

References

1. Shintaku H, Ohwada M. Long-term follow-up of tetrahydrobiopterin therapy in patients with tetrahydrobiopterin deficiency in Japan. *Brain Dev* 2013;35:406-10.
2. Shintaku H. Disorders of tetrahydrobiopterin metabolism and their treatment. *Curr Drug Metab* 2002;3:123-31.
3. Shintaku H, Kure S, Ohura T, Okano Y, Ohwada M, Sugiyama N, et al. Long-term treatment and diagnosis of tetrahydrobiopterin-responsive hyperphenylalaninemia with a mutant phenylalanine hydroxylase gene. *Pediatr Res* 2004;55:425-30.
4. Kure S, Hou DC, Ohura T, Iwamoto H, Suzuki S, Sugiyama N, et al. Tetrahydrobiopterin-responsive phenylalanine hydroxylase deficiency. *J Pediatr* 1999;135:375-8.
5. Keil S, Anjema K, van Spronsen FJ, Lambruschini N, Burlina A, Bélanger-Quintana A, et al. Long-term follow-up and outcome of phenylketonuria patients on sapropterin: a retrospective study. *Pediatrics* 2013;131:e1881-8.
6. Leuret O, Barth M, Kuster A, Eyer D, de Parscau L, Odent S, et al. Efficacy and safety of BH₄ before the age of 4 years in patients with mild phenylketonuria. *J Inher Metab Dis* 2012;35:975-81.

50 Years Ago in *THE JOURNAL OF PEDIATRICS*

Familial Extrahepatic Biliary Atresia?

Krauss AN. *J Pediatr* 1964;65:933-7

In 1964, Krauss reported cholestasis in a pair of siblings. His diagnosis of “extrahepatic familial biliary atresia” can be referenced to highlight the growing understanding of the spectrum of neonatal cholestasis that has occurred over the past 50 years.

The “differential” diagnosis for neonatal cholestasis in the 1960s was fairly simple, consisting of 3 main categories: (1) biliary atresia, which constituted roughly 25% of cases; (2) viral induced injury—toxoplasmosis, other, rubella, cytomegalovirus, and herpes simplex virus (TORCH)—infections, which were identified in less than 10%; and (3) “neonatal hepatitis,” a misleading term referring to infants whose histologic findings included giant cell transformation of unknown etiology that served as a wastebasket diagnosis for roughly 65% of the infants who presented with elevated liver enzymes and jaundice. “Neonatal hepatitis” was idiopathic and often classified as sporadic or familial depending on the history.

Today, the landscape of neonatal cholestasis is much more defined. Alpha-1 antitrypsin deficiency, metabolic diseases, progressive familial intrahepatic cholestasis, bile acid synthetic defects, and Alagille syndrome are only a few of the now well-described processes that have reduced the percentage of infants with idiopathic neonatal cholestasis to about 10% of cases. This exponential expansion of knowledge that has culminated in the current understanding of the biologic basis of neonatal cholestatic syndromes paralleled the growth and development of the new subspecialty of pediatric hepatology.¹

Although the precise etiology of biliary atresia remains unknown, it has not been documented to reoccur in a family member subsequently. Therefore, re-visiting Krauss’ report today, one cannot help but consider an alternative diagnosis. A leading candidate would be Alagille syndrome given the cardiac and renal abnormalities identified in the publication. Unfortunately for the brothers in Krauss’ report, Daniel Allagille’s seminal article describing the autosomal dominant, multisystem disorder that now carries his name would not be published for another 5 years.²

Despite the advances, looking forward to the next 50 years it is clear that there is work to be done. As noted, up to 10% of infants presenting today with jaundice and elevated liver biochemistries will be diagnosed with “idiopathic neonatal hepatitis.” Understanding that the best therapeutic interventions are those that target key mechanisms of injury, it is paramount to continue to investigate the biological, molecular, genetic, and cellular contributions to this devastating disease to enable better treatment strategies that will change the outcome for affected children.

