

## 先天性代謝異常疾患群についての検討

研究分担者: 奥山 虎之(国立成育医療研究センター病院 臨床検査部長)

### 研究要旨

小児慢性特定疾患(小慢)登録データと日本先天代謝異常学会患者登録委員会が運用する『先天代謝異常症患者登録制度 JaSMIn(Japan Registration System of Inherited and Metabolic Diseases)』における疾患別患者登録数をおもな新生児マススクリーニング対象疾患に関して比較した。小慢データでは JaSMIn 患者登録数の 2 倍程度であった。疾患別の登録患者数は小児慢性特定疾患統計では、フェニルケトン尿症が最も多く、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、メープルシロップ尿症が多くを占めていた。この傾向は、JaSMIn でもほぼ同様であった。いずれの登録においても、特定の疾患に大きな偏りが無いことが示された。

### A. 研究目的

小児慢性特定疾患(小慢)の登録データと日本先天代謝異常学会患者登録委員会が運用する『先天代謝異常症患者登録制度 JaSMIn(Japan Registration System of Inherited and Metabolic Diseases)』における疾患別患者登録数を新生児マススクリーニング対象疾患について比較し、それぞれの登録制度の相違について考察する。

### B. 研究方法

データクリーニング後の小児慢性特定疾患(小慢)の登録データと JaSMIn における新生児マススクリーニング対象疾患の疾患別患者登録数を比較した。なお、JaSMIn には、20 歳以上の患者も登録されているので今回の検討では、20 歳以下の患者に限定し、比較検討を行った。

(倫理面の配慮)

JaSMIn は国立成育医療研究センターの倫理委

員会の承認を得ている(受付番号 569、平成 24 年 5 月 21 日付け)

### C. 研究結果

小慢の新生児マススクリーニング対象疾患の疾患別登録数を【図 1】に、JaSMIn の疾患別登録数を【図 2】に示す。図 1 に示すように、小慢では、フェニルケトン尿症(51.1%)が最も多く、メチルマロン酸血症(14.9%)、プロピオン酸血症(8.5%)、メープルシロップ尿症(5.0%)が多数を占めていた。これに対して、図 2 に示すように、JaSMIn の登録状況では、フェニルケトン尿症(50.5%)が最も多く、メチルマロン酸血症(19.7%)とプロピオン酸血症(20.2%)がほぼ同数で、メープルシロップ尿症(7.4%)のそれに次いで多数であった。

### D. 考察

疾患により若干の差はあったものの全体に対する疾患登録数の割合はほぼ同じ傾向を示し、疾患

登録総数では、小慢が JaSMIn の約 2 倍であった。

これは、昨年検討したムコ多糖症とも一致する成績であった。小慢の登録では医療費助成が受けられるという患者家族への直接のメリットがある。これに対し JaSMIn は、登録により研究が促進する可能性があるという専門医の説明に理解を示した患者家族が自らの意思で登録する自己登録制度 (Self-registration) であり、患者家族には小慢のような直接的なメリットはない。これを考慮すると、2 倍という登録者数の差は大きなものではないと思われる。

特筆すべきは、疾患ごとの登録数に両方で大きな差がなかったことである。これは、いずれの登録制度も日本人患者の罹患者数の傾向をある程度正確に反映している可能性を示唆している。

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Matsuoka T, Miwa Y, Tajika M, Sawada M, Fujimaki K, Soga T, Tomita H, Uemura S, Nishino I, Fukuda T, Sugie H, Kosuga M, Okuyama T, Umeda Y. Divergent clinical outcomes of alpha-glucosidase enzyme replacement therapy in two siblings with infantile-onset Pompe disease treated in the symptomatic or pre-symptomatic state. *Mol Genet Metab Rep.* 2016 Nov 18;9:98-105.
- 2) Takano H, Ishihara T, Kosuga M, Okuyama T. A Senile Case of Late-onset Pompe's Disease. *Intern Med.* 2016;55(18):2723-5.
- 3) Mashima R, Sakai E, Kosuga M, Okuyama T. Levels of enzyme activities in six lysosomal storage diseases in Japanese neonates determined by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Mol Genet Metab Rep.* 2016, 9:6-11.

- 4) Mashima R, Tanaka M, Sakai E, Nakajima H, Kumagai T, Kosuga M, Okuyama T.. A selective detection of lysophosphatidylcholine in dried blood spots for diagnosis of adrenoleukodystrophy by LC-MS/MS. *Mol Genet Metab Rep.* 2016, 7:16-19.
- 5) Mashima R, Sakai E, Tanaka M, Kosuga M, Okuyama T.. The levels of urinary glycosaminoglycans of patients with attenuated and severe type of mucopolysaccharidosis II determined by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Mol Genet Metab Rep.* (2016) 7:87-91.
- 6) Kosuga M, Mashima R, Hirakiyama A, Fuji N, Kumagai T, Seo J-H, Nikaido M, Saito S, Ohno K, Sakuraba H, Okuyama T. Molecular diagnosis of 65 families with mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome) characterized 16 novel mutations in the IDS gene: genetic, pathological and structural studies of iduronate-2-sulfatase. *Mol Genet Metab* 2016, 118: 190-197.
- 7) Noguchi A, Nakamura K, Murayama K, Yamamoto S, Komatsu H, Kizu R, Takayanagi M, Okuyama T, Endo F, Takasago Y, Shoji Y, Takahashi T. Clinical and genetic features of Japanese patients with lysinuric protein intolerance. *Pediatr Int.* 2016 Feb 10. [Epub ahead of print]

### 2. 学会発表

- 1) 徐じゅひょん、井上永介、小須賀基通、濱崎考史、新宅治夫、奥山虎之. 酵素製剤の静脈内投与を行っている重症型ムコ多糖症 II 型患者の発達年齢の推移. 第 58 回先天代謝異常学会. 東京、2016.10.27~29

- 2) 二階堂麻莉、徐じゅひょん、奥山虎之、大竹明. 先天代謝異常症患者登録制度 (JaSMIn) の現状: 登録から研究への活用、患者家族への還元に向けた体制の構築. 第 58 回先天代謝異常学会. 東京、2016.10.27-29

## F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許情報/実用新案登録/その他

なし/なし/なし

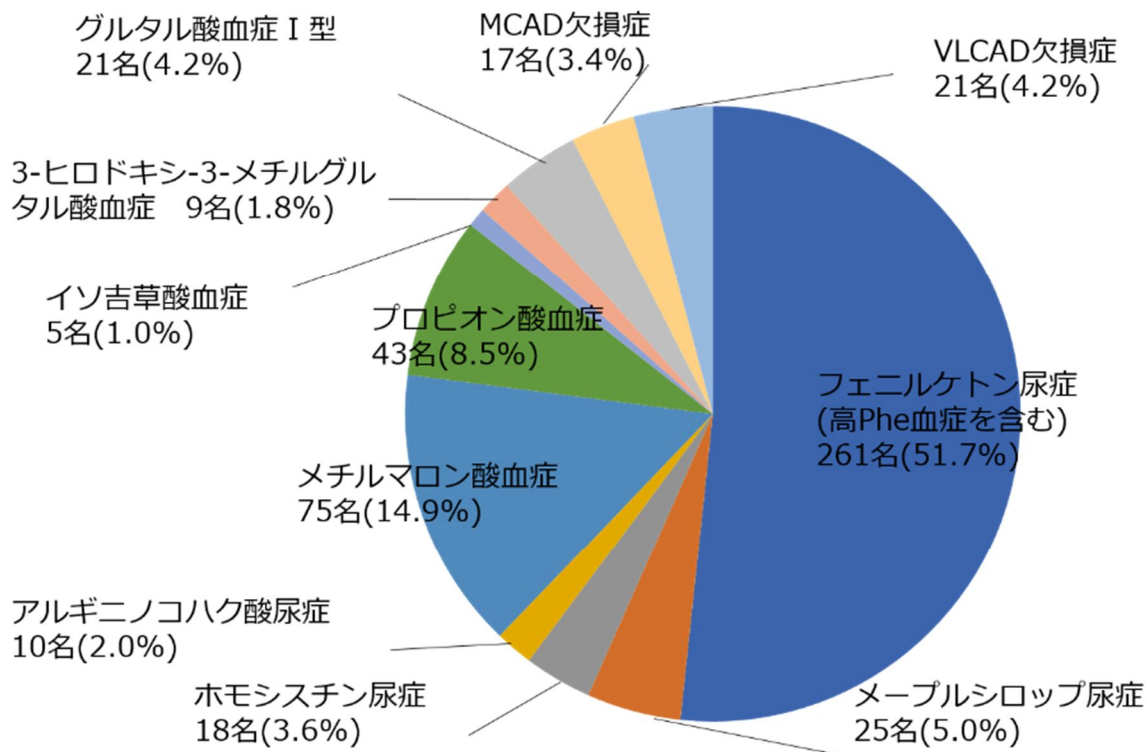


図 1 小慢の NBS 対象疾患の疾患別登録数

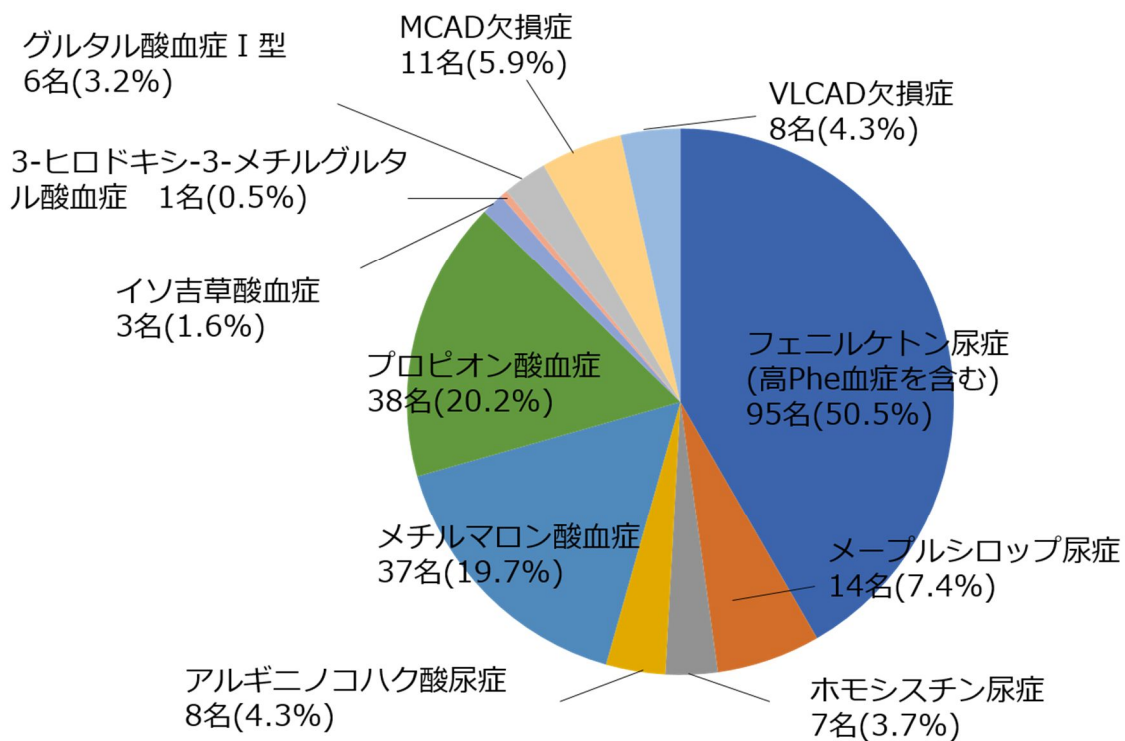


図 2 JaSMIn の NBS 対象疾患の疾患別登録数