

## 新生児マス・スクリーニング対象疾患の診療コンサルテーション体制の構築

研究分担者 山口 清次（島根大学医学部 小児科教授）

**研究要旨** 2014 年春から全国的に導入されるタンデムマス法を用いた新生児マス・スクリーニングでは、対象となる疾患が超稀少疾患である事などから、陽性例が出たときに速やかな診断・治療の提供が難しく、障害予防を目的とする本事業の目的が達成されない事も懸念されている。本研究では、新生児マス・スクリーニングに関する診断・治療の提供、および検査施設による安定した分析を支援する手段として、それぞれにコンサルテーション体制を構築した。

コンサルテーションの実際は、まずコールセンターで質問を受け付け、本研究で作成した一次対応マニュアルによる対応を行う。対応が難しい場合は内容を確認整理し、関連学会から推薦をうけ任命をしたコンサルティング医師（12 名）・技術者（4 名）がコールセンターを介して質問を受け付ける事とした。また、支援体制の一つとして医療関係者用、市民用のホームページを作成し、タンデムマス法に関する情報提供の手段とした。本研究の取り組みによって、タンデムマス法が導入された新生児 M S の体制においても診断・治療・分析などに関する不安や動揺が最小限になる事が期待される。

### 研究協力者:

小林 弘典（島根大学医学部小児科助教）  
山田 健治（島根大学医学部小児科医員）  
長谷川 有紀（島根大学医学部小児科助教）

### A. 研究目的

2014 年春から全国の新生児マス・スクリーニング（新生児 M S）にタンデムマスが導入される予定である。しかしながら、タンデムマス検査の対象疾患は稀少疾患であり、全国的にも専門家が少ない。平成 22～24 年度における厚生労働科学研究の「タンデムマス導入による新生児マス・スクリーニング体制の整備と質的向上に関する研究」（研究代表者：山口清次）において、検査結果の解釈等技術的支援のための全国的ネットワークの構築の必要性が提起されている。また、タンデムマス法による検査を新規に導入する施設も多く、経験が少なく、分析手技やトラブルへの対処

等に不安を抱える施設が少なくない。新生児 M S では、陽性者に対し、適切に対応されなければ障害発生予防の目的は達成されない。この目的を達成するためには、新生児 M S を支援する種々の体制整備が不可欠である。そこで本研究では、新生児 M S に関する診断・治療の提供、および検査施設による安定した分析を支援する手段としてのコンサルテーション体制を構築することによって新しい時代に即した新生児 M S の基盤を整備することを目的とする。

### B. 研究方法

#### (1) コンサルテーションセンターの整備

タンデムマス・スクリーニングで陽性例が出た時、全国のどこからでもアクセスできるコンサルテーション窓口の設置の在り方について検討した。本年度は コンサルテーションセンターとしての対応を行うための対応マ

マニュアルの作成、コンサルテーションセンターを介した確定診断のための特殊検査等の提供体制を検討した。

#### (2) 情報提供のためのホームページの活用

一般市民および医療関係者に対してタンデムマス・スクリーニングに関する情報提供を行うためのホームページの活用について検討した。

#### (倫理面への配慮)

本研究は、コンサルテーションセンターの整備および情報提供のためのホームページの構築が目的であり、実際の患者情報などを利用することはないため、特段の倫理的配慮は要しないと考える。

### C. 研究結果

#### (1)-1. コンサルテーションセンターの設置

陽性例がでた際に、全国どこからでもアクセス可能なコールセンターを設置した。コールセンターは医療関係者、検査実施施設、自治体が利用出来る様にし、連絡方法は電話によって対応することとした。

そこで、本年度は電話対応オペレーターが使用する一次対応マニュアルを作成した。対応マニュアル作成にあたり、確定診断のための特殊検査を提供する施設に対しアンケートを行い、受け入れ可能な検査および費用、結果判定までの期間、年間の受け入れ可能件数などを調査した(表 1)。また、コールセンターで対応するために、タンデムマス検査で陽性が出た場合の各自治体における精密検査医療機関や既存のコンサルト医師の有無、検査態勢などについてアンケート調査を行った。

