ／ 松江赤十字病院小児科

6．患者家族から

1）星の数ほどある代謝異常の病気が特定されるまでの長い長い日々 …… 16
藤川 和宏 ／ SCOT欠損症の息子を持つ父親

2）支えてくださる皆様に感謝を …… 18
溝脇 章代 ／ ひだまりたんぽぽ

7．マススクリーニング学会・学会情報

1）第49回日本マススクリーニング学会学術集会（2022、大阪）を終えて …… 20
濱崎 考史 ／ 大阪公立大学大学院発達小児医学　教授

2）第50回マススクリーニング学会学術集会（2023、新潟）に向けて …… 21
長崎 啓祐 ／ 新潟大学医歯学総合病院 小児科 病院　准教授

8．自由エッセイ

戦前をしらず戦後という時代を生きてきづいたこと ～空気と水～ …… 22
田澤 雄作 ／ ネット問題啓発者養成全国連絡協議会・共同代表

9．編集後記 …… 24

先天性代謝異常等検査（新生児マススクリーニング）事業について

厚生労働省子ども家庭局母子保健課
課長補佐　**林　優**

新生児マススクリーニング検査は、先天性の代謝異常症や内分泌異常症など、早期発見・早期治療を行うことで障害の発症を予防することを目的とする、非常に重要な母子保健施策です。

歴史を紐解きますと、昭和52年度(1977年度)より都道府県・指定都市で５疾患（フェニルケトン尿症・ホモシスチン尿症・メープルシロップ尿症・ヒスチジン血症、ガラクトース血症）を対象とした検査を実施するよう児童家庭局長通知が発出され、本事業が開始されました。当初より、新生児マススクリーニングでは病気の発見のみならず、発見漏れや過剰診断の防止が必須であるという方針で、検査の精度管理もあわせて重視してきました。

平成13年度(2001年度)から実施主体が国から都道府県・政令市に委譲となり、検査費用と検査機器の経費が一般財源化（地方交付税措置）されました。平成23年(2011年)からはタンデムマス法（TMS）が全国的に導入され始め、平成26年(2014年)から全都道府県・指定都市で実施されるようになりました。さらに平成29年７月(2017年)には検査項目にCPT-2欠損症が追加され、現在は20疾患（TMS対象疾患17疾患を含む）が対象となり、現在に至っています。非常に高い受検率を保っており、長年にわたってご尽力をされてこられた日本マススクリーニング学会はじめ関係団体の皆様には、心から厚く敬意とお礼を申し上げます。

近年、新規検査法、治療法の発展により、学会等の関係者からマススクリーニング対象疾患の追加の必要性が指摘されています。新規対象疾患の検討については、令和２～４年度の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」（研究代表者：国立成育医療研究センター　但馬剛）が実施されています。この研究では新生児マススクリーニングの対象疾患を拡大する場合の選定基準（検査精度、治療方法の確立、費用対効果といった考慮すべき要素を重み付けして点数化して、疾患ごとにマススクリーニング導入の妥当性を評価）の検討が行われています。

我が国の状況を踏まえた選定基準案を取りまとめていただくことは、今後、対象疾患について検討していくに当たって非常に重要であると認識しています。また、マススクリーニングの検査法や対象疾患の追加に際しては、検査法の確立だけでなく、検査を受けたお子さんやご家族が困らないような検査や診療の体制整備や倫理的・社会的課題等についても考慮する必要があり、引き続き、これらの点について検討を進めてまいります。

新生児マススクリーニング事業の健全な発展のためには、自治体と日本マススクリーニング学会等関連学会、NPO法人タンデムマス・スクリーニング普及協会等関連支援団体との連携が重要です。私たちも皆様と協力しながら、子どもたちの健やかな成長に向けて、努めていきたいと考えています。

難病と小児慢性特定疾病

厚生労働省健康局難病対策課
課長補佐　**江崎 治朗**

当課で担当する医療費助成制度として「難病」と「小児慢性特定疾病」（小慢）があります。２つの制度を比較しつつ、その概要を紹介します。

１．難病とは

「難病の患者に対する医療等に関する法律」（難病法）に基づき、2015年から難病医療費助成制度が開始されました。この医療費助成の対象となるのは、「指定難病」で、申請や更新を行うことで医療費の自己負担上限額が設定されます。これまでに338疾病が指定されており、遺伝性の希少難病も多く含まれています。年齢の制限はありません。

難病法にいう「難病」は、「①発病の機構が明らかでない」「②治療方法が確立していない」「③希少な疾病である」「④長期の療養を必要とする」という４つの要件に当てはまる病気です。これら４つの要件を満たし、かつ「⑤患者さんの数が日本において一定の人数に達していない」「⑥客観的な診断基準（またはそれに準ずるもの）が確立している」という２つの要件を満たすものとして厚生労働大臣が認めたものが「指定難病」です。

２．指定難病

指定難病は「希少な疾病」です。希少な疾病の研究を個別の医療機関などに委ねていては、症例データの蓄積ができず、病気の原因を明らかにしたり、治療方法を開発したりすることはできません。このため難病患者の協力をいただきつつ、症例のデータを蓄積することで、治療研究に役立てています。また、難病患者は長期の療養により医療費の経済的な負担が大きくなるので、医療費助成にはこの点をサポートする意味もあります。

３．小児慢性特定疾病

一方、難病とよく似た医療費助成制度として「小児慢性特定疾病」があります。こちらは「児童福祉法」に基づくものであり、対象は原則18歳未満の児童です。指定難病と異なり「希少性」の要件はなく、対象疾病も788疾病と多くなっています。

子どもは、幼稚園や学校などに通い、きょうだいや友達や一緒に遊ぶことなどで人格を形成します。しかし、慢性疾患の子どもはこうした経験を得ることが難しかったり、家庭にとって医療費が大きな負担となったりすることもめずらしくありません。こうした子どもや家庭をサポートするという意味で、小慢は「子どもの健全育成」のための制度といえます。

４．難病相談支援センター等

また都道府県等は、難病患者については「難病相談支援センター」において、小慢児童については「小慢児童等自立支援事業」として、日常生活における相談支援などに取り組んでいます。ぜひご利用ください。

日本マススクリーニング学会より

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（以下本学会）より最近の情報をご紹介します。

1．母子健康手帳の改訂に向けての要望書提出

現在、10年に一度の母子手帳（正式には母子健康手帳）の改訂に向けて準備が行われています。母子手帳には、母子保健法施行規則（厚生労働省令）第７条において様式が定められている全国共通の「省令様式」の部分と、各市町村の判断で、独自の制度などを掲載することが可能となっている「任意様式」の部分に大別されます。

これまでの新生児マススクリーニング（NBS）の記載がどのようになっているか見ますと、省令様式の17頁に検査の記録として、聴覚スクリーニングと並んで小さく１行、先天代謝異常検査、検査年月日、備考欄があるのみです。また、任意様式では69頁に“先天性代謝異常等の検査を受けましょう”とスクリーニングについての４行の記載があるのみでした。

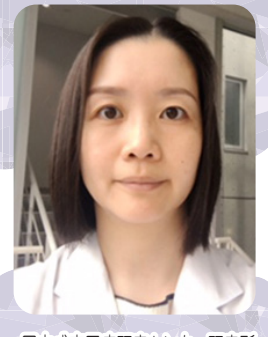
そこで、本学会では任意様式の改訂版の案を作成し、差し替えなどを検討して頂くよう母子保健課に要望しました。改訂版では対象疾患の平易な説明文と共に、「陽性」という結果の通知があっても、病気と決まったわけではなく、精密検査の結果「正常」と判定される「偽陽性」の場合があることを説明しました。また、症状が現れてから診断される場合とは異なり、積極的な治療をしなくてもほとんど症状を示さないような「軽症例」と判断される赤ちゃんが見つかることも記載しました。さらに、陽性連絡を受けた際のご家族の精神的な不安を軽減し、正確な情報へのアクセスができるよう、情報提供元のHP（QRコード）の掲載を提案しました。今後、新規疾患のNBSが新たに追加された場合も、随時情報を更新して行きたいと考えています。

2．郵便法改正後のNBSへの影響について

郵便法改正によるろ紙血検体の配達遅延の問題点とNBSへの影響については、すでにタンデムマス通信Vol.15、16に掲載しました。今回、本学会技術部会で35施設を対象に行った影響調査の途中経過をご報告します。現時点での回収率は71.4％でした。

採血から受付までの所要日数では、郵便配達のみと郵便局回収の２グループで分布のピークが今まで２日であったのが３日へと１日延びていることが分かりました。また、採血日齢については、本学会から通知を出したこともあり、日齢４の採血が５～10％増加していることが分かりました。８月に行われた本学会学術集会でも一般演題で同様の結果が報告され、一部の分娩施設では速達やレターパックに変更し、配達の遅延を防いでいるという事例が報告されました。本学会としても、受検者の不利益が生じないよう、今後も各地の情報を収集し、対応して行きたいと考えています。

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

●2022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16日　34検査施設へ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。

第２回技能試験（Proficiency Test; PT）※

７月11日　34検査施設へ17検体を発送

いずれの施設にも指摘事項はありませんでした。

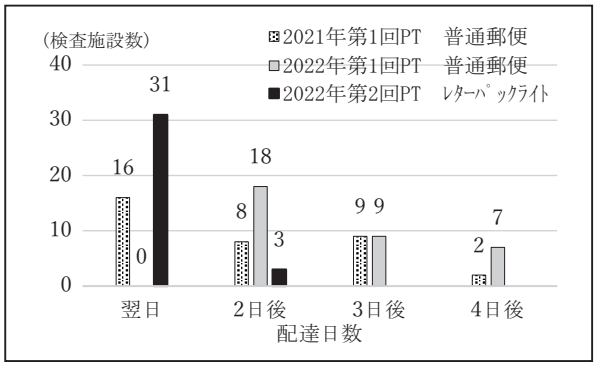
●PT検体送付方法の変更について

郵便法改正により、昨年10月から普通郵便の土曜日配達と翌日配達が順次廃止になりましたが、今年度の第１回PTは、従来通り普通郵便で検体を送付しました。

結果は、34施設中、翌日到着は無し、２日後到着が18施設、３日後到着が９施設、４日後到着が７施設となっており、昨年度同時期と比較して配達日が延長している傾向が認められました（図）。４日後到着となった施設のほとんどは九州地方の施設でした。

乾燥ろ紙血検体も温度・湿度の影響で測定値が低下する場合があるため、配達日数延長による測定値への影響が懸念されましたが、第１回PTでは測定値への明らかな影響は見受けられませんでした。しかしながら、従来通りの普通郵便による送付では、今後も同様の遅配傾向が続き、更に配達日数が延長する可能性が考えられたため、検体到着日の公平性も考慮し、第２回PTではレターパックライトに発送方法を変更しました。

その結果、第２回PTでは、34施設中、翌日到着が31施設、２日後到着が３施設となっており、配達日数が大幅に短縮されました（図）。大多数の施設が翌日到着となり、検体到着日の公平性も保たれ、かつ、測定値の安定性にも有効であると考えられることから、今後のPT検体もレターパックライトでの発送を継続します。



図．郵送状況の変化

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。

※技能試験（Proficiency Test; PT）とは、一次対象疾患を網羅するように人工的に作製した乾燥ろ紙血検体を用いて、カットオフ値に則り、見逃しなく正しく疾患名が判定されているかを評価する試験です。

新生児マススクリーニングを支える精度保証システム

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**
（日本マススクリーニング学会・技術系理事）

●はじめに

新生児マススクリーニング（以下、NBS）は、すべての自治体の公費で行われていることから、どこの自治体で受けても、同じ検査精度であることが求められます。このため、各自治体は、精度管理事業をタンデムマス普及協会に委託する形で、NBS検査実施機関の検査精度の施設間差や判定基準の適正性などを検証しています。

精度管理事業は、外部精度管理（PT試験、QC試験）と内部精度管理支援（測定値分布調査と実施状況調査）からなりますが、これらのデータはすべて、Web上のアプリケーション「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）を用いて、データ収集、結果の集計・解析、フィードバックなどを行っています。

今回、このQAシステムを用いることで、何を確認できるかを中心に解説します。

1．病気を検査で正しく判定できているのか

PT試験では、対象となる病気の成分と同じになるような血液を16種類用意して、NBSで用いるろ紙に滴下して、模擬患者検体（PT検体）を作り、年３回、検査機関に送付しています。検査機関では、通常の検体と同じように、PT検体を測定して、QAシステムに登録し、16種類の異なった病気を正しく判定できるかどうかを検証しています。

PT試験結果（陽性検体）
（陽性検体の疑い疾患、判定の結果）

検体番号 4 が陽性検体として判定されていません。
検体番号 4 の疑い疾患が違います。

図１．誤った判定が行われた場合

2．毎日の検査はバラツキなく行われているか

QC試験では、タンデムマス検査の21指標について、４種類の濃度の異なる血液を調製して、QC検体を作成し、年１回、検査機関に送付しています。検査機関では、４種類のQC検体を５日間、５重測定を行って、QAシステムにデータを登録します。集計結果は、１回の測定ごとのバラツキ、５日間の測定間のバラツキを解析し、バラツキの認められた指標が確認できるようになっています。

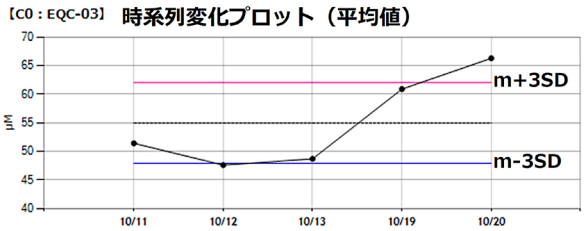


図２．バラツキが認められた検査結果
（５日目の測定値が、平均+3SDを超えている）

3．再採血は低く抑えられているか

NBSでは、赤ちゃんや保護者の負担が少なくなるよう、不要な再採血や精密検査を抑える必要があります。実施状況調査では、前年度行われたスクリーニングの受検者数、再採血数、精密検査、発見患者数を登録し、再採血率や患者の発見頻度などを他の検査機関と比較することで、過剰な再採血を行っていないか、適正な割合で患者を発見

