

であった。

3. 採血部位の変更について (表2)

変更した施設は正常体重児、低出生体重児ともに、足臍から手背の変更であった。

4. 採血実施者について (表2)

医師は、正常体重児 (8~21%)、低出生体重児 (14~22%)、助産師は、正常体重児 (34~50%)、低出生体重児 (33~41%)、看護師は、正常体重児 (38~45%)、低出生体重児 (35~42%)、その他は臨床検査技師で、正常体重児 (3~7%)、低出生体重児 (3~6%) であった。

5. 消毒剤について (表2)

母体分娩時におけるヨード系消毒剤使用率は、愛知県 20%、札幌市 26%、埼玉県 12%、母体分娩後のヨード系消毒剤使用率は、愛知県 16%、札幌市 18%、埼玉県 5%、新生児の臍部のヨード系消毒剤使用率は、愛知県 17%、札幌市 5%、埼玉県 25% であった。

6. 採血部位によるデータ値 (表3)

正常体重児の 17-OHP 測定値は、3施設共 ELISA 法で足臍外側縁部採血の愛知県 $1.8 \pm 1.2 \text{ ng/ml}$ (平均値 \pm SD)、札幌市 $1.6 \pm 1.0 \text{ ng/ml}$ 、埼玉県 $2.2 \pm 0.8 \text{ ng/ml}$ 、手背採血の 17-OHP 測定値は、愛知県 1.9 ± 1.3 、札幌市 1.5 ± 0.9 、埼玉県 2.2 ± 0.9 であった。正常体重児 Phe 測定値は、LC/MS/MS 法では、足臍外側縁部採血 $50.4 \pm 9.5 \text{ nmol/ml}$ 、手背採血 $50.7 \pm 9.5 \text{ nmol/ml}$ 、HPLC 法では、足臍外側縁部採血 $0.6 \pm 0.2 \text{ mg/ml}$ 、酵素法では、足臍外側縁部採血 $1.1 \pm 0.2 \text{ mg/ml}$ 、手背採血 $1.0 \pm 0.2 \text{ mg/ml}$ であった。

7. 採血方法によるデータ値 (表4)

ろ紙に直接採血した正常新生児の 17-OHP 測定値は、愛知県 $1.9 \pm 1.4 \text{ ng/ml}$ (平均値 \pm SD)、札幌市 $1.6 \pm 1.0 \text{ ng/ml}$ 、毛細管を使用して塗布した 17-OHP 測定値は、愛知県 $1.9 \pm 1.2 \text{ ng/ml}$ 、札幌市 $1.9 \pm 1.2 \text{ ng/ml}$ であった。

D. 考察

採血実施者で医師が正常新生児より低出生体重児に増えるのは、技術差によるものと思われる。

る。

各項目の測定値を比較すると、ろ紙採血方法で、直接ろ紙に塗布した時と毛細管を使用した時では、毛細管塗布のほうが低下傾向にある。この原因としては、採血ろ紙に塗布するとき毛細管から自然拡散の方法がとられていないことが原因と考えられる。今回、採血部位の違いによる測定値の差は見られなかった。

E. 結果

採血部位の違いによる測定値の差は認められなかったが、マス・スクリーニング開始から採血部位を足臍から手背に変更した施設があった。また、手背を採用している施設は、21~37%になる。今回は、採血部位や採血方法の組み合わせで検査値の違いを比較するには、症例数が少ないために十分な検討が出来なかった。今後全国的な調査が必要である。

F. 健康危険情報 該当なし

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

表1 「採血手技によるマスキング検査データの検討」の調査票

お預かりした情報は厳重に管理するとともに、データ集計以外には使用いたしません。

該当する番号に○または()内にご記入ください。

採血医療機関名： _____

担当科(者)名： _____

- 1 正常新生児のろ紙採血部位について
 - 1) 足趾の外側縁部 (かかと) 2) 手背
 - 3) 足趾の外側縁部 (かかと) または手背 4) その他 ()

- 2 正常新生児のろ紙採血方法について
 - 1) 採血用ろ紙に直接採血 2) 毛細管を使用して塗布
 - 3) 採血用ろ紙に直接採血または毛細管使用 4) その他 ()

- 3 正常新生児の採血部位、採血方法は貴施設でのマスキング開始時から同じですか
 - 1) 同じ
 - 2) 変更した→その場合、変更内容 ()
 - 3) わからない

- 4 正常新生児のろ紙採血実施者について (○は複数可)
 - 1) 医師 2) 助産師
 - 3) 看護師 4) その他 ()

- 5 低出生体重児(未熟児)のろ紙採血部位について
 - 1) 足趾の外側縁部 (かかと) 2) 手背
 - 3) 足趾の外側縁部 (かかと) または手背 4) その他 ()

- 6 低出生体重児(未熟児)のろ紙採血方法について
 - 1) 採血用ろ紙に直接採血 2) 毛細管を使用して塗布
 - 3) 採血用ろ紙に直接採血または毛細管使用 4) その他 ()

- 7 低出生体重児(未熟児)の採血部位、採血方法は貴施設でのマスキング開始時から同じですか
 - 1) 同じ
 - 2) 変更した→その場合、変更内容 ()
 - 3) わからない

- 8 低出生体重児(未熟児)のろ紙採血実施者について (○は複数可)
 - 1) 医師 2) 助産師
 - 3) 看護師 4) その他 ()

9. 採血時の消毒剤について

1) 母体 分娩時：	a) ヨード系消毒剤	b) 非ヨード系消毒剤	c) 両方
2) 母体 分娩後：	a) ヨード系消毒剤	b) 非ヨード系消毒剤	c) 両方
3) 新生児 臍：	a) ヨード系消毒剤	b) 非ヨード系消毒剤	c) 両方

ご協力ありがとうございました。

FAX または先天性代謝異常検査検体と一緒に同封してください。

表2 調査票結果の回答										
質問項目	選択肢	正常新生児			低出生児					
		愛知県(%)	札幌市(%)	埼玉県(%)	愛知県(%)	札幌市(%)	埼玉県(%)			
Q1.Q5. 濾紙採血部位について										
	1) 足趾の外側縁部(かかと)	61	76	78	57	66	76			
	2) 手背	8	5	8	7	5	7			
	3) 足趾の外側縁部または手背	29	16	14	30	18	17			
	4) その他	0	0	0	1	0	0			
	5) 無回答	2	3	0	5	11	0			
Q2.Q6. 採血方法について										
	1) 採血ろ紙に直接採血	67	71	81	60	58	76			
	2) 毛細管を使用して墊布	7	5	5	8	8	5			
	3) 直接採血または毛細管使用	23	24	14	25	26	19			
	4) その他	1	0	0	3	0	0			
	5) 無回答	2	0	0	4	8	0			
Q3.Q8. 採血部位の変更										
	1) 同じ	83	95	95	82	82	100			
	2) 変更した	5	0	5	5	0	0			
	3) わからない	9	5	0	10	11	0			
	4) 無回答	3	0	0	4	8	0			
Q4.Q8. 採血実施者について										
	1) 医師	8	9	21	14	16	22			
	2) 助産師	41	50	34	36	41	33			
	3) 看護師	45	38	40	42	35	41			
	4) その他	7	3	4	6	3	4			
	5) 無回答	0	0	0	2	5	0			
質問項目	選択肢	母体分娩時			母体分娩後			新生児の臍消毒		
		愛知県(%)	札幌市(%)	埼玉県(%)	愛知県(%)	札幌市(%)	埼玉県(%)	愛知県(%)	札幌市(%)	埼玉県(%)
Q9. 消毒剤について										
	1) ヨード系消毒剤	20	26	12	16	18	5	17	5	25
	2) 非ヨード系消毒剤	61	53	75	67	63	85	72	76	68
	3) 両方	6	5	5	5	0	3	2	3	7
	4) なし	0	3	0	0	5	0	0	3	0
	5) 無回答	13	13	8	13	13	7	10	13	0

