

表 2. CH 患者が受診した医療機関所在地における CH 患者数  
(平成 6 - 14 年度に出生した患者)

CH 患者が通院している医療機関所在地 (都道府県順)	小慢登録 CH 患者数	愛育会の CH 患者数
北海道	185	データなし
青森県	2	15
岩手県	59	45
宮城県	96	33
秋田県	32	42
山形県	43	44
福島県	18	23
茨城県	29	15
栃木県	30	14
群馬県	1	37
埼玉県	126	82
千葉県	44	134
東京都	190	98
神奈川県	63	7
新潟県	141	データなし
富山県	28	27
石川県	31	21
福井県	25	14
山梨県	25	10
長野県	67	29
岐阜県	52	データなし
静岡県	70	52
愛知県	120	55
三重県	10	3
滋賀県	45	29
京都府	2	15
大阪府	182	43
兵庫県	120	121
奈良県	39	16
和歌山県	4	13
鳥取県	12	データなし
島根県	27	16
岡山県	41	38
広島県	94	22
山口県	57	18
徳島県	5	19
香川県	11	32
愛媛県	60	28
高知県	11	14
福岡県	153	124
佐賀県	21	データなし
長崎県	25	48
熊本県	95	29
大分県	55	30
宮崎県	46	34
鹿児島県	165	37
沖縄県	90	53
不明	176	0
合計	3023	1579

表3. CH患者が通っている医療機関所在地別CH患者数、人口比(n1/P、n2/P、N/P)、および小慢事業での登録率  
(平成6-14年度に出生したCH患児)

CH患者が通っている医療機関の所在地域	CRMの分析に利用可能な小慢登録CH患者数 Source 1 n1	CRMの分析に利用可能な愛育会のCH患者数 Source 2 n2	Source 1とSource 2にあるCH患者数 m	推定患者総数 N	Nの95%信頼区間	平成14年度10月現在9歳以下の子ども数 * P	n1/P (in 10,000)	n2/P (in 10,000)	N/P (in 10,000)	小慢事業での登録率 n1/N, %
北海道		データなし								
東北	250	202	102	495	443-547	900,000	2.8	2.2	5.5	50.5
関東	508	397	140	1441	1277-1604	3,740,000	1.4	1.1	3.9	35.3
信越 (新潟県を除く)	67	29	13	149	95-204	215,000	3.1	1.3	6.9	45.0
北陸	84	62	33	158	129-187	296,000	2.8	2.1	5.3	53.2
東海 (岐阜県を除く)	200	110	50	440	362-518	1,271,000	1.6	0.9	3.5	45.5
近畿	392	237	89	1044	893-1195	1,981,000	2.0	1.2	5.3	37.5
中国 (鳥取県を除く)	219	94	42	490	391-589	661,000	3.3	1.4	7.4	44.7
四国	87	93	25	324	232-415	370,000	2.4	2.5	8.8	26.9
九州 (佐賀県を除く)	539	302	137	1188	1061-1315	1,190,000	4.5	2.5	9.9	45.4
沖縄県	90	53	40	119	106-133	170,000	5.3	3.1	7.0	75.6
合計	2436	1579	671	5848	5452-6012	10,794,000	2.3	1.5	5.3	41.7

## 新生児マススクリーニング以外で発見された対象疾患児に関する研究

研究協力者 加藤 忠明、 国立成育医療センター研究所成育政策科学研究部長

**研究要旨：** 新生児マススクリーニング（以下、MS）のより一層の精度向上を図るためには、MSで発見されなかった症例に関する近年の全国調査が必要である。そこで小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）に「新生児マススクリーニング以外で発見された」と登録された患児に関して、電子データの解析と共に質問紙調査を行った。先天性甲状腺機能低下症（以下、CH）は、発見漏れの可能性のあった111人の電子データの解析では、平成15年以前に出生した児が、また、月別には3月～9月に出生した児が有意に多かった。質問紙調査で回答を得られた172人（回収率56.6%）からは、中枢性甲状腺機能低下症が19人報告された。そのスクリーニングのためには、MS時にTSHとともに $ft_4$ も全国レベルで測定することが必要である。また、出生体重2000g未満の児が31人報告された。2回採血の徹底、またはNICUにおける定期検査に甲状腺機能検査も含めることが望まれる。ダウン症候群など染色体異常に伴う症例が24人、また、家族に甲状腺疾患のある方が多く報告された。それらの場合、児のCHは軽症であることもあり、甲状腺機能検査の適応、また、軽症例の治療の是非等に関しては今後、検討すべき課題と考えられる。ただし、母親に甲状腺機能亢進症がある場合、児の定期的な経過観察が必要である。先天性副腎過形成症の質問紙調査17人（回収率38.6%）、先天性代謝異常の質問紙調査5人（回答率55.6%）の回答からは、MSの結果が判明する前に臨床診断された児が前者は14人、後者は2人報告された。各疾患の症状を伴う場合、また同病の同胞例がいる場合、MSの結果を待たずに精密検査することが望まれる。

**見出し語：** 新生児マススクリーニング、先天性代謝異常検査、偽陰性症例、  
先天性甲状腺機能低下症、先天性副腎過形成症

分担研究者：

原田正平、国立成育医療センター成育医療  
政策科学研究室長

藤枝憲二、旭川医科大学小児科教授

伊藤道徳、国立療養所香川小児病院副院長

研究協力者：

顧 艶紅、国立成育医療センター流動研究員

鈴木恵美子、渡辺倫子、日本公衆衛生協会

新生児スクリーニング研究開発センター

青木菊麿、母子愛育会総合母子保健センター  
研究開発部長

大関武彦、浜松医科大学小児科教授

主任研究者：

倉辻忠俊、国立成育医療センター研究所長

## A. 研究目的

日本の新生児マススクリーニング（以下、MS）の受検率はほぼ100%であり<sup>1)</sup>、早期診断・治療に多大な効果をあげている。また、MSで発見されなかった先天性原発性甲状腺機能低下症（以下、CH）<sup>2)</sup>、先天性副腎過形成症（以下、CAH）<sup>3)</sup>、そして、先天性代謝異常症<sup>4)</sup>の報告が行われた。しかし、これらの報告以後、全国調査が行われていないので、その現状は不明である。

そこで、MSのより一層の精度向上を図るためには、MSで発見されなかった症例の最近における全国調査が必要である。小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）に「新生児マススクリーニング以外で発見された」と登録された患児に関して、電子データを解析すると共に、質問紙調査を行った。

## B. 研究方法

平成10年度以降全国的登録が行われている小慢事業では、17年度以降MS対象疾患に関して、CHは甲状腺機能低下症と区別され、CAHは病型を区別され、先天性代謝異常4疾患はマススクリーニングで発見の有無が区別されて登録されている。19年5月末までに17年度小慢事業は78/98の実施主体から、また18年度小慢事業は4/99の報告があり、多くの症例に医療機関名が記載されていた。そこで17年度以降のデータを基にして、16年度以前のデータも参考にしながら調査、解析を行った。

医療機関への質問紙調査の発送は19年10月に行い、20年1月末までに返送された症例に関して解析した。先天性甲状腺機能低下症のみ「調査のお願い」文章、及び、調査対象とした疾患の「調査票」は後述する。

