

表6a. 無誘導体法測定法再現性

| ガシリ一法用標準血液濾紙 (n=10) | | 平均 | S.D. | C.V. | Fc* |
|---------------------|---------|---------|-------|------|------|
| 表示値 | (mg/dl) | (mg/dl) | | | |
| Leu/Ile | 4.00 | 4.24 | 0.173 | 4.07 | 0.94 |
| Met | 4.00 | 3.73 | 0.130 | 3.48 | 1.07 |
| Phe | 4.00 | 3.35 | 0.179 | 5.35 | 1.20 |

Fc(factor)=表示値/測定平均値

表6b. 無誘導体法測定法再現性

| ガシリ一法用標準血液濾紙 (n=10) | | 平均 | S.D. | C.V. | Fc* |
|---------------------|---------|---------|-------|------|------|
| 表示値 | (mg/dl) | (mg/dl) | | | |
| Leu/Ile | 8.00 | 7.55 | 0.136 | 1.79 | 1.06 |
| Met | 8.00 | 7.20 | 0.463 | 6.44 | 1.11 |
| Phe | 8.00 | 6.99 | 0.270 | 3.86 | 1.15 |

Fc(factor)=表示値/測定平均値

表6c. 無誘導体法測定法再現性

| 精度管理センター 外部精度管理検体 (n=10) | | 平均 | S.D. | C.V. | Fc* |
|--------------------------|---------|---------|-------|------|------|
| 表示値 | (mg/dl) | (mg/dl) | | | |
| Leu/Ile | 7.25 | 7.35 | 0.136 | 1.85 | 0.99 |
| Met | 2.78 | 2.68 | 0.114 | 4.23 | 1.12 |
| Phe | 5.16 | 4.56 | 0.095 | 2.09 | 1.07 |

Fc(factor)=表示値/測定平均値

表6d. 無誘導体法測定法再現性

| CDC精度管理検体 I 測定再現性 (n=5) | | 平均 | S.D. | C.V. | Fc* |
|-------------------------|---------|-----------|-------|------|------|
| Conc. | (mg/dl) | (mg/dl) | | | |
| No.622 | 2.20 | 3.25 | 0.120 | 3.71 | 0.68 |
| Val | 5.70 | 6.93 | 0.292 | 4.22 | 0.82 |
| Leu/Ile | 1.50 | 1.06 | 0.053 | 4.99 | 1.42 |
| Met | 4.30 | 4.04 | 0.150 | 3.72 | 1.06 |
| Phe | 1.10 | 1.07 | 0.018 | 1.65 | 1.03 |
| Cit | 3.40 | 3.82 | 0.162 | 4.25 | 0.89 |
| Tyr | | | | | |
| No.662 | Conc. | 平均 | S.D. | C.V. | Fc* |
| | | (nmol/ml) | | | |
| C0 | 145.00 | 141.69 | 3.755 | 2.65 | 1.02 |
| C2 | 42.26 | 67.86 | 2.104 | 3.10 | 0.62 |
| C3 | 4.69 | 6.72 | 0.164 | 2.43 | 0.70 |
| C4 | 1.18 | 1.47 | 0.055 | 3.73 | 0.80 |
| C5 | 0.58 | 0.65 | 0.021 | 3.28 | 0.89 |
| C8 | 0.59 | 0.69 | 0.024 | 3.48 | 0.85 |
| C14 | 0.62 | 0.59 | 0.029 | 4.87 | 1.05 |
| C16 | 4.30 | 4.40 | 0.169 | 3.84 | 0.98 |

Fc(factor)=表示値/測定平均値

表6e. 無誘導体法測定法再現性

| CDC精度管理検体 II 測定再現性 (n=5) | | 平均 | S.D. | C.V. | Fc* |
|--------------------------|---------|-----------|-------|------|------|
| Conc. | (mg/dl) | (mg/dl) | | | |
| No.623 | 3.70 | 5.42 | 0.176 | 3.24 | 0.68 |
| Val | 10.20 | 12.15 | 0.404 | 3.33 | 0.84 |
| Leu/Ile | 3.70 | 3.20 | 0.110 | 3.46 | 1.16 |
| Met | 8.20 | 7.69 | 0.240 | 3.11 | 1.07 |
| Phe | 2.50 | 2.58 | 0.111 | 4.30 | 0.97 |
| Cit | 6.70 | 7.60 | 0.235 | 3.09 | 0.88 |
| Tyr | | | | | |
| No.663 | Conc. | 平均 | S.D. | C.V. | Fc* |
| | | (nmol/ml) | | | |
| C0 | 249.16 | 227.27 | 3.483 | 1.53 | 1.10 |
| C2 | 68.54 | 106.91 | 1.443 | 1.35 | 0.64 |
| C3 | 9.54 | 12.63 | 0.335 | 2.65 | 0.76 |
| C4 | 2.64 | 3.08 | 0.089 | 2.89 | 0.86 |
| C5 | 1.49 | 1.58 | 0.056 | 3.53 | 0.94 |
| C8 | 1.13 | 1.26 | 0.056 | 4.45 | 0.90 |
| C14 | 1.51 | 1.49 | 0.051 | 3.40 | 1.02 |
| C16 | 7.52 | 7.31 | 0.349 | 4.78 | 1.03 |

Fc(factor)=表示値/測定平均値

表6f. 無誘導体法測定法再現性

| CDC精度管理検体 III 測定再現性 (n=5) | | 平均 | S.D. | C.V. | Fc* |
|---------------------------|---------|-----------|--------|------|------|
| Conc. | (mg/dl) | (mg/dl) | | | |
| No.624 | 5.60 | 7.58 | 0.175 | 2.31 | 0.74 |
| Val | 14.00 | 15.25 | 0.332 | 2.17 | 0.92 |
| Leu/Ile | 6.90 | 6.03 | 0.161 | 2.67 | 1.14 |
| Met | 11.70 | 10.21 | 0.254 | 2.48 | 1.15 |
| Phe | 4.70 | 4.54 | 0.103 | 2.26 | 1.03 |
| Cit | 9.80 | 10.50 | 0.215 | 2.05 | 0.93 |
| Tyr | | | | | |
| No.664 | Conc. | 平均 | S.D. | C.V. | Fc* |
| | | (nmol/ml) | | | |
| C0 | 371.50 | 346.00 | 23.601 | 6.82 | 1.07 |
| C2 | 98.00 | 159.69 | 10.818 | 6.77 | 0.61 |
| C3 | 14.41 | 19.84 | 1.486 | 7.49 | 0.73 |
| C4 | 5.09 | 6.11 | 0.416 | 6.81 | 0.83 |
| C5 | 2.88 | 3.13 | 0.240 | 7.65 | 0.92 |
| C8 | 2.76 | 3.23 | 0.254 | 7.85 | 0.85 |
| C14 | 3.07 | 3.15 | 0.260 | 8.24 | 0.97 |
| C16 | 10.60 | 10.88 | 0.832 | 7.64 | 0.97 |

