

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
総括研究報告書

先天代謝異常症の生涯にわたる診療支援を目指したガイドラインの作成・改訂
および診療体制の整備に向けた調査研究

研究代表者： 中村公俊 熊本大学大学院生命科学研究部 教授

研究要旨

令和元年度の研究では対象となる 48 疾患の ガイドラインの改訂または新規ガイドラインの作成、 移行期医療と成人期の診療体制の整備、 患者登録制度の推進と患者会の支援、 新生児代謝スクリーニングと特殊ミルク制度に関する課題整備をおこなった。ガイドラインの改訂または新規ガイドラインの作成では、26 疾患+2 つの病態の診療ガイドラインの新規作成または改定を完了し、日本先天代謝異常学会の承認を得て、「新生児マススクリーニング対象疾患等診療ガイドライン 2019」（診断と治療社）として、令和元年 9 月に出版した。さらに、新規の診療ガイドラインとして上記以外の 6 疾患について新たにガイドラインを作成した。移行期医療と成人期の診療体制の整備について、成人患者や移行期における課題を明らかにした。その一部は「新生児マススクリーニング対象疾患等診療ガイドライン 2019」にも記載することができた。患者登録制度の推進と患者会の支援については、42 疾患において患者登録を達成した。さらに新生児代謝スクリーニングと特殊ミルク制度に関する課題整備については、新生児スクリーニングにおける新規の診断指標を検討したものをガイドラインに追加して出版した。特殊ミルクによる治療の医療上の必要性、代替品の有無、治療が必要となる対象者や補助対象とすべき年齢などを記載した疾患個票に、図表や診療上の注意点などを加筆し、「特殊ミルク治療ガイドブック」として令和 2 年 4 月に出版する予定である(4 月 27 日初版発行)。患者会との連携および患者登録制度、新生児マススクリーニング、診療と患者支援、成人期の診療については、これらの疾患を統合して対応する分担研究を並行して行った。これらの成果について、研究班のホームページ(<http://plaza.umin.ac.jp/~N-HanIMD>)を作成し掲載している。これらの結果として、先天代謝異常症患者の生涯にわたる診療が可能となり、疾患登録と患者会支援が進み、新生児スクリーニングや特殊ミルクなどの課題の解決が進むと考えられる。

研究分担者

- 窪田 満 国立成育医療研究センター総合診療部 統括部長
- 濱崎考史 大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学分野 教授
- 呉 繁夫 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野 教授
- 伊藤 康 東京女子医科大学小児科学 講師
- 長尾雅悦 国立病院機構北海道医療センター小児科・臨床研究部 副院長
- 村山 圭 千葉県こども病院代謝科 部長
- 大竹 明 埼玉医科大学小児科 教授
- 小林弘典 島根大学医学部小児科 助教
- 杉江秀夫 常葉大学保健医療学部 教授
- 深尾敏幸 岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学 教授
- 笹井英雄 岐阜大学医学部附属病院 助教
- 伊藤哲哉 藤田医科大学医学部小児科・教授
- 児玉 浩子 平成帝京大学 教授
- 高橋 勉 秋田大学小児科 教授

- 奥山虎之 国立成育医療研究センター臨床検査部 統括部長
- 但馬 剛 国立成育医療研究センター研究所・マスキング研究室 室長
- 羽田 明 千葉大学大学院医学研究院 名誉教授
- 青天目 信 大阪大学大学院医学系研究科小児科学 講師
- 村上 良子 大阪大学 微生物病研究所 寄附研究部門教授

研究協力者

- 新宅治夫 大阪市立大学大学院医学研究科 特任教授
- 菊池敦生 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野 助教
- 和田陽一 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野 助教
- 松橋 徹郎 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野 医員
- 小国弘量 東京女子医科大学小児科 名誉教授
- 高橋 悟 旭川医科大学小児科 講師
- 夏目 淳 名古屋大学大学院医学系研究科障害児(者)医療学 教授
- 柳原恵子 大阪母子医療センター小児神経科 部長
- 下野九理子 大阪大学大学院連合小児発達学研究科 准教授
- 藤井達哉 滋賀県立小児保健医療センター小児科・滋賀県病院事業庁 技監
- 田中藤樹 国立病院機構北海道医療センター小児科・臨床研究部
- 山口清次 島根大学医学部小児科 特任教授
- 長谷川有紀 島根大学子どものこころ診療部 講師
- 山田健治 島根大学小児科 助教
- 大澤好充 島根大学小児科 医科医員
- 伏見拓矢 千葉こども病院代謝科 医員
- 渡邊順子 久留米大学小児科 准教授
- 李 知子 兵庫医科大学小児科 助教
- 坊 亮輔 神戸大学小児科 医員
- 福田冬季子 浜松医科大学 小児科 准教授
- 杉江陽子 浜松医科大学 小児科 臨床教

授、葵町こどもクリニック院長

- 松本英樹 岐阜大学医学部附属病院 医員
- 吾郷耕彦 岐阜大学医学部附属病院 医員
- 大塚博樹 岐阜県総合医療センター新生児科 医師
- 青山友佳 中部大学 助教
- 中島葉子 藤田医科大学医学部小児科 講師
- 岡山和代 広島国際大学医療栄養学部医療栄養学科 准教授
- 除 朱玟 国立成育医療研究センター臨床検査部 研究員
- 原田 大 産業医科大学第3内科 教授
- 道堯浩二郎 愛媛県立中央病院消化器病センター センター長
- 清水教一 東邦大学小児科 教授
- 野口篤子 秋田大学小児科 助教
- 中田邦子 国立成育医療研究センター 臨床検査部
- 原 圭一 国立病院機構呉医療センター小児科 医長
- 香川 礼子 広島大学病院小児科 医科診療医
- 岡田 賢 広島大学大学院医系科学研究科小児科学 講師
- 津村弥来 広島大学大学院医系科学研究科小児科学 研究員
- 重松陽介 福井大学医学部小児科 客員教授
- 畑 郁江 福井県立病院小児科 主任医長
- 湯浅光織 福井大学医学部小児科 特命助教
- 井上徳光 公立大学法人和歌山県立医科大学分子遺伝学講座 教授
- 大浦敏博 仙台市立病院 副病院長
- 小林博司 東京慈恵会医科大学小児科 准教授
- 小林正久 東京慈恵会医科大学小児科 准教授
- 石毛美夏 日本大学医学部小児科 専任講師
- 市野井那津子 東北大学病院小児科 特任助教
- 沼倉周彦 山形大学小児科 講師
- 味原さや香 埼玉医科大学小児科 助教
- 位田 忍 大阪母子医療センター臨床研究部 部長

- 川井正信 大阪母子医療センター研究所環境影響部門 消化器・内分泌科 副部長
- 濱崎祐子 東邦大学医学部小児腎臓学講座 講師
- 高橋幸利 静岡てんかん・神経医療センター 副院長
- 遠藤文夫 熊本大学大学院生命科学研究部小児科学講座 名誉教授
- 松本志郎 熊本大学大学院生命科学研究部小児科学講座 准教授
- 坂本理恵子 熊本大学病院総合周産期母子医療センター 講師
- 城戸 淳 熊本大学大学院生命科学研究部小児科学講座 助教
- 澤田貴彰 熊本大学大学院生命科学研究部小児科学講座 大学院生

A . 研究目的

本研究では遺伝性難病である先天代謝異常症患者の生涯にわたる診療を支援するためのガイドラインの作成・改訂と、診療体制の整備をおこなうことを目的としている。そのために、診断および治療の実態を継続的に調査し、客観的診断基準や重症度分類を検証するとともに、診療ガイドラインとして標準化し出版・公開することとした。日本小児科学会、日本先天代謝異常学会、日本マススクリーニング学会などの関連委員会と連携し、(1) 対象となる 48 疾病のガイドラインの改定または新規ガイドラインの作成、(2) 移行期医療と成人期の診療体制の整備に向けた調査と診療モデルの作成、(3) 患者登録制度の推進、患者会の支援および海外の登録制度との連携、(4) 新生児代謝スクリーニングと特殊ミルク制度に関する課題整備と診断・治療体制への提言とガイドライン作成をおこなっている。特殊ミルクによる治療の医療上の必要性、代替品の有無、治療が必要となる対象者や補助対象とすべき年齢などを記載した疾患個票に、図表や診療上の注意点などを加筆し、「特殊ミルク治療ガイドブック」として出版することとした。さらに患者会との合同で意見交換会を開催し、ガイドラインの役割、外来診療や成人期の診療について討議をおこないガイドラインに反映させている。

対象とする疾患は、フェニルケトン尿症などのアミノ酸代謝異常症、メチルマロン酸血症な

どの有機酸代謝異常症、脂肪酸およびカルニチン代謝異常症、尿素サイクル異常症、ケトチオラーゼ欠損症などのケトン体代謝異常症、グルコーストランスポーター (GLUT) 1 欠損症、セピアプテリン還元酵素欠損症などのピオプテリン代謝障害、糖原病、ウイルソン病などの金属代謝異常症、リジン尿性蛋白不耐症、先天性葉酸吸収不全、ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ欠損症などの糖代謝異常症、先天性胆汁酸代謝異常症、GPI 欠損症である。

令和元年度の研究では、(1) 対象となる 48 疾病のガイドラインの改定または新規ガイドラインの作成、(2) 移行期医療と成人期の診療体制の整備に向けた調査と診療モデルの作成、(3) 年間 138 症例の新規患者登録、患者会の支援、(4) 新生児代謝スクリーニングと特殊ミルク制度に関する課題整備と診断・治療体制への提言をおこなった。さらに患者会との合同で意見交換会を開催し、ガイドラインの役割、外来診療や成人期の診療について討議をおこないガイドラインに反映させた。他の研究組織との連携では、深尾班・笹井班(診療ガイドラインと遺伝子診断)、奥山班(スクリーニング法の開発)、小林班(OTC 欠損症とムコ多糖症)、村山班(ミトコンドリア病)、衛藤班(ライソゾーム病)、斯波班(脂質異常症)、但馬班(新生児マススクリーニング)、小崎班(臨床ゲノム情報統合データベース)などと連携できた。そして、先天代謝異常症に関わる専門医師、診断施設、学会などのオールジャパンとしての取り組みで、生涯にわたる診療支援が継続的に可能になる体制作りを目指している。

B . 研究方法

ここで取り上げる疾患の中でフェニルケトン尿症などのアミノ酸代謝異常症、尿素サイクル異常症の一部、メチルマロン酸血症などの有機酸血症、脂肪酸およびカルニチン代謝異常症などは全国の自治体の多くで新規に推進されている拡大新生児マススクリーニングの対象疾患になっている。

令和元年度の研究では

- (1) 対象となる 48 疾患のガイドラインの改訂または新規ガイドラインの作成
- (2) 移行期医療と成人期の診療体制の整備
- (3) 患者登録制度の推進と患者会の支援

(4) 新生児代謝スクリーニングと特殊ミルク制度に関する課題整備をおこなった。特殊ミルクにおける課題は「特殊ミルク治療ガイドブック」として取りまとめて出版することとした。さらに患者会との合同で意見交換会を開催し、ガイドラインの役割、外来診療や成人期の診療について討議をおこないガイドラインに反映させた。

(倫理面への配慮)

各研究者は施設における倫理審査をそれぞれ受けている。各研究者が本研究に参加するに当たり、所属する施設における倫理審査状況及び利益相反の管理について、施設長から報告文書で受理している。

C. 研究結果

研究班の総合的成果

(1) ガイドラインの作成

対象とした疾患の中で、以前作成した「新生児マススクリーニング対象疾患等ガイドライン 2015」の改訂作業を行い、日本先天代謝異常学会の審査を経て、令和元年 9 月に「新生児マススクリーニング対象疾患等ガイドライン 2019」として出版した(9月20日改訂第2版発行)。作成した 26 疾患 + 2 つの病態は以下のとおりである。

フェニルケトン尿症、BH4 欠損症と類縁疾患、高チロシン血症 1 型、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、高メチオニン血症、リジン尿性蛋白不耐症、尿素サイクル異常症、プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症、イソ吉草酸血症、グルタル酸血症 1 型、複合カルボキシラーゼ欠損症、メチルクロトニルグリシン尿症(3MCC 欠損症)、全身性カルニチン欠乏症、カルニチン回路異常症(CACT 欠損症、CPT1 欠損症、CPT2 欠損症)、三頭酵素欠損症、極長鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症、中鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症、グルタル酸血症 2 型、ケトチオラーゼ欠損症、HMG-CoA リアーゼ欠損症、糖原病(筋型、肝型)、ガラクトース血症 1 型の 26 疾病と、門脈体循環シャント、代謝救急の 2 つの病態である。