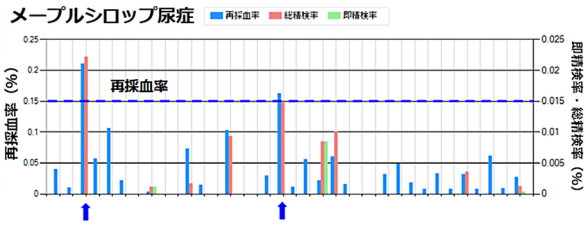


図３．再採血率が高かった施設
（青矢印の２施設は再採血率が0.15%を上回った）

しているかなどを検証できます。

４．カットオフ値の設定は適正か

NBSでは、対象となる病気ごとに、検査指標とその判定基準となるカットオフ値が設定されていますが、その値が適正かを判断するために、2014年にタンデムマス検査が全国実施となったことを契機に、QAシステムの原点となる測定値分布システムの運用を開始しました。

測定値分布調査では、すべてのNBSの検査指標について、前年度の１年間分の測定値の平均値などの統計データとカットオフ値を登録し、箱ひげ図として表示し、他の施設との測定値やカットオフ値を比較することが可能です。

上記で紹介したPT試験やQC試験、実施状況調査の結果で、何らかの問題が指摘された場合、検査機関では、その原因を調べ改善する必要があります。問題となった指標の測定値分布を確認し、PT試験やQC試験の調査時にたまたま高かったのか、普段から同様の傾向があるのかなどを確認する必要があります。

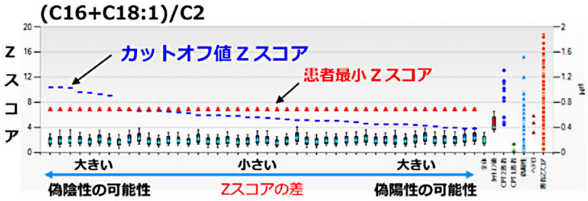


図４．カットオフ値の適正性を確認する
（カットオフ値Zスコアの両端側に位置する施設では、偽陰性や偽陽性の可能性が大きくなる）

５．精密検査での疑陽性の割合は適正か

スクリーニングの判定基準となるカットオフ値は、可能な限り偽陽性（再採血、精密検査）を少なくして、患者の偽陰性（見逃し）がないことを目指して設定します。

スクリーニング受検する新生児のほとんどは、異常が認められない健常なお子様ですが、検査での測定値のばらつきや生理的な変動などから、一定割合（0.1％から数％程度）の再採血や精密検査が必要となる場合があります。

測定値分布調査では、前年度に精密検査となったお子様について、検査結果と精密検査の診断結果を登録していますが、診断結果に基づいて、患者、偽陽性などとして、初回検査時の測定値がプロットされています（図５）。これら患者や偽陽性の測定値と設定しているカットオフ値を比較することで、カットオフ値の適正性を検証することができます。

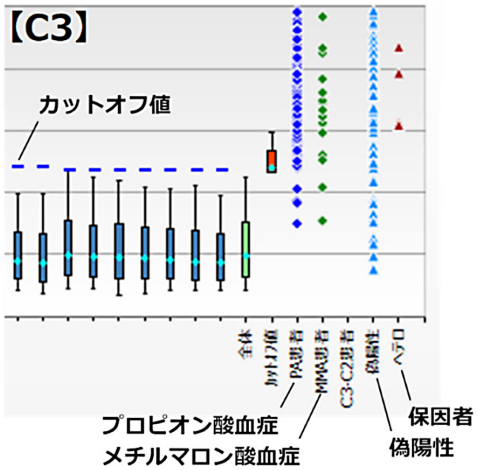


図５．精密検査となった児の測定値を確認

６．施設ごとの陽性的中率の評価

さらに、実施状況調査では、精密検査となった人数と患者と診断された人数を調査して、陽性的中率（PPV）を調べます。例えば、ある病気の検査で、A施設では、年間50人の精密検査が行われ、患者の診断が１人（PPV：1/50＝２％）で、これに対して、B施設では年間４人の精密検査が行われ、患者の診断が１人（PPV：1/4＝25％）だったら、B施設の方が偽陽性が少なく、検査精度が高いことが分かります。負担の大きな精密検査はできるだけ抑える（PPVをできるだけ高くする）必要があり、この割合は全国の検査施設の一覧で確認することができます。このように、スクリーニングの検査精度を調べるうえで、精密検査となったお子様の検査値、人数、診断結果の把握が必須であり、自治体、検査機関、コンサルタント医との情報共有はとても重要です。

●まとめ

NBSを実施する検査機関では、毎日の検査で、内部精度管理を行い、検査精度を確認していますが、今回ご紹介したQAシステムを用いた全国的な精度管理事業に参加して、客観的なスクリーニング精度の検証を行っています。

内分泌疾患のマススクリーニングの改良：甲状腺、副腎過形成症の指標（ろ紙血TSH・FT4・17-OHP）の同時多項目測定法の開発

札幌イムノダイアグノスティックラボラトリー
福士 勝

●はじめに

現在わが国では内分泌疾患として、先天性甲状腺機能低下症（CH）と先天性副腎過形成症（CAH）のマススクリーニング（NBS）が行われています。CHでは甲状腺刺激ホルモン（TSH）、CAHでは17-ヒドロキシプロゲステロン（17-OHP）が、個別に酵素免疫測定法（ELISA法）で測定されています。CHのうち原発性甲状腺機能低下症（PCH）はTSHで発見されますが、中枢性甲状腺機能低下症（CCH）はTSHでは発見できません。これを発見するためには遊離型サイロキシン（FT4）の測定が必要になります。しかし、現在FT4を測定しているところは一部に限られています。

●３項目同時測定法の開発

私達は2012年からTSHと17-OHPと、それに加えてFT4の３項目を同時測定する方法の開発に取り組んできました。その測定原理は、xMAP法という方法で、「x」は検査項目のバイオマーカー、MAPは**M**ulti-**A**nalyte **P**rofilingの略です。専門的になりますが、タンパク質や核酸などのバイオマーカーを複数の異なる蛍光色素で標識された特殊なマイクロビーズ（MB）を用いることで多数の項目を同時に測定できる方法です。これをマルチプレックス法といいます。

実際の手順を簡単にいいますと、乾燥血液濾紙（DBS）から溶出された溶液を抗TSH抗体結合MB（捕捉抗体結合MB）、T4/17-OHP結合MB（競合物質結合MB）の混合溶液と混合し、ついでビオチン標識された抗TSH抗体、抗T4抗体、抗17-OHP抗体の混合溶液を添加して２時間抗原抗体反応させます。さらにストレプトアビジン結合Rフィコエリスリン（蛍光物質）を加えて30分後に、各ウェルを洗浄して専用のフローサイトメトリーシステムで個別のビーズの蛍光強度を読み取ることによって、TSH、FT4、17-OHPの測定結果を同時に得ることができます。この方法はすでに体外診断薬の認証を得て製造販売されています。

●マルチプレックス法の利点と応用

この方法の長所は、３mmのDBS１枚でTSH、FT4、17-OHPの３項目を同時測定でき、しかもこれまで行われてきたELISA法と同等の感度と再現性が得られることです。P-CHは約3,000人に一人の頻度ですが、発症頻度が２万人に１人といわれるC-CHも同時にスクリーニングできること、測定に要する時間が４時間で済みます。さらに、同じ原理で、４項目、５項目に増やすこともでき最大50項目まで追加が可能です。

海外でNBS対象となっている嚢胞性線維症、NBSが検討されているデュシェンヌ型筋ジストロフィなどにも対応が可能です。さらに対象疾患が増えても検査担当者の仕事量はほとんど増えることがなく、人的資源を含めたスクリーニングコストの低減も可能になります。