### 1. 先天性甲状腺機能低下症（CH）

平成10～18年度小慢事業にE03.1A（国際疾病分類ICD-10によるCHのみ）、E03.1B、

E03.9C、またはE03.9として登録された甲状腺機能低下症例は、延べ42,661人であった。そのうち、17年度以降にE03.1Aとして登録され、「新生児マススクリーニングの他で発見」と記載された症例を抽出して縦断的に調査した。そして、16年度以前に「新生児マススクリーニングで発見」と記載されていた30人を除外した。また生年月日、性別や体重・身長が同一値の4人は同一症例としてまとめた。

17年度にE03.1Aとして登録された4,746人中、上記の手法により341人（7.2%）が、また18年度の新規症例として9人が抽出された。合計350人に関して、①電子データのみから発見漏れの可能性のある症例を抽出した解析、また、②小慢事業の医療意見書を記載した担当医宛の質問紙調査を行った。

調査対象者は、①は生年月日と発病年月が異なっていた111人、②は医療意見書に医療機関名の記載のあった304人であった。

### 2. 先天性副腎過形成症（CAH）

平成10～18年度小慢事業にE25.0A（ICD-10による21水酸化酵素欠損症のみ）、または、E25.0として登録された症例は、延べ7,183件であった。そのうち、17年度以降にE25.0Aとして登録された473人中、「新生児マススクリーニングの他で発見」と記載された76人（16.1%）を抽出して縦断的に調査した。そして、16年度以前に「新生児マススクリーニングで発見」と記載された症例、また全国的なMS開始前の昭和生まれの症例を除外した。そして、生年月日、性別や体重・身長が同一値の1人は同一症例としてまとめ、医療機関名が判明した44人を対象として質問紙調査を行った。18年度新規症例はいなかった。

### 3. 先天性代謝異常

MS対象の先天性代謝異常の中で、発見漏れの可能性があった症例を対象として、以下11人の電子データの内容を解析し、また、医

療機関名が判明した9人に関しては、質問紙調査を行った。

平成10～18年度小慢事業にE70.0（ICD-10によるフェニルケトン尿症のみ）、E71.0（楓糖尿症）、E72.1C（ホモシスチン尿症）として登録された症例は、延べ各々1,723人、197人、253人であった。そのうち、17年度以降に「マスキングで発見（無）」と記載された症例を抽出し縦断的に解析した。17年度に登録されたフェニルケトン尿症175人の中の2人（1.1%）、楓糖尿症19人中3人（15.8%）、ホモシスチン尿症19人中2人（10.5%）は、MSで発見漏れの可能性があった。

ガラクトース血症は、17年度以降登録のガラクトース血症Ⅰ型（E74.2A）、Ⅱ型（E74.2B）のみ調査した。16年度以前のE74.2A登録症例は、必ずしも病型が区別されていないので、他の疾患の可能性もある。通常、Ⅱ型（E74.2B）は白内障のみ、Ⅲ型（E74.2C）は無症状であり、登録率は低いことが予想される。平成10～18年度にE74.2A、E74.2B、E74.2C、または、E74.2として登録された症例は、延べ1,224件であった。そのうち、17年度以降、E74.2AまたはE74.2Bであり、「マスキングで発見（無）」を抽出し縦断的に解析した。MSの発見漏れの可能性があった症例は4人であった。

## C. 結果と考察

### 1. 先天性甲状腺機能低下症の電子データの解析

「新生児マススクリーニング以外で発見された」と登録された患児350人の中で生年月日と発病年月と両者共に記載されていたのは298人であった。そのうち187人は、生年月日と発病年月が同一の年月であり、（一部は出生の翌月を含む）、111人は異なる年月であった。前者は、新規申請時には「新生児マスキングで発見」された可能性が高い。しかし、後者の111人（17年度登録児の2.3%、男児62

人、女児47人、性別不明2人）は、MSで発見されなかった可能性が高い。後者の実施主体別の症例数は以下の通りであった。

#### 1) 実施主体別の人数

北海道1人、宮城県1人、秋田県1人、福島県1人、茨城県1人、群馬県1人、東京都1人、新潟県2人、富山県1人、山梨県3人、長野県8人、岐阜県1人、静岡県8人、三重県3人、滋賀県3人、兵庫県4人、奈良県1人、島根県1人、岡山県1人、山口県2人、徳島県1人、愛媛県1人、福岡県2人、大分県1人、宮崎県2人、鹿児島県14人、沖縄県3人、札幌市1人、仙台市3人、千葉市1人、大阪市3人、神戸市2人、福岡市9人、新潟市2人、静岡市2人、浜松市2人、堺市1人、岡山市1人、福山市1人、大分市1人、鹿児島市2人、長野市2人、豊橋市1人、高松市1人、松山市4人、岡崎市2人、函館市1人

以上より、データのない実施主体はあるものの、長野県8+長野市2=10人、静岡県8+静岡市2+浜松市2=12人、鹿児島県14+鹿児島市2=16人は頻度が高かった。

#### 2) 発病年齢別の人数

111人の発病時の年齢別の症例数は、0歳38人、1歳17人、2歳14人、3歳8人、4歳6人、5～9歳16人、10～17歳11人、発病年齢不明1人であり、高年齢での発病児は低身長児が多かった。したがって、そのような症例では、早期発見・治療が行われるべきと考えられる。

111人の出生年は、昭和60年が1人（平成17年度に登録された同年出生児10人の10%、以下同様）、昭和61年が2人（66人の3.0%）、62年が3人（123人の2.4%）、63年が4人（114人の3.5%）、平成元年が2人（160人の1.3%）、2年が7人（154人の4.5%）、3年2人（172人の1.2%）、4年4人（176人の2.3%）、5年1人（157人の0.6%）、6年7人（184人の3.8%）、7年4人（206人の1.9%）、8年4人（201

人の 2.0%)、9 年が 4 人 (243 人の 1.6%)、10 年が 10 人 (278 人の 3.6%)、11 年が 8 人 (302 人の 2.6%)、12 年が 13 人 (332 人の 3.9%)、13 年が 6 人 (380 人の 1.6%)、14 年が 9 人 (350 人の 2.6%)、15 年が 14 人 (342 人の 4.1%)、16 年が 4 人 (315 人の 1.3%)、17 年が 2 人 (207 人の 1.0%)、18 年が 0 人 (16 人) であった。

以上のデータを基にして、出生年が平成 15、16 年前後で 2 分すると、昭和 60~平成 15 年 出生児が 105 人 (3950 人の 2.7%)、16~18 年が 6 人 (538 人の 1.1%) であった。 $\chi^2$  検定により、偽陰性の可能性のある症例は、16 年以降の出生児に有意に少なかった ( $\chi^2 = 4.67 > 3.84$ ,  $p < 0.05$ )。なお、17 年度登録児 4,746 人中、258 人は出生年が不明であった。

