

分担研究課題

マススクリーニングのコホート・コンサルテーション体制に関する研究

研究分担者 山口清次 (島根大学医学部 教授)

関東地区の問題点とネットワークの構築

研究要旨

関東 1 都 6 県での新生児マススクリーニングの検査数は約 320,000 人/年であり、日本全体の約 1/3 を占める。その中で日本先天代謝異常学会の評議員がいるのは東京都、埼玉県、千葉県だけであるが、専門医がいればよいのかというと、それほど単純な問題ではない。関東 1 都 6 県でのタンデムマス・スクリーニングの普及に当たり、自治体毎に異なる問題点が明らかになってきた。それらの問題を解決する糸口とするために、第 1 回関東タンデムマス・スクリーニング・フォーラムを開催した。

研究協力者

窪田 満 (埼玉県立小児医療センター総合診療科・副部長)

A . 研究目的

関東のタンデムマス・スクリーニング (TMS スクリーニング) に関わるメンバー (医師、技師、行政職) が一同に集い、それぞれの状況を報告し、実際に悩んだ症例についての討論などを行う機会を設けることを目的とした。

B . 研究方法

2014 年 6 月 8 日 (日) 国立成育医療研究センター講堂にて、第 1 回関東タンデムマス・スクリーニング・フォーラムを開催した。
(倫理面への配慮)

個人情報に属するものは一切取り扱わず、症例はスクリーニング・データのみで検討した。

C . 研究結果

各自治体が、タンデムマス・スクリーニング開始後から昨年度末までの実績を報告し、問題点を提示した (図) 。その結果、例えば、再採血率が高い理由 (神奈川県では新生児への抗菌薬の使用による C5 高値、群馬県ではカットオフ値の再検討を要する C5-DC 高値) などが明確になった。精査率が高いさいたま市は、検査対象人数が少ないので精査の閾値が下がる傾向にある可能性が示唆された。

ケースカンファレンスでは、再検か精検か迷った症例、行政対応に苦慮した症例、精査後の診断に迷った症例などに関して、出席者同士で意見を交換した。

D . 考察

新生児マススクリーニング検査センター、地域の相談医、行政機関の担当者が連絡協議会などを通じて密接な連携をとることが、本事業の成功の鍵になることは間違いない。それに加え、当該自治体に専門医がいない状況では、いかに当該自治体外の専門医が関わっていけるかが重要である。当該自治体外の専門医が自治体

の会議に参加することは容易ではないが、関東タンデムマス・スクリーニング・フォーラムの開催などで、face-to-face で本事業のサポートをしていくことが重要である。

E. 結論

face-to-face のネットワークは非常に重要であり、今後は甲信越地域などとも連携を構築していく予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 窪田 満：本当はやさしいタンデムマス・スクリーニング 序. 小児内科 46; 428-430, 2014

2) 窪田 満：本当はやさしいタンデムマス・スクリーニング タンデムマス・スクリーニングと今までのスクリーニングの違いは？ 小児内科 46; 431-436, 2014

2. 学会発表

1) 窪田 満：関東圏におけるタンデムマス・スクリーニング・ネットワークの構築. 第 41 回日本マススクリーニング学会, 広島, 2014.8.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含む)

1. 特許取得

なし

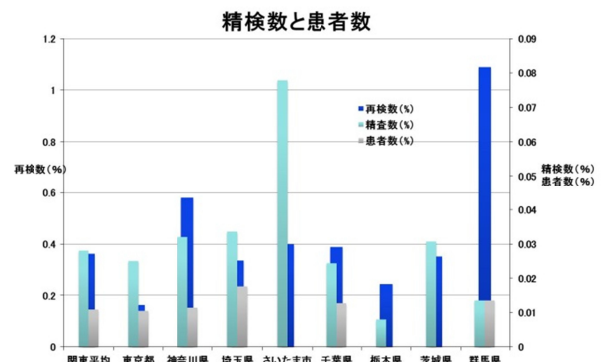
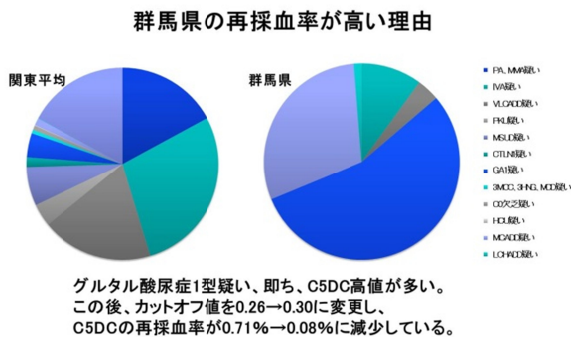
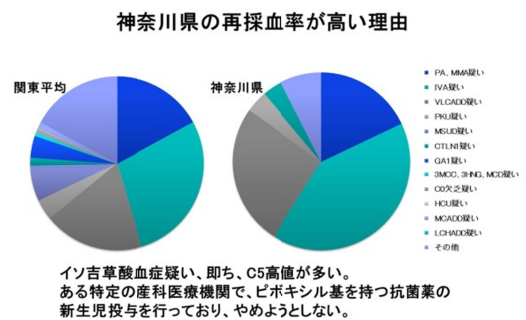
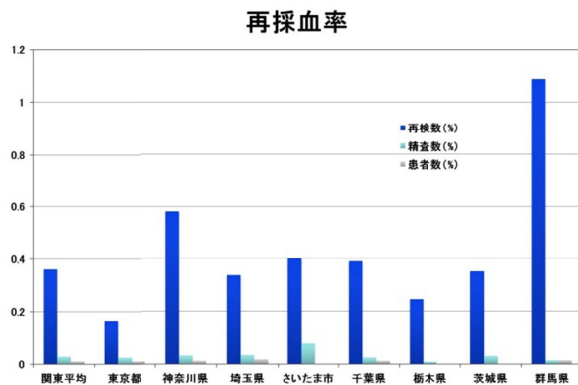
2. 実用新案登録

なし

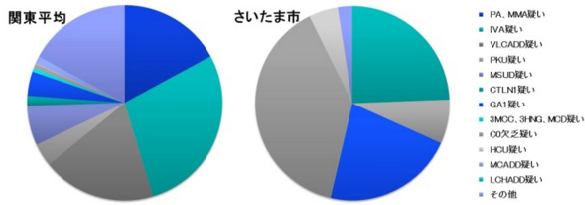
3. その他

なし

図. 関東地区のタンデムマス・スクリーニングの問題点 (資料)

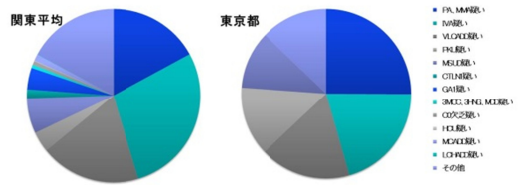


さいたま市の精検率が高い理由



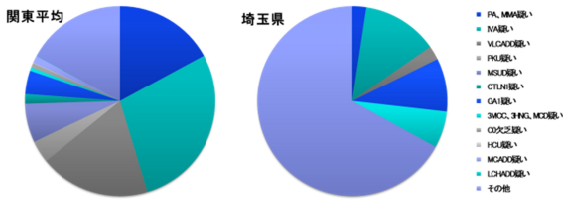
全身性カルニチン欠乏症疑い、即ち、C0低値が多い。
 また、グルタル酸尿症1型疑い、即ち、C5DC高値が多い。
 検査人数が少ないので精査の閾値が下がる傾向にあるかもしれない。

その他の地域の特徴



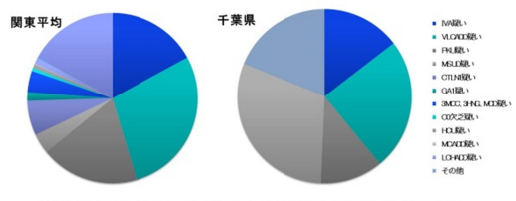
数が多いので、東京都の傾向が全体の平均に近くなっている。
 ただ、C5高値は東京都で67例、関東全体で601例(再検例の3割)も存在し、
 抗菌薬由来のものがほとんど考えられるため、対策が必要である。

その他の地域の特徴



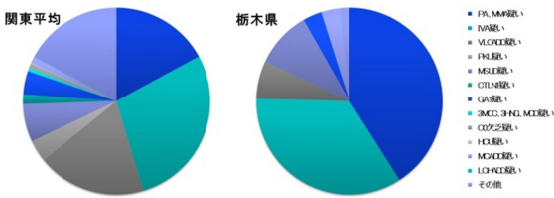
疾患の偏りのない再採血となっているため、「その他」が多い。

その他の地域の特徴



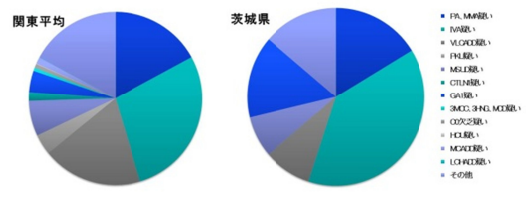
他の地域に比べてメーブルシロップ尿症疑いが多い理由は不明。
 基本的には東京都と同様に関東平均に近い。

その他の地域の特徴



他の地域に比べてプロピオン酸血症/メチルロン酸血症疑いが多く、
 C5高値もやや多い(理由は不明)。

その他の地域の特徴



ほぼ平均的だが、ややC5高値が多い。神奈川県によく似ており、
 抗菌薬のためと思われる。

参考資料

マススクリーニングにおける再検査の時の家族への説明（例）

「先天性代謝異常等検査」の「再検査」に関して（保護者の皆様へ）

埼玉県立小児医療センター総合診療科 窪田 満

はじめに

先天性代謝異常等検査（以下、新生児マススクリーニング）は、赤ちゃん全員の「かかと」から少量の血液をいただき、それを特別な「ろ紙」に染みこませて送っていただく検査です。最近では、タンデム質量分析計（以下、タンデムマス）という器械を用いて色々な物質を測定できるようになり、全部で 19 の病気をみつけることができるようになったのは、以前に差し上げたパンフレットに記載してある通りです。でも、この方法で見つけて、即、病気の診断というわけではないのです。新生児マススクリーニングは、「ふるい分け」の検査です。通常の検査のように、「正常」と「疾患」にきれいに分けているのではなく、ある値を境にして、「まず正常だろう」という群と「疾患の可能性はある」という群とに分けているのです。「疾患の可能性はある」と分類された赤ちゃんから「再検査」という形でもう一度血液を頂くのですが、「再検査」になった赤ちゃんのうち、本当に疾患に罹患している児は、約 50 人に一人です。「疾患の可能性はある」とされても、実は正常だった赤ちゃんの方が多いのです。ですから、「再検査」になったからといって、慌てる必要はありません。でも、なるべく早く「再検査」を行っていただいて、より疑わしいかどうかを、はっきりさせた方がいいのは間違いありません。

では、以下に疾患の説明をさせていただきます。これらの新生児マススクリーニング対象疾患は、早期発見、早期治療によって、健やかに生きていくことが可能になる疾患が選ばれています。10,000 人出生に一人程度、以下のいずれかの疾患をもった赤ちゃんが生まれてきます。

1. アミノ酸代謝異常症

アミノ酸代謝異常

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
シトルリン血症 1 型
アルギニノコハク酸尿症

アミノ酸代謝異常症：フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症は、30 年前から新生児マススクリーニング対象疾患としていた疾患群です。フェニルアラニンなどの特定のアミノ酸を分解する「酵素」を、生まれつき持っていないため、そのアミノ酸が体に貯まってしまい、発達に障害をきたしてしまいます。しかし、早期に発見し、特殊ミルクなどで治療すれば、正常な発達が期待できます。

尿素回路異常症：シトルリン血症 1 型とアルギニノコハク酸尿症は「尿素サイクル異常症」の仲間です。たんぱく質は体内で分解されてアンモニアになり、「尿素サイクル」でアンモニアは害のない尿素に変わります。尿素サイクル異常症では、それが上手にできないため、有毒なアンモニアが全身にたまり、脳をはじめとする全身の臓器が障害されてしまいます。食事療法、様々な薬物療法の効果がありますが、重症の患者さんでは、血液透析や肝移植が行われることもあります。

2. 有機酸代謝異常症

有機酸代謝異常

メチルマロン酸血症
プロピオン酸血症
イソ吉草酸血症
メチルクロトニルグリシン尿症
ヒドロキシメチルグルタル酸血症
複合カルボキシルーゼ欠損症
グルタル酸血症 1 型

有機酸とは、前述のアミノ酸が分解されて、アミノ基という部分がはずれてきてくる物質です。この有機酸を、さらに分解する「酵素」が何種類もあるのですが、それが生まれつき存在しないのが、有機酸代謝異常症です。どの酵素の働きが悪いかによって、左のような様々な疾患にわかれます。どの疾患も、発見・治療が遅れると、脳などが障害されますし、風邪などをきっかけに、重い症状をきたすこともあります。食事療法や、有機酸を分解する時の助けになるビタミン類などを使って治療します。重症の患者さんの場合、十分な治療効果が得られない場合があり、アミノ酸代謝異常症と同様に、血液透析や肝移植が行われることもあります。

3. 脂肪酸代謝異常症

脂肪酸代謝異常

中鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症
極長鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症
三頭酵素/長鎖 3-ヒドロキシアシル CoA
脱水素酵素欠損症
カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ
-1
欠損症

絶食状態の時など、エネルギーが足りなくなったときに、脂肪からエネルギーを作り出すしくみを「脂肪酸酸化」といいます。この仕組みに関わる部分に生まれつき問題があると、緊急時にエネルギーが作り出せなくなり、乳児突然死症候群の原因になると言われています。「脂肪酸酸化」が障害される部位によって、上記の疾患にわけられます。また、年長になりますと、筋肉の働きが弱くなり、強い筋肉痛を来すことがあります。治療は哺乳や食事の間隔があきすぎないように気をつけ、絶食状態にならないようにすることが中心です。そして、それだけで重症化を抑えることができます。つまり、突然死が予防できることになり、タンデムマスによる新生児マススクリーニングの効果が一番大きい疾患群です。