新規疾患を対象とした国内外の新規拡大新生児スクリーニングの現状と課題

熊本大学大学院生命科学研究部小児科学講座
中村 公俊

新生児マススクリーニング（以下、新生児スクリーニングと略）は、わが国において1977年にフェニルケトン尿症など５疾患を対象として開始され、都道府県などの公衆衛生行政のひとつである母子保健事業として実施されてきました。この検査では、国内で生まれてくる全ての赤ちゃんが無料で検査を受けています。1993年に対象疾患が６疾患に整理され、2012年にはタンデム質量分析計を用いたアミノ酸、アシルカルニチンの測定によるアミノ酸代謝異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症のスクリーニングが追加されました。2022年９月現在では先天性代謝異常18疾患、先天性内分泌異常２疾患の合計20疾患となっています。

さらに近年では、子どもの難病に対する治療が少しずつ開発されており、病気であることを早く診断して治療することで、障がいを少なく、または起こさなくすることができます。このような新しい新生児スクリーニングは、新規拡大新生児スクリーニングと呼ばれており、研究として無料で、または事業として有料で行われています。自治体が行う新生児スクリーニング対象疾患以外の新生児スクリーニングを、広く新規拡大新生児スクリーニングと呼ぶことが多いです。

海外では、米国や台湾でこの新規拡大スクリーニングが全ての赤ちゃんを対象として行われている地域があります。対象となる疾患も地域によって様々ですが、治療が可能で早く発見できれば治療効果が高い疾患が対象となっています。

熊本では2006年から県内すべての新生児がファブリー病の新規拡大スクリーニングを希望すれば受けられる取り組みを始めました。この新規拡大スクリーニングは他の地域でも始まり、対象疾患もライソゾーム病、原発性免疫不全症、脊髄性筋萎縮症（SMA）などに広がっています。熊本県でも2021年２月からSMAのスクリーニングを拡大新生児スクリーニングとして開始し、陽性となった乳児が遺伝子治療を受けました。そのお母さんがテレビのインタビューに顔とお名前を出されて、「この検査が、すべての新生児に必須項目として公費で受けられたらいいな。」とおっしゃっていました。

新規拡大新生児スクリーニングには、その費用をだれが負担するのかという課題があります。必要な検査を早く導入するために受益者負担、つまり保護者が負担する検査として開始することは、ひとつの方法だと考えられます。将来は、新規拡大新生児スクリーニングも公費で、全国のすべての地域で、すべての新生児が受けられるようになることが望まれます。

日本人のプロピオン酸血症の特徴

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**

1．プロピオン酸血症とは

プロピオン酸は、いくつかのアミノ酸を分解する過程で生じる有害な物質で、これが処理できずに蓄積すると、活気低下・嘔吐などから昏睡状態となったりする急性症状や、成長・発達が遅れるなどの慢性症状が現れます。このような病気をプロピオン酸血症といい、新生児マススクリーニングの対象疾患となっています。タンパク質・アミノ酸の摂取制限、特殊ミルクやブドウ糖の点滴によるエネルギー補給、有害物質の排出を促す薬剤「カルニチン」の投与などで治療します。

2．新生児マススクリーニングで見つかる「軽症例」

このような症状を発症して診断される患者の頻度は以前約40万人に１人と推計されていました。これに対して新生児マススクリーニングでは約45,000人に１人の頻度でみつかり、従来の推計の10倍近い高頻度で「患者」が見つかるようになりました。その原因として日本人特有の高頻度遺伝子変異が判明しています。この変異は、発症患者での報告がないことから、新生児マススクリーニングで発見される「患者」の大半は軽症例または無症状で、大部分がこの変異を持っているらしいということがわかりましたが、長期予後や治療管理の必要性などに関する見解は確立していません。

そこで私達は2015年度から、新生児マススクリーニング発見例の臨床経過の調査を進めてきました。回答が得られた87症例（最長20歳までの症例が含まれています）は、発達遅延の１例を除いて無症状で経過しており、その多くはほぼ無治療で経過観察されていました。また、少なくとも７割程度に、上記の共通変異が確認されています（表）。

これは我が国に特有の知見であり、新生児マススクリーニングで発見される大多数の軽症例を「患者」として扱うかどうかについて、日本医療研究開発機構（AMED）の支援を得て検証に取り組んでいるところです。

表．プロピオン酸血症の臨床経過と遺伝子型に関する調査結果

	新生児マススクリーニング発見例（87例）		発症後診断例（15例）	
症　状	特になし	86	急性症状発症歴あり	12
	精神発達遅滞（因果関係は不明）	1	慢性症状のみ（急性症状の発症歴なし）	3
遺伝子解　析	有効回答数	72	有効回答数	9
	共通変異あり	61	共通変異あり	0
	共通変異なし	11	共通変異なし	9

先天性甲状腺機能低下症の治療のQ&A
ー新しいガイドラインからー

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

「先天性甲状腺機能低下症マススクリーニングガイドライン2014年改訂版」から、7年が経過し、2021年度改訂版を作成しました。先天性甲状腺機能低下症（congenital hypothyroidism、以下CH）の診断・治療法はすでに確立しており、NBSでの早期の診断・治療によって精神運動発達が正常であることは明らかです。しかしいまだ解決されていない問題点などがあるので、改訂版ではこの7年の間に新たに得られた知見を加えました。その一部を解説します。

1．治療モニタリング

レボチロキシン（商品名はチラーヂンS）投与中の治療モニタリングですが、甲状腺刺激ホルモン（TSH）、遊離サイロキシン（FT4）を測定しています。最近の研究では、TSHが年齢別の正常範囲内であれば、FT4が年齢別の正常上限値を超えていても、レボチロキシンの投与量を減量する必要がないことが示されています。FT4の検査結果にhighあるいは高値と表示されていても、TSHが正常であれば、心配はいりません。もちろん臨床症状も含めてモニタリングしますので、主治医の先生と検査結果で不安がある場合には、ご相談ください。

2．いつまで治療すべきか？

CHで形成の異常、ホルモンの合成異常など、中等症、重症の場合には、永続的治療が必要になります。一方治療を中止しても、その後の甲状腺機能が正常な一過性という病態も存在します。例えば甲状腺の形態が正常で、軽症例と考えられる場合には「いつまで治療をつづけるのでしょうか？」あるいは「薬を中止することはできますか？」と思われる保護者の方もいらっしゃると思います。

以前は負荷試験、画像検査も含めて病型診断を行うことを奨めていましたが、最近の研究では、甲状腺機能が安定している場合、一過性を考慮して、下記の目安で早期に治療を終了することもあります。ただし、その後の甲状腺機能のモニタリングは必須で、再投与になることもあります。

月齢	レボチロキシン（チラーヂンS）投与量
12ヵ月	＜1.7 μg/kg/日
24ヵ月	＜1.45μg/kg/日
36ヵ月	＜1.25μg/kg/日

3．CHの病因について

新生児スクリーニングでみつかる疾患の遺伝学的原因が解明されてきています。しかしCHについては、精力的な解析にもかかわらず、甲状腺の形態異常の原因がはっきりするのは10－20％程度です。他の要因については様々な仮説がありますが、まだ決定的なものはありません。今後も研究が必要な分野です。

以上今回の改訂について、特に治療について皆さんが疑問に思っている点の一部を解説させていただきました。今後も最近の知見を取り込み、診療に役立つガイドライン、手引きの作成に努めていきます。

