

(3)、27-34、2007

(8) 長谷川有紀、小林弘典、虫本雄一、山口清次、「タンデムマスクリーニング対象疾患の予後調査」、本報告書分担研究報告

(9) 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.

(10) 菅原民枝、大日康史他「水痘ワクチン定期接種化の費用対効果分析」感染症学雑誌, vol.80 (3), pp.212-219, 2006

(11) 菅原民枝、大日康史他「ムンプスワクチンの定期接種化の費用対効果分析」『感染症学雑誌』81 (5) : 555-361, 2007.

(12) 大日康史・菅原民枝、「Hib ワクチン予防接種の費用対効果分析」、平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「予防接種で予防可能疾患の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究」(研究代表者:岡部信彦)分

担報告書, 2007.

### G. 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

### H. 知的所有権の取得状況

なし

図 1：軽症の場合の自然史と治療効果

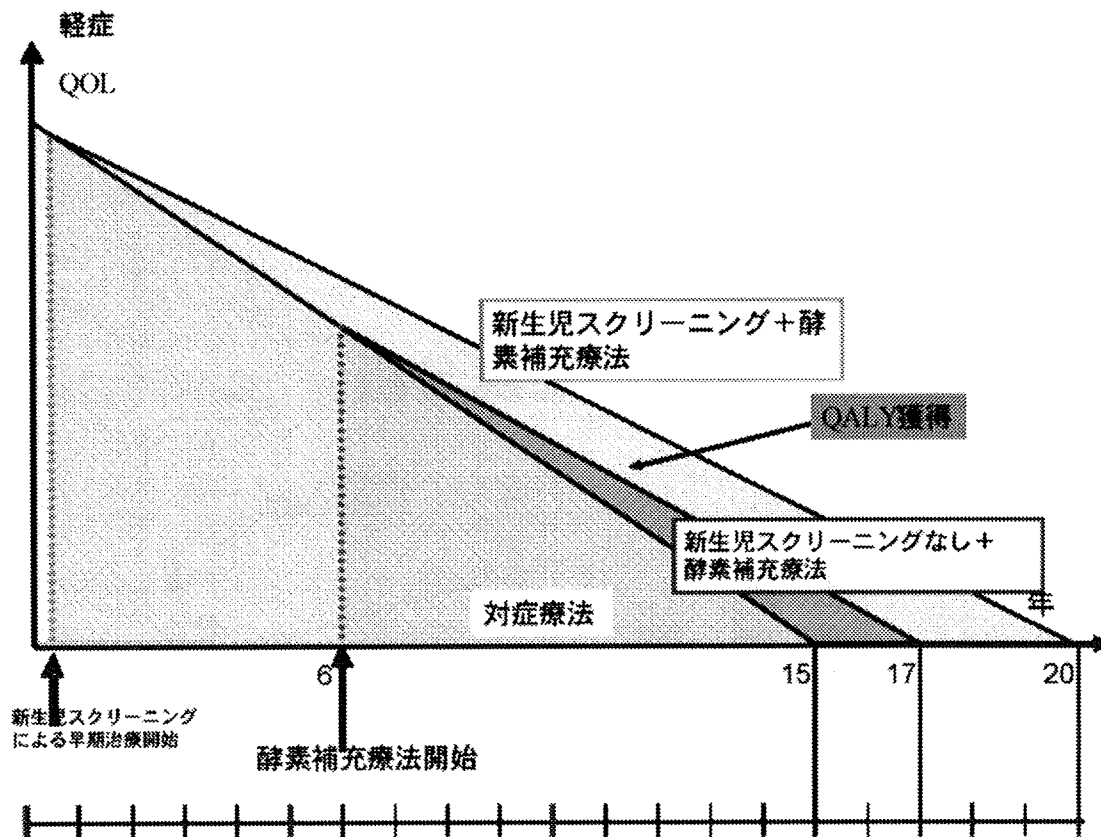


図 2：重症の場合の自然史と治療効果

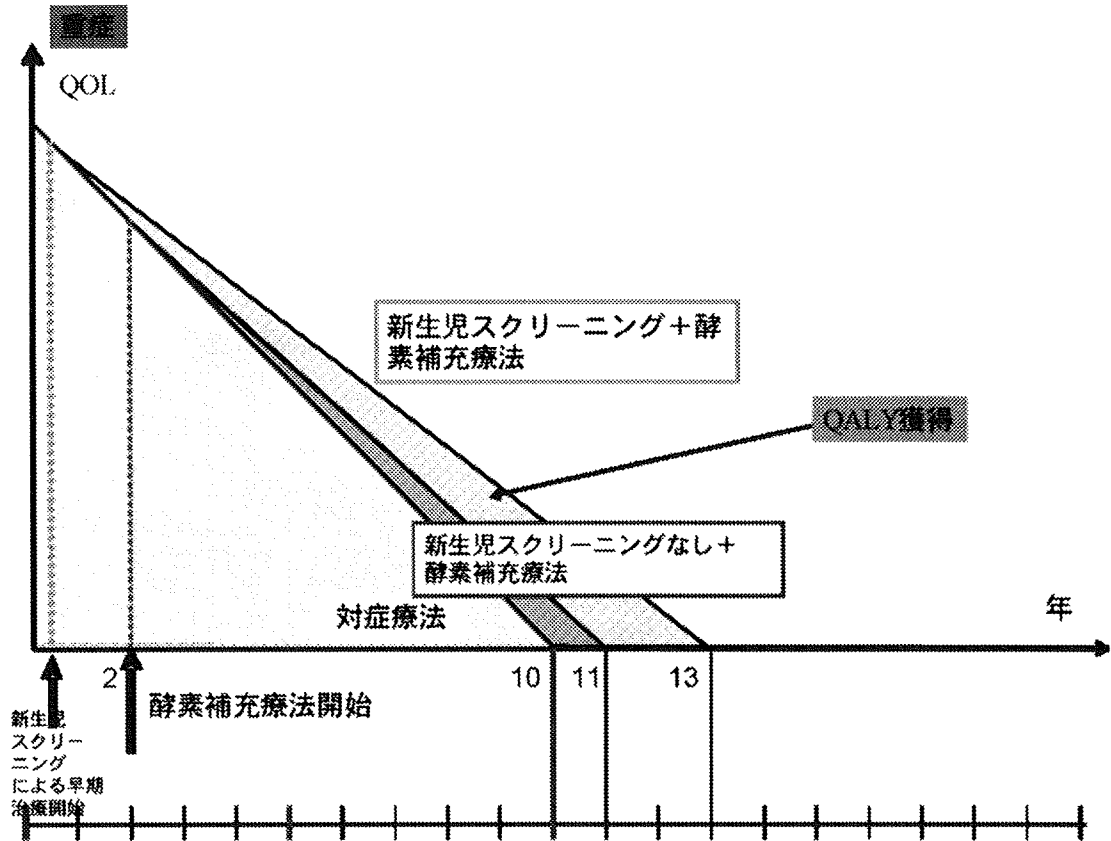
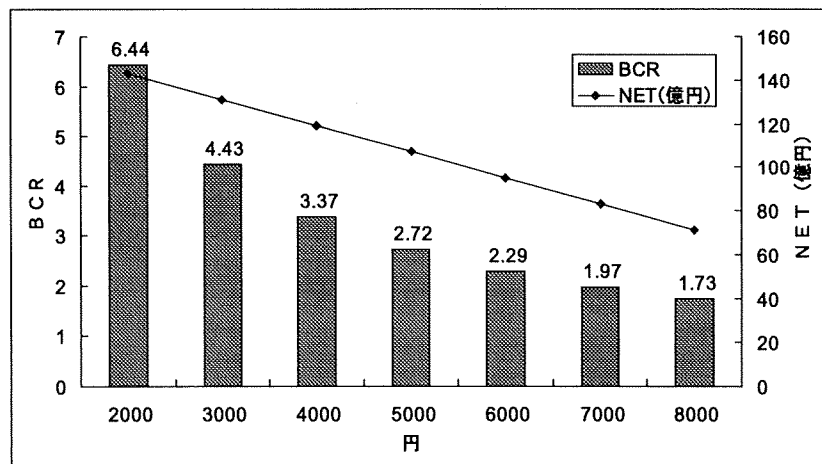


表 1：先天性代謝異常症の予後

		正常発達	発達障害あり	死亡
有機酸代謝異常症	発症後診断例	18 (%)	52 (%)	30 (%)
	スクリーニング例	89	7	4
脂肪酸代謝異常症	発症後診断例	52	20	28
	スクリーニング例	88	8	4

図 3：感度分析



金額は、採血費用と検査費用の組み合わせの合計

分担研究課題 (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

研究分担者 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

タンデム質量分析計による「新しい新生児マススクリーニング (MS)、タンデムマスQ&A」対象 25 疾患のうち、現行マススクリーニング対象疾患を除いて法制化後の小児慢性特定疾患治療研究事業 (小慢事業) で対象となっている 17 疾患に関して、その登録状況を解析した。17 疾患の合計登録人数は 716 人、延べ人数は 2,225 人であった。就学前児童に関しては、マススクリーニングで発見されたと医療意見書に記載された 1 部の疾患は、マススクリーニング以外で発見された患児に比べて、症状が少ない傾向が認められた。MSが普及する前の患児がどのような経過であるか現状の一端を把握できた。

Two-source Capture Recapture Method を用いた日本のメチルマロン酸血症 (MMA) に関する発症率の検討では、1998-2008 年に生まれ、治療されている MMA 患者の推定総人数は 124 (95%信頼区間、91-157) 人、この間の発症率は約 10 万対 1.00 (95%信頼区間、0.82-1.17)、推定総数に対する小慢事業への患者登録率は 45.2% であった。

有機酸・脂肪酸代謝異常症患者家族と医師へのグループインタビューによれば、患者家族が抱えている問題は、〔患者の発達、疾病、治療等に関する情報と情報交換の場の不足〕、〔薬剤等の治療に対する不安〕、〔生涯続く経済的負担とその地域格差〕、〔就学、進学、就労に関する問題〕、〔介護による家族の社会参加の制限〕、〔患者とその兄弟の将来の不安〕の 6 つの要素、さらに〔要望とその他の意見〕に集約された。今後の解決策として、〔疾病、治療、予後に関する情報開示〕、〔患者家族間と医療者による直接的な情報交換の場〕、〔ネットによる窓口支援システム〕、〔患者家族のネットワーク構築〕、〔医師、看護師、栄養士等によるチーム医療推進〕、〔教育や就労関係者への啓発〕、〔市民による国への請願〕、〔支援のための法制度の整備〕、〔研究推進による治療法の開発〕にまとめられた。

有機酸・脂肪酸代謝異常児の家族への生活実態に関する質問紙調査では、障害の程度は比較的軽く、家族の経済的負担も乳幼児医療費助成制度や小児慢性特定疾患治療研究事業により軽減されていたが、将来への不安や病気の情報の少なさから家族の精神的負担は大きかった。

研究協力者		佐藤 ゆき	同上	共同研究員
顧 艶紅	国立成育医療センター研究所 成育政策科学研究部流動研究員	柏木 明子	プロピオン酸血症とメチルマロン酸血症患者の会代表	
伊藤 龍子	国立看護大学校小児看護学教授	山口 清次	島根大学医学部小児科教授	
安藤 亜希	国立成育医療センター研究所 共同研究員	小林 弘典	同上	助教
		長谷川有紀	同上	助教
原田 正平	同上 成育医療政策科学研究室長	重松 陽介	福井大学医学部看護学科教授	
竹原 健二	同上 リサーチレジデント			