Fc(factor)=表示値/測定平均値

表7. 新生兒檢体測定結果
(n=450)

| | 無誘導体化法 | | 誘導体化法 | |
|---------|---------------|--------|---------------|--------|
| | 平均 nmol/ml | 標準偏差 | 平均 nmol/ml | 標準偏差 |
| Val | 139.2 | 26.428 | 114.0 | 22.987 |
| Leu/Ile | 158.8 | 34.865 | 157.0 | 39.368 |
| Met | 20.0 | 4.466 | 37.1 | 16.852 |
| Phe | 46.8 | 9.676 | 39.7 | 7.609 |
| Cit | 13.6 | 4.383 | 16.8 | 4.604 |
| Tyr | 98.8 | 52.528 | 115.6 | 66.385 |
| C0 | 13.8 | 4.175 | 38.7 | 10.075 |
| C2 | 24.7 | 7.217 | 35.8 | 7.698 |
| C3 | 2.09 | 0.783 | 2.09 | 0.783 |
| C4 | 0.243 | 0.069 | 0.280 | 0.082 |
| C5 | 0.142 | 0.261 | 0.181 | 0.346 |
| C14 | 0.167 | 0.048 | 0.203 | 0.055 |
| C16 | 1.713 | 0.600 | 1.999 | 0.714 |

Ⅱ. 分担研究報告書

3. 現行マスキングの問題解決に関する研究

分担研究者 原田正平（国立成育医療センター研究所室長）

分担研究課題

現行マスキリーニングの問題解決に関する研究

分担研究者 原田正平 (国立成育医療センター研究所室長)

研究要旨

平成 16 年度からの継続的研究として行った、マスキリーニング (MS) で発見された先天性甲状腺機能低下症患者の長期的 QOL 調査および新生児 MS 対象疾患児の保険契約動向調査は、いずれも従来調査と同じ傾向を示し、長期的 QOL は比較的良好であるが、小児期より成人への管理、生命保険への加入、医療費負担といった社会的支援の面が未だ不十分であった。フェニルアラニン水酸化酵素異常症の長期予後調査では、早期発見と適切な長期の食事療法による予後改善が示された。また平成 17 年度に試験的に導入された新しい外部精度管理方法であるブラインドサンプルは、3 県で新たに試行され、さらに範囲を拡大の予定である。平成 18 年度は新たな課題として、MS 検査に使用された乾燥ろ紙血液 (検査済みろ紙血) の保管と現行の MS 対象疾患検査以外の使用 (目的外使用) に関する意識調査を行い、新生児 MS そのものの社会全体への周知と検査時の適切なインフォームドコンセントの必要性を明らかにした。

研究協力者

掛江直子 (国立成育医療センター研究所 成育保健政策科学研究 室長)

佐藤ゆき (国立成育医療センター研究所 流動研究員)

新宅治夫 (大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学 助教授)

小松祥子 (大手前栄養学院 講師)

大和田操 (女子栄養大学 教授)

佐々木望 (埼玉医科大学小児科 教授)

佐藤浩一 (埼玉医科大学小児科 講師)

梅橋豊藏 (熊本保健科学大学 教授)

鈴木恵美子 ((財)日本公衆衛生協会スクリーニング精度管理センター 主任)

藤井智恵子 (久留米大学 大学院生)

藤倉かおり (札幌市衛生研究所 技術職員)

A. 研究目的

平成 18 年度は平成 16、17 年度に検討を始めた諸問題のうち、生命保険加入拒否、長期

的 QOL 調査、ブラインドサンプルによる新しい外部精度管理の検討を継続して行うとともに、新たに新生児マスキリーニング (MS) 検査に使用された乾燥ろ紙血液 (検査済みろ紙血) の保管と現行の MS 対象疾患検査以外の使用 (目的外使用) に関する意識調査を行い、それぞれの調査研究の意義を明らかとすることと、問題の解決策の提示を目的として研究を行った。

B. 研究方法

1) MS で発見された先天性甲状腺機能低下症患者の長期的 QOL 調査

平成 17 年度調査に回答の無かった施設など 140 施設を対象として新たに第一次調査を実施し、対象症例が通院中の 22 施設に第二次調査を順次施行した。

最終的に回答を得られたのは前年度分と合わせ 157 名で、内訳は中学生 59 名、高校生 46 名、高等学校卒業以上 52 名であった。

2) 新生児MS対象疾患児への保険契約の動向調査

フェニルケトン尿症（PKU）親の会の協力を得て、平成16、17年度に引き続き、簡易保険加入状況等についてアンケート調査を行うとともに、民間保険会社38社の動向調査をおこなった。

3) 新生児MSで発見されたフェニルアラニン水酸化酵素（PHA）異常症の長期予後に関する調査

新生児MSで発見され、乳児期早期からフェニルアラニン（Phe）摂取制限食治療を開始したPHA異常症38例を対象として5～25年間の長期追跡調査をおこなった。

4) わが国のスクリーニング外部精度管理システムへのブラインドサンプル導入の検討

平成17年度は神奈川県、埼玉県で試験的に実施、平成18年2月からは千葉県、同年12月からは熊本県、平成19年1月からは富山県で実施している。

5) 検査済みろ紙血の保管と目的外使用に関する意識調査

専門家集団として日本マス・スクリーニング学会員（MS学会員）398人、一般医療職集団として久留米大学病院職員（久大病院職員）1,190人および国立成育医療センター職員（センター職員）751人、PKU親の会会員（PKU会員）351人、を対象とし、検査済みろ紙血の目的外使用の適否に関して自記式質問票による意識調査を行った。それに加え、インターネットによる一般市民約2,000人および医師集団約5,900人を対象とした調査を行った。

また検査済みろ紙血の保管・目的外使用に関し「了承します」「了承しません」をMSの申込書に保護者が記入する方式を、平成16年4月からとっている札幌市における、承諾率、問題点、ろ紙血の保管場所の節約方法に関して検討した。

C. 研究結果

1) MSで発見された先天性甲状腺機能低下症患者の長期的QOL調査

「現在の管理・服薬状況、就業・保険加入状況、学歴・結婚等に関する調査」の対象は52名で、成人患者の体格はほぼ正常で服薬状況は比較的良好であった。結婚・就業・学歴・健康保険の加入等についても特に一定の傾向は認めなかった。

現在でも小児科関連の担当科で管理している患者が7割以上を占めていた。

治療費に負担を感じている患者が、「少し負担」を含めると6割以上を占め、病名を告知して生命保険に申し込んだ場合半数の例で加入を断られていた。

「生活の満足度に関する調査」の対象は中学生59名、高校生39名、高等学校卒業以上43名で、どの年齢においても健常人と比較してQOLの低下は認められなかった。

2) 新生児MS対象疾患児への保険契約の動向調査

有効回答数は122通、有効回答率は36%であった。のべ124家族中30家族が加入手続き時に告知していたが、うち2家族は担当者の判断で告知を避け、5家族は入院保障の特約無しで加入していた。民間保険会社14社から回答があり、日本郵政公社の4条件と比較して3社が制限無し、制限付きが9社、加入不可が1社、1社は該当商品無しであった。

3) 新生児MSで発見されたPHA異常症の長期予後に関する調査

PKU28例、高Phe血症10例の経過を追跡調査したところ、血中Phe濃度は大部分が年齢毎の許容範囲にあり、Phe摂取量は同年齢健常児の約1/5～1/3であった。神経学的発達は全例遅れが無く、痙攣、脳波異常、頭部MRI異常は認めなかった。

4) わが国のスクリーニング外部精度管理システムへのブラインドサンプル導入の検討

検査機関、採血機関の協力により、いずれ

の自治体においてもブラインドサンプル導入は順調に行われている。

平成 19 年 2 月からは埼玉県で再び開始する予定である。

5) 検査済みろ紙血の保管と目的外使用に関する意識調査

MS 学会員、久大病院職員、センター職員、PKU 会員、医師集団、一般市民による回答結果は、以下の通りであった。

(1) マスクリーニングを知っている (99.2/84.4/82.0/93.5/26.6/97.9%)、(2) 必要である (98.5/87.0/88.5/99.5/97.4/71.6%) と回答し、使用済み濾紙血の利用については、(3) 検査技術の維持、向上、(4) 災害犠牲者などの個人の特定、(5) 自分や家族のための健康問題や医学研究、(6) 社会のための健康問題や医学研究の目的への利用は、7~9 割の人が肯定的であったが、(3)、(6) については一般市民では 5 割程度と低い傾向があった。(7) 長期保管については、自分や家族のため、社会のためを問わず肯定的な回答が多く、一般市民の回答でも 6、7 割が肯定的であった。