メチルマロン酸血症の診断・治療、ビタミンB12代謝異常との関連

松江赤十字病院小児科
長谷川 有紀

●メチルマロン酸血症とは

メチルマロン酸血症は、ミトコンドリアの中でメチルマロニルCoAからスクシニルCoAに変化する場所で働くメチルマロニルCoAムターゼという酵素の欠損、または酵素の働きを助ける補酵素（コバラミン）の欠乏によって起こります。いずれの原因でも、細胞内にメチルマロン酸やプロピオン酸がたまり、細胞毒となって多臓器を障害し、高アンモニア血症やケトアシドーシスなどがおこります。

●メチルマロン酸血症の病型

メチルマロン酸血症には、図に示すように①酵素（ムターゼ）の欠損によるものと、②補酵素（コバラミン）の異常によるものがあります。さらに、②のコバラミン異常の病型にはホモシスチン尿症を伴うものと伴わないものがあります。それぞれを簡単に説明します。

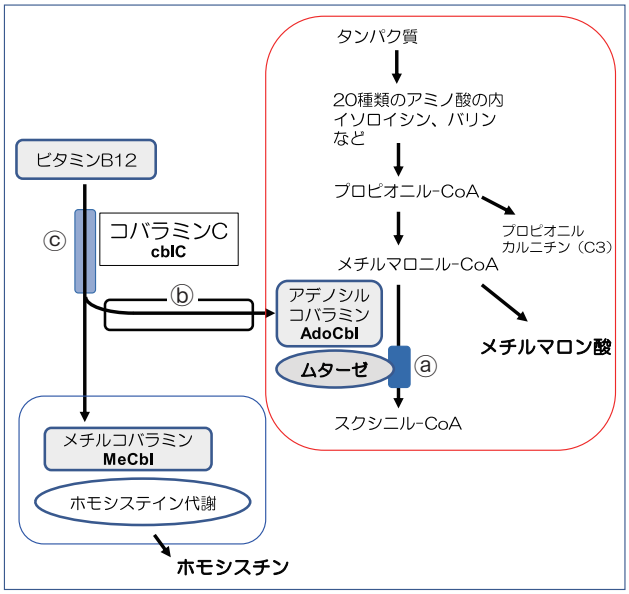
1）酵素（ムターゼ）の欠損によるもの

メチルマロニルCoAムターゼが上手く働かないためにメチルマロン酸血症になります。一番多いタイプです。（図のⓐ）

2）補酵素（コバラミン）の異常に伴うもの

食事から摂ったビタミンB12は体内でコバラミンとして代謝されてムターゼの補酵素として働きます。このコバラミン代謝経路の途中がうまく働かないと、補酵素が不足してメチルマロン酸血症を引き起こします。このようなタイプはビタミンB12反応型メチルマロン酸血症となります。コバラミン代謝異常とも呼ばれます。

メチルマロン酸血症で補酵素として働く、アデノシルコバラミンになる途中の障害（図のⓑ）はメチルマロン酸血症単独となります。しかし、アデノシルコバラミンへ別れる手前で異常があると（図のⓒ）、メチルコバラミンの異常も伴うので、ホモシスチン尿症を伴



図．メチルマロン酸血症をきたす代謝の流れ
ムターゼの欠損（古典的メチルマロン酸血症）とビタミンB12反応性メチルマロン酸血症の代謝障害部位

ⓐ：ムターゼの欠損
（古典的メチルマロン酸血症）
ⓑ：ホモシスチン尿症を伴わないB12反応型
ⓒ：ホモシスチン尿症を伴うB12反応型

cblC＝コバラミンC； 他にもcblA、cblB、cblD、cblE、cblFなどが知られている

う病型になります。

cblC（シービーエルシー）というコバラミン代謝異常はホモシスチン尿症２型とも呼ばれ、「メチルマロン酸血症なの？ホモシスチン尿症なの？」と混乱するかもしれませんが、両方の病気の要素を持っているということなのです。

●メチルマロン酸血症の診断

新生児マススクリーニングでC3（プロピオニルカルニチン）が増加していれば、尿中有機酸分析を行い、メチルマロン酸が増加していれば、メチルマロン酸血症、増加していなければプロピオン酸血症と診断されます。

さらにビタミンB12を投与してメチルマロン酸血症が改善すればビタミンB12反応性と病型診断されます。さらにアミノ酸分析でホモシスチン尿症があるかないかを確認します。

●メチルマロン酸血症の主な治療

①特殊ミルクを使った食事療法（タンパク制限）[1)]

メチルマロン酸血症の症状を抑えるには、メチルマロン酸を作る原料となるアミノ酸（イソロイシンやバリンなど）を制限することが必要です。母乳や普通のミルクにはこれらのアミノ酸が多く含まれるため、特別にイソロイシンやバリンを除いたミルク＝特殊ミルクを用いる食事療法が行われます。

「じゃあ、特殊ミルクを飲ませるだけでいいんだ」と考えそうになりますが、体にはイソロイシンやバリンも「必須アミノ酸」として最低限の量が必須です。だからイソロイシンやバリンを含まない特殊ミルクだけを与えると体調が悪くなるので、特殊ミルクと母乳や普通のミルクを適切に組み合わせて食事療法をします。アンモニアが上がったりアシドーシスになったりしない、症状を抑えて身長や体重も伸びてくる、お子さんにとってちょうどいいバランスをとることが一番大切です。

②薬物療法

ａ．L-カルニチン

細胞内にたまったメチルマロン酸やプロピオン酸などをカルニチンと結合させて細胞外に排出させ、ミトコンドリアの働きを改善させます。

ｂ．ビタミンB12

補酵素の異常によるメチルマロン酸血症では、ビタミンB12を注射したり内服させることで、発症を予防したり症状を改善することができます。

またムターゼ欠損であっても、ある程度ビタミンB12が有効なことがあります。

ビタミンB12が有効とわかると、ビタミンB12とL-カルニチンだけでタンパク制限がいらなくなるお子さんもいらっしゃいます。昨年、海外雑誌に公表されたガイドラインでも、メチルマロン酸血症と診断されたら、ビタミンB12を使って尿や血液中のメチルマロン酸（MMA）濃度が下がるかどうかを確認するようにすすめています。

ｃ．ベタイン

ホモシスチン尿症を伴うメチルマロン酸血症のお子さんでは、L-カルニチンやビタミンB12に加えて、ホモシスチン尿症の治療薬であるベタインや葉酸という薬も使います。

●最近の話題

１）中国ではメチルマロン酸血症の頻度が他の国に比べて高いことが知られています。中国ではホモシスチン尿症を伴うメチルマロン酸血症が多く（76％）、その大部分がcblC異常によるものとわかっています。cblC異常を引き起こす中国人固有の高頻度遺伝子変異が知られています。日本ではcblC異常は極めて稀ですが、cblC異常によるメチルマロン酸血症とわかれば、ビタミンB12投与だけで正常化するので、早期の病型診断が大切です。ですから、遺伝子診断なども診断には重要なのです。

２）タンデムマス分析で血中のMMA濃度を測定する方法が開発されています。MMAの値とプロピオニルカルニチン（C3）の値の変化から、患者さんの状態をより詳細に評価できるようになるかもしれません。

●参考文献

１）日本先天代謝異常学会編：メチルマロン酸血症. 新生児マススクリーニング対象疾患等治療ガイドライン2019　診断と治療社, 2019:113-126

星の数ほどある代謝異常の病気が特定されるまでの長い長い日々

SCOT欠損症の息子を持つ父親
藤川 和宏

息子（現16歳）の誕生日を迎える度に、生後直後の当時の記憶と、代謝異常の中でも比較的日常生活への影響が少ない病気だったこと、そして、これまで元気に育ってくれたことに対する感謝の念を抱かずにはいられません。

約16年前の息子の誕生数日後の退院の日、息子の呼吸が少し荒い様子だったので、看護婦さんにその旨を伝えたところ、検査のために息子は病棟の奥に連れて行かれました。

それから数時間後、急遽ICUに呼ばれ、保育器の中で、呼吸器と検査機などに繋がれた息子と再会、原因は分からないものの、血液が過度に酸性となっているため、専門の大学病院での検査が必要とのことで、急遽搬送されることになりました。

その日から、病名が特定されるまでの我が家の長い長い日々がはじまりました。

代謝機能に問題がある可能性が高いということではありましたが、何の物質を代謝できないのか、星の数ほどある可能性があると医師から伝えられ、それから息子は飲み食いが許されず、点滴での日々を過ごしながら、炭水化物、タンパク質、脂肪などの物質を極少量ずつ投与し、代謝異常の原因物質を特定する日々が続きました。

家族としては、生後直後の一時的な症状だと信じつつ、仮に代謝異常の病気であっても、今後の息子の人生においてできる限り不自由の少ない物質（食材）であることを祈るばかりでした。日夜、当時は特に情報が少なかったインターネット等を検索し、該当の病名や処方を探し尽くしました。

約１か月ほど経過後、ようやく検査が終了し、息子の病名が特定し、医師から「SCOT（スクシニル-CoA：3-ケト酸CoAトランスフェラーゼ）欠損症」と言い渡されました。

数百万人に一人という確率で発生する病気で、日本での症例は数例とのことでした。簡単に言いますと、ケトン体代謝異常で、飲食したものを代謝できないのではなく、むしろその逆で、ケトン体が生成されないよう炭水化物を切らさず摂取しつづけることが必要になります。

通常、炭水化物が分解されたブドウ糖が体内で少なくなると、それを補うために脂肪などからケトン体が分解生成され利用されるのですが、息子の場合、ケトン体を分解する酵素が正常人から比べ、約１割程度しか生成されず、ケトン体が分解され難い病気になります。ケトン体が体内に大量

に残留することで、血液が酸性に傾き、アシドーシスという発作が起きる場合があります。

息子の場合は、生後直後に、ミルクの量が足りなかったためか、アシドーシスを発症、以後、胃腸炎等で食事を採れなくなった際を含め、過去、５、６回程度、アシドーシスになり、入退院を繰り返すことになりました。

幸いなことは、当時の医師からも伝えられていましたが、小学校高学年には身体もある程度発達するので、アシドーシスを発症することはほぼなくなるとのことで、息子の場合も、その通りに、小学校中学年以降から現在（16歳）までは、アシドーシスは発症しておらず、正常な生活を送ることができております。その一方で、生後約１か月の間、本来は母乳やミルクで体重が大きく増える時期に口からの栄養が一切与えられなかったためか、食事に対する欲求が少なく、同世代よりも一回り発育が遅れてしまいました。

最後に、当時と比べ、新生児マススクリーニング等の検査項目は広がっていると想像しますが、病名の早期特定と、早期治療のために、より迅速・広範囲な検査体制の整備を期待しております。

支えてくださる皆様に感謝を

ひだまりたんぽぽ
溝脇 章代

我が家は中２、小５、年長の三姉妹がいます。そのうち、長女だけにメチルマロン酸血症（cblC）の病気があります。この病気は体内でビタミンB12の代謝がうまくいかず、メチルマロン酸血症には分類されていますが、症状としてはメチルマロン酸血症の他にも、ホモシスチン尿症の症状も出る病気です。

成長はゆっくりでしたが、２歳になる頃まで病気には全く気づきませんでした。表情も豊かで、言葉も単語は話し、ただ、やっとつかまり立ちが出来る程度でした。そこから地域の保健センターからの勧めもあり、発育を主に診てくれる病院を紹介されました。そこでは発達障害を疑われつつも血液検査をした結果、巨赤芽球性貧血が見つかり、大学病院を紹介されました。cblCでは巨赤芽球性貧血の症状が出るらしいですが、当初はすぐに診断は付きませんでした。おそらくcblAかcblBではないか、という推測の下、ハイコバールの内服治療が始まりました。しかしあまり変化のないまま、食欲不良、立位困難、顔色不良などの症状が出たため、診ていただいた結果、SpO2濃度が下がっていて緊急入院になりました。

そこからcblCと診断のつくまでの約２ヶ月間は、とても苦しい日々でした。娘は鼻には酸素チューブ、手には点滴の管、手足には心電図モニターの線…本当によく頑張ったと思います。原因がわからない、娘の体の状態に変化のない毎日、親として何もすることができない悲しみ、朝が来るたびに「今日こそ何か新しいことがわかるかな？」と祈るしかありませんでした。

そこから、当時の主治医だった先生方が「cblCではないか」と予想してくださったのです。そして、治療が始まりました。ビタミンB12（フレスミン）の注射と、その他内服薬です。治療を進めていくうちに、娘の状態は本当に劇的に変わりました。表情が朗らかになり、よく喋るようになりました。そして呼吸状態が悪かったのは小さな血栓が肺に出来て肺高血圧症になっていたためだったようですが、酸素吸入は続けながらも退院することができました。退院の日、嬉しそうにスタスタと早足で自分で歩いていく娘の姿は、今でもはっきりと覚えています。

内服薬の一部、ベタインは当時まだ認可されていなかったので外国ではサプリメントとして飲まれているものを個人輸入して服用していました。

入院していた時期（２歳半の頃）

その後、製薬会社のレクメド様（現在はレコルダティ・レア・ディジーズ・ジャパン様）がサイスタダンとして製造・販売してくださるようになり、私たちは安心して継続的にお薬を提供して頂けることになりました。本当にありがたいことです。

私たちを取り巻くたくさんの方々のおかげで、娘はゆっくりですが成長していってくれました。退院から数ヵ月後には酸素吸入も必要なくなり、地域の幼稚園にも入園することができました。小学校では支援級に所属しながら、ありがたいことに一人の先生が６年間、ずっと担任でみてくださいました。病気の影響もあったのでしょうか、やや発達障害の疑いもあり、と言われてはいましたが、先生がそばで見守り、支えてくださったおかげで安心して学校に通うことができました。体調は安定し、大きな入院をすることもなく、無事に小学校を卒業し、今は中学２年生になりました。

卒園のころ

ささやかに、穏やかに過ごしていた私たち家族に、青天の霹靂というべき出来事が起こったのはつい先日のことです。

治療法としてずっとフレスミンの注射を週２回、打っていたのですが、そのフレスミンが製造中止になる、という知らせを聞いたのです。同じ作用機序を持つ薬剤が、今のところない、とも…。こう言う状況になって初めて、「ああ、私たち家族は周りのたくさんの人々に支えられて生きているんだ」と実感しました。たった一つの薬が欠けるだけで、今の日常が崩れてしまう。安心して医療を受けることができ、継続してお薬をいただけることは、本当にありがたいことだったのだな、と思いました。

もし、薬がこのまま無くなってしまったら、どうなるのだろう？という不安はどうやっても拭えませんが、今ある現状を受け止め、出来る限りのことをやっていくしかありません。本当にありがたいことに、主治医の先生方を始め、周りの方々が一生懸命対策を考えて下さり、この先もずっと一緒に闘って下さる、そう思えるだけで私たち家族の心は軽くなります。

また、病気との戦いはこの先もずっと続きますが、希少疾患ゆえ情報が少なく、インターネットでの情報に左右されて不安な気持ちになることも多いと思います。そんな時に同じような境遇の当事者さんやご家族さんとの関わりは、単に情報を得る、ということだけではなく、精神的な安定にもつながると思います。私は「ひだまりたんぽぽ」という先天性代謝異常症の患者会に入らせていただいていますが、所属しているところがある、というだけでも心の安定が違います。

子どもの成長を願う気持ちは誰しも同じ思いで、これからも私たち家族にはたくさんの大きな壁が待っているでしょう。それでも、安全に暮らしていける環境や、直接関わりがなくとも様々な方々により支えられて生きていけることに感謝しながら、これからの毎日を過ごしていきたいと思います。そして、同じような思いをされているご家族さん方、不安は尽きないとは思いますが、一緒に闘って行きましょう！

第49回日本マススクリーニング学会学術集会（2022、大阪）を終えて

大阪公立大学大学院発達小児医学
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は2022年８月26日（金）、27日（土）に大阪市中央公会堂にて開催いたしました。新型コロナウイルス感染症は収束していることを願っておりましたが、蓋を開ければ、第７波の真っ只中での開催となりました。幸い緊急事態宣言の発出もなく学会開催を予定通りに進めることができました。関係者をはじめ多くの皆様のお力添えで、参加者登録者は300名を超え、現地での参加者数も160名とコロナ禍にあって、十分に意見交換ができ、実りある学術集会になりました。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。

本学術集会では、「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、新生児スクリーニングが子どもたちの健康に役立つためには何が必要かを議論できればと企画いたしました。基調講演では、ミネソタ大学のアイゼンガート先生に、米国で今年、ムコ多糖症II型（ハンター症候群）が新たにRecommended Uniform Screening Panel; RUSPに加えられた経緯について講演をいただきました。米国では、新規対象疾患の追加を要望する申請は専門家のみではなく一般市民からも可能であり、さまざまな立場の意見を広く聞き対象疾患に加えるかが検討されます。

教育講演には、日本小児保健協会の理事長の小枝達也先生をお招きして、「子どもの未来のための小児保健の役割」と題して小児保健の時代による変遷、今日の課題そして、小児保健における新生児スクリーニングの位置付けについても触れていただきました。新生児マススクリーニング事業は小児保健の重要な部分であることを再認識するとともに、その担い手である保健師、助産師との連携を強化し、市民への説明責任を推進するべきであると痛感させられました。

特別講演では、大阪公立大学ゲノム免疫学の植松智教授より「腸内細菌叢を標的とした新規治療法の開発」の講演を頂きました。腸内細菌叢は第２の自分とのことで、疾病との関連が近年明らかになってきていますが、ヒトゲノムよりもはるかに膨大な情報量をもつ細菌叢のゲノムデータをどう処理するかが課題でした。スーパーコンピューターを駆使したメタゲノム解析の最前線を紹介いただき圧倒されました。新生児スクリーニングは、新しい技術と共に発展してきたので、これからのコラボレーションに期待が膨らみます。

本学術集会のまとめとして、「どないすんねん！日本の新生児スクリーニングを考える」を企画しました。新規対象疾患の選定基準に関すること、有償検査として開始されている新規拡大スクリーニングの経緯と公費化への課題、外部精度管理はだれがどう実施するのか、産科医の立場からはどのように協力していけばよいかなど、直面している課題について共有し、お互いに認識を深め合うことができました。

第50回マススクリーニング学会学術集会（2023、新潟）に向けて

新潟大学医歯学総合病院 小児科 病院准教授
長崎 啓祐

この度、第50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新潟大学小児科の長崎啓祐です。記念すべき第50回大会ということで、大変光栄に存じます。日程は、2023年８月25日（金）、26日（土）に開催予定です。新潟県での開催は初めてであり、皆さまを新潟にお招きできることを楽しみにしています。場所は、新潟グランドホテルで新潟駅から重要文化財にも指定されている萬代橋を渡って徒歩約20分、バスに乗れば10分以内の場所にあります。新潟市は日本海側唯一の政令指定都市で、東京から上越新幹線で約２時間、空港や高速道路も整備され、全国各地からもアクセス良好です。新潟市は日本一の水田面積を有した都市部と農村部が共栄する街で、農産物や水産物といった多様な食材に恵まれています。日本酒の原料でもある米を中心に、港町の交易を通じて入り込んだ様々な文化が織りなして育まれた街です。港町新潟で、是非おいしい日本酒、寿司など新潟の食を堪能して頂ければと思います。

日本マススクリーニング学会は、前身の代謝異常スクリーニング研究会が1973年４月に東京で開催されました。1990年（第18回大会）には、日本マス・スクリーニング学会（2015年から、日本マススクリーニング学会に変更）となり、来年2023年で第50回大会を迎えます。本学会は、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います。この間、2021年９月より一般社団法人となり、これまでの任意団体とは異なり、責任ある立場で継続的にスクリーニング事業における社会的な役割を果たしていかなければなりません。

本学術集会では、「トキは今マススクリーニングのこれまでの（過去）50年とこれからの（未来）50年を考える」をテーマとさせて頂きました。これまでの50年を振り返り、Legend sessionとしてマススクリーニング開始当初の経験をLegend Drよりご講演頂く企画を考えています。また、これからの50年としてマススクリーニングの今後の展望・未来像を考えたいと思います。その他、一般演題、シンポジウム、教育講演などを企画しています。また、若手医師が参加しやすいように新生児スクリーニング対象疾患の基礎講演を入門セミナーとして企画しています。

新型コロナウイルスの感染は、未だ先が見通せない状況ではありますが、是非皆様を新潟にお迎えして、実り多い学術集会にする所存でございます。どうぞ、皆様のご参加およびご協力を賜りますようどうぞ宜しくお願い致します。

戦前をしらず戦後という時代を生きてきづいたこと ～空気と水～

ネット問題啓発者養成全国連絡協議会・共同代表
NICCD探検隊・小児科医（昭和23年生）
元国立仙台医療センター小児科
田澤 雄作

●はじめに

シトリン欠損による新生児肝内胆汁うっ滞（NICCD）の発見物語には、この未知疾患の周辺においでになられた先輩や一緒に追い続けた後輩との出会いがあり、諦めることなく最後にその「未知の扉」を開くことができた経緯があります。その背景にはあったのが「自由」そして自由に「考える時間」です。

学生時代から子どもの心身症に関心があった私は、新たに登場した「原因不明」の子どもの心身症の背後にテレビ・ビデオの「メディア」の問題があること、メディア漬け生活の是正で心身の症状が消えることからそれを確信し、子どもを襲った問題には「何か」があることを警告し続けてきましたが、その背後には説明できない「未知の真実」があると感じていました。「現代版いじめのからくり」をすっきり説明できませんでしたが、「空気を読めない」という他者を揶揄する（からかう）言葉の蔓延、そして話さない、「知りません、記憶にありません」を繰り返し、問題を無視し無関心を装う、あるいは言葉をすりかえてごまかす大人集団が気になりました。最後に開いた著書「空気の研究」（山本七平／文春文庫）が、私のこの疑問を解きました。