### 3) 出生月別の人数

111 人の出生月は、1 月が 11 人 (17 年度に登録された同月出生児 457 人の 2.4%、以下同様)、2 月が 5 人 (378 人の 1.3%)、3 月が 16 人 (392 人の 4.1%)、4 月が 11 人 (325 人の 3.4%)、5 月が 9 人 (343 人の 2.6%)、6 月が 11 人 (314 人の 3.5%)、7 月が 13 人 (355 人の 3.7%)、8 月が 10 人 (371 人の 2.7%)、9 月が 8 人 (321 人の 2.5%)、10 月が 5 人 (380 人の 1.3%)、11 月が 6 人 (391 人の 1.5%)、12 月が 6 人 (460 人の 1.3%) であり、3 月~9 月出生児が 78 人 (2421 人の 3.2%)、10 月~12 月、1 月、2 月出生児が 33 人 (2066 人の 1.6%) であった。 $\chi^2$  検定により、偽陰性の可能性の高い症例は、3 月~9 月に出生した児に有意に多かった ( $\chi^2 = 12.19 > 10.83$ ,  $p < 0.001$ )。なお、17 年度登録児 4,746 人中、259 人は出生月が不明であった。

発病時の月齢が生後 2~11 か月であった 38 人中、3 月~9 月出生児が 27 人、10 月~12 月、1 月、2 月出生児が 11 人であり、前者が有意に多かった ( $\chi^2 = 4.51 > 3.84$ ,  $p < 0.05$ )。MS で発見されて母子愛育会が追跡調査した

先天性甲状腺機能低下症児に関して、夏期の出生児が比較的少なかった結果と関連する可能性がある<sup>5)</sup>。比較的日照時間が長い季節であり、郵便ポスト内が高温になり、TSH の活性が低下する心配がある季節である。濾紙血の送付中の温度が高温にならないような配慮が望まれる。

### 4) 中枢性甲状腺機能低下症が疑われる症例

TSH が正常値以下 ( $0.3 \mu\text{U}/\text{ml}$  以下)、 $\text{fT}_4$  が正常値 ( $0.8 \sim 1.9 \text{ng}/\text{dl}$ ) であり、中枢性甲状腺機能低下症が疑われる症例は 6 人 (男児 1 人、女児 5 人) であった。神奈川県と札幌市での登録はなかった。

## 2. 先天性甲状腺機能低下症の質問紙調査

返送された人数は 172 人、回収率 56.6% であった。そのうち、「該当患児なし」の 1 人と、「MS で発見された」のみ記載された 6 人、また、診断名が異なっていた 11 人 (慢性甲状腺炎 3 人、脳腫瘍術後甲状腺機能低下 2 人、異所性甲状腺腫摘出術後甲状腺機能低下 1 人、これらを含む後天性甲状腺機能低下症 8 人、寝たきりの重症児に対する抗てんかん薬による二次性甲状腺機能低下症 1 人、重篤な食物アレルギーで低栄養になり甲状腺機能低下症に至った 1 人、妹が CH のため 4 歳時に診断治療されたが  $\text{l-T}_4$  中止後も  $\text{TSH} 5 \sim 10$  で euthyroid で精神発達や発育も正常域の高 TSH 血症の 12 歳児 1 人) を除き、有効回答は 154 人であった。海外で出生したために MS を受検できなかったとの記載は見られなかった。

### 1) 中枢性甲状腺機能低下症

154 人中 19 人 (男児 11 人、女児 8 人、このうち低出生体重児 LBWI は 9 人) は、中枢性甲状腺機能低下症であり、3 人が家族性であった。この 19 人に関して、調査時の年齢と性、診断のきっかけ、診断時の年月齢、LBWI の場合は出生体重、甲状腺疾患の家族がいる場合はその状況等を表 1 に示す。診断のきっかけ (複数回答、以下同様) は、成長障害や低身長、

低体重が13人、発達の遅れが4人等であった。

MS時に $fT_4$ も測定している神奈川県と札幌市で出生した症例はいなかった。中枢性甲状腺機能低下症は、 $fT_4$ も測定すれば早期発見・治療が可能であり、その後の正常な発育発達が期待される疾患である。その患児数は、今回の調査で回答されなかった症例も含めると、現行のMS対象疾患である楓糖尿症29人（17年度小慢事業登録人数）、ホモシスチン尿症24人（同）に匹敵すると推測される。したがって、全国レベルでMS時にTSHとともに $fT_4$ も測定することが望まれる。

## 2) 発見漏れの可能性の高い症例

MS時のTSHの検査所見は正常と記載されているにもかかわらず、生後1か月以内位に甲状腺機能検査により発見された症例は、出生体重2000g以下の新生児を除いて6人（このうちLBWIは3人）いた。これらの症例はMSでの発見漏れの可能性が高い。この6人に関して、調査時の年齢と性、診断のきっかけ、診断時の日齢、出生月、LBWIの場合の出生体重、回答者のコメントを表2に示す。診断のきっかけは、遷延性黄疸が3人、不活発が3人等、また、甲状腺機能検査により発見とのみ記載された患児は、低出生体重児等の定期的検査に含めて発見されたと推測される。そして、MSの結果が判明する前に診断と記載されていた症例が3人いた。

上記の6人全例の出生月は3月～11月であった。前述の1、3)で述べた結果と同様のことが考えられるので、濾紙血送付中の温度が高温にならないような配慮が望まれる。

## 3) ダウン症候群など染色体異常に伴う甲状腺機能低下

ダウン症候群の合併が23人（調査時の年齢2歳～17歳の男児13人、2歳～8歳の女児10人）、また、染色体異常46,XY,12q+の10歳男児1人が報告された。この24人の中には、出生体重2000g以下の2人（表3の17、22症例）を含むLBWIが7人いた。

前記24人中、14人は「ダウン症候群等であるために」、また、他の3人は「先天性心疾患等の合併のために」、その他、「遷延性黄疸」「低身長」「出生体重750g」等のために検査して発見された。しかし、「MSの結果判明前、フォロー中に治療開始した」「発見漏れではない」等の記載が6人、「後天性のものかもしれません」等が2人に見られた。また、「ダウン症候群ではMS陰性でも相当数軽症例が発見されると思うが、治療の是非はわからない」「5歳時にチラージン中止、現在まで1年間甲状腺機能低下はない」等の記載も見られた。ダウン症候群など染色体異常に伴う症例に対する甲状腺機能検査の適応や治療の是非等に関しては、今後、検討すべき課題と考えられる。

## 4) MSの結果判明前に診断された症例

ダウン症候群以外に合併症や症状があるために甲状腺機能検査を行い、MSの結果が判明する前に診断された症例は、2)の3人（表2の1,3,5症例）以外に12人いた。その症例には、「Beckwith-Wiedemann症候群」「特発性回腸穿孔」「腹部膨満、嘔吐」「合併症による栄養不良」「低体温、末梢チアノーゼ」「頸部リンパ管腫、呼吸障害、症候性動脈管開存等」「低血糖」「甲状腺腫（表3中の7症例）」「胎児エコーにて甲状腺腫大」等の他、「遷延性黄疸、特徴的顔貌によりMS前に発見された甲状腺機能低下症」「兄がクレチン症」「転入児のため理由は不明であるが12生日より治療」等との自由記載が見られた。