一般市民の場合、新生児 MS 検査そのものの認知度が低く (以前から知っていた割合 26.6% = ほとんどが自分の子どもが検査を受けた女性)、その結果、「賛成でも反対でもない」・「わからない」という回答が他の集団より非常に多く、約 25~40% を占めた。

札幌市での結果では、先天性代謝異常検査で保護者が記入する申込書に、検査済みろ紙血の保存・利用について「了承します」「了承しません」の二択で選択してもらうことにしたところ、その承諾率は全体で約 93% であった。

また同じく札幌市で、検査済みろ紙血の保管スペースの節約を目的として、妊婦甲状腺機能検査の採血用ろ紙の様式を変更し、検体受付の際は氏名等記入部分と採血用ろ紙部分の両方にナンバリング後、のり付けをはがし

てろ紙部分のみを連結可能な匿名の状態での冷凍保存することとした。この方法により保管すべきろ紙は従来の約 3 分の 1 の大きさになり、同じ冷凍庫に 3 倍の検体数が保管できるようになった。

D. 考察

平成 16 年度からの継続的研究として行った、MS で発見された先天性甲状腺機能低下症患者の長期的 QOL 調査および新生児 MS 対象疾患児の保険契約動向調査は、いずれも従来調査と同じ傾向を示し、長期的 QOL は比較的良好であるが、小児期より成人への管理、生命保険への加入、医療費負担といった社会的支援の面が未だ不十分であった。

フェニルアラニン水酸化酵素異常症の長期予後調査では、早期発見と適切な長期の食事療法による予後改善が示された。特に、女子患者の妊娠に際しては PKU による胎児障害を予防するための厳しい治療を要し、今後は、成人期以降の医療補助等の社会的支援の実現が望まれる。

また平成 17 年度に試験的に導入された新しい外部精度管理方法であるブラインドサンプルは、3 県で新たに試行され、さらに範囲を拡大の予定である。ブラインドサンプルの継続研究にあたっては、協力者の負担を極力減らすことが必須であり、多くの局面を想定したシュミレーションを繰り返し行い、早急の実施方法の細部を明確にする必要がある。その後、全国実施に向けての日本マス・スクリーニング学会、日本産婦人科医会、検査施設、自治体等との検討開始が望まれる。

平成 18 年度は新たな課題として、MS 検査に使用された乾燥ろ紙血液 (検査済みろ紙血) の保管と現行の MS 対象疾患検査以外の使用 (目的外使用) に関する意識調査を行ったところ、目的外使用については、医療専門職だけではなく、一般市民にも肯定的な回答が過半数を上回っていた。しかし、新生児 MS そ

のものの社会全体への周知が不足していることも明らかとなったことから、検査時の適切なインフォームドコンセントの推進とともに、社会一般への周知ならびに研究利用の必要性についての啓発が今後の課題と考えられた。

E. 結論

先天性甲状腺機能低下症やPKU患児の長期予後は新生児MSにより、医療面ではほぼ健常者と遜色ない状態であるが、保険加入や医療費の補助といった面で社会的支援がまだ十分とはいえない。なにより長期予後の追跡調査を継続的に行える体制作りが肝要である。

新しい外部精度管理方法であるブラインドサンプルの導入は、少しずつ広がっているが全国的導入には各方面の協力が必要である。

MS検査に使用された乾燥ろ紙血液（検査済みろ紙血）の保管と現行のMS対象疾患検査以外の使用（目的外使用）に関する意識調査を新たに行い、新生児MSそのものの社会的認知度が低いことが明らかとなり、現行マススクリーニングについて一般市民、とくに未婚女性や男性に改めて啓発する必要性が示された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 原田正平：新生児マススクリーニングの現状と21世紀における課題、小児保健研究 65巻3号 391～397、2006

2) Sato H, Sasaki N, et al: Growth of patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening in Japan. *Pediatrics International* (in press).

3) Sato H, Harada S, Yokoya S, et al: Treatment for childhood-onset Graves'

disease in Japan: Results of a nationwide questionnaire survey of pediatric endocrinologists and thyroidologists.

Thyroid 17:67-72, 2007

4) 大和田操、青木菊麿：先天性代謝異常症の新生児スクリーニング、30年のかかわり：東京都予防医学協会年報 第35号、157-161, 2006

5) 大和田操、青木菊麿：遺伝性高フェニルアラニン血症、小児科臨床 59:593-601, 2006

6) 大和田操、他：新生児マス・スクリーニング対象アミノ酸代謝異常症の食事療法と「日本人の食事摂取基準（2005）」の関わりについて：特殊ミルク情報第42号：54-64、2006

7) 野町祥介、本間かおり、花井潤師、田上泰子、水嶋好清、福士勝、藤田晃三、長尾雅悦、窪田満：札幌市におけるタンデム質量分析計による新生児マス・スクリーニングのための体制整備。日本マス・スクリーニング学会誌 16:65-72, 2006

2. 学会発表

1) 佐藤浩一、佐々木望、中村伸枝、掛江直子、原田正平：マススクリーニングで発見された先天性甲状腺機能低下症患者の長期的QOL調査 第40回日本小児内分泌学会（平成18年9月28日、浜松）

2) Sato H, Harada S, Sasaki N, et al: Treatment for childhood-onset Graves' disease in Japan: Results of a nationwide questionnaire survey of pediatric endocrinologists and thyroidologists.

8th Congress Asia-Oceania Thyroid Association, Manila, Feb. 5th, 2007

3) Owada M, Abe M, Suzuki K, Nakabayashi H: Treatment and outcome of 48 cases with hyperphenylalaninemia — The role of phenylalanine restriction diet.

The 6th Meeting of the International

Society for Neonatal Screening (ISNS),
Awaji, Sep. 16-19th, 2006

4) Aoki K, Owada M, Kitagawa T : Long term
follow-up study of patients with
phenylketonuria detected by the newborn
screening program in Japan.

The 6th Meeting of ISNS, Awaji, Sep.
16-19th, 2006

5) Suzuki K, Owada M : Determination of
of tetrahydrobiopterin in body fluids : A
diagnostic tool for BH4 deficiency.

The 6th Meeting of ISNS, Awaji, Sep.
16-19th, 2006

6) Suzuki E, Watanabe N, Harada S,
Naruse H : Examination of adopting the
blind sample into External Quality
Control Survey. The 6th Meeting of ISNS,
Awaji, Sep. 16-19th, 2006

7) Watanabe N, Suzuki E, Kawashima T,
Naruse H : Quality control system of
neonatal screening in Japan and the result.
The 6th Meeting of ISNS, Awaji, Sep.
16-19th, 2006

8) Watanabe N, Suzuki E, Ikegami M, Omi
S, Nitta K, Maeda M, Naruse H : Quality
control of the materials and reagents for
neonatal screening in Japan.

The 6th Meeting of ISNS, Awaji, Sep.
16-19th, 2006

9) Suzuki E, Watanabe N, Harada S, Tsuji
A, Naruse H: Establishment of the national
quality control committee for neonatal
screening.