表3 採血部位によるデータ値

検査項目	Q	ろ紙採血部位	地域	出生体重2000g以上		出生体重2000g未満	
				平均 ± SD (n)	平均 ± SD (n)		
Phe	1	足趾の外側縁部(かかと)	札幌市	50.4 ± 9.5 (10558)	49.9 ± 9.1 (60)		
			埼玉県	1.1 ± 0.2 (256)			
	2	手背	札幌市	50.7 ± 9.5 (289)	49.7 ± 6.4 (11)		
			埼玉県	1.0 ± 0.2 (256)			
Met	1	足趾の外側縁部(かかと)	札幌市	21.9 ± 4.6 (10558)	19.9 ± 5.4 (60)		
			埼玉県	1.3 ± 0.3 (256)			
	2	手背	札幌市	21.2 ± 4.1 (289)	21.3 ± 5.2 (11)		
			埼玉県	1.2 ± 0.3 (256)			
Leu	1	足趾の外側縁部(かかと)	札幌市	242.0 ± 58.5 (10558)	245.0 ± 72.2 (60)		
			埼玉県	4.9 ± 0.9 (256)			
	2	手背	札幌市	252.8 ± 64.2 (289)	279.8 ± 51.4 (11)		
			埼玉県	3.4 ± 0.1 (256)			
Total-Gal	1	足趾の外側縁部(かかと)	札幌市	1.8 ± 1.8 (10558)	1.1 ± 1.1 (60)		
	2	手背	札幌市	1.7 ± 1.6 (289)	1.9 ± 1.5 (11)		
	3	足趾の外側縁部(かかと)または手背	札幌市	1.8 ± 1.6 (1984)	1.8 ± 1.9 (95)		
17-OHP	1	足趾の外側縁部(かかと)	札幌市	1.6 ± 1.0 (10558)	4.7 ± 6.2 (60)		
			埼玉県	2.2 ± 0.8 (256)			
			愛知県	1.8 ± 1.2 (16089)			
	2	手背	札幌市	1.5 ± 0.9 (289)	2.6 ± 0.8 (11)		
			埼玉県	2.2 ± 0.9 (256)			
TSH	1	足趾の外側縁部(かかと)	札幌市	2.8 ± 2.6 (6129)	2.0 ± 1.5 (51)		
			(ヨード消毒あり)	愛知県	4.0 ± 2.6 (553)		
	2	手背	札幌市	0.0 ± 0.0 (0)	0.0 ± 0.0 (0)		
			愛知県	0.0 ± 0.0 (0)	0.0 ± 0.0 (0)		
	1	足趾の外側縁部(かかと)	札幌市	3.0 ± 1.9 (4429)	1.7 ± 1.2 (9)		
			(ヨード消毒なし)	埼玉県	2.3 ± 1.4 (256)		
			2	手背	札幌市	2.0 ± 1.5 (289)	1.2 ± 0.6 (11)
埼玉県	2.6 ± 1.5 (256)						
FT4	1	足趾の外側縁部(かかと)	札幌市	2.1 ± 0.5 (6129)	1.3 ± 0.5 (51)		
			(ヨード消毒あり)	2	手背	札幌市	0.0 ± 0.0 (0)
	3	足趾の外側縁部(かかと)または手背	札幌市	0.0 ± 0.0 (0)	1.5 ± 0.6 (51)		
			1	足趾の外側縁部(かかと)	札幌市	2.1 ± 0.5 (4429)	1.6 ± 0.3 (9)
	2	手背	札幌市	2.2 ± 0.6 (289)	1.5 ± 0.5 (11)		
			3	足趾の外側縁部(かかと)または手背	札幌市	2.1 ± 0.5 (1984)	1.4 ± 0.6 (44)

表4 ろ紙採血方法によるデータ値

検査項目	Q	ろ紙採血方法	地域	出生体重2000g以上		出生体重2000g未満	
				平均 ± SD (n)	平均 ± SD (n)		
Phe	1	採血用ろ紙に直接採血	札幌市	50.0 ± 9.4 (9200)	50.0 ± 9.3 (58)		
	2	毛细管を使用して塗布	札幌市	47.5 ± 8.8 (671)	47.9 ± 9.4 (16)		
	3	採血用ろ紙に直接採血または毛细管使用	札幌市	50.4 ± 9.6 (2968)	50.6 ± 9.8 (93)		
Met	1	採血用ろ紙に直接採血	札幌市	22.0 ± 4.6 (9200)	20.0 ± 5.4 (58)		
	2	毛细管を使用して塗布	札幌市	20.7 ± 4.1 (671)	20.9 ± 4.6 (16)		
	3	採血用ろ紙に直接採血または毛细管使用	札幌市	21.6 ± 4.4 (2968)	19.9 ± 4.4 (93)		
Leu	1	採血用ろ紙に直接採血	札幌市	242.8 ± 58.9 (9200)	244.4 ± 73.4 (58)		
	2	毛细管を使用して塗布	札幌市	239.0 ± 58.2 (671)	262.2 ± 53.4 (16)		
	3	採血用ろ紙に直接採血または毛细管使用	札幌市	242.5 ± 58.9 (2968)	247.0 ± 64.5 (93)		
Total-Gal	1	採血用ろ紙に直接採血	札幌市	1.9 ± 1.8 (9200)	1.1 ± 1.1 (58)		
	2	毛细管を使用して塗布	札幌市	1.6 ± 1.6 (671)	1.5 ± 1.4 (16)		
	3	採血用ろ紙に直接採血または毛细管使用	札幌市	1.7 ± 1.6 (2968)	1.9 ± 1.9 (93)		
17-OHP	1	採血用ろ紙に直接採血	札幌市	1.6 ± 1.0 (9200)	4.7 ± 6.3 (58)		
			愛知県	1.9 ± 1.4 (18336)	6.7 ± 10.8 (237)		
	2	毛细管を使用して塗布	札幌市	1.9 ± 1.2 (671)	3.1 ± 1.8 (16)		
			愛知県	1.9 ± 1.2 (1820)	2.9 ± 1.3 (20)		
TSH	1	採血用ろ紙に直接採血	札幌市	2.9 ± 2.9 (4431)	1.9 ± 1.4 (50)		
			愛知県	4.0 ± 5.5 (553)	2.5 ± 1.4 (37)		
	(ヨード消毒あり)	2	毛细管を使用して塗布	札幌市	2.6 ± 1.7 (386)	0.0 ± 0.0 (0)	
			愛知県	2.5 ± 1.4 (671)	1.1 ± 0.2 (2)		
		3	採血用ろ紙に直接採血または毛细管使用	札幌市	2.6 ± 1.8 (1312)	2.1 ± 2.1 (53)	
	(ヨード消毒なし)	1	採血用ろ紙に直接採血	札幌市	2.8 ± 2.0 (4769)	1.9 ± 1.2 (8)	
FT4	2	毛细管を使用して塗布	札幌市	3.0 ± 1.8 (285)	1.7 ± 1.4 (16)		
	1	採血用ろ紙に直接採血	札幌市	2.1 ± 0.5 (4431)	1.2 ± 0.4 (50)		
	(ヨード消毒あり)	2	毛细管を使用して塗布	札幌市	2.2 ± 0.5 (386)	0.0 ± 0.0 (0)	
		3	採血用ろ紙に直接採血または毛细管使用	札幌市	2.1 ± 0.5 (1312)	1.5 ± 0.6 (53)	
		1	採血用ろ紙に直接採血	札幌市	2.1 ± 0.5 (4769)	1.6 ± 0.3 (8)	
	(ヨード消毒なし)	2	毛细管を使用して塗布	札幌市	2.1 ± 0.4 (285)	1.6 ± 0.5 (16)	
	3	採血用ろ紙に直接採血または毛细管使用	札幌市	2.1 ± 0.5 (1656)	1.3 ± 0.5 (40)		