James E. Squires, MD, MS

Division of Gastroenterology

Advanced Hepatology

Cincinnati Children’s Hospital Medical Center

Cincinnati, Ohio

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.06.006>

References

1. Balistreri WF. Growth and development of a new subspecialty: pediatric hepatology. *Hepatology* 2013;58:458-76.
2. Alagille D, Thomassin HE. L’atresie des voies biliaires intrahepatiques avec voies biliaires extrahepatiques permeables chez l’enfant. *Ann Med Interne (Paris)* 1972;123:871-3.

9. 代謝

尿素回路障害 2:
シトルリン欠損症 (NICCD,
CTLN2)

仙台市立病院小児科 大浦 敏博
 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野 坂本 修

シトルリン (citrin) 欠損症には、シトルリン欠損による新生児肝内胆汁うっ滞症 (NICCD) と成人発症Ⅱ型シトルリン血症 (CTLN2) の二つの臨床病型が存在する (図)¹⁾。

シトルリン欠損症の治療は低炭水化物・高蛋白・高脂肪食事療法が基本である。さらにNICCDでは乳糖制限と中鎖トリグリセリド (MCT) が有用であり、CTLN2ではアルギニンやピルビン酸ナトリウム投与が試みられる。

診断のポイント

本症は、シトルリンをコードする *SLC25A13* 遺伝子の異常により生じる常染色体劣性遺伝性疾患である。両アレルに遺伝子変異を有していても全例が発症するわけではなく、発症には環境因子や遺伝的素因が関与していると考えられる¹⁾。確定診断には遺伝子診断を行う。

1. シトルリン欠損による新生児肝内胆汁うっ滞症 (neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency: NICCD, 多くは生後6か月以内に発症)

新生児マススクリーニング (newborn screening: NBS) 陽性もしくは遷延性黄疸を契機に診断されることが多い²⁾。NBS陽性群では、複数のアミノ酸 (シトルリン, チロシン, フェニルアラニン, メチオニン, スレオニンなど) やガラクトースの一過性の上昇を認める。遷延性黄疸群では症状、検査値とも非特異的なことが多く、診断がむずかしい。多くの場合、体重増加不良、肝機能障害、凝固能低下、低蛋白血症、 α -フェトプロテイン高値、脂肪肝などを伴う。

2. 成人発症Ⅱ型シトルリン血症 (adult-onset type 2 citrullinemia: CTLN2, 多くは成人期以降に発症)

繰り返す意識障害発作 (傾眠, せん妄, 昏睡), 異常行動, けいれんなどの脳症発作を認め、高アンモニア血症, シトルリン血症が特徴である¹⁾。

3. 適応・代償期 (幼児期以降)

この時期は「見かけ上健康」とされるが、慢性肝障害, 肝腫大, 成長障害, 易疲労感, ケトン性低血糖, 胃腸障害, けいれん, 膵炎などの非特異的な症状に加え、「特異な食癖 (糖質を嫌い, 高蛋白・高脂肪食を好む)」を呈することが多い¹⁾。

重症度評価

NICCDで肝移植を必要とした症例は遷延性黄疸

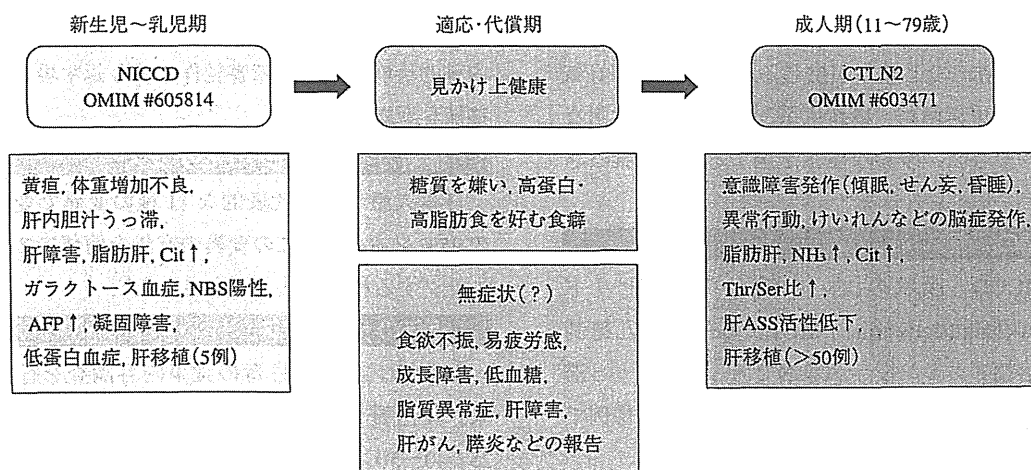


図 シトルリン欠損症における年齢依存性の臨床病型

NICCD: シトルリン欠損による新生児肝内胆汁うっ滞症, CTLN2: 成人発症Ⅱ型シトルリン血症, ↑: 上昇, Cit: シトルリン, NBS: 新生児マススクリーニング, AFP: α -フェトプロテイン, NH₃: アンモニア, Thr: スレオニン, Ser: セリン, ASS: アルギニノコハク酸合成酵素

私の治療方針

NICCD 急性期の治療

1. 特殊ミルク 高ガラクトース血症合併例では「乳糖除去ミルク 100 mL (明治 I40, 森永 MC-2) に日清 MCT オイル (市販品) 2 mL 添加」もしくは「蛋白質加水分解 MCT 乳 (森永 ML-3)」を使用。ガラクトース正常例では「必須脂肪酸強化 MCT フォーミュラ (明治 721)」も使用可能³⁾。
2. 薬物療法 チョコラ®A 滴 (ビタミンA) 100~500 IU/kg/日, アルファロール®内用液 (ビタミンD) 0.01~0.1 µg/kg/日, コベラ®顆粒 (ビタミンE) 軽症 5~10 mg/kg/日・中等症 20~50 mg/kg/日, ケイツー®シロップ (ビタミンK) 2 mg/週~5 mg/日, ウルソ®顆粒 (ウルソデオキシコール酸) 5~15 mg/kg/日。

慢性期のフォロー

糖質を嫌う「特異な食癖」は、単なる「好き嫌い」ではなく自己防衛反応であると考えられるため、矯正してはならない。学校給食に関しても無理に食べさせることがないように、学校側の理解を得る必要がある。ジュースや飴などの糖質過剰摂取や成人期のアルコール摂取は厳禁である。将来 CTLN2 を発症する可能性があるため、定期的に受診するのが望ましいことを保護者に説明する。乳幼児期は 1~2 か月ごとに成長の確認 (身長、体重)、血算、一般生化学に加え、アミノ酸、血糖、アンモニアをチェックする。学童期以降は 1~4 か月ごとに定期診察、検査を実施する。20 歳以降、年 1 回腹部超音波を行う。

成長障害、易疲労感を認める場合は、糖質摂取が過剰になっていないか食事内容をチェックする。ピルビン酸ナトリウム³⁾³⁾や MCT 投与が症状改善に有効であった症例も報告されている。

群であり、診断・治療の遅れが重症化につながる可能性がある²⁾。

基本病態

シトリンは肝ミトコンドリア内膜に存在するアスパラギン酸・グルタミン酸キャリアで、リンゴ酸・アスパラギン酸シャトルを構成している。シトリン欠損により肝細胞質内のアスパラギン酸欠乏、還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (nicotinamide adenine dinucleotide: NADH) 還元当量の蓄積 (NADH/NAD⁺の上昇) が生じる。その結果、好氣的解糖系、尿素回路、糖新生系、エネルギー代謝などに障害を与え、多彩な症状を呈するものと推察される¹⁾。

治療の実際

1. NICCD 吸収のよい中鎖トリグリセリド (medium-chain triglyceride: MCT) の使用と乳糖制限、脂溶性ビタミン投与が基本である。胆汁うっ滞が高度である急性期や高ガラクトース血症合併例では、乳糖除去ミルクを使用する^{2)~4)}。

薬物療法は新生児肝炎の治療に準じて行う。ビタミン K 欠乏による血液凝固障害 (PT 活性の低下など) を呈する症例に対しては、出血の予防のためビ

タミン K 製剤の静注を行う。大部分の症例は 1 歳までに軽快するが、肝移植が必要であった重症例も報告されている。

2. CTLN2 炭水化物制限食を行い、炭水化物熱量/食事総熱量比を 40% 程度にする (近年のトピックスを参照のこと)。薬物療法は、アルギン®配合顆粒およびピルビン酸ナトリウムの投与 (倫理委員会の承認必要、4~9 g/日)³⁾⁵⁾と高アンモニア血症に対してラクツロース、非吸収性経口抗菌薬を投与する。内科的治療でも意識障害発作を繰り返す場合は、肝移植も考慮する。

最新ガイドライン/エビデンス

日本人患者では代表的な 11 種の変異で変異頻度の 95% を占める。この変異の有無を簡便にスクリーニングする検査方法が開発された⁶⁾。

近年のトピックス

シトリン欠損症患者の食事内容調査を行った結果、蛋白質:脂質:糖質の摂取カロリー比は 15~25:40~50:30~40 であった。日本人の一般平均は 15:25:60 であるので、糖質を摂らず、高蛋白・高脂質の食事を好んでいることが裏づけられた⁷⁾。糖質の摂取は肝細胞質内の「NADH 過剰・NAD⁺枯渇」

状態をさらに悪化させるため、この食癖は自己防衛反応と考えられる。本人の好きな食事を自由に食べさせるのが原則で、矯正してはいけない。

ピットフオールと対策

従来の高アンモニア血症に対する治療である低蛋白・高炭水化物食、高カロリー輸液や脳症に対する濃グリセリン、果糖配合製剤（グリセオール®注）の静注は、逆に状態を悪化させるので禁忌である¹⁾³⁾⁵⁾。脱水症や低血糖時に用いる低糖濃度の輸液（通常5%程度）は問題ない。経口摂取が可能になったら速やかに低炭水化物食を開始する。

文献

- 1) 小林圭子・他：日児誌 **110**:1047-1059, 2006
- 2) Ohura T et al.: *J Inherit Metab Dis* **30**:139-144, 2007
- 3) 大浦敏博：日児誌 **113**:1649-1653, 2009
- 4) Hayasaka K et al.: *JIMD Rep* **2**:37-44, 2012
- 5) Saheki T et al.: *Mol Genet Metab* **100**:S59-S64, 2010
- 6) Kikuchi A et al.: *Mol Genet Metab* **105**:553-558, 2012
- 7) Saheki T et al.: *J Inherit Metab Dis* **31**:386-394, 2008

著者連絡先

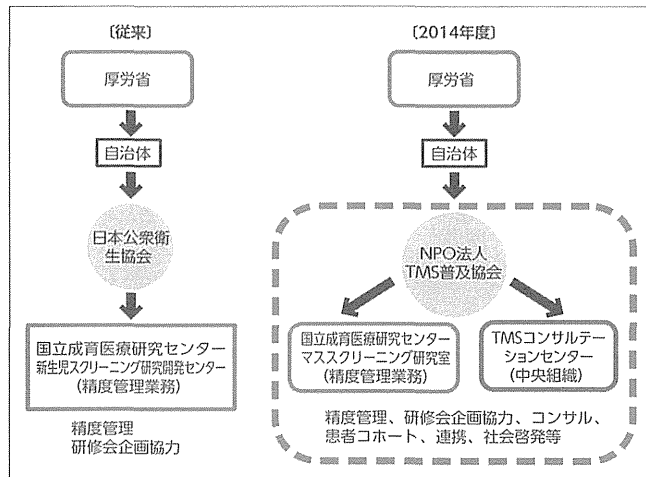
〒984-8501 宮城県仙台市若林区清水小路3-1
 仙台市立病院小児科
 大浦敏博

て、メーカーの厚意だけに頼ることは難しくなりつつある。さらに20歳を過ぎると、小児慢性特定疾患から外れるために医療費の自己負担が多くなるという問題が顕在化している。成人後に中途で治療をやめたために健康障害が再発するという症例も報告されつつある。この問題については海外のしくみを研究するなどして早急に検討される必要がある。

6. カウンセリング体制

新生児MSで陽性と診断されても、多くの場合症状はない。偽陽性も少なくない。また診断が確定しても、無治療でいいこともあるし、ただちに治療を始める場合もある。すでに発症していることもある。患者家族はいつまで治療するのか、予後はどうなのか不安でいっぱいである。「偽陽性だったのよかったですね」といっても、家族にとっては出産の祝賀気分が冷や水をかけられたような気持ちかもしれない。新生児MSの社会的意義、対象疾患の特性、タンデムマス検査陽性の意味等について教育された人材によるカウンセリングが必要になる。

図2 新生児マススクリーニング体制の変更(2014年4月より)



7. 関連部署の連携、社会啓発
 新生児MS事業が始まった当初に比べると、マンネリ化しているためか、行政の担当部署の人でさえ「新生児MSがなぜ行われるのか」という意味が十分に理解されていないケースもある。新生児MSの対象疾患が、もしも不作為のためにみすみす小児が障害を残したら、その時初めて新生児MSのありがたさがわかる「空気」のような存在なのかもしれない。自治体ごとに「新生児MS連絡協議会」

や、相談窓口となる「中核医療機関(中核医師)」を設置して、発見された患者に対する診療の向上に努めるべきである。このために情報誌等による情報交換、研修会などによる生涯教育の場を活用して質を維持する必要がある。

新生児マススクリーニング体制の変更

タンデムマス法導入を機に、新生児MS体制の変更が行われている。図2に示すように、従来は日本公衆衛生協会が窓口となつて、自治体から検査精度管理を委託され、協会は国立成育医療研究センター内で新生児スクリーニング研究開発センターとして業務を行っていた。2014年度から、NPO法人タンデムマス・スクリーニング普及協会(TMS普及協会)が自治体からの委託を受けて精度管理業務とコンサルテーションセンター業務を行う形態となった。さらに関連学会と協力して情報誌発行やホームページ運営、研修会企画などへも参画する。

おわりに

最近、予防接種の拡大によって「髄膜炎が減った」「ロタウイルス乳児下痢症の入院患者が減った」など小児医療の現場の声が聞かれる。タンデムマス法を導入した新生児MSの普及によって、急性脳症や突然死様症状の救急患者に対する対応も変化することが予想される。小児保健事業の拡大は小児医療現場に変化をもたらす。これから長い人生を歩む新生児や乳幼児にとって「小児の病気は治療よりも予防」が重要である。障害発生の防止のためのセーフティネットを強化することは、少子化対策にも貢献すると思われる。

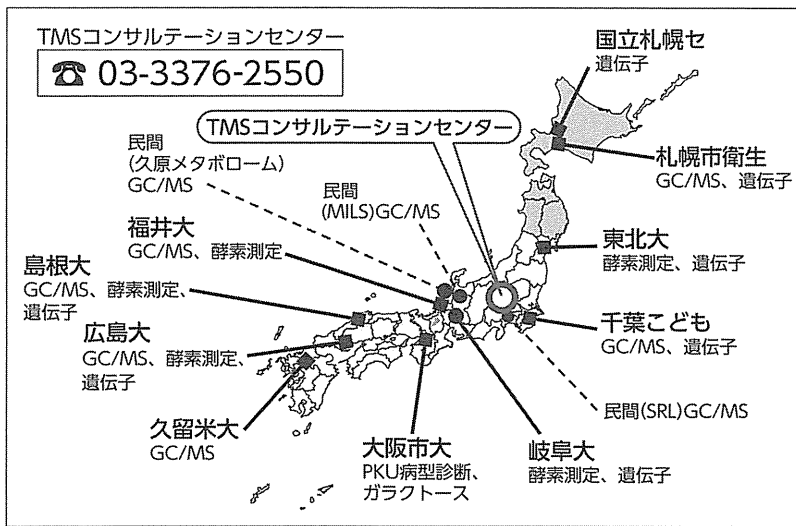
参考文献

- 1) 山口清次：厚生労働科学研究(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)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の向上に関する研究。平成22～24年度総合研究報告書、2013。
- 2) 山口清次：新生児マススクリーニングの新たな展開：タンデムマス法の導入。公衆衛生76: 853-857, 2012。
- 3) Yamaguchi S, Purevsuren J, Kobayashi H, Hasegawa Y, Mushimoto Y, Yamada K, Takahashi T, Furui M, Taketani T, Fukuda S, Fukao T, Shigematsu Y: Expanded newborn mass screening with MS/MS and medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) deficiency in Japan 日本マス・スクリーニング学会誌 23:270-276, 2013。
- 4) 山口清次(編)：タンデムマス・スクリーニングガイドブック、診断と治療社、東京、2013。

表3 タンデムマス導入後の新生児マススクリーニングの主な課題

課題	対応
1. 稀少疾患の診療支援体制	TMS コンサルテーションセンター 全国ネットワーク構築
2. 精度管理体制	定期的な精度管理 検査機関連携による診断精度の向上
3. 患者コホート体制	発見された患者登録・追跡体制の構築
4. 患者 QOL の向上	患者家族会と行政・専門家等との連携
5. 治療用食品、特殊ミルクの安定供給	海外事例の調査検討 財政援助のしくみを検討
6. カウンセリング体制	陽性者に対応できる専門家の養成 研修会等
7. 関連部署の連携、社会啓発	自治体新生児 MS 連絡協議会の設置 中核医療機関（中核医師）の指定 定期的情報交換、情報誌の発刊 研修会、市民講座開催等

図1 確定診断のための特殊検査をしている施設の例(2012年時点)



者はすでに成人し、新生児MSのいくつかの課題が明らかになってきた。表3に主な課題を挙げ、タンデムマス導入を機に検討すべき対応を列挙した。

1. 稀少疾患の診療支援体制

タンデムマス法で発見される疾患は稀少疾患であり、小児科専門医でもなじみのない疾患が多く、

診療にあたって指針が必要である。また確定診断のためにしばしば特殊検査が必要となるが、それが提供できる施設は現在限られている(図1)。これらの特殊検査のできる施設を自治体ごとに設置することは現実的に不可能であり、むだが多い。そこで、中央にコーディネイト機関をおいて、専

門施設の全国ネットワークを作り、全国どこからでもアクセス可能な体制が効率的である。2014年4月より「TMSコンサルテーションセンター」が設置された(☎03-3376-2550: <http://tandem-ms.or.jp/>)。

2. 精度管理体制

国立成育医療研究センターのマススクリーニング研究室に委託して、精度管理を行う体制となっている。原則として、検査機関を対象に年1回の精度試験(QCテスト)、年3回の技能試験(PTテスト)を行う。そして検査機関が連携して、測定値の偏り、見逃し例のチェックおよび精度の高い診断指標の検討を行う。

3. 患者コホート体制

これまで新生児MSで発見された患者数が年1回厚労省母子保健課に報告され

るものの、その後のコホートについては、追跡するしくみがないのが現状である。個人情報に配慮した全国規模の患者登録、コホート体制の構築に関する研究を開始した。患者登録がされていけば、新しい治療法が開発されたときなどにより早く患者にフィードバックでき、また行政レベルでは事業評価、行政サービスの向上、新生児MS事業の社会啓発にも役立つ。

4. 患者QOLの向上

新生児MSで発見された患者家族は、周囲に同様の患者がいないため、想像以上に孤独感を感じ、不安な生活を強いられるかもしれない。最近では患者家族会ができてきたが、遠方からも参加しやすいつあるが、定期的な情報誌などを発刊するなどして専門家からの新しい情報を得たり、情報交換できれば不安の解消につながり、QOL向上に役立つ。

5. 治療用食品、特殊ミルクの安定供給

治療用特殊ミルクは新生児MSの開始以来、メーカーのボランテイに頼ってきた面が多い。年々患者が増え年齢が長じるとつれ

開発されたタンデムマスは、正式には「タンデム型質量分析計」という高感度分析機器である。従来と同じ血液ろ紙で行うことができ、1回の分析で多種類のアミノ酸とアシルカルニチンを同時測定することができる。アミノ酸の測定によってアミノ酸代謝異常症がスクリーニングされ、アシルカルニチン分析によって、有機酸および脂肪酸代謝異常症がスクリーニングされる。1回の分析で20〜30種類が一斉にスクリーニングできるため、しばしば「拡大スクリーニング」と呼ばれている。ただガラクトース血症、先天性副腎過形成症、先天性甲状腺機能低下症の3つの疾患はタンデムマス法で検査できないので、これまでと同様の方法で検査する必要がある。

タンデムマス法の対象疾患とわが国の発見頻度

タンデムマス法で約195万人の新生児を対象としたパイロット研究の結果を表2に示している。アミノ酸代謝異常症全体で発見頻度は1:2.7万人、有機酸代謝異常症は1:2.2万人、脂肪酸代謝

表2 タンデムマス導入後の新生児マススクリーニング対象疾患と頻度

No	疾患	頻度	主な症状
タンデムマス検査(アミノ酸、有機酸、脂肪酸代謝異常症)			
A. アミノ酸代謝異常症 (全体で1:2.7万)			
1	フェニルケトン尿症	1/5.3万	発達遅滞 ショック 骨格異常、血管異常 高アンモニア血症 高アンモニア血症 肝炎症状、低血糖
2	メープルシロップ尿症	1/195万	
3	ホモシスチン尿症	1/65万	
4	シトルリン血症1型	1/33万	
5	アルギニコハク酸尿症	1/98万	
▲	シトルリン欠損症	1/8万	
B. 有機酸代謝異常症 (全体で1:2.2万)			
6	メチルマロン酸血症	1/11万	多呼吸、意識障害 ケトアシドーシス 高アンモニア血症 間欠的発作 神経遅行など
7	プロピオン酸血症	1/4.5万	
8	イソ吉草酸血症	1/65万	
9	複合カルボキシ欠損症	1/65万	
10	MCC欠損症	1/15万	
11	HMG血症	—	
12	グルタル酸尿症1型	1/28万	
▲	βケトチオラーゼ欠損症	—	
C. 脂肪酸代謝異常症 (全体で1:3.4万)			
13	CPT 1欠損症	1/39万	全身けん怠 肝機能障害 高アンモニア血症 低血糖 急性脳症 突然死 骨格筋症状
14	VLCAD欠損症	1/16万	
15	MCAD欠損症	1/11万	
16	TFP欠損症	1/98万	
▲	CPT 2欠損症	1/28万	
▲	グルタル酸尿症2型	1/33万	
▲	全身性カルニチン欠乏症	1/28万	
タンデムマス検査以外(内分泌疾患、糖代謝異常症)			
17	先天性甲状腺機能低下症(CH)	1:3,000	発達遅滞
18	先天性副腎過形成症(CAH)	1:1.7万	電解質異常、色素沈着
19	ガラクトース血症I型	1:80万	肝障害、白内障 白内障
	ガラクトース血症II型	1:50万	

タンデムマス対象疾患の頻度は、1997〜2012年にわが国で行われたパイロット研究(約195万人対象)の結果。タンデムマス法による発見頻度は全体で約9千人に1人。疾患1〜19はタンデムマス導入後の新生児マススクリーニング対象疾患。▲:タンデムマス2次対象疾患(現時点では見逃しが多いなどの理由で1次対象となっていないもの)。疾患17〜19は、タンデムマス法で検査できないため、従来と同様の方法で検査される。すなわちCH(TSH)とCAH(17OHP)ではELISA法:ガラクトース血症ではガラクトース濃度を酵素法、またはELISA法で測定し、I型の酵素活性はポイトラ法で検査される。

異常症は1:3.4万人であった。これらは全体では、1:9千人の頻度と計算された¹⁾。

またパイロット研究の中で「見逃しが少なく、発見されたとき治療効果が期待できる」と判断した16疾患を第1次対象疾患としている(表2の疾患1〜16)。一方「現時点では見逃しが多く検討の余地があ

る」と判断された疾患を2次対象疾患としている(表2の▲印の疾患)。2次対象疾患の扱いについては、原則的に対象疾患とする必要はなく、パイロット研究に位置づけられている。

対象疾患の臨床症状は表2に示すように、発達遅滞のほか、高アンモニア血症、ケトアシドーシス、

骨格筋症状(けん怠感、筋力低下など)、急性脳症、突然死などがある。

新生児マススクリーニングの検討すべき課題

わが国で1977年から新生児MSが全国で実施されてから37年が経過した。初期に見逃された患

用される予防医学の典型例であり、子どもたちが健全に成長している姿を社会にアピールできる調査分析をぜひ進めてほしいものです。そのためには、すでにしっかりとした組織活動を進めている先進県のケースを参考に、各都道府県におけるしつかりとした運営管理のための組織（多分野の複雑な機能

タンデムマスを導入した新生児マススクリーニングの社会的意義と課題

日本マス・スクリーニング学会 理事長
島根大学医学部小児科 教授

山口 清次

はじめに

新生児マススクリーニング（以下「新生児MS」という）は、知らずに放置するとやがて障害が発生するような代謝異常症を、発症前の新生児期に発見して、障害発生を防止する公的事業である。1963年に米国で「ガスリーテ

を統合するため）を確立することが第一歩になると思います。

13 プライバシー問題を何とか克服して（その方法はあると思いますが）、患児（者）ならびに保護者、研究者（主治医）を中心に行政もその特性を発揮して協力体制を改めて構築することができないものかと切に願うものです。

スト」として、世界で初めて行われ、先進国を中心に普及した。

わが国でも1960年代からパイロット研究が始まり、1977年から全国で実施され最近まで6種類の疾患を対象にした新生児MSが行われてきた。その結果を表1に示している。対象6疾患のうち、もつとも発見頻度の高い疾患は先天性甲状腺機能低下症で、生後1か月以内から治療されると知能予後もよい。治療薬として使われるチラージンSも安価な薬であり、対象疾患の中

でももつとも費用便

表1 わが国で行われてきた従来のマススクリーニングの対象疾患と発見頻度

疾患	頻度	費用便益
1) フェニルケトン尿症	1:7万	○
2) メープルシロップ尿症	1:50万	△
3) ホモシスチン尿症	1:80万	△
4) ガラクトース血症(全体)	1:3万*	△
(1型)	(1:80万)	
(2型)	(1:60万)	
5) 先天性甲状腺機能低下症	1:3,000	◎
6) 先天性副腎過形成症	1:2万	○

* ガラクトース高値症例の大部分は酵素欠損による真の先天性ガラクトース血症ではなく、門脈奇形やシトリン欠損症等の2次性のものである。費用便益：◎=きわめて良好；○=良好；△=あまりよくない

新生児マススクリーニングの社会的意義

益のよい疾患である。2014年度よりタンデムマス法という新技術が新生児MSに導入されたことにより、新生児MSの対象疾患が拡大し、体制が大きく変わろうとしている。そこで新生児MSの社会的意義とこれからの課題について述べたい。

病気を対象にする「小児内科」に対し、健康な小児を対象にする予防医学を「小児保健」という。小児保健は小児の健全育成を目的とするもので、小児科医や看護師等のみならず、保健師、保育士、養護

教諭、児童相談所や行政などの多くの職種がかかる。

小児の障害発生を予防する代表的な事業として、①乳幼児健診 ②予防接種 ③新生児MSが挙げられよう。この中で、新生児MSの一般社会での認知度は、いっばん低いかもしれない。しかし、新生児MSを導入している先進諸国では「新生児MSは非常に優良な公衆衛生事業」と位置づけられている。なぜなら、知らずに放置されたために障害児として福祉の助けによって生きること余儀なくされるのに対し、新生児MSによって障害から免れて成人し社会参加することを考えれば当事者の人生は大きく異なる。

米国などでは、社会経済学的観点から「tax eater(税金の助けによって暮らす人)をtax payer(税金を納める人)に変える事業」だとして認知されている。

タンデムマス法による拡大スクリーニングとは

従来の新生児MSは、ガスリーテ法などの方法で6疾患を対象として行われてきた。1990年代に