(2) 移行期医療と成人期の診療体制の整備に向けた調査と診療モデルの作成

「小児慢性特定疾病児童成人移行期医療支援モデル事業」と連携して、移行期医療 Q&A を作成した。令和 2 年 2 月 29 日に第 7 回先天代謝異常症患者会フォーラムの開催を予定していたが、COVID-19 感染拡大の影響から、リスクの高い患者が密に集まることを考慮して開催を延期することとなった。また、成人期の先天代謝異常についてまとめた診療ガイドの準備として、診療ガイドライン 2019 を作成時に、成人診療科が必要とする情報を選別した。

(3) 患者登録制度の推進、患者会の支援および海外の登録制度との連携

先天代謝異常症患者登録制度(JaSMIn)の登録状況と各種研究等への利活用状況について調査した。登録患者数は 1,565 名、疾患数は約 70 疾患であり、今年度に 138 名の新たな患者登録がなされた。総登録数 1,437 名のうち、男性患者は 862 名(55.1%)、女性患者は 701 名(44.8%)、不明 2 名(0.1%)で男性患者がやや多い傾向があった。登録患者の平均年齢は 20 歳 6 か月であり、中央値は 16 歳 4 か月、20 歳未満の患者が 59.9%と全体の 6 割を占めているものの、20 歳以上の患者が 40.1%と、20 歳未満の患者が 59.5%と全体の約 6 割、20 歳以上の成人患者は約 4 割となっていることは、成人期以降の先天代謝異常症医療への取り組みが重要であることを改めて示した。登録数を増やす方策を考えると同時に、登録情報を新規治療薬・診断法の開発、スクリーニング体制を整えるための研究に有効に利用できる方法を検討する必要がある。具体的な方法として、JaSMIn 通信特別記事リーフレットを作成し、登録患者に配布した。

(4) 新生児代謝スクリーニングと特殊ミルク制度に関する課題整備と診断・治療体制への提言とガイドライン作成

特殊ミルク供給事業においては乳業会社の負担が大きく、安定供給への課題が生じているため、他の関連学会と連携して特殊ミルク使用に関するガイドラインを作成することで安定した供給体制の構築をおこなった。特殊ミルク供給事業は幅広い分野の関連学会が一丸となった対応が必要であった。日本先天代謝異常学会のほか、日本小児神経学会、日本小児腎臓病学会、日本小児内分泌学会、日本小児栄養消化器肝臓学

会、さらに日本小児科学会などと連携して、特殊ミルクの適応疾患、対象年齢、必要量などの検討をおこない、58の疾患項目について作成し、厚生労働省に提出した疾患個票をもとに、「特殊ミルク治療ガイドブック」を作成し、令和2年に出版することとなった(4月27日初版発行)。

これらの成果から、本研究の特色として以下の4つがあげられる。

疾患ごとに成人期の診療体制の在り方に関する具体的な診療体制の供給に関する検討を進めてきた。これに基づいて小児期から成人までの幅広い年齢の患者を対象とした診断と治療に関する診療体制についてガイドラインにおいて言及した。さらに、診断についてはわが国で利用可能な診断項目を明らかにして、保険診療が可能かどうかも含めてガイドラインに記載している。そして、全国の先天代謝異常症診療の均質化を目指している。

先天代謝異常症の専門領域の診療において、成人患者を含む問題点を明らかにし、その診療体制や社会的支援についての必要性や問題点を明らかにした。さらに、特殊ミルクや遺伝学的検査の供給体制など幅広い領域について提言をおこなっている。

診断施設ごとの特徴や役割分担と連絡先を日本先天代謝異常学会と連携してそのホームページに掲載し、医師や患者・家族への情報提供に協力した。改訂され学会で承認を受けたガイドラインは学会ホームページに公開中である。

各分担研究者の個別研究の成果

窪田は小児医療の進歩の結果、先天代謝異常症を持ちつつ成人する患者が増えてきている中で、成人診療への移行状況を調査した。先天代謝異常症を有する移行期の患者が、小児医療から成人診療へ転科することが困難である理由として、成人診療科にカウンターパートがないことが挙げられている。さらに、先天代謝異常症の患者には知的障害や医療的ケアを有する場合もあり、成人診療科への移行が難しいと考えられている。

そこで、国立成育医療研究センターのトランジション外来を受診した患者の中で医療的ケ

アを受けている患者を抽出し、その成人診療への移行状況を調査した。その結果、在宅人工呼吸のような重症患者の移行が格段に難しいわけではなく、移行先との関係が整えば、医療的ケアがあっても成人診療への移行が可能であることが明らかになった。医療的ケアをもつ重症の患者だからといって、成人診療への移行を諦めてはならない。一番重要なことは、少しずつ、成人診療のネットワークと連携していくことであると考えられた。

濱崎は新生児から成人まで妊婦も含めた全てのPKU患者に共通の治療指針を作成しパブリックコメントを終了した。また、瀬川病とセピアプテリン還元酵素(SR)欠損症のガイドラインを作成し、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素(AADC)欠損症のガイドラインに遺伝子治療を追加した。

フェニルケトン尿症(PKU)の新しい治療法が開発されるようになり、国際的な治療ガイドラインの見直しが行われるようになり、日本でも新しい治療法の策定が必要となった。このため新生児から成人まで妊婦も含めた全てのPKU患者に共通の治療指針を作成した。PKUの治療ガイドラインとして血中Phe値の維持範囲を米国と同様の基準である2-6 mg/dL(120-360 nmol/mL)とし、年齢性別、妊娠にかかわらず同一基準とした。またBH4反応性PKUの診断と治療基準も改定した。小児神経伝達物質病が指定難病に認定され、新たなガイドラインの作成が必要となり、新生児マススクリーニングで見えない瀬川病とセピアプテリン還元酵素(SR)欠損症のガイドラインを作成し、同時に希少疾患である小児神経伝達物質病のなかで遺伝子治療が可能となった芳香族アミノ酸脱炭酸酵素(AADC)欠損症のガイドラインにも遺伝子治療を追加した。チロシン水酸化酵素(TH)欠損症とコハク酸セミアルデヒド脱水素酵素(SSADH)欠損症はまだ成人例がなく指定難病に認定されていない。今後小児神経伝達物質病の全国疫学調査で成人例を調査する必要があると考えられた。

呉は「非ケトーシス型高グリシン血症(指定難病321)」の診療ガイドラインを作成した。非ケトーシス型高グリシン血症(nonketotic hyperglycinemia, NKH)は、全身性にグリシン

が蓄積する先天性アミノ酸代謝異常症の一つであり、ミトコンドリアに存在する複合酵素であるグリシン開裂酵素系の遺伝的欠損により発症する。多くの症例は生後数日から無呼吸、けいれん重積、意識障害などの重篤な症状を示す。新生児集中治療の進歩により新生児期に死亡する症例は少なくなったが、その後重度の精神運動発達遅滞や難治性てんかんなどを認め、重症心身障害を残すことが多い。デキストロメトルファンなど試みられている薬剤は存在するが、いずれも長期予後を改善するエビデンスはなく、有効な治療は未確立であるため、生涯に渡る医療的ケアが重要になると考えられた。

伊藤（康）はグルコーストランスポーター1（glucose transporter type 1；GLUT1）欠損症の診療の現況と今後の治療展望について検討し、国内でのグルコーストランスポーター1（GLUT1）欠損症の診療ガイドラインを作成した。新たに診断基準を考案し、GLUT1欠損症を疑うために有用な図「表現型スペクトラムと診断への手がかり」と、確定診断への手順とケトン食療法の年齢別選択の参考となる図「確定診断と治療のアルゴリズム」も作成した。治療指針は急性期治療と慢性期管理に分けて、さらにフォローアップ指針、軽症例に対する対応、成人期の課題についてもまとめた。標準治療であるケトン食療法に伴う身体的・精神的・経済的負担を軽減し、治療継続を容易にするサポートが必要とされるとともに、遺伝子治療を含めた新規治療法の実現が期待される。2011年より継続している「グルコーストランスポーター1欠損症症候群の実態と診断治療指針に関する研究」における膨大な国内症例の診療情報の分析が未達であり、今回の診療ガイドラインの作成に反映させることはできなかった。将来のガイドライン改訂に備えて、新規治療法も含めた、診療情報を集積していく必要がある。グルコースに代わりケトン体をエネルギー源として供給するKD療法はGLUT1欠損症における標準治療である。てんかん発作やその他の発作性症状、空腹時の一過性の増悪に著効し、発作間欠期の運動異常症の緩徐な改善とともに、認知機能、注意力、覚醒度の向上も期待される。GLUT1欠損症が疑われたならばできるかぎり早期に開始し、そして効果があれば成人期まで維持されるべきであると

考えられた。

長尾はシスチン尿症の診療ガイドラインの内容に改訂を行った。シスチン尿症腎近位尿細管と小腸上皮の二塩基性アミノ酸トランスポーターの遺伝的異常を原因とし、小児期から青年期に渡り発症する尿路結石である。原因遺伝子（rBAT/BAT1）による病型分類が提唱され、日本人に特異的な変異の解明など新たな知見が得られている。2016年に日本先天代謝異常学会より本疾患の診療ガイドライン案を提示しパブリックコメントを求めた。現在までの尿路結石症ガイドラインや小児泌尿器科での診療実績を検討に加え、移行期医療と成人期の診療体制も考慮した内容に改訂を行った。内科的に治療可能なシスチン尿症を小児期早期に発見する意義は大きい。難治性の結石では外科的治療も導入して腎機能低下を防ぐ。食事栄養指導を行いつつ、生涯にわたって注意深いフォローを行い尿路結石の発症予防を行う必要があると考えられた。

村山は先天代謝異常症の患者会で構成されている第7回先天代謝異常症患者会フォーラムの開催を企画した。先天代謝異常症は希少疾患であり、医療者と患者が対等の立場でパートナーシップを確立し、疾患の早期診断、早期治療、新しい治療法の開発に進んで行くことが必要である。今年度は先天代謝異常症の患者会で構成されている第7回先天代謝異常症患者会フォーラムの開催を企画したので、その概要を報告する。

令和2年2月29日に品川にて開催予定で準備を進めていた。昨年は参加者数：患者家族・医療従事者・企業関係者合わせて78名、参加された患者家族会は14団体であった。本年度も同程度の参加を見込んでいたものの、新型コロナウイルスの影響によって開催を急遽見合わせた。こうした場合も含め、フォーラムとしては、組織としての形態の確立や財政面での安定性の保証など多くの問題点を十分に検討、協議して、持続性のある運動体を形成していく必要がある。新型コロナウイルスの影響により開催は叶わなかったが、今後も先天代謝異常症の研究は患者会との綿密な協力のもと実施する意義は十分にあると考えられた。

大竹は高乳酸血症・ミトコンドリア異常症に

関する研究および重症度分類に関する調査研究を行った。高乳酸血症を来す症例に遭遇した場合は、まず心不全他の二次的高乳酸血症症例を除外し、次いで以下に示す先天性高乳酸血症 (Congenital Lactic Acidosis: CLA) を来す症例の鑑別を行うこと。鑑別の対象疾患は、有機酸代謝異常症、尿素サイクル異常症、脂肪酸代謝異常症、グリコーゲン代謝異常症、糖新生系酵素異常症、ピルビン酸関連酵素異常症、TCA サイクル酵素異常症、およびミトコンドリア呼吸鎖複合体 (MRC) 異常症等であること、などを示した。さらに、ミトコンドリア病データベースを、後藤班、村山班と連携して、JaSMIn (先天代謝異常症患者登録システム) と共有し、ミトコンドリア病に特化した

MO Bank (Mitochondrial disease research Organization data Bank / 新生児・小児ミトコンドリア病臨床情報バンク) の登録を進めている。

小林は 1) タンデムマススクリーニングにおける OTC 欠損症追加に関する研究をおこなった。オロト酸測定およびオロト酸/シトルリン比によるスクリーニングのパイロット研究を島根県に続いて長野県でも全県下で開始した。島根県では 2019 年度に 4,454 例、長野県では 10 月末時点で 7,939 例が受検した。何れの県においても精査例はなく、新生児期発症例を含めて OTC 欠損症患者の発見は無かった。また、従来のタンデムマススクリーニングではシトルリン高値のみを指標としていたが、OTC 欠損症ではシトルリンが低値になることに着目し、シトルリン低値のみを指標として OTC 欠損症のスクリーニングを行う方法も一部地域で準備されつつあることが明らかになった。

2) 脂肪酸代謝異常症のガイドライン改定に関する検討をおこなった。前年度までに相互査読を終えた脂肪酸代謝異常症の診療ガイドラインに対して、パブリックコメントを募り、寄せられた意見を反映しガイドラインを校了した。作成したガイドラインは 2019 年 9 月に「新生児マススクリーニング対象疾患等診療ガイドライン 2019」として発刊された。今後の改訂における課題として、診断確定が困難な例についての取り扱いや、最軽症例と推測される患者の取り扱い、学童期以降の運動制限の是非、成人期の診療におけるエビデンスの少なさなどが挙げられる。