甲状腺腫や遷延性黄疸などの症状がある場合、また、合併症のためにMSの実施が遅れている場合、MSの結果を待たずに甲状腺機能検査を行うことが望まれる。

## 5) 甲状腺機能亢進症の母親からの出生児

母親に甲状腺機能亢進症があり、出生後精査、または定期的な甲状腺機能検査により発見された症例が8人いた。母親に甲状腺機能

亢進症がある場合、定期的な経過観察が必要である。

#### 6) 出生体重 2000g 未満の新生児

調査対象とした 154 人中、31 人は出生体重が 2000g 未満であった。この場合、本来は「生後 1 か月、または体重 2500g に達した時期、または医療施設を退院する時期に 2 回目スクリーニングを行うこと」(以下、2 回採血)になっている<sup>6, 7)</sup>。

表 1 中の中枢性甲状腺機能低下症 6 人を除く 25 人に関して、調査時の年齢と性、診断のきっかけ、診断時の年月齢、出生体重、その他を表 3 に示す。甲状腺疾患のきょうだいがいる症例はいなかった。診断のきっかけが「極低出生体重児で甲状腺機能検査により発見」の 4 人、及び生後 1 か月以内に発見された 8 人は、NICU における低出生体重児のための定期的検査で発見された可能性が高い。しかし、生後 1 歳以降で発見された 7 人は、2 回採血が行われなかったために、見逃されていた可能性もある。また、その 7 人中 6 人は 4 歳以上であった。偽陰性の可能性のある症例が平成 15 年以前の出生児に有意に多かった 1、2) の結果に相当すると考えられる。

出生体重 2000g 未満の新生児に対する 2 回採血の徹底、または NICU における定期検査に甲状腺機能検査も含めることが望まれる。

#### 7) TSH 遅発上昇型、または軽症甲状腺機能低下症等であり、今後の検討が必要な症例

前記の 1) ~ 6) を除いた症例は、調査対象とした 154 人中 65 人であった。この 65 人に関して、調査時の年齢と性、診断のきっかけ、診断時の年月齢、出生月、LBWI の場合は出生体重 (BW)、MS の結果が記載されている場合はその際の TSH ( $\mu\text{U/ml}$ )、また、病型、その他を表 4 に示す。

TSH 遅発上昇型と推測される症例が多かったが、MS の結果が記載されていない症例が多く、詳細は不明である。診断のきっかけは、成長障害や低身長、低体重が 24 人、発達

の遅れ 16 人、家族性 13 人、甲状腺腫 4 人、筋緊張低下 4 人、遷延性黄疸 2 人等であった。

出生月は、3 月~9 月が 40 人 (平成 17 年度に登録された 2421 人の 1.7%)、10 月~12 月、1 月、2 月が 25 人 (2066 人の 1.2%) であり、前者に多い傾向は見られたが有意 ( $p < 0.05$ ) ではなかった。出生体重が 2000g 以上の LBWI は 14 人、2500g との記載は 2 人であった。

軽症との記載は 10 人、また、subclinical hypothyroidism は 3 人であり、「兄弟例で積極的に検査すれば発見されるが、見つける意義は不明、ただ発見したら治療する」「MS で発見されない軽症例は存在するが、ほとんど治療不要であろう。ただ本症例は治療後改善が見られる」「このような症例を見落とし例とするかは疑問、極軽症例は MS で見つからない。Cut off 値を下げれば偽陽性が増える」等の記載が多かった。家族に CH 等がいる場合の甲状腺機能検査の適応、また軽症例の治療の是非等に関しては、今後、検討すべき課題と考えられる。また、一過性甲状腺機能低下症は 8 人であった。

#### 3. 先天性副腎過形成症の質問紙調査

返送された人数は 17 人、回収率 38.6% であった。21 水酸化酵素欠損症 17 人中 14 人は MS の結果が判明する前に臨床診断されており、そのきっかけは皮膚色素沈着 10 人、外性器異常 8 人、電解質異常 6 人、哺乳不良または体重増加不良 4 人であり、同病の同胞例から疑われた症例が 1 人いた。皮膚色素沈着、外性器異常などの症状がある場合、MS の結果を待たずに 170HP 検査を行うことが望まれる。

MS の結果が判明する前には臨床診断されなかった 3 人に関して、調査時の年齢と性、診断のきっかけ、診断時の年月齢、出生月、MS で発見されなかった推測理由、病型、その他を表 5 に示す。2 人は塩喪失型、1 人は単純男性型であり、外性器異常、皮膚色素沈着等で発見されていた。MS での発見漏れと言



うより、臨床症状に多様性があるための結果と考えられる。

#### 4. 先天性代謝異常の質問紙調査

MS対象の先天性代謝異常の中で、発見漏れの可能性があった11人に関して、電子データの中から出生年月、性別、登録状況（登録地）、発症状況、症状、通学状況、診断法、また、質問紙調査の回答が得られた症例は、その内容を表6に示す。

質問紙調査の回答は、9人中5人（回答率55.6%）から得られた。そのうち2人はMSの結果が判明する前に臨床診断されていた（表6の5,6症例）。残り3人は、「グルタル酸尿症Ⅱ型と診断」（同8症例）、または「現在の測定法ならスクリーニングされたガラクトース血症」（同10症例）、または「間欠型のため発見漏れとなった楓糖尿症」（同3症例）であった。症例数は少なかったが、現行のMSの問題点を指摘する意見は見られなかった。

回答のなかった症例の詳細は不明であるが、MSの結果判明前に臨床診断されたり、診断名が異なっていた可能性もある。スクリーニングしにくい間欠型の楓糖尿症を除けば、現行の先天性代謝異常のMSに関して、大きな問題はないと考えられる。

#### 文献

1) 厚生労働省母子保健課：先天性代謝異常検査実施状況。クレチン症検査実施状況。母

子保健の主なる統計：103。2006

2) 猪股弘明、青木菊麿、立花克彦、黒田泰弘：新生児マススクリーニングで発見されなかった先天性原発性甲状腺機能低下症の全国調査。平成11年度厚生科学研究「マススクリーニングの見逃し等を予防するシステムの確立に関する研究」報告書：295-298、2000

3) 立花克彦、猪股弘明、青木菊麿、黒田泰弘：新生児マススクリーニングで発見されなかった症例（先天性副腎過形成）の検討。同上報告書：299-302、2000

4) 青木菊麿、猪股弘明、立花克彦、黒田泰弘：新生児マススクリーニングで発見されなかったメープルシロップ尿症とホモシスチン尿症。同上報告書：292-294、2000

5) Gu Y-H, Kato T, Harada S, et al: Seasonality in the Incidence of Congenital Hypothyroidism in Japan: Gender-Specific Patterns and Correlation with Temperature. *Thyroid*;17(9): 869-874. 2007

6) 猪俣弘明、松浦信夫、立花克彦、楠田聡、福士 勝、梅橋豊蔵、諏訪誠三、新美仁男、藤枝憲二：先天性甲状腺機能低下症マススクリーニングのガイドライン。日本小児科学会雑誌 102(7)：817~819、1998

7) 日本小児内分泌学会、日本マス・スクリーニング学会、日本未熟児新生児学会：新生児マス・スクリーニングにおける低出生体重児の採血時期に関する指針。日本マス・スクリーニング学会誌 16(3)：6-7、2006