The 6th Meeting of ISNS, Awaji, Sep.
16-19th, 2006

10) Watanabe N, Suzuki E, Ikegami M, Omi
S, Nitta K, Maeda M, Naruse H : Quality
Control of the materials and reagents for
Neonatal Screening in JAPAN.

Quality Assurance and Quality Control

Satellite Meeting of 6th ISNS. Nara, Sep.
20th, 2006

11) Suzuki E, Watanabe N, Kawashima T,
Ichikawa N, Tsuji A, Harada S, Naruse H:
Quality Control System of Neonatal
Screening in Japan and the Result
Quality Assurance and Quality Control
Satellite Meeting of 6th ISNS. Nara, Sep.
20th, 2006

12) Harada S. Attitude of Japanese peoples
for using newborn babies blood spots as
Biobank.

The 6th Meeting of ISNS, Awaji, Sep.
16-19th, 2006

13) Harada S, Inomata H: Summary of
neonatal screening for congenital hypo-
thyroidism in Japan, with special
reference to subclinical hypothyroidism
and its treatment.

The 6th Meeting of ISNS, Awaji, Sep.
16-19th, 2006

14) Harada S: Follow-up system and assess-
ment for newborn screening programs in
Japan.

Quality Assurance and Quality Control
Satellite Meeting of 6th ISNS. Nara, Sep.
20th, 2006

15) Nomachi S, Abe A, Hanai J, Honma K,
Tagami Y, Yoshinaga M, Ota N, Fukushi M,
Fujita K : Newborn screening program in
Sapporo city - A pilot study on MS/MS
screening and the storage and use of blood
spot samples.

The 6th Meeting of ISNS, Awaji, Sep.
16-19th, 2006

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

分担研究課題：現行マスキングの問題解決に関する研究

新生児マスキング検査後の濾紙血の保管と目的外使用に関する意識調査
—インターネットによる一般市民および医師集団調査—

研究要旨

新生児マスキング(MS)検査に使用された乾燥濾紙血液(検査済み濾紙血)の保管と現行のMS対象疾患の検査以外に用いること(目的外使用)に関し、広く社会全体のコンセンサスを得るための基礎的研究として、特定の集団(専門学会員や特定施設所属者など)を対象とした意識調査に加え、インターネットによる一般市民約2,000人および医師集団約5,900人を対象とした調査を行った。医師集団の結果は、専門学会員などと同様の傾向を示し、医療に関する専門知識の有無が意識調査の結果に明らかに影響していたが、一般市民の場合、新生児MS検査そのものの認知度が低く(以前から知っていた割合26.6%=ほとんどが自分の子どもが検査を受けた女性)、その結果、「賛成でも反対でもない」・「わからない」という回答が他の集団より非常に多く、約25~40%を占めた。社会全体への新生児MS検査そのものの周知と、検査時の適切なインフォームドコンセントがまず必要であることが示された。

分担研究者

原田正平(国立成育医療センター研究所、室長)

研究協力者

佐藤ゆき(国立成育医療センター研究所、流動研究員)

顧 艶紅(同上、流動研究員)

掛江直子(同上、室長)

加藤忠明(同上、部長)

芳野 信(久留米大学、教授)

藤井智恵子(同上、大学院生)

新宅治夫(大阪市立大学、助教授)

大和田操(女子栄養大学、教授)

梅橋豊蔵(熊本保健科学大学、教授)

57(2): 116-124, 1996) やわが国(日本マスキング学会誌、第8巻 Supplement2 1-5, 1998) で相次いでガイドラインが提示された。また厚生省心身障害研究「効果的なマスキングの施策に関する研究」平成8、9年度研究報告書および厚生労働科学研究費補助金「マスキングの効果的な実施及び開発に関する研究」平成13~15年度報告書でも取り上げられ、前者では目的外使用の可否と利用条件、後者では検査済み濾紙血保管の具体的な手順が検討された。その後、とくに遺伝性疾患の診断治療法の急速な研究の進展により、より社会全体のコンセンサスが必要と考えられるようになり、英国ではpublic consultation がインターネット上で実施されるに至った(http://ioe.ac.uk/ssru/reports/public_consultationbloodspots.pdf)

そこで本研究班においても、日本マスキング学会員、医療機関職員(久留米大学病院、国立成育医療センター病院)およびフェニルケトン尿症(PKU)親の会会員といった

A. 研究目的

新生児マスキング(MS)検査に使用された乾燥濾紙血液(検査済み濾紙血)の長期保管と現行の新生児MS対象疾患の検査以外に用いられること(目的外使用)に関して、1990年代中頃から世界的に議論され、米国(Biochemical and Molecular Medicine,

特定の集団を対象とした意識調査に加え、広く社会全体のコンセンサスを得るための基礎的研究として、一般市民や医師集団を対象とし、加えてインターネットを利用した意識調査を行った。

B. 研究方法

1. 研究対象

1) 一般市民

株式会社プラメドに委託し、インターネット上での調査に対し回答することを前提として登録されている一般市民の中から、医療関係者をのぞき、日本の全人口の年齢階層・性比と一致した20～50歳代の男女2,127人を抽出し対象とした。

2) 医師集団

J PMLC（日本小児科医電子メールカンファレンス）の登録者約3,200名およびTF C（トータル・ファミリー・ケアメーリングリスト）の登録者約2,700名を対象とした。

2. 研究方法

1) 一般市民

日本マス・スクリーニング学会員などを対象とした自記式質問票（資料1、佐藤ゆき、他：本分担研究報告書「新生児マススクリーニング検査後の濾紙血の保管と目的外使用に関する意識調査—PKU親の会と国立成育医療センター病院職員調査—」）と同じ内容のweb画面を作成し、対象者に対し個別に回答を依頼するメールを送付した。回答期間は平成18年9月11～14日とした。

2) 医師集団

J PMLCおよびTF Cに、調査への依頼メールを3回配信し（平成19年1月16、19、22日）、上記と同じ内容のweb画面へのアクセスと回答を依頼するオープン調査とした。回答期間は平成19年1月16～23日とした。

（倫理面への配慮）

対象者にはメールおよびweb画面にて調査の

趣旨とデータの取り扱いについて説明をし、協力への同意がある場合にのみ回答するように依頼し、無記名で回答を得た。本研究は、国立成育医療センター倫理委員会の審査で承認を得ている（平成18年8月31日および追加申請同年12月27日承認）。

C. 研究結果

一般市民からの回答数1,030人、有効回答数821人（38.6%）、医師集団からの有効回答数191人（約3.2%）であった。

1) 対象者の背景（表1）

回答者の属性は、一般市民で女性が49.2%とほぼ日本人の同年齢階層の性比に等しく、医師集団の女性17.8%も平成16年集計の全国の医師構成割合（女性16.5%、http://www.dbtk.mhlw.go.jp/toukei/data/180/2004/toukeihyou/0005044/t0110790/K0012_001.html）に近かった。年齢層としては一般市民では50歳代、30歳代、40歳代の順に多く、医師集団では40歳代、30歳代、50歳代の順であった。

新生児MS検査が実施されていることを知っているという回答したのは、一般市民26.6%、医師集団97.9%であり、前者では自分の子どもがMS検査を受けた女性がほとんどを占めていた。また、現行の新生児MS検査は必要だと考えている人の割合はそれぞれ71.6%、97.4%であった。

2) 検査済み濾紙血の今後の活用についての回答結果（表2）

「検査技術の維持と向上のために検査機関や研究機関で使用する」とについて、一般市民の55.6%、医師集団の85.9%が賛成と回答した。「身元確認などの捜査に使用されること」については、前者の74.8%、後者の81.7%が賛成と回答した。健康問題の調査や医学研究のための試料として使用されることについて「自分や自分の家族が直接関わる問題」の場合では、賛成が前者の64.5%、後者の80.1%、「自分や自分の家族が直接関わらない問題」の場合では、