分担研究課題：新生児マススクリーニングの精度管理体制に関する研究

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 19 年度までのパイロットスタディの結果と実施手順書案について—

研究要旨

検査施設の真の検査水準の調査には、精度管理検体と判らぬブラインドサンプルの導入が必要であり、平成 19 年 12 月迄に 7 検査施設（神奈川、埼玉、千葉、熊本、富山、島根、広島）と 15 の協力機関（産婦人科医院、大学病院、公立病院）で大きな混乱はなく試行されている。今年度中には秋田で開始し、施設 A では自治体を含み検討中であり、今年度中に方向が決まる。また、協力医院が 3 か所増える予定である。

本研究のために、各自治体システムを含めた検査施設の実情把握が必要となり平成 19 年 8 月に調査を実施し全施設から回答を得た。また、今までの研究の実績をもとに「パイロットスタディ実施手順書(案)」を作成、施設に配付して意見を求めている。

ブラインドは、臨床現場での研究のため、それを問題なく進めていくためには、協力者の負担を極力減じ、事前調査・説明と連絡体制の強化が必須と考える。今後パイロットスタディを進め、全国実施に向け日本マス・スクリーニング学会、日本産婦人科医会、検査施設、自治体等との検討を開始したい。

研究協力者

鈴木恵美子	(財)日本公衆衛生協会
渡辺倫子	(財)日本公衆衛生協会
前田昌子	(財)日本公衆衛生協会
成瀬 浩	(財)日本公衆衛生協会
望月孝一	埼玉県立小児医療センター
山上祐次	(財)神奈川県予防医学協会
安片恭子	(財)ちば県民保健予防財団
田崎隆二	(財)化学及血清療法研究所
九曜雅子	富山県衛生研究所
園山京子	島根県立中央病院
吉井千代子	広島市医師会臨床検査センター
平原史樹	横浜市立大学大学院
加藤忠明	国立成育医療センター
松井 陽	国立成育医療センター
分担研究者	
原田正平	国立成育医療センター

A. 研究目的

精度管理の目的は、患児の見逃しを防ぎ、スクリーニング検査精度の維持向上を図ることである。現行の外部精度管理は成果を上げているが、検査施設の実際の検査水準を調査し質の高い精度管理を行うためには、精度管理検体と判らぬブラインドサンプル（ブラインド）の導入が必要である。平成 16 年度の予備調査では、ブラインド導入について検査施設の約 8 割から賛同を得たことから、ブラインドの導入が実際に可能かどうか、パイロットスタディを実施した。

B. 研究方法

外部精度管理機関から送付の精度管理検体に加え、採血機関から新生児検体と区別がつかないブラインド送付のために、日本産婦人科医会代表との話し合いでパイロット的に開始する事への協力を得た。現在まで、民間医療機関では年間出生数が 10 件以下の医院から 700 件の病院合計 10 か所、大学病院産婦人科・小児科・NICU3 か所、公

立病院産婦人科・NICU2か所の協力を得た。11施設には、資料持参し他は送付後電話やメールで説明した。採血機関選定には7名の臨床家と大学関係者からの協力を得た。

C. 結果

1. ブラインド（異常・正常検体）の試作

異常検体作製は協力施設と討議し、ブラインドを送付する対象施設のカットオフ値に応じ、1検体につき、スクリーニング対象6疾患のうち1疾患について「軽度異常値」がでるよう試作した。検査項目によっては、測定法による測定値の差や施設のカットオフ値設定の違いがあるため、各施設での軽度異常値には幅があり、単一の濃度では対応できなかった。正常検体は、各測定値が新生児検体に近い濃度となるよう作製した。

2. パイロット参加施設およびブラインド送付数（表1）

平成17年度に神奈川と埼玉県で、検査責任者のみにブラインドと伝えて検体を送り検査室では知らずに検査する形で試験的に実施した。平成18年からは、千葉、熊本、富山、島根、広島県の順に完全ブラインドの形で開始した。1回の送付数は、1、2検体（正常か異常または両方の検体）とし、平成19年12月までに7施設に合計30枚（正常11、異常19）を送付し、異常は問題なく拾い上げられている。

3. スクリーニング検査施設実状調査（表2）

調査結果の一部を示した。65%の施設で導入の検討が行われていた。ブラインドを一度検体と登録した後ブラインドと判明した時点で登録変更必要があるが、施設の8割で可能であり、また、登録システムの見直しは何らかの形で施設の9割で行われていた。表には示さないが、検体の移送形態、事務処理システム、採血機関への報告等を調査したが各施設様々であった。

4. 採血機関との協力体制について（表3）

パイロットスタディは、施設が本研究の意義を認め自主的に参加する形を採り、当方では、地域の臨床家や大学関係者（日本マス・スクリーニン

グ学会員含む）の協力を得て採血機関選定と協力依頼を行なった。検査施設が独自で協力機関を探し依頼した場合もある。協力採血機関は複数が望ましく、今後協力医院が3か所増える。

5. パイロットスタディ実施手順書案（資料1）

今までの研究の実績をもとに「パイロットスタディ実施手順書(案)」を作成し平成19年8月に全検査施設に提示して意見を求めている。

D. 考察

ブラインド導入における一番の懸念事項である、ブラインドと一般検体の混同による結果報告時の採血機関での混乱に対処するため、事前説明と打合せを強化した。現時点では、大きな混乱無く試行されているが、実際の診療の場における研究のため、協力者の負担を極力減らすことが必須である。しかし、採血機関で、①ブラインドを検査施設に送付したか ②検査施設からの結果報告時に「それはブラインドです」と答えたかの確認は重要なため、電話FAX等で問合わせ、検査施設が自治体への報告に誤りがないように、連絡体制を強化した。医師、看護師長、看護師、事務長、事務関係者の協力を得ている。

ブラインドに対する関心は強まっており、調査後、ブラインド導入が可能と回答した施設と打合わせを行い、秋田県では今年度中に開始することになった。また、施設Aでは自治体を含んでの検討が開始されており、今年度中には方向が決まる。

