

総合研究報告書

新生児スクリーニング対象疾患等の先天代謝異常症における
生涯にわたる診療体制の整備に関する研究

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 2-4 年度の研究では対象となる 47 疾患について、(1) 本研究班で作成し学会で承認された診療ガイドラインの改定と、新規のガイドラインの策定、(2) 移行期医療と成人期の診療体制の整備、(3) 先天代謝異常症の患者登録制度への登録の推進、患者会の支援および海外の患者会、登録制度との連携、(4) 新生児スクリーニングと特殊ミルク制度に関する課題整理をおこなった。

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、本研究班が作成、日本先天代謝異常学会編として発行された「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）の 25 疾患+2 つの病態の改訂作業に着手し、さらに、新規の診療ガイドラインとして残りの 21 疾患についてガイドラインを改訂または新規に作成し、理事会承認を申請した。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。その一部はガイドラインの新規作成、改訂作業に加筆している。これらのガイドライン作成などの結果として、当研究班の対象疾病のひとつであるホモシスチン尿症が新たに指定難病（指定難病 337）に追加され、それに伴ってホモシスチン尿症、メチオニン血症の診療ガイドラインの改訂を行っている。患者登録制度の推進と患者会の支援については、先天代謝異常症患者登録制度（JaSMIn）において、3 年間に新たに 207 名の患者登録を達成し、総登録者数は 1,752 名となった。患者会の支援として、合同患者会「第 7, 8, 9 回先天代謝異常症患者会フォーラム」を令和 3 年 1 月、令和 4 年 1 月、令和 5 年 1 月にそれぞれ Web 配信、ハイブリッド形式にて毎年開催した。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、新規作成、改訂作業中のガイドラインに反映させている。特殊ミルクによる治療の対象となる疾患、年齢などを記載した「特殊ミルク治療ガイドブック」を出版後、その活用について学会での講演等を行い周知に努めた。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。また、臨床調査個人票改定についての確認作業を、対象となる 31 の指定難病中 19 疾病について依頼があり対応した。厚労科研和田班から、「指定難病の各疾患群ごとの共通の重症度基準策定の試み」についての依頼を受け、中村班以外の研究班とも連携して、代謝疾患 43 疾患の重症度分類について共通の基準を用いることが可能な疾病と独自の基準が必要となる疾病についての分類をおこない和田班に報告した。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、研究班の目的や班の構成、課題や成果を公表し、承認されたガイドラインを掲載している。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

- 濱崎考史 大阪公立大学大学院医学研究科 教授
- 和田陽一 東北大学病院 助教
- 伊藤 康 東京女子医科大学医学部 非常勤講師
- 長尾雅悦 国立病院機構北海道医療センター 小児遺伝代謝センター 院長
- 村山 圭 千葉県こども病院代謝科 部長
- 小林弘典 島根大学医学部附属病院検査部 講師
- 福田冬季子 浜松医科大学医学部医学科寄附講座 特任教授
- 笹井英雄 東海国立大学機構岐阜大学大学院 医学系研究科 助教
- 伊藤哲哉 藤田医科大学医学部 教授
- 児玉浩子 帝京平成大学大学院 特任教授
- 高橋 勉 秋田大学大学院医学系研究科 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
- 小須賀基通 国立成育医療研究センター遺伝診療センター遺伝診療科 診療部長
- 但馬 剛 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 室長
- 大石公彦 東京慈恵会医科大学小児科学講座 教授
- 羽田 明 千葉大学予防医学センター 特任教授
- 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 特任教授
- 石毛美夏 日本大学 医学部 准教授
- 清水教一 東邦大学 医学部 教授

研究協力者

- 新宅治夫 大阪公立大学大学院 特任教授
- 呉 繁夫 宮城県立こども病院 院長
- 大浦敏博 仙台市立病院 臨床検査科 医師
- 菊池敦生 東北大学病院 小児科 教授
- 齋藤寧子 東北大学大学院 医学系研究科 小児病態学 大学院生

- 戸恒恵理子 東北大学大学院 医学系研究科 小児病態学 大学院生
- 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 教授
- 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
- 中務秀嗣 東京女子医科大学小児科 助教
- 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 医長
- 長谷川有紀 松江赤十字病院小児科 部長
- 山田健治 大田市立病院 部長
- 大澤好充 群馬大学小児科 助教
- 伏見拓矢 千葉こども病院代謝科 医員
- 渡邊順子 久留米大学医学部質量分析医学応用研究施設/ 同小児科 教授
- 李 知子 兵庫医科大学小児科 講師
- 坊 亮輔 神戸大学小児科 助教
- 杉江秀夫 葵町こどもクリニック
- 松本英樹 東海国立大学機構 岐阜大学医学部附属病院 臨床講師
- 森 真以 東海国立大学機構 岐阜大学医学部附属病院 医員
- 大塚博樹 東海国立大学機構 岐阜大学医学部附属病院 非常勤講師
- 青山友佳 中部大学生命健康科学部臨床工学科 准教授
- 仲間美奈 近畿大学理工学部生命科学科 講師
- 吾郷耕彦 デュポン小児病院 Post Doctoral Researcher
- 中島葉子 藤田医科大学医学部小児科 講師
- 前田康博 藤田医科大学医学部共同利用研究設備サポートセンター 准教授
- 藤澤千恵 東邦大学医学部医学科 講師
- 野口篤子 秋田大学小児科助教
- 徐 朱玟 国立成育医療研究センター 臨

- 床検査部
- 山下和香奈 国立成育医療研究センター
臨床検査部/埼玉医科大学ゲノム医療科
 - 岡田 賢 広島大学大学院医系科学研究科
小児科学 教授
 - 香川礼子 広島大学病院小児科 助教
 - 佐倉文祥 広島大学大学院医系科学研究科
小児科学 大学院生
 - 原 圭一 国立病院機構呉医療センター小
児科 医長
 - 宇都宮朱里 広島市立北部医療センター安
佐市民病院小児科 部長
 - 重松陽介 福井大学医学部医学科 客員教
授
 - 湯浅光織 福井大学医学部小児科 特命助
教
 - 山口清次 島根大学医学部医学科 客員教
授
 - 沼倉周彦 埼玉医科大学病院ゲノム医療科/
小児科 准教授
 - 此村恵子 国立保健医療科学院 保健医療
経済評価研究センター 研究員
 - 富永康仁 大阪大学連合小児発達学研究科
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
 - 岡本伸彦 大阪府立病院機構大阪母子医療
センター 遺伝診療科 研究所長
 - 高橋幸利 国立病院機構 静岡てんかん・
神経医療センター 院長
 - 星野廣樹 東邦大学医学部小児科学講座
(佐倉) 非常勤医師
 - 宇都宮真司 東邦大学医学部小児科学講座
(大橋) シニアレジデント
 - 雨宮歩実 東邦大学大学院医学研究科大学
院生
 - 服部美来 東邦大学医学部小児科学講座
(大橋) レジデント
 - 高野智圭 日本大学医学部 助教
 - 市野井那津子 日本大学医学部 助教
 - 小川えりか 日本大学医学部 助教
 - 遠藤文夫 熊本大学大学院生命科学研究部
名誉教授
 - 松本志郎 熊本大学大学院生命科学研究部
准教授
 - 城戸 淳 熊本大学病院小児科 講師

- 澤田貴彰 熊本大学大学院生命科学研究部
特任助教

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、日本マスキリーニング学会などの関連委員会と連携し、(1) 本研究班で作成し学会で承認された診療ガイドラインの改定と、新規のガイドラインの策定、(2) 移行期医療と成人期の診療体制の整備、(3) 先天代謝異常症の患者登録制度への登録の推進、患者会の支援および海外の患者会、登録制度との連携、(4) 新生児スクリーニングと特殊ミルク制度に関する課題整理をおこなった。

特殊ミルクによる治療の対象となる疾患、年齢などを記載した「特殊ミルク治療ガイドブック」の出版後に、その活用について学会での講演等を行い周知に努めている。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。

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、 β 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 2-4 年度の研究では、(1) 対象となる 47 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、(3) 3 年間に JaSMIn へ 207 症例の新規患者登録と合同患者会の開催、(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、笹井班（診療ガイドラインと遺伝子診断）、奥山班（ライソゾーム病）、村山班（ミトコンドリア病）、斯波班（脂質異常症）、但馬班（新生児マススクリーニング）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。

今年度の研究では

(1) 対象となる 47 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。特殊ミルクによる治療の対象となる疾患、年齢などを記載した「特殊ミルク治療ガイドブック」の出版後に、その活用について学会での講演等を行い周知に努めている。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、令和元年度に発行した「新生児マススクリーニング対象疾患等ガイドライン 2019」に引き続き、対象となる 21 疾患のガイドラインの改訂・新規作成を予定どおり進めて、日本先天代謝異常学会の理事会承認を申請した。令和 5 年度に診断と治療社から出版される予定である。作成した 21 疾患は以下のとおりである。

非ケトーシス型高グリシン血症、高チロシン血症 2 型、高チロシン血症 3 型、シスチン尿症、セピアプテリン還元酵素欠損症、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素欠損症、コハク酸セミアルデヒド脱水素酵素 (SSADH) 欠損症、チロシン水酸化酵素欠損症、メチルグルタコン酸尿症、HMG-CoA 合成酵素欠損症、HSD10 病、SCOT 欠損症、ホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ欠損症、ガラクトース血症 (II 型、III 型、IV 型)、ウイルソン病、メンケス病、オクシピタル・ホーン症候群、先天性葉酸吸収不全、先天性胆汁酸代謝異常症、先天性 GPI 欠損症、グルコーストランスポーター (GLUT) 1 欠損症

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 2019」の改訂作業に着手した。対象となる 25 疾患+2 つの病態は以下のとおりである。

非ケトーシス型高グリシン血症、高チロシン血症 2 型、高チロシン血症 3 型、シスチン尿症、セピアプテリン還元酵素欠損症、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素欠損症、コハク酸セミアルデヒド脱水素酵素 (SSADH) 欠損症、チロシン水酸化酵素欠損症、メチルグルタコン酸尿症、HMG-CoA 合成酵素欠損症、HSD10 病、SCOT 欠損症、ホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ欠損症、ガラクトース血症 (II 型、III 型、IV 型)、ウイルソン病、メンケス病、オクシピタル・ホーン症候群、先天性葉酸吸収不全、先天性胆汁酸代謝異常症、先天性 GPI 欠損症、グルコーストランスポーター (GLUT) 1 欠損症 である。

(2) 移行期医療と成人期の診療体制の整備

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。その一部はガイドラインの新規作成、改訂作業に加筆している。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。疾患数は 15 疾患群 70 以上の疾患であり、令和 2-4 年度に合計 207 名の新たな患者登録がなされた。令和 2 年度に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。男性患者が 915 名 (54.8%)、女性患者は 752 名 (45.1%)、不明 2 名 (0.1%) で男性患者がやや多い傾向があった。引き続き患者会および専門医と連携し登録推進を行った。登録患者の総数は 1,752 人となり令和 4 年度は登録情報の研究利用も新規に 3 件開始された。第 63 回日本先天代謝異常学会学術集会において JaSMIn 登録状況・運営状況の報告を行った。登録数を増やす方策を考えるとともに、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した。具体的な方法として、JaSMIn 登録患者へのフィードバックとして情報提供誌 (特別記事リーフレット) を令和 3, 4, 5 年 2 月にそれぞれ制作、3 月に郵送配布した。患者会の支援として、合同患者会「第 7, 8, 9 回先天代謝異常症患者会フォーラム」を令和 3 年 1 月、令和 4 年 1 月、令和 5 年 1 月にそれぞれ Web 配信、ハイブリッド形式にて毎年開催し、JaSMIn に関する現状報告を行った。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。また、臨床調査個人票改定についての確認作業を、対象となる 31 の指定難病中 19 疾病について依頼があり対応した。

(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

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、新規作成、改訂作業中のガイドラインに反映させている。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として、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、特殊ミルクによる治療の対象となる疾患、年齢などを記載した「特殊ミルク治療ガイドブック」の出版後に、その活用について学会での講演等を行い周知に努めている。

また、担当疾患の研究としては、中村は尿素サイクル異常症、先天性葉酸吸収不全、先天性胆汁酸代謝異常症について診療ガイドラインの改訂作業を進めた。JaSMIn (先天代謝異常症患者登録制度) において、尿素サイクル異常症 113 名 (オルニチントランスカルバミラーゼ (OTC) 欠損症: 62 名、カルバモイルリン酸合成酵素 I (CPSI) 欠損症: 11 名、シトルリン血症: 26 名、アルギニコハク酸尿症: 13 名、アルギニン血症 1 名) の患者登録を達成した。さらに、特殊ミルクによる治療の対象となる疾患、年齢などを記載した「特殊ミルク治療ガイドブック」の出版後に、その活用について学会での講演等を行い周知に努めた。

これらの成果から、本研究の特色として以下の 3 つがあげられる。

① 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。

② 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。

③ 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

濱崎は PKU の治療指針について 2012 年の日本の第 2 次改訂を基に 2014 年の米国と 2017 年のヨーロッパの治療指針を参考に第 3 次改訂を行った。SR 欠損症 3 人、AADC 欠損症 8 人、TH 欠損症 1 人、SSADH 欠損症 3 人について調査しガイドラインの作成を行った。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。これまでに SR 欠損症は第 2 例目 (乳幼児がエクソーム解析で診断) と第 3 例目 (16 歳の瀬川病疑いの女兒でプテリジン分析と遺伝子解析で診断) が発見された。AADC 欠損症は日本の患者 8 人に対して遺伝子治療が実施され成人 1 例を含む全ての患者で良好に経過している。TH 欠損症は 2 例目が今年度に発見された。エクソーム解析で TH 遺伝子の複合ヘテロ変異を同定し診断された。

さらに成人期の PKU 治療の実態把握のため、BH4 委員会事務局に 1 週間連続投与試験の依頼があった件数、年齢、試験結果を収集し分析を行なった。フェニルケトン尿症の鑑別疾患である DNAJC12 欠損症の診断体制について調査した。小児神経伝達物質病については、セピアプテリン還元酵素 (SR) 欠損症、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素 (AADC) 欠損症、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) 欠損症の診療ガイドライン改訂後の診断数の集計を行なった。

和田は非ケトーシス型高グリシン血症、ホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ欠損症、およびガラクトース血症のうちガラクトース血症 II 型、III 型、IV 型の診療ガイドラインの草案を作成した。ガラクトース血症 IV 型は 2018 年に新しく報告された病型であるため、小児慢性特定疾病に関する疾病名の明示化に関する要望を行った。非ケトーシス型高グリシン血

症のガイドライン案においては、非ケトーシス型高グリシン血症に典型的な髄液/血漿グリシン濃度の上昇といった生化学的所見を認めるものの、退行や視神経萎縮といったミトコンドリア病でみられるような非典型的な症状を呈する類似疾患の報告に触れ、疾患の鑑別に有用な情報を追加した。ガラクトース血症 IV 型はガラクトース血症 II 型と同様のガラクトースプロファイルを呈するため、両者を区別し正確な病型診断を行うためには遺伝学的検査または酵素活性測定が必要であることを明記した。ホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ欠損症は、糖新生系の障害によって幼少期に死亡するような重篤な症例が報告されていたが、次世代シーケンサーなどの網羅的遺伝子解析の発展により、過去の報告よりも軽症型の報告が相次いでいるため、確定診断における遺伝学的検査の重要性を強調した。ガラクトース血症 IV 型に関しては小児慢性特定疾病の疾病調査票を作成し、疾病名の明示化 (疾病名の外出し) を日本小児科学会の小児慢性・指定難病委員会に要望として提出した。

さらに、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 の対象疾患であったガラクトース血症 I 型について、近年のエビデンスの蓄積や医療技術の発展に伴って内容の一部に関する改訂が望まれていること、2018 年にガラクトース血症の新規病型として IV 型が報告されたことにより、ガラクトース血症 IV に関する疾患の全体像の解明も必要とされていることから、ガラクトース血症 I 型の個票修正案を立案・提出するとともに、ガラクトース血症 IV 型の全体像解明に向けた全国的調査研究を実施した。また、災害等の緊急時に必要な特殊ミルク供給体制を検討した。さらに、非ケトーシス型高グリシン血症、ホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ欠損症、ガラクトース血症 II 型、ガラクトース血症 III 型、ガラクトース血症 IV 型に関する診療ガイドライン案を完成させており出版予定となった。

伊藤 (康) はグルコーストランスポーター 1 (glucose transporter type 1 ; GLUT1) 欠損症の診療ガイドラインを策定する上での課題を検討した。本症の診療に主に携わっているのが小児神経科医であることに対しては、先天代謝異

常症としての側面や、未診断の成人例の存在および成人期の管理について強調した。既存の診断基準との整合については、問題点を抽出し、研究協力者の意見を参考に新しい診断基準を作成した。安定供給が懸念されている特殊ミルク（ケトンフォーミュラ®）の使用に関する記述に関しても配慮が求められた。さらに、Glut1欠損症の診断基準の見直しをおこなった。従来の診断基準は、小児神経科医の視点で作成され、小児期に発症し、幅広い表現型スペクトラムの重症端にある古典型 Glut1 欠損症が対象となっており、軽症例や成人期発症例の診断には不適であること、現状では国内での検査が困難である赤血球 3-O-メチル-D-グルコース取り込み試験が確定診断項目に入っていることなど数々の問題点があり、見直しの必要があった。誘発・増悪因子や改善因子を伴う非てんかん性発作や慢性神経症状の程度の変動が本症の診断の手がかりとして重要であると考え、診断基準に新たに加えたことで、旧診断基準からの改定ポイントを明示した。

長尾はホモシスチン尿症・高メチオニン血症・シトリン欠損症について、移行期医療と成人期の診療体制を考慮した問題点を抽出し、高メチオニン血症・シトリン欠損症では **Clinical Question** の形式で整理した。ホモシスチン尿症は指定難病申請に向けて、病型分類や診断基準、重症度を見直し疾患個票の改訂も行った。シスチン尿症は尿路結石症ガイドラインや小児泌尿器科での診療実績も検討に加えた内容で出版準備に入った。今回、ホモシスチン尿症の疾患個票を作成した。他の3疾患（高メチオニン血症、シトリン欠損症、シスチン尿症）についても、移行期医療と成人期の診療体制を考慮した問題点を抽出し、長期の療養と重症度に関する臨床成績を蓄積していく必要がある。

さらに、2021年に指定難病となったホモシスチン尿症(HCU)1型の新生児スクリーニング指標について検討を行った。本症の頻度は約80万～100万人に1人と極めて稀な疾患であり、NBSではメチオニン(Met)の上昇を指標としているがその感度の低いことが諸外国で指摘されている。米国の **Region 4 Stork Project** 等を参考に、1次検査として Met とフェニルアラニン(Phe)の比、および2次検査として総ホモシステイン

(tHcy)測定による HCU 1 型のスクリーニング法を検討した。対象として NBS 検査結果 (73,377 検体) を用い、精査例とその診断結果および対照新生児集団の Met, Met/Phe 比, tHcy の測定値分布から至適なカットオフ値を推定した。1次検査で Met/Phe 比の併用により Met のカットオフ値を低下させても特異度を下げることなく、2次検査対象 (tHcy を測定) を抽出することができた。Met 上昇を示す他の疾患や病態の鑑別にも Met/Phe は有用であった。

村山は先天代謝異常症の患者会で構成されている第7, 8, 9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。昨年度にない、ハイブリッド開催にて準備を進めた。令和3年1月、4年1月、5年1月にそれぞれ Web、ハイブリッド開催となり、参加者は第7回96名、第8回151名、第9回174名となった。参加者は年々増加傾向にあり、関心の高さが窺える。LSD の在宅酵素補充療法、脊髄性筋萎縮症の遺伝子治療の実際、登録制度、COVID19 関連の話題など幅広い情報を共有することができた。

小林は脂肪酸カルニチン代謝異常症における2019年のガイドライン改訂以降の新たな知見や診療の質向上に資すると考えられる情報等を整理した。文献レビューから、脂肪酸代謝異常症のわが国における新生児マススクリーニングにおける発見頻度が報告された。これらの頻度は VLCAD 以外の疾患では従来指摘されていた頻度と大きな変化はなかったが、VLCAD 欠損症の発見頻度が 1/9 万出生と従来よりも頻度が高くなった。これは同疾患で発見が増えている軽症例に起因すると推測される。VLCAD 欠損症について国内から成人 VLCAD 欠損症例の心筋症を合併した兄妹例が報告された。また、長鎖脂肪酸代謝異常症のあらたな治療薬として米国で奇数鎖中鎖脂肪酸であるトリヘプタノインが承認を得た。さらに、わが国における成人期発症の脂肪酸代謝異常症について調査を行った。島根大学で2011年4月から2022年10月までに島根大学小児科でアシルカルニチン分析を行った成人

例 250 例の中から脂肪酸代謝異常症と診断された 10 例の患者について後方視的検討を行った。うち 6 例は VLCAD 欠損症, グルタル酸血症 II 型が 2 例, CPT2 欠損症および TFP 欠損症が各 1 例であった。反復性の横紋筋融解症を呈する症例が 8/10 例と多く, 脂肪酸代謝異常症患者が成人期においても継続的な医療の関与が必要であることが明らかになった。

福田は糖原病診療の均てん化を目的としエビデンスに基づいたガイドラインの改訂作業を実施した。改訂に向け抽出された CQ は、低血糖や長期合併症予防のための治療、治療効果のモニタリング、長期合併症（肝腫瘍、腎機能障害など）治療や治療の適応基準、糖原病 I b 型の好中球減少症、好中球機能異常、炎症性腸疾患に対する SGLT2 阻害薬の有効性や新規治療薬（遺伝子治療など）についてであった。糖原病の診療ガイドラインの作成、改訂により、生涯にわたる診療の重要課題に対する意思決定のサポート、治療の均てん化の実現を目指す。長期合併症、成人期への移行、成人期の診療体制の整備など、糖原病の成人期の診療における課題に対し、取り組む必要があると考えられた。生涯治療継続が必要な先天代謝異常症の診療では、小児期から長期に継続される診療だけでなく、長期合併症、長期予後を見据えての診療が必要である。診療の意思決定が、患者自身に移行することにより、治療のコンプライアンスが低下することがないように、移行期支援や関係機関の連携が重要である。

笹井は新生児マススクリーニング(NBS)対象疾患に対し、genotype-phenotype correlation の情報を蓄積してエビデンス創出をしていくために、難病プラットフォームを用いた患者登録制度の準備を進めた。また、先天性ケトン体代謝異常症については、エビデンスを創出して今後のガイドラインに反映させるべく、引き続き症例解析を継続し論文報告を行なった。先天性ケトン体代謝異常症の調査研究においては、ケトン体のアセト酢酸と 3 ヒドロキシ酪酸とを代謝する BDH1 の KO マウスを用いた解析を行い、JIMD に報告した。この BDH1 の役割はケトン体代謝の病態を考えていくうえで、重要になると考える。また、ケトン体産生障害をひきおこす HMG-CoA 合成酵素欠損症に関して、国内で報

告された新規症例の変異について、in vitro で大腸菌を用いたタンパク精製と機能解析を行い、それらをまとめた論文を報告した。さらに全国の研究協力者によるレジストリー運営システムを準備しており、令和 4 年度までに 19 症例の登録を行った。今後、患者登録を積極的に実施し、登録数を増加させていく予定である。

伊藤（哲）は有機酸代謝異常症について、患者登録の推進と家族会の支援を行っており、JaSMIn への登録や、患者会フォーラムの開催に協力した。メチルマロン酸血症については酵素活性測定を用いて重症度判定に貢献している。メチルマロン酸血症の重症度判定と治療経過などの臨床症状の関連等についてはAMED 笹井班とも連携し、難病プラットフォームを使用したデータの蓄積が求められており、今後の展開が待たれる。さらに、メチルマロン酸血症の重症度を正確に把握するために酵素活性測定を継続して行い、臨床症状との関連について継続的に検討している。特殊ミルクの安定供給については、本研究班のワーキンググループとして、日本先天代謝異常学会、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の各代表により策定し、日本小児医療保健協議会治療用ミルク安定供給委員会により出版された「特殊ミルク治療ガイドブック」の内容に準じて供給されており、特に近年需要増加が著しかったケトンフォーミュラの需要増大に関して一定の効果が認められ、供給量の減少が認められた。薬価収載品に対する定期的な薬価改定のために不採算品が発生することが予想されたため、乳業会社、特殊ミルク事務局、日本小児科学会、日本先天代謝医用学会と協議し、要望書の提出、薬価据え置きに貢献した。特殊ミルク治療ガイドブックには記載されていない特殊ミルク使用疾患もあり、今後ガイドブック改訂に向けて準備を行うこととなった。

児玉は Wilson 病の移行期医療に関して実施した患者対象アンケート結果を、日本肝臓学会誌および雑誌[肝・胆・膵]に投稿し、掲載された。Wilson 病の移行期医療を含めた診療ガイドラインを作成した。Wilson 病研究会と日本肝臓学会の協力制を構築した。情報交換、患者紹介など移行期医療への取り組み体制を構築した。また、

Menkes病の診療ガイドラインとOccipital horn症候群診療ガイドラインを作成した。移行期医療に関する患者アンケート結果を論文として発表した。移行期医療に関しては、肝臓専門医とWilson病について臨床・研究に造詣が深い小児科医やウィルソン病研究会と交流を深め対応する体制が構築された。

高橋はリジン尿性蛋白不耐症について、感染症などに伴う高アンモニア血症による神経予後や各臓器合併症に伴う長期予後など生涯にわたる課題を有する疾患であり、近年増加しつつある成人症例について管理指針を策定することとした。長期予後の実態把握と治療の有効性についての評価、そして現行ガイドラインの改定に向けての情報収集の目的で、これまでの診断症例を対象に長期予後調査研究を実施した。移行期医療と成人期の診療体制の整備については、秋田大学医学部附属病院倫理委員会の承認を得た。令和4年度に国内施設への協力を依頼し、現在、調査を進めている。診療ガイドラインの作成と診療体制の検討については、AMED 笹井班との合同班会議にて情報交換を行った。患者登録の推進については、本年新規診断者が1名あることを踏まえJaSMIn(先天代謝異常症患者登録制度)における新規登録患者増加を見込んでいる。

奥山(令和2-3年度)、小須賀(令和4年度)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。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。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。2023年3月9日時点で15疾患群70以上の疾患について、計1774名の患者登録があった。登録者の性別は男性が978名(55.1%)、女性は794名(44.8%)、不明2名(0.1%)であった。登録患者の平均年齢は21.2歳、中央値は17

歳7ヶ月であり、20歳未満の患者が56.4%と全体の6割弱を占めた。全登録者について、先天代謝異常症の生涯にわたる診療体制の整備に向けて、患者会との連携及び先天代謝異常症患者登録制度(JaSMIn)の運用、登録情報の臨床・研究への利用を目的としている。本年度は、JaSMIn登録患者情報の集積および管理、研究への利活用の推進を行い、登録患者にはフィードバックとしてリーフレットの制作・配布をはじめとする情報提供を行った。日本先天代謝異常学会患者登録委員会による承諾を得た3件の研究について、JaSMIn登録情報の利用が開始され、JaSMIn事務局を介して調査票の郵送やWebアンケートの発送を実施した。

但馬は新生児マススクリーニング事業の有用性検証に必要となる、発見患者情報集約のための条件整備や、新規対象選定のための基準策定などの取り組みを進めた。現状で可能な具体的データ収集として、発見患者QOL調査やMCAD欠損症・VLCAD欠損症患者の予後調査を行った。さらに、現行新生児マススクリーニングによる発見患者情報の集約と追跡をおこなった。公的事業としての新生児マススクリーニングは、有用性検証や対象拡大などのための仕組みを備える必要がある。現行対象疾患については、(1)患者QOL調査結果の分析をおこない、小児(8歳以上)66名、成人90名を解析対象とした。健康関連QOLを低下させる主要因は発達障害であり、発達障害の無い小児患者の健康関連QOLは一般集団と同等であることがあきらかになった。成人患者も同様の傾向を示した。(2)発見患者情報の集約・追跡については、中央一括審査を申請(11月21日)したところ、承認が2月8日にずれ込んだ。この調査は自治体に事前了承を得る必要があるため、年度末の実施は難しく、年度明けてから実施することとした。全国での情報共有を促進する取り組みとして、各自治体の母子保健所管部門・マススクリーニング中核医師・検査技術者等が参加する「第6回新生児スクリーニング全国ネットワーク会議」を開催した際(2023年2月3日)、以上の経緯について説明し、調査への協力を要請した。(3)脂肪酸代謝異常症の確定診断データ集積については、前年度からの取り組みを継続した。新規スクリーニングについては、(4)対象疾患選定の評価基準を取りまとめ

た。各評価項目を重み付けし、専門家による議論を経て配点を確定して、新規対象疾患選定の評価基準案として報告することとした。

大石（令和 4 年度）は欧米など諸外国の新生児スクリーニングにおける対象疾患や運営体制を調査し、日本の現行システムと比較することで、今後の日本の新生児スクリーニングに向けての課題を明らかにした。米国のニューヨーク州における新生児スクリーニングの運用システムやその他海外諸国新生児スクリーニングの対象疾患についての概略をまとめた。特に米国では日本に先立ち多くの州でポンペ病や SMA、SCID の様な新規治療法が開発された疾患が頻度の高い変異検出のための DNA 検査なども併用しながら行われており、ニューヨーク州などでは 50 以上の疾患が公費でスクリーニングされていることが判明した。対象疾患は RUSP を参照にしながら各州で専門家のグループが現地の疾患頻度や治療のアクセスを考慮した上で決定していた。また、その運用は各州の法律によって規定され、それに基づいて定められた拠点病院の各疾患分野の医療従事者が協力的なコンソーシアムを作りながら患者のケアに漏れないシステムを構築していた。特にスクリーン陽性患者の確定診断や精査の結果などの転帰を公的検査ラボに戻して検査の制度の向上やシステムの振り返りを行っていることは本邦とは異なるものであることがわかった。また、新規のスクリーニング法の検証のために、既存のろ紙血サンプルが使用可能であることも明らかになった。

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。保険収載および保険未収載の解析結果へのコメント記載を担当し、今後の課題を検討した。成人移行期医療として、千葉県こども病院遺伝科からちば県民保健予防財団遺伝子診療科への 3 名の移行を実施した。今後の実践を通して、課題を抽出していく。NBS 新規項目に関しては検査室レベルに移行し、有料事業として継続するが、その際の問題点を抽出することとした。

さらに、千葉県全体を対象とした新生児マス

スクリーニングの新規項目として脊髄性筋萎縮症を 2021 年に有料事業として継続し、2022 年度からは原発性免疫不全症を追加負担なしで加え実施した。その結果、脊髄性筋萎縮症では 2022 年度に 2 例の陽性者を検出し、迅速に医療機関に紹介、1 か月前後での治療に結び付いた。かずさ DNA 研究所遺伝子検査室と連携し、引き続き保険収載および保険未収載疾患の一部の解析結果へのコメント記載を担当している。成人移行期医療として、千葉県こども病院遺伝科からちば県民保健予防財団遺伝子診療科への成人期移行医療の対象者は 10 名を越えた。

青天目は Glut1 欠損症において、後方視的に髄液検査結果と発達検査結果(DQ)、SARA の結果を検討した。SPSS ver25.0 を使い、まず、① DQ と髄液糖、② DQ と髄液糖血糖比、③ SARA と髄液糖、④ SARA と髄液糖血糖比で単回帰分析を行った。発達指数(新版 K 式の DQ)、小脳運動失調重症度スケール(SARA)とバイオマーカーを対照することで、重症度を決定する回帰式を求めることができた。GLUT1 欠損症の臨床的重症度には、髄液糖値や髄液糖血糖比といった、GLUT1 蛋白の活性を反映する値が影響を与えていることが理論的には考えられたが、それを数値化することができた。1 歳未満で診断した症例で、診断時の髄液糖と DQ の関連は、1 歳以上で診断した症例とは有意に差を認めたが、1 歳以上で再検した時のパラメーターでは差は認めなかった。したがって、1 歳以前で診断した症例は別に考慮する必要があり、早期介入例の治療効果判定時には、生来の重症度を考慮する必要があった。髄液乳酸と DQ、SARA でも中等度の相関を認めたが、髄液糖と髄液乳酸の間には高い相関は認めず、重回帰分析の結果、髄液糖と髄液乳酸は、神経症状に対して独立して寄与していることが判明した。

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。先天性 GPI 欠損症(IGD)は精神・運動発達遅滞やてんかん、奇形等の症状を来す遺伝性疾患で、新規に 2 遺伝子の欠損症が見つかり現在 23 種類の遺伝子変異による IGD が報告されている。先天性糖鎖異常症に疾患範囲を拡大し、SRL 社での

FACS 解析と母子医療センターでの糖鎖分析による全国的なスクリーニングを実施し、陽性例についてかずさ DNA 研究所での遺伝子解析による責任遺伝子の同定を行った。海外との共同研究により、今年度新たに PIGF、PIGK 遺伝子変異による IGD を報告した。これで 23 種の遺伝子異常による IGD の症例が国内外で約 380 例報告されている。国内の CDG の実態調査により、IGD は 49 例、その他の CDG は 44 例で 5 例以上見つかったのは PMM2-CDG, SLC35A2-CDG, ATP6V0A2-CDG であり、このことは、積極的にスクリーニングをしなければ見つからないということを意味する。陽性例の遺伝子解析を行った結果、8 例中 5 例に GPI 生合成経路に関わる遺伝子の変異が見つかり、効率の良いスクリーニング方法であることが確認できた。

さらに、網羅的な遺伝子解析によって見つかった国内の IGD 症例の機能解析を行い、PIGO (姉妹例) と PIGT の新規症例を診断した。いずれも新規の変異で、末梢顆粒球フローサイトメトリーとロックアウト細胞のレスキューによる機能解析法により病的変異であることを確認した。今年度は海外から多数の依頼があり 9 カ国からの 10 症例の IGD の機能解析を行った。メキシコから PIGA, アメリカから PIGG と PIGQ, カナダから PIGN, チリから PIGO, チュニジアから PIGT, イタリアから PIGT, インドから PIGV, スペインから PIGW, イギリスから PIGU のそれぞれ変異の機能解析の依頼があり、解析した。それぞれ確定症例については海外担当者が論文として投稿、あるいは準備をしている。国内の CDG については ALG6, SLC39A8, NGLY1 の欠損症の機能解析を行った。診断は血中、尿中 Asn-GlcNAc の蓄積を質量分析による定量することによる。この定量法を確立し患者サンプルで機能解析を行った。N 型およびムチン型糖鎖解析のエス・アール・エル社への技術移転を行い、正常コントロールを測定し、カットオフ値の設定を行なった。

石毛は先天代謝異常症等新生児マススクリーニング対象疾患であるフェニルケトン尿症およびメープルシロップ尿症の成人期における治療の現状について検討した。単一施設で 2019 年前後での 15 歳以上の患者のコントロール状況を検討したが、明らかな変化は認めなかった。これら

の患者では、成長期が過ぎてすでに特殊治療ミルクや低たんぱく食の量が固定しており改めての調整が難しい場合や、就労し社会生活をしており元々のコントロールが不十分な患者も多く、ガイドライン改定はただちに全員に説明されているにもかかわらず、すぐの治療変更に結びつかなかったのではないかと推察された。2019 年以降の新たな管理目標を守れている患者は約 1/3 に低下する結果となった。さらに、先天代謝異常症の成人期における経済状況と治療の現状を検討した。新生児マススクリーニング対象疾患では、成人後の社会経済状況が改善し、経済的に自立し治療を継続している患者が増加していたが、治療用食品等を含めた経済的支援を必要とする者もおり、成人期治療を安定して継続するためには経済的な支援策が必要である。成人後に受診医療機関の変更が必要となるばあいがあり、就学や就労による転居、前医小児科での継続受診困難などの理由であった。治療中断を防ぐ支援プログラムや中断後の再開を容易とするシステムの構築も期待された。

清水は通院している成人期ウイルソン病症例 116 症例に対し、他科受診に関する情報を検討した。受診が多いのは消化器内科、精神科、そして整形外科であり、受診契機は診療科ごとに異なった。成人期の本症症例に対しては、消化器内科や精神科などとの十分な連携が必要と考えられた。さらに、成人ウイルソン病症例を診療することが可能な脳神経内科、精神科ならびに産科の医療機関リストを作成する事を目的に全国調査を行った。計 779 施設 (診療科) より回答があり、脳神経内科は 115 施設、精神科は 27 施設ならびに産科は 74 施設がウイルソン病患者の診療とその情報の公開が可能であった。脳神経内科では、群馬県、奈良県、香川県ならびに沖縄県を除く各都道府県に診療可能な施設が存在した。産科は、青森県、秋田県、山形県、滋賀県、徳島県ならびに佐賀県を除く各都道府県に診療可能な施設が存在した。ウイルソン病を診療することが可能な精神科施設が存在するのは、25 都道府県にとどまった。

D. 考察

令和 2-4 年度の研究では、先天代謝異常症に対する「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」を出版した際に対象となった 25 疾病+2 病態のガイドラインの改定に着手し、それ以外の 21 疾病のガイドラインについて修正を完了し理事会承認を申請している。令和 5 年に出版予定である。これらの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数が少ない。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進展を見せつつある状況である。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、令和 2 年度に出版した「特殊ミルク治療ガイドブック」に準拠した使用を推奨しており、実際に治療用ミルクを供給している特殊ミルク事務局では、このガイドブックの適応であることを確認して供給を行っている。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の公開を行っており、「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」は、本研究班のホームページ <http://plaza.umin.ac.jp/~N-HanIMD/> と、日本先天代謝異常学会ホームページからダウンロードすることが可能である。指定難病均てん化に関する研究班や、先天代謝異常、新生児スクリーニングなどの関連する研究班と共同して、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

「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」として発行した診療・治療ガイドラインに続いて、21 疾患のガイドラインの日本先天代謝異常学会の理事会承認を申請した。令和 5 年度に発刊予定である。特殊ミルク治療ガイドブックの適応に基づいた特殊ミルクの供給について周知に努めている。特殊ミルクの安定供給につながる成果と考えられる。指定難病均てん化に関する研究班に参加し、重症度分類の課題を整理した。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。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Shintaku H, Ohura T, Takayanagi M, Kure S, Owada M, Matsubara Y, et al. Guide for diagnosis and treatment of hyperphenylalaninemia. *Pediatrics International*. 2021;63(1):8-12.
- 2) Odagiri S, Kabata D, Tomita S, Kudo S, Sakaguchi T, Nakano N, et al. Clinical and Genetic Characteristics of Patients with Mild Hyperphenylalaninemia Identified by Newborn Screening Program in Japan. *International Journal of Neonatal Screening*. 2021;7(1):17.
- 3) 濱崎考史. 【新生児マススクリーニングと治療の最前線】フェニルケトン尿症. *遺伝子医学*. 2021;11(3):33-40.
- 4) 濱崎考史. 【新ガイドラインの理解を深める 新生児マススクリーニング】総論 アミノ酸代謝異常症. *小児科診療*. 2021;84(2):157-162.
- 5) 濱崎考史. 【周産期医学必修知識(第9版)】先天性アミノ酸代謝異常症. *周産期医学*. 2021;51(増刊):901-904.
- 6) 濱崎考史. 【みんなで役立つ 新生児スクリーニング検査】ろ紙法による新生児スクリーニング 対象疾患の診療 アミノ酸代謝異常症. *周産期医学*. 2021;51(2):181-184.

- 7) 新宅治夫, 岡本駿吾, 濱崎考史. 【私の処方 2021】内分泌・代謝疾患の処方 有機酸代謝異常症. 小児科臨床. 2021;74(増刊):1934-1938.
- 8) 新宅治夫. 先天性代謝異常症の栄養食事指導について メチルマロン酸血症と尿素サイクル異常症を中心に. *New Diet Therapy*. 2021;37(2):99.
- 9) 新宅 治夫, 岡本 駿吾, 濱崎 考史. 先天性代謝異常症の病態と治療. *New Diet Therapy*. 2022;38(1):25-31.
- 10) 新宅 治夫, 岡本 駿吾, 濱崎 考史. 先天性代謝異常症の栄養・食事療法 医師の立場から 有機酸代謝異常症と尿素サイクル異常症の病態と治療. *臨床栄養*. 2022;140(4):502-508.
- 11) 濱崎 考史. 【小児疾患診療のための病態生理 3 改訂第 6 版】先天性代謝異常 フェニルアラニン代謝異常症. *小児内科*. 2022;54(増刊):36-43.
- 12) Wada, Y., Arai - Ichinoi, N., Kikuchi, A. & Kure, S. β - Galactosidase therapy can mitigate blood galactose elevation after an oral lactose load in galactose mutarotase deficiency. *J Inherit Metab Dis* (2021) doi:10.1002/jimd.12444.
- 13) Klepper J, Akman C, Armeno M, Auvin S, Cervenka M, Cross HJ, De Giorgis V, Della Marina A, Engelstad K, Heussinger N, Kossoff EH, Leen WG, Leiendecker B, Monani UR, Oguni H, Neal E, Pascual JM, Pearson TS, Pons R, Scheffer IE, Veggiotti P, Willemsen M, Zuberi SM, De Vivo DC. Glut1 Deficiency Syndrome (Glut1DS): State of the art in 2020 and recommendations of the international Glut1DS study group. *Epilepsia Open* 2020; 5: 354-365.
- 14) Takahashi S, Tanaka R, Takeguchi R, Kuroda M, Akaba Y, Ito Y. The role of molecular analysis of SLC2A1 in the diagnostic workup of glucose transporter 1 deficiency syndrome. *J Neurol Sci* 2020; 416: 117041.
- 15) 伊藤康. 【診断・治療可能な遺伝性疾患を見逃さないために】 グルコーストランスポーター 1 (GLUT1) 欠損症. *小児科臨床* 2020; 73: 649-653.
- 16) Nakamura S, Ito Y, Hayakawa H, Aoki S, Yamagata T, Osaka H. Establishment of a flow cytometry screening method for patients with glucose transporter 1 deficiency syndrome. *MGM reports* 2023; 34: 1-7.
- 17) 田中藤樹. 日常診療で先天性代謝異常症を見逃さないために 5. シトリン欠損症. *小児科*. 61 : 1387-1393, 2020.
- 18) 長尾雅悦. メープルシロップ尿症. 今日の治療指針 第 17 版 医学書院 (東京) .2020. p192-193.
- 19) 田中藤樹、長尾雅悦、小杉山清隆. 札幌市における先天性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. *札幌市医学会雑誌* 45:115-116, 2020.
- 20) 4Norioka R, Tobisawa S, Nishigori R, Kuhara T, Yazaki M, Nagao M, Ohura T, Takai Y, Funai A, Miyamoto K, Kawata A, Takahashi K. Saccharopinuria accompanied by hyperammonemia and hypercitrullinemia presented with elderly-onset epilepsy, progressive cognitive decline, and gait ataxia. *Intractable & Rare Diseases Research* 2021;10:126-130.
- 21) 石川貴雄、吉永美和、和田光祐、野町祥介、細海伸仁、山口 亮、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 (2020 年度). *札幌市衛生研究所年報* 第 48 号 2021;48:42-48.
- 22) Takahashi Y, Ota A, Tohyama J, Kirino T, Fujiwara Y, Ikeda C, Tanaka S, Takahashi J, Shinoki T, Shiraga H, Inoue T, Fujita H, Bonno M, Nagao M, Kaneko H. Different pharmacoresistance of focal epileptic spasms, generalized epileptic spasms, and generalized epileptic spasms combined with focal seizures. *Epilepsia Open* 2022;7:85-97.
- 23) 小杉山清隆、白石秀明、長尾雅悦、田中藤樹、石川貴雄、吉永美和、和田光祐、野町祥介、細海伸仁、山口 亮、松本志郎、城戸淳 アルギニノコハク酸単独の上昇を認めたアルギニノコハク酸尿症の新生児マススクリーニング発見例 *日本マススクリーニング学会誌* 2021; 31:317-325
- 24) 長尾雅悦. アミノ酸代謝異常症 糖尿病・内分泌代謝科 2021; 53: 362-369
- 25) Kido J, Häberle J, Sugawara K, Tanaka T, Nagao M, Sawada T, Wada Y, Numakura C, Murayama K, Watanabe Y, Kojima-Ishii K, Sasai H, Kosugiyama K, Nakamura K. Clinical manifestation and long[1]term outcome of citrin deficiency: Report from a nationwide study in Japan. *J Inherit Metab Dis*. 2022; doi:10.1002/jimd.12483
- 26) 長尾雅悦 ホモシスチン尿症 新薬と臨床 2022 71:746-749
- 27) 長尾雅悦 ホモシスチン尿症 1 型と新生

- 児マススクリーニング 日本マススクリーニング学会誌 2022 32:260-269
- 28) 三浦真之、花井潤師、田中稔泰、田中藤樹、小杉山清隆、棚橋祐展、長尾雅悦北海道における異なる検査法を用いたライソゾーム病スクリーニングの検査実績とカットオフ値の検討 日本マススクリーニング学会誌 2022 32:298-307
 - 29) 田中藤樹、吉永美和、石川貴雄、和田光祐、野町祥介、細海伸仁、長尾雅悦 Galactose mutarotase(GALM)欠損症の姉弟例 日本マススクリーニング学会誌 2022 32:47-51
 - 30) Bo R, Awano H, Nishida K, Fujioka K, Nishiyama A, Miyake O, Iijima K. False positive cases of elevated tetradecenoyl carnitine in newborn mass screening showed significant loss of body weight. *Mol Genet Metab Rep.* 2020 Sep;24:100634.
 - 31) Bo R, Musha I, Yamada K, Kobayashi H, Hasegawa Y, Awano H, Arao M, Kikuchi T, Taketani T, Ohtake A, Yamaguchi S, Iijima K. Need for strict clinical management of patients with carnitine palmitoyltransferase II deficiency: Experience with two cases detected by expanded newborn screening. *Mol Genet Metab Rep.* 2020 Sep;24:100611.
 - 32) Shiraishi H, Yamada K, Egawa K, Ishige M, Ochi F, Watanabe A, Kawakami S, Kuzume K, Watanabe K, Sameshima K, Nakamagoe K, Tamaoka A, Asahina N, Yokoshiki S, Kobayashi K, Miyakoshi T, Oba K, Isoe T, Hayashi H, Yamaguchi S, Sato N. Efficacy of bezafibrate for preventing myopathic attacks in patients with very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *Brain Dev.* 2021 Feb;43(2):214-219. doi: 10.1016/j.braindev.2020.07.019. Epub 2020 Aug 11.
 - 33) Yamada K, Matsubara K, Matsubara Y, 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 Rep.* 2019 Jul 17;49(1):17-20.
 - 34) 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.* 2020 Feb 19;20(1):41.
 - 35) 小林 弘典,大澤 好充. 新生児マススクリーニングと治療の最前線: VLCAD 欠損症. 遺伝子医学 11 巻 3 号 Page56-60(2021.07)
 - 36) 松井 美樹,小林 弘典. 治療可能な先天代謝異常症を診断しよう!: 診断のポイント 脂肪酸代謝異常症. 小児科診療 84 巻 12 号 Page1769-1774(2021.12)
 - 37) Bo R, Awano H, Yamada K, Ooi M, Okata Y, Bitoh Y, Mizobuchi S, Iijima K. The perioperative transition of serum biomarkers of a 1.5-year-old boy with very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *Mol Genet Metab Rep.* 2021 Apr 19;27:100760. doi: 10.1016/j.ymgmr.2021.100760. PMID: 33996489; PMