

件当たり 5~10 万円の価格設定となった。このオーファンネットジャパンで設定した検査価格を、海外でのものと比較した (表 2)。比較したのは実際にオーファンネットジャパンで提供した 11 種類の遺伝子検査で、比較対象は米国の GeneDX 社およびベルギーの GENDIA 社である (表 2)。ひとつの例外 (GENDIA によるメチルマロン酸血症 cb1A 型の遺伝子検査) を除き、オーファンネットジャパンのほうが安い価格で提供できていることが明らかになった。約半数の検査項目では、米国や欧州よりも 1/2~1/3 の低価格であった。

D. 考察

登録追跡調査におけるニュースレターは、患者および主治医の協力を得るための重要な手段である。これまでのニュースレターが好評だったことから、本年度の第 5 号も基本的にはこれまでのスタイルを踏襲した形で作成をおこなった。

「健康手帳」は、日本が世界にほこる母子手帳をもとに発案したものを、様々な観点から検討・発展させて作成した冊子である。この健康手帳は、患者のより良い医療とケアの一助となるものと考えられるほか、本研究に登録するインセンティブとしての効果も期待される。今後、患者会からのフィードバックをもとに継続的に改良を加えて行く予定である。

遺伝子検査ネットワークでは、センターであるオーファンネットジャパン自体が遺伝子検査を実施するのではなく、遺伝子検査を希望する医療機関と、その遺伝子検査を提供している研究室の間をコーディネートする役割を担う。医療機関は、従来のように遺伝子検査実施施設を自ら探し出して交渉する必要はなく、オーファンネットジャパンに連絡するだけでよい。一方、検査を受諾する研究室は煩雑な連絡事務作業をオーファンネットジャパンに委ねることができる。遺伝子検査結果は、オーファンネットジャパンを通じて医療機関側に伝えられ、このプロセスを通じて報告書書式の標準化を実施した。血液検体の輸送や DNA 抽出に関しては、商業的検査会社 (エスアールエ

ル) の既存のネットワークを活用することで迅速かつ安全な全国サービス提供が可能となった。

実際にこのシステムを通じて 30 件の遺伝子検査を提供したが、いずれもスムーズに実施することができ問題点は認められなかった。費用負担は、病院もしくは患者家族がおこなっていると考えられたが、その詳細は不明である。

遺伝子検査費用の国際比較では、ひとつの例外を除き、オーファンネットジャパンのほうが安い価格で提供できていることが明らかになった。とくに約半数の検査項目では、米国や欧州よりも 1/2~1/3 の低価格で提供できており、欧米の商業的遺伝子検査に比べて低いコストで実施可能であることが実証された。実際の医療現場では、これら海外の遺伝子検査会社に依頼することも稀ではない。その際には、検査費用そのものに加えて国内での DNA 抽出料金や輸送費などが加算されるため、オーファンネットジャパンでの提供価格をはるかに超過することになる。今後、臨床的に遺伝子検査が必要となるケースはますます増加すると考えられ、海外への過剰な医療費流出を防ぐためにも国内での遺伝子検査ネットワークを整備することが重要と考えられる。

今後、ネットワークへの参加施設を増やし、遺伝子検査項目を追加していくことで、わが国における遺伝子検査提供体制を充実させていくことが可能であろう。

E. 結論

ニュースレター第 5 号を編集し、配布した。また、登録患者さまの健康管理のために健康手帳を企画・作成した。また、稀少遺伝性疾患の遺伝子検査ネットワークを構築・試行した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Kaput J, et al. Planning the human variome

project: the Spain report. Hum Mutat. 30(4):496-510, 2009.

2) 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]

2. 学会発表

1) 松原洋一. 新しいマススクリーニングに向けたサポート体制 (シンポジウム: タンデムマス導入による新生児マススクリーニングの新時代)、第 51 回日本先天代謝異常学会、平成 21 年 11 月 7

日、東京

2) 松原洋一. 新たな転換期を迎える単一遺伝子疾患の研究と臨床、第 54 回日本人類遺伝学会、平成 21 年 9 月 24 日、東京

3) Yoichi Matsubara. The RAS/MAPK Syndromes: Emerging Disorders in the Ras Signaling Pathway. 11th International Congress of Inborn Errors of Metabolism, 2009 年 8 月 10 日、San Diego, USA