表1、中枢性甲状腺機能低下症19人の状況

調査時の年齢と性：診断のきっかけ（診断時の年月齢）、出生体重（BW）、家族性、その他
1) 3歳女児：発達の遅れ（1歳）、BW1534g
2) 4歳男児：成長障害（1歳）、妹も甲状腺機能低下症
3) 4歳男児：成長障害（1歳）、多くの奇形があり小児科で経過観察していた
4) 4歳男児：低体重（7か月）
5) 4歳女児：低身長、低体重（1歳）、
6) 5歳男児：遷延性黄疸、筋緊張低下（3か月）、
7) 5歳女児：低体重（1歳）、BW760g
8) 5歳女児：低体重（2歳）、BW2029g、妹も甲状腺機能低下症
9) 5歳女児：低身長（2歳）、BW1753g
10) 6歳男児：新生児パセドウ病経過中に機能低下となった、BW1900g、母パセドウ病で出産後に診断
11) 6歳男児：成長障害、低身長（1歳）、弟も甲状腺機能低下症
12) 7歳男児：超低出生体重児、脳性まひ（1歳）、BW810g
13) 7歳男児：低身長（4歳）、BW2136g
14) 7歳女児：発達の遅れ（1歳）
15) 8歳女児：低身長（3歳）
16) 10歳男児：発達の遅れ（1歳）
17) 11歳男児：低体重（3歳）、BW2444g
18) 11歳女児：不活発、発達の遅れ、成長障害、低身長、低体重（10か月）、BW1300g
19) 13歳男児：低身長（5歳）

表2、発見漏れの可能性の高い先天性甲状腺機能低下症6人の状況

調査時の年齢と性：診断のきっかけ（診断時の日齢）、出生月、出生体重（BW）、その他
1) 2歳男児*：甲状腺機能検査により発見（35日）、9月、BW2124g、MSの結果を待たずTSH測定
2) 3歳男児：遷延性黄疸（43日）、3月、
3) 3歳女児*：遷延性黄疸、不活発（9日）、7月、症状でcheckしなければ漏れたかもしれない
4) 3歳女児：徐脈性心不全（20日）、11月、BW2286g
5) 6歳男児*：遷延性黄疸、不活発、哺乳不良、便秘、小泉門開大（14日）、10月、BW2108g
6) 11歳女児：不活発（9日）、8月、

\*：MSの結果が判明する前に診断・治療と記載されていた患児

表3、出生体重2000g未満の先天性甲状腺機能低下症25人の状況

調査時の年齢と性：診断のきっかけ（診断時の年月齢）、出生体重（BW）、その他
1) 2歳男児：発達の遅れ、筋緊張低下、低身長、低体重（25日）、BW1900g
2) 2歳女児：極低出生体重児で甲状腺機能検査により発見、遷延性黄疸（1か月）、BW1392g
3) 3歳男児：発達の遅れ、筋緊張低下、成長障害（1歳）、BW838g
4) 3歳男児：母パセドウ病、児に一時的にPTU処方、その後全身のむくみ、不活発、便秘、BW1314g
5) 3歳男児：遷延性黄疸、（28日）、BW1578g
6) 3歳女児：発達の遅れ、低体重（1か月）、BW1705g
7) 3歳女児：甲状腺腫（2日）、BW1938g、MSの結果が判明する前に診断
8) 4歳男児：甲状腺機能検査により発見（14日）、BW1058g、一過性甲状腺機能低下症
9) 4歳男児：きっかけは不明、BW561g

- |     |   |
|-----|---|
| 10) | 4歳男児：極低出生体重児で甲状腺機能検査により発見（4か月）、BW1450g  |
| 11) | 4歳女児：母がセトウ病、甲状腺機能検査により発見、BW1394g        |
| 12) | 4歳女児：遷延性黄疸、体重増加不良（4歳）、BW1900g           |
| 13) | 6歳男児：極低出生体重児で甲状腺機能検査により発見、BW752g        |
| 14) | 6歳男児：発達の遅れ（1歳）、BW1810g                  |
| 15) | 8歳男児：低体重（3か月）、BW1694g                   |
| 16) | 8歳女児：低体重（5か月）、BW1522g                   |
| 17) | 9歳男児：ダウン症候群、極低出生体重児で甲状腺機能検査により発見、BW750g |
| 18) | 9歳女児：低身長（6歳）、BW1416g                    |
| 19) | 9歳女児：低身長（5歳）、BW1846g                    |
| 20) | 10歳男児：甲状腺機能検査により発見（3歳）、BW1950g          |
| 21) | 11歳男児：低身長（6歳）、BW1460g                   |
| 22) | 11歳男児：ダウン症候群の全身評価の一環、遷延性黄疸（13日）、BW1978g |
| 23) | 12歳男児：甲状腺機能検査により発見（2か月）、BW760g          |
| 24) | 17歳女児：甲状腺機能検査により発見（31日）、BW1518g         |
| 25) | 21歳女児：哺乳不良、GTP上昇（2か月）、BW1099g           |

表4、TSH遅発上昇型または軽症甲状腺機能低下症の65人の状況

調査時の年齢と性：診断のきっかけ（診断時の年月齢）、出生月、出生体重（BW）、MSの結果（TSH: $\mu$ U/ml）、病型、その他	
1)	2歳男児*：ガラクトース高値のため再検、甲状腺機能検査により発見（2か月）、1月、TSH正常
2)	2歳男児：遷延性黄疸、臍ヘルニア（2か月）、2月、BW2376g
3)	2歳女児*：双胎の弟がCH（2か月）、3月、BW2466g、再採血でTSHが低下
4)	2歳女児：発達の遅れ、筋緊張低下、8月
5)	3歳男児*：不活発（3か月）、5月、TSH4.1
6)	3歳女児*：低身長（1歳）、4月、BW2500g、TSH正常
7)	4歳男児：発達の遅れ、成長障害（1歳）、1月
8)	4歳男児：母が慢性甲状腺炎でチロシン内服、2月、極軽症、1歳でチロシン中止
9)	4歳男児*：甲状腺機能検査により発見（2か月）、10月、BW2450g、TSH初回5.5、再採血7.7
10)	4歳女児：発達の遅れ、低身長（2歳）、4月、軽症
11)	4歳女児：低身長（9か月）、8月、BW2150g、軽症
12)	4歳女児*：双胎の他児がCH、9月、BW2488g、TSH軽度高値、軽症、チロシン減量でTSH上昇
13)	4歳女児：発達の遅れ、10月、一過性
14)	5歳男児：母、弟、他4人がTSH不応の大家族例（3歳）、2月
15)	5歳男児：発達の遅れ、成長障害、低身長、低体重（4か月）、3月、BW2252g
16)	5歳男児：遷延性黄疸（56日）、7月、一過性
17)	5歳女児*：発達の遅れ、筋緊張低下（11か月）、2月、軽症、機能低下が徐々に明らか
18)	5歳女児：発達の遅れ（10か月）、2月
19)	5歳女児*：7トピの採血時に誤ってTSH検査し21.2（1歳）、3月、TSH正常、軽症の可能性
20)	5歳女児*：発達の遅れ（1歳）、7月、TSH初回9.7、再採血6.6
21)	6歳男児：低身長、低体重、1月
22)	6歳男児：体重増加不良（4か月）、4月
23)	6歳男児*：低身長、低体重（2歳）、6月、TSH2.8、異所性+合成障害、徐々に機能低下出現
24)	6歳男児*：甲状腺機能検査により発見（2か月）、6月、後からTSH上昇、母：甲状腺機能低下症（成人発症）

- 25) 6歳男児：甲状腺機能検査により発見（3歳）、6月、BW2336g
- 26) 6歳男児\*：姉と妹がCH（10か月）、10月、TSH正常、遅発上昇型
- 27) 6歳男児：低身長（1歳）、12月、TSH正常、一過性
- 28) 6歳女児：成長障害（3歳）、8月
- 29) 7歳男児：低身長（3歳）、1月、BW2252g、一過性
- 30) 7歳男児：発達の遅れ、成長障害（2歳）、5月、BW2382g
- 31) 7歳男児：便秘、肥満、12月、ヨド濃縮障害
- 32) 8歳男児：低血糖疑い（2歳）、4月、TSH高め、BW2270g
- 33) 8歳男児\*：妹がCH、MSでTSH10、受診時正常、2歳よりTSH上昇し治療、6月、合成障害
- 34) 8歳男児：妹がCH（5歳）、7月、極軽症
- 35) 8歳男児：低身長（4歳）、9月、subclinical hypothyroidism
- 36) 8歳男児：低身長（3歳）、9月、subclinical hypothyroidism
- 37) 8歳女児：甲状腺機能検査により発見（6歳）、8月
- 38) 9歳男児\*：低体温、軽度発達の遅れ（4か月）、2月、TSH2.9
- 39) 9歳男児：発達の遅れ（5歳）、5月
- 40) 9歳女児：成長障害（4歳）、1月
- 41) 9歳女児：妹がCH、低身長（5歳）、7月、母が検査を希望
- 42) 9歳女児：発達の遅れ、筋緊張低下（1歳）、8月
- 43) 9歳女児\*：低身長（3歳）、11月、TSH正常、合成障害
- 44) 10歳男児\*：発達の遅れ（1歳）、6月、THS正常
- 45) 10歳女児：低身長（10か月）、4月、合成障害
- 46) 10歳女児：姉がCH（5歳）、5月、一過性合成障害、THHレセプター遺伝子異常
- 47) 11歳女児：低身長、4月、軽症
- 48) 12歳男児：発達の遅れ、筋緊張低下（4歳）、6月、BW2186g
- 49) 13歳女児：低身長（3歳）、7月、BW2500g、合成障害
- 50) 14歳男児：弟がCH（12歳）、6月、TSH初回19.0、再採血時4.4、極軽症
- 51) 14歳女児\*：弟がCH（1歳11か月）、6月、TSH初回15.3、再採血時7.3、軽症
- 52) 14歳女児\*：甲状腺腫（3歳）、9月、TSH遅発上昇型
- 53) 14歳女児\*：低身長（10歳）、10月、BW2460g、TSH正常
- 54) 15歳男児：低身長（10歳）、11月
- 55) 15歳女児：低身長、不活発（10歳）、1月、subclinical hypothyroidism
- 56) 15歳女児\*：正中頸嚢胞摘出時に甲状腺組織が確認、異所性甲状腺と診断され精査（8歳）、7月、TSH初回は軽度高値、以後正常化、異所性
- 57) 15歳女児：甲状腺腫（9歳）、11月、BW2440g
- 58) 16歳男児\*：発達の遅れ（3歳）、12月、TSH正常
- 59) 16歳女児：発達の遅れ、成長障害、低身長（9歳）、10月、BW2324g、偽性偽性副甲状腺機能低下症疑いで治療中、甲状腺抗体+
- 60) 17歳男児：眼瞼浮腫（1歳）、8月
- 61) 17歳女児：甲状腺腫（9歳）、3月
- 62) 17歳女児：甲状腺腫（10歳）、7月
- 63) 18歳女児：低身長（10歳）、1月、一過性
- 64) 21歳男児：頭囲拡大、大泉門閉鎖遅延（1歳）、10月
- 65) 22歳男児：兄が一過性甲状腺機能低下症（1歳）、8月、一過性

\*：TSH遅発上昇型と推測される症例

表5、MSで発見されなかった21-水酸化酵素欠損症3人の状況

調査時の年齢と性：診断のきっかけ（診断時の年齢）、出生月、MSで発見されなかった推測理由（170HP：ng/ml）、病型、その他
1) 10歳男児：生後より皮膚色素沈着あり、170HP20以上（1歳6か月）、11月、塩喪失型
2) 10歳女児XX：1歳頃外性器異常（相談は6歳）、8月、170HP正常、非古典型、単純男性型
3) 12歳女児XX：陰核肥大、9月、170HP直25.5、抽5.8、抽出法が基準値以下、塩喪失型、遺伝子診断E4IN/E8

表6、MS対象の先天性代謝異常の中で発見漏れの可能性があった11人の状況

（\*を付した症例以外の電子データの内容は、診断名等、再調査が必要である。）

電子データの中から出生年月、性別、登録状況（登録地）、発症状況、診断法、症状、通学状況また、質問紙調査への回答があった場合は、その結果、その他
<b>フェニルケトン尿症</b>
1) 3年2月生、男児、17年度継続登録（横須賀市）、3年8月発症、診断法記載なし、運動障害と成長障害あり、知的障害なし、通常学級
2) 4年11月生、男児、11～17年度継続登録（京都府）、同年月発症、血中アミノ酸分析で診断、知的障害あり、IQ65、通常学級または障害児学級
<b>楓糖尿症</b>
3) *5年7月生、男児、16～17年度継続登録（浜松市）、同年月発症、血中アミノ酸分析で診断通常学級、原因不明の低血糖を反復、低血糖時のアミノ酸分析（血液、尿）で診断、間欠型であったため発見漏れとなったと推測
4) 11年8月生、男児、16年度新規登録（札幌市）、15年7月発症、血中アミノ酸分析で診断、知的障害と運動障害と痙攣あり
5) *18年2月生、女児、17年度新規登録（福岡県）、同年月発症、血中アミノ酸分析で診断、同胞例のため、出生直後よりアミノ酸をモニターしていた。発見漏れでない
<b>ホモシスチン尿症</b>
6) *4年5月生、男児、14年度新規登録（沖縄県）、同年発症、血中アミノ酸分析で診断、I型、知的障害と運動障害と痙攣と眼科的異常あり、生後5日目に他医で診断、発見漏れでない
7) 11年3月生、男児、11年度新規登録（群馬県）、同年発症、血・尿中アミノ酸分析で診断、I型、知的障害と運動障害と痙攣あり
<b>ガラクトース血症</b>
8) *62年1月生、男児、17年度継続登録（新潟県）、62年8月発症、酵素活性測定で診断、II型肝腫と嘔吐・下痢あり、通常学級、質問紙調査ではグルタル酸尿症II型と回答
9) 63年4月生、女児、12～17年度継続登録（鹿児島県）、9年6月発症、酵素活性測定で診断、II型、成長障害と嘔吐・下痢あり、通常学級→養護学校
10) *13年6月生、女児、15年度新規登録（鹿児島県）、同年月発症、酵素活性測定で診断、II型同胞に本症の児がいたため発見、MS時初回20mg/dl、再採血6mg/dl（ともにペイゲン法）現在は総Gal、Gal-1-pを測定しているので、現在の測定法ならスクリーニングされたと推測
11) 13年11月生、女児、16年度新規登録（佐賀県）、同年月発症、遺伝子解析実施、I型、成長障害あり、IQ100