賛成が前者の 54.4%、後者の 69.7%であった。

「長期間保管されること」について「自分や自分の家族のための保管」にはそれぞれ 69.6%、81.6%が賛成、「社会のために保管」ではそれぞれ 61.1%、79.6%が賛成と回答した。

検査済み濾紙血の目的外使用と長期保管に関する全 6 項目について全て賛成と回答した割合は、一般市民では 47.0%、医師集団では 55.0%であった。

3) 意見

設問ごとに意見の自由記載欄を設けた。一般市民から合わせて 1,489 件、医師集団から 267 件の意見記載があった。賛成と回答した場合でも、個人情報保護の重要性を指摘する回答が多く、また適切なインフォームドコンセントを求める意見も、すべての設問で多くみられた。

D. 考察

インターネットによる一般市民および医師集団を対象とした意識調査は、従来の郵送による質問紙調査に比べ短期間で多数の対象者からの回答を得ることができ、単純集計結果が回答終了後、直ちに得られるなどの利点があった。また自由記載欄への回答も、従来調査より多数の書き込みが得られた。

調査結果についても、医師集団からの回答結果は、本研究班において実施した特定の集団を対象とした質問紙調査と、ほぼ同様の回答傾向を示し、インターネット調査による大きな偏りは認めなかった。

しかし、メーリングリストへのオープン調査という、対象者を特定しない形での調査では、回答率がメーリングリスト参加者の約 3.2%に留まり、このような形での調査の限界を示した。

一般市民を対象とした新生児MS についての認知度や検査済み濾紙血の保管・目的外使用に関する意識調査は、インターネット調査だけでなく、従来の質問紙調査でも行われておらず、意義のある調査と考えられたが、新生児MS そのものの認知度が全体の 4 分の 1 程度と低く、

また知っていた市民の大部分が、自分の産んだ子どもがMS 検査を受けたという女性に限られており、たとえ子どもがいても男性の場合、ほとんど認知されていなかった。

その結果、「賛成でも反対でもない」・「わからない」という回答が、本研究班で実施した特定の集団を対象とした質問紙調査より非常に多く、約 25~40%を占めた。

社会全体への新生児MS 検査そのものの周知と、検査時の適切なインフォームドコンセントがまず必要であることが示された。

E. 結論

インターネット調査は迅速性に優れ、自由記載の回答が増えるなどの利点があるが、対象の選定にまだ検討の余地がある。新生児MS 自体の一般市民における認知度が、とくに男性においてほとんど無い状態であり、検査済み濾紙血の保管と目的外使用に関する社会的コンセンサスを得るためには、新生児MS について社会全体に啓発することと検査時に適切なインフォームドコンセントを得ることが必要である。

謝辞 調査にご協力、ご助言下さった J P M L C 代表の根東義明・東北大学大学院教授、T F C 管理者の田坂佳千先生に深謝致します。

F. 健康危険情報 該当なし

G. 研究発表

1. 学会発表

1) Harada S. Attitude of Japanese peoples for using newborn babies blood spots as Biobank. The 6th Meeting of the International Society for Neonatal Screening. Awaji, Hyogo and Tokushima, Japan. September 16-19, 2006.

H. 知的財産権の出願・登録情報

該当なし

表1 対象者の背景

| | | 一般市民 (n=1,030) | | 医師集団 (n=191) | |
|--|-------------------------------|----------------|--------|--------------|--------|
| | | 人数 | 割合 (%) | 人数 | 割合 (%) |
| 性別 | 男性 | 5 2 3 | 50.8 | 1 5 7 | 82.2 |
| | 女性 | 5 0 7 | 49.2 | 3 4 | 17.8 |
| 年齢層 | 20 歳代 | 2 0 5 | 19.9 | 1 4 | 7.3 |
| | 30 歳代 | 2 8 6 | 27.8 | 5 7 | 29.8 |
| | 40 歳代 | 2 2 7 | 22.0 | 6 5 | 34.1 |
| | 50 歳代 | 3 1 2 | 30.3 | 4 6 | 24.1 |
| | 60 歳以上 | 0 | 0.0 | 9 | 4.7 |
| 新生児マススクリーニング検査を実施していることをご存知でしたか | | | | | |
| | 以前から知っていた | 2 7 4 | 26.6 | 1 8 7 | 97.9 |
| | 知らなかった | 7 5 6 | 73.4 | 4 | 2.1 |
| 新生児マススクリーニングをどこで知りましたか (以前から知っていたと回答した人のみ該当、複数回答) (割合は「以前から知っていた」と回答した人数で割った値) | | | | | |
| | 自分が検査をうけたから | 1 1 | 4.0 | 3 | 1.6 |
| | 子どもが検査をうけたから | 2 1 7 | 79.2 | 3 0 | 16.0 |
| | 医療従事者だから | 7 | 2.6 | 1 8 5 | 98.9 |
| | 新生児マススクリーニング検査に関する関連団体の関係者だから | 0 | 0.0 | 9 | 4.8 |
| | 病気の患者会、もしくは親の会の会員だから | 2 | 0.7 | 1 | 0.5 |
| | その他 | 4 4 | 16.1 | 7 | 3.7 |
| 新生児マススクリーニング検査は必要であると思われますか | | | | | |
| | はい | 7 3 8 | 71.6 | 1 8 6 | 97.4 |
| | いいえ | 8 | 0.8 | 0 | 0.0 |
| | わからない | 2 8 4 | 27.6 | 5 | 2.6 |

表2 検査済みろ紙血の今後の活用についての回答結果

| 質問項目 | 回答選択肢 | 一般市民 (n=821) | | 医師集団 (n=191) | |
|--|------------|--------------|--------|--------------|--------|
| | | 人数 | 割合 (%) | 人数 | 割合 (%) |
| Q 1. 検査済みろ紙血を新生児マススクリーニング検査の技術の維持と向上のために、検査機関や研究機関で使用するのに対して、どのようにお考えですか | | | | | |
| | 賛成 | 456 | 55.6 | 164 | 85.9 |
| | 賛成でも反対でもない | 185 | 22.5 | 10 | 5.2 |
| | 反対 | 20 | 2.4 | 10 | 5.2 |
| | わからない | 160 | 19.5 | 7 | 3.7 |
| Q 2. 施設火災や自然災害の犠牲者の身元確認などの捜査に検査済みろ紙血が使用されることについてどうお考えですか | | | | | |
| | 賛成 | 614 | 74.8 | 156 | 81.7 |
| | 賛成でも反対でもない | 115 | 14.0 | 21 | 11.0 |
| | 反対 | 15 | 1.8 | 8 | 4.2 |
| | わからない | 77 | 9.4 | 6 | 3.1 |
| Q 3. 検査済みろ紙血が自分や自分の家族が直接関わる健康問題の調査や医学研究のための試料として使用されることについてどうお考えですか | | | | | |
| | 賛成 | 530 | 64.5 | 153 | 80.1 |
| | 賛成でも反対でもない | 170 | 20.7 | 19 | 9.9 |
| | 反対 | 26 | 3.2 | 11 | 5.8 |
| | わからない | 95 | 11.6 | 8 | 4.2 |
| Q 4. 検査済みろ紙血が自分や自分の家族が直接関わらない健康問題の調査や医学研究のための資料として使用されることについてどうお考えですか | | | | | |
| | 賛成 | 447 | 54.5 | 133 | 69.7 |
| | 賛成でも反対でもない | 201 | 24.5 | 31 | 16.2 |
| | 反対 | 71 | 8.6 | 19 | 9.9 |
| | わからない | 102 | 12.4 | 8 | 4.2 |
| Q 5. 検査済みろ紙血が将来、有効に使われる可能性があるとしたら、検査済みろ紙血を長期間保管して利用することについてどうお考えですか | | | | | |
| ・自分や自分の家族のために、ろ紙血が保管されることについて | | | | | |
| | 賛成 | 572 | 69.6 | 156 | 81.6 |
| | 賛成でも反対でもない | 138 | 16.8 | 21 | 11.0 |
| | 反対 | 30 | 3.7 | 11 | 5.8 |
| | わからない | 81 | 9.9 | 3 | 1.6 |
| ・社会のためにろ紙血が保管されることについて | | | | | |
| | 賛成 | 502 | 61.1 | 152 | 79.6 |
| | 賛成でも反対でもない | 194 | 23.6 | 24 | 12.6 |
| | 反対 | 39 | 4.8 | 9 | 4.7 |
| | わからない | 86 | 10.5 | 6 | 3.1 |

分担研究課題：現行マスキリーニングの問題解決に関する研究

マスキリーニングで発見された先天性甲状腺機能低下症患者の長期的 QOL 調査
—平成 18 年度追加調査を加えての成績のまとめ—

研究要旨

新生児マスキリーニングで発見され治療継続中の先天性甲状腺機能低下症患者に対して、高等学校卒業以上を対象とした「現在の管理・服薬状況、就業・保険加入状況、学歴・結婚等に関する調査」と、中学生以上を対象とした「生活の満足度に関する調査」を実施し、全国より 157 名の患者から回答が得られた。

「現在の管理・服薬状況、就業・保険加入状況、学歴・結婚等に関する調査」の対象は 52 名で、成人患者の体格はほぼ正常で服薬状況は比較的良好であった。結婚・就業・学歴・健康保険の加入等についても特に一定の傾向は認めなかった。現在でも小児科関連の担当科で管理している患者が 7 割以上を占めており、新生児マスキリーニングで発見された成人患者のスムーズな内科系への管理の移行についても今後の課題と考えられる。治療費に負担を感じている患者が、「少し負担」を含めると 6 割以上を占め、病名を告知して生命保険に申し込んだ場合半数の例で加入を断られており、社会的対応の必要性が感じられる。「生活の満足度に関する調査」の対象は中学生 59 名、高校生 39 名、高等学校卒業以上 43 名で、どの年齢においても健常人と比較して QOL の低下は認められなかった。

これらの結果は、新生児マスキリーニングによる早期診断・早期治療による成果の一つと考えられる。しかし、小児期より成人への管理、生命保険への加入、医療費負担等の問題も含まれており今後の対策が必要と考えられる。

研究協力者

佐々木 望（埼玉医科大学小児科教授）
佐藤 浩一（埼玉医科大学小児科講師）
中村 伸枝（千葉大学看護学部小児看護学教授）
掛江 直子（国立成育医療センター研究所室長）
分担研究者
原田 正平（国立成育医療センター研究所室長）

A. 研究目的

先天性甲状腺機能低下症は出生後の診断および治療開始が遅れると重篤な知的障害や身体発育障害を招く疾患であるが、本邦では新生児マスキリーニングが行政レベルで実施されて以来 20 年以上が経過し、知能予後も大幅に改善され、成長・発育もほぼ正常で²⁾、本症のマスキリーニングシステムは多大な成果をあげている。最近では成人に達した症例も集積され、これらの患者の生活の質（Quality of Life, QOL）の調査

が急務となってきた。今回、新生児マスキリーニングで発見された先天性甲状腺機能低下症患者の長期的 QOL に関する調査を実施した。

B. 研究方法

調査は、高等学校卒業以上を対象とした「現在の管理・服薬状況、就業・保険加入状況、学歴・結婚等の調査」と中学生以上を対象とした「生活の満足度に関する調査」を行った。平成 16 年度は対象の選別および調査方法について検討し報告したが³⁾、その後平成 17 年 3 月に国立成育医療センターの倫理審査会で承認を得て、選定した全国 1613 施設に対し第一次調査（調査趣意書と症例数を記入する返信用葉書の送付）を実施した。回答の得られた 113 施設に対し第二次調査（主治医から患者への説明と患者の調査用紙への記入ならびに返送）を順次施行し、平成 17 年末までに郵送された回答を対象として解析した結果を

昨年報告した⁴⁾。

本年度は、平成 19 年 3 月までの研究期間延長に対する国立成育医療センター倫理委員会の承認を得て、昨年回答のなかった施設の中で、インターネット上の病院ホームページの案内等で内分泌専門外来を設けている施設および医師のプロフィールの中に甲状腺疾患診療についての記載のあった小児内分泌科医のいる施設、計 140 施設に対し再度調査を郵送で依頼した。その内 52 施設より回答があり、対象症例のいる 22 施設に対して二次調査を実施した。その結果 25 名より回答があったので、昨年回答と合わせて結果の解析を行った。

対象は 157 名で、内訳は中学生 59 名、高校生 46 名、高等学校卒業以上 52 名であった。「現在の管理・服薬状況、就業・保険加入状況、学歴・結婚等の調査」は高等学校卒業以上 52 名が対象となり、このうち 43 名が「生活の満足度に関する調査」(成人用)の解析の対象となった。「生活の満足度に関する調査」(中学生用)の解析対象は 59 名、同(高校生用)の解析対象は 39 名だった。

「現在の管理・服薬状況、就業・保険加入状況、学歴・結婚等の調査」⁴⁾は基本統計により解析した。「生活の満足度に関する調査」は、中学生が 37 項目 6 因子からなる小学校高学年から中学生の「生活の満足度」^{4,5)}を使用し、高校生が 40 項目 8 因子からなる高校生の「生活の満足度」^{4,6)}を使用し、高等学校卒業以上は市販の成人用 WHO-QOL26⁷⁾を使用した。中学生、高校生は年齢・性別をマッチングさせた健常者⁸⁾との比較を行い、高等学校卒業以上は健常人のデータ⁹⁾と比較した(*t*検定)。

C. 研究結果

1) 現在の管理・服薬状況、就業・保険加入状況、学歴・結婚等の調査

性別は男 16 名、女 36 名。男女比は 1:2.3 となり、全国調査の時の先天性甲状腺機能低下症患者の割合にほぼ一致した。年齢は 21.1 ± 3.0 歳 (Mean \pm SD)、内訳は 18~19 歳 19 名、20~23 歳 20 名、24~27 歳 12 名、32 歳 1 名と若年者で構成されていた。

体格は、男子身長が 169.2 ± 8.4 cm (149, 160~179)、体重は 60.8 ± 14.3 kg (50~71, 109) で

あった。女子は身長 157.3 ± 5.2 cm (146~170)、体重 52.4 ± 7.4 kg (41~71) であった。男女合わせた BMI は 21.1 ± 3.0 (16.3~28.0, 34.4) とほぼ正常だった。

管理施設は、内分泌・代謝科が 20 名(小児専門施設 10、病院 5、開業医 4)、小児科が 27 名(病院 20、開業医 7)、その他の診療科が 4 名(病院 3、開業医 1)で、小児科関連施設が 72.5%を占めた。