#### (1)-2. コンサルテーション医師団、技師団のあり方

コールセンターは一次対応マニュアルに基づいて専門オペレーターが対応するが、専門

的な知識を必要とする質問の場合には速やかに専門医、経験のある技術者に相談できる体制を想定した。専門医、技師の選出に当たっては、日本マス・スクリーニング学会精度保証システム委員会の推薦により医師 12 名、技術者 4 名を選出した。それぞれをコンサルテーション医師団、コンサルテーション技師団とし、質問はコールセンターを通じてメールを用いて行うこととした。また、質問を受け付けるための専用フォーマットを作成した。

#### (2) ホームページによる情報提供

情報提供のためのホームページを <http://tandem-m.s.or.jp> に作成した。

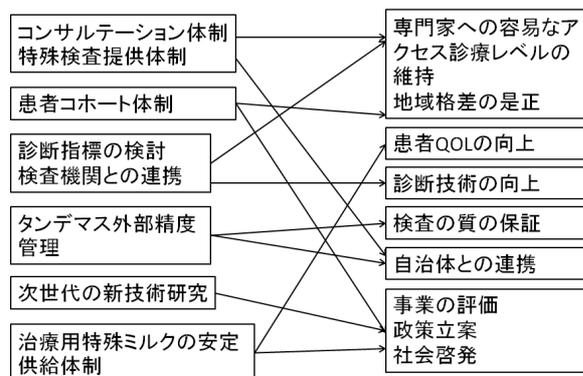
一般市民向けのページでは、タンデムマス法の概説や対象となる疾患に関する説明、Q & A 形式による解説を掲載し、タンデムマス・スクリーニングに関する情報が得られるよう配慮した。また、Q & A の部分については患者保護者の視点を配慮して、患者会の強力を仰ぎ内容等について助言を得た。医療関係者用のページからはコンサルテーションセンターへアクセスできる仕組みを構築した。

### D. 考察

タンデムマス法により発見できる一次対象疾患は 16 疾患とされているが、それぞれの発見頻度は 10 万～50 万出生に 1 人程度の超稀少疾患が多く、診断・治療に精通する医師は限られている。また実際のタンデムマス検査値の判定で苦慮することもある。コンサルティングセンターの整備により陽性例の診断・治療のタイミングが遅滞する事を防ぐことが期待される。

また、コンサルテーション医師・技術者を関連学会が推薦するシステムを構築したことで、継続的に全国の専門家に現場医療関係者がアクセス可能となった。今後は相談を受けた陽性例の中で患者と診断された例の追跡調査などを行い、本研究の評価等を行う必要が

図 タンデマスを導入した新生児マススクリーニングの支援体制整備とその社会的意義



ある。

タンデムマス検査を導入した場合の新生児MSにおいて求められる支援体制とそれらの社会的意義を図示した。本研究ではコンサルテーション体制および特殊検査提供体制を整備する事により専門家へのアクセスを容易にし、診療の質を維持し、診療レベルの地域格差を是正する事に寄与するものと思われる。また、コンサルテーションセンターに寄せられた質問等を自治体にフィードバックする事により、さらに新生児MS事業の質的向上に貢献する事が期待される。

## E. 結論

2014年度からの新生児MSへのタンデムマス法の導入に備えて、全国レベルで利用できるコンサルテーションセンターを設立した。医療関係者・スクリーニング検査機関・自治体に向けて診断・治療を速やかに行うため、もしくは分析等におけるトラブル等を速やかに解決するため、コールセンターで一次対応を行った後、必要に応じて先天代謝異常症の専門医（コンサルティング医師）や経験豊かな技術者（コンサルティング技師）が速やかに助言等を行える体制を構築した。

また、本研究で作成したホームページは医療関係者のみならず一般市民向けの内容を掲

載しており、新生児MSで陽性となった児の家族の不安を軽減する事も期待出来る。

これらの取り組みによって、新しい新生児MSの体制においても診断・治療・分析などに関する不安や動揺が最小限になる事が期待される。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Yamaguchi S, Purevsuren J, Kobayashi H, Hasegawa Y, Mushima Y, Yamada K, Takahashi T, Furui M, Taketani T, Fukuda S, Fukao T, Shigematsu Y: Expanded newborn mass screening with M S/M S and medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) deficiency in Japan. 日本マススクリーニング学会誌 23(3): 270-276, 2013 (12月)
- 2) 高橋知男, 山田健治, 虫本雄一, 小林弘典, 長谷川有紀, ジャミヤン・プレブスレン, 坂本修, 大浦敏博, 山口清次: 新生児マススクリーニングで発見された軽症型プロピオン酸血症: 有機酸とアシルカルニチンの推移. 日本マス・スクリーニング学会誌 23(1): 49-53, 2013 (6月)

### 2. 学会発表

- 1) Yamaguchi S: GC-MS for diagnosis of Organic Acidurias. International Conference on Inborn Errors of Metabolism 2013 講演. New Delhi, India, April 2013
- 2) Yamaguchi S: Fatty acid oxidation defects. International Conference on Inborn Errors of Metabolism 2013 講演. New Delhi, India, April 2013
- 3) Yamaguchi S, Purevsuren J, Hasegawa Y, Kobayashi H, Mushima Y, Yamada K, Takahashi T, Furui M, Fukao T,

- Shigematsu Y, Fukuda S: Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) deficiency and newborn screening in Japan. 2013 Joint Meeting of the Newborn Screening and Genetic Testing Symposium (NBS & GTS) and the International Society for Neonatal Screening (ISNS). Atlanta, USA, May 2013
- 4) Yamaguchi S: Diagnosis and treatment of mitochondrial fatty acid oxidation defects. The Second Forum of International Translational Medicine of Clinical Genetics in Beijing - Development and Application of Genetic Technology 講演. Beijing, China, August 2013
- 5) Yamada K, Kobayashi H, Takahashi T, Hasegawa Y, Purevsuren J, Fukuda S, Ito M, Yamaguchi S: Responsiveness of bezafibrate for neonatal onset form of glutaric acidemia type 1: comparison with milder form using in vitro probe assay. 12th International Congress of Inborn Errors of Metabolism. Barcelona, September 2013
- 6) Yamaguchi S, Yamada K, Kobayashi H, Takahashi T, Hasegawa Y, Purevsuren J, Ohkubo T, Watanabe M, Tsunemi T, Ishii A, Takuma H, Tamooka A, Shigematsu Y, Fukuda S: Two Japanese cases of adult onset myopathic form of glutaric acidemia type 1. 12th International Congress of Inborn Errors of Metabolism. Barcelona, September 2013
- 7) Yamaguchi S: Beriberi (Vitamin B1 deficiency) of young children lurking in modern life: A new approach for biochemical detection. 2013 Joint Meeting of 13th Asian Pan-Pacific Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and 40th Japanese Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition シンポジウム. 東京, October 2013
- 8) Hasegawa Y, Kobayashi H, Yamada K, Takahashi T, Yamaguchi S: Selective screening for organic acidemias by urinary organic acids analysis using GC/MS in Asian countries. The 3rd Asian Congress for Inherited Metabolic Diseases (ACIMD), The 55th Annual Meeting of the Japanese Society for Inherited Metabolic Diseases (JSIMD). Chiba, November 2013
- 9) Yamaguchi S: Screening, diagnosis, and treatment of organic and fatty acid disorders. The 3rd Asian Congress for Inherited Metabolic Diseases (ACIMD), The 55th Annual Meeting of the Japanese Society for Inherited Metabolic Diseases (JSIMD) Educational lecture. Chiba, November 2013
- 10) 山田健治, 小林弘典, 高橋知男, 長谷川有紀, 中村信, 山口清次: シベレスタット(エラスポール®)投与中のピパロイルカルニチン上昇の検討. 第116回日本小児科学会. 広島, 2013年4月
- 11) 小村有紀, 小林弘典, 山田健治, 高橋知男, 山口清次: 新生児マス・スクリーニング対象疾患に対する出生前診断の経験. 第40回日本マス・スクリーニング学会. 大阪, 2013年8月
- 12) 桑原優, 岡本典子, 城賀本敏弘, 元木崇裕, 寺岡いづみ, 中野威史, 林正俊, 小林弘典, 山口清次: 突然死したカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ(CPT2)欠損症の9カ月男児例. 第40回日本マス・スクリーニング学会. 大阪, 2013年8月
- 13) 古居みどり, 竹谷健, 永瀬真弓, 長谷川有紀, 小林弘典, 山田健治, 山口清次: マイクロサテライトマーカーによる個人識別を組み入れた先天代謝異常症の出生前診断. 日本人類遺伝学会 第58回大会.

仙台, 2013 年 11 月

- 14) 山口清次: 新しい新生児マススクリーニングと遺伝カウンセリング. 日本人類遺伝学会 第 58 回大会 講演. 仙台, 2013 年 11 月

**G. 知的財産権の出願・登録状況**

なし