\*：質問紙調査の回答が得られた症例

新生児マススクリーニング以外で発見された  
先天性甲状腺機能低下症例に関する調査のお願い

平成 19 年 10 月吉日

平成 19 年度厚生労働省厚生労働科学研究「法制化後の小児慢性特定疾患治療  
研究事業の登録・管理・評価・情報提供に関する研究」

主任研究者 倉辻忠俊

同上「新生児マススクリーニング」で発見された症例の追跡調査に関する研究」

分担研究者 原田正平

日本小児内分泌学会マススクリーニング委員会 委員長 大関武彦

初秋の候、先生におかれましては、益々ご清栄のこととお喜び申し上げます。

日頃より、小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）にご協力頂き改めて感謝申し上げます。

私どもは、平成 19 年度厚生労働科学研究「法制化後の小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・  
管理・評価・情報提供に関する研究」を担当させて頂いており、その中で特に「新生児マススクリー  
ニングで発見された症例の追跡調査に関する研究」を研究課題としております。

今回、小慢事業で登録されている先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）症例の中で、「新生児  
マススクリーニング以外で発見された」として登録されている症例の詳細について調査を計画しま  
したので、診療などでお忙しいこととは存じますが、よろしくご協力賜ることができますようお願い  
申し上げます。

わが国における新生児マススクリーニングは世界の中でも、受診率は最高レベルで、早期診断早  
期治療に多大な効果を上げ、その精度や効率が優れているものと評価されております。幸いわが国  
の新生児マススクリーニングで発見されなかった先天性甲状腺機能低下症の報告数は限られており  
ます（猪股ら、平成 11 年度厚生科学研究「マススクリーニングの見逃し等を予防するシステムの  
確立に関する研究」報告書、295-298、2000）が、この報告以後、全国調査が行われておらず、そ  
の実状は不明です。

わが国の新生児マススクリーニングのより一層の精度向上をはかるためには、スクリーニングで  
発見されなかった症例の全国調査を定期的に行うことが必要と考えられ、その手法を確立するため、  
「新生児マススクリーニング以外で発見された」として登録されている症例に関する調査を計画し  
ました。

厚生労働省の委託を受けて国立成育医療センターが、平成 10～18 年度小慢事業の医療意見書  
（電子データ）をデータベース化して保管・管理している中で、甲状腺機能低下症として登録され  
た症例は、延べ 42,661 件でした。その電子データを経年的に調べ、平成 17、18 年度に先天性甲状  
腺機能低下症（ICD10：E03.1A）として登録され、医療意見書に「新生児スクリーニングの他で発  
見」とされた 350 人中、医療機関名が記載されていた 304 人に関して調査をお願いしております。

裏面に続く

御手数をおかけしますが、別紙（調査票）にご記入いただき、同封の封筒に入れてご返送ください。

なお、今回の調査における個人情報の取り扱いにつきましては、以下のようになされております。この調査対象となる患児の保護者の方々からは、小慢事業の医療意見書提出の際に、当該疾患の研究の基礎資料として医療意見書の情報が活用されることに関してご同意いただいております。また、各地域から個人情報を削除された形で厚生労働省を経由して国立成育医療センターに届くため、私どもが手にする書類は個人が特定できる情報とはなっておりません。

お送りいただいた回答は、国立成育医療センター成育政策科学研究部内にて、厳重に保管され、研究目的以外に使用されることはありません。また、本調査の集計結果は、研究報告書等の印刷物、ならびに下記ホームページにて公開いたします。是非、ご協力のほどお願い申し上げます。

小慢事業の全国集計結果は、<http://www.nch.go.jp/policy/shoumann.htm>に掲載しております。  
敬具

事務連絡先

国立成育医療センター研究所成育政策科学研究部長 加藤忠明  
〒157-8535 世田谷区大蔵 2-10-1  
TEL:03-3416-0181(内 4250)、FAX:03-3417-2694  
E-mail:takato@nch.go.jp

別紙

新生児マススクリーニング以外で発見された  
先天性甲状腺機能低下症症例に関する調査票

ご記入いただきたい患儿： 同封の医療意見書の患儿

先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）の診断名をご確認後、患儿の状況について、以下、該当する□にチェック（レ）を付け、また、（ ）内に必要な事項をご記入下さい。

1. 新生児マススクリーニング（以下、MS）で発見された症例ですか？ □はい □いいえ  
以下の質問は、上記に「いいえ」と回答された方のみお答え下さい。

2. 同封の医療意見書の性別、生年月日、推定発病年月をご確認ください。異なる場合は同封医療意見書の該当箇所に正確な状況をご記載、ご修正の上、当方にご返送ください。

3. 患儿を診断するきっかけは？ □遷延性黄疸 □不活発 □特徴的顔貌 □甲状腺腫  
□発達の遅れ □筋緊張低下 □成長障害 □低身長 □低体重 □臍ヘルニア  
□甲状腺機能検査により発見 □きょうだいが発症された □その他（具体的に  
）

4. 診断時の検査所見をお教えてください（検査日：平成 年 月 日）。  
T4（  $\mu\text{g/dl}$ ）、fT4（  $\text{ng/dl}$ ）、T3（  $\text{ng/ml}$ ）、fT3（  $\text{pg/ml}$ ）  
TSH（  $\mu\text{U/ml}$ ）、サイログロブリン（  $\text{ng/ml}$ ）、TBG（  $\mu\text{g/ml}$ ）  
甲状腺エコーの所見（ ）  
病型は？ □異所性 □欠損性 □甲状腺腫性 □ヨード濃縮障害 □有機化障害  
□合成障害（有機化以降） □中枢性 □偽性副甲状腺機能低下症 □未確定  
□その他（ ）

5. MSを受検しましたか？ □はい □いいえ（理由 ）  
MS時のデータを確認しましたか？ □はい □いいえ  
MS時の検査所見はTSH初回（  $\mu\text{U/ml}$ ）、再採血時（  $\mu\text{U/ml}$ ）  
患儿の出生地は（ 都・道・府・県）、海外の場合（国名 ）  
出生した医療機関名は（ ）  
その所在地は（ ）  
MSを受検したにもかかわらず発見漏れとなった理由は推定されていますか？  
□いいえ □はい：その理由は □検体の取り間違い □事務手続きの遅れ  
□その他（ ）

6. 患儿の在胎週数は（ 週 日）、出生体重は（ g）  
患儿の家系に先天性甲状腺機能低下症の方はいますか？ □いる □いない  
いる場合、患儿との続柄は？（ ）

7. ご意見があればお教えてください。（ ）  
ご協力どうもありがとうございました。



別紙

新生児マススクリーニング以外で発見された  
先天性副腎皮質過形成症例に関する調査票

ご記入いただきたい患児： 同封の医療意見書の患児

21 水酸化酵素欠損症の診断名をご確認後、患児の状況について、以下、該当する□にチェック(レ)を付け、また、( )内に必要な事項をご記入下さい。

1. 新生児マススクリーニング(以下、MS)で発見された症例ですか? □はい □いいえ  
2. MSの結果が判明する前に臨床診断された症例ですか? □はい □いいえ  
「はい」と回答された方は、そのきっかけは? □外性器異常 □皮膚色素沈着  
□電解質異常 □その他( )

以下の質問は、上記「1.」「2.」ともに「いいえ」と回答された方のみお答え下さい。

3. 同封の医療意見書の性別、生年月日、推定発病年月をご確認ください。異なる場合は同封医療意見書の該当箇所にて正確な状況をご記載、ご修正の上、当方にご返送ください。  
染色体検査は? □XY □XX □その他( )

4. 患児を診断した経緯は? ( )  
遺伝子診断は? □未実施、□実施(所見) )  
病型は? □塩喪失型 □単純男性型 □遅発型 □無症状型 □未確定  
□その他( )

5. MSを受検しましたか? □はい □いいえ(理由) )  
MS時のデータを確認しましたか? □はい □いいえ  
MS時の検査所見は170HP初回( ) ng/ml)、再採血時( ) ng/ml)  
患児の出生地は( ) 都・道・府・県)、海外の場合(国名) )  
出生した医療機関名は( ) )  
その所在地は( ) )  
MSを受検したにもかかわらず発見漏れとなった理由は推定されていますか?  
□いいえ □はい:その理由は □検体の取り間違い □事務手続きの遅れ  
□その他( ) )

6. 患児の在胎週数は( ) 週 ( ) 日)、出生体重は( ) g)  
患児の家系に先天性副腎皮質過形成症の方はいますか? □いる □いない  
いる場合、患児との続柄は? ( ) )

7. ご意見があればお教えください。( ) )  
ご協力どうもありがとうございました。

別紙

## 新生児マススクリーニング以外で発見された フェニルケトン尿症例に関する調査票

ご記入いただきたい患児： 同封の医療意見書の患児

以下、該当する□にチェック（レ）を付け、また、（ ）内に必要な事項をご記入下さい。

1. 診断名はフェニルケトン尿症ですか？

はい いいえ（診断名は \_\_\_\_\_ ）

2. 新生児マススクリーニング（以下、MS）で発見された症例ですか？ はい いいえ

以下の質問は、上記の1. が「はい」、2. が「いいえ」と回答された方のみお答え下さい。

3. 同封の医療意見書の性別、生年月日、推定発病年月をご確認ください。異なる場合は同封医療意見書の該当箇所に正確な状況をご記載、ご修正の上、当方にご返送ください。

4. 患児を診断した経緯は？（ \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ ）

遺伝子診断は？ 未実施、実施（所見 \_\_\_\_\_ ）

5. MSを受検しましたか？ はい いいえ（理由 \_\_\_\_\_ ）

MS時のデータを確認しましたか？ はい いいえ

MS時の検査所見は血中Phe初回（ \_\_\_\_\_ mg/dl）、再採血時（ \_\_\_\_\_ mg/dl）

患児の出生地は（ \_\_\_\_\_ 都・道・府・県）、海外の場合（国名 \_\_\_\_\_ ）

出生した医療機関名は（ \_\_\_\_\_ ）

その所在地は（ \_\_\_\_\_ ）

MSを受検したにもかかわらず発見漏れとなった理由は推定されていますか？

いいえ はい：その理由は 検体の取り間違い 事務手続きの遅れ

その他（ \_\_\_\_\_ ）

6. 患児の在胎週数は（ \_\_\_\_\_ 週 \_\_\_\_\_ 日）、出生体重は（ \_\_\_\_\_ g）

患児の家系にフェニルケトン尿症の方はいますか？ いる いない

いる場合、患児との続柄は？（ \_\_\_\_\_ ）

7. ご意見があればお教えください。（ \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ ）

ご協力どうもありがとうございました。

別紙

新生児マススクリーニング以外で発見された  
楓糖尿症例（メープルシロップ尿症）に関する調査票

ご記入いただきたい患児： 同封の医療意見書の患児

楓糖尿症の診断名をご確認後、患児の状況について、以下、該当する□にチェック（レ）を付け、また、（ ）内に必要な事項をご記入下さい。

1. 新生児マススクリーニング（以下、MS）で発見された症例ですか？ □はい □いいえ

2. MSの結果が判明する前に臨床診断された症例ですか？ □はい □いいえ

以下の質問は、上記2項目ともに「いいえ」と回答された方のみお答え下さい。

3. 同封の医療意見書の性別、生年月日、推定発病年月をご確認ください。異なる場合は同封医療意見書の該当箇所に正確な状況をご記載、ご修正の上、当方にご返送ください。

4. 患児を診断した経緯は？（

病型は？ □古典型 □間欠型 □中間型 □チアミン反応型 □E3欠損症

□未確定 □その他（

遺伝子診断は？ □未実施、□実施（所見

5. MSを受検しましたか？ □はい □いいえ（理由

MS時のデータを確認しましたか？ □はい □いいえ

MS時の検査所見は血中Leu初回（ mg/dl）、再採血時（ mg/dl）

患児の出生地は（ 都・道・府・県）、海外の場合（国名

出生した医療機関名は（

その所在地は（

MSを受検したにもかかわらず発見漏れとなった理由は推定されていますか？

□いいえ □はい：その理由は □検体の取り間違い □事務手続きの遅れ

□その他（

6. 患児の在胎週数は（ 週 日）、出生体重は（ g）

患児の家系に楓糖尿症の方はいますか？ □いる □いない

いる場合、患児との続柄は？（

7. ご意見があればお教えてください。（

ご協力どうもありがとうございました。

別紙

新生児マススクリーニング以外で発見された  
ホモシスチン尿症例に関する調査票

ご記入いただきたい患児： 同封の医療意見書の患児

ホモシスチン尿症の診断名をご確認後、患児の状況について、以下、該当する□にチェック(レ)を付け、また、( )内に必要な事項をご記入下さい。

1. 病型は？  I型、ビタミン B6 反応型  I型、ビタミン B6 不応型  II型  
 III型  未確定  その他 ( )
2. 新生児マススクリーニング (以下、MS) で発見された症例ですか？  はい  いいえ

以下の質問は、上記の 1. が「I型」、または「未確定」、「その他」、そして、  
2. が「いいえ」と回答された方のみお答え下さい。

3. 同封の医療意見書の性別、生年月日、推定発病年月をご確認ください。異なる場合は同封医療意見書の該当箇所に正確な状況をご記載、ご修正の上、当方にご返送ください。

4. 患児を診断した経緯は？ ( )

遺伝子診断は？  未実施、 実施 (所見 )

5. MS を受検しましたか？  はい  いいえ (理由 )  
MS 時のデータを確認しましたか？  はい  いいえ  
MS 時の検査所見は血中 Met 初回( ) mg/dl)、再採血時( ) mg/dl)  
患児の出生地は ( ) 都・道・府・県)、海外の場合 (国名 )  
出生した医療機関名は ( )  
その所在地は ( )  
MS を受検したにもかかわらず発見漏れとなった理由は推定されていますか？  
 いいえ  はい：その理由は  検体の取り間違い  事務手続きの遅れ  
 その他 ( )

6. 患児の在胎週数は ( ) 週 ( ) 日)、出生体重は ( ) g)  
患児の家系にホモシスチン尿症の方はいますか？  いる  いない  
いる場合、患児との続柄は？ ( )

7. ご意見があればお教えてください。 ( )

ご協力どうもありがとうございました。