当分担班では、主として以下の4課題を検討した。

## 1. 小児慢性特定疾患治療研究事業からみた、新しい新生児マススクリーニングで発見される疾患（加藤 忠明）

### A. 研究目的

タンデム質量分析計による新しい新生児マススクリーニング（以下、MS）の有効性を検証し、今後の全国的なMS事業の資料とするため、小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）に登録された患児数をまとめた。「新しい新生児マススクリーニング、タンデムマスQ&A」<sup>1)</sup>に載っている25疾患の中で、小慢事業で対象となっているのは20疾患である。そのうち、全国でスクリーニングが実施されているフェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症を除く17疾患に関して、全国的な登録状況を集計した。

### B. 対象と方法

平成10～20年度小慢事業に関して、実施主体である都道府県・指定都市・中核市から厚生労働省に、21年12月までに電子データによる事業報告があった先天性代謝異常児の延べ63,089人分を対象とした。

国立成育医療センター研究所のサーバー内に蓄積されている小慢事業のデータベースを基に集計解析した<sup>2)</sup>。

### C. 結果と考察

#### 1. 小慢事業での登録人数

「新しい新生児マススクリーニング、タンデムマスQ&A」<sup>1)</sup>に載っている25疾患の中で、法制化後の小慢事業で対象となっている17疾患（現行新生児マススクリーニング対象疾患を除く）に関して、その登録人数（10～20年度に一回以上登録された患児数）、及び、その登録延べ人数（10～20年度に登録された医療意見書の全数）を表1に示す。

17疾患の合計登録人数は716人、延べ人数は2,225人であった。

表1 新しい新生児マススクリーニング対象疾患に関する小慢事業での登録人数

疾患名 小慢事業による ICD10) :	登録 人数	延べ 人数
有機酸代謝異常症		
1) MMA血症 (E71.1H):	153 人	611 人
2) プロピオン酸血症 (E71.1F):	73	279
3) βケトチオラーゼ欠損症 (E71.1K*):	4	8
4) イソ吉草酸血症 (E71.1A):	16	58
5) HMG尿症 (E71.1J*):	17	25
6) MCD (E88.8P):	28	79
7) グルタル酸尿症 I 型 (E72.3A**):	19	43
小計	310 人	1103 人
脂肪酸代謝異常症		
8) MCAD欠損症 (E71.4A*):	10 人	23 人
9) VLCAD欠損症 (E71.4C*):	16	36
10) TFP欠損症 (E71.4D*):	2	6
11) CPT欠損症 (E71.3C***):	46	119
12) TRANS欠損症 (E71.4E*):	4	10
13) グルタル酸尿症 II 型 (E72.3F**):	19	31
14) SCHAD欠損症 (E71.4B):	1	1
小計	98 人	226 人
アミノ酸代謝異常症		
15) 高チロジン血症 I 型 (E70.2E**):	17 人	31 人
16) シトルリン血症 (E72.2D****):	173	512
17) ASA尿症 (E72.2B):	26	91
小計	216 人	634 人
10～16年度の登録疾患名		
グルタル酸尿症 (E72.3A):	40 人	113 人
高チロジン血症 (E70.2B):	52	149
小計	92 人	262 人
合計：登録人数 716 人、延べ人数 2,225 人		

略字：MMA＝メチルマロン酸、HMG＝3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸、MCD＝複合カルボキシラーゼ欠損症、MCAD＝中鎖アシル CoA 脱水素酵素、VLCAD＝極長鎖アシル CoA 脱水素酵素、TFP＝三頭酵素、CPT＝カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ、TRANS＝カルニチンアシルカルニチン転移素酵素、SCHAD＝短鎖3-ヒドロキシアシル-CoA 脱水素酵素、ASA＝アルギニコハタ酸

\*：17年度に新たに対象となった6疾患

\*\*：17年度以降細分化されて登録されている3疾患

\*\*\*：CPT1欠損症、及びCPT2欠損症を含む。

\*\*\*\*：シトルリン血症2型（シトルリン欠損症）を含む。

就学前児童に関しては、マススクリーニングで発見されたと医療意見書に記載されたプロピオン酸血症の11人、シトルリン血症（主として2型のシトルリン欠損症）の27人、グルタル酸尿症Ⅰ型の3人、中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症の1人、極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症の2人、及びグルタル酸尿症Ⅱ型の1人は、マススクリーニング以外で発見された患児に比べて、症状が少ない傾向が認められた。

MSが普及する前の患児がどのような経過であるか現状の一端を把握できたので、今後も小慢事業を継続することにより、新技術による新生児マススクリーニングの有用性を判定するのに役立つと考えられる。

## 資料

1) 厚生労働科学研究「タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究」（研究代表者：山口清次）：「新しい新生児マススクリーニング、タンデムマスQ&A」. 2009

2) 加藤忠明、藤本純一郎、別所文雄他：平成19年度小児慢性特定疾患治療研究事業の全国登録状況。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」報告書、印刷中、2010

## Ⅱ. Two-Source Capture Recapture Method を用いた日本におけるメチルマロン酸血症の発症率及び小児慢性特定疾患治療研究事業での登録率の検討（願 艶紅）

メチルマロン酸血症(MMA)は、常染色体劣性遺伝代謝病であり、新しい新生児マススクリーニングの対象疾患の一つであり、小児慢性特定疾患治療研究事業(小慢事業)の対象でもある。しかし、最も遭遇する有機酸代謝異常症であるにも関わらず、日本での正確な発症率は不明である。そこで、われわれは Two-source Capture Recapture Method を用いて、日本のメチルマロン酸血症に関する発症率を

検討した。

小慢事業で登録したMMA患者を Source 1 とし、島根大学医学部小児科の登録患者を Source 2 とし、MMAとして治療されている患者を対象として、全国における患者数の推定、発症率、及び小慢事業での登録数に関する検討を行った。1998-2008年に生まれ、治療されているMMA患者の推定総人数は124(95%信頼区間、91-157)人であった。この期間のMMAの発症率は約10万対1.00(95%信頼区間、0.82-1.17)であった。タンデムマスのパイロットスタディーの検査実績から計算した発症率と有意差はなかった。推定総数に対する小慢事業への患者登録率は45.2%であった。

## Ⅲ. 有機酸・脂肪酸代謝異常症患者家族と医師のグループインタビュー（伊藤 龍子）

本研究は、患者家族と医師との交流を通して、長期におよぶ療養生活において患者家族が抱えている不安や問題、疑問について調査し、今後の課題や解決策を考察して提言することを目的とした。

調査方法は、患者家族の療養生活において生起している問題とその課題や対策に関する議論を方法としたフォーカスグループインタビュー法を採用した。この方法は、ゲシュタルト心理学の第一人者である Kurt Lewin (1890-1947) が提唱した 'Field Theory' に基づき、集団内に働く力の作用を力学的手法によって分析する研究分野の基礎である。本研究では、社会的なゴールに向けた動的な援助力学により対象者が抱えている問題と解決策を導くことを目指した。

議論は対象者相互の理解と協力が前提となるため、有機酸・脂肪酸代謝異常症患者家族会により調査対象者の選定とグループ構成が吟味され、選ばれた12人と13人、2グループを対象に調査した。倫理的配慮として、調査への参加は任意とし、個人が特定される情報や表現内容は扱わないように留意し、逐語録から療養生活における問題点、課題や解決策に集約した。

結果は、患者家族が抱えている問題として、

1. 患者の発達、疾病、治療等に関する情報と情報交換の場の不足
2. 薬剤等の治療に対する不安
3. 生涯続く経済的負担とその地域格差
4. 就学、進学、就労に関する問題
5. 介護による家族の社会参加の制限
6. 患者とその兄弟の将来の不安
7. 要望とその他の意見 に集約された。

今後の解決策として、

1. 疾病、治療、予後に関する情報開示
  2. 患者家族間と医療者による直接的な情報交換の場
  3. ネットによる窓口支援システム
  4. 患者家族のネットワーク構築
  5. 医師、看護師、栄養士等によるチーム医療推進
  6. 教育や就労関係者への啓発
  7. 市民による国への請願
  8. 支援のための法制度の整備
  9. 研究推進による治療法の開発
- の9項目が考察された。これらをより系統的に整理し、患者家族、医療者、教育および就労関係者、国や地方自治体に向けて根気強く提言し続けていくことが課題である。

#### Ⅳ. 有機酸・脂肪酸代謝異常児の家族の生活実態調査（安藤 亜希）

有機酸・脂肪酸代謝異常児の家族の生活実態を明らかにして今後の新しい新生児マススクリーニングの有効性を検証することを目的とした。

「有機酸・脂肪酸代謝異常 医師と家族のシンポジウム」に参加した15組の患児家族を対象として質問紙調査を実施し、またシンポジウムでの「プロピオン酸血症・メチルマロン酸血症患者の会」からの発表をまとめた。疾患ごとの人数はメチルマロン酸血症（MMA）8人、プロピオン酸血症（PA）4人、イソ吉草酸血症2人、グルタル酸尿症Ⅱ型（GAⅡ）1人であった。

障害の程度は、日常生活に障害なし、もしくは軽度の障害が12人であり、比較的軽かった。家族の経済的負担も乳幼児医療費助成制度や小児慢性特定疾患治療研究事業により軽減されていた。しかし、将来への不安や病気の情報の少なさから家族の精神的負担は大きかった。

8人は生後12日以内に発症し、タンデムマスの結果が通常判明する前の発症であった。早期に適切な治療を開始するためにはタンデムマスでの診断確定は意義が高いので、結果を早く伝えられるシステムが重要と考えられる。また当該疾患に関連のある症状が認められた場合、タンデムマスなどを利用して早めに診断することも重要であり、タンデムマスの健康保険適応が望まれる。

分担研究課題(6)

新生児聴覚スクリーニングに関する研究

研究分担者 高田 哲（神戸大学大学院保健学研究科教授）

---

**研究要旨**

新生児の聴覚スクリーニング検査が多くの分娩施設で実施されるようになってきた。平成 20 年度に行った全国サンプル調査では、2005 年の 60% から 2008 年には 71% へと検査実施施設が増加し、1000 人に 1.2 人の割合で両側聴覚障害が発見されていた。その結果、早期療育施設では乳児期からの療育例が増加し、1 歳未満で療育を開始した子どもの 60% 以上を新生児聴覚スクリーニング例が占めるようになってきた。県全体のシステム整備がなされている岡山県の場合には、早期発見・療育例の就学時点での言語獲得は良好で、事業実施主体が市町村に移行した平成 20 年度も実施率は 82.8% と平成 19 年度（79.6%）より上昇していた。一方、両親にとって、わが子が聴覚障害を持つ可能性を告げられた時の心理的動揺はきわめて大きかった。一次検査でリファー（要精査）と診断された児の半数以上は、精密検査では正常で、実際に療育が必要な両側聴覚障害児はリファー例の 22% であった。家族にとっては、リファーと告げられてから精密検査までの期間が最もつらく、適切な情報とともに気持ちを共有できる支援者を求めている。

今後の課題として（1）乳児期からの一貫した教育を実施するための施設・教育体制の整備と言語評価システムの確立、（2）都道府県レベルにおける聴覚スクリーニング情報の一元化と管理体制の確立、（3）看護師、保健師、医師、教員らのシステム全体に対する理解の促進、があげられた。

一次スクリーニングの結果をどのように家族に告げるべきなのか、また、聴覚に障害をもつ子どもたちにどのような診断・支援・教育システムが用意されているのかを記載した「新生児聴覚スクリーニング：支援者のためのガイドブック（A5 版 59 ページ、1,800 部）」を平成 21 年度に出版した。本ガイドブックは、聴覚障害をもつ子どもを支援する人々（産婦人科・小児科医師、助産師、看護師、保健師、教育関係者）を対象としたもので、全国の保健施設、医療・教育施設に送付中である。

---

**研究協力者**

相談支援センター)