●空気～現代版いじめ～日本的平等主義

テレビの登場後（1965年）、睡眠不足そして脳の疲労（慢性疲労）が生まれ、大人・子ども共々笑顔を失い、会話が希薄化し、言葉の力を失い、発達の問題を抱えた「大人子ども」が登場し、医療・教育（家庭・学校）・社会に様々な問題が生まれ拡大する不思議な国「日本」が現れました（2022年）。

未曾有の「現代版いじめ」の坩堝（るつぼ）の中で、叫べない子どもがいる。管理的な大人（家族・学校）の足元で、自分に自信を失い寂しく生きている「命」の存在、その大切な命を無視・無関心のまま捨てる精神をもつ非人間的な大人、器量の小さな人（小人）を装い逃げかくれする大人、差別と平等をすりかえ虐待と教育をすりかえる大人たちの増加（膨化）が進行した。

子どもたちは、虚構の学歴、競争教育、早期教育社会という過激な時代を無言のまま歩み、睡眠時間だけでなく、大切な親子の友だちとの時間も何もかも奪われ、しかし逆らうことはできず、直言すれば「虐待」されたままで必死に生きてきたのです。

「日本的平等主義」は、ある情況に対して平等（均一）に反応する典型的な保守的な考え方です。そこで生まれたのが「生徒の評価はオール３」という狭小な虚構です。一人は絶対者であり、他は全て平等の原則から、「絶対者は一教師、生徒は全てオール３」とする「教師を神格化する」企てです。

私たちは、戦前・戦後から変わらない「伝統的な日本的文化」の特色と歴史を知る必要があります。戦前、或る人間が策略を練り、新聞・ラジオの報道を偽装させ、その情報を流布し助長し世論をつくりあげました。意図された、仕組まれた宣伝活動（プロパガンダ）が、日本国民を洗脳（支配）して「正義の聖戦」に加担させられましたが、戦後の或る時、突然に支配していた「何か」が消

えて、「自由と民主」が与えられました。しかし、何があったのか知ることも考える時間もないまま、日本は新しい時代を迎えました。そして今、「空気を読めない」と他者を嘲笑する時代に晒され、その元凶が何か、そしてその「正体不明な空気」が何に連続していくのか知らぬまま、ただ笑うことで真実を覆い隠し、正体不明の「空気」が人間の精神を拘束し、「いじめ」のムード・ブーム・狂騒を作り出した。人間は、この空気に決断させられ、変だと感じても抵抗できず、「いじめ」に加担してしまいます。そこに居ただけ見ていた子どもは不憫ですが、大人は「空気」に囲まれて絶対に口にできない、言えない（無責任）まま、金縛り状態の悲惨な姿をさらけだしています。

●空気の呪縛～情況倫理

何故「空気」に抵抗できない（呪縛される）のでしょうか。日常的生活の中にある「無意識（日本的通常性）」の世界である「倫理」の始原は何処からくるのでしょうか。われわれの世界は、一蓮托生・罪九族におよぶ、さらに拡大して連帯責任の社会・集団倫理の世界が「日本的な倫理」の基盤になり、空気を読み、支配されることになります。

日本的儒教的倫理は、「○○は△△のために隠し△△は○○のために隠す、「直き（よき）」ことはその中にあり、これが正義・真実」とします。公的な証言の場で「知りません・存じません・記憶にありません」と事実を隠蔽し、それが事実でなくてもそれができる人が真実の「直き（よき）」人となります。その背景にある、矮小なねじ曲げられた悪き（あしき）理屈です。何に拘束されたのか。それを断ち切るのが「自由」と「自由な思考」です。

●空気と水～そして新しい水をもとめて

日本の歴史の背景にある一つは、「空気と水の相互作用」です。空気に「差す水」は現実を露呈させ「真実」を提示しますが、それが繰り返されると「空気を醸造した」元凶が溶解され、雲散霧消してしまい正体不明となります。あせらず、二歩三歩進むことが肝心です。水の底にある日本的な考え方と多様な民族が持つ考え方が合流し、創造される「新しい水」の発見が重要です。決して諦めない大人の人間がいる限り、やがて「未知の扉」は開かれ、青空が広がり、子どもが戦争のない平和な幸せな時代を迎えることができると信じています。

編集後記

「タンデムマス通信」第17号ができました。年２回発行してきましたので９年目に入ります。最近はタンデムマスが全国的に定着してきましたので、タンデムマスに限らずマススクリーニング全般の話題を取り上げさせていただいています。

巻頭言を、小児科学会会長で元東大小児科教授の岡明先生にご寄稿いただきました。来年の「こども家庭庁」設置、および10年に一度の「母子手帳改訂」などのために今特にお忙しい中、心より感謝いたします。また厚労省からは、母子保健課のほかに難病対策課より「難病」や「小児慢性特定疾患」の定義と施策について解説していただきました。小児の希少疾患・難病支援の仕組みをクリヤーに解説していただきました。

マススクリーニング学会の動き、精度管理の現状、およびこれまで開発してきた精度保証システムについてそれぞれご紹介いただき、また福士先生から内分泌疾患のTSH、FT4、17OHPの同時測定法を解説していただきましたが、これは、2015年の国際マススクリーニング学会で最優秀賞を受けられました。国際的にも重要な情報です。

この他の話題として、新規疾患スクリーニング研究の現状、日本人のプロピオン酸血症の特徴、メチルマロン酸血症の知識の整理、甲状腺機能低下症の新ガイドラインの一部を紹介していただきました。患者家族から、ケトン体代謝異常症、メチルマロン酸血症の正常発育されておられる事例紹介をしていただきましたが、勇気づけられることです。自由エッセイコーナーは、田澤雄作先生にお願いしました。こどもの脳が無制限にメディア等に汚染される現状に警鐘を鳴らしておられ、我々も真剣に考える必要があります。田澤先生は、東北大学で大浦先生（現マススクリーニング学会理事長）らとともに「シトリン欠損症」を発見された先生で、マススクリーニングにも大きな影響を与えられました。

来年８月に新潟市で第50回マススクリーニング学会（会頭　長崎啓祐先生）が開催されます。記念すべき第50回で皆様とお会いできるの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.17

発行日　2022年11月１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50回

日本マススクリーニング学会 学術集会

The 50th Japanese Society for Neonatal Screening

トキは今 マススクリーニングの

これまでの50年と（過去）

これからの50年を考える（未来）

会期 2023年8月25日(金)・26日(土)

会場 新潟グランドホテル
新潟市中央区下大川前通3ノ町2230番地

会長 長崎 啓祐 新潟大学医歯学総合病院 小児科 病院准教授

事務局 新潟大学医学部小児科学教室
〒951-8510 新潟市中央区旭町通1番町757
TEL. 025-227-2222 FAX. 025-227-0778

運営事務局 株式会社シンセンメディカルコミュニケーションズ
〒950-0983 新潟市中央区神道寺1-6-14 TEL:025-278-7232 FAX:025-278-7285
E-mail:jsns2023@shinsen-mc.co.jp

https://shinsen-mc.co.jp/jsns2023/

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