服薬薬剤は、チラージン S の錠剤が 45 名、散剤が 4 名、薬剤名を知らないと回答した人が 2 名だった。服薬の回数と時間では、1 日 1 回が 46 名(朝食前 9、朝食後 25、昼食後 1、夕食後 1、就寝前 9)で、1 日 2 回が 5 名(朝夕食後 4、朝食後と就寝前 1)だった。服薬状況は、毎日服用する 21 名、年に 4,5 回忘れる 6 名、月に 1,2 回忘れる 21 名、週に 1,2 回忘れる 2 名(150 と 137.5 μ g/日)、週に 3,4 回忘れる 1 名(100 μ g/日)だった。服薬量は 126 ± 51 μ g/日 (12.5~300) であった。

結婚に関しては、未婚 47 名、既婚 4 名(男 1 女 3)、離婚 1 名(女)であった。現在の就業状況は、常勤 14 名、パート・バイト 5 名、学生 22 名(大学 20、専門・短大 2)、無職 4 名(男大卒未婚、女高卒離婚、女高卒未婚、男中卒未婚身長 149cm)、結婚後無職 3 名、その他が 3 名であった。最終学歴は、大学卒 4 名、大学中退 2 名、専門・短大卒 6 名、高校卒 11 名、高校中退 1 名、中学卒 3 名だった。

本人が健康保険の被保険者は 13 名、扶養家族は 35 名(被保険者は親 32、配偶者 3)であった。治療費については、負担でないが 19 名、少し負担が 28 名、非常に負担が 2 名で、少しでも負担を感じている人を含めると、61.2%の人が負担を感じていた。今までの生命保険の加入状況は、13 名が病名を告げずに加入し、7 名が病名を告げて加入していた。病名を告げて断られたのは 7 名で、申し込んだ事はないのは 17 名だった。病名を告知して申し込んだ場合、半数が加入を断られていた。現在は 22 名が加入し、26 名が未加入だった。

自由記載欄に書かれた不安等を表 1 に示す。

2) 生活の満足度の調査

中学生の本調査における 37 項目の信頼性係数は 0.92、各因子の信頼性係数 0.64~0.86 であった。健常者との比較を表 2 に示す。総得点と下位

項目の中の第1因子「不安がない」、第2因子「家と家族の満足」、第4因子「学校と先生の満足」、第5因子「全体的な健康の満足」が健康者より有意に高かった。高校生の本調査における40項目の信頼性係数は0.90、各因子の信頼性係数0.65～0.83（身体性活力の因子のみ0.50）であった。健常者との比較を表3に示す。総得点は健康者と有意差なく、下位項目の中では第5因子「異性との関係性・自尊感情」が健康者より有意に高かった。高等学校卒業以上の本調査における26項目の信頼性係数は0.87、各因子の信頼性係数は0.56～0.75（全体の因子のみ0.31）であった。健常者⁹⁾との比較を表4に示す。各因子および全体の平均値に健常者との有意差は認められなかった。

D. 考察

今回検討した高等学校卒業以上の患者の体格はほぼ正常であり、服薬状況も比較的良好であった。平成14年度小児慢性特定疾患治療研究事業の登録資料より、マススクリーニングで発見された先天性甲状腺機能低下症患児の身長と肥満度が概ね良好であることを報告したが²⁾、今回の結果も、症例の発見から治療・管理までのマススクリーニングシステムの運用が効率的に行われていることを支持している。

成人になっても小児科関連施設で管理されている患者が7割以上を占めていた。成人に達した小児期発症慢性疾患患者の管理に関しては、糖尿病、慢性心疾患など他疾患でも問題とされる場所であり、成人施設へのスムーズな管理の移行を含め今後の課題と考えられる。

今回回答のあった患者はまだ若年であり、結婚、就業、学歴、健康保険等についての同世代での厳密な比較は出来ないが、特に一定の傾向は認められなかった。しかし、治療費に負担を感じている患者が「少し負担」を含めると6割以上を占め、生命保険加入に関し病名を告知して申し込んだ場合半分の例で断られており、今後の対応が課題と考えられる。

患者の生活の満足度に関しては健康者と比べても低くはなかった。

E. 結論

マススクリーニングで発見された先天性甲状腺機能低下症の長期的QOLについて検討した。

マススクリーニングで発見されたクレチン症患児の体格は概ね良好で生活の満足度も低くはなかった。これらの結果は、マススクリーニングシステムでの症例の発見から治療・管理が、効率的に運用されていることを支持した。しかし、小児期より成人への管理、生命保険加入、医療費負担等の問題も抱えており、今後の対策が必要である。

【文献】

- 1) Sato H, Niimi H: Mental development in children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening in Japan. In Takasugi N, Naruse H (eds): *New Trends in Neonatal Screening*, Hokkaido Univ Press, Sapporo, pp205-208, 1994
- 2) Sato H, Sasaki N, Kato T, et al: Growth of patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening in Japan. *Pediatrics International* (in press).
- 3) 佐々木望、佐藤浩一、中村伸枝、掛江直子、原田正平：マススクリーニングで発見された先天性甲状腺機能低下症患者の長期的QOLの調査－調査対象と調査方法（年代別QOL調査内容）－. 厚生労働科学研究「わが国の21世紀における新生児マススクリーニングのあり方に関する研究」平成16年度総括・分担研究報告書2005:132-133.
- 4) 佐々木望、佐藤浩一、中村伸枝、掛江直子、原田正平：マススクリーニングで発見された先天性甲状腺機能低下症患者の長期的QOL調査. 厚生労働科学研究「わが国の21世紀における新生児マススクリーニングのあり方に関する研究」平成17年度総括・分担研究報告書2006:149-166.
- 5) 中村伸枝、佐藤浩一、佐々木望、他：小学校高学年から中学生の生活の満足度(QOL)質問紙の検討. *小児保健研究*. 2002;61:806-813
- 6) 中村伸枝、佐藤浩一、佐々木望、他：高校生の生活の満足度(QOL)質問紙の検討：小中学生の生活の満足度との比較. *小児保健研究*. 2004;63:214-220
- 7) 田崎美弥子、中根允文：WHO/QOL-26 手引き. 初版. 金子書房 1997
- 8) 中村伸枝、松浦信夫、佐々木望、他：1型糖尿病をもつ子どもと健康児のQOLの比較. *糖尿病* 2006;49:11-18

- 9) 林田秀樹、小林伸行、松尾雄三、他：心療内科
受診患者のQOLの検討 WHO/QOL-26を用いた
評価. 心身医学. 2002;42:721-728

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sato H, Sasaki N, Kato, et al: Growth of patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening in Japan. *Pediatrics International* (in press).
- 2) Sato H, Harada S, Sasaki N, et al: Treatment for childhood-onset Graves' disease in Japan: Results of a nationwide questionnaire survey of pediatric endocrinologists and thyroidologists. *Thyroid* 17:1-6, 2007

2. 学会発表

- 1) 佐藤浩一、佐々木望、中村伸枝、掛江直子、原田正平. マスククリーニングで発見された先天性甲状腺機能低下症患者の長期的 QOL 調査 第 40 回日本小児内分泌学会 (平成 18 年 9 月 28 日、浜松)
- 2) Sato H, Harada S, Sasaki N, et al: Treatment for childhood-onset Graves' disease in Japan: Results of a nationwide questionnaire survey of pediatric endocrinologists and thyroidologists. (8th Congress Asia-Oceania Thyroid Association (5/Feb/2007, Manila)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表 1 高等学校卒業以上の患者の自由記載欄に書かれた不安

| | |
|----------------|---------------------------------------|
| 薬を飲み続けること (3名) | いつまで飲み続けるのか 面倒なので手術で治せるようにしてほしい |
| 薬の副作用 (1名) | ホルモンの影響で精子が少ししか出ないのではないかと |
| 災害時の不安 (1名) | 災害で薬が手に入らないときどうするのか |
| 生命保険への加入 (2名) | 告知すると加入できないのではないかと |
| 職場への告知 (2名) | 大手企業で告知して内定を取り消された |
| 子どもへの影響 (3名) | 健康な子どもができるか、遺伝しないか |
| 将来の健康不安 (1名) | 年をとるとともに何らかの影響が出ないか |
| 現在の体調など (4名) | 体調に波があり疲れやすい, 汗が出やすいのが気になる、 献血できない |
| 不安はない (3名) | 職場や将来に関する不安は誰にでもある |

