

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）

熊本地区の新生児スクリーニングと九州・沖縄地域の診療ネットワーク

研究協力者 中村公俊（熊本大学大学院生命科学研究部小児科学分野・准教授）

研究要旨

タンデムマス・スクリーニング（以下、TMSスクリーニング）は2014年度までに全国の自治体で実施されるようになった。九州・沖縄地区でも2012年から2014年にかけて公費によるTMSスクリーニングの導入が進み、それに伴ってスクリーニングの実施や精密検査、診断や治療などでいくつかの課題が認められた。地域の特性を生かした専門領域の取り組みとして、専門医師、検査施設や自治体関係者との連携を試みている。

A．研究目的

九州・沖縄地区で2012年から2014年にかけて導入された公費によるタンデムマス・スクリーニング（以下、TMSスクリーニング）において、その実施や精密検査、診断や治療などの課題について検証する。その課題を解決するために、地域の特性を生かした専門医師、検査施設や自治体関係者との連携を構築し、活用するための方策について検討した。

B．研究方法

現在九州沖縄地域において先天代謝異常症の症例検討や連携確立のために行われている、九州先天代謝異常研究会や、九州先天代謝異常症診療ネットワーク会議において、専門医師、検査施設や自治体関係者の連携の現状と課題について検討した。

C．研究結果

九州・沖縄地区では、TMSスクリーニングの対象疾患である先天代謝異常症の分野では、2004年から年1回、これまでに11回の「九州先天代謝異常研究会」を開催している。2004年から導入さ

れた、TMSスクリーニングのパイロットスタディ（厚生労働科学研究費補助金「わが国の21世紀における新生児マススクリーニングの在り方に関する研究」主任研究者 山口清次）では、福岡、佐賀、熊本、宮崎の各地域に協力をいただき、14万人余りの新生児の検査を行い、10名の患者が診断された。

TMSスクリーニングへの公費負担導入前には有償のスクリーニングを行った時期があり、2013年からほぼすべての地域で公費負担による検査が可能になった（表1）。

表1．タンデムマス検査の導入

	パイロット	有料	公費負担
福岡県	'07.4-'10.3		'13.4-
福岡市	'07.4-'10.3	'12.2-'13.3	'13.4-
北九州市	'07.4-'10.3		'13.4-
佐賀県	'08.4-'10.3		'13.4-
長崎県			'13.4-
大分県			'14.4-
熊本県	'06.8-'10.3	'10.4-'13.3	'13.4-
熊本市	'06.8-'10.3	'10.4-'13.3	'13.4-
宮崎県	'06.10-'10.3		'13.4-
鹿児島県			'12.10-
沖縄県			'14.4-

このTMSスクリーニングを九州・沖縄地区の全ての地域に導入する際の課題として 代謝救急

の初期対応は各地域の基幹病院で行うことが必要であること。確定診断には専門施設における検査が必要であり、尿中有機酸分析、酵素診断、遺伝子解析など保険診療外の特殊検査を施行する症例が少ないこと。身近に相談できる専門医師が少ないことがあること、長期の支援のためには、医療機関と行政、検査施設、専門施設

などとの連携が必要となること、などが挙げられた。地域の特性を理解している専門医師、検査施設や自治体関係者と連絡を取ることができる連絡会議が必要であると考えられた。

TMS スクリーニングによって発見された VLCAD 欠損症の男児（図 1）の症例を示す。

有機酸・脂肪酸代謝異常症				(nmol/ml)			
項目	測定値	Cutoff値	判定	項目	測定値	Cutoff値	判定
C0	34.42	<10.00		C14	0.20		
C2	23.05			C14:1	0.42	≧0.40	*
C3	1.59	≧3.50		C16	1.08	≧3.00	
C3/C2	0.07	≧0.25		OH-C16	0.01	≧0.05	
C4	0.18			C18	1.15		
C5	0.19	≧1.00		C0/(C16+C18)	15.43	≧100.00	
C5/C2				OH-C18:1	0.02	≧0.05	
C5DC	0.07	≧0.25		C18:1	1.89		
OH-C5	0.38	≧0.60		C5:1	0.015	≧0.025	
C6	0.05			(C16+C18:1)/C2	0.13	≧0.62	
C8	0.07	≧0.30		C14:1/C2	0.018	≧0.013	*
C8/C10	0.54	≧1.00		C10/C2	0.005	≧0.014	
C10	0.12	≧0.40					
C12	0.16						

被検者	VLCAD 活性 [pmol/min/10 ⁶ cells]	MCAD 活性 [pmol/min/10 ⁶ cells]	活性比 (VLCAD/MCAD)
症例 (14041P)	9.5	34.8	0.272
対照 (14041C)	73.5	73.8	0.996
正常対照群	54.4 ± 17.3 (n=67)	47.5 ± 13.2 (n=34)	

酵素活性測定にて VLCAD 活性の低下を認めた

(測定)
広島大学
但馬剛先生

図 1. 出生後のタンデムマス検査で異常を指摘された 29 生日の男児

この症例から、上記の課題のなかで、確定診断には専門施設における検査が必要であり、尿中有機酸分析、酵素診断、遺伝子解析など保険診療外の特殊検査を施行する症例が少ないこと、長期の支援のためには、医療機関と行政、検査施設、専門施設などとの連携が必要となること、についての関係者の情報の共有が重要であると患あげられた。

D. 考察

2012 年から九州・沖縄地区の新生児スクリーニング（以下、NBS）に関わる医療施設、検査施設、自治体などの参加を得て開催している「九州先天

代謝異常症診療ネットワーク会議」は、今年度で第 4 回目となり、TMS スクリーニングから、新規のスクリーニングの候補となる疾患について多くの検討を行うことができた。

NBS の対象疾患の診断と治療の相談やスクリーニング体制の支援を行う活動として有用であると考えられた。そして、診療ネットワーク会議の連絡体制を構築する、定期的な研究会・連絡会を開催する、地域ごとのスクリーニング連絡協議会の開催等によって医療機関、検査機関、行政の連携を支援する、などの活動が重要であると考えられた（表 2）。

表2. 新規スクリーニングの支援体制

九州先天代謝異常症診療ネットワーク会議 (第4回九州新生児スクリーニング研究会)	5月19日 熊本大学
九州地区のスクリーニング	中村 公俊 (熊本大学)
胎内感染症とスクリーニング	森内 浩幸 先生 (長崎大学)
免疫不全症の新生児スクリーニング	今井 耕輔 先生 (東京医科歯科大学)
ゴーシェ病の診断と治療およびスクリーニングについて	小林 博司 先生 (東京慈恵会医科大学)
わが国におけるタンデムマススクリーニング	伊藤 哲哉 先生 (藤田保健衛生大学)
タンデムマススクリーニング陽性例の診断について	中島 葉子 先生 (藤田保健衛生大学)
ファブリー病スクリーニングのフォローアップについて	但馬 剛 先生 (広島大学)
タンデムマス陽性症例について	澤田 浩武 先生 (宮崎大学)
タンデムマス陽性症例のフォローアップについて	松本 志郎 先生 (熊本大学)

E. 結論

「九州先天代謝異常症診療ネットワーク会議」を中心とした、地域の特性に基づく連携は、医療機関、検査機関、行政の連携の支援活動として重要であると考えられた。