御牧 信義（倉敷成人病センター小児科）

南村 洋子（同上）

三科 潤（前東京女子医科大学母子総合医療センター）

中井 靖（川崎医療短期大学医療保育科）

庄司 和史（信州大学）

福島 邦博（岡山大学医学部耳鼻咽喉科）

下垣佳代子（パルモア病院小児科）

菅原 仙子（都立大塚ろう学校「きこえとことば」

## A. 研究背景

欧米における中等度以上の両側聴覚障害の発生頻度は約1,000人に1人と報告されている。1999年に自動聴性脳幹反応（AABR:ALGO2）が初めてわが国に紹介されて以後、新生児聴覚スクリーニングは、全国の分娩施設で急速に普及してきた。

分娩施設を対象としたサンプル調査では2005年の60%から2008年には71%へと実施施設が増加していた。一方、平成20年度からは新生児聴覚スクリーニングが市町村事業に移行した。

## B. 研究方法

全国の分娩施設を対象に新生児聴覚スクリーニング実施状況を調査するとともに、平成13年から平成21年3月までの岡山県での聴覚スクリーニング事業結果をまとめた。また、スクリーニング事業の進展にともなって生じてきた課題について、早期療育機関を対象とした調査、各都道府県、兵庫県下の市町村へのアンケートよりデータを得た。また、「リファー」と告げられ、療育機関を訪れた家族からも聞き取りを行った。これらの結果をもとに、看護師、保健師、医師、教員らを対象とした「赤ちゃん、聴こえているかな？新生児聴覚スクリーニング：支援者のためのガイドブック」を編集した。

## C. 研究結果

### 1. 実施体制の現状

90%以上の分娩施設でスクリーニングを実施している都道府県が12県に達し、医師会が中心となった体制整備もみられるようになった。一般的な体制を図1に示した。2回のスクリーニング検査において両側聴覚障害が疑われた場合には「リファー（要再検）」と判断され、精密医療機関に紹介される。生後3ヵ月までに精密医療機関で精査が行われ、両側難聴と診断された時は、生後6ヵ月までに補聴器装用を含む療育が難聴幼児通園施設や特別支援学校と連携して開始される。一次検査において、「リファー」と診断されても、どちらかの耳に異常がある例はその半数以下で、実際に

療育が必要な両側聴覚障害児は、リファー例全体の22%であった。

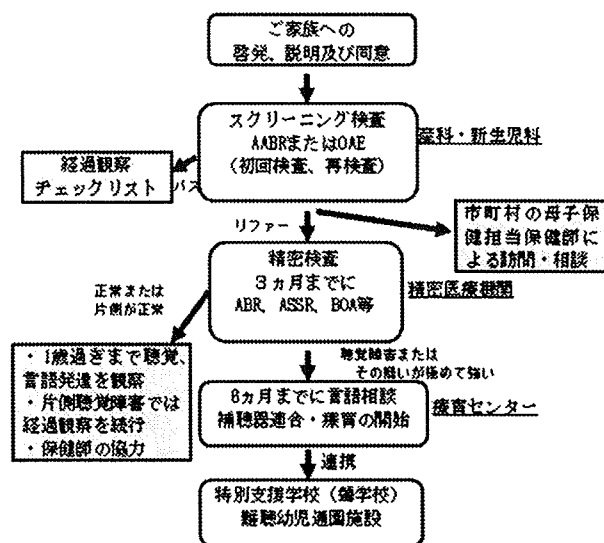


図1. 聴覚スクリーニングの一般的な流れ

これまでの家族からの聞き取りにおいても、「リファー」から精密検査までが家族にとって最もつらい期間であることが判明している（表1）。

精密検診の促進、家族の不安解消のために保健師の在宅訪問などが実施されているが、保健師自身の理解が完全ではなく、家族の不安解決には不十分であった。一方、全国調査より、産科診療所においては、助産師や看護師が聴覚スクリーニングの説明をすることが多く、検査担当者の大部分も、助産師(69%)、看護師(88%)であることがわかった。

表1. Refer時や確定診断時の保護者の声

- ・間違いだろうと思った。
- ・夜、眠れず、いつも夫婦で泣いていた。
- ・何度も音を出したりして反応を確かめ、難聴ではないと思いこもうとした。
- ・今、この子にしてあげられることは何？と考えて、必死に母乳をあげていた。でも、母乳が出なくて、それがまた切なかった。
- ・誰にも伝えられず、出産を祝ってくれる人の中で孤独だった。
- ・病院の先生や保健師さんにたくさん声をかけてもらったが、難聴に詳しい人はいなくて、不安感は収まらなかった。



## 2. 先天性聴覚障害の発生頻度

全国都道府県のうち実施期間が最も長い岡山県（平成13年7月～平成21年3月までの8年9ヶ月間）では、新生児101,465人に対して、自動ABRによる新生児聴覚スクリーニングを行っていた。スクリーニング1回目で、2,234人（2.38%）が、2回目では557人（0.63%）が要再検と判定された。精密検査により最終的に聴覚障害と診断されたのは101,465人中265人（0.26%）で、そのうち早期療育が必要な両側性聴覚障害は124人（0.12%）であった。新生児聴覚スクリーニングによって、言語獲得前の乳児期から療育が可能となり、早期療育例では、就学前に健聴者とほぼ同じレベルの語彙数を獲得できていた。新生児聴覚スクリーニング検査は、聴覚障害教育にも大きなインパクトをあたえていた。一方、リファーと判定された後の支援が不十分であるために、家族の不安がきわめて強い例も認められた。

## 3. 早期療育機関での乳幼児例の増加

早期療育は、全国の聾学校95校、難聴児通園施設25園が中心となっていた。これらの施設では、1歳未満の療育対象児が2002年に255人であったのが、2006年には520人と急速に増加した。これらの増加の主因は、聴覚スクリーニング例が94人から、323人と急増したことと考えられた。スクリーニングで発見された例における補聴器装着は平均5.3ヵ月とスクリーニング以外で発見された例の平均25.5ヵ月と比べ、有意に短かった。

## 4. 従来の聴覚健診事業との関係

従来の3歳児健診事業においては、質問紙及びささやき声等の識別によって聴覚健診が実施されている。A県では平成19年度、23,169人の3歳児健診対象者のうち、21,923人に同検査を実施し、そのうち184人を要精検と判定した。184人のうち医療機関を受診した153人中2人のみが中等度両側性難聴で、言語・発達障害19人、中耳炎などの耳疾患が36人（滲出性中耳炎14人）と診断され、残りは正常であった。先天性聴覚障害があっ

たのに、新生児聴覚スクリーニングをすり抜けていた例はなかった。また、岡山県では、岡山かなりや学園において、県内在住の難聴児はほぼ全て把握可能である。同園での検討からも、事業開始後（8年9ヶ月間）新生児聴覚スクリーニングを受けた101,465人の中で、スクリーニング段階での偽陰性例はなかった。これらより、本スクリーニング検査での偽陰性例は極めて少ないものと考えられた。

しかし、新生児聴覚スクリーニングでは、先天性聴覚障害を捉えることは可能だが、進行性聴覚障害や新生児以降に生じた感染が原因である聴覚障害を捉えることはできない。これらの原因による幼児期聴覚障害の頻度は決して高くないものの、3歳時点でのチェックリストを用いた確認は必要と考えられた。特に、片側のみ聴力障害がある場合では、すぐに療育を行う必要はないが、健聴側の増悪がないかの確認が重要と考えられた。

## 5. 早期発見が治療・療育体制に及ぼす影響

スクリーニングによる早期発見例では6ヵ月頃より、補聴器の装着が試みられ、音環境への適応、家族への支援が実施されていた。約1年間の試行により、補聴器のみでは十分な効果が得られない場合には、1歳6ヵ月以降に人工内耳手術がなされるようになってきていた。この場合も、手術後に音声言語を中心としたトレーニングが必要とされており、各時期に応じた教育法、評価法の開発が必要と考えられた。

## 6. 都道府県から市町村への実施主体移行の影響

平成20年度より新生児聴覚スクリーニング事業が市町村事業となったため、これまで系統だったフォローアップ体制を組んでいなかった地域（全国の約70%にあたる）では、新生児聴覚スクリーニングの実態把握はきわめて難しくなっている。例えば、兵庫県では、これまで新生児聴覚スクリーニングに関して、県レベルでのデータ収集を行っていなかった。平成21年度に兵庫県下41市町村（1政令指定都市を含む）の母子保健担当

者に新生児聴覚スクリーニングについて問い合わせたが、すべての市町村で実施状況が捕捉できなかった。聴覚障害に関する療育機関が県に1-2カ所と極めて少ない現状では、データ収集は一般の市町村レベルでは難しいと思われた。

一方、これまでに県が補助金を設け、主体的にシステム管理を行っていた岡山県では、平成20年4月の市町村事業への移行に際しても混乱はほとんどなかった。検査費用の自己負担額は移行前の県内一律2,700円を維持するのは21市町村、4,120円に増額するのは1市、自己負担を廃止する5町村と市町村独自の判断が注目された。しかし、各市町村から県への事業データ集約と県単位での事業成績の一括管理システムは移行前後で変更なく維持され、県内の保健福祉行政との連携体制も継続していた。

岡山県境近くの市町村では、近隣他県の産科医療機関に入院・出産する例もよく認められた。これまでは、新生児聴覚スクリーニングが分娩施設で実施されていても、県外産科医療機関から岡山県への報告はなされていなかった。平成20年度の市町村移行に伴い、県境に位置する市町村が独自に近隣他県の産科医療機関（2県13機関）と本事業の委託契約を締結したため、岡山県に報告されるようになった。その結果、スクリーニング実施率は県全体として79.6%から82.8%に上昇した。全国的にシステムが整備されれば、里帰り分娩にもより良く対応できると考えられた。

## 7. 乳幼児の言語評価のための音声解析ソフトの開発

乳児期から療育を開始する例の増加に伴い、有意語の獲得前後の時期から言語評価を行うことが必要となってきた。そのため、従来の周波数分析などの手法では限界が生じると予想される。音声リズム、抑揚、音程、話速等を含めた音声性質はプロソディと呼ばれている。プロソディ解析用ソフトを神戸大学工学研究科と共同開発することを目指し、健常乳幼児を対象としたパイロットスタディを実施している。

## 8. 支援者のためのガイドブックの作成、配布

「リファア」と告げられた後の家族の不安軽減を目的に、産婦人科・小児科医師、助産師、保健師などの支援者のためのガイドブック「赤ちゃん、聴こえているかな」を作成した。（図2）。

### 赤ちゃん、聴こえているかな？

～新生児聴覚スクリーニング支援者のためのガイドブック～



平成22年1月

厚生労働省科学研究（子ども保健）研究事業  
システムでアセスメントを実施し、新しく出生済みでスクリーニング  
検査の進捗を把握するシステム（2010年度）の活用  
「新生児聴覚スクリーニングに関する研究」報  
研究分担者 高野 啓

### 「新生児聴覚スクリーニングとは」

聴覚障害は、病気によって発生する。通常は産後数日間のうちに  
よく聞かれないが、次第に減弱することが多く、もっと悪くなる  
こともしばしばあります。このため、産科医療には聴覚検査が、病  
害の発症と重症の発症が知られます。このため、産科医療に、聴  
覚検査を実施して障害を防ぐことが必要です。

これまでは、1歳未満の子どもには聴覚検査が実施されていませんでした。こ  
れからは、2000年以降の産科医療に付随して聴覚検査が、産科医療に  
必要な検査項目が追加されます。

新生児聴覚スクリーニングは、オアア出生済みリストに出生後の検査  
に検査を行い、検査結果の報告が出生後1週間以内の検査結果報告  
が実施されることとなります。

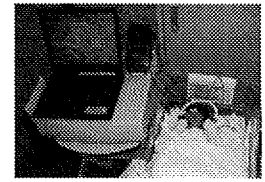


図1: 産科医療機関に聴覚スクリーニングが実施されている新生児の母

図2. 支援者のためのガイドブック  
（表紙と本文：第1章、第1項目）

ガイドブックは、携帯に便利なA5版59ページの小冊子とし、3-8項目からなる8章を設け、できるだけ平易に現状を解説した。各章のタイトルを以下に示す。①新生児聴覚スクリーニングの概要、②精密聴覚検査、③新生児期にみられる聴覚障害、④早期支援、⑤支援の実際、⑥地域における支援ネットワーク、⑦日本における普及状況とその実際、⑧新生児聴覚スクリーニング Q & A。ガイドブックは1,800部を印刷し、全国都道府県の母子保健担当部局、産婦人科医会、特別支援学校（聾学校）、難聴児通園施設等に送付中である。

## D. 考察

新生児聴覚スクリーニング機器の普及が急速に進展したが故に、今後、解決すべきいくつかの課題が生じていた。これらの課題を以下の6項目にまとめた。

### 1. 早期支援システムの欠如と地域格差

スクリーニングでリファア（要再検）と告げられても、家族の気持ちを支える仕組みが不十分で、フォローアップ体制の整備にも地域格差が認められた。保健師の訪問制度を設けている都道府県もあったが、保健師自身の知識が限られていたため

家族の要望に十分に答えられていなかった。

保健師に対する教育と専門機関とのより緊密な連携が必要と考えられた。親の会とも協力してピアサポートグループを地域で育成していくことも重要と考えられた。

## 2. 不十分な社会的資源

難聴をもつ子どもたちへの療育は特別支援学校（聾学校）や難聴児通園施設が担ってきた。しかし、その数は限られており、地域によっては極めて遠い施設への通園が余儀なくされていた。また、療育開始年齢が乳児期へとシフトしたのに設備等の整備が不十分なままであった。教室構造などハード面の改善も望まれる。

## 3. 地域の保育所・保育園・幼稚園・学校での対応

両親が共に働く家族が増え、乳幼児期から保育所、保育園で過ごす聴覚障害児が増えてきていた。また、特別支援教育の進展に伴って、軽度～中等度の障害では、地域の幼稚園や学校に通うようになってきている。しかし、全ての施設において、聴覚障害を持つ子どもたちに十分な配慮が払われているとは言いがたい。通級教室や聴覚障害特別支援学級の整備とともに保育士や幼稚園教諭に対する基礎知識の普及も必要である。

## 4. 重複障害児への対応

肢体不自由や知的障害に聴覚障害を合併している重複障害児も増加している。聴覚障害が外部からはわかりにくい障害であるために、他の障害への対応が中心となって補聴器の装着などが不十分なことがよく認められた。NICU 退院時や外来において聴覚スクリーニング検査を確実に実施し、家族や保健機関へ情報提供する仕組みを確立しなくてはならない。

## 5. 生涯を通じた支援と情報伝達システム

聴覚に障害を持つ子どもたちには、障害を通じた支援が必要である。また、それらの支援の中心となる機関はライフステージによって異なる。乳幼児期からの一貫した支援とともに、乳幼児からの情報を共有する仕組み作りが必要である。個人情報保護との兼ね合いを考えながら、必要な情報を保存できる仕組みが必要である。

## 6. 都道府県レベルにおける聴覚スクリーニング情報の一元化と管理体制の確立。

新生児聴覚スクリーニング事業に対する対応は都道府県によって大きく異なっていた。市町村事業となった後も岡山県のように県レベルで情報の一元化を行っている地域と県、市町村とも全く関与していない地域とが混在していた。スクリーニング事業の整備状況は過去の自治体の関与と密接に関係していた。

新生児聴覚スクリーニングには、解決すべき課題がまだ多く存在している。県レベルでの事業データの一元管理体制は、聴覚障害児に対する地域全体の母子保健事業のあり方を検討する上で不可欠と考えられた。

## E. 結論

(1) 聴覚スクリーニング情報の一元化と管理体制の確立. (2) 乳児期からの一貫した教育体制の整備と言語評価システムの確立. (3) 看護師、保健師、医師、教員らのシステム全体に関する理解の促進が必要である

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文、ガイドブック発表

1) 御牧 信義、福島 邦博、福田 章一郎. 新生児聴覚スクリーニング --- 現状と今後すべきこと ---

日本言語聴覚学会誌 (印刷中)

2) 「新生児聴覚スクリーニングに関する研究」班  
研究分担者 高田 哲、赤ちゃん、聴こえているかな? - 新生児聴覚スクリーニング: 支援者のためのガイドブッカー. 2010年 1月 厚生労働省科学研究 (子ども家庭総合研究事業)

3) 庄司 和史. 新生児聴覚スクリーニング後の教育の課題～0歳からの教育支援における専門性～  
聴覚障害 Vol.65(2), 聾教育研究会 (印刷中)

## 2. 学会発表、講演

- 1) Yasushi Nakai, Satoshi Takada. Prosodic features of individuals with autism in conversation using cepstrum analysis SARMAC VIII (The Society for Applied Research in Memory and Cognition, The 8th) Kyoto, 2009年7月
- 2) 高田哲、中井靖 新生児聴覚スクリーニングの現状と課題 第23回近畿小児科学会 2010年3月  
(予定)

- 3) 御牧 信義、福島 邦博、福田 章一郎  
新生児聴覚スクリーニング --- 現状と今後すべきこと ---

第10回日本語聴覚学会 特別講演  
2009年6月13～14日 倉敷

H. 知的所有権の取得状況 なし

### Ⅲ. 研究発表

1. 論文

2. 学会

## 研究発表

### 1. 論文

平成 19 (2007) 年度

- 1) Uematsu M, Sakamoto O, Sugawara N, Kumagai N, Morimoto T, Yamaguchi S, Hasegawa Y, Kobayashi H, Ihara K, Yoshino M, Watanabe Y, Inokuchi T, Yokoyama T, Kiwaki K, Nakamura K, Endo F, Tsuchiya S, Ohura T: Novel mutations in five Japanese patients with 3-methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency. *J Hum Genet* 52: 1040-1043, 2007
- 2) Sakamoto O, Ohura Takayanagi M, et.al.: Mutation and haplotype analyses of the MUT gene in Japanese patients with methylmalonic acidemia. *J Hum Genet* 52 (1) : 48-55, 2007
- 3) Yamada K, Fukao T, Zhang G, Sakurai S, Ruitter JPN, Wanders RJA, Kondo N: Single-base substitution at the last nucleotide of exon 6 (c.671G >A), resulting in the skipping of exon 6, and exons 6 and 7 in human Succinyl-CoA: 3-ketoacid CoA transferase (SCOT) gene *Mol Genet Metab* 90: 291-297, 2007
- 4) Sakurai S, Fukao T, Haapalainen AM, Zhang G, Yamada S, Lilliu F, Yano S, Robinson P, Gibson MK, Wanders RJA, Mitchell GA, Wierenga RK, Kondo N: Kinetic and Expression Analyses of Seven Novel Mutations in Mitochondrial Acetoacetyl-CoA Thiolase (T2) : Identification of a Km Mutant and an Analysis of the Mutational Sites in the Structure. *Mol Genet Metab* 90: 370-378, 2007
- 5) Kanno J, Kure S, Narisawa A, Kamada F, Takayanagi M, Yamamoto K, Hoshino H, Goto T, Takahashi T, Haginoya K, Tsuchiya S, Baumeister FA, Hasegawa Y, Aoki Y, Yamaguchi S, Matsubara Y: Allelic and non-allelic heterogeneities in pyridoxine dependent seizures revealed by ALDH7A1 mutational analysis. *Mol Genet Metab* 91: 384-389, 2007
- 6) Oyama C, Takahashi T, Matsumori M, Shoji Y, Tajima G, Sakura N, Hasegawa Y, Yamaguchi S, Kakinuma H, Takada G: Novel mutation of methylmalonyl-CoA mutase gene causing the mut0 form of methylmalonic acidemia in a Japanese girl. *Mol Genet Metab* 91: 384-389, 2007
- 7) Fukao T, Zhang G, Aoki Y, Arai T, Teramoto T, Kaneko H, Sugie H, Kondo N: Identification of Alu-mediated, large deletion-spanning introns 19-26 in PHKA2 in a patient with X-linked liver glycogenosis (hepatic phosphorylase kinase deficiency) . *Mol Genet Metab* 92 (1-2) : 179-182, 2007
- 8) Fukao T, Kursula P, Owen EP, Kondo N: Identification and characterization of a temperature-sensitive R268H mutation in the human succinyl-CoA: 3-ketoacid CoA transferase (SCOT) gene. *Mol Genet Metab* 92 (3) : 216-221, 2007
- 9) Fukao T, Zhang G, Rolland M-O, Zobot M-T, Guffon N, Aoki Y, Kondo N: Identification of an Alu-mediated tandem duplication of exons 8 and 9 in a patient with mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase (T2) deficiency. *Mol Genet Metab* 92 (4) : 375-378, 2007
- 10) Tomatsu S, Vogler C, Montano AM, Gutierrez M, Oikawa H, Dung VC, Orii T, Noguchi A, Sly WS: Murine model (Galns (tm (C76S) sl)) of MPS IVA with missense mutation at the active site cysteine conserved among sulfatase proteins. *Mol Genet Metab* 91: 251-258, 2007
- 11) Tomatsu S, Montano AM, Gutierrez M, Grubb JH, Oikawa H, Dung VC, Ohashi A, Nishioka T, Yamada M, Yamada M, Tosaka Y, Trandafirescu GG, Orii T: Characterization and pharmacokinetic study of recombinant human N-acetylgalactosamine-6-sulfate sulfatase. *Mol Genet Metab* 91: 69-78, 2007
- 12) Toya Ohashi, Mio Sakuma, Teruo Kitagawa, et al: Influence of antibody formation on reduction of globotriaosyl-ceramide (GL-3) in urine from Fabry patients during agalsidase beta therapy. *Mol Genet Metab* 92: 271-273, 2007
- 13) Kobayashi H, Hasegawa Y, Endo M, Purevsuren J, Yamaguchi S: A retrospective ESI-MS/MS analysis of newborn blood spots from 18 symptomatic patients with organic acid and fatty acid oxidation disorders diagnosed either in infancy or in childhood. *J. Inherited Metab Dis* 30: 606 (doi:10.1007/s10545-007-0642-7) , 2007
- 14) Montano AM, Tomatsu S, Gottesman GS, Smith M, Orii T: International Morquio A Registry: clinical manifestation and natural course of Morquio A disease. *J Inher Metab Dis* 30: 165-74, 2007
- 15) Montano AM, Sukegawa K, Kato Z, Carrozzo R, Di Natale P, Christensen E, Orii KO, Orii T, Kondo N, Tomatsu S: Effect of 'attenuated' mutations in mucopolysaccharidosis IVA on molecular phenotypes of N-acetyl galactosa -mine-6-sulfate sulfatase. *J Inher Metab Dis* 30: 758-767, 2007
- 16) Ohura T, Kobayashi K, Tazawa Y, Abukawa D, Sakamoto O, Tsuchiya S, Saheki T: Clinical pictures of 75 patients with neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency (NICCD) . *J Inher Metab Dis* 30: 139-144, 2007
- 17) Kobayashi H, Hasegawa Y, Endo M, Purevsuren J, Yamaguchi S: ESI-MS/MS study of acylcarnitine profiles in urine from patients with organic acidemias and fatty acid oxidation disorders. *J Chromatogr B* 855: 80-87, 2007
- 18) Oyama C, Takahashi T, Matsumori M, Shoji Y, Tajima G, Sakura N, Hasegawa Y, Yamaguchi S, Kakinuma H, Takada G: Novel mutation of methylmalonyl-CoA mutase gene causing the mut0 form of methylmalonic acidemia in a Japanese girl. *Pediatr. Int.* 49 (2); 232-234, 2007
- 19) Narumi Y, Aoki Y, Niihori T, Neri G, Cave H, Verloes A, Nava C, Kavamura MI, Okamoto N, Kurosawa K, Hennekam RC, Wilson LC, Gillissen-Kaesbach G, Wiczorek D, Lapunzina P, Ohashi H, Makita Y, Kondo I, Tsuchiya S, Ito E, Sameshima K, Kato K, Kure S, Matsubara Y: Molecular and clinical characterization of cardio-facio-cutaneous (CFC) syndrome: overlapping clinical manifestations with Costello syndrome. *Am J Med Genet A* 143: 799-807, 2007
- 20) Kanno J, Hutchin T, Kamada F, Narisawa A, Aoki Y, Matsubara Y, Kure S: Genomic deletion within GLDC is a major cause of non-ketotic hyperglycinaemia. *J Med Genet* 44: e69, 2007.
- 21) Nava C, Hanna N, Michot C, Pereira S, Pouvreau N,

- Niihori T, Aoki Y, Matsubara Y, Arveiler B, Lacombe D, Pasmant E, Parfait B, Baumann C, Heron D, Sigaudy S, Toutain A, Rio M, Goldenberg A, Leheup B, Verloes A, Cave H: CFC and Noonan syndromes due to mutations in RAS/MAPK signaling pathway: genotype/phenotype relationships and overlap with Costello syndrome. *J Med Genet* 44: 763-71 2007
- 22) Kamada F, Mashimo Y, Inoue H, Shao C, Hirota T, Doi S, Kameda M, Fujiwara H, Fujita K, Enomoto T, Sasaki S, Endo H, Takayanagi R, Nakazawa C, Morikawa T, Morikawa M, Miyabayashi S, Chiba Y, Tamura G, Shirakawa T, Matsubara Y, Hata A, Tamari M, Suzuki Y: The GSTP1 gene is a susceptibility gene for childhood asthma and the GSTM1 gene is a modifier of the GSTP1 gene. *Int Arch Allergy Immunol* 144: 275-86, 2007
- 23) Oda M, Kure S, Sugawara T, Yamaguchi S, Kojima K, Shinka T, Sato K, Narisawa A, Aoki Y, Matsubara Y, Omae T, Mizoi K, Kinouchi H: Direct correlation between ischemic injury and extracellular glycine concentration in mice with genetically altered activities of the glycine cleavage multienzyme system. *Stroke* 38: 2157-2164, 2007
- 24) Makita Y, Narumi Y, Yoshida M, Niihori T, Kure S, Fujieda K, Matsubara Y, Aoki Y: Leukemia in Cardiofacio-cutaneous (CFC) syndrome: a patient with a germline mutation in BRAF proto-oncogene. *J Pediatr Hematol Oncol* 29: 287-290, 2007
- 25) Aoki Y, Matsubara Y: Human development and the RAS/MAPK pathway *Seikagaku* 79: 34-38, 2007 (in Japanese)
- 26) Aoki J, Yasuno T, Sugie H, Kido H, Nishino I, Shigematsu Y, Kanazawa M, Takayanagi M, Kumami M, Endo K, Kaneoka H, Yamaguchi M, Fukuda T, Yamamoto T: A Japanese adult form of CPT II deficiency associated with a homozygous F383Y mutation. *Neurology* 69: 804-806, 2007
- 27) Ochiai T, Suzuki Y, Kato T, Shichino H, Chin M, Mugishima H, Orii T: Natural history of extensive Mongolian spots in mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): a survey among 52 Japanese patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 21: 1082-1085, 2007
- 28) Kato T, Kato Z, Kuratsubo I, Ota T, Orii T, Kondo N, Suzuki Y: Evaluation of ADL in patients with Hunter disease using FIM score. *Brain Dev* 29: 298-305, 2007
- 29) Tomatsu S, Montano AM, Ohashi A, Oikawa H, Oguma T, Dung VC, Nishioka T, Orii T, Sly WS: Enzyme replacement therapy in a murine model of Morquio A syndrome. *Human Molecular Genetics* 2007; doi: 10.1093/hmg/ddm353.
- 30) Oguma T, Tomatsu S, Okazaki O: Analytical method for determination of disaccharides derived from keratan sulfates in human serum and plasma by high-performance liquid chromatography/turbo-ion spray ionization tandem mass spectrometry. *Biomed Chromatogr* 21: 356-62, 2007
- 31) Oguma T, Tomatsu S, Montano AM, Okazaki O: Analytical method for determination of disaccharides derived from keratan, heparan and dermatan sulfates in human serum and plasma by high-performance liquid chromatography / turbo-ion spray ionization tandem mass spectrometry. *Analytical Biochem* 368: 79-86, 2007
- 32) Shigematsu Y, Hata I, Tanaka Y: Stable-isotope dilution measurement of isovalerylglycine by tandem mass spectrometry in newborn screening for isovaleric acidemia. *Clin Chim Acta*. 386 (1-2) : 82-86, 2007
- 33) Kunisue K, Fukushima K, Kawasaki A, Maeda Y, Nagayasu R, Kataoka Y, Kariya S, Fukutomi Y, Takami H, Nishizaki K: Comprehension of abstract words among hearing impaired children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 71 (11) : 1671-1679, 2007
- 34) 坂本修, 大浦敏博: NICCD—シトリン欠損による新生児肝内胆汁うっ滞症—. *周産期医学* 37: 1346-1349, 2007
- 35) 深尾敏幸: ケトン体代謝異常症: 特にアセトン血性嘔吐症と鑑別すべきサクシニル-CoA: 3-ケト酸 CoA トランスフェラーゼ欠損症を中心に. *日本小児科学会雑誌* 111: 723-739, 2007
- 36) 小林弘典, 遠藤充, 長谷川有紀, 山口清次: 先天代謝異常症 13 例における新生児期ろ紙血を用いたタンデムマス分析による後方視的検討. *日本小児科学会雑誌* 111 (9) : 1155-1159, 2007
- 37) 高柳正樹, 長坂博範, 村山圭, 藤浪綾子: 救急外来における先天代謝異常症. *小児科* 48: 211-220, 2007
- 38) 藤浪綾子, 高柳正樹, 山本重則, 小川恵美, 小川真司, 金澤正樹, 阿部博紀, 大竹明: 本邦における Carnitine palmitoyltransferase I (CPT I) 欠損症の臨床像について. *小児科臨床* 60: 2115-2120, 2007
- 39) 三科潤: 新生児聴覚スクリーニング - 現状と今後の課題-. *小児科診療* 70 (4) : 687-691, 2007
- 40) 北川照男: Fanconi 型腎性くる病を伴う肝腎型高チロジン血症をめぐって. *小児内科* 39: 1421-1429, 2007
- 41) 北川照男: 糖尿病と私 —学童糖尿病検診の経験から—「肥満と糖尿病」. 6: 533-536, 2007
- 42) 鈴木健, 笹島薫, 大和田操, 他: 尿によるウィルソン病スクリーニング法の研究. *日本マススクリーニング学会誌* 17 (1) : 21-26, 2007
- 43) 重松陽介, 畑郁江, 眞弓光文, 田中幸枝, 小林圭子, 佐伯武頼: タンデム質量分析法によるシトリン欠損症の新生児マススクリーニング: 新生児期濾紙血アミノ酸ではスクリーニング困難な患者の存在. *日本マス・スクリーニング学会誌* 17 (1) : 43-48, 2007
- 44) 重松陽介: 広がりはじめたタンデムマス・スクリーニングの現状. *日本マス・スクリーニング学会誌* 17 (3) : 19-24, 2007
- 45) 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
- 46) 御牧信義: 岡山県における新生児聴覚スクリーニング事業の現状と問題点. *日本マススクリーニング学会誌* 17: 29-35, 2007
- 47) 青木菊麿, 他: 新生児マス・スクリーニングで発見されたフェニルケトン尿症の長期追跡の意義. *日本マス・スクリーニング学会誌* 17 (1) : 11-17, 2007
- 48) 重松陽介: タンデム質量分析計を用いた新生児代謝異常症マススクリーニング, 最新プロテオミクス・メタボロミクス (丹羽利充: 監修). *細胞工学別冊*. 秀潤社 (東京), 166-172, 2007
- 49) 野町祥介, 太田 優, 坂上絵理奈 他: タンデム質量分析計による新生児マス・スクリーニングの試験研究—2006 年度 (2 年目) 実施成績—. *札幌市衛生研究所年*

報 34: 29-36, 2007.

- 50) 野町祥介, 仲島知美, 櫻田美樹 他: タンデム質量分析計による非誘導体化法アミノ酸・アシルカルニチン一斉分析 現行のプチル誘導体化法との比較. 札幌市衛生研究所年報 34: 37-47, 2007
  - 51) 三科潤: 新生児聴覚スクリーニングの現状と今後の課題. 小児保健研究 66 (1) : 3-9, 2007
  - 52) 御牧信義, 天野るみ, 福留富美子, 宮地なぎさ: 自動聴性脳幹反応による新生児聴覚スクリーニング機器の比較 --- ALGO と MB11 with BERAPhone ---. 臨床脳波 49: 695-700, 2007
  - 53) 高柳正樹, 村山圭, 高澤博道: 無タンパク乳S-23を使用して食事療法を行った遅発型グルタル酸血症2型の一女児例. 特殊ミルク情報 43: 47-50, 2007
  - 54) 大和田操, 他: テトラヒドロピオプテリン (BH4) 反応性高フェニルアラニン血症に対する薬物療法の選択—薬物療法, 食事療法の併用を要した一例—. 特殊ミルク情報 43: 22-25, 2007年
  - 55) 大和田操, 他: メープルシロップ尿症の食事管理に関する研究—5例の栄養学的評価—. 特殊ミルク情報 43: 51-54, 2007年
  - 56) 岡野善行, 大浦敏博, 杉山成司, 田中葉子, 荘司裕, 野口篤子, 藤脇建久, 小林弘典, 青木菊麿: ピオプテリン反応性高フェニルアラニン血症5症例の長期治療経過と成績のまとめ. 特殊ミルク情報 43: 17-21, 2007
  - 57) 坂本修, 菅原典子, 植松貢, 大浦敏博, 土屋滋, 長谷川有紀, 小林弘典, 山口清次: タンデムマスを用いた新生児マス・スクリーニングで発見された3-メチルクロトニルCoAカルボキシラーゼ(メチルクロトニルグリシン尿症)の一例. 特殊ミルク情報 43: 27-29, 2007
  - 58) 大浦敏博, 坂本修, 菅原恵, 中山真紀, 虻川大樹, 三上仁: ビタミンB12不応性メチルマロン酸血症の食事療法. 特殊ミルク情報 43: 42-46, 2007
- mitochondrial trifunctional protein deficiency. *Mol Genet Metab.* 95: 46-51, 2008
- 7) Fukao T, Boneh A, Aoki Y, Kondo N: A Novel Single-Base Substitution (c.1124A>G) that Activates a 5-Base Upstream Cryptic Splice Donor Site within Exon 11 in the Human Mitochondrial Acetoacetyl-CoA Thiolase Gene. *Mol Genet Metab* 94 (4) : 417-421, 2008
  - 8) Narumi Y, Aoki Y, Niihori T, Sakurai M, Cave H, Verloes A, Nishio K, Ohashi H, Kurosawa K, Okamoto N, Kawame H, Mizuno S, Kondoh T, Addor MC, Coeslier-Dieux A, Vincent-Delorme C, Tabayashi K, Aoki M, Kobayashi T, Guliyeva A, Kure S, Matsubara Y: Clinical manifestations in patients with SOS1 mutations range from Noonan syndrome to CFC syndrome. *J Hum Genet* 53: 834-841, 2008
  - 9) Aoki Y, Niihori T, Narumi Y, Kure S, Matsubara Y: The RAS/MAPK syndromes: novel roles of the RAS pathway in human genetic disorders. *Hum Mutat* 29: 992-1006, 2008
  - 10) Inoue H, Kayano S, Aoki Y, Kure S, Yamada A, Hata A, Matsubara Y, Suzuki Y: Association of the GABRB3 gene with nonsyndromic oral clefts. *Cleft Palate Craniofac J* 45: 261-266, 2008
  - 11) Kojima-ishii K, Kure S, Ichinohe A, Shinka T, Narisawa A, Komatsuzaki S, Kanno J, Kamada F, Aoki Y, Yokoyama H, Oda M, Sugawara T, Mizoi K, Nakahara D, Matsubara Y: Model mice for mild-form glycine encephalopathy: behavioral and biochemical characterizations and efficacy of antagonists for the glycine binding site of N-methyl D-aspartate receptor. *Pediatr Res* 64: 228-233, 2008
  - 12) Tajima G, Sakura N, Shirao K, Okada S, Tsumura M, Nishimura Y, Ono H, Hasegawa Y, Hata I, Naito E, Yamaguchi S, Shigematsu Y, Kobayashi M: Development of a new enzymatic diagnosis method for very-long-chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency by detecting 2-hexadecenoyl-CoA production and its application in tandem mass spectrometry-based selective screening and newborn screening in Japan. *Pediatr Res* 64: 667-672, 2008
  - 13) Aoki Y, Matsubara Y. Costello syndrome: In: **Inborn errors of Development**, 2nd ed. (eds. Epstein C, Erickson R, Wynshaw-Boris A) , Oxford University Press, pp632-638, 2008
  - 14) Kawana S, Nakagawa K, Hasegawa Y, Kobayashi H, Yamaguchi S : Improvement of sample throughput using fast gas chromatography mass-spectrometry for biochemical diagnosis of organic acid disorders. *Clin Chim Acta.* 392: 34-40, 2008
  - 15) Kato T, Kato Z, Kuratsubo I, Ota T, Orii T, Kondo N, Suzuki Y: Evaluation of ADL in patients with Hunter disease using FIM score. *Brain and Development* 28: 298-305, 2007
  - 16) Purevsuren J, Yamaguchi S, et al: Urinary organic metabolite screening of children with influenza-associated encephalopathy for inborn errors of metabolism using GC/MS. *Brain & Development* 30 (8) : 520-526, 2008
  - 17) Kitagawa T, et al.: Non-invasive high-risk screening for Fabry disease hemizygoties and heterozygoties. *Pediatr*

平成 20 (2008) 年度

- 1) Nakagawa K, Kawana S, Yamaguchi S: Application of pentafluorobenzyl and hexafluoroisopropyl esters for retention indexes in GC-negative ion chemical ionization MS. *Chromatographia* 67 (9/10) : 731-740, 2008
- 2) Montano AM, Oikawa H, Tomatsu S, Nishioka T, Vogler C, Gutierrez MA, Oguma T, Tan Y, Grubb JH, Dung VC, Ohashi A, Miyamoto K, Orii T, Yoneda Y, Sly WS: Acidic amino acid tag enhances response to enzyme replacement in mucopolysaccharidosis type VII mice. *Mol Genet Metab* 94 (2) : 178-89, 2008
- 3) Fukushima K, et al: Pilot study of Universal Newborn Hearing Screening in Japan: District based screening program in Okayama. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 117(3) : 166-171, 2008
- 4) Fukushima K et al: Developmental dysgraphia with profound hearing impairment: Intervention by auditory methods enabled by cochlear implant. *Auris Nasus Larynx Jun*;35 (2) : 250-254, 2008
- 5) Yotsumoto Y, Hasegawa Y, Fukuda S, Kobayashi H, Endo M, Fukao T, Yamaguchi S: Clinical and molecular investigations of Japanese cases of glutaric acidemia type 2. *Molecular Genetics and Metabolism* 94: 61-67, 2008
- 6) Purevsuren J, Fukao T, Hasegawa Y, Fukuda S, Kobayashi H, Yamaguchi S: Study of deep intronic sequence exonization in a Japanese neonate with a



- Nephrol, 23: 1461-1471, 2008
- 18) 長谷川有紀, 遠藤 充, 小林弘典, 宇都宮 靖, 由井崇子, 山口清次: 尿中有機酸分析が早期診断に有用であったビタミンB1 欠乏症の2例. 日本小児科学会雑誌 112 (8) : 1243-1248, 2008
  - 19) 山田健治, 小林弘典, 遠藤充, 長谷川有紀, 白石英幸, 山口清次: ピボキシル基をもつセフェム系抗菌薬 11 日間投与後に2次性カルニチン欠乏症を来した2歳男児例. 日本小児科学会雑誌 112: 1382-1385, 2008
  - 20) 加藤忠明, 原田正平, 掛江直子, 顧艶紅, 佐藤ゆき: 小児慢性特定疾患治療研究事業(先天性代謝異常, 及び神経・筋疾患)における非継続症例の経過に関する実態調査. 小児科臨床 61 (5) : 1063-1069, 2008
  - 21) 真々田容子, 村田敬寛, 谷口歩美, 長谷川有紀, 鈴木徹臣, 幸田恭子, 那須野聖人, 渡邊敏明, 山口清次, 石黒精: 牛乳蛋白アレルギー児に発症したアミノ酸調整粉末哺育によるピオチン欠乏症. アレルギー 57: 552-557, 2008
  - 22) 神田貴行, 堀向健太, 井上岳彦, 村上潤, 小林弘典, 長谷川有紀, 林篤, 山口清次, 神崎晋: 間歇的な抗生物質投与との関連が疑われた低カルニチン血症の1例. 小児科診療 71: 1053-1056, 2008
  - 23) 小田切正昭, 中村正樹, 矢嶋希, 栗原秀子: タンデムマスを用いた非誘導体化法の検討. 日本マス・スクリーニング学会誌 18 (1) : 51-60, 2008
  - 24) 重松陽介, 畑 郁江, 七條光市, 吉田哲也, 内藤悦雄: タンデムマス・スクリーニングでの短鎖3ヒドロキシアシル CoA 脱水素酵素欠損症発見の問題点. 日本マス・スクリーニング学会誌 18 (3) : 244-249, 2008
  - 25) 福士 勝: タンデム質量分析計による新生児スクリーニングの検査施設基準に関する検討. 日本マス・スクリーニング学会誌 18: 210-214, 2008
  - 26) 但馬剛, 佐倉伸夫: タンデムマス新生児スクリーニング: 確定診断とフォローアップにおける問題点. 日本マス・スクリーニング学会誌 18: 17-22, 2008
  - 27) 虫本雄一, 小林弘典, 長谷川有紀, 中村勇, 山口清次: 末梢リンパ球とタンデム質量分析を用いた日本人中鎖アシル CoA 脱水素酵素 (MCAD) 欠損症3例の脂肪酸β酸化能の検討. 日本マススクリーニング学会誌 18: 250-255, 2008
  - 28) 碓井ひろみ, 佐藤智英, 大和田操: フェニルケトン尿症の長期追跡—食事療法の重要性の検討—. 日本マス・スクリーニング学会誌 18 (1) : 21-86, 2008
  - 29) 石毛信之 他: タンデム質量分析計を用いたファブリー病の尿中グロボトリアオシルセラミドの測定について. 日本マス・スクリーニング学会誌 18 (1) : 31-40, 2008
  - 30) 野町祥介, 花井潤師, 福士 勝, 矢野公一, 長尾雅悦, 窪田満: タンデム質量分析計による新生児マス・スクリーニング—札幌市における2年半の実施成績—尿中有機酸分析が早期診断に有用であったビタミンB1 欠乏症の2例. 日本マス・スクリーニング学会誌 18 : 61-67, 2008
  - 31) 田中あけみ: ムコ多糖症のマス・スクリーニング. 日本マス・スクリーニング学会誌 18 (3) : 224-228, 2008
  - 32) 原田正平, 加藤忠明: 小児慢性特定疾患重症疾患. 小児内科 40 (7) : 1096-1099, 2008
  - 33) 原田正平: 新生児内分泌疾患マス・スクリーニング後の診断のてびきとピットフォール—先天性甲状腺機能低下症—. ホルモンと臨床 56 (9) : 881-886, 2008
  - 34) 原田正平: 先天性甲状腺機能低下症. 小児内科 40(11) : 1767-1771, 2008
  - 35) 山口清次: タンデムマス等の新技術を導入した新生児マススクリーニング体制に関する研究の進行状況について. 特殊ミルク情報 44 : 37-42, 2008
  - 36) 重松陽介, 畑 郁江, 但馬剛, 依藤亨: タンデムマス・スクリーニングで発見され成長発達が順調なグルタル酸血症1型患者. 特殊ミルク情報 44 : 19-22, 2008
  - 37) 内藤悦雄, 香美祥二, 重松陽介, 但馬剛: タンデム質量分析計による新生児マススクリーニングが早期診断・治療に有用であったグルタル酸血症I型の1女児例. 特殊ミルク情報 44 : 9-12, 2008
  - 38) 重松陽介: タンデムマス・スクリーニングにおける直接精密検査と診断確定の重要性. 特殊ミルク情報 44 : 57-59, 2008
  - 39) 大浦敏博, 坂本修: 宮城県でのタンデムマススクリーニング試験研究の成果と浮かび上がってきた問題点. 特殊ミルク情報 44 : 3-45, 2008 年
  - 40) 虫本雄一, 長谷川有紀, 山口清次, 田中主美, 倉内宏一郎, 山崎雄一: 原因不明の脳症と診断されていたグルタル酸血症1型の兄妹例. 特殊ミルク情報 44: 23-26, 2008
  - 41) 大和田操, 石毛信之, 鈴木健, 北川照男: 東京でのタンデムマススクリーニング試験研究の成果と浮かび上がってきた問題. 特殊ミルク情報第44: 47-51, 2008
  - 42) 水戸節子, 堀内幸子, 小沼敏二, 佐藤洋子, 青木菊麿, 木下和子, 大和田操: 先天性アミノ酸代謝異常症の食事療法におけるたんぱく質代替物の役割. 特殊ミルク情報 44 : 60-63, 2008 年
  - 43) 田中藤樹: 先天性糖代謝異常. 肝胆膵 56 (1) : 27-34, 2008
  - 44) 田中藤樹: アウドラザイム. メディクイック 08: 489-490, 2008
  - 45) 田中藤樹, 奥山虎之: ムコ多糖症II型の酵素製剤の承認と治療の実際. 在宅と難病 14 (3) : 49-52, 2008
  - 46) 田中藤樹, 奥山虎之: ムコ多糖症I型の最新治療薬と臨床具体的事例. 在宅と難病 14 (5) : 40-42, 2008
  - 47) 三科潤: 難聴(新生児聴覚スクリーニングとその成果). 小児内科 40 ((増刊) : 1505-1508, 2008
  - 48) 三科潤: 周産期臨床検査のポイント. 聴覚検査. 周産期医学 38 (増刊) : 471-474, 2008
  - 49) 三科潤: NICU 卒業生のフォローアップスケジュールと月年齢に応じた健診方法. 小児科診療 71 (9) : 1441-1446, 2008
  - 50) 深尾敏幸: 極長鎖アシル-CoA 脱水素酵素 (VLCAD) 欠損症, 長鎖3-ヒドロキシアシル CoA 脱水素酵素 (LCHAD) 欠損症と三頭酵素 (MTP) 欠損症, 短鎖3-ヒドロキシアシル CoA 脱水素酵素 (SCHAD) 欠損症, 2,4-ジエノイル-CoA 還元酵素欠損症, 中鎖アシル-CoA 脱水素酵素 (MCAD) 欠損症, 短鎖アシル-CoA 脱水素酵素 (SCAD) 欠損症. 大関武彦, 近藤直実 総編集: 小児科学 第3版. 医学書院, 東京, 475-478, 2008
  - 51) 田中あけみ: ムコ多糖症. 内山聖, 杉本徹, 田澤雄作, 他編: 小児科学. 医学書院, 東京, 493-498, 2008
  - 52) 大和田操, 碓井ひろみ, 小沼敏二, 佐藤智英: 4. 疾患別食事指導の実際 17. 先天性代謝異常症. 中村丁次編: 食事指導のABC 改訂第3版. 日本医事出版社, 東京, 79-28, 2008
  - 53) 三科潤: 新生児疾患の予後とフォローアップ. 大関武

平成 21 (2009) 年度

- 1) Kuratsubo I, Suzuki Y, Orii KO, Kato T, Orii T, Kondo N: Psychological Status of Patients with Mucopolysaccharidosis Type II and their Parents. *Pediatrics International* 51 (1) : 41-7, 2009
- 2) Fujii C, Sato Y, Harada S, Kakee N, Gu Y-H, Kato T, Shintaku H, Owada M, Hirahara F, Umehashi H, Yoshino M: Extended use and long-term storage of newborn screening blood spots in Japan. *Pediatr Int*, doi 10.1111/j.1442-200X.2010.03018.x
- 3) Purevsuren J, Kobayashi H, Hasegawa Y, Mushimoto Y, Li H, Fukuda S, Shigematsu Y, Fukao T, Yamaguchi S: A Novel Molecular Aspect of Japanese Patients with Medium Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency (MCADD) : 449-452delCTGA is a Common Mutation in Japanese Patients with MCADD. *Molecular Genetics and Metabolism* 96 (2) : 77-79, 2009
- 4) Purevsuren J, Fukao T, Hasegawa Y, Kobayashi H, Li H, Mushimoto Y, Fukuda S, Yamaguchi S: Clinical and molecular aspects of Japanese patients with mitochondrial trifunctional protein deficiency. *Molecular Genetics and Metabolism* 98 (4) : 372-377, 2009
- 5) Nagasaka H, Okano Y, Tsukahara H, Shigematsu Y, Momoi T, Yorifuji J, Iida T, Ohura T, Kobayashi K, Saheki T, Hirano K, Takayanagi M, Yorifuji T: Sustaining hypercitrullinemia, hypercholesterolemia and augmented oxidative stress in Japanese children with aspartate/glutamate carrier isoform 2-citrin-deficiency even during the silent period. *Mol Genet Metab* 97 (1) : 21-26, 2009
- 6) Fukao T, Nguyen HT, Nguyen NT, Vu DC, Can NTB, Pham ATV, Nguyen KN, Kobayashi H, Hasegawa Y, Bui TH, Niezen-Koning KE, Wanders RJA, de Koning T, Nguyen LT, Yamaguchi S, Kondo N: A common mutation, R208X, identified in Vietnamese patients with mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase (T2) deficiency. *Mol Genet Metab*, in press
- 7) Kaji S, Murayama K, Nagata I, Nagasaka H, Takayanagi M, Ohtake A, Iwasa H, Nishiyama M, Okazaki Y, Harashima H, Eitoku T, Yamamoto M, Matsushita H, Kitamoto K, Sakata S, Katayama T, Sugimoto S, Fujimoto Y, Murakami J, Kanzaki S, Shiraki K: Fluctuating liver functions in siblings with MPV17 mutations and possible improvement associated with dietary and pharmaceutical treatments targeting respiratory chain complex II. *Mol Genet Metab* 97: 292-296, 2009
- 8) Tsuburaya R, Sakamoto O, Arai N, Kobayashi H, Hasegawa Y, Yamaguchi S, Shigematsu Y, Takayanagi M, Ohura T, Tsuchiya S: Molecular analysis of a presymptomatic case of carnitine palmitoyl transferase I (CPT I) deficiency detected by tandem mass spectrometry newborn screening in Japan. *Brain & Development*, 2009 (inpress) [Apr 2. Epub ahead of print]
- 9) Li H, Fukuda S, Hasegawa Y, Kobayashi H, Purevsuren J, Mushimoto Y, Yamaguchi S: Effect of heat stress and bezafibrate on mitochondrial  $\beta$ -oxidation: Comparison between cultured cells from normal and mitochondrial fatty acid oxidation disorder children using in vitro probe acylcarnitine profiling assay. *Brain & Development*, in press, 2009
- 10) Mushimoto Y, Hasegawa Y, Kobayashi H, Li H, Purevsuren J, Nakamura I, Taketani T, Fukuda S, Yamaguchi S: Enzymatic evaluation of glutaric acidemia type I by an in vitro probe assay of acylcarnitine profiling using fibroblasts and electrospray ionization/tandem mass spectrometry (MS/MS). *J Chromat B* 877: 2648-2651, 2009
- 11) Fukuda S, Kishi K, Yasuda K, Sejima H, Yamaguchi S: Rotavirus-Associated Encephalopathy With a Reversible Splenic Lesion. *Pediatric Neurology* 40 (2) : 131-133, 2009
- 12) Korematsu S, Kosugi Y, Kumamoto T, Yamaguchi S, Izumi T: Novel mutation of early, perinatal-onset, myopathic-type very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *Pediatric Neurology* 41 (2) : 151-153, 2009
- 13) Suzuki Y, Aoyama A, Kato T, Shimozawa N: Retinitis pigmentosa and mucopolysaccharidosis type II: an extremely attenuated phenotype. *J Inher Metab Dis* 32: 582-583, 2009
- 14) Thummmler S, Dupont D, Acquaviva C, Fukao T, de Ricaud D: Different Clinical Presentation in Siblings with Mitochondrial Acetoacetyl-CoA Thiolase Deficiency and Identification of Two Novel Mutations. *Tohoku J Exp Med* 220: 27-31, 2010
- 15) Sato H, Nakamura N, Harada S, Kakee N, Sasaki N. Quality of life of young adults with congenital hypothyroidism. *Pediatr Int* 51 (1) : 126-131, 2009
- 16) Kaput J, et al. Planning the human variome project: the Spain report. *Hum Mutat* 30 (4) : 496-510, 2009
- 17) Kobayashi T, et al: Molecular and clinical analysis of RAF1 in Noonan syndrome and related disorders: dephosphorylation of serine 259 as the essential mechanism for mutant activation. *Hum Mutat* 2010 Jan 5. [Epub ahead of print]
- 18) Fukao T, Kondo M, Yamamoto T, Orii KE, Kondo N: Comparison of mitochondrial A3243G mutation load in easily accessible samples in a family with maternally inherited diabetes and deafness. *Molecular Medicine Reports* 2: 69-72, 2009
- 19) Fukao T, Zhang G, Matsuo N, Kondo N: CpG islands around exon 1 in Succinyl-CoA: 3-ketoacid CoA transferase (SCOT) gene were hypomethylated even in human and mouse hepatic tissues where SCOT gene expression was completely suppressed. *Molecular Medicine Reports* 3: 355-359, 2010
- 20) Macdonald MJ, Longacre MJ, Langberg EC, Tibell A, Kendrick MA, Fukao T, Ostenson CG: Decreased levels of metabolic enzymes in pancreatic islets of patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 52: 1087-1091, 2009
- 21) Murayama K, Nagasaka H, Tsuruoka T, Omata Y, Horie H, Tregoning S, Thorburn DR, Takayanagi M, Ohtake A: Intractable secretory diarrhea in a Japanese boy with mitochondrial respiratory chain complex I deficiency. *Eur J Pediatr* 168 (3) : 297-302, 2009

- 22) 四本由郁, 長谷川有紀, 小林弘典, 内田由里, 山口清次, 石川順一, 塩見正司: 脂肪酸代謝障害の所見を示したセレウス菌食中毒に伴う急性脳症の5歳男児例. 日本小児科学会雑誌 113 (1) : 75-78, 2009
- 23) 虫本雄一, 小林弘典, 長谷川有紀, 李 紅, 福田誠司, 近藤陽一, 脇口 宏, 藤枝幹也, 高杉尚志, 山口 結, 吉良龍太郎, 原 寿郎, 山口清次: 中鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症日本人5症例の発症形態の検討. 日本小児科学会雑誌 113: 1800-1804, 2009
- 24) 松本幸子, 荒井那津子, 鈴木景子, 一戸明子, 大橋芳之, 貴岡節子, 田澤雄作, 坂本修, 大浦敏博, 土屋 滋: 筋痛を反復し, 遺伝子診断で新規の変異を認めたカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ II 欠損症の1例. 日本小児科学会雑誌 113 (9) : 1409-1412, 2009
- 25) 大浦敏博: シトリン欠損症研究の進歩~発症予防・治療法の開発に向けて. 日本小児科学会雑誌 113: 1649-1653, 2009
- 26) 大坪善教, 白尾謙一郎, 岡田賢, 但馬剛, 佐倉伸夫, 楠本隆, 青木幹弘, 中下誠郎: 新規 ETHE1 遺伝子変異を認めたエチルマロン酸脳症の1例. 日本小児科学会雑誌 113 (4) : 739-744, 2009
- 27) 七條光市, 梅本多喜子, 杉本真弓, 松浦里, 東田栄子, 渡邊力, 中津忠則, 吉田哲也, 内藤悦郎, 重松陽介, 平岡政弘: 短鎖 3-ヒドロキシアシル-CoA 脱水素酵素欠損症と遺伝子診断した1例. 日本小児科学会雑誌 113 (11) : 1705-1710, 2009
- 28) 虫本雄一, 日衛嶋榮太郎, 内山 環, 岡田雅行, 竹谷 健: 早期の肝生検によって治療法を決定し化学療法を行わず良好な経過をとった transient myeloproliferative disorder (TMD) の1例. 日本未熟児新生児学会雑誌 21 (2) : 65-70, 2009
- 29) 山口清次: 新生児突然死の予防: タンデムマスによる早期発見. 日本周産期・新生児医学会雑誌 45 (4) : 973-976, 2009
- 30) 小林弘典, 虫本雄一, 山口清次: ESI-MS/MS と培養細胞を用いた in vitro probe acylcarnitine profiling assay による脂肪酸  $\beta$  酸化能の評価. JSBMS Letters 34 (2) : 21-26, 2009
- 31) 芳野 信, 渡邊順子, 大平智子, 原田なをみ: フェニルケトン尿症—より良きキャリアオーバーをめざして—. 日本臨床 68: 123-126, 2010
- 32) 原田正平: 先天性甲状腺機能低下症 (クレチン症). 日本臨床 68, 2010 (印刷中)
- 33) 柴田直昭, 瀬島 斉, 内田由里, 葛西武司, 岸 和子, 竹谷 健, 安田謙二, 山口清次: 左上肢の麻痺を契機に発見された急性脊髄炎の7歳男児例. 小児科臨床 62 (1) : 105-108, 2009
- 34) 竹谷 健, 吉川陽子, 内田由里, 葛西武司, 安田謙二, 金井理恵, 山口清次: 小児の発熱性疾患におけるプロカルシトニンの臨床的意義の検討. 小児科臨床 62 (6) : 1129-1135, 2009
- 35) 虫本雄一, 山口清次: グルタル酸血症. 小児内科 41 (増刊) : 383-386, 2009
- 36) 竹谷 健, 鬼形和道, 山口清次: 低ホスファターゼ症. 小児科 50 (7 増刊) : 1169-1176, 2009
- 37) 深尾敏幸: アシル-CoA 脱水素酵素欠損症. 小児内科 41 (増刊) : 390-394, 2009
- 38) 重松陽介, 畑 郁江: 非誘導体化試料調製によるタンデムマス・スクリーニング. 日本マス・スクリーニング学会誌 19 (1) : 11-17, 2009
- 39) 大和田 操: 新生児マス・スクリーニングで発見された先天性アミノ酸代謝異常症の長期予後. 日本マス・スクリーニング学会誌 19 (1) : 19-25, 2009
- 40) 小野浩明, 但馬剛, 佐倉伸夫, 重松陽介: ンデムマス新生児スクリーニングの尿素サイクル異常症に対する有用性—OTC 欠損症を中心として—. 日本マス・スクリーニング学会誌 19 (1) : 29-32, 2009
- 41) 但馬剛, 佐倉伸夫: メープルシロップ尿症の酵素診断. 日本マス・スクリーニング学会誌 19 (1) : 45-49, 2009
- 42) 南谷幹史, 杉原茂孝, 猪股弘明, 原田正平: 先天性甲状腺機能低下症マス・スクリーニング運用の各検査施設での状況調査 「ガイドライン 2009 (仮称)」作成に向けて. 日本マス・スクリーニング学会誌. 19 (1) : 51-57, 2009
- 43) 坂本 修, 大浦敏博, 土屋 滋, 島田美香, 斉藤郁磨, 名古屋裕子, 一條敦子, 針生敬子, 山本俊夫, 遠藤善宏, 秋山和夫, 白石廣行, 虫本雄一, 遠藤 充, 小林弘典, 長谷川有紀, 山口清次: 新生児タンデムマススクリーニングで発見される C3, C3/C2 高値例の検討. 日本マス・スクリーニング学会誌 19 (1) : 63-68, 2009
- 44) 北川照男: PKU の予後を向上させた人々と患者達. 日本マス・スクリーニング学会誌 19 (3) : 109-115, 2009
- 45) 藤浪綾子, 高柳正樹, 村山圭, 長坂博範: 米国ノースカロライナ州の新生児マススクリーニングにて発見された中鎖アシル CoA 脱水素酵素 (MCAD) 欠損症日本人例. 日本マススクリーニング学会誌 19 (3) : 227-231, 2009
- 46) 高柳正樹, 村山圭, 長坂博範, 真山義民, 鶴岡智子, 藤浪綾子: 先天性有機酸代謝異常症全国調査 (1990-1999) : 日本マススクリーニング学会誌 19 (3) : 243-248, 2009
- 47) 虫本雄一, 小林弘典, 長谷川有紀, 坂本修, 大浦敏博, 山口清次: 経過中血液ろ紙分析で異常を認めなくなった極長鎖アシル-CoA 脱水素酵素欠損症2症例: 血清分析の必要性. 日本マス・スクリーニング学会誌 19 (3) : 255-259, 2009
- 48) 北川照男: 第50回日本先天代謝異常学会開催を記念して—本学会から世界に発信した日本の業績に触れながら—. 日本先天代謝異常学会誌 25 (1) : 3-26, 2009
- 49) 但馬剛, 佐倉伸夫, 畑郁江, 重松陽介: タンデムマス新生児スクリーニングで発見された中鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症3例の診療経験. 特殊ミルク情報 45, 2009 (掲載予定)
- 50) 原田正平: 新生児マススクリーニングで再検査が必要と言われ, 心配です. 周産期医学 39 (増刊), 2009 (印刷中)
- 51) 荒田尚子, 原田正平: ヨード摂取と妊婦及びその出生児の甲状腺機能に関する臨床的研究 ヨード含有造影剤の母体の甲状腺機能への影響についての横断的研究. 成長科学協会研究年報 32: 29-31, 2009
- 52) 大平智子, 家村素史, 芳野 信: 先天性心疾患・知的障害を合併したマターナルフェニルケトン尿症の1例. 日本先天代謝異常学会編: 症例から学ぶ先天代謝異常症. 診断と治療社, 東京, 43-44, 2009
- 53) 渡邊順子: 新生児マススクリーニングでロイシン高値を指摘された新生児例. 日本先天代謝異常学会編: 症例から学ぶ先天代謝異常症. 診断と治療社, 東京, 52-53, 2009
- 54) 坂本修, 呉繁夫, 大浦敏博: 小児期より軽度の知的発達障害, 水晶体亜脱臼が認められ, 21歳で脳梗塞をき

- たした症例. 日本先天代謝異常学会編: 症例から学ぶ先天代謝異常症. 診断と治療社, 東京, 64-66, 2009
- 55) 岡田純一郎: 出生後早期に意識障害を伴う進行性の中  
枢神経症状を認めた男児. 日本先天代謝異常学会編:  
症例から学ぶ先天代謝異常症. 診断と治療社, 東京,  
70-73, 2009
- 56) 原田英明: 急速に進行する意識障害で入院, 短期間で  
死亡した成人・思春期男性の2症例. 日本先天代謝異  
常学会編: 症例から学ぶ先天代謝異常症. 診断と治療  
社, 東京, 74-77, 2009
- 57) 坂本修, 呉繁夫, 大浦敏博: 生後数日より高アンモニ  
ア血症をきたした新生児例. 日本先天代謝異常学会  
編: 症例から学ぶ先天代謝異常症. 診断と治療社, 東  
京, 78-80, 2009
- 58) 大浦敏博, 大浦敏博, 坂本修, 虻川大樹, 小林圭子: 新  
生児肝内胆汁うっ滞の2症例. 日本先天代謝異常学  
会編: 症例から学ぶ先天代謝異常症. 診断と治療社,  
東京, 83-86, 2009年
- 59) 山口清次: 有機酸代謝異常症1 Meet the Expert. 日本先  
天代謝異常学会編: 症例から学ぶ先天代謝異常症. 診  
断と治療社, 東京, 91-92, 2009
- 60) 浦澤林太郎, 久保徹夫, 深尾敏幸: 急性胃腸炎を契機  
に急激な意識障害を起こした9ヶ月男児. 日本先天代  
謝異常学会編: 症例から学ぶ先天代謝異常症. 診断と  
治療社, 東京, 100-102, 2009
- 61) 芳野 信: 有機酸代謝異常症2 Meet the Expert. 日本  
先天代謝異常学会編: 症例から学ぶ先天代謝異常症.  
診断と治療社, 東京, 103-105, 2009
- 62) 重松陽介: 脂肪酸代謝異常症 ( $\beta$ 酸化系): Meet the  
Expert. 日本先天代謝異常学会編: 症例から学ぶ先天  
代謝異常症. 診断と治療社, 東京, 130-131, 2009
- 63) 鈴木康之: 発語の遅れと特有の顔貌を指摘された2歳  
6ヶ月男児. 日本先天代謝異常学会編: 症例から学ぶ  
先天代謝異常症. 診断と治療社, 東京, 168-171, 2009
- 64) 高柳正樹, 水落弘美, 村山圭, 長坂博範. 新生児聴覚  
スクリーニング異常, 眼振を認めた生後7ヶ月男児.  
日本先天代謝異常学会編: 症例から学ぶ先天代謝異常  
症. 診断と治療社, 東京, 190-193, 2009
- 65) 山口清次: 新生児スクリーニングの新しい展開. 日本  
小児科学会教育委員会編: ここまできた注目の小児科  
臨床ガイド 小児科専門医のための生涯教育ナビゲー  
タ. 5章 診断・検査医学の進歩, 中山書店, 東京, 182-  
188, 2009
- 66) 山口清次: ビオチン欠乏症. 五十嵐隆編: 小児科臨床  
ピクシス7, アトピー性皮膚炎と皮膚疾患, 5章 まれな  
皮膚疾患, 中山書店, 東京, 226-227, 2009
- 67) 原田正平: 甲状腺機能低下症による頭痛. 五十嵐隆  
編: 小児科臨床ピクシス12 小児の頭痛. 中山書店, 東  
京, 166, 2010
- 68) 原田正平: 第1章 新生児内分泌学 D. 新生児マス  
スクリーニング 2. 先天性甲状腺機能低下症. 日本  
小児内分泌学会編: 小児内分泌学, 診断と治療社, 東  
京, 160-163, 2009
- 69) 原田正平: 第8章 C. 甲状腺疾患先天性甲状腺機能  
低下症. 日本小児内分泌学会編: 小児内分泌学, 診断  
と治療社, 東京, 394-400, 2009
- 70) 御牧信義, 福島邦博, 福田章一郎: 新生児聴覚スク  
リーニング --- 現状と今後すべきこと. 日本日本語  
聴覚学会誌, 印刷中

## 2. 学会

平成19(2007)年度

- 1) Yamaguchi S: Newborn screening in Japan: Restructuring for the new era. 6th Asia-Pacific Regional Meeting International Society for Neonatal Screening (Plenary Lecture). Singapore, Augst 2007
- 2) Kobayashi H, Hasegawa Y, Endo M, Purevsuren J, Yamaguchi S: ESI-MS/MS study of acylcarnitine profiles in urine from patients with organic acidemias and fatty acid oxidation disorders. 6th Asia-Pacific Regional Meeting International Society for Neonatal Screening. Singapore, Augst 2007
- 3) Suzuki E, Watanabe N, Maeda M, Harada S, Kato T, Matsui A: Introduction of Blind Sample for External Quality Control of Mass Screening in Japan. The 6th Asia-Pacific Regional Meeting International Society for Neonatal Screening. Singapore, Augst 2007
- 4) Tashiro K, Inokuchi T, Aoki K, Inaba M, Matsumoto K, Hara C, Ohbu K, Watanabe Y, Yoshino M, Matsuishi T: One case of 3-methylcrotonylglycinuria found in neonatal metabolic screening using mass spectrometry. Annual Symposium of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism. Hamburg, Germany, September 2007
- 5) Aoki K, Inokuchi T, Tashiro K, Inaba M, Matsumoto K, Hara C, Matsuishi T: A pilot study for neonatal metabolic screening by GC/MS - An 11-year study in Northern Kyusyu, Japan. Annual Symposium of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism. Hamburg, Germany, September 2007
- 6) Toju Tanaka, Ohsuke Migita, Eri Oda, Kimie Mihara, Rika Kosaki, Torayuki Okuyama: Enzyme Replacement Therapy for Japanese Patients with Mucopolysaccharidoses. International Symposium of Lysosomal Storage Diseases. Maihama, Novembr 2007
- 7) Suzuki K, Ishige N, Anazawa A, et al: Diagnosis of  $\alpha$ -L-iduronidase deficiency and lysosomal acid  $\alpha$ -glucosidase deficiency using dried blood spots on filter paper based on the methods by Nestor Chamoles. International Symposium of Lysosomal Storage Disease. Maihama, Novembr 2007
- 8) Kitagawa T, Suzuki K, Ishige N, et al: Utility of combining methods measure urinary  $\alpha$ -galactosidase A protein and globotriaosylceramide as a non-invasive high risk screening tool for Fabry disease hemizygot and heterozygot. International Symposium of Lysosomal Storage Disease. Maihama, Novembr 2007
- 9) 小林弘典, 長谷川有紀, 遠藤 充, 山田健治, 山口清次, 南 弘一, 長崎啓祐, 大浦敏博: 尿中アシルカルニチン分析を用いたカルニチン欠乏症の鑑別診断の試み. 第110回日本小児科学会学術集会. 京都, 2007年4月
- 10) 阿部紀子, 大和田 操, 鈴木 健, 中林啓記: 新生児マス・スクリーニングで発見されたフェニルケトン尿症の長期予後に関する研究. 第110回日本小児科学会学術集会. 京都, 2007年4月
- 11) 新宅治夫, 小松祥子, 原田正平, 松原洋一, 平田陽一, 山野恒一 フェニルケトン尿症をもつこどもの保険加入状況と問題点. 第110回日本小児科学会学術集会. 京都, 2007年4月