

表2 2010年7月と9月測定のアミノ酸の施設測定値平均とSD (nmol/ml)

	Val		Leu+Ileu		Met		Phe		Arg	
	mean	SD	mean	SD	mean	SD	mean	SD	mean	SD
無添加 7月	172.4	25.2	168.9	26.3	8.7	1.0	77.0	7.1	7.7	3.9
9月	162.9	18.2	159.9	24.4	8.1	0.8	79.3	12.4	7.4	3.6
低濃度 7月	322.2	50.2	352.8	61.4	67.1	5.3	185.0	17.9	28.0	11.2
9月	309.7	35.5	346.6	62.6	64.0	7.9	192.7	26.4	27.9	10.9
中濃度 7月	635.0	100.2	743.6	154.2	189.4	17.6	409.8	38.0	52.0	21.7
9月	613.5	82.6	731.5	150.4	179.5	24.5	426.6	56.7	52.5	22.3
高濃度 7月	890.5	134.7	1060.1	220.8	287.1	25.2	590.1	55.8	103.3	43.8
9月	848.4	106.9	1030.1	231.0	272.9	36.1	610.8	76.1	101.7	44.7
	Cit		Tyr		Ser		Thr			
	mean	SD	mean	SD	mean	SD	mean	SD		
無添加 7月	18.5	2.8	61.0	7.7	150.2	70.4	209.9	258.5		
9月	18.2	3.3	58.1	5.0	126.0	53.7	123.2	100.0		
低濃度 7月	42.5	6.1	144.4	1956.0	183.6	83.6	259.9	264.6		
9月	42.2	8.1	138.9	13.2	157.2	68.6	165.5	139.4		
中濃度 7月	64.2	10.1	241.5	29.9	214.4	94.9	319.2	311.0		
9月	62.9	13.0	229.1	25.6	192.5	86.9	199.3	153.7		
高濃度 7月	87.3	14.3	440.6	62.8	294.4	124.3	459.5	441.8		
9月	84.3	14.7	414.5	48.5	269.8	117.1	290.4	223.9		

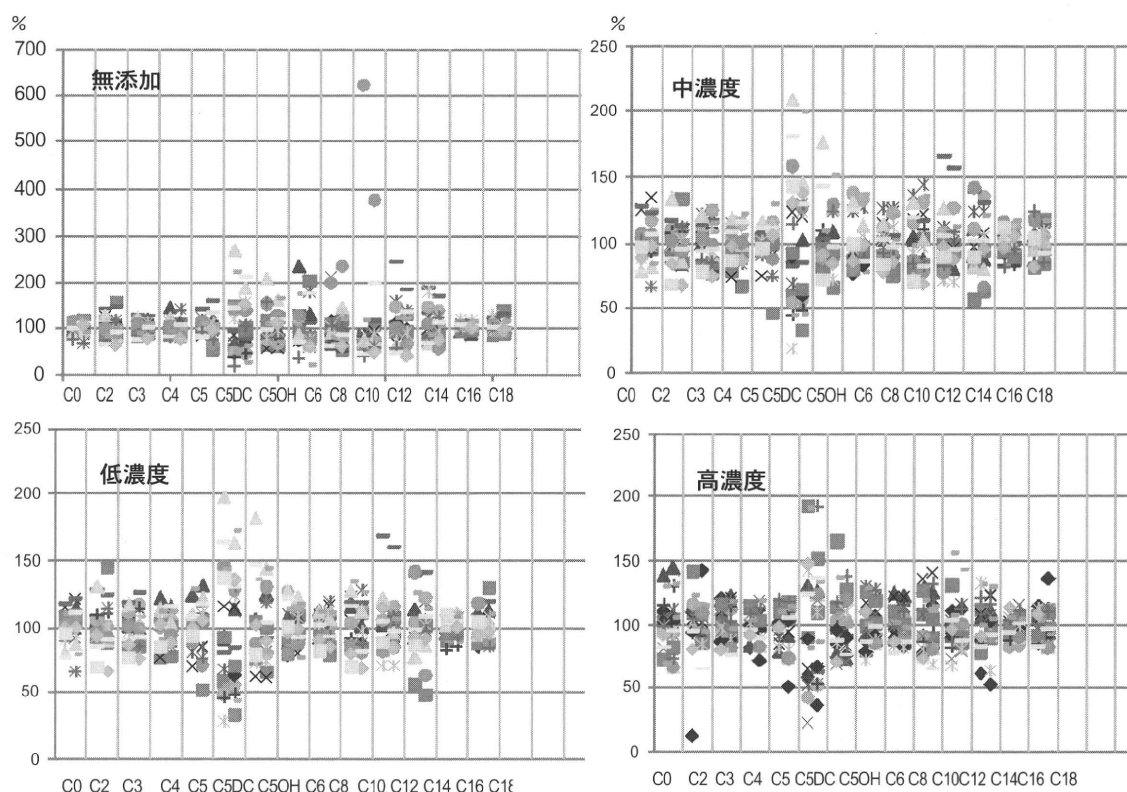


図1 アシルカルニチンの各施設測定値の割合(%) - 平均値を100%にして各施設の測定値の割合を示す

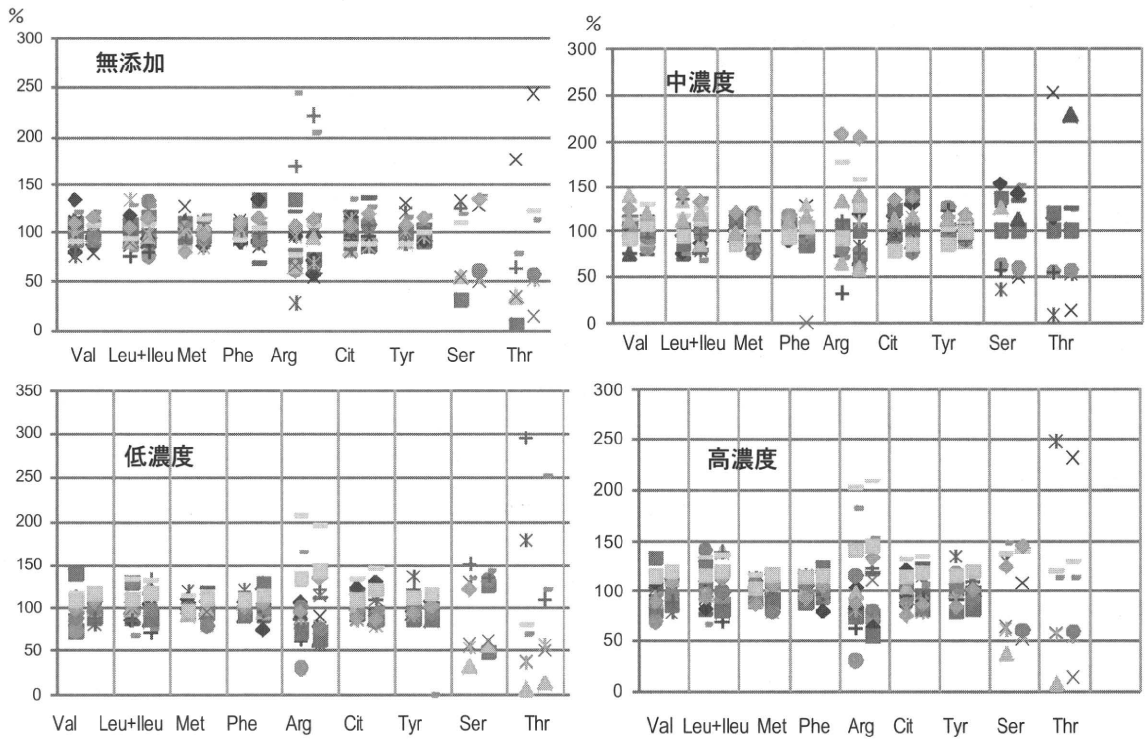


図2 アミノ酸の各施設測定値の割合(%) - 平均値を100%にして各施設の測定値の割合を示す

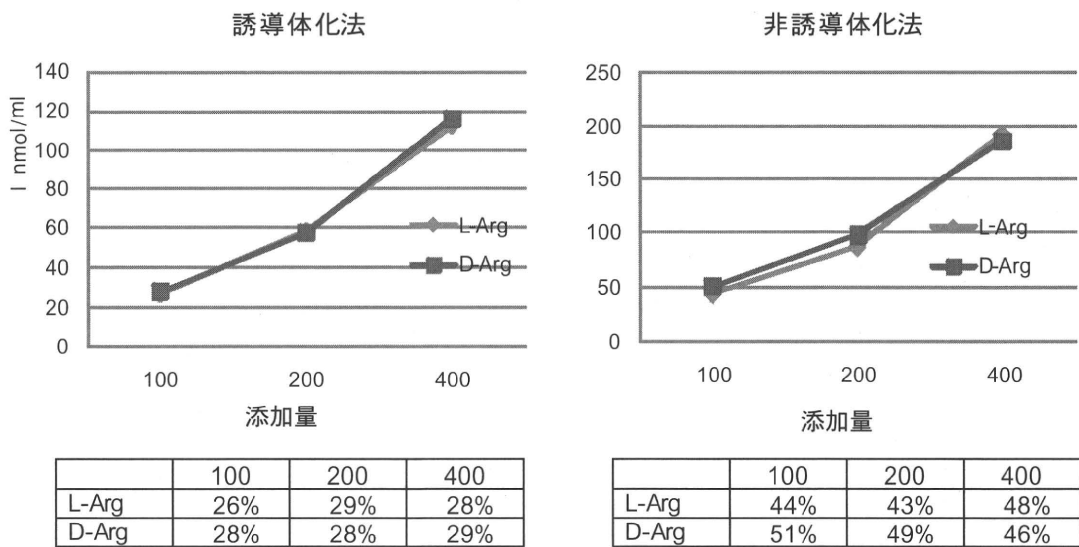


図3 アルギニン測定値と添加量に対する測定値の割合

分担研究課題：検査体制、精度管理体制の質的向上に関する研究

外部精度管理システムへのブラインドサンプル導入の現状（平成 22 年度）

研究要旨

平成 17 年 9 月から 5 年間の研究では、ブラインドサンプル (BLS) の導入は地域のスクリーニング全体の的確な現状把握を可能とし、スクリーニング検査施設（以下、施設）の検査精度を保証する有効な方法と考えられたが、現時点では自治体や施設毎のシステムの差異により、画一的な BLS 導入には困難があった。5 年間に BLS を 91 検体送付し（異常 49、正常 42）見逃しは平成 20 年 3 月の 1 検体のみである。平成 22 年度は、全国の 45 施設中 13 施設、自治体 3、連絡協議会 1 から継続の意向を得て実施し、BLS 導入の関連情報収集のため、各施設を対象とした調査を行った。タンデムマス・スクリーニングを開始する自治体が増え、それによるシステム変更も想定されるため、今後の本研究にはより細かな注意が必要と考えられた。

研究協力者

鈴木恵美子、渡辺倫子、門脇真理、前田昌子
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
安部真理子 秋田県健康環境センター
中村多加良 (財) 福島県保健衛生協会
栗原秀子 さいたま市健康科学研究センター
佐々木純子 (財) 岩手県予防医学協会
木谷美枝 大分市医師会立アルメイダ病院
松本智津子 (財) 岐阜県公衆衛生検査センター
平原史樹 横浜市立大学大学院
加藤忠明、松井 陽 国立成育医療研究センター

研究分担者

原田正平 (国立成育医療研究センター)

A. 研究目的

より精度の高い効果的な外部精度管理システム

の 1 つとして、BLS の導入が有用と考えられたので、医療機関と協力し、パイロットスタディを実施し、全国的な導入が可能かどうか検討した。

B. 研究方法

1. 日本産婦人科医会代表との協議によりパイロットスタディ開始の了解を頂き、現行の外部精度管理評価とは全く切り離して行った。
2. 医療機関から一般新生児検体と一緒に BLS を施設に送付し、結果等の情報を集約した。実施は 2～3 回/年、1 回の送付は、1～2 検体とした。
3. 現状を把握し問題があればシステム全体の見直しにつなげ、ミス発生の場合は原因を究明対処し、警告事例として事故の未然防止を図った。
4. BLS 導入の関連情報収集のため、各施設を対象とした調査を行った。

C. 結果

1. パイロットスタディ参加施設

平成 17 年度に 2 施設で開始し、現在は 45 施設中 13 施設が自主的に参加している。

2. 協力体制

自治体 3、連絡協議会 1、医療機関 33、採血機

関選定者7名。平成22年度の本研究の継続確認を（自治体3、連絡協議会1）行ったところ、BLSの有効性が自治体に理解され、継続しての協力の意向が示された。新たに医療機関4か所の推薦があった。

3. 送付した BLS と結果

日本赤十字社より提供された血液を用いBLSを作製し、平成22年9月までに91検体（異常49、正常42）を送付した（表1）。見逃しは平成20年3月の1件のみで、それ以後は問題ない。平成22年2月に送付したBLS（Gal）の結果を示した（図1）。

4. 検体受領から結果報告までの日数

平成19年から21年度までの外部精度管理結果では、報告までの日数の最頻値が7日、平成21年度までのBLSでは4日であった。

5. BLS の導入について

開始当時に比べ、検査室や施設におけるBLS導入の検討は進んできたが、自治体や施設毎にスクリーニングシステムが異なるため、現時点では、画一的なBLSの導入には困難な点がある（表2）

6. スクリーニングの改善すべき点の情報提供

平成21年度にBLS協力施設から、一般新生児検体採血量不足による再採血が報告されたので、全45施設を対象とした調査を行ったところ、平成20年度中に採血量不足で再採血したのは36施設あり、再採血数の記載された31施設では、年間出生数合計82万人中250人が再採血されていた（0.03%）。全施設で採血状況改善のため医療機関に何らかの連絡を取っていた。（表3）。

7. タンデムマススクリーニングの導入と BLS

研究期間中に、協力施設の半数でタンデムマススクリーニングが開始された。タンデムマスの開始により検査が一箇所ですべて終了しない、タンデムマスの対象が全域か一部地域かといった様々な状況が生じ、本研究を継続するためには、より細かな注意が必要と考えられた。

D. 考察

施設の積極的な働きかけにより、平成23年度は、4自治体1協議会から協力医療機関の推薦が得ら

れる予定であり、本研究の推進により、関係機関との連携強化とスクリーニングシステム全体の整備が期待される。

本研究への理解は深まっているが、自治体や施設毎のシステムが異なるため、現時点では画一的なBLSの導入には困難な点がある。

一般新生児検体に少数であるが採血量不足が認められ、そのための再採血が行われており、全施設で採血状況改善のため医療機関に何らかの連絡を取っていた。不適切な採血防止のため、関係機関とのさらなる連携が期待される。

タンデムマススクリーニングを開始する施設が増え、それによるシステム変更も想定されるため、本研究の継続、拡大にはより細かな注意が必要と考えられた。

E. 結論

本研究は、各自治体及び施設の現行スクリーニングシステムの実情を的確に把握し、施設の検査精度を保証する効果的な方法である。施設が自らの高い精度管理を要望し、積極的に関係機関との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

外部精度管理システムへのブラインドサンプル導入の現状（H21年度）

鈴木恵美子、渡辺倫子、門脇真理、成瀬 浩、望月孝一、山上祐次、安片恭子、田崎隆二、九曜雅子、園山京子、吉井千代子、安部真理子、中村多加良、栗原秀子、佐々木純子、木谷美枝、松本智津子、平原史樹、原田正平、加藤忠明、松井 陽
第37回日本マス・スクリーニング学会 横浜
H22.8.28～29

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 送付したBLS (異常 49検体) 2005.9~2010.9

	濃度	送付数
フェニルアラニン	3.3~4 mg/dl	7
メチオニン	2~3 "	6
ロイシン	4 "	7
ガラクトース	3~8 "	15
TSH	11~16 μ U/ml	13
17 α OHP	5 ng/ml	1

- ・日本赤十字社より提供された血液をH55%に調整
- ・施設のカットオフ値かそれ以上の濃度
- ・各自治体で使用する採血用濾紙に滴下

第21回ブラインドサンプル送付

2010.2

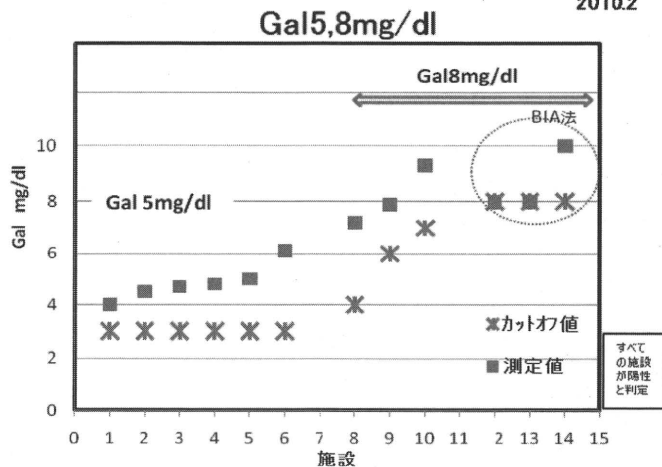


図1. BLS (Gal 5.8mg/dl) 送付結果 (H22.2)

表2. ブラインドサンプル導入—システム実態調査(H19.8、H22.3 実施)

	H19.8調査 49施設 n %	H22.3調査 45施設 n %
ブラインド導入について		
・実施中	7 (14)	13 (29)
・施設として実施可能	8 (16)	2 (4)
・検査部として実施可能	4 (8)	1 (2)
・施設・検査部で検討中	6 (12)	7 (16)
・検討したが難しい	5 (10)	11 (24)
・未検討	17 (35)	4 (9)
・その他	2 (4)	7 (16)
ブラインドサンプル登録の変更・削除について		
・可能 (条件付き可能含む)	37 (75)	43 (96)
・不可能	9 (18)	2 (4)
・その他	3 (7)	0 (0)

表3. 採血量不足による再採血の状況調査(H20 年度検査分)
H22.3 調査

	45施設 n %
・採血量不足で再採血を行った	36 (80)
・採血量不足の検体はなかった	8 (18)
・未回答	1 (2)

採血量不足により再採血を行った36施設のうち、検体数を記載した31施設の再採血率の平均は0.03% (0.01~0.08%)であった。また、再採血を行った実数は250人/出生数合計82万人であった。

Ⅱ. 分担研究報告書

7. 新生児マススクリーニング事業の費用対効果の研究

研究分担者 大日康史（国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官）

分担研究課題

新生児マススクリーニング事業の費用対効果の研究

MS/MS マススクリーニングの費用対効果分析の予防接種との比較及び国際比較

研究分担者 大日康史(国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官)

研究要旨

【目的】日本におけるタンデムマス・スクリーニングの費用対効果分析を、国内のタンデムマス・スクリーニング以外の厚生行政の費用対効果分析や海外でのタンデムマス・スクリーニングの費用対効果分析と比較する。

【方法】国内のタンデムマス・スクリーニング以外の厚生行政の費用対効果分析として、最近国費補助が決まった 3 種類の予防接種の費用対効果分析を取り上げる。また国際比較として、オーストラリアやアメリカでのパイロット的な MS/MS マススクリーニングの経験での費用対効果分析を取り上げ比較する。

【結果】増分便益費用比 (BCR) では HPV とほぼ同程度、Hib, PCV7 よりは優れていると評価された。また増分純便益 (NET) においても HPV よりは劣っているものの、Hib, PCV7 よりは優れていた。または、アメリカの場合には BCR で 9.32 (4.34 ~ 11.67) であり日本よりもやや高い。NET の方は、出生コホートや IQALY の金銭的価値を日本に合わせると、アメリカで 22.53 ~ 56.14 億円、オーストラリアで 5.51 ~ 26.25 億円となり、日本よりも低い。

【考察】Hib, PCV7 も今回全額国費補助となったことから、MS/MS マススクリーニングも同じ扱いになることには根拠があると考えられた。国際比較から、日本の検査費用が高めに想定されている可能性があるが、いずれにしても BCR でも NET でも、日本における MS/MS マススクリーニングの費用対効果分析はアメリカ、オーストラリアとほぼ同じである、と結論付けられる。

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

日本におけるタンデムマス・スクリーニングの費用対効果分析を、国内のタンデムマス・スクリーニング以外の厚生行政の費用対効果分析や海外でのタンデムマス・スクリーニングの費用対効果分析と比較する。

B. 研究方法

国内のタンデムマス・スクリーニングの費用対

効果分析については従来の研究報告¹⁾を用いる。

海外でのタンデムマス・スクリーニングの費用対効果分析については、文献検索を行う。国内の最近国費補助が決まった 3 種類の予防接種の費用対効果分析は、タンデムマス・スクリーニングと評価基準がそろっている研究を引用する²⁾。

C. 研究結果

国内のタンデムマス・スクリーニングの費用対効果分析と国内の最近国費補助が決まった 3 種類の予防接種の費用対効果分析の比較は表 1 にまとめられている。

海外でのタンデムマス・スクリーニングの費用対効果分析については、文献検索の結果3本の論文が該当した³⁻⁵⁾。

オーストラリアでの検討³⁾では実際のMS/MS実施群と未実施群とを比較している。発症率や(短期)予後は実測('94-'02, 実施群は'99から)していることから最も信頼性の高い研究といえよう。ただし、費用や(長期)予後は仮定している。結論的には1年の余命獲得にA\$ 10,779と推定し、費用対効果的としている。ただし、死亡のみをアウトカムとして評価している点、また社会的視点に立っていないために家族介護の負担が計上されていない点が大きな問題になると考えられる。また最悪の想定ではA\$ 58,036と費用対効果的ではない恐れがある。

カリフォルニア州でのMS/MSのパイロット実施(2002年1月~2003年6月)で実施群と未実施群とを比較⁴⁾している。しかしながらMS/MS実施費用は実測ながら、費用、発症率、予後は仮定であり、信頼性にはやや欠ける。結論的には便益費用比で9.32(4.34-11.67)と推定し、費用対効果的と結論づけている。

全てのパラメーターを文献から引用したシナリオ解析を行っている研究⁵⁾では、パラメーター相互間の整合性については怪しいが、MS/MSは検査なしより、あるいは従来の個別の検査よりも費用対効果的と結論付けている。最悪のシナリオを除いてはMS/MSは検査なしより、あるいは従来の個別の検査よりも費用節約的としている。

国内と海外の3論文での検討結果が表2にまとめられている。

D. 考察

Hib, PCV7も今回全額国費補助となったことから、MS/MSマススクリーニングも同じ扱いにな

ることには根拠があると考えられた。国際比較から、日本の検査費用が高めに想定されている可能性があるが、いずれにしてもBCRでもNETでも、日本におけるMS/MSマススクリーニングの費用対効果分析はアメリカ、オーストラリアとほぼ同じである、と結論付けられる。

参考文献

- (1) 大日康史・菅原民枝, 「新生児マススクリーニングの費用対効果分析」, 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) 分担研究報告書
- (2) 大日康史: 予防接種の費用対効果分析、臨床検査、第54巻11号、2010
- (3) Richard Norman, Marion Haas, Meredyth Chaplin, Pamela Joy and Bridget Wilcken, Economic Evaluation of Tandem Mass Spectrometry Newborn Screening in Australia, Pediatrics 2009;123;451-457
- (4) Lisa Feuchtbaum and George Cunningham, Economic Evaluation of Tandem Mass Spectrometry Screening in California, Pediatrics 2006;117;S280-S286
- (5) Aaron E. Carroll and Stephen M. Downs, Comprehensive Cost-Utility Analysis of Newborn Screening Strategies, Pediatrics 2006;117;S287-S295

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

最近国による補助が認められた 予防接種との比較

	増分便益費用比 (BCR)	増分純便益 (NET)
タンデマススクリーニング	1.73～6.44	71～143億円
水痘予防接種定期接種化	4以上	522億円
流行性耳下腺炎予防接種定期接種化	5.2	379億円
Hib予防接種定期接種化	0.25～2.08	-332～477億円
HPV予防接種定期接種化	1.94～4.90	305～1263億円
PCV7予防接種定期接種化	1.08	51億円

国際比較

	増分便益費用比 (BCR)	増分純便益 (NET)
日本	1.73～6.44	71～143億円
アメリカ(2006)	9.32(4.34～11.67)	33.8～84.2億円
オーストラリア(2009)		5.51～26.25億円
シナリオ分析(2006)		130.5億円

増分純便益の推定では、日本に合わせて出生コホートを100万人、1QALY=600万円、1\$=90円、1A\$=85円で評価

Ⅱ. 分担研究報告書

8. 産科医療機関との連携向上に関する研究

研究分担者 平原史樹（横浜市立大学大学院医学研究科生殖生育病態医学教授）

分担研究課題

産科医療機関との連携向上に関する研究

研究分担者 平原史樹(横浜市立大学大学院医学研究科生殖生育病態医学教授)

研究要旨

本邦では既定の 6 疾患の新生児マススクリーニングが行われているが、すでに 20% をこえる新生児は本邦各地区でパイロット研究として従来の血液濾紙検体量で約 20 疾患を一気に調べられるタンデムマス・スクリーニング検査を受けている。産科医療機関ではすでに確立した旧来の 6 疾患を対象とした新生児マススクリーニング検査から新たな展開へと進むマススクリーニング検査に対しての認識がまだまだ十分に浸透せず、その推進にあたっては産科医療機関の連携が重要である。

本研究では未だ一般産婦人科医師には十分な認識状態にない新生児マススクリーニング制度であることが調査を通じてあらためて再認識された。したがって今後の課題としてタンデムマス・スクリーニング検査の認知率の推進とあわせ、各地区の産婦人科医会等の産科医師団体と医師会、行政、小児科専門医による緊密な協力関係のなかでの連携・推進がより重要と考えられた。

見出し語 ; 産科医療機関、タンデムマス・スクリーニング検査、認知浸透率

研究協力者

住吉好雄(横浜市立大学客員教授、日本産婦人科医会顧問)

高橋恒男(横浜市立大学附属市民総合医療センター総合周産期母子医療センター教授)

奥田美加(横浜市立大学附属市民総合医療センター総合周産期母子医療センター准教授)

菊池信行(横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科部長、准教授)

浜之上はるか(横浜市立大学大学院医学研究科生殖生育病態医学(産婦人科学))

尾堀佐知子(横浜市立大学大学院医学研究科生殖生育病態医学、産婦人科学)

山上祐次(財団法人神奈川県予防医学協会)

グ事業は全国の新生児がその恩恵を受け、広く産科医、小児科医、また行政、助産、看護と多く職種の参画により患児を救ってきた。2001 年より国から地方自治体へと事業が移管され各自治体の施策にゆだねた形となった中で新技術のタンデムマス・スクリーニング検査法が普及しつつある。全国でもパイロット事業として全国の出生児の 20% 以上の新生児がタンデムマス・スクリーニング検査を受けているといわれるが未だ事業化した自治体は稀有な存在である。

一方、1977 年より既に 30 年以上経過した中で、既定の事業としての維持は行政側に多くの軸足が移管され、事業運営そのものも産科医療機関側が課題打開を求めて東奔西走して行動する局面は激減している。このような背景のもとタンデムマス・スクリーニングシステムの意義の理解、啓発、普及についての産科医療側での低迷は多くの課題

A. 緒言・目的

1977 年より開始された新生児マススクリーニン

を投げ掛けている。

本研究では産科医療機関との連携向上に関してその課題を明確化し、推進へ向けての課題とその解決への提言することを目的に産科医師のタンドムマス・スクリーニングに関する情報の浸透度と課題の理解度を検討した。

B. 研究方法：

産科医師を対象に下記の関する項目を調査した。対象産科医師は神奈川県で診療に従事する若手一ベテランにまで至る各階層の医師である。

実施時期は2010年12月-2011年2月である。

(1) 回答者の属性：

性別

経験年数

勤務形態

分娩とりあつかいの有無

(2) タンドムマス・スクリーニングについて：

検査の名称の知識

(3) タンドムマス・スクリーニング検査の内容について：

(4) 上記で「知っている」と答えた場合：

情報媒体の由来

(5) 採血量の増減（従来の新生児マススクリーニングに比して）について：

(6) 検査コストの増減の予測とその負担の在り方：

(7) パイロットスタディーの現状と認識；

C. 研究結果

アンケート調査から；

集計上、30名からのデータ解析とし、産婦人科医師としての経験年数は5年—21年以上にわたっていた。うち、男性20名、女性10名であった。

タンドムマス・スクリーニングの名称の浸透率、神奈川県内でパイロット研究が開始されていることに関しては表1に示す通りであった。

表1

産婦人科医師 経験5年～21年以上の医師30名 (診療所、病院)	
■タンドム・マススクリーニング検査の内容は	
知らない	43%
多少知っている	20%
かなり知っている	7%
■パイロットスタディーが県内ですでに開始されて	
いることは御存じですか：	
はい	20%
いいえ	80%

また公費負担に関する認識は表2に示した通りであった。

表2

産婦人科医師 経験5年～21年以上の医師30名 どの程度公費でカバーするのが妥当ですか？	
<input type="checkbox"/> 『費用対効果』から計算して公費カバーで赤字にはならない範囲で発見可能疾患数を限定すればよい	27%
<input type="checkbox"/> わかるのであれば費用対効果を度外視しても公費で稀少疾患すべての疾患を検査すべき	30%
<input type="checkbox"/> 多少の自己負担はやむを得ない	37%
<input type="checkbox"/> その他	

D. 考察

本調査では産科医における新生児マススクリーニングに関する認識の概要の把握ができた。

全国各地での新生児マススクリーニングシステムは地方自治体—産科医団体—小児科医の協力により完備した提供体制が長年にわたり安定化してきており、関心が低下してきている。例えば日本マススクリーニング学会発足当時は小児代謝専門医と当時の日本産婦人科医会のメンバーが中心となり、当該学会が発足して多くの産婦人科医師の会員が関心をよせていたが、制度が安定化するとともに会員数は減し、2000年には約20名、さらに現在はわずか3名と著しい減少経過をたどっている。しかしながら日本産婦人科医会ではその基幹事業として“本邦におけるマススクリーニング事業の推進と運営”を明確に位置付けている。そのため、

全国レベルでもその機関誌、情報提供版でも反復して本研究代表者によるタンデムマス・スクリーニングに関する情報、本邦での現況等が伝達されている。

また産科医療側においては現況の新生児マススクリーニング制度は検査は公費負担ではあるものの、採血手技料金は別途徴収しており本制度に関する若干の負担があることをごく自然の流れの中の認識をしていると考えられる。また聴覚マススクリーニング制度の自己負担を求めた不完全な普及状態は旧来の6疾患の確立した公費負担の新生児マススクリーニング制度に新たにマススクリーニング検査を加える際に一連の付加的検査としての認識をする土壌が生まれていることを示唆しているといえよう。

本研究での結果からそのリサーチクエストンに対する方向性として表3に掲げるような課と対応が求められる。

表3

<p>“産科医、産科医療機関における連携向上” のリサーチクエストン</p> <p>に対して</p> <ul style="list-style-type: none">■全国各地での新生児マススクリーニングシステムの 長年にわたる安定化■産科医療機関の崩壊： 周産期救急、産科医療の人的資源の枯渇への 対応が最大かつ最重要に位置付け■聴覚スクリーニングの導入時の課題の検証

E. 結語

本研究により、未だ一般産婦人科医師には十分な認識状態にない新生児タンデムマス・スクリーニング制度であることが再認識された。したがって今後の課題としてその認知率の推進とあわせ、各地区の産婦人科医会等の産科医師団体と医師会、行政、小児専門医による緊密な協力関係のなかでの連携がより重要である。

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
深尾敏幸	ケトーシス	高柳正樹	小児科臨床ピクシス見逃せない先天代謝異常	中山書店	東京	2010	14-17
深尾敏幸	ケトン体	高柳正樹	小児科臨床ピクシス見逃せない先天代謝異常	中山書店	東京	2010	93-95
深尾敏幸	ケトン体利用異常症	高柳正樹	小児科臨床ピクシス見逃せない先天代謝異常	中山書店	東京	2010	218-221
深尾敏幸	β -ケトチオラーゼ欠損症	高柳正樹	小児科臨床ピクシス見逃せない先天代謝異常	中山書店	東京	2010	260-262
重松陽介	脂肪酸代謝異常症		小児の治療指針	診断と治療社	東京	2010	497-498
大浦敏博	シトリン欠損症	総編集 五十嵐隆 専門編集 高柳正樹	小児科臨床ピクシス 23「見逃せない先天代謝異常」	中山出版	東京	2010	252-253

雑誌

(謝辞に本研究補助金の記載のあったもののみを抜粋)

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tomatsu S, Montaño AM, Oguma T, Dung VC, Oikawa H, Gutierrez ML, Yamaguchi S, Suzuki Y, Fukushi M, Barrera LA, Kida K, Kubota M, Orii T	Validation of disaccharide compositions derived from dermatan sulfate and heparan sulfate in mucopolysaccharidoses and mucopolipidoses II and III by tandem mass spectrometry	Molecular Genetics and Metabolism	99	124-131	2010
Nakagawa K, Kawana S, Hasegawa Y, Yamaguchi S	Simplified method for the chemical diagnosis of organic aciduria using GC/MS	Journal of Chromatography B	878	942-948	2010
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	32	409-411	2010
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	32	362-370	2010
Endo M, Hasegawa Y, Fukuda S, Kobayashi H, Yotsumoto Y, Mushimoto Y, Li H, Purevsuren J, Yamaguchi S	In vitro probe acylcarnitine profiling assay using cultured fibroblasts and electrospray ionization tandem mass spectrometry predicts severity of patients with glutaric aciduria type 2	Journal of Chromatography B	878	1673-1676	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hori T, Fukao T, Kobayashi H, Teramoto T, Takayanagi M, Hasegawa Y, Yasuno T, Yamaguchi S, Kondo N	Carnitine palmitoyltransferase 2 deficiency: the time-course of blood and urinary acylcarnitine levels during initial L-carnitine supplementation	The Tohoku Journal of Experimental Medicine	221(3)	191-195	2010
Li H, Fukuda S, Hasegawa Y, Kobayashi H, Purevsuren J, Mushimoto Y, Yamaguchi S	Heat Stress Deteriorates Mitochondrial β -Oxidation of Long-chain Fatty Acids in Cultured Fibroblasts with Fatty Acid β -Oxidation Disorders	Journal of Chromatography B	878	(20)	1669-1672 2010
Kawana S, Nakagawa K, Hasegawa Y, Yamaguchi S	Simple and rapid analytical method for detection of amino acids in blood using blood spot on filter paper, fast-GC/MS and isotope dilution technique	Journal of Chromatography B	878	3113-3118	2010
長谷川有紀, 山口清次	新生児突然死の原因と予防	産婦人科治療	100 増刊	793-796	2010
山口清次	新生児マススクリーニングの新技術: タンデムマス法について	日産婦人会報	5月号	8-9	2010
虫本雄一, 竹谷健, 長谷川有紀, 小林弘典, 福井徹, 渡邊敏明, 山口清次	ステロイド抵抗性の難治性アトピー性皮膚炎として加療されていたピオチン欠乏の1例	アレルギーの臨床	30(6)	543-547	2010
顧艶紅, 小林弘典, 加藤忠明, 長谷川有紀, 原田正平, 山口清次	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	日本マス・スクリーニング学会誌	20(1)	33-37	2010
栗野宏之, 八木麻理子, 起塚庸, 小林弘典, 長谷川有紀, 山口清次, 坂本修, 大浦敏博, 竹島泰弘, 松尾雅文	幼児期に繰り返す嘔吐発作で発症したメチルマロン酸血症の同胞例	日本小児科学会雑誌	114(6)	961-965	2010
虫本雄一, 山口清次	ロイシン	小児内科	42(7)	1084-1087	2010
四本由都	代謝性救急疾患	Neonatal care - 新生児疾患 鑑別 & ケアナビゲーション -	秋季 増刊	196-199	2010
小林弘典, 山口清次	新しい新生児マススクリーニング: タンデムマスの導入	Neonatal Care	23(9)	889-894	2010
小林弘典	新生児拡大マススクリーニング- タンデムマス法 -	小児科臨床	63(10)	2063-2069	2010
小林弘典, 山口清次	タンデムマスによる新生児マススクリーニング	小児科	51(12)	1697-1703	2010
北川照男, 松田一郎, 大和田操, 岡野善行, 大浦敏博, 青木菊麿, 山口清次, 高柳正樹, 重松陽介	タンデムマス法による新生児マススクリーニングで見つかる有機酸・脂肪酸代謝異常症の理解のために	特殊ミルク情報	46	34-43	2010
Yamamoto T, Tanaka H, Kobayashi H, Okamura K, Tanaka T, Emoto Y, Sugimoto K, Nakatome M, Sakai N, Kuroki H, Yamaguchi S, Matoba R.	Retrospective review of Japanese sudden unexpected death in infancy: The importance of metabolic autopsy and expanded newborn screening.	Molecular Genetics and Metabolism	in press		2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
久保田一生, 深尾敏幸, 堀友博, 小林弘典, 船戸道徳, 長谷川有紀, 山口清次, 近藤直実	CPT2 欠損症: 生後 12 時間後からの血液ろ紙、血清のアシルカルニチンプロファイルの経時的変化	日本小児科学会雑誌	印刷中		2011
Kenichiro Shirao, Satoshi Okada, Go Tajima, Miyuki Tsumura, Keiichi Hara, Shin' ichiro Yasunaga, Motoaki Ohtsubo, Ikue Hata, Nobuo Sakura, Yosuke Shigematsu, Yoshihiro Takihara, Masao Kobayashi	Molecular pathogenesis of a novel mutation, G108D, in short-chain acyl-CoA dehydrogenase identified in subjects with short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency	Human Genetics	127 (6)	619-628	2010
但馬剛, 佐倉伸夫	タンデムマス・スクリーニングに向けた簡易な酵素活性測定法の開発	日本先天代謝異常学会雑誌	26 (1)	43-49	2010
但馬剛, 佐倉伸夫, 津村弥来, 宇都宮朱里, 原圭一, 白尾謙一郎, 岡田賢, 西村裕, 小野浩明, 中常千代美, 渡川美弥子, 吉井千代子, 濱川以行, 畑郁江, 重松陽介	広島県におけるタンデムマス新生児スクリーニング 10 年間の経験	日本マス・スクリーニング学会誌	20 (3)	217-222	2010
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	18-21	2009
Th?mmler 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
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
Fukao T, Nguyen HT, Nguyen NT, Vu DC, Can NT, Pham AT, Nguyen KN, Kobayashi H, Hasegawa Y, Bui TP, Niezen-Koning KE, Wanders RJ, de Koning T, Nguyen LT, Yamaguchi S, Kondo N.	A common mutation, R208X, identified in Vietnamese patients with mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase (T2) deficiency	Molecular Genetics and Metabolism	100	37-41	2010
Fukao T, Horikawa R, Naiki Y, Tanaka T, Takayanagi M, Yamaguchi S, Kondo N	A novel mutation (c.951C>T) in an exonic splicing enhancer results in exon 10 skipping in the human mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase gene.	Mol Genet Metab	100	339-344	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fukao T, Ishii T, Amano N, Kursula P, Takayanagi M, Murase K, Sakaguchi N, Kondo N, Hasegawa T	A neonatal onset succinyl-CoA: 3-ketoacid CoA transferase (SCOT)-deficient patient with T435N and c.658-666dupAACGTGATT p.N220_I222dup mutations in the OXCT1 gene.	Inherit Metab Dis	33	636	2010
Kimura A, Kage M, Nagata I, Mushiake S, Ohura T, Tazawa Y, Maisawa S, Tomomasa T, Abukawa D, Okano Y, Sumazaki R, Takayanagi M, Tamamori A, Yorifuji T, Yamato Y, Maeda K, Matsushita M, Matsuishi T, Tanikawa K, Kobayashi K, Saheki T.	Histological findings in the livers of patients with neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency.	Hepatol Res	40	295-303	2010
Shigematsu Y, Hata I, Tajima G	Useful second-tier tests in expanded newborn screening of isovaleric acidemia and methylmalonic aciduria.	J Inherit Metab Dis	33(S.2)	S283-288	2010
重松陽介, 畑郁江	タンデムマスによる新生児マススクリーニング	小児内科	42(7)	1200-1204	2010
野町祥介, 雨瀧由佳, 花井潤師, 福士勝, 矢野公一	血中フリーカルニチン・アシルカルニチンの採血日齢との関連性について	日本マス・スクリーニング学会誌	20	21-26	2010
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.	Human Mutat	31	284-294	2010
Ohtake A, et al	Non-Hodgkin lymphoma in a patient with cardio-facio-cutaneous syndrome	J Pediatr Hematol Oncol		online	2010
Komatsuzaki S, et al.	SHOC2 mutation analysis in Noonan-like syndrome and hematologic malignancies	J Hum Genet	55	801-809	2010
Aizaki K, et al.	Cardio-facio-cutaneous syndrome with infantile spasms and delayed myelination	Brain & Development	33	166-169	2011
Kamada F, et al.	A genome-wide association study identifies RNF213 as the first Moyamoya disease gene.	J Hum Genet	56	34-40	2011
Ohashi H, et al.	Implications of prenatal diagnosis of the fetus with both interstitial deletion and a small marker ring originating from Chromosome 5	Am J Med Genet		In press	2011
Mori, M., et al.	Death effector domain-containing protein (DEDD) is required for uterine decidualization during early pregnancy in mice	The Journal of Clinical Investigation	121(1)	318-327	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kurokawa, J., et al.	Macrophage-Derived AIM is endocytosed into adipocytes and decreases lipid droplets via inhibition of fatty acid synthase activity	Cell Metabolism	11(6)	479-492	2010
Kurabe, N., et al.	The death effector domain-containing DEDD forms a complex with Akt and Hsp90, and support their stability	Cell Metabolism	391(4)	1708-1713	2010
新井郷子、宮崎徹	注目される用語の解説 「AIM」	動脈硬化予防	9(3)	117-119	2010
新井郷子、宮崎徹	メタボリック症候群における AIM の機能	病理と臨床	28(9)	932-939	2010
新井郷子、宮崎徹	メタボリックシンドロームと炎症：脂肪融解タンパク質 AIM の機能	細胞工学	29(8)	753-758	2010