表 2 生活の満足度の健康者との比較（中学生）

| 因 子 | 先天性甲状腺機能低下症患者 (n=59) | 健康児 (n=59) |
|-------------|-------------------------|---------------|
| 不安や悩みがない** | 30.4 ± 7.9 | 26.3 ± 5.7 |
| 家と家族の満足* | 26.1 ± 5.3 | 23.6 ± 6.1 |
| 友達の満足 | 20.1 ± 3.4 | 20.0 ± 3.3 |
| 学校と先生の満足** | 15.0 ± 2.8 | 13.1 ± 3.3 |
| 全体的な健康の満足* | 20.2 ± 3.3 | 18.6 ± 3.6 |
| 体力と勤勉性・自尊感情 | 23.8 ± 5.4 | 21.8 ± 4.8 |
| 総 得 点** | 136.0 ± 21.5 | 123.5 ± 17.9 |

*: p<0.05, **: p<0.01, (t-test)

表 3 生活の満足度の健康者との比較（高校生）

| 因 子 | 先天性甲状腺機能低下症患者 (n=39) | 健康者 (n=39) |
|---------------|-------------------------|---------------|
| 友達の満足 | 23.2 ± 3.5 | 22.31 ± 3.2 |
| 学校生活の満足 | 23.9 ± 5.4 | 23.3 ± 3.8 |
| 精神面の満足 | 24.4 ± 4.6 | 22.9 ± 4.5 |
| 親と経済の満足 | 17.0 ± 4.7 | 18.5 ± 2.9 |
| 異性との関係性・自尊感情* | 18.9 ± 4.1 | 16.2 ± 3.7 |
| 身体的活力 | 15.2 ± 2.3 | 14.4 ± 2.1 |
| 進学や就職の悩みがない | 8.2 ± 3.1 | 7.4 ± 2.9 |
| きょうだい関係の満足 | 6.3 ± 2.3 | 5.9 ± 2.3 |
| 総 得 点 | 137.2 ± 20.5 | 131.0 ± 13.0 |

**： p<0.05, (t-test)

表 4 WHO QOL-26 の健康者との比較 (高等学校卒業以上)

| 因子 | 甲状腺機能低下症患者 | | 健康者* | |
|---------|------------|------------|------------|------------|
| | 男性 (n=12) | 女性 (n=31) | 男性 (n=17) | 女性 (n=41) |
| 身体的領域 | 3.72 ±0.46 | 3.75 ±0.53 | 3.50 ±0.21 | 3.57 ±0.43 |
| 心理的領域 | 3.23 ±0.57 | 3.54 ±0.51 | 3.33 ±0.30 | 3.33 ±0.42 |
| 社会的関係 | 3.46 ±0.48 | 3.78 ±0.58 | 3.33 ±0.33 | 3.33 ±0.30 |
| 環境 | 3.48 ±0.57 | 3.50 ±0.55 | 3.19 ±0.19 | 3.13 ±0.25 |
| 全体 | 3.14 ±0.39 | 3.42 ±0.61 | 3.33 ±0.50 | 3.50 ±0.50 |
| QOL 平均値 | 3.44 ±0.38 | 3.59 ±0.44 | 3.32 ±0.42 | 3.35 ±0.49 |

*: 文献 9)

分担研究課題：現行マスキリーニングの問題解決に関する研究

新生児マス・スクリーニングで発見されたフェニルアラニン水酸化酵素異常症の 長期予後に関する研究

研究要旨

1977 年から開始された我が国の先天性代謝異常症等新生児マス・スクリーニング（MS）で発見されたフェニルアラニン（Phe）水酸化酵素の遺伝子変異に起因する高 Phe 血症、即ち、PKU および non-PKU HPA 38 例に対して、診断後直ちに Phe 摂取制限食治療を開始して、5～25 年間追跡した。血中 Phe 濃度を MS 開始当初から、「改定 PKU 治療基準（1995）」に示された年齢別許容範囲と同様な範囲に保った結果、知的発達、身体発育に遅れを認めた例はなく、神経学的な異常も認めなかった。食治療法を長期に亘って遵守し、血中 Phe 濃度を適正に保つことが本症の予後改善のために最も重要である。

研究協力者

大和田操（女子栄養大学大学院 小児栄養学教授）
鈴木 健（（財）東京都予防医学協会参与）
中林啓記（駿河台日本大学病院講師）

治療暫定指針に比べて厳しく設定し、1995 年以降は、改定 PKU 治療基準（表 1）に従った。なお、本研究においては、患者個人を特定可能な情報は一切使用していない。

A. 研究目的

新生児マス・スクリーニング（mass-screening, MS）で無症状のうちに発見される先天性代謝異常症の中で、我が国で最も多く発見されるフェニルアラニン水酸化酵素（phenylalanine hydroxylase, PAH）異常症、即ち、フェニルケトン尿症（PKU）および高フェニルアラニン血症（non-PKU HPA）の治療に果たすフェニルアラニン（Phe）摂取制限食の役割を明らかにし、食事療法を何時まで続けるべきかを検討することが、本研究の目的である。

B. 研究対象および方法

新生児 MS で発見され、乳児期早期から Phe 摂取制限食治療を開始した PAH 異常症 38 例

（PKU 28 例、BH4 反応性高 Phe 血症 1 例を含む non-PKU HPA 10 例）を対象として、血中 Phe 濃度、Phe 認容能（摂取量）、身体発育、知的発達、脳波、頭部 MRI 等について 5～25 年間追跡し、食事療法の効果を評価した。血中 Phe 維持濃度は、MS 開始当初から、乳児～幼児期前半：2～4 mg/dl、幼児期後半～小学校前半：4～6 mg/dl、小学校後半：6～8 mg/dl、中学生：8～10 mg/dl、それ以降は 10～15 mg/dl と、1977 年厚生省研究班の PKU

C. 研究結果

- 1) 血中 Phe 維持濃度：PKU および non-PKU HPA における年齢別年間血中 Phe 維持濃度は図 1 のようであり、何れの年齢においても大部分が年齢毎の許容範囲に保たれていた。
- 2) Phe 摂取量：38 例の平均 Phe 摂取量（mg/day）は、図 2 のようであり、たんぱく質摂取量から概算した同年齢の健常児の摂取量に比べると、約 1/5～1/3 であった。また、non-PKU HPA に比べて PKU における摂取量は、血中 Phe 維持濃度が低い年少時には有意に低かった。
- 3) 神経学的発達：DQ で表わした乳幼児期の精神運動発達および IQ で表わしたその後の知的発達の遅れは全例に認められず、痙攣などの神経症状を認めず、表 2 に示すように脳波にも明らかな異常は認めなかった。また、頭部 MRI にも異常は見られなかった。
- 4) 長期予後：一部の例の growth chart を図 3 に示すが、各年齢における身体発育は何れも良好であり、精神的な問題を生じた例も見られなかった。学齢期に達した例では自己管理が確立しており、高校卒業後に追跡不能にな