検体の移送形態、事務処理システム、採血機関への結果報告・集計報告は、各自治体で様々であり、さらに詳細なシステムの把握と個別の対応策が必要と考えられた。ブラインド導入の検討の際に良い意味での副産物として、未整備であった連絡協議会の設置を主体的に働きかける施設が複数現れる等、質の高い精度管理への要望が深まった。

全国実施にむけた課題として、実情に対応した実施方法の細部を明確にすると共に、多くの局面を想定した検討を行い、日本マス・スクリーニング学会、日本産婦人科医会、採血機関、検査施設、

自治体など関係機関と連携を強めていきたい。

E. 結論

現在、検査施設と採血機関及び関係者の理解と協力を得て、大きな問題なくパイロットスタディを実施している。本研究の実施は、各自治体及び検査施設の現行スクリーニングシステムの実情確認をも含み、検査施設が質の高い精度管理を要望し、また、積極的に関係機関と連携を築く契機となっている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

ポスター

Introduction of Blind Sample for External Quality Control of Mass Screening in Japan
E Suzuki, N Watanabe, M Maeda, S Harada, T Kato, A Matsui、The 6th Asia-Pacific Regional Meeting
International Society for Neonatal Screening
29Aug-1Sep 2007 Singapore

Paediatrics, Child & Adolescent Health
August 2007 Vol147No.1 p41 Supplement

口頭

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

鈴木恵美子、渡辺倫子、前田昌子、望月孝一、山上祐次、安片恭子、田崎隆二、九曜雅子園山京子、平原史樹、原田正平、加藤忠明、松井陽、第34回日本マス・スクリーニング学会 幕張
2007.9.8~9、日本マススクリーニング学会誌
抄録号 2007 Vol.17 No.2 p65

予定

外部精度管理結果報告およびブラインドサンプルを用いた外部精度管理のパイロットスタディ進行状況、

鈴木恵美子、日本マス・スクリーニング学会技術者部会第26回研修会 大阪 2008.3.8

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 パイロットスタディ参加施設およびブラインド送付数

H19.12

検査施設	ブラインド送付施設と施設数	実施年月	送付検体数	形態	結果
1 神奈川	精度管理センター (東平病院)	1 H17.9	1 陽性	検査責任者のみ知る	問題なし
2 埼玉	施設顧問医	1 H17.11~12	2 陽性1正常1	検査責任者のみ知る	問題なし
3 千葉	産婦人科医院	6 H18.2~	11 陽性6正常5	完全ブラインド	問題なし
4 熊本	大学病院 小児科	1 H18.12~	4 陽性3正常1	完全ブラインド	問題なし
5 富山	大学病院 小児科NICU	1 H19.1~	4 陽性3正常1	完全ブラインド	問題なし
6 埼玉	産婦人科医院	2 H19.2~	3 陽性2正常1	完全ブラインド	問題なし
7 島根	公立病院 産婦人科医院	2 H19.2~	3 陽性2正常1	完全ブラインド	問題なし
8 広島	公立病院 小児科NICU	1 H19.8~	2 陽性1正常1	完全ブラインド	問題なし

表2 ブラインド導入 -システム実態調査(部分)-

H19.8 実施

対象検査施設数: 48		回答数:48(100%)	
1. ブラインド導入について			
・施設として可能(自身体との割合が未実施 3施設含む)	13	(27%)	
・検査部として可能(自身体との割合が未実施 1施設含む)	6	(13%)	
・施設・検査部で検討中	6	(13%)	
・検討したが難しい	5	(10%)	
・未検討	16	(33%)	
・その他	2	(4%)	
2. ブラインドサンプル登録の変更・削除について			
・可能(条件付き可能 7施設含む)	37	(77%)	
・不可能	8	(17%)	
・その他	3	(6%)	
3. 登録システムの変更について			
・行う(定期的に2、必要に応じて39、来年実施1施設)	41	(86%)	
・難しい	4	(8%)	
・その他	3	(6%)	

表3 パイロットスタディに協力頂いた先生方

<p>ブラインドをお送りいただいた先生</p> <ul style="list-style-type: none"> ・望月 弘 (埼玉県立小児医療センター、埼玉) ・木村文哉 (木村産婦人科、千葉) ・峯田伸一、高島弘明 (峯田 マタニティクリニック、千葉) ・蔵持 和也 (くらもちレディースクリニック、千葉) ・渡辺剛也 (Wクリニックフォーマサース幕張、千葉) ・西平正之 (西平レディースクリニック、千葉) ・村田哲夫 (村田産婦人科クリニック、千葉) ・遠藤文夫、三淵浩 (熊本大学小児科、熊本) ・二谷武、吉田丈俊 (富山大学小児科NICU、富山) ・小川博和 (小川産婦人科小児科、埼玉) ・保母順造 (菊池病院、埼玉) ・吉野和夫 (吉田産婦人科、島根) ・友塚義人 (町立奥出雲病院産婦人科、島根) ・西村 裕 (国立病院機構呉医療センター小児科NICU、広島) <p>採血機関選定に協力頂いた先生</p> <ul style="list-style-type: none"> ・猪俣弘明 (いのまたこどもクリニック、千葉) ・梅橋登蔵 (熊本保健科学大学) ・石原 理 (埼玉医科大学産婦人科) ・佐倉 伸夫 (重症心身障害児施設が峰、広島) ・嶋田純一 (嶋田医院、千葉) ・佐々木望 (埼玉医科大学小児) ・山口清次 (島根大学小児科) <p>敬称略</p>

資料1

ブラインドサンプルを用いた外部調査(評価)
パイロットスタディ実施手順書 (6)

現在、6か所の検査施設で、ブラインドサンプルを用いた外部調査(評価)のパイロットスタディを実施しております。平成18年度までに8機体のブラインドサンプルを送付しておりますが、検査異常値を含む検体もいずれも問題なく受け上げられ、また、結果報告時の採血機関での返品を避けるための事前説明と打ち合わせを十分行われてきたことで、現時点では大きな問題なく行われています。ここでは、パイロットスタディ開始までの流れとパイロットスタディ開始後の実施手順について説明します。

I. パイロットスタディ開始まで

- まず、検査施設としてこの研究の目的、意義をご理解いただくことが大前提となります。パイロットスタディへの参加は決して強制ではなく、本研究の意義をお認めいただいた上で、自主的参加をお願いしたいと考えております。また、貴施設での新生児マススクリーニング連絡会議・協議会に相当する組織がある必要があれば、そこにおいても了解を得ていただき準備を開始します。
- 本研究では、一度検体として登録されたものを、ブラインドサンプルと判明した時点で、登録変更していただく必要があるため、それが可能かどうかシステムの確認が必要となります。場合によっては、施設での登録方法のシステム変更が必要となりますが、本研究の意義をお認めいただき、システム変更が可能であればぜひお願いしたいと考えています。
- 登録の変更が可能なシステムであれば、新生児スクリーニング研究開発センターが、その地域の新生児スクリーニング協議会の本部や大学関係者(日本マス・スクリーニング学会[1])の協力を受けて採血機関を選定し、ブラインドサンプル発送の協力依頼を行います。これまでのパイロットスタディでは、検査施設が独自に協力頂く採血機関を探してご依頼いただいた場合もありました。