H. 知的財産権の出願・登録状況

無し

図2. 「健康手帳」の企画・編集

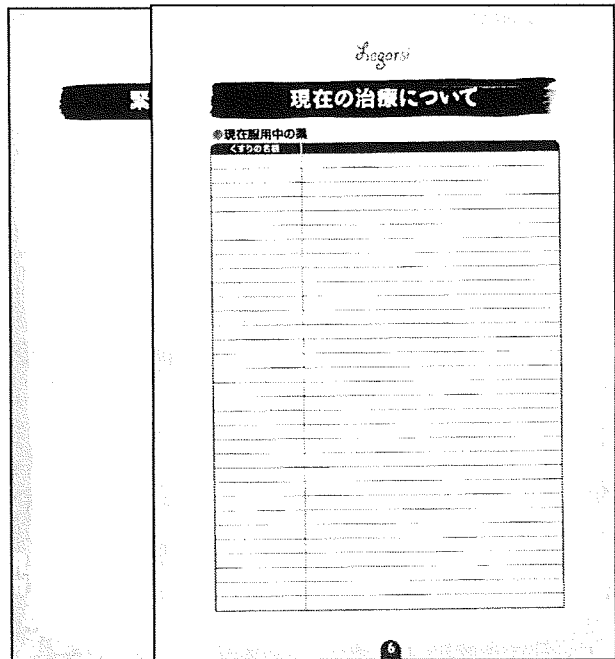


表1. 稀少遺伝性疾患に対する遺伝子検査ネットワーク「オーファンネットジャパン」が提供する
遺伝子検査

| <疾患名> | <遺伝子名> |
|--|----------------|
| フェニルケトン尿症 | OAH |
| プロピオン酸血症 | PCC |
| マルチプルカルボキシラーゼ欠損症 | HLCS |
| メチルマロン酸血症 (mut 型) | MUT |
| メチルマロン酸血症 (cb1A 型) | MMAA |
| メチルマロン酸血症 (cb1C 型) | MMACHC |
| カルニチンパルミトイル基転移酵素 II (CPT2) 欠損症 | CPT2 |
| ホモシスチン尿症 (I 型) | CBS |
| β-ケトチオラーゼ欠損症 | ACAT1 |
| Barth 症候群 (3-メチルグルタコン酸尿症 II 型) | TAZ |
| サクシニル-CoA : ケト酸 CoA トランスフェラーゼ (SCOT) 欠損症 | OXCT |
| NOG 遺伝子変異による難聴 | NOG |
| TECTA 遺伝子変異による難聴 | TECTA |
| WFS1 遺伝子変異による難聴 | WFS1 |
| CDH23 遺伝子変異による難聴 | CDH23 |
| COL9A1 遺伝子変異による難聴 | COL9A1 |
| COCH 遺伝子変異による難聴 | COCH |
| COL9A3 遺伝子変異による難聴 | COL9A3 |
| CRYM 遺伝子変異による難聴 | CRYM |
| KCNQ4 遺伝子変異による難聴 | KCNQ4 |
| BOR 症候群 | EYA1 |
| 糖原病 Ia 型 | G6PC |
| 糖原病 Ib 型 | G6PT1 |
| Fanconi-Bickel 症候群 (糖原病 XI 型) | SLC2A2 (GLUT2) |
| de Lange 症候群 | NIPBL |
| CHARGE 症候群 | CHD7 |
| Rubinstein-Taybi 症候群 | CBP |
| Sotos 症候群 | MSD1 |
| Alagille 症候群 | JAG1 |
| キサントシン尿症 | XO |

表2. 遺伝子検査費用の国際比較

| | <u>オーファンネットジャパン</u> | <u>GeneDX</u> | <u>GENDIA</u> |
|--------------------|---------------------|----------------------------------|-------------------------|
| メチルマロン酸血症 (mut 型) | 65,000 円 | 153,000 円 (\$1,690) | 102,000 円 (Euro 800) |
| メチルマロン酸血症 (cblA 型) | 65,000 円 | 86,000 円 (\$950) | 57,000 円 (E450) |
| プロピオン酸血症 | 115,000 円 | 437,000 円 (\$1,880 + \$2,950) | 254,000 円 (E2,000) |
| CPT2 欠損症 | 65,000 円 | 101,000 円 (\$1,120) | 82,500 円 (E650) |
| ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症 | 55,000 円 | 136,000 円 (\$1,500) | 127,000 円 (E1,000) |
| 糖原病 Ia 型 | 65,000 円 | NA | 72,000 円 (E570) |
| 糖原病 Ib 型 | 65,000 円 | NA | 90,000 円 (E710) |
| Barth 症候群 | 65,000 円 | NA | 70,000 円 (E550) |
| CHARGE 症候群 | 125,000 円 | 398,000 円 (\$3900 + \$500) | 228,000 円 (E1,800) |
| de Lange 症候群 | 125,000 円 | NA | 203,000 円 (E1,600) |
| Alagille 症候群 | 115,000 円 | 294,000 円 (\$1,700 + \$1,550) | 266,000 円 (E2,100) |

米ドルおよびユーロから円への換算は、2010年1月28日現在の換算レートを用いた

NA=検査提供なし

GeneDX~<http://www.genedx.com/>

GENDIA~<http://www.genedx.com/>

なお、神経線維腫症1型の遺伝子検査はGENDIAに委託したため、比較対象から除いた

新技術による新生児マススクリーニング対象疾患の登録・追跡・
解析システムの構築に関する研究

研究分担者 山口 清次 島根大学医学部教授

研究要旨

タンデムマスによるマススクリーニングの対象疾患を検討する上で、疾患の発見頻度や自然歴を明らかにすることは不可欠である。2001 年から 2009 年 11 月末までに、タンデムマスによる新生児マススクリーニングで診断された症例は 87 例で、発見頻度は約 1 : 9,000 人と計算された。疾患の内訳は有機酸代謝異常症が 50 例、脂肪酸β酸化異常症 27 例、アミノ酸代謝異常症 10 例であり、PKU など現行のマススクリーニングで発見されるアミノ酸代謝異常症の診断も問題はなかった。

今回、2001 年から 2008 年末までにタンデムマスで発見された有機酸・脂肪酸代謝異常症について、2009 年末までの予後について検討した。予後が明らかとなった 71 例（有機酸代謝異常症 45 例、脂肪酸β酸化異常症 26 例）のうち、いずれも約 90% の症例が現在まで正常に発達していた。一方、診断までに発症した症例は 3 例あり、全員が死亡していた。また新生児発症 2 例を含む 4 例に発達障害がみられた。

現時点では、タンデムマスによる新生児マススクリーニングによって 1) 現行のガスリー法で診断されるアミノ酸代謝異常症 3 疾患に比べて、はるかに高い頻度で代謝異常症を診断できること、2) 発見された症例では、短期的な予後は非常に良好であることが明らかとなった。しかし発見症例には軽症型が少なからず含まれており、これらの自然歴を明らかにするためにも追跡システムの構築が強く望まれている。

研究協力者

長谷川有紀 島根大学小児科助教
小林 弘典 島根大学小児科助教
重松 陽介 福井大学看護学科教授
大浦 敏博 仙台市立病院小児科部長
福士 勝 札幌市衛生研究所
鈴木 健 東京都予防医学協会
田崎 隆二 化学及血清療法研究所