これらに取り組むためにも患者登録・追跡システムの整備が望まれると考えられた。

杉江は糖原病患者の診療および「ガイドライン 2015」について、いくつかの課題を抽出し、抽出した項目 ガイドラインの今後、病型診断における Fernandes 負荷の位置づけ、血球における酵素診断について分析検討した。

ガイドライン公開後の診療動向調査では特に Fernandes 負荷テストの施行状況に変化がみられた。これはガイドラインでグルカゴン負荷テストを推奨しないと記載してあることが反映されていると考えられ、ガイドライン 2015 が診療動向に影響を与えたと考えられた。Fernandes 負荷テストは次第に施行されない傾向にあったが、グルコース負荷テストについては最も多くスクリーニングとして行われていた。Fernandes 負荷テストはスクリーニングとして一定の意義があると考えられた。血球で確定診断できる糖原病は II、III、IV、IXa1、IXb、IXc 型である。Fernandes 負荷テストは一定の意義があるが、酵素診断、遺伝子診断が進歩した現在、その役割は少なくなった。恐らくスクリーニングとしてグルコース負荷を施行し、その後血球での酵素診断、遺伝子検査という形で今後ガイドラインの変更が予想された。

深尾・笹井は「新生児マススクリーニング対象疾患等診療ガイドライン」の 2015 年版の改訂の総括を行なった。2019 年版を作成し、日本先天代謝異常学会の診断基準診療ガイドライン委員会の承認を得て、日本先天代謝異常学会のガイドラインとして出版した。新生児マススクリーニング対象疾患は非常に希少な疾患である。そのため、ほとんどエビデンスレベルとして高い報告はない疾患群であり、前回同様 MINDS に準拠することは困難であるという共通認識からスタートした。今回は改訂素案作成者、グループ内討議、グループ内査読というステップを踏み、推奨度などは前版と同様とした。研究分担者、協力者によるガイドライン改訂委員により、改訂作業を行った。2019 年版においても、前版と同様に各グループでの検討、グループ内査読、別グループ間での査読を経て、日本先天代謝異常学会の診療ガイドライン委員会の承認を得た。そして、日本先天代謝異常学会のガイドラインと

して出版された。この診療ガイドラインはそれぞれ単独で疾患の診断・治療などの管理が行えること、前回のガイドライン以降の情報を加えることなどを念頭に作成され、診療ガイドライン本体の補足としてコラムも盛り込まれている。また、鑑別上の重要疾患である高メチオニン血症、リジン尿性蛋白不耐症、門脈体循環シャントの項も新たに追加した。診療ガイドラインはMINDS に準拠することがエビデンスに基づくガイドラインとして好ましいことは疑いのないことであるが、10万人に1名程度の希少疾患である先天代謝異常症では、欧米のガイドラインをみてもエビデンスレベルが高いものはほとんどない。このためどうしてエキスパートオピニオン、症例報告に頼ることになり、それをふまえた作成が求められる。前回出版したガイドラインは増刷を行うほどの好評を呈しており、またこれ返に問題点の指摘を读者からも受けていない。全国で開始されたマススクリーニング関連疾患について3-5年というスパンで改訂版を作成出来ることは意義のあることと考えられた。

伊藤(哲)は欧米での新規ガイドラインの内容を踏まえ、日本先天代謝異常学会承認ガイドラインをよりグローバルスタンダードに近く実診療にも即した形へ改訂を行い、学会承認を経て改訂版の出版に至った。特殊ミルク安定供給については、関連学会と連携し特殊ミルク使用ガイドラインを作成した。ガラクトース代謝異常症については International clinical guideline が 2017 年に Journal of Inherited Metabolic Disease に発表されこれがスタンダードとなることから、このガイドラインを踏まえ食事療法の方法、フォローアップ指針をより実際的なものに変更し、他委員の査読の後、日本先天代謝異常学会ガイドライン認定委員会に提出し、パブリックコメントを受けて承認された。特殊ミルク供給体制については近年その使用量が飛躍的に増加し、需要量を供給量が上回ることが懸念されている。このため特殊ミルクを必要とする疾患を扱う各学会、即ち小児内分泌学会、小児腎臓病学会、小児神経学会、小児栄養消化器肝臓学会とも協議を行い、特殊ミルクの適正使用に関するガイドラインを作成した。承認学会は日本小児科学会となるため、ガイドライン承認に向

けて日本小児科学会栄養委員会とも協議を行い、パブリックコメントを経て出版に至った。

児玉は Wilson 病患者のアンケート調査をおこなった。20 歳以上の患者の 50.6%は主治医が小児科医であった。本研究の小児科医から内科医へ主治医が移行した患者(28 人)のうち、現在「困っている」と答えた患者の割合は、移行を自分で決めた患者が 3.6%(1/6 人)であったが、移行を小児科主治医に決めてもらった患者は 17.9%(9/14 人)と、自分で決めた患者の方が、現在「困っている」と答えた割合が明らかに低かった。移行期医療に関して患者が自己決定のできる教育プログラムが必要であると考えられた。現在も小児科医が主治医である 15 歳以上の患者 54 人のうち、今後も継続して小児科医の診療を希望する者が 39 人(47.6%、39/82 人)と多かった。内科医に移行したいと回答した者はわずか 7 人(8.5%)であった。この理由の対応策が今後の課題である。また、30.3%の未回答者もみられることは将来に対する要望も明確でない患者が多いと思われる。この点に関しても、患者に向けたさらなる情報提供が必要と考えられた。Wilson 病の症状は大きく分類すると肝障害と神経障害である。したがって、成人後の診療内科は、肝臓専門医と神経内科医が望ましいと考える。肝臓に関しては日本肝臓学会が協力的で、肝臓専門医との連携が構築されつつある。神経型の患者に関して、日本神経学会や神経内科医との関連構築を模索したが、日本神経学会や神経内科医との連携は非常に難しいことが明らかになった。神経内科医との連携構築が今後の課題であると考えられた。

高橋はリジン尿性蛋白不耐症に関し、移行期と成人期の診療のガイドラインを作成した。本疾患における高アンモニア血症は離乳期以降に気付かれる事が多い。診断時には多くの症例で食事(または離乳食)を開始している。しかしともと蛋白嫌いであるケースが多く、少食であったり、野菜摂取が主体となっていて十分なカロリーを摂れていない場合も多い。食事療法および薬物療法は生涯継続することが望ましい。一般的に代謝に影響を与えるので推奨はできない。基本的に運動制限は不要であるが、実際には易疲労や筋力低下のために激しい運動を好むこ

とは少ない。就労においても重度の肉体労働は避けることが望ましい。リジン尿性蛋白不耐症女性の妊娠においては、高アンモニア血症、貧血の進行、妊娠中毒症および分娩時/産後出血、および胎児子宮内発育遅延などの合併症が生じやすい。妊娠中および分娩に関しては血圧、血算、生化学所見(特に腎機能、血清カルシウム、亜鉛、アルブミン値等)、アミノ酸分析、尿検査などの十分なモニタリングと、蛋白摂取量の調節およびアミノ酸補充を伴う適切な食事療法が必要である。これらの介入により、母親および新生児の健全な身体状態の確保が可能となる。ことなどを明らかにした。現在までのところ、本疾患における栄養療法、とりわけ特殊ミルクの導入は国内では十分に行われているとは言い難い。その背景としては重症度のばらつきが大きいこと、すべての医療者が特殊ミルクの使用に精通しているわけではないことも一因である。重症度とQOLに応じて必要なケースに適切に導入できるように整備していくことが重要であると考えられた。

奥山は先天代謝異常症患者登録制度(JaSMIn)の登録状況と各種研究等への利活用状況について調査した。2020年2月末までに計12疾患群72以上の疾患に対し1565名の登録があった。図1に疾患郡別分布を、表1に疾患別患者登録数を示す。また、男性患者は862名(55.1%)、女性患者は701名(44.8%)、不明2名(0.1%)で男性患者がやや多い傾向がある。なお、登録患者の平均年齢は20歳6ヶ月、中央値は16歳4ヶ月であり、20歳未満の患者が59.5%と全体の6割を占めていた。先天代謝異常症の移行期及び成人期患者の診療体制に対する検討の必要性について再確認でき、対策を立てるための基礎データを確保することができた。今後も登録情報について継続的に解析を行い、成人期医療への移行を支援するモデル案についてより多方面に検討し、それぞれの患者に対する「最善の医療」を患者家族と一緒に考えていく必要がある。また、先天代謝異常症患者登録制度(JaSMIn)は、様々な活動を通じて「患者家族との繋がり」を維持することができ、新規治療薬の開発に活用できる可能性を見出した。今後も現在の体制を維持、向上するとともに、長期運用に伴う問題の解決、登録情報の関連研究への活用、患者への還元

を推進する必要があると考えられた。

但馬は1)CPT2欠損症の新生児マススクリーニングガイドライン改定をおこなった。2018年度からの2年間で、マススクリーニング陽性児10例をCPT2欠損症罹患者と確定診断した。試験研究当時の症例を含め、マススクリーニング発見患者には急死リスクの明らかな2種類の変異(p.F383Y, p.E174K)が高率に検出された。担当医向けおよび患者家族向けの実践的な対応マニュアルを作成し、各自治体のマススクリーニング精査医療機関へ配布するとともに、国立成育医療研究センター研究所マススクリーニング研究室のウェブサイトにPDF版を掲載した。

2)新生児マススクリーニング対象の拡充をおこなった。現行のタンデムマス法に追加可能な7疾患群・ライソゾーム病4疾患・副腎白質ジストロフィー・原発性免疫不全症・先天性サイトメガロウイルス感染症・脊髄性筋萎縮症を検討対象として評価した結果、原発性免疫不全症が最も高いスコアとなった。タンデムマス追加疾患として、 α -ケトチオラーゼ欠損症・全身性カルニチン欠損症・グルタル酸血症2型は、検査の感度・特異度に課題はあるものの、発見されれば予後改善効果が高いことから、対象疾患への追加が望ましいと評価された。

羽田は診療報酬改定時に遺伝学的検査が保健収載された項目について、千葉県内の遺伝医療を担当している医療機関および項目によっては全国の施設から発注された遺伝子検査への対応を進めた。新生児マススクリーニングの新規項目追加における課題も検討した。評価時点で、これまでコメントを記載した症例は170症例となった。多くは千葉県内の千葉大学附属病院遺伝子診療部、千葉県こども病院遺伝診療センターを介したものであり、基本事項以外にコメントで追記すべき事項は少なかった。しかし、他の施設からの発注では、その妥当性に関して、事前に十分検討すべき例もあった。未収載項目に関しても取り組んだ結果、多くの項目に関して令和2年度診療報酬改定において保健収載されることになった。現実にはかずさ遺伝子検査室で受託している検査に関しては、保険収載する方向で検討が進められていると思われた。

青天目は大阪大学医学部附属病院に通院する患者、および glut1 異常症患者会に、ケトンフォーミュラ(KF)供給について、アンケートを行った。GLUT1 欠損症では、食事療法は、思春期を超えたら中止できるかもしれないと当初言われていたが、成人後に診断された症例でも、食事療法が明らかに有効な症例があり、成人後も継続することが必要と判明してきた。KF は、食事療法を続けるために非常に有用で、患者によっては、KF なしでの食事療法継続は困難である。一方で、患者家族も需給が逼迫していることは理解しており、節度を持って KF を利用することに協力できるという患者は多かった。今後も患者に継続的に情報を渡し、持続可能な KF 利用を促すことが重要と考えられた。

村上は先天性 GPI (Glycosylphosphatidylinositol) 欠損症 (IGD) の疾患登録を推進して多症例の臨床像・検査所見を詳細に解析した。海外との共同研究により、今年度新たに PIGB、PIGU 遺伝子変異による IGD を報告した。これで 21 種の遺伝子異常による IGD の症例が国内外で約 330 例報告されている。SRL に委託したスクリーニング検査の結果、FACS における平均蛍光強度で、顆粒球上の CD16 発現量を定量し、カットオフ値を、IGD を疑うための基準値 possible<60000。強く IGD を疑う基準値 probable<40000 とした。今年度は 27 件の SRL での FACS 解析を行い、3 人が probable 2 人が possible であった。これらは現在遺伝子解析を行っている。CEA は SRL でのカットオフ値を 2.2ng/ml 以上とすると感度 95.7%、特異度 93.8% で優良なマーカーになり得ることがわかった。疾患範囲を IGD を含めた先天性糖鎖異常症 (CDG) に拡大して実態調査と全国調査を進めて行く。疾患マーカーの検索のためには症例数を増やす必要があるが、希少疾患であるので難しく全国規模の調査研究が必要であると考えられた。

D . 考察

平成 26 -28 年度の研究において、先天代謝異常症に対する「新世辞マススクリーニング対象疾患等診療ガイドライン 2015」が作成された。令和元年度の研究班においては、前年度に引き続き、関係する学会との共同作業によるガイド

ラインの作成と、学会承認を得ることのできるガイドラインの策定を進めることで、「新生児マススクリーニング等診療ガイドライン 2019」を発売することができた。

ガイドライン策定上の問題点はいくつかある。まず、先天代謝異常症はどの疾患をとっても、極めて稀である一方で、疾患数が極めて多い。したがって、エビデンスレベルの高い情報はほとんどない。また、これらの疾患の診療に従事する専門医師の数は少ない。したがって、コンセンサスを共有すべき専門家が少ない。このような背景があって、海外における先天代謝異常症のガイドライン作成も、つい最近になって進展を見せている状況である。さらに希少な疾患の診療においてはその特殊な背景を考え、いかに医学的に妥当性のあるガイドラインを作成するかという基本的な課題を達成するための、エビデンスの確認を同時に進める必要がある。本研究班では他の研究班や学会と連携しながら、この課題の達成に向けて研究を進めている。

また、特殊ミルクの安定供給に関わる課題の整理は、本研究班の主たる研究領域である先天代謝異常症以外に、小児神経、小児腎臓病、小児内分泌、小児栄養消化器肝臓など、さまざまな領域の研究者が共同で検討する必要がある。これらの関連学会から研究協力者を得たことで、実際の臨床に則した特殊ミルクの適応疾患、対象年齢、必要量などの検討をおこない、先天代謝異常症の領域を超えた特殊ミルク治療ガイドとして、個票を作成することができた。特殊ミルクによる治療の医療上の必要性、代替品の有無、治療が必要となる対象者や補助対象とすべき年齢などを記載した疾患個票に、図表や診療上の注意点などを加筆し、「特殊ミルク治療ガイドブック」として令和 2 年 4 月に出版することとなった (4 月 27 日初版発行)。

本研究班ではこれらの成果の出版や学会ホームページ等で公開に向けての準備をすすめており、先天代謝異常症の診療や特殊ミルク治療の均てん化に役立つことが考えられる。

E . 結論

平成 26 -28 年度の難治性疾患政策研究事業「新しい先天代謝異常症スクリーニング時代に適応した治療ガイドラインの作成および生涯にわたる診療体制の確立に向けた調査研究」にお

いて作成した診療ガイドラインの改訂作業が完了し、「新生児マススクリーニング対象疾患等診療ガイドライン 2019」として発行することができた。これまでに、25 疾患 + 2 つの病態とミニコラムについて日本先天代謝異常学会の審査を受け、令和元年 7 月に出版予定である。さらに、特殊ミルク治療ガイドブックの出版することができた。これらを活用することで、本研究班の対象疾患の診療はさらに進むと考えられた。

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) 窪田 満 : 小児期発症慢性疾患をもつ移行期患者に対する医療 . 小児保健研究 78(3):180-185, 2019
- 2) 窪田 満 : 高度医療機関における在宅医療への関わり . 在宅新療 0-100, 4(4) : 321-325, 2019
- 3) 窪田 満 : 臨終の場の実際 . 小児内科, 51(7): 1048-1050, 2019
- 4) 窪田 満 : 子どもと家族を支援する BPS とは . 小児内科, 51(11): 1736-1739, 2019
- 5) 窪田 満 : 小児慢性疾患の移行期医療とは . Journal of CLINICAL REHABILITATION, 28(13): 1246-1251, 2019
- 6) Nakagama Y, et al. Leaky splicing variant in sepiapterin reductase deficiency: Are milder cases escaping diagnosis? *Neurol Genet.* 2019 Mar 25;5(2):e319.
- 7) Kure S, Shintaku H. Tetrahydrobiopterin-responsive phenylalanine hydroxylase deficiency. *J Hum Genet.* 2019 Feb;64(2):67-71.
- 8) 新宅治夫、個別の指定難病 代謝・内分泌系 芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素欠損症[指定難病 323], 日医誌, 2019, 148:S289-290.
- 9) 新宅治夫、個別の指定難病 代謝・内分泌系 セピアプテリン還元酵素(SR)欠損症[指定難病 319], 日医誌, 2019, 148:S288-289.
- 10) 新宅治夫、個別の指定難病 代謝・内分泌系 フェニルケトン尿症[指定難病 240], 日医誌, 2019, 148:S270.
- 11) 原 圭一、他、経過観察中に BH4 療法を開始した軽症高フェニルアラニン血症の一例. 日本マス・スクリーニング学会誌 29 巻 3 号 257-262 2019 年
- 12) 濱崎考史、代謝機能検査 テトラヒドロピオプテリン負荷試験、小児内科 51 巻 4 号 513-515 2019 年
- 13) 伊藤康, 中務秀嗣 . 発症前診断が早期治療・発症予防につながらなかったグルコーストランスポーター 1 (GLUT1) 欠損症の家族例 . 特殊ミルク情報 2019 ; 55 : 19-23 .
- 14) 伊藤康 . グルコーストランスポーター 1 欠損症 . 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業 / 遺伝性白質疾患・知的障害をきたす疾患の診断・治療・研究システム構築班 編 : 治療可能な遺伝性神経疾患 診断・治療の手引き . 診断と治療社 , 東京 , 2020, p110-113.
- 15) 手塚美智子 , 石川貴雄 , 吉永美和 , 野町祥介 , 東田恭明 , 三觜 雄 , 長尾雅悦 , 田中藤樹 , 小杉山清隆 . 新生児マススクリーニング代謝異常症検査結果 (2018 年度) . 札幌市衛研年報 2019 ; 46 : 82-87 .
- 16) 長尾雅悦 , 田中藤樹 , 小杉山清隆 . 札幌市における新生児タンデムマススクリーニングの調査研究 ~ 新指標導入後に発見されたカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ欠損症の第一例 ~ . 札幌市医師会医学会誌 2019 ; 324 (増刊) : 123-124 .
- 17) 長尾雅悦 . 北海道における新生児タンデムマス・スクリーニング . 特殊ミルク情報 2019 ; 55 : 73-75 .
- 18) Miyaaki H, Kobayashi H, Miuma S, Fukusima M, Sasaki R, Haraguchi M, Nakao K: Blood carnitine profiling on tandem mass spectrometry in liver cirrhotic patients. *BMC Gastroenterol* 20(1): 41, 2020
- 19) Yamada K, Ito M, Kobayashi H, Hasegawa Y, Fukuda S, Yamaguchi S, Taketani T. Flavin adenine dinucleotide synthase deficiency due to FLAD1 mutation presenting as multiple acyl-CoA dehydrogenation deficiency-like disease: A case report. *Brain and Development* 41(7)638-642, 2019
- 20) Yamada K, Matsubara K, Matsubara, Watanabe A, Kawakami S, Ochi F, Kuwabara K, Mushimoto Y, Kobayashi H, Hasegawa Y, Fukuda S, Yamaguchi S,

- Taketani T. Clinical course in a patient with myopathic VLCAD deficiency during pregnancy with an affected baby. *JIMD Reports* 49(1):17-20, 2019
- 21) Ishige M, Fuchigami T, Furukawa M, Kobayashi H, Fujiki R, Ogawa E, Ishige N, Sasai H, Fukao T, Hashimoto K, Inamo Y, Morioka I. Primary carnitine deficiency with severe acute hepatitis following rotavirus gastroenteritis. *Journal of Infection Chemotherapy* 25(11):913-916, 2019
 - 22) Yamada K, Osawa Y, Kobayashi H, Hasegawa Y, Fukuda S, Yamaguchi S, Taketani T. Serum C14:1/C12:1 ratio is a useful marker for differentiating affected patients with very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency from heterozygous carriers. *Mol Genet Metab Rep.* 21:100535, 2019
 - 23) Tanaka M, Natsume J, Hamano SI, Iyoda K, Kanemura H, Kubota M, Mimaki M, Nijima SI, Tanabe T, Yoshinaga H, Kojimahara N, Komaki S, Sugai K, Fukuda T, Maegaki Y, Sugie H.: The effect of the guidelines for management of febrile seizures 2015 on clinical practices: Nationwide survey in Japan. *Brain Dev.* 2020 Jan;42(1):28-34. doi: 10.1016/j.braindev.2019.08.009. 2 .
 - 24) Ago Y, Sugie H, Fukuda T, Otsuka H, Sasai H, Nakama M, Abdelkreem E, Fukao T.: A rare PHKA2 variant (p.G991A) identified in a patient with ketotic hypoglycemia. *JIMD Rep.* 2019 May 28;48(1):15-18. doi: 10.1002/jmd2.12041
 - 25) 武中優, 関口兼司, 関谷博顕, 大野欽司, 杉江秀夫, 松本理器: 神経筋接合部異常が示唆された phosphoglucomutase 1 欠損症の 1 例 *臨床神経学* 2020 27;60(2):152-156
 - 26) Abdelkreem E., Harijan R. K., Yamaguchi S., Wierenga R. K., Fukao T.: Mutation update on ACAT1 variants associated with mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase (T2) deficiency. *Hum Mutat.* 40(10), 1641-1663 (2019).
 - 27) Alijanpour M., Sasai H., Abdelkreem E., Ago Y., Soleimani S., Moslemi L., Yamaguchi S., Rezapour M., Hakimi M. T., Matsumoto H., Fukao T.: Beta-ketothiolase deficiency: A case with unusual presentation of nonketotic hypoglycemic episodes due to coexistent probable secondary carnitine deficiency. *JIMD Rep.* 46(1), 23-27 (2019).
 - 28) Wada Y., Kikuchi A., Arai-Ichinoi N., Sakamoto O., Takezawa Y., Iwasawa S., Niihori T., Nyuzuki H., Nakajima Y., Ogawa E., Ishige M., Hirai H., Sasai H., Fujiki R., Shirota M., Funayama R., Yamamoto M., Ito T., Ohara O., Nakayama K., Aoki Y., Koshihara S., Fukao T., Kure S.: Biallelic GALM pathogenic variants cause a novel type of galactosemia. *Genet Med.* 21(6), 1286-1294 (2019).
 - 29) Ago Y., Sugie H., Fukuda T., Otsuka H., Sasai H., Nakama M., Abdelkreem E., Fukao T.: A rare PHKA2 variant (p.G991A) identified in a patient with ketotic hypoglycemia. *JIMD Rep.* 48(1), 15-18 (2019).
 - 30) Lee T., Takami Y., Yamada K., Kobayashi H., Hasegawa Y., Sasai H., Otsuka H., Takeshima Y., Fukao T.: A Japanese case of mitochondrial 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA synthase deficiency who presented with severe metabolic acidosis and fatty liver without hypoglycemia. *JIMD Rep.* 48(1), 19-25 (2019).
 - 31) Shiraishi H., Yamada K., Oki E., Ishige M., Fukao T., Hamada Y., Sakai N., Ochi F., Watanabe A., Kawakami S., Kuzume K., Watanabe K., Sameshima K., Nakamagoe K., Tamaoka A., Asahina N., Yokoshiki S., Miyakoshi T., Oba K., Ise T., Hayashi H., Yamaguchi S., Sato N.: Open-label clinical trial of bezafibrate treatment in patients with fatty acid oxidation disorders in Japan; 2nd report QOL survey. *Mol Genet*

- Metab Rep. 20, 100496 (2019).
- 32) Ishige M., Fuchigami T., Furukawa M., Kobayashi H., Fujiki R., Ogawa E., Ishige N., Sasai H., Fukao T., Hashimoto K., Inamo Y., Morioka I.: Primary carnitine deficiency with severe acute hepatitis following rotavirus gastroenteritis. *J Infect Chemother.* 25(11), 913-916 (2019).
 - 33) Wada Y, Kikuchi A, et al. Biallelic GALM pathogenic variants cause a novel type of galactosemia. *Genet Med.* 2018 Oct 19. [Epub ahead of print]
 - 34) 児玉浩子: メンケス病(指定難病 169) 日医誌指定難病ペディア. 日本医師会雑誌 2019 特別号(1). 148:S286
 - 35) 児玉浩子: ウィルソン病(指定難病 171) 日医誌指定難病ペディア. 日本医師会雑誌 2019 特別号(1). 148:S266
 - 36) Fujisawa C, Kodama H, Hiroki T, Akasaka Y, Hamanoue M.: ATP7A mutations in 66 Japanese patients with Menkes disease and carrier detection A gene analysis. *Pediatrics International* 2019. 61:345-350.
 - 37) Kobayashi S, Yokoi K, Kamioka N, Hamajima N, Ban K, Kodama H, Suzuki S.: A severe case of Menkes disease with repeated bone fracture. *Brain & Development* 2019. 41:878-882.
 - 38) Kusanaga M, Oe S, Ogino N, Minami S, Miyagawa K, Honma Y, Harada M.: Zinc attenuates the cytotoxicity of some stimuli by reducing endoplasmic reticulum stress in hepatocytes. *Int J Mol Sci* 2019. 20:E2192. doi: 10.3390/ijms20092192
 - 39) 原田大 ウィルソン病の病態と診断・治療・予後は? 日本医事新報 2019. 953:62
 - 40) 原田大, 大江晋司: ウィルソン病. デイサーリア臨床研究 2019. 9:80-82
 - 41) 清水教一: ウィルソン病の診断と治療のポイント 日本版ガイドラインの発表をふまえて. 臨床神経学 2019. 59:565-569
 - 42) 清水教一: 銅 Wilson 病. *Clinical Neuroscience* 2019. 37:320-323
 - 43) 児玉浩子: 酢酸亜鉛水和物製剤 ノベルジン 日本病院薬剤師会雑誌 2020. 56
 - 44) Oe S, Honma Y, Yabuki K, Morino K, Kumamoto K, Hayashi T, Kusanaga M, Ogino N, Minami S, Shibata M, Abe S, Harada M.: Importance of a liver biopsy in the management of Wilson disease. *Intern Med* 2020. 59:77-81.
 - 45) Harada M, Honma Y, Yoshizumi T, Kumamoto K, Oe S, Harada N, Tanimoto A, Yabuki K, Karasuyama T, Yoneda A, Shibata M.: Idiopathic copper toxicosis: Is abnormal copper metabolism a primary cause of this disease? *Med Mol Morphol* 2020. 53:50-55
 - 46) Noguchi A, Takahashi T. "Overview of symptoms and treatment for lysinuric protein intolerance." *J Hum Genet.* 2019 Jun 18. doi: 10.1038/s10038-019-0620-
 - 47) 野口篤子、高橋勉 「指定難病ペディア 2019」 日本医師会雑誌 148 特別号(1) 243 リジン尿性蛋白不耐症
 - 48) Maekawa M, Jinnoh I, Matsumoto Y, Narita A, Mashima R, Takahashi H, Iwahori A, Saigusa D, Fujii K, Abe A, Higaki K, Yamauchi S, Ozeki Y, Shimoda K, Tomioka Y, Okuyama T, Eto Y, Ohno K, T Clayton P, Yamaguchi H, Mano N Structural Determination of Lysosphingomyelin-509 and Discovery of Novel Class Lipids from Patients with Niemann-Pick Disease Type C. *Int J Mol Sci.* 2019 Oct 10;20(20).
 - 49) Hoshina T, Seto T, Shimono T, Sakamoto H, Okuyama T, Hamazaki T, Yamamoto T. Narrowing down the region responsible for 1q23.3q24.1 microdeletion by identifying the smallest deletion. *Hum Genome Var.* 2019 Oct 18;6:47.
 - 50) Maekawa M, Jinnoh I, Narita A, Iida T, Saigusa D, Iwahori A, Nittono H, Okuyama T, Eto Y, Ohno K, Clayton PT, Yamaguchi H, Mano N. Investigation of diagnostic performance of five urinary cholesterol metabolites for Niemann-Pick disease type C. *J Lipid Res.* 2019 Dec;60(12):2074-2081.
 - 51) Akyol MU, Alden TD, Amartino H, Ashworth J, Belani K, Berger KI, Borgo A,

- Braunlin E, Eto Y, Gold JI, Jester A, Jones SA, Karsli C, Mackenzie W, Marinho DR, McFadyen A, McGill J, Mitchell JJ, Muenzer J, Okuyama T, Orchard PJ, Stevens B, Thomas S, Walker R, Wynn R, Giugliani R, Harmatz P, Hendriksz C, Scarpa M; MPS Consensus Programme Steering Committee; MPS Consensus Programme Co-Chairs Recommendations for the management of MPS IVA: systematic evidence- and consensus-based guidance.. *Orphanet J Rare Dis.* 2019 Jun 13;14(1):137.
- 52) Clarke LA, Giugliani R, Guffon N, Jones SA, Keenan HA, Munoz-Rojas MV, Okuyama T, Viskochil D, Whitley CB, Wijburg FA, Muenzer J. Genotype-phenotype relationships in mucopolysaccharidosis type I (MPS I): Insights from the International MPS I Registry. *Clin Genet.* 2019 Oct;96(4):281-289.
- 53) Akyol MU, Alden TD, Amartino H, Ashworth J, Belani K, Berger KI, Borgo A, Braunlin E, Eto Y, Gold JI, Jester A, Jones SA, Karsli C, Mackenzie W, Marinho DR, McFadyen A, McGill J, Mitchell JJ, Muenzer J, Okuyama T, Orchard PJ, Stevens B, Thomas S, Walker R, Wynn R, Giugliani R, Harmatz P, Hendriksz C, Scarpa M; MPS Consensus Programme Steering Committee; MPS Consensus Programme Co-Chairs. Recommendations for the management of MPS VI: systematic evidence- and consensus-based guidance. *Orphanet J Rare Dis.* 2019 May 29;14(1):118.
- 54) Yamazaki N, Kosuga M, Kida K, Takei G, Fukuhara Y, Matsumoto H, Senda M, Honda A, Ishiguro A, Koike T, Yabe H, Okuyama T. Early enzyme replacement therapy enables a successful hematopoietic stem cell transplantation in mucopolysaccharidosis type IH: Divergent clinical outcomes in two Japanese siblings. *Brain Dev.* 2019 Jun;41(6):546-550..
- 55) Kumagai T, Terashima H, Uchida H, Fukuda A, Kasahara M, Kosuga M, Okuyama T, Tsunoda T, Inui A, Fujisawa T, Narita A, Eto Y, Kubota M. A case of Niemann-Pick disease type C with neonatal liver failure initially diagnosed as neonatal hemochromatosis. *Brain Dev.* 2019 May;41(5):460-464.
- 56) Okuyama T, Eto Y, Sakai N, Minami K, Yamamoto T, Sonoda H, Yamaoka M, Tachibana K, Hirato T, Sato Y. Iduronate-2-Sulfatase with Anti-human Transferrin Receptor Antibody for Neuropathic Mucopolysaccharidosis II: A Phase 1/2 Trial. *Mol Ther.* 2019 Feb 6;27(2):456-464.
- 57) Toyama S, Migita O, Fujino M, Kunieda T, Kosuga M, Fukuhara Y, Nagahara Y, Li XK, Okuyama T. Liver transplantation: New treatment for mucopolysaccharidosis type VI in rats. *Pediatr Int.* 2019 Feb;61(2):180-189.2.
- 58) 但馬剛：タンデムマススクリーニングの対象疾患に新たに加わったカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-2 欠損症. *日本小児科学会雑誌*, 123 (4) 711-722, 2019
- 59) 香川礼子, 但馬剛, 前田堂子, 原圭一, 西村裕, 吉井千代子, 重松陽介：コバラミン代謝障害によるメチルマロン酸血症・ホモシチン尿症関連疾患群のスクリーニング指標に関する検討. *日本マススクリーニング学会誌*, 29 (1) 51-56, 2019
- 60) 但馬剛：プロピオン酸血症. *日本医師会雑誌* 148, 特別号(1) 指定難病ペディア 2019, 279 2019
- 61) 原圭一, 但馬剛, 南花枝, 吉井千代子, 濱崎考史, 新宅治夫：経過観察中にBH4療法を開始した軽症高フェニルアラニン血症の一例. *日本マススクリーニング学会誌*, 29 (3) 257-262, 2019
- 62) 但馬剛：新生児スクリーニングの疫学的評価. *日本マススクリーニング学会誌*, 29 (3) 298-300, 2019
- 63) West 症候群に対する vigabatrin の有効性 . 廣恒実加, 下野九理子, 林 良子, 橘 雅弥, 岩谷祥子, 富永康仁, 松下賢治, 青天目 信,

- 谷池雅子, 大園恵一 . 脳と発達, 51 (4) : 240-244, 2019 .
- 64) West 症候群を発症し、焦点発作が難治に経過した solitary cortical tuber の 1 例 . 桑山良子, 青天目 信, 中井理恵, 谷河純平, 岩谷祥子, 富永康仁, 下野九理子, 柿田明美, 貴島晴彦, 大園恵一 . 大阪てんかん研究会雑誌, 30 (1) : 13-17, 2019
- 65) レノックス・ガストー症候群 . 青天目 信 . 水澤英洋, 五十嵐 隆, 北川泰久, 高橋和久, 弓倉 整 監修・編集, 指定難病ペディア 2019, 日本医師会雑誌 148 (1): p.S103-104, 2019.
- 66) グルコーストランスポーター 1 欠損症 . 青天目 信, 酒井規夫 . 水澤英洋, 五十嵐 隆, 北川泰久, 高橋和久, 弓倉 整 編, 指定難病ペディア 2019, 日本医師会雑誌 . 148(1): p.S281, 2019.
- 67) Quantitative susceptibility mapping (QSM) evaluation of infantile neuroaxonal dystrophy. Fujiwara T, Watanabe Y, Tanaka H, Takahashi H, Nabatame S, Yi W, Tomiyama N. BJR Case Rep, 5 (2) : 20180078, 2019.
- 68) Genetic landscape of Rett syndrome-like phenotypes revealed by whole exome sequencing. Iwama K, Mizuguchi T, Takeshita E, Nakagawa E, Okazaki T, Nomura Y, Iijima Y, Kajiura I, Sugai K, Saito T, Sasaki M, Yuge K, Saikusa T, Okamoto N, Takahashi S, Amamoto M, Tomita I, Kumada S, Anzai Y, Hoshino K, Fattal-Valevski A, Shiroma N, Ohfu M, Moroto M, Tanda K, Nakagawa T, Sakakibara T, Nabatame S, Matsuo M, Yamamoto A, Yukishita S, Inoue K, Waga C, Nakamura Y, Watanabe S, Ohba C, Sengoku T, Fujita A, Mitsuhashi S, Miyatake S, Takata A, Miyake N, Ogata K, Ito S, Saitsu H, Matsuishi T, Goto Y I, Matsumoto, N. J Med Genet, 56 (6) : 396-407, 2019.
- 69) Comprehensive analysis of coding variants highlights genetic complexity in developmental and epileptic encephalopathy. Takata A, Nakashima M, Saitsu H, Mizuguchi T, Mitsuhashi S, Takahashi Y, Okamoto N, Osaka H, Nakamura K, Tohyama J, Haginoya K, Takeshita S, Kuki I, Okanishi T, Goto T, Sasaki M, Sakai Y, Miyake N, Miyatake S, Tsuchida N, Iwama K, Minase G, Sekiguchi F, Fujita A, Imagawa E, Koshimizu E, Uchiyama Y, Hamanaka K, Ohba C, Itai T, Aoi H, Saida K, Sakaguchi T, Den K, Takahashi R, Ikeda H, Yamaguchi T, Tsukamoto K, Yoshitomi S, Oboshi T, Imai K, Kimizu T, Kobayashi Y, Kubota M, Kashii H, Baba S, Iai M, Kira R, Hara M, Ohta M, Miyata Y, Miyata R, Takanashi J I, Matsui J, Yokochi K, Shimono M, Amamoto M, Takayama R, Hirabayashi S, Aiba K, Matsumoto H, Nabatame S, Shiihara T, Kato M, Matsumoto N. Nat Commun, 10 (1) : 2506, 2019.
- 70) Biallelic KARS pathogenic variants cause an early-onset progressive leukodystrophy. Itoh M, Dai H, Horike S I, Gonzalez J, Kitami Y, Meguro-Horike, Kuki I, Shimakawa S, Yoshinaga H, Ota Y, Okazaki T, Maegaki Y, Nabatame S, Okazaki S, Kawawaki H, Ueno N, Goto Y I, Kato, Y. Brain, 142 (3) : 560-573, 2019.
- 71) 青天目 信, 富永康仁, 下野九理子 グルコーストランスポーター1 欠損症 (GLUT1 欠損症) の多数例の検討 特殊ミルク情報, (55) : 33-37, 2019
- 72) 東田好広, 郷司 彩, 森 達夫, 香美祥二, 青天目 信, 下野九理子. 長期間にわたりケトン食療法を行っているグルコーストランスポーター1 (GLUT1) 欠損症の 1 例特殊ミルク情報, (55) : 43-46, 2019
- 73) Wang Y, Maeda Y, Liu YS, Takada Y, Ninomiya A, Hirata T, Fujita M, Murakami Y, Kinoshita T. Cross-talks of glycosylphosphatidylinositol biosynthesis with glycosphingolipid biosynthesis and ER-associated degradation. Nat Commun. 2020 Feb 13; 11(1):860.
- 74) Höchsmann, B., Y. Murakami, M. Osato, A. Knaus, M. Kawamoto, N. Inoue, T.

- Hirata, S. Murata, M. Anliker, T. Eggerman, M. Jaeger, R. Floettmann, A. Höllein, S. Murase, Y. Ueda, J. Nishimura, Y. Kanakura, N. Kohara, H. Schrezenmeier+, P. M. Krawitz+ and T. Kinoshita+. 2019. Complement and inflammasome overactivation mediates paroxysmal nocturnal hemoglobinuria with autoinflammation. *J Clin Invest.* 2019 Dec 2;129(12):5123-5136.
- 75) Knaus, A., F. Kortüm, T. Kleefstra, A. Stray-Pedersen, D. Dukić, Y. Murakami, T. Gerstner, H. van Bokhoven, Z. Iqbal, D. Horn, T. Kinoshita, M. Hempel and P. M. Krawitz.. Mutations in PIGU impair the function of the GPI transamidase complex causing severe intellectual disability, epilepsy and brain anomalies. *Am. J. Hum. Genet.*, 2019 105:395-402.
- 76) Murakami Y, T. T. M. Nguyen,, N. Baratang, P.K Raju, A.Knaus, S. Ellard, G. Jones, B. Lace, J. Rousseau, N.F Ajeawung, A.Kamei, G. Minase, M. Akasaka, N. Araya, E. Koshimizu, J. van den Ende, F. Erger, J. Altmüller, Z. Krumina, J. Strautmanis, I. Inashkina, J. Stavusis, A. E.Gharbawy, J. Sebastian, R.D. Puri, S.Kulshrestha, I. C Verma, E. M. Maier, T. B Haack, A. Israni, J. Baptista, A. Gunning, J. A Rosenfeld, P.Liu, M. Joosten, M.E. Rocha, M. O. Hashem, H. M Aldhalaan, F. S Alkuraya, S. Miyatake, N. Matsumoto, P. Krawitz, E. Rossignol, T. Kinoshita, P. M Campeau. Mutations in PIGB cause an inherited GPI biosynthesis defect with an axonal neuropathy and metabolic abnormality in the severe cases *Am. J. Hum. Genet.*, 2019 105:384-394.
- 77) Ogawa E, Fushimi T, Ogawa-Tominaga M, Shimura M, Tajika M, Ichimoto K, Matsunaga A, Tsuruoka T, Ishige M, Fuchigami T, Yamazaki T, Kishita Y, Kohda M, Imai-Okazaki A, Okazaki Y, Morioka I, Ohtake A, Murayama K. Mortality of Japanese patients with Leigh syndrome: Effects of age at onset and genetic diagnosis. *J Inherit Metab Dis.* 2020 Jan 22. doi: 10.1002/jimd.12218. [Epub ahead of print]
- 78) Shimizu K, Oba D, Nambu R, Tanaka M, Oguma E, Murayama K, Ohtake A, Yoshiura KI, Ohashi H. Possible mitochondrial dysfunction in a patient with deafness, dystonia, and cerebral hypomyelination (DDCH) due to BCAP31 Mutation. *Mol Genet Genomic Med.* 2020 Mar;8(3):e1129. doi: 10.1002/mgg3.1129. Epub 2020 Jan 17.
- 79) Takada R, Tozawa T, Kondo H, Kizaki Z, Kishita Y, Okazaki Y, Murayama K, Ohtake A, Chiyonobu T. Early infantile-onset Leigh syndrome complicated with infantile spasms associated with the m.9185 T>C variant in the MT-ATP6 gene: Expanding the clinical spectrum. *Brain Dev.* 2020 Jan;42(1):69-72. doi: 10.1016/j.braindev.2019.08.006. Epub 2019 Sep 26.
- 80) Kadoya T, Sakakibara A, Kitayama K, Yamada Y, Higuchi S, Kawakita R, Kawasaki Y, Fujino M, Murakami Y, Shimura M, Murayama K, Ohtake A, Okazaki Y, Koga Y, Yorifuji T. Successful treatment of infantile-onset ACAD9-related cardiomyopathy with a combination of sodium pyruvate, beta-blocker, and coenzyme Q10. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2019 Oct 25;32(10):1181-1185. doi: 10.1515/jpem-2019-0205.
- 81) Shimura M, Nozawa N, Ogawa-Tominaga M, Fushimi T, Tajika M, Ichimoto K, Matsunaga A, Tsuruoka T, Kishita Y, Ishii T, Takahashi K, Tanaka T, Nakajima M, Okazaki Y, Ohtake A, Murayama K. Effects of 5-aminolevulinic acid and sodium ferrous citrate on fibroblasts from individuals with mitochondrial diseases. *Sci Rep.* 2019 Jul 22;9(1):10549. doi: 10.1038/s41598-019-46772-x.
- 82) Watanabe S, Kido J, Ogata M, Nakamura

- K. Mizukami T Hyperglycemic hyperosmolar state in an adolescent with type 1 diabetes mellitus. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2019; 2019: 18-0131. doi: 10.1530/EDM-18-0131
- 83) Momosaki K, Kido J, Yoshida S, Sugawara K, Miyamoto T, Inoue T, Okumiya T, Matsumoto S, Endo F, Hirose S, and Nakamura K Newborn screening for Pompe disease in Japan: report and literature review of mutations in the GAA gene in Japanese and Asian patients. *J Hum Genet.* 2019 Aug;64(8):741-755. doi: 10.1038/s10038-019-0603-7.
- 84) Matsumoto S, Kido J, Sawada T, Endo F, Nakamura K Rhabdomyolysis in organic acidemia patients manifesting with metabolic decompensation. *Hemodial Int.* 2019 Sep 2. doi: 10.1111/hdi.12778.
- 85) Mehta A, Kuter DJ, Salek SS, Belmatoug N, Bembi B, Bright J, Vom Dahl S, Deodato F, Di Rocco M, Göker-Alpan O, Hughes DA, Lukina EA, Machaczka M, Mengel E, Nagral A, Nakamura K, Narita A, Oliveri B, Pastores G, Pérez-López J, Ramaswami U, Schwartz IV, Szer J, Weinreb NJ, Zimran A *Intern Med J.* 2019 May;49(5):578-591. doi: 10.1111/imj.14156. Presenting signs and patient co-variables in Gaucher disease: outcome of the Gaucher Earlier Diagnosis Consensus (GED-C) Delphi initiative.
- 86) Matsumoto S, Häberle J, Kido J, Mitsubuchi H, Endo F, Nakamura K. Urea cycle disorders-update. *J Hum Genet.* 2019 Sep;64(9):833-847. doi: 10.1038/s10038-019-0614-4. Epub 2019 May 20.
- 87) Suzuki Y, Kido J, Matsumoto S, Shimizu K, Nakamura K Associations among amino acid, lipid, and glucose metabolic profiles in childhood obesity. *BMC Pediatr.* 2019 Aug 6;19(1):273. doi: 10.1186/s12887-019-1647-8.
- 88) Sawada T, Kido J, Yoshida S, Sugawara K, Momosaki K, Inoue T, Tajima G, Sawada H, Mastumoto S, Endo F, Hirose S, Nakamura K. Newborn screening for Fabry disease in the western region of Japan. *Mol Genet Metab Rep.* 2020 Jan 11;22:100562. doi: 10.1016/j.ymgmr.2019.100562. eCollection 2020 Mar.

2. 学会発表

- 1) 窪田 満：小児から成人への移行期医療が目指す最善の医療．第 30 回日本医学会総会 2019 中部（名古屋）講演 2019.4.28
- 2) 窪田 満：最善の医療としての成人移行期支援（トランジション）．第 10 回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会（京都）シンポジウム 2019.5.17
- 3) 窪田 満：成人移行支援 –実際にどう取り組むべきか– 移行支援コアガイドから—取り組みのノウハウ—.第 66 回日本小児保健協会学術集会（東京）シンポジウム 2019.6.21
- 4) 窪田 満、古尾谷 侑奈：成人移行支援 –実際にどう取り組むべきか– 模擬カンファレンス、模擬外来．第 66 回日本小児保健協会学術集会（東京）シンポジウム 2019.6.21
- 5) 窪田 満：プライマリの現場に求められるトランジション医療．第 29 回外来小児科学会学術集会（福岡）講演 2019.8.31,
- 6) 窪田 満：医療的ケア児の成人移行支援．第 9 回日本小児在宅医療支援研究会（大宮）シンポジウム 2019.9.22,
- 7) 窪田 満：先天代謝異常患者の移行支援．第 73 回国立病院総合医学会（名古屋）シンポジウム 2019.11.8
- 8) 窪田 満：小児期発症の慢性疾患患者のための移行医療の実際．第 1 回思春期看護研究会 成人移行期支援 10 周年記念集会（東京）講演 2019.11.9
- 9) 中釜悠、他：L-dopa 反応性の眼球運動異常発作を呈し、SPR 変異の同定により、セピアプテリン還元酵素欠損症と診断された 1 例、脳と発達、2019、51：S529
- 10) 久世崇史、他、L-dopa 反応性のジストニアを呈し、遺伝子解析によりセピアプテリン還元酵素(SR)欠損症と診断した 1 例(第 136 回静岡地方会発表症例の続報), 日児誌,2019,123 (9): 1450.

- 11) 芦村 恵、他、フェニルケトン尿症(PKU)合併妊娠の 4 例、日本女性栄養・代謝学会 2019 年 6 月。
- 12) 花山佳子、他、先天性代謝異常フェニルケトン尿症合併妊娠に対する栄養食事指導の経験から、日本病態栄養学会誌、2019 ; 22 : S137.
- 13) 笹井 英雄、他、新生児マススクリーニング対象先天代謝異常症の遺伝子パネル解析 5 年間のまとめ、日本先天代謝異常学会誌、2019 ; 35 : 116.
- 14) 石毛美夏、他、PAH 遺伝子に delS70 変異をもつフェニルケトン尿症患者におけるテトラヒドロピオプテリン反応性の検討、日本先天代謝異常学会誌、2019 ; 35 : 168.
- 15) 岡本 駿吾、他、センダイウイルスベクターを用いた Sepiapterin reductase 遺伝子導入における酵素活性測定による発現解析、第 33 回 日本プテリジン研究会 2019 年 11 月 2 日
- 16) 田中藤樹,長尾雅悦.酵素補充療法を開始したモルキオ病の 2 成人例。北海道・東北 MPS フォーラム 2019 (2019.10.5 . 札幌)
- 17) 田中藤樹,長尾雅悦,小杉山清隆,吉永美和,石川貴雄,手塚美智子,野町祥介,東田恭明,三觜雄. 先天代謝異常症のハイリスクスクリーニングによる診断と経過観察。第 61 回日本先天代謝異常学会総会(2019.10.26 . 秋田)
- 18) 田中藤樹,長尾雅悦,浜田 亮,林三起子,花井潤師,吉永美和,東田恭明,野町祥介,石川貴雄,手塚美智子.新生児マススクリーニングで発見したビタミン B12 欠乏の母子例。第 46 回日本マススクリーニング学会 (2019.11.22 . 沖縄)
- 19) 田中藤樹,長尾雅悦.シトリン欠損による発育不全と脂質異常症 (FTTDCD) に対して MCT ミルクを使用した一例第 33 回日本小児脂質研究会 (2019.12.1 . 熊本)
- 20) 小林弘典,福士勝,山田健治,長谷川有紀,大澤好充,山口清次,竹谷健: オロト酸測定を追加した OTC 欠損症のタンデムマス・スクリーニングパイロット研究。第 122 回日本小児科学会学術集会 金沢, 2019 年 4 月 (2019.4.19-21 会頭 谷内江昭宏)
- 21) 山口清次: 早く見つけて生涯予防: マススクリーニングの拡大に向けて。第 122 回日本小児科学会学術集会 金沢, 2019 年 4 月 (2019.4.19-21 会頭 谷内江昭宏)
- 22) 三浦真理子, 福井香織, 田代恭子, 渡邊順子, 山下裕史朗. 当院を受診し診断に至ったシトリン欠損症 25 例の診断契機に関する検討。第 122 回日本小児科学会学術集会 2019.4.19-21 (金沢)
- 23) 山田健治, 大澤好充, 小林弘典, 長谷川有紀, 山口清次, 竹谷 健. VLCAD 欠損症の診断指標の検討: る紙血および血清の C14:1、C14:1/C2 比、C14:1/C12:1 比、C14:1/C16 比の比較。第 61 回日本先天代謝異常学会総会. 秋田、2019 年 10 月 (2019.10.24-26, 会長 高橋勉)
- 24) Yasuhiko Ago, Hiroki Otsuka, Hideo Sasai, Yoriko Watanabe, Kaori Fukui, Kazuteru Kitsuda, Yoko Nakajima, Tetsuya Ito, Hidenori Ohnishi, Toshiyuki Fukao. Evaluation of wild-type and 5 variant HMGCS2 expressed in E.coli and human fibroblasts. 第 61 回日本先天代謝異常学会総会 2019.10.24-26 (秋田市)
- 25) 大澤好充,山田健治,小林弘典,長谷川有紀,山口清次,竹谷 健: VLCAD 欠損症の高熱に伴う代謝不全発作に対する低温/平温療法の基礎的検討。第 61 回日本先天代謝異常学会総会 秋田、2019 年 10 月(2019.10.24-26, 会長 高橋勉)
- 26) 山口清次, 柴田直昭, 長谷川有紀, 小林弘典, 山田健治, 大澤好充, 福田誠司, 竹谷健: タンデムマス・スクリーニング対象疾患のアジア諸国における多様性。第 61 回日本先天代謝異常学会総会. 秋田、2019 年 10 月 (2019.10.24-26, 会長 高橋勉)
- 27) 大澤好充, 小林弘典, 原圭一, 山田健治, 長谷川有紀, 相崎潤子, 重松陽介, 但馬剛, 山口清次, 竹谷健: タンデムマス・スクリーニング導入前後における VLCAD 欠損症患者の遺伝子型に関する検討。第 61 回日本先天代謝異常学会総会, 秋田, 2019 年 10 月 (2019.10.24-26, 会長 高橋勉)
- 28) 小林弘典, 大澤好充, 原圭一, 山田健治, 長谷川有紀, 相崎潤子, 重松陽介, 但馬剛, 山口清次, 竹谷健: VLCAD 欠損症患者の遺伝子型はタンデムマス・スクリーニング導入