II. パイロットスタディ実施手順

- 貴施設で採血用紙と血液用紙を、新生児スクリーニング研究開発センター(以下「センター」)に送付いたします。(1枚 P105 標準タイプが各自のものか、採血機関 No.107 の付有型をご送付いただきます)
- 当センターで、採血用紙に紙に正確に血液を滴下し、採血機関へ運じます。採血機関の母氏名・児生年月日等を記入し、通常の方法にて検査施設へ送ります。他の新生児検体と一緒に送られる場合もあります。
 - ・ブラインドサンプルの1回の送付枚数は1枚~2枚、年に数回、不定期。
 - ・常検体と程度異常値検体を含む検体(検査値のカットオフ値以上)の場合があります
 - ・含まれる程度異常値検体は Phs, Met, Leu, Gal, TSI, I XRF など
 - ・1枚の検体には、1つの程度異常値検体を含みます
 - ・月末にブラインドサンプルの送付はしません(月末に数検体を送付する場合があります)
 - ・当センターから送ったブラインドサンプルが採血機関に届かなかったか、また、それを検査施設あてに送付したか、当センターが電話・FAXにて確認します
 - ・採血機関には、ブラインドサンプルの発送日を指定してあります
- 貴施設に届いたときは、ブラインドサンプルとは判りません。一般新生児検体と同様に検査し、採血機関に結果報告を行うようになります。
- 程度異常値検体が含まれた検体が検査で「異常」と判定され、再検査を依頼が行われる場合、電話による連絡であれば、その時に「それは、ブラインドサンプルです」と医師から検査施設まで電話が入るようになります。(事前の打ち合わせにより、電話連絡の日が確定できるため当センターでは「ブラインドサンプルであることを告げたか」医師に確認の電話をします)検査施設が電話で再検査を依頼を行う場合は、再検査を行う場合は、当センターは医師との打ち合わせを何度も、上記の手順が間違いなく行われるように確認します。
 - ・ブラインドサンプルと判明した時点で、貴施設での電話を要します。
 - ・当施設で、医師からの書面(「ブラインドサンプルです」の書面と結果報告書・再検査依頼書等)を送る際は、検査機関①からのブラインドサンプルに関するお問い合わせで当センターに届いたことお知らせし(貴施設でのブラインドサンプル検査結果を要するため)、電話連絡します(何らかの理由で書面が送られなくても月次には書面報告が送られる)必ず貴施設へ送ります。
- 当センターでは、貴施設と採血機関間で結果報告を送り、1回の実行が完了となります。外部調査管理(評価)としての評価項目は以下となります。
 - ・正常検体と程度異常値検体を含む検体を正しく判定できたか
 - ・ブラインドサンプルの受付から検査・結果送付までの日数
- ブラインドサンプルの船取り取り扱いについて
 - ・結果については、翌日の外部調査管理(評価)とは別に貴施設へ報告は行いません。
 - ・パイロットスタディ全体の研究結果は、施設が確定されたら、形で厚生労働科学研究協議会、同報告書、また協議会、専門誌などで報告させていただきます。

分担研究課題：新生児マススクリーニングの精度管理体制に関する研究

検査機関が中心となって実施したブラインドサンプルによる 外部精度管理導入に向けての取り組み —富山県の場合—

研究要旨

新生児マススクリーニングにおいて真の精度管理を行うためには、ブラインドサンプルによる外部精度管理（以下ブラインド）は非常に有効であると考え、富山県での導入を検討した。

導入にあたって中心となる機関がなく、コンサルタント医がいない状況の中で、検査機関である衛生研究所が、個々に産婦人科等の医療機関への働きかけや説明を行った結果、総合病院小児科 NICU 2 か所、産婦人科医（個人病院）2 か所の協力が得られた。

現時点で、4 回のブラインドを試行したが、特に混乱や問題はなかった。県内の産婦人科医、小児科医は、ブラインドの重要性を十分に認識しており、今後、さらに協力医療機関が増える予定である。これを機会に、新生児マススクリーニングのためのネットワークを構築し、その中でコンサルタント医を置き、精度管理の中心機関を設置したいと考えている。

研究協力者

九曜雅子 富山県衛生研究所
二谷 武 富山大学小児科
(現 富山県立中央病院小児科)
吉田丈俊 富山大学小児科
今村博明 厚生連高岡病院小児科
副田善勝 おとぎの森レディースクリニック
佐竹紳一郎 さたけ産婦人科
鈴木恵美子 日本公衆衛生協会
渡辺倫子 日本公衆衛生協会
前田昌子 日本公衆衛生協会
成瀬 浩 日本公衆衛生協会
平原史樹 横浜市立大学大学院
加藤忠明 国立成育医療センター
松井 陽 国立成育医療センター

分担研究者

原田正平 国立成育医療センター

現在、実施されている外部精度管理は、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(NSセンター)から、精度管理用検体が直接、スクリーニング検査機関に送付されるため、一般検体と区別することが可能である。このような方式では、“精度管理検体は一般検体と全く同様に扱う”ことは、難しく、精度管理検体を含むアッセイについては、普段にも増して注意深くなってしまふということがあるため、真の精度管理を行う上では、ブラインドサンプルを外部精度管理のシステムに導入することが必要であると考えられた。そこで、NSセンターが中心となり、ブラインドのパイロットスタディが全国数箇所で開催されることになった。富山県においてもブラインドの導入が可能かどうかを検討した。

B. 研究方法

1. 富山県での中心機関

ブラインドの導入にあたって、富山県で中心と

A. 研究目的

なる機関やコンサルタント医がいなかったため、検査機関が、直接、採血医療機関に協力を依頼することにした。

2. 医療機関、医師への協力依頼

協力が可能な医療機関は少なくとも2ヶ所以上ないとブラインドサンプルが届く機関が特定され、現行の外部精度管理システムとほとんど変わらないことになる。そこで、新生児マススクリーニングの要精密検査児のフォローアップ等で、常日頃から連絡を密にとっていている小児科の医師に協力をお願いすることにした。総合病院小児科の医師は同じ病院の産婦人科や地域の産婦人科医院と連携しており、ブラインドサンプル協力医療機関の数が拡大する可能性があったためである。協力の承諾が得られた場合は、我々がシステム等の説明に赴いた。

C. 研究結果

1. 小児科 NICU の協力で試行

我々は、県内の4か所の総合病院の小児科医師に協力依頼の書類等を送付し、ブラインドに協力が可能かを問い合わせたところ、2か所から協力の承諾の返事をいただいた。

そのうち、産婦人科との連携が可能という返事をいただいた大学病院小児科 NICU から試行を開始した。もう1か所の総合病院の小児科 NICU の医師からは、地域で連携している産婦人科と協力しての試行が可能であるとの返事をいただいた。

ただし、小児科特に NICU からの検体は、低出生体重児や哺乳状態不良による再採血が必要となる例が多いため、ブラインドサンプルへの属性情報記入にあたっては再採血の必要が無いように配慮していただかなければならなかった。

2. 協力医療機関の拡大

開業医にも個別に協力を依頼した。医師一人でお産を年間500以上取り扱う産婦人科医院のうち2か所から協力承諾の返事をいただいた。さらに、300以上取り扱う産婦人科医院でも2か所から協力できるとの連絡をいただいた。

3. 結果報告

検査結果については、通常、電話と文書で報告を行っているが、電話での報告の際には、主治医に直接伝わらず、看護師がまず結果を知る場合もある。そのため、ブラインドサンプルに記入されている架空の氏名で結果を報告した際に、電話を受けた看護師が混乱することが懸念されたが、実際は、検査の結果がそのまますぐに主治医に伝えられる体制にあり、問題は起きないと考えられた。問題が起きなかったことの確認のため、折り返し主治医からブラインドサンプルである旨の連絡をもらった。

