

分担研究課題

マスキングのコホート・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）

コンサルテーション体制確立に関する取り組みと患者コホート体制確立に関する
枠組みづくり

研究要旨

2014 年度から全国実施となったタンデムマス・スクリーニングの質的向上を目的としてあらたに設立されたコンサルテーションセンター(コンサル・センター)の稼働状況等について検討した。また、これまではスクリーニング事業を評価・改善するために必須である継続的な患者コホート調査が行われていなかった。本研究では、タンデムマスで発見された疾患の正確な頻度、自然歴、臨床的効果を明らかにするために、疫学研究としてのコホート体制の構築を目指した。コンサル・センターへの問い合わせ元は、小児科医と検査施設が多く、スクリーニングの検査や診療の現場における「困り感」が反映されていると考えられる。一方、問い合わせ件数は地域による差があり、今後も情報提供を行いながらコンサル・センターの周知を続ける必要があると思われる。患者コホート体制については、研究班では個人情報入手せずに研究を行うデザインとした。調査は自治体の部署と該当医療機関を対象に行い、研究事務局で各症例に対して任意に割り振った識別番号を元に当該施設において照会し、匿名化された疫学情報のみを提出依頼する事とした。現時点では自治体からの回答を得た時点での評価となるが、これまで考えられていた患者数や疾患名が実際の状況を十分に反映出来ていない可能性が示された。

研究協力者

小林弘典(島根大学小児科・助教)

A. 研究目的

1) コンサルテーション体制等の整備に関する研究

2014 年度から新生児マススクリーニング(NBS)にタンデムマスが導入された。しかしながら、タンデムマス検査の対象疾患はいずれも稀少疾患であり、地域間、施設間での検査結果の解釈や診断・治療のレベルに差異が生じる事が危惧されている。加えて、タンデムマス法による検査を新規に開始した施設が多く、分析手技や結果の判定に不安を抱える施設も少なくない。これまで、これらの問題解決を支援するための全国的ネットワ

ークの必要性が提起されており、昨年平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）における分担研究課題「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」(分担研究者：山口清次)ではコンサルテーションセンター(コンサル・センター)の整備および情報提供を目的とするホームページの作成が行われた。上記システムは地方自治体からの委託金によって運営されるが、本研究では今年度における実績および今後の課題等について評価を行い、タンデムマス・スクリーニング(TMS センター)の質向上のための体制を整備する事を目的とする。

は、各症例に対して任意に割り振った識別番号を付して情報を管理し、該当する症例の疫学データの提出を依頼する事として、個人情報を入力せずに研究を行うデザインとした。

(倫理面への配慮)

本研究は島根大学医学部、医の倫理委員会による承認(通知番号 1622 号)を受けて行った。また、本研究の意義を周知するために、研究班ホームページを開設し、本研究の目的、意義、収集する疫学情報の内容、本研究によって来される効果、などを公表することとした。

C. 研究結果

1) コンサルテーション体制等の整備に関する研究

2014年4月から12月20日までの実績でコンサルテーションセンターには表2に示すように、77件の問い合わせが寄せられた。質問者は小児科医師が最多で45件、次に検査機関からの18件と続いた。自治体からの問い合わせも8件あった一方で産科関連からは併せて6件と少なかった。質問の内容については検査値や精密検査、治療に対する質問が上位を占めた。

表2. コンサルテーションセンターへの問合せの内訳

ジャンル	件数	カテゴリー	数
数値データについて	9	小児科医師	45
検査について	14	産婦人科医師	4
分析依頼	12	検査機関	18
診断・治療方針	8	自治体	8
検体採取	4	助産師	2
再採血・再検査	7	計	77
検体輸送	3		
検査費用	10		
その他	8		
計	77		

北海道	0	東京都	7	滋賀県	0	香川県	0
青森県	0	神奈川県	2	京都府	1	愛媛県	1
岩手県	0	新潟県	1	大阪府	6	高知県	1
宮城県	0	富山県	1	兵庫県	4	福岡県	2
秋田県	0	石川県	2	奈良県	1	佐賀県	0
山形県	1	福井県	0	和歌山県	2	長崎県	0
福島県	0	山梨県	2	鳥取県	0	熊本県	0
茨城県	2	長野県	2	島根県	0	大分県	7
栃木県	6	岐阜県	2	岡山県	5	宮崎県	0
群馬県	5	静岡県	5	広島県	0	鹿児島県	1
埼玉県	0	愛知県	1	山口県	0	沖縄県	2
千葉県	2	三重県	2	徳島県	0		

※実績0は19道県

コンサルテーションセンターに問い合わせ元を自治体毎に見てみると、北海道、東北、中四国、九州の一部では問い合わせがゼロであり、地域により受付の件数に大きな差がある事が明らかになった。

2) タンデムマス・スクリーニング発見患者のコホート体制整備に関する研究

マススクリーニングの実施主体である67の自治体に対して2013年度分の発見患者についてアンケートによる調査を実施した。54自治体(80.6%)より回答を得た(図2)。得られた回答を元に、各施設への初回登録調査を行う予定である。

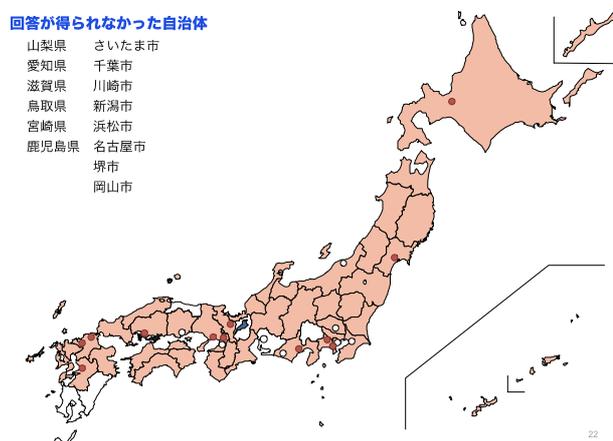


図2. 自治体の回答状況(2014年12月時点)

今回の調査により回答を得た地域のおおよその出生数合計は80万人であり、それを母数として患者発見頻度を算出し、これを先行したパイロット研究のデータと比較した。今回の比較からはホモシスチン尿症やメチルマロン酸血症、MCAD欠損症などのようにこれまでの結果から予測される頻度と比して明らかに差があるものが見られた。また、一部の自治体からの回答では精密検査以降の確定診断等についての情報を追跡できていない現状が明らかになった(表3)。

表 3. 2013 年度の患者発見頻度とパイロット研究の比較

	本研究(母数80万人)	発見頻度	パイロット研究(197万人)
PKU(高Phe血症)	14 (6)	1.4万	1.5.3万
MSUD	1	1.80万	1.195万
ホモシスチン尿症	3	1.26.7万	1.65万
シトルリン血症1型	1	1.80万	1.33万
アルギニノコハク酸尿症	1	1.80万	1.98万
メチルマロン酸血症	1	1.80万	1.11万
プロピオン酸血症	12	1.6.7万	1.4.5万
メチルクロトニルグリシン血症	2	1.40万	1.15万
イソ吉相酸血症	1	1.80万	1.65万
グルタル酸血症1型	3	1.26.7万	1.28万
MCAD欠損症	2	1.40万	1.10万
VLCAD欠損症	8	1.10万	1.16万
TFP欠損症	1	1.80万	-
CPT1欠損症	2	1.40万	1.31万
シリン欠損症	4	1.20万	1.33万
ケトチオラーゼ欠損症	1	1.80万	-
CPT2欠損症	2	1.40万	1.26万
全身性カルニチン欠乏症	3	1.28万	1.26万
その他	9		
合計	68		

D. 考察

1) コンサルテーション体制等の整備に関する研究
 問い合わせの内容からは、精密検査を行う小児科医における「困り感」が最も強く、初期対応における情報の少なさがその要因と推測される。その他にも検査施設からの質問も多く、経験の少ない施設のサポートも今後の重要な課題である。

コンサル・センターへの問い合わせ数が地域によりかなりの差がある事については、主に以下の二つの原因が考えられた。(1) コンサル・センターが現場医師へ十分認識されていない可能性、(2) すでに先天代謝異常症の専門医師を中心に独自のコンサル体制や地域における紹介体制が整備されている場合、である。

今後はコンサル・センターに寄せられた質問を参照できる様に整備やホームページの改善、さらにはコンサル・センターの利用方法などを積極的に周知する事が重要と思われた。

2) タンデムマス・スクリーニング発見患者のコホート体制整備に関する研究

今回得られた結果は自治体からの回答部分のみであるが、自治体が把握する患者数や診断名は、

真の患者数や診断名との解離がある事が強く推測された。今回の調査における患者数は 68 例であり、これは受検者の母数 80 万人から予想される人数よりも少ない。中には予想されるよりもかなり低頻度になっている疾患もあり、これらの見逃し例などがないか、注意を払う必要がある。これまでの NBS 事業評価は主として自治体から得られた患者数などに基づいて行われている。本研究では今後、患者フォロー施設に対して診断の確認等を行う予定であり、真の患者像を明らかにして、これまでの数との違いを評価する必要がある。

また、今回の調査で自治体によっては正確な患者発生状況を把握出来ていない場合があった。NBS 事業の質的向上を目指す上でも、本研究で得られた情報や現状を各自治体にフィードバックし、より正確な情報収集を強調する必要がある。今回強力が得られなかった自治体における状況は明らかではないが、引き続き協力を要請していく必要がある。

E. 結論

タンデムマス・スクリーニングの全国普及にあわせて設置した、自治体、医師、検査機関、産科等医療機関を対象としたコンサルテーションセンターは特に精密検査を行う小児科医や NBS 検査施設のサポートが必要とされているが、今後はさらに認知度を高めてより使いやすいシステムにする必要がある。

患者コホートについては自治体からの回答を得た時点での評価となるが、これまで考えられていた患者数や疾患名が実際の状況を十分に反映出来ていない可能性が示され、今後の検討が必要である。