度であると考えられ、欧米の 4,000~5,000 に 1 人に頻度に比べ、頻度は低い。我が国ではどのような疾患が多いのかを明らかにすることは、我が国の実情に即したスクリーニングを行う上で重要である。またマススクリーニングでは費用対効果の面からも重要である。スクリーニングの有用性を検討する上でも発見症例の予後を明らかにし、発症後診断例との予後の比較が必要である。

A. 研究目的

有機酸・脂肪酸代謝異常症は稀少疾患である。タンデムマスによる新生児マススクリーニングのパイロットスタディが始まり、これまでの結果から、我が国の発見頻度は 1/8,000~10,000 人程

B. 研究方法

1. タンデムマスによる新生児マススクリーニング発見例の把握

パイロットスタディに参加している全国 5 施設（島根大学、福井大学、札幌市衛生研究所、東

京都予防医学協会、熊本・化血研)において、診断された症例数と疾患の内訳について調査した。

2. 予後調査

2001年1月から2008年12月末に診断された有機酸・脂肪酸代謝異常症例で、2009年末時点で主治医から確認の取れた患者の予後について検討した。さらに、マススクリーニング診断症例と発症後診断症例との予後の比較を行った。

C. 研究結果

1) タンデムマスによる新生児マススクリーニング発見症例

2001年から2009年11月までに新生児マススクリーニングで発見された症例は計87例であった。これはスクリーニングを受けた新生児全体の約0.9%であり、発見頻度は約1/9,000人と計算された。

疾患の内訳は、有機酸代謝異常症が50例、脂肪酸β酸化異常症が27例、アミノ酸代謝異常症が10例であった。現行の新生児マススクリーニングで診断されたフェニルケトン尿症(PKU)などのアミノ酸代謝異常症も、本方法でもれなく診断されており、診断精度に問題はなかった。

2) 予後調査

マススクリーニング例のうち71例から、調査対象期間に予後に関する情報が得られた。同じ期間中に、発症した後に初めて診断された症例152例を対象に予後を比較検討した。

ア) 新生児マススクリーニング発見症例(表1)

タンデムマスによる新生児マススクリーニングで診断された71症例の内訳は、有機酸代謝異常症が45例、脂肪酸代謝異常症は26例であった。

有機酸代謝異常症例では、既にマススクリーニング時には何らかの症状が出現していた新生児発症例4例を含む5例が死亡、もしくは発達障害をきたしており、40症例(89%)が正常発達を獲得していた。

脂肪酸β酸化異常症例でも新生児発症の1例が死亡し、経過中に発作を生じた1例に現時点で

軽度の発達障害がみられていた。その他の24症例(92%)は正常発達を獲得していた。

表1: マススクリーニング発見症例の予後

| 代謝異常/予後 | 正常発達 | 発達障害 | 死亡 |
|-----------------|--------------|-----------|-----------|
| 有機酸 (45例) | 40例 (89%) | 3 (7%) | 2 (4%) |
| 脂肪酸β酸化 (26例) | 24 (92%) | 1 (4%) | 1 (4%) |

イ) 発症後診断症例(表2)

発症後診断症例のうち、有機酸代謝異常症は108例であった。このうち32例(30%)が死亡し、56例(52%)に何らかの発達障害がみられており、正常発達は20例(18%)のみであった。特に新生児期発症例では52例中24例と約半数が死亡しており、正常発達は5例のみと、非常に予後不良であった。

脂肪酸β酸化異常症は44症例であった。予後では、23症例(52%)で正常発達を獲得していたが、死亡例も12症例(28%)あり、9症例(20%)では発達障害をきたしていた。

表2: 発症後診断症例の予後

| 代謝異常/予後 | 正常発達 | 発達障害 | 死亡 |
|-----------------|--------------|-------------|-------------|
| 有機酸 (108例) | 20例 (18%) | 56 (52%) | 32 (30%) |
| 脂肪酸β酸化 (44例) | 23 (52%) | 9 (20%) | 12 (28%) |

D. 考察と結論

今回の研究で以下のことが明らかとなった。

1) タンデムマスによる新生児マススクリーニングで発見される代謝異常症の頻度

全国でタンデムマスによるマススクリーニングを受けた新生児数は、2009年には約23万人と我が国で出生する新生児全体の約1/5まで増えている。これに伴い、単年度あたりの代謝異常症の発見症例数も増加しているが、毎年発見頻度は約1/9,000人であった。これは欧米の1/4,000~

5,000 人の頻度に比べると低いですが、現行のマススクリーニングで発見されるアミノ酸代謝異常症 3 疾患の頻度と比較すると、高い発見頻度であった。

2) 新生児マススクリーニングで発見される有機酸・脂肪酸代謝異常症例の予後

今回行った 8 年間の症例を対象とした検討では、タンデムマスによる新生児マススクリーニングによる早期発見により、有機酸代謝異常症と脂肪酸 β 酸化異常症の症例の約 90% が正常発達を獲得できていることが明らかとなり、短期的な予後について非常に良好であった。

しかし、特に有機酸代謝異常症で以前から指摘されているが、プロピオン酸血症のように発症しないような軽症例を多く拾い上げている可能性は否定できない。また MCAD 欠損症のような脂肪酸 β 酸化異常症は、乳幼児期に低血糖発作などで発症することもあり、障害などが起こらないように十分な注意が必要である。真の費用対効果を明らかにするためには、このような軽症例の自然歴についての長期的なフォローが必要であり、追跡システム構築が強く望まれている。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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): c.449-452delCTGA is a common mutation in Japanese patients with MCADD. *Molecular Genetics and Metabolism* 96(2): 77-79, 2009
- 2) 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*, in press

- 3) 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
- 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) Li H, Fukuda S, Hasegawa Y, Kobayashi H, Purevsuren J, Mushimoto Y, Yamaguchi S: Effect of heat stress and bezafibrate on mitochondrial β -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
- 6) Mushimoto Y, Hasegawa Y, Kobayashi H, Li H, Purevsuren J, Nakamura I, Taketani T, Fukuda S, Yamaguchi S: Enzymatic evaluation of glutaric academia type I by an in vitro probe assay of acylcarnitine profiling using fibroblasts and electrospray ionization/tandem mass spectrometry (MS/MS). *Journal of Chromatography B* 877: 2648-2651, 2009
- 7) 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
- 8) 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カットオフ値を下回った極長鎖アシル-CoA 脱水素酵素欠損症の 2 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
- 9) 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(12):
1800-1804, 2009

10) 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,
pp226-227, 2009

2. 学会発表

1) 小林弘典, 長谷川有紀, 虫本雄一, 山口清
次, 重松陽介: タンデムマスによる新生児マ
ス・スクリーニング発見例と発症後診断例の臨床
像の検討. 第 112 回日本小児科学会. 奈良, 2009
年 4 月

2) 山口清次: 新生児マススクリーニングの
新しい動き: タンデムマスの導入. 第 86 回日本
小児科学会山形地方会 特別講演. 山形, 2009 年 5
月

3) 山口清次: 新生児突然死の予防: タンデム
マス導入による早期発見. 第 45 回日本周産期・

新生児医学会総会・学術集会 教育講演. 名古屋,
2009 年 7 月

4) 山口清次: タンデムマス導入に向けた新生
児マススクリーニングの体制作り. 第 36 回日本
マス・スクリーニング学会 シンポジウム. 札幌,
2009 年 8 月

5) 小林弘典, 虫本雄一, 長谷川有紀, 丸山秀
彦, 坂本修一, 大浦敏博, 山口清次: 島根大学
タンデムマスによるスクリーニングで発見した
患者の追跡調査. 第 36 回日本マス・スクリーニ
ング学会. 札幌, 2009 年 8 月

6) 虫本雄一, 小林弘典, プレブスレンジャミ
ヤン, 李 紅, 長谷川有紀, 山口清次: 島根大学
における新生児タンデムマス・スクリーニングの
現状. 第 84 回山陰小児科学会. 米子, 2009 年 10
月

F. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

インターネットを用いた川崎病サーベイランスの結果と 全国調査と比較した妥当性の検討

研究分担者 中村 好一 自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門教授

研究要旨

2007 年より開始されたインターネットを利用した川崎病サーベイランスシステムは 2008 年より本格稼働し、226 の登録施設から川崎病患者が発生するたびに患者情報が登録され、わが国の川崎病の発生動向がリアルタイムで明らかにされている。2010 年 5 月 19 日現在、累計 6,851 人の患者が登録され、週ごとの発生状況が明らかにされている。

研究協力者

屋代 真弓 自治医科大学地域医療学センター
公衆衛生学部門

上原 里程 自治医科大学地域医療学センター
公衆衛生学部門

原田 正平 国立成育医療センター研究所室長

年月日、診断年月日、診断の確からしさを登録していただいている。セキュリティー管理として、協力医療機関ごとのパスワードの設定と、暗号化したデータ通信を行っている。

2009 年に特定非営利活動法人日本川崎病研究センターが実施した第 20 回川崎病全国調査では、2007 年、2008 年の 2 年間の全国での川崎病発症患者 23,337 人が報告された。このうちの 2008 年に発症した 11,756 人をサーベイランスと同様の発症週別に集計し、これを gold standard として、サーベイランスへの週別報告患者数と比較して、サーベイランス結果の妥当性の検証を行った。サーベイランスのデータと全国調査のデータを週別に集計し、比較した。1 週間を月曜日から日曜日までとし、2007 年 12 月 31 日～2008 年 1 月 6 日を第 1 週、2008 年 12 月 22 日～28 日を第 52 週とした。全国調査報告施設をサーベイランス参加施設と非参加施設に分けて、相関係数(自由度=50)を計算した。

A. 研究目的

インターネットを利用した川崎病サーベイランスシステムを構築し、わが国における川崎病の発生状況をリアルタイムで明らかにする。また、2009 年に実施した第 20 回川崎病全国調査の結果を gold standard として、サーベイランス結果の妥当性を検証する。

B. 研究方法

インターネットを活用して、川崎病の患者の診断がつくたびに協力医療機関が患者の登録を行うシステムを構築した。参加医療機関は第 19 回川崎病全国調査で報告患者数が多かったところに協力を要請し、2010 年 5 月 19 日現在、226 医療機関の協力を頂いている。協力医療機関では川崎病患者の診断がつくたびに、インターネットを介して患者氏名(イニシアル)、性別、住所(居住市町村)、生年月日、発病年月日、初診

C. 研究結果

サーベイランスのシステムは 2008 年 1 月から本格的に稼働を開始し、2010 年 5 月 19 日までに 6,851 人の患者が登録された (<http://www.kawasaki-disease.net/kawasakidata/>)。

2009年1月は毎日、10～20例の報告があったが、その後は毎日5～10例程度と患者発生数は落ち着いていた。7月以降は毎日5例程度の報告となっていた(図1)。男が2204人(56.8%)、女が1650人(42.5%)、性別不明が27人で男女比は1.34であり、全国調査で明らかになっているわが国の患者像と一致している(図2)。年齢分布はネット上では2歳児が623人で数としては最も多いが、年換算すると全国調査の結果と同様に0歳後半にピークがある(図3)。

2008年の第1週から52週までの報告患者数は、全国調査が11,680例(サーベイランス参加施設から4,950例、非参加施設から6,730例)、サーベイランスが3,376例(全国調査報告例の28.9%)であった。週別の報告患者数を図4に示す。週別のサーベイランスへの報告患者数との相関係数は、全国調査(全数)報告患者数が0.806、全国調査(サーベイランス参加施設)報告患者数が0.852、全国調査(サーベイランス非参加施設)報告患者数が0.694であり、いずれも有意水準1%で統計学的に有意な相関係数であった。

D. 考察

(1) 施設の川崎病患者のデータベースとして利用することができる、(2)地域別発生状況、都道府県別発生状況、自施設発生状況を知ることができる、という参加施設独自の利点により、多くの施設の協力を得ることができた。

全国調査との比較においては、概ね良好な相関係数を観察することが出来、妥当性も検証された。

E. 結論

インターネットを利用した川崎病サーベイランスシステムに2010年5月19日現在、累計6,851人の川崎病患者が登録され、週ごとの発生状況が明らかにされている。本システムを用いることにより、わが国の川崎病の発生状況がリアルタイムに判明することが明らかとなった。また、全国調査との比較から、本システムの妥当性も検証された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

図1. 川崎病患者発生状況（インターネットのサイトより）

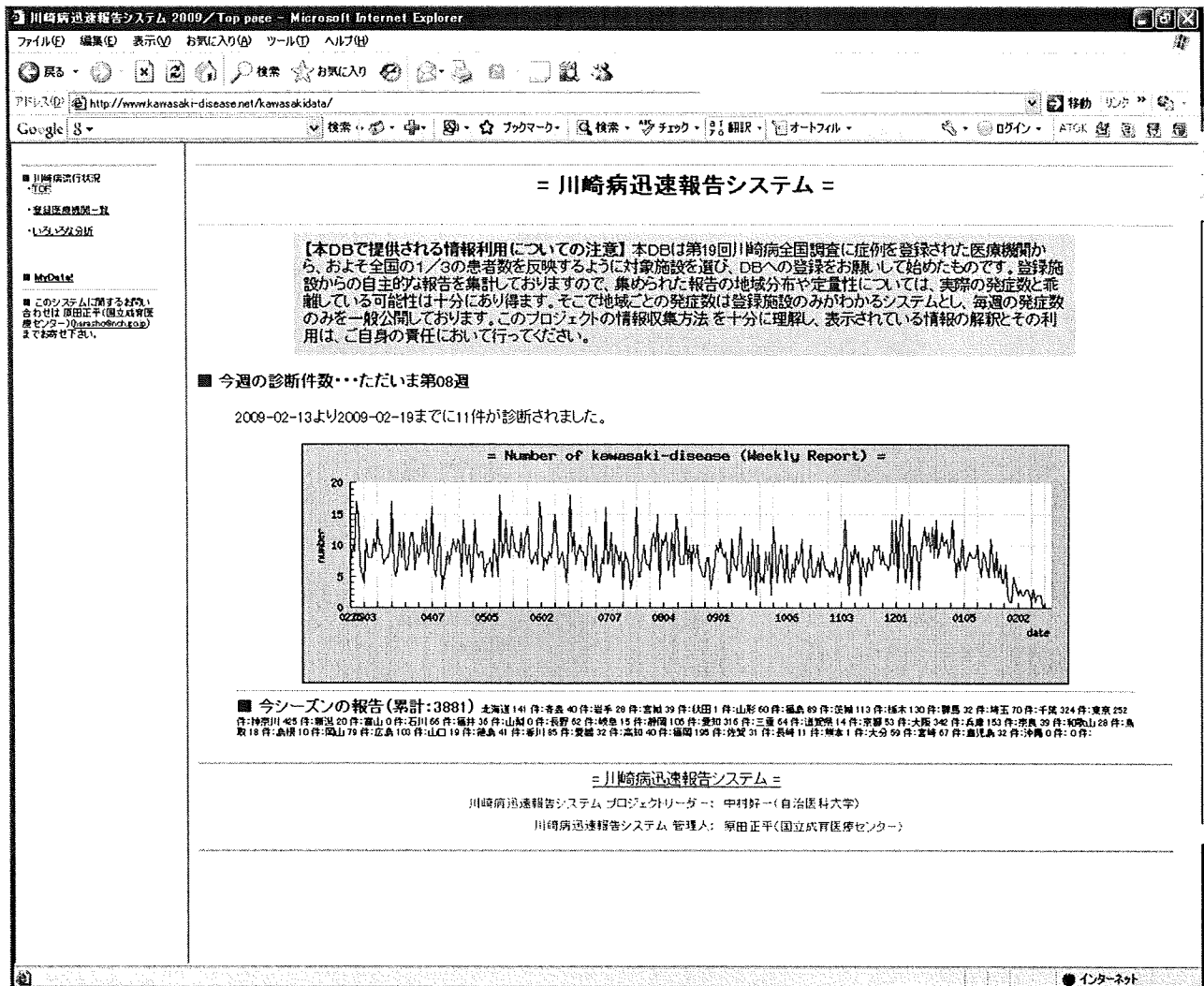


図 2. 解析の 1 例（性別患者数：インターネットのサイトより）

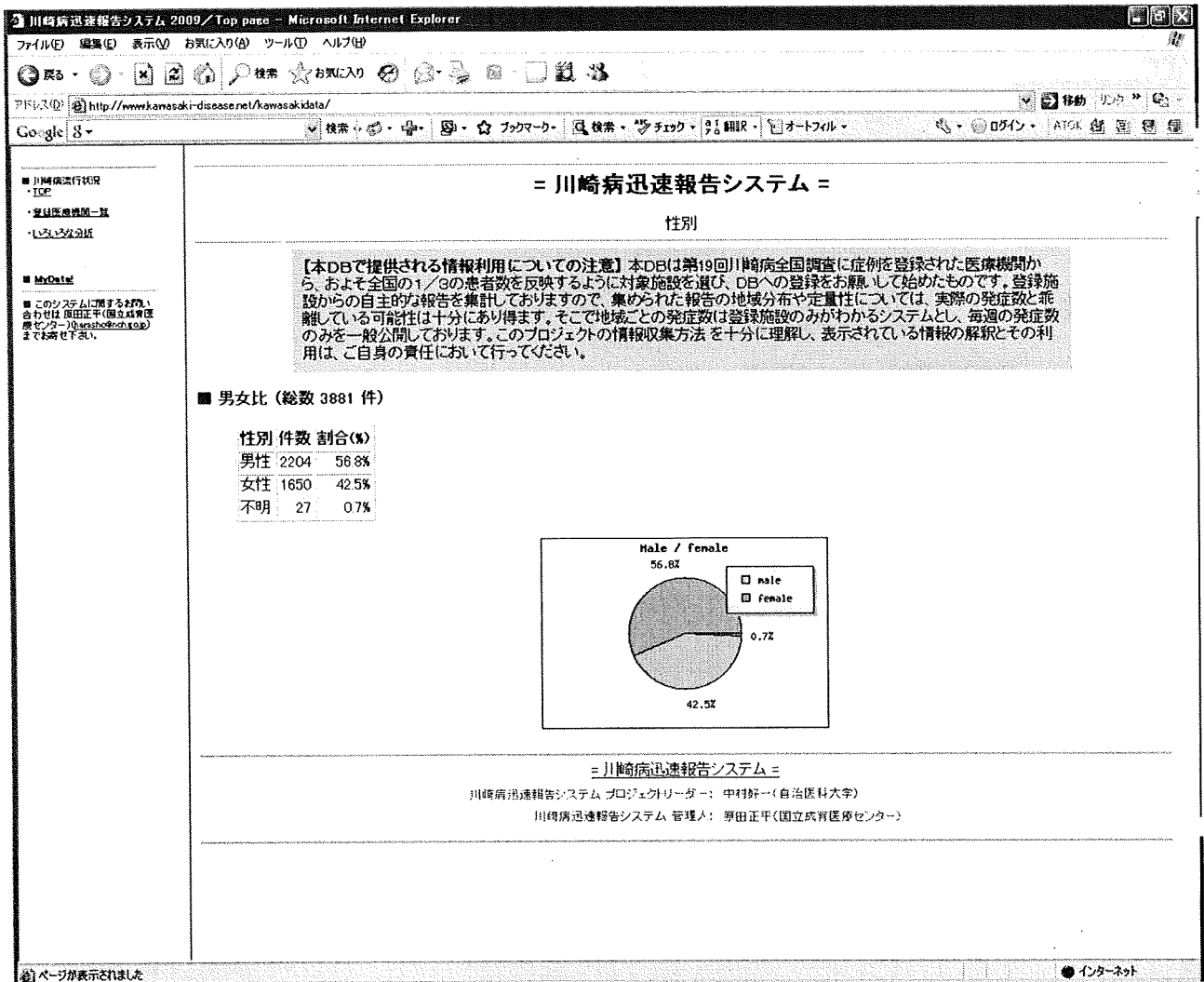


図 3. 解析の 1 例（年齢別患者数：インターネットのサイトより）

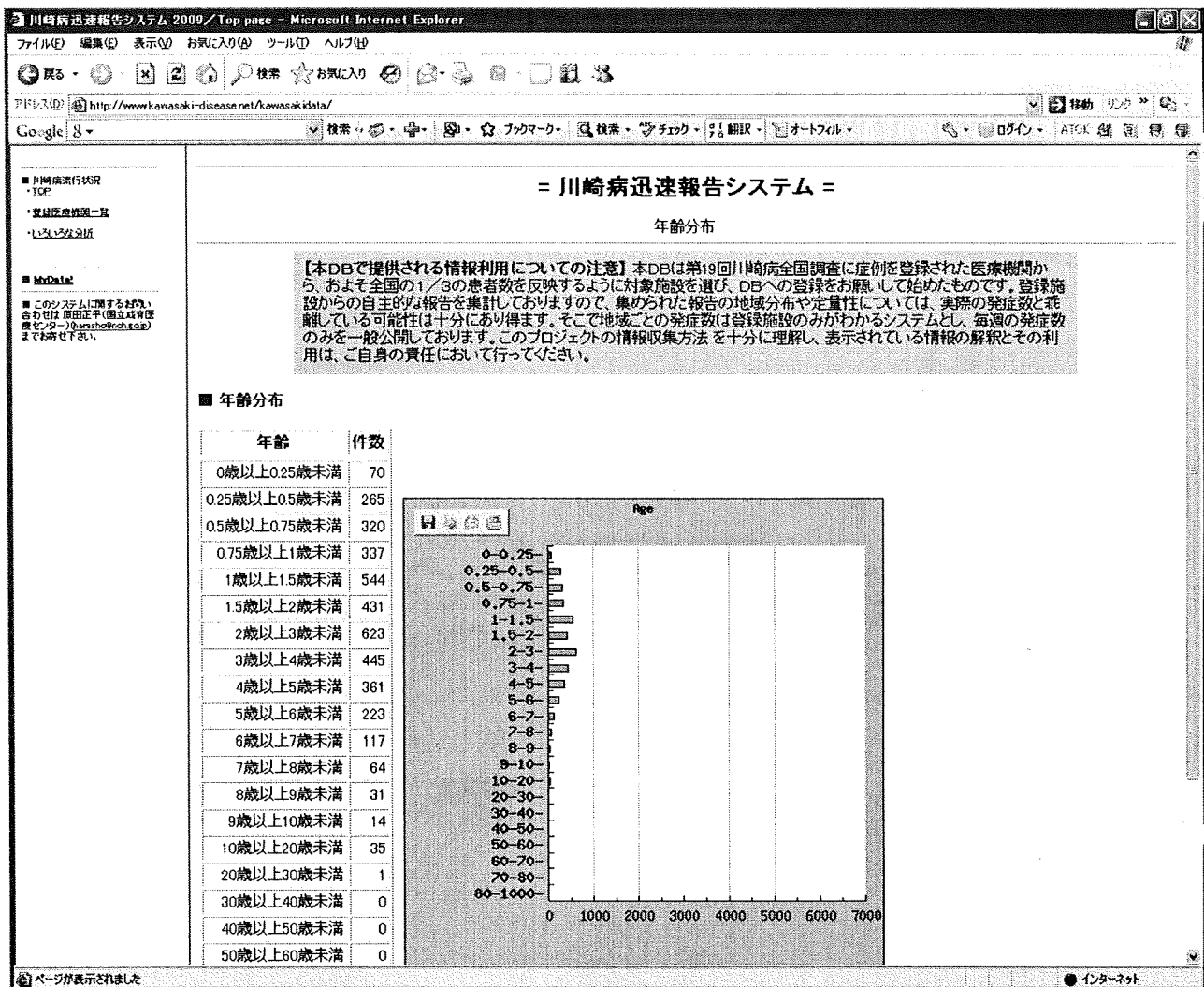
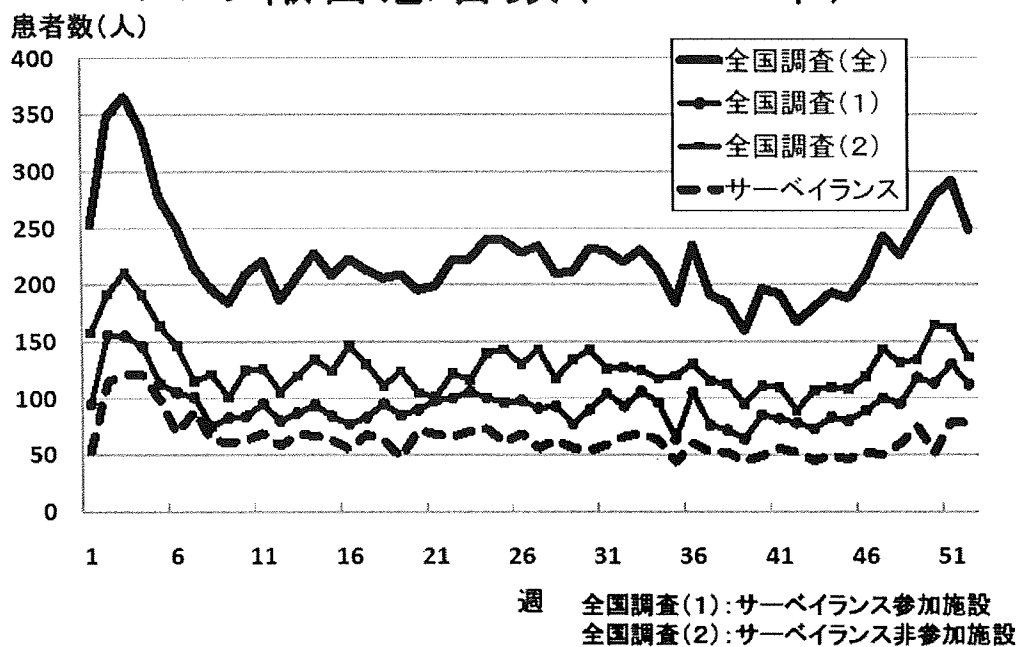


図4. 週別患者数の比較（全国調査、サーベイランス：2008年）

週別川崎病全国調査とサーベイランスの報告患者数(2008年)



濾紙血の目的外使用に関する説明と同意の書式の標準化に関する研究

研究分担者 芳野 信 久留米大学医学部教授

研究要旨

タンデムマスによるマスキングの試験運用を行っている施設で使用中の説明と同意書の書式を分析し、以下の結果を得た。現行 6 疾患に関する説明、検査費用、個人情報保護の 3 項目は必要事項との共通認識があると考えられた。いっぽう、タンデムマス検査の対象疾患、新生児マスキング検査の体制に関する説明、濾紙血の長期保存の目的と保存期間に関する説明、検査に関する Q&A、撤回書の添付については多様であり、今後これらについて統一的な記載が必要であると考えられた。

研究協力者

鈴木 智恵子 福岡女学院看護大学
渡辺 順子 久留米大学小児科
福士 勝 札幌市衛生研究所
原田 正平 国立成育医療センター研究所室長

説明、b. 検査費用、c. 個人情報の保護の 3 項目であった。

資料ごとに具体的に示されているタンデムマス検査対象疾患数は、19 疾患＋ファブリー病が 1 資料、19 疾患が 3 資料、11 疾患が 1 資料、ファブリー病のみが 1 資料、記されていない資料が 5 であった。

A. 研究目的

タンデムマス検査の試験研究における説明と同意書で求められている事項を明らかにすること。

B. 研究方法

タンデムマス検査の試験研究を実施している 18 検査機関で使用している説明と同意書（2009 年 8 月 18 日から 9 月 30 日現在、使用中の版、以下“資料”と称する）の内容を分析し、共通内容を分析する。

C. 結果

回答状況：資料請求をした 18 施設中、無回答が 6 施設、回答があった施設が 12 施設あり、12 施設中 11 施設から資料の提供を受け、残りの 1 施設からは資料がないとの回答があった。

資料で触れられている内容を表 1 に示す。11 資料中、少なくとも 1 つ以上で触れられている項目は 10 項目あり、それらのうち、全資料で共通に触れられている項目は、a. 現行 6 疾患に関する

D. 考察

今回の分析の結果から、a. 現行 6 疾患に関する説明、b. 検査費用、c. 個人情報の保護の 3 項目は必要事項との共通認識があると考えられた。いっぽう、1. タンデムマス検査の対象疾患の統一、2. 新生児マスキング検査の体制に関する説明、3. 濾紙血の長期保存の目的と保存期間に関する説明、検査に関する Q&A、撤回書の添付については多様であり、今後これらについて統一的な記載が必要であると考えられた。

E. 結論

現行の説明書には、現行 6 疾患に関する説明、検査費用、個人情報の保護必要項目など必要項目が盛り込まれているが、1. タンデムマス検査の対象疾患の統一、2. 新生児マスキング検査の体制に関する説明、3. 濾紙血の長期保存の目的と保存期間に関する説明、検査に関する Q&A、撤回書の添付については今後、検討が必要である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 学会発表

1) Yoshino M, Ohira T, Harada E, Okada J, Watanabe Y, Takahashi M, Ando T: Plasma amino acid concentrations and body mass index are prognostic factors in hyperammonemic crisis in male patients with late-onset OTC deficiency. 3rd International Satellite on Urea Cycle Disorders 2009. 8. 27-29 (La Jolla)

2) Watanabe Y, Suda K, Yano S, Yoshino M: Congenital porto-systemic shunt as one of the common causes of secondary galactosemia in newborn. 11th International Congress of Inborn Errors of Metabolism 2009. 8. 29-9. 2 (San Diego)
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. The 1st Asian Congress for Inherited Metabolic Diseases 2010. 3. 7-10 (Fukuoka)

3) Numata S, Koda Y, Ihara K, Sawada T, Okano Y, Matsuura T, Endo F, Yoo H-W, Arranz JA, Rubio V, Wermuth B, Ah Mew N, Tuchman M, Pinner JR, Kirk EP, Yoshino M: Mutant alleles associated with late-onset ornithine transcarbamylase deficiency in male patients have recurrently arisen and have been retained in some populations. The 1st Asian Congress for Inherited Metabolic Diseases 2010. 3. 7-10 (Fukuoka)

4) 鈴木智恵子、渡辺順子、芳野 信、福士 勝：新生児マススクリーニングの新技术開発への濾紙血の利用-説明と同意の標準化に求められるもの-平成21年度厚生労働科学研究費補助金 子ども家庭総合研究事業班会議 2010. 1. 14 (東京)

2. 論文発表

1) Numata S, Koda Y, Ihara K, Sawada T, Okano Y,

Matsuura T, Endo F, Yoo H-W, Arranz JA, Rubio V, Wermuth B, Ah Mew N, Tuchman M, Pinner JR, Kirk EP, Yoshino M. Mutant alleles associated with late-onset ornithine transcarbamylase deficiency in male patients have recurrently arisen and have been retained in some populations. *J Hum Genet* 2010; 55: 18-22. (doi: 10.1038/jhg.2009.113)

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*, in press doi 10.1111/j.1442-200X.2010.03018.x (Epub ahead)

3) 芳野 信：有機酸代謝異常症 2 Meet the Expert 症例から学ぶ先天代謝異常症. 日本先天代謝異常学会編集. 診断と治療社(東京) 2009; 103-105. 総頁数 237.

4) 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 症例から学ぶ先天代謝異常症. 日本先天代謝異常学会編集. 診断と治療社(東京) 2009; 43-44. 総頁数 237.

5) 渡辺順子：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 症例から学ぶ先天代謝異常症. 日本先天代謝異常学会編集. 診断と治療社(東京) 2009; 52-55. 総頁数 237.

6) 岡田純一郎：出生後早期に意識障害を伴う進行性の中樞神経症状を認めた男児 症例から学ぶ先天代謝異常症. 日本先天代謝異常学会編集. 診断と治療社(東京) 2009; 70-73. 総頁数 237.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表1

| 施設名 | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J | K |
|-----------------------|----------------|-----------|--------------|--------------------|-----------------|-------------------|-------------------|-------------|--------|-----------------------|---------------|
| 現行6疾患病名記載 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| その他の疾患(具体的疾患名が示されている) | 12種類 | 19種類 | 有機酸・脂肪酸という表現 | 有機酸・脂肪酸20種類以上とこの表現 | 10種類 | 有機酸・脂肪酸の22種類という表現 | 有機酸・脂肪酸の20種類以上 | 約20種類の病気 | ファブリー病 | 有機酸代謝異常症・尿素サイクル異常症の説明 | 20種類 |
| 検査料金 | 無料 | 無料 | 無料 | 無料 | 無料 | 無料 | 無料(送料のみ負担) | 無料 | 無料 | 無料 | 無料 |
| 検査についてのQ&A | ○ | × | ○ | × | × | × | × | × | ○ | × | ○ |
| 個人情報保護について | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 新生児マス・スクリーニングの体制の説明 | ○ | × | × | × | × | × | × | × | × | × | × |
| 検査終了後の検体の取り扱いについて | 10年間保存 | × | × | 5年間保存 | 研究上保存が必要な場合のみ保存 | × | × | × | × | × | × |
| タンデムマスによる検査の説明 | 新しい検査法(タンデムマス) | タンデムマス法 | 最新の検査法 | タンデムマス質量分析 | タンデムマス質量検査法 | 新しい検査法 | 新しいマス・スクリーニング治療研究 | タンデムマス質量分析法 | 試験研究事業 | 新しい検査法 | タンデムマス法と酵素測定法 |
| 検査申込書および同意書 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 撤回書の添付 | ○ | 撤回の説明のみあり | ○ | ○ | × | × | 撤回の説明のみあり | ○ | × | × | × |

○:記載あり、X:記載なし