4. 検査機関（衛生研究所）での事務処理

当所では、従来の外部精度管理検体は、一般検体と同じように番号をつけて受付し、精度管理用検体として登録している。精度管理用として登録された検体は、統計等の際には除外されるようなデータ処理システムを使用している。そのため、一般検体として登録したブラインドサンプルは、結果が判明した時点で、精度管理用検体に変更することで、集計等の問題は起きなかった。

5. 試行結果

これまで、4回のブラインド（正常値検体を含む）を試行した。

事務処理、結果報告とも混乱や問題は無かった。ブラインドサンプルについては、医療機関から連絡があるまでは、それとは気づかなかった。

D. 考察

検査機関である衛生研究所が個々に産婦人科等の医療機関にブラインドサンプル導入についての働きかけを行った結果、県内の産婦人科医、小児科医は、非常に協力的であり、4か所の医療機関から承諾の返事をいただいた。さらに2か所の産婦人科医院で協力いただける予定であり、今後も増える可能性がある。このように、ブラインドに協力していただける医療機関が増えていくということは、多くの産婦人科医がブラインドの重要性、必要性を十分に認識していると思われることから、県産婦人科医師会としての協力が得られないか働きかける必要もあると考えられた。さ

らに、産婦人科医や小児科医の協力のもとで新生児マススクリーニングのためのネットワークを構築し、その中でコンサルタント医を置き、連絡協議会などの精度管理の中心となる機関を整備したいと考えている。

E. 結論

検査機関である衛生研究所が中心となり、ブラインドサンプルによる外部精度管理の導入を試みた。その結果、産婦人科医や小児科医の協力が得られ、4回の精度管理を試行することができた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

分担研究課題：新生児マススクリーニングの精度管理体制に関する研究

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 — 検査機関での実施報告（千葉） —

研究要旨

外部精度管理の質的向上のため、精度管理検体とわからぬブラインドサンプルの導入（ブラインド）が検討されている。千葉県では、新生児マス・スクリーニング連絡協議会（連絡協議会）、採血医療機関等の協力を得て、平成 18 年 2 月よりパイロットスタディに参加している。開始当初はサンプルに幾つかの問題があったが、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（NS センター）と話し合いを繰り返すことにより、現在では実際の新生児検体と同じようなサンプルが作られている。また、連絡の遅れ等のトラブルの可能性に対しては、NS センターが管理を徹底することによって事前に防止している。ブラインドはこれにより、概ね問題なく行われた。今後は、千葉県におけるマススクリーニング・システムの見直し、改善のきっかけになることが期待される。尚、ブラインドの本格的な実施にあたっては、さらに多くのケースを検討しなければならない。より多くの施設での検討が必要と思われる。

研究協力者

安片恭子 （財）ちば県民保健予防財団
稲田佳美 （財）ちば県民保健予防財団
畑中美緒 （財）ちば県民保健予防財団
村山仁美 （財）ちば県民保健予防財団
鈴木恵美子 日本公衆衛生協会

分担研究者

原田正平 国立成育医療センター

した。また、NS センターは母子保健運営協議会先天性代謝異常等検査事業専門部会（専門部会）の委員の先生方に協力を依頼し、ブラインドサンプル送付元の産科医院を決定した。したがって検査機関にはその産科医院が判らない。検査結果報告後、採血医療機関より『ブラインド』であったことが書面で報告される。さらに後日、NS センターより詳細な結果報告が行われる。この条件で平成 18 年 2 月～平成 18 年 12 月の期間中に 6 回の完全ブラインドが実施された。また、その実施結果は連絡協議会で報告した。

A. 研究目的

外部精度管理の質的向上のため、精度管理検体とわからぬブラインドサンプルの導入を行う。

B. 研究方法

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（NS センター）との事前打ち合わせにより、千葉県でのスクリーニングシステム（図 1）の確認を行った。これによって、送付検体は、1 回 1～2 枚、指定の採血ろ紙を使用し、月間集計に影響しないように月末の送付は行わないと

C. 結果

1. スクリーニングの結果報告

6 施設から送付された 9 検体のブラインドに対して正常 4 検体、異常 5 検体を報告した。（表 1）

2. ブラインドの結果報告

スクリーニング結果の報告をした採血医療機関から折り返し『ブラインド』であったとの連絡を受けて、該当する検体のスクリーニング登録を

削除した。また後日、NSセンターの報告により9検体を問題なく報告できたことを確認した。

3. 連絡協議会での報告

連絡協議会（H19年度）においてブラインドの実施報告を行った。

D. 考察

初期のサンプルにおいて、測定物質（陽性）だけを添加していた為にブラインドサンプルと判明してしまったケース等を踏まえて、現在はスクリーニング項目のすべての物質（正常）が考慮され、実際の新生児検体と同じようなサンプルが作られている。また、連絡の遅れ等のトラブルは、NSセンターが管理を徹底することによって、事前に検査機関に連絡が入っている為に県への報告に支障を来たすような大きな問題にはなっていない。ブラインドの実施は採血医療機関、検査機

関、連絡協議会等のスクリーニングシステムすべての機関の協力がなければ実現しない。その為、今後はシステム全体の見直し、改善のきっかけになることが期待される。

E. 結論

千葉県においてのブラインドは概ね、問題なく行われた。しかし、新生児マススクリーニングは各自治体で様々な形式で行われている。ブラインドの本格的な実施にあたっては、さらに多くのケース（検査施設）での検討をしなければならない。

F. 健康危険情報 該当なし

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

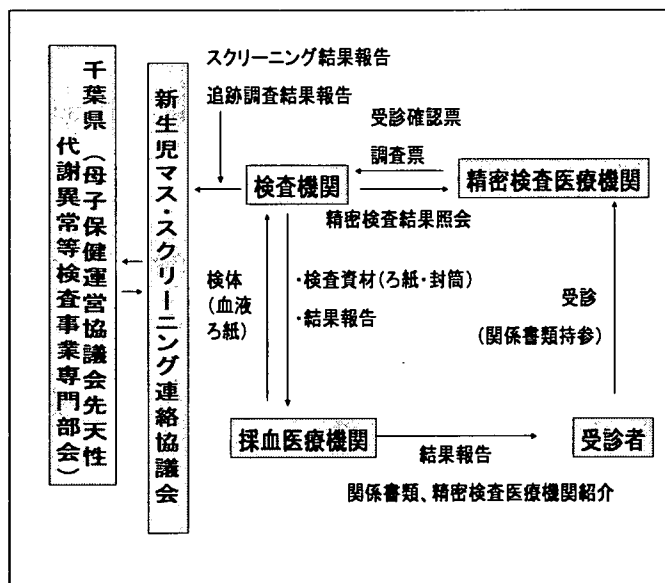


図1：スクリーニングシステム（千葉県）

表1：結果報告

	受付日	検体番号	報告結果 (項目)
1	H18.02.03	200540244	正常
		200540245	再採血 (Phe)
2	H18.05.16	200605928	正常
		200605929	再採血 (TSH)
3	H18.07.20	200614766	正常
4	H18.09.13	200622391	再採血 (17-OHP)
		200622392	正常
5	H18.10.17	200627246	再採血 (TSH)
6	H18.12.15	200635009	再採血 (Gal)

Ⅱ. 分担研究報告書

4. 新生児マススクリーニングの費用対効果に関する研究

分担研究者 大日康史（国立感染症研究所主任研究官）

分担研究課題

新生児マススクリーニングの費用対効果に関する研究

ムコ多糖症における費用対効果分析：文献的検討

分担研究者 大日康史（国立感染症研究所感染症情報センター）

研究要旨

【目的】初年度はムコ多糖症における新生児スクリーニングにおける費用対効果分析を行うための準備段階として、これまでの知見及び日本での研究状況をまとめる。

【方法】文献検索を行う。

【結果】ムコ多糖症における新生児スクリーニングにおける費用対効果分析を行った研究はなかった。ムコ多糖症における酵素置換療法の費用対効果分析についても、酵素置換療法の QOL への影響はこれまで計測されたことがないために、行われていない。骨髄移植に関しては、余命への影響が検討されているが、費用対効果は検討されていない。また I 型以外のムコ多糖症の治療に関する費用対効果分析は行われていない。

【考察】ムコ多糖症における新生児スクリーニングが比較的新しい手法であるために、その効果そのものも十分な知見の蓄積がなされているとは言えない。しかしながら、それを促進するためにも、ムコ多糖症における新生児スクリーニングの費用対効果を明らかにする必要がある。その為には、十分な科学的知見が足りない部分は専門家意見、あるいは仮定で補いながら、費用対効果分析を行うことが重要であると考えられた。

研究協力者

菅原民枝(国立感染症研究所感染症情報センター)

A. 研究目的

本研究では 3 年計画でムコ多糖症における新生児スクリーニングにおける費用対効果分析を行う。初年度はその準備段階として、文献的に諸外国におけるこれまでの知見及び日本での研究状況をまとめる。

B. 研究方法

ムコ多糖症の発症状況、自然史、治療、新生児スクリーニング、費用対効果分析に関する文献検索を行う。

C. 研究結果

ムコ多糖症における新生児スクリーニングに関する研究では、感度、特異度が測定されている^{1,2)}。また、費用対効果分析に関しても行われている³⁾。

ムコ多糖症における酵素置換療法に関する研究^{4,14)}においても、アウトカムは 6 分歩行距離等の臨床的検査値のみで、QOL への影響はこれまで計測されたことがない。

他方で、酵素補充療法における費用は、少ない対象ながらも明らかにされている¹⁴⁾。それによると、Aldurazyme の費用をバイアルあたり 460.35 ポンド(98515 円)として、体重 70kg であれば年間 34 万ポンド(7262 万円)、体重 20kg で年間 10 万ポンド(2140 万円)であった。そのために酵素置換療法の費用対効果分析は行われていない。骨髄移植療法に関して

は、ハーラー型に関してのみ余命への影響が検討されている¹⁵⁾。そこでは平均余命は7.9年から15.6年に延長し、7.7年余命を獲得している。ただし、その間のQOLへの影響は測定されておらず、費用対効果も検討されていない。

ムコ多糖症におけるQOLの測定は一研究でのみ行われている。¹⁶⁾

D. 考察

ムコ多糖症における新生児スクリーニングが比較的新しい手法であるために、その効果そのものも十分な知見の蓄積がなされているとは言えない。費用対効果についても唯一の検討が12年前と古く、まだ治療法もなく骨髄移植が始まる時での検討であり、酵素補充療法に関して検討されていない。また、骨髄移植に関しても生着率やそのリスクに関しての検討もなされていない。その予後やQOLにおける効果も専門会見に基づいており、客観性に乏しい。その意味で、12年を経て事例が蓄積され、酵素補充療法も行われるようになった今日、ムコ多糖症の新生児スクリーニングの費用対効果を再検討することは重要である。今後、ムコ多糖症における新生児スクリーニングを促進するためにも、その費用対効果を明らかにする必要がある。

その為には、これまでに蓄積された科学的知見に基づき、また十分な科学的知見が足りない部分は専門家の意見、あるいは仮定で補いながら、費用対効果分析を行うことが重要であると考えられた。その際に、QOLの測定は重要である。ただ対象患者が限定されていること、また予後不良のために、患者あるいは患者の家族に尋ねることは倫理的な問題が大きい。唯一の先行研究では、専門家意見からQOLを求めていたが、むしろ、一般市民に調査によって尋ねる方が妥当であると思われる。そのための調査を今年度企画し、来年度実施する。

費用対効果分析、またそれに基づく政策的な意思決定においては、1QALYあたりに社会が負担できる上限額が定められている。例えば、アメリカでは5万ドル¹⁷⁾、カナダでは2万カナダドル¹⁸⁾、イギリスでは3

万ポンド¹⁹⁾、オランダでは2万ユーロ²⁰⁾、オーストラリアでは36000オーストラリアドル²¹⁾とされている。これらの金額は、アメリカでは予防接種の勧奨、カナダやオーストラリアでは新薬や新規医療技術の保険収載、イギリスでは治療法のガイドライン策定の基準として実用化されている。日本においても実用化されていないものの一般市民からの調査から600~700万円とされている²²⁾。先のイギリスでの検討での年間医療費は、この基準を大きく上回っている。

したがって、ムコ多糖症における新生児スクリーニングの費用対効果分析においては、新生児スクリーニングによって早期発見、早期治療開始されることによる患者のQOLの改善、家族看護負担の軽減、軽症化による医療費の節約という効果と、寿命が延伸することによって医療費が増加することとの比較になると思われる。寿命が延伸すること自身は、本来は大きな医学的効果であることは間違いないが、仮に完全な健康状態で延伸したとしても、延伸した分の医療費が、社会が受容できる金額を大きく超えているので、費用対効果的には悪化してしまう(図参照)。

参考文献

- [1]Meikle P.J. et al., 2004. Newborn screening for lysosomal storage disorders: clinical evaluation of a two-tier strategy. *Pediatrics* 114:909-916.
- [2]Meikle, P.J. et al., 2006. Newborn screening for lysosomal storage disorders. *Mol. Genet. Metab.* 88:307-314.
- [3] 久繁他(1995)「ムコ多糖症スクリーニングの経済評価」厚生省心身障害研究報告書
- [4]Wraith JE, Clarke LA, Beck M, Kolodny EH, Pastores GM, Muenzer J, et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis I: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, multinational study of recombinant human γ -L-iduronidase (laronidase). *J Pediatr* 2004;144:581-8.
- [5] Kakavanos R, Turner CT, Hopwood JJ, Kakkis ED, Brooks DA. Immune tolerance after long-term enzyme-replacement therapy among patients who

- have mucopolysaccharidosis I. *Lancet* 2003;361:1608.13.
- [6] Kakkis ED, Muenzer J, Tiller GE, Waber L, Belmont J, Passage M, et al. Enzyme-replacement therapy in mucopolysaccharidosis I. *N Engl J Med* 2001;344:182.8.
- [7] Clarke LA, Wraith JE, Beck M, Kolodny EH, Pastores GM, Muenzer J. Aldurazyme (laronidase) enzyme replacement therapy for MPS I: 72-week extension data. *Mol Genet Metab* 2004;81:169.
- [8] Cox GF, Guffon N, Wraith JE, Walton-Bowen K. Aldurazyme (laronidase) enzyme replacement therapy in MPS I: preliminary data in children less than 5 years of age. *Mol Genet Metab* 2004;81:170.
- [9] Bajbouj M, Beck M, Wraith JE, Clarke LA, Kolodny EH, Pastores GM, et al. Effects of Aldurazyme (R) (laronidase) on joint mobility in MPS I. *Am J Hum Genet* 2003;73:2660.
- [10] Clarke LA, Wraith JE, Beck M, Kolodny EH, Pastores GM. Aldurazyme (R) (laronidase) enzyme replacement therapy for MPS I: 48-week extension data. *Am J Hum Genet* 2003;73:2667.
- [11] Guffon N, Wraith JE, Braakman T. Aldurazyme (R) (laronidase) enzyme replacement therapy in MPS I: preliminary safety data in children less than 5 years of age. *Am J Hum Genet* 2003;73:2669.
- [12] Pastores GM, Wraith JE, Clarke LA, Beck M, Kolodny EH, Muenzer J, et al. The clinical benefit of AldurazymeR (laronidase) for the treatment of MPS I. *Am J Hum Genet* 2003;73:2675.
- [13] Clarke LA, Muenzer J, Kolodny EH, Pastores GM, Beck M, Wraith JE. RhIDU enzyme replacement therapy for MPS I: 24-week extension study. *Am J Hum Genet* 2002;71:2412.
- [14] Kakkis ED, Muenzer J, Tiller G, Waber L, Belmont J, Passage M, et al. Enzyme replacement therapy in mucopolysaccharidosis I: one year follow-up of ten patients. *Am J Hum Genet* 1999;65:123.
- [15] M Connock, A Juarez-Garcia, E Frew, A Mans, J Dretzke, A Fry-Smith and D Moore, A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of enzyme replacement therapies for Fabry's disease and mucopolysaccharidosis type 1, *Health Technol Assess.* 2006 Jun;10(20):iii-iv, ix-113.
- [16] 久繁他(1995)「ムコ多糖症の生活の質の効用による評価」厚生省心身障害研究報告書[15]Goldman [17]L, Gordon DJ, Rifkind BM, Hulley SB, Detsky AS, Goodman DW, Kinoshian B, and Weinstein MC (1992) Cost and health implications of cholesterol lowering, *Circulation*, vol.85 (5);1960-1968.
- [18]Laupacis A, Feeny D, Detsky AS, Tugwell PX.(1992) How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations, *Canadian Medical Association Journal*, 46 (4) ; 473-481.
- [19]Nancy D, Parkin D (2004) Does NICE have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis, *Health Economics*, 13,;437-452.
- [20]Hak E, Buskens E (2003) Effectiveness and costs of the Dutch influenza vaccination program, manuscript, presented at Option for the Control of Influenza V.
- [21]George,B, Harris A, Mitchell A (2001) Cost-effectiveness analysis and the consistency of decision making, *Pharmacoeconomics*,19,;1103-1109.
- [22]大日康史、菅原民枝「1 QALY 獲得に対する最大支払い意思額に関する研究」『医療と社会』, vol.16(2),pp.157-165.2006.

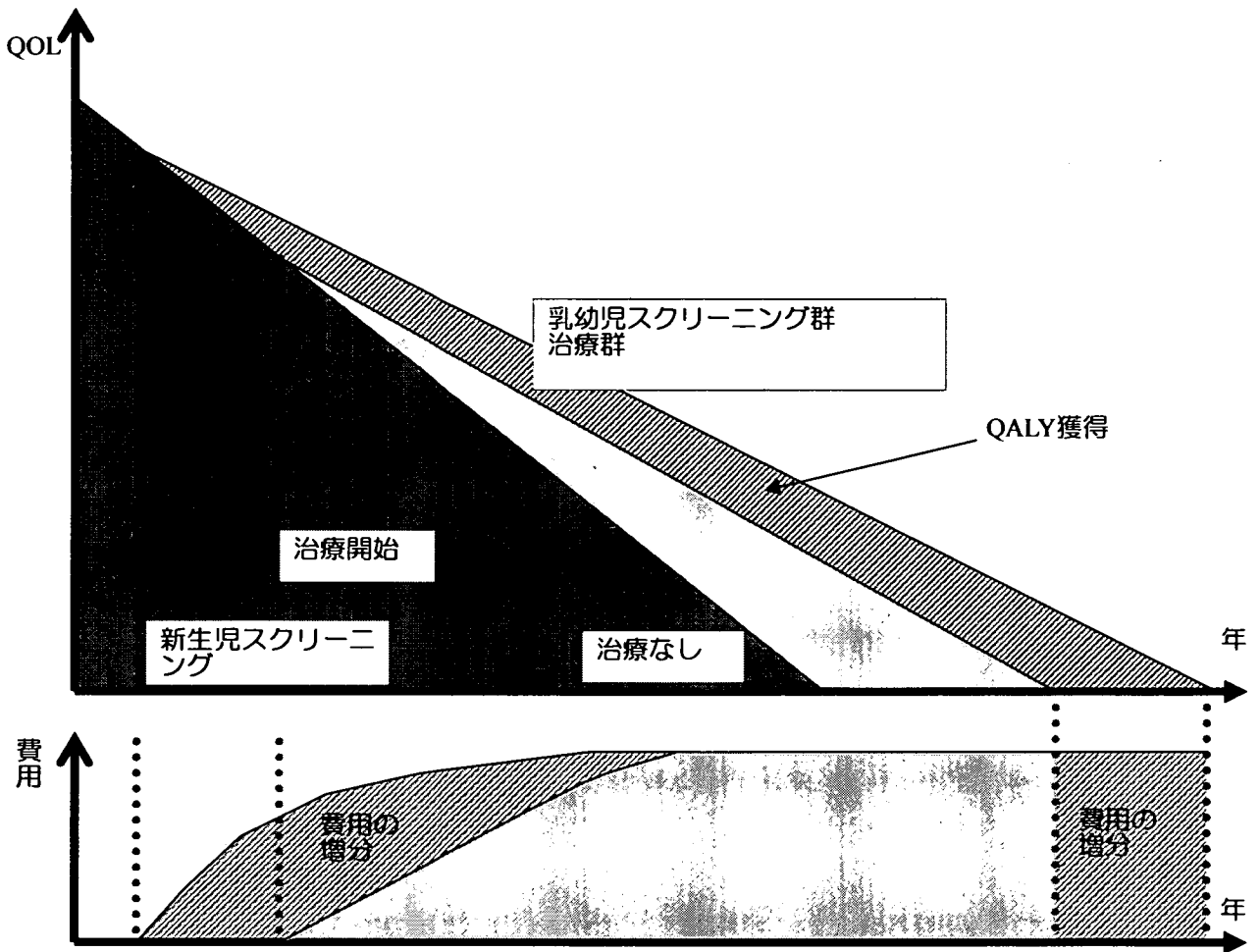
E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

大日康史、菅原民枝、山口清次：タンデムマス法を用いた新生児マススクリーニングの費用対効果分析、*日本マス・スクリーニング学会誌*、17(3)、27-34、2007

図.



Ⅱ. 分担研究報告書

5. 新生児マススクリーニングの臨床的効果に関する研究

分担研究者 加藤忠明（国立成育医療センター研究所部長）