- 前後で変化している. 第 46 回日本マススクリーニング学会 . 沖縄、2019 年 11 月 (2019.11.22-23, 会頭 知念安紹)
- 29) 大澤好充, 小林弘典, 野津吉友, 大國翼, 山田健治, 長谷川有紀, 山口清次, 竹谷健: 検量線を用いた新しい血清アシルカルニチン分析法による NBS 精密検査での脂肪酸代謝異常症の基準値に関する検討. 第 46 回日本マススクリーニング学会 . 沖縄、2019 年 11 月 (2019.11.22-23, 会頭 知念安紹)
- 30) 坊 亮輔, 粟野 宏之, 西田 浩輔, 藤岡 一路, 西山 敦史, 三宅 理, 飯島 一誠: 新生児マススクリーニングにおける C14:1 偽陽性例では出生後の体重減少が大きい. 第 46 回日本マススクリーニング学会 . 沖縄、2019 年 11 月 (2019.11.22-23, 会頭 知念安紹)
- 31) 小野貴子, 山本若葉, 松澤悠, 竹内浩一, 戸塚実, 福土勝, 但馬剛, 小林弘典: 長野県におけるオルニチントランスカルバミラーゼ欠損症パイロット スクリーニングの実施状況. 第 46 回日本マススクリーニング学会 . 沖縄、2019 年 11 月 (2019.11.22-23, 会頭 知念安紹)
- 32) 山田健治, 山口清次, 竹谷健, 横山和紀, 青木菊麿: 追跡可能な成人ホモシスチン尿症患者の主治医を対象にした長期予後のアンケート調査. 第 46 回日本マススクリーニング学会 . 沖縄、2019 年 11 月 (2019.11.22-23, 会頭 知念安紹)
- 33) 李 知子, 中村公俊, 深尾敏幸, 村山 圭, 小林弘典, 長谷川有紀, 竹島泰弘: 遅発型オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症における新生児スクリーニングでのシトルリン値の検討. 第 46 回日本マススクリーニング学会 . 沖縄、2019 年 11 月 (2019.11.22-23, 会頭 知念安紹)
- 34) 武中 優, 関谷博頭, 立花久嗣, 千原典夫, 上田健博, 関口兼司, 西野一三, 大野欽司, 杉江秀夫, 戸田達史: 反復刺激試験で神経筋接合部異常が示唆された Phosphoglucomutase 1 欠損症の一例 第 60 回日本神経学会学術集会 大阪、2019 年
- 35) 田中雅大, 夏目 淳, 伊予田邦昭, 金村英秋, 久保田雅也, 小島原典子, 田辺卓也, 吉永治美, 新島新一, 浜野晋一郎, 三牧正和, 杉江秀夫, 福田冬季子, 前垣義弘: 熱性けいれん診療ガイドライン 2015 による小児科医の診療行動変化の全国調査 第 53 回日本てんかん学会学術集会 神戸 2019 年
- 36) 福田 冬季子, 漆畑 伶, 林 泰壽, 石垣 英俊, 平出 拓也, 高橋 正紀, 鈴木 ゆめ, 石毛 美夏, 杉江 秀夫: 進行性筋力低下を示す糖原病 3 型の予後についての調査研究 成人症例の解析. 第 61 回日本小児神経学会名古屋 2019 年
- 37) Ago Y, Otsuka H, Abdelkreem E, Sasai H, Nakama M, Aoyama Y, Watanabe Y, Fukui K, Kitsuda K, Lee T, Nakajima Y, Ito T, Ohnishi H, Fukao T: HMGCS2 deficiency in Japan: Characterization of wild-type and 5 variant proteins in vitro. The 6th Annual International Network for Fatty Acid Oxidation Research and Management symposium (9/1-2/2019 Amsterdam, Netherlands)
- 38) Sasai H, Ago Y, Matsumoto H, Otsuka H, Hosokawa J, Fujiki R, Ohara O, Nakajima Y, Ito T, Hara K, Kobayashi M, Tajima G, Ichinoi N, Sakamoto O, Jun K, Matsumoto S, Nakamura K, Hamazaki T, Kobayashi H, Hasegawa Y, Fukao T: Summary of 5-year gene panel study for target inherited metabolic diseases in newborn screening - fatty acid oxidation defects-. The 6th Annual International Network for Fatty Acid Oxidation Research and Management symposium (9/1-2/2019 Amsterdam, Netherlands)
- 39) Ago Y, Otsuka H, Abdelkreem E, Sasai H, Nakama M, Aoyama Y, Watanabe Y, Fukui K, Kitsuda K, Lee T, Nakajima Y, Ito T, Ohnishi H, Fukao T: HMGCS2 deficiency in Japan: Characterization of wild-type and 5 variant proteins in vitro. Annual symposium of the society for the study of inborn errors of metabolism 2019 (9/3-6/2019 Rotterdam, Netherlands)
- 40) Matsumoto H, Yamamoto T, Nakama M, Otsuka H, Ago Y, Sasai H, Kubota K, Ozeki M, Kawamoto N, Ohnishi H, Fukao T: Functional analysis for asparagine synthetase (ASNS) deficiency: analysis of

- ASNS gene knock-out cells and mutations identified in Japan. Annual symposium of the society for the study of inborn errors of metabolism 2019 (9/3-6/2019 Rotterdam, Netherlands)
- 41) Sasai H, Ago Y, Matsumoto H, Otsuka H, Hosokawa J, Fujiki R, Ohara O, Nakajima Y, Ito T, Hara K, Kobayashi M, Tajima G, Ichinoi N, Sakamoto O, Jun K, Matsumoto S, Nakamura K, Hamazaki T, Kobayashi H, Hasegawa Y, Fukao T: Summary of 5-year gene panel study for target inherited metabolic diseases in newborn screening. Annual symposium of the society for the study of inborn errors of metabolism 2019 (9/3-6/2019 Rotterdam, Netherlands)
- 42) Sasai H, Goto H, Kawashiri M, Yamagishi A, Kuwahara T, Fukao T: Long QT as an important sign for propionic acidemia in two adolescent cases. Annual symposium of the society for the study of inborn errors of metabolism 2019 (9/3-6/2019 Rotterdam, Netherlands)
- 43) Fukao T, Sasai H, Ago Y, Matsumoto H, Otsuka H, Hosokawa J, Fujiki R, Ohara O, Nakajima Y, Ito T, Hara K, Kobayashi M, Tajima G, Ichinoi N, Sakamoto O, Jun K, Matsumoto S, Nakamura K, Hamazaki T, Kobayashi H, Hasegawa Y: Genetic diagnosis has been provided for 260 patients with inherited metabolic diseases positively screened by newborn screening in Japan since 2014. Annual meeting of American Society of Human Genetics 2019 (10/15-19/2019 Huston, USA)
- 44) Nakama M, Otsuka H, Ago Y, Sasai H, Abdelkreem E, Aoyama Y, Fukao T: Do Alu elements in intron affect alternative splicing?: identification of minimum sequence of inducing downstream exon skipping within antisense partial AluSx element in a minigene model. Annual meeting of American Society of Human Genetics 2019 (10/15-19/2019 Huston, USA)
- 45) 深尾敏幸: 特別講演 脂肪酸、ケトン体代謝とその異常症の病態. 日本小児脂質研究会 (第 33 回) (2019 年 11 月 30 日-12 月 1 日 熊本市)
- 46) 和田陽一, 菊池敦生, 市野井那津子, 坂本修, 竹澤祐介, 岩 伸哉, 新堀哲也, 入月浩美, 中島葉子, 小川えりか, 石毛美夏, 平井洋生, 笹井英雄, 藤木亮次, 伊藤哲也, 小原収, 青木洋子, 小柴生造, 深尾敏幸, 吳 繁夫: Blallelic GALM pathogenic variants cause a novel type of galactosemia. 日本小児科学会学術集会(第 122 回) (2019 年 4 月 19-21 日 金沢市)
- 47) 田中靖彦, 李 知子, 笹井英雄, 原 圭一, 但馬 剛, 小林正久, 坂本 修, 依藤 亨, 山田健治, 小林弘典, 長谷川有紀, 山口清次, 中村公俊, 深尾敏幸, 竹島泰弘: タンデムマス・スクリーニングで要精査となり当科を受診した症例の検討. 日本小児科学会学術集会(第 122 回) (2019 年 4 月 19-21 日 金沢市)
- 48) Ago Y, Otsuka H, Abdelkreem E, Matsumoto H, Sasai H, Nakama M, Aoyama Y, Akiyama K, Watanabe Y, Fukui K, Nishimura Y, Nakajima Y, Ito T, Ohnishi H, Fukao T: Japanese HMGCS2 deficiency: Confirmation of pathogenicity of 5 variants. 日本小児科学会学術集会(第 122 回) (2019 年 4 月 19 日 金沢市)
- 49) Tomatsu S, Kobayashi H, Orii KE, Watanabe J, Iida T, Fukao T: Diagnosis of Mucopolysaccharidoses and Mucopolipidoses by multiplex enzyme assays and GAG analysis. 日本先天代謝異常学会総会(第 61 回) (2019 年 10 月 24-26 日 秋田市)
- 50) Tomatsu S, Stapleton M, Kobayashi H, Orii KE, Fukao T: Newborn screening for mucopolysaccharidoses by GAG assay. 日本先天代謝異常学会総会(第 61 回) (2019 年 10 月 24-26 日 秋田市)
- 51) 中島葉子, 横井克幸, 深尾敏幸, 伊藤哲哉: メチルマロン酸血症の全国調査による治療法の検討. 日本先天代謝異常学会総会(第 61 回) (2019 年 10 月 24-26 日 秋田市)
- 52) 吾郷耕彦, 大塚博樹, 笹井英雄, 渡邊順子, 福井香織, 橘田一輝, 中島葉子, 伊藤哲哉,

- 大西秀典, 深尾敏幸: ヒト繊維芽細胞と大腸菌での発現系における HMGCS2 variant の評価. 日本先天代謝異常学会総会(第 61 回) (2019 年 10 月 24-26 日 秋田市)
- 53) 和田陽一, 菊池敦生, 市野井奈津子, 坂本修, 岩澤伸也, 竹澤祐介, 新堀哲也, 入月浩美, 中島葉子, 小川えりか, 石毛美夏, 平井洋生, 笹井英雄, 藤木亮次, 伊藤哲哉, 小原收, 青木洋子, 深尾敏幸, 呉 繁夫: GALM の両アレル性変異はガラクトース血症 型を呈する. 日本先天代謝異常学会総会(第 61 回) (2019 年 10 月 24-26 日 秋田市)
- 54) 李 知子, 吉井勝彦, 吉田 悟, 菅 健敬, 中公俊, 深尾敏幸, 村山 圭, 小林弘典, 長谷川有紀, 竹島泰弘: 遅発型オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症における新生児スクリーニングでのシトルリン値の検討. 日本先天代謝異常学会総会(第 61 回) (2019 年 10 月 24-26 日 秋田市)
- 55) 松本英樹, 仲間美奈, 笹井英雄, 吾郷耕彦, 久保田一生, 大西秀典, 川島菜奈, 江坂幸宏, 宇野文二, 深尾敏幸: ヒトアスパラギン合成酵素の発現と活性測定法の模索 アスパラギン合成酵素欠損症の病態解明を目指して. 日本先天代謝異常学会総会(第 61 回) (2019 年 10 月 24-26 日 秋田市)
- 56) 横山真以, 笹井英雄, 松本英樹, 仲間美奈, 山本崇裕, 吾郷耕彦, 増江道哉, 桑原直樹, 桑原尚志, 深尾敏幸: 低身長を契機に発見され短期間に急速な心機能の悪化を認めたミトコンドリア A3243G 変異の 9 歳女児例. 日本先天代謝異常学会総会(第 61 回) (2019 年 10 月 24-26 日 秋田市)
- 57) 湯浅光織, 杉原啓一, 磯崎由宇子, 大嶋勇成, 畑 郁江, 飯島弘之, 窪田 満, 市野井那津子, 深尾敏幸, 重松陽介: タンデムマス・スクリーニングで発見された β -ケトチオラーゼ欠損症の 2 例. 日本先天代謝異常学会総会(第 61 回) (2019 年 10 月 24-26 日 秋田市)
- 58) 笹井英雄, 吾郷耕彦, 松本英樹, 大塚博樹, 細川淳一, 藤木亮次, 小原 收, 中島葉子, 伊藤哲哉, 原 圭一, 小林正久, 但馬 剛, 市野井奈津子, 坂本修, 城戸 淳, 松本志郎, 中村公俊, 濱崎孝史, 小林弘典, 長谷川有紀, 深尾敏幸: 新生児マススクリーニング対象先天代謝異常症の遺伝子パネル解析の 5 年間のまとめ. 日本先天代謝異常学会総会(第 61 回) (2019 年 10 月 24-26 日 秋田市)
- 59) 笹井英雄, 吾郷耕彦, 松本英樹, 赤川翔平, 秋葉和壽, 長谷川行洋, 小林正久, 仲間美奈, 青山友佳, 深尾敏幸: HSD17B10 タンパクを用いた HSD10 病の酵素活性測定. 日本先天代謝異常学会総会(第 61 回) (2019 年 10 月 24-26 日 秋田市)
- 60) 仲間美奈, 笹井英雄, 窪田 満, 長谷川有紀, 藤 亮次, 奥山虎之, 小原 收, 深 敏幸: 三頭酵素欠損症患者における欠失及びプライミング異常を誘導する深部イントロン変異の同定. 日本人類遺伝学会(第 64 回) (2019 年 11 月 6-9 日 長崎市)
- 61) 和田陽一, 菊池敦生, 市野井那津子, 坂本修, 岩澤伸哉, 竹澤祐介, 新堀哲也, 入月浩美, 中島葉子, 小川えりか, 石毛美夏, 平井洋生, 笹井英雄, 藤木亮次, 伊藤哲哉, 小原收, 青木洋子, 小柴生造, 深尾敏幸, 呉 繁夫: GALM の両アレル性変異はガラクトース血症 IV 型を呈する. 日本人類遺伝学会(第 64 回) (2019 年 11 月 6-9 日 長崎市)
- 62) 深尾敏幸, 笹井英雄, 吾郷耕彦, 松本英樹, 大塚博樹, 細川淳一, 藤木亮次, 小原 收, 中島葉子, 伊藤哲哉, 原 圭一, 小林正久, 但馬剛, 市野井那津子, 城戸 淳, 中村公俊, 松本志郎, 濱崎考史, 小林弘典, 長谷川有紀: 新生児マススクリーニング対象代謝疾患の遺伝子診断. 日本人類遺伝学会(第 64 回) (2019 年 11 月 6-9 日 長崎市)
- 63) 大國 翼, 小林弘典, 田中美砂, 飯田哲生, 渡辺 淳, 野津吉友, 戸松俊治, 折居建治, 深尾敏幸, 竹谷 健: タンデムマスを用いたムコ多糖症スクリーニング法の時短法の開発. 日本マススクリーニング学会学術集会(第 46 回) (2019 年 11 月 22-23 日 那覇市)
- 64) 小林正久, 笹井英雄, 深尾敏幸, 石毛信之, 大橋十也, 井田博幸: 新生児マススクリーニングで C5-OH 持続高値例の遺伝子型についての検討. 日本マススクリーニング学会学術集会(第 46 回) (2019 年 11 月 22-23 日 那覇市)
- 65) 笹井英雄, 伊藤哲哉, 但馬剛, 中村公俊, 濱崎考史, 深尾敏幸, 松本英樹, 吾郷耕彦, 細

- 川淳一, 藤木亮次, 小原 収, 原 圭一, 中島葉子, 小林正久, 市野井那津子, 坂本 修, 城戸 淳, 松本志郎, 小林弘典, 長谷川有紀: 新生児マススクリーニング対象先天代謝異常症の遺伝子パネル解析 5 年間のまとめ. 日本マススクリーニング学会学術集会(第 46 回) (2019 年 11 月 22-23 日 那覇市)
- 66) Wada et.al. Biallelic GALM pathogenic variants cause type IV galactosemia. Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism 2019 annual symposium, 4 September, 2019, Rotterdam, the Netherlands.
- 67) 伊藤哲哉、中村公俊他 難治性てんかん治療におけるケトンフォーミュラ等特殊ミルク供給の問題点 第 61 回日本小児神経学会、2019 年 5 月 31 日、名古屋
- 68) 中村公俊、高橋幸利他 ケトンフォーミュラの適正使用に向けて: 薬事小委員会主催セミナー1 第 61 回日本小児神経学会、2019 年 5 月 31 日、名古屋
- 69) 中村公俊、高橋幸利 ケトンフォーミュラの適正使用に向けて 第 53 回日本てんかん学会学術集会、2019 年 10 月 31 日、神戸
- 70) 小林昌平, 川上武昭, 阪本優介, 宗形光敏, 児玉浩子, 高橋秀依, 中村悠輔, 山岸喜彰, 工藤敏之, 伊藤清美: メンケス病モデル動物マクラムウスにおける CuGTSM の体内動態の検討. 日本薬学会第 139 年回.2019.03.20-23 千葉
- 71) 大江晋司, 谷本彩, 烏山司, 米田晃敏, 熊元啓一郎, 本間雄一, 柴田道彦, 原田大, 矢吹慶, 原田昇, 吉住朋晴: 特発性銅中毒症の 1 例. 第 23 回日本ウイルソン病研究会. 2019.5.18 東京
- 72) 林歩実, 西原明子, 笹本光起, 清水教一, 青木継稔: 解離性運動障害と診断された Wilson 病の 1 例. 第 23 回日本ウイルソン病研究会. 2019.5.18 東京
- 73) 服部美来, 星野廣樹, 清水教一, 青木継稔: 小児期に診断された Wilson 病症例における Kayser-Fleischer 角膜輪の出現頻度に関する検討. 第 23 回日本ウイルソン病研究会. 2019.5.18 東京
- 74) 岡山和代, 児玉浩子, 除朱玟, 奥山虎之: Wilson 病診療ガイドラインでの移行期医療に関する検討 ウイルソン病患者を対象とした アンケート調査. 第 23 回日本ウイルソン病研究会. 2019.5.18 東京
- 75) Kudo T, Yamagishi Y, Nakamura Y, Inoue T, Kawakami T, Kobayashi S, Saito K, Koga H, Kodama H, Munakata M, Takahashi H, Fukami T, Ito K.: Pharmacokinetics of CuDTSM and CuATSM in a mouse model of Menkes disease. PSWC(Pharmaceutical Sciences World Congress) 2020.05.22-27 Canada.
- 76) 野口篤子、高橋勉 「国内リジン尿性蛋白不耐症の遺伝学的特徴と成人期の課題」 第 61 回日本先天代謝異常学会 会長企画 2019/10/25 秋田市
- 77) 徐 朱玟, 先天代謝異常症患者登録制度 (JaSMIn): 先天代謝異常症患者の診療科移行に関するアンケート調査, 第 61 回日本先天代謝異常学会総会, 2019
- 78) 但馬 剛: マススクリーニング対象疾患の診断・治療の最近の話題. 第 122 回日本小児科学会学術集会モーニング教育セミナー 1 「はやくぼくをみつけて～早期スクリーニングの重要性」
- 79) 但馬 剛: 先天代謝異常症の新生児マススクリーニング: 「ガスリー」から「タンデムマス」さらに先へ. 第 10 回北海道先天代謝異常症研究会, 札幌市, 2019 年 7 月 6 日
- 80) Tajima G, Hara K, Tsumura M, Kagawa R, Utsunomiya A, Okada S, Yuasa M, Hata I, Shigematsu Y, Yamaguchi S: Neonatal screening for carnitine palmitoyltransferase II deficiency in Japan using (C16 + C18:1)/C2 and C14/C3. International Society for Neonatal Screening (ISNS) 10th International Symposium / 11th Asia Pacific Regional Meeting, Hangzhou, China, Sep 19-22, 2019.
- 81) Tajima G, Maeda Y, Fukao T: Clinical, biochemical and genetic pictures of propionic acidemia patients detected by neonatal screening in Japan. International Society for Neonatal

- Screening (ISNS) 10th International Symposium / 11th Asia Pacific Regional Meeting, Hangzhou, China, Sep 19-22, 2019.
- 82) Hara K, Okada S, Aisaki J, Tajima G: Screening of MCAD deficiency in Japan: 18-years' experience of enzymatic and genetic evaluation. International Society for Neonatal Screening (ISNS) 10th International Symposium / 11th Asia Pacific Regional Meeting, Hangzhou, China, Sep 19-22, 2019.
- 83) Shigematsu Y, Yuasa M, Sugisaka K, Hata I, Tajima G: A simple diagnostic test for carnitine-palmitoyltransferase I deficiency using tandem mass spectrometer. International Society for Neonatal Screening (ISNS) 10th International Symposium / 11th Asia Pacific Regional Meeting, Hangzhou, China, Sep 19-22, 2019.
- 84) 但馬剛：先天代謝異常症の新生児マススクリーニング：「ガスリー」から「タンデムマス」さらに先へ。第 14 回香川先天代謝異常症研究会，高松市，2019.10.11
- 85) 但馬剛：先天代謝異常症の新生児マススクリーニング：「ガスリー」から「タンデムマス」さらにその先へ。第 68 回広島新生児研究会，広島市，2019.12.14
- 86) 但馬剛：先天代謝異常症の新生児マススクリーニング：「ガスリー」から「タンデムマス」さらにその先へ。第 8 回山口県新生児研究会，山口市，2020.2.13
- 87) Shin NABATAME, Rie NAKAI, Ryoko Hayashi, Junpei TANIGAWA, Koji TOMINAGA, Kuriko KAGITANI-SHIMONO, Keichi OZONO. Biochemical and Clinical Characteristics Correlations in Glucose Transporter 1 Deficiency Syndrome in a Single Center Study. AAN2019, the 71st American Academy of Neurology Annual Meeting: 19.05.09, Philadelphia, USA. Genetic,
- 88) 青天目信 第 13 回 ケトン食療法の実際・薬物療法併用の工夫 香川小児てんかん懇話会：19.09.13，香川
- 89) 青天目信 長期間の高脂質食の継続が必要な GLUT1 欠損症の長期経過について 第 3 回 TG 学会：19.10.19，東京
- 90) 青天目信「小児期発症のてんかん性脳症 up to date」第 53 回日本てんかん学会シンポジウム 8 先天性 GPI 欠損症 19.10.31 神戸．
- 91) 村上良子 シンポジウム 補体系と臨床医学 -up to date- 補体と発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) をはじめとする GPI 欠損症 第 122 回日本小児科学会学術集会 2019-4-19～21 金沢 発表は 20 日
- 92) 王 宣成、平田哲也、柳芸石、村上良子、前田裕輔、木下タロウ B3GALT4 は GPI アンカー側鎖のガラクトースをも転移する (ポスター発表) 第 38 回日本糖質学会年会 2019-8-19～21 名古屋大学 発表は 20 日
- 93) 村上良子 シンポジウム 1 「広がる補体の可能性—基礎研究・病態—」赤血球と補体：発作性夜間ヘモグロビン尿症をはじめとする GPI 欠損症第 56 回日本補体学会学術集会 2019-8-23～24 東京 発表は 23 日
- 94) Yoshiko Murakami A Novel Structure of GPI Anchored Proteins; The Ethanolamine Phosphate on the Second Mannose Bridges Proteins 25th International Symposium on Glycoconjugate (Glyco 25) 2019-8-25～31 Milano イタリア 口頭発表は 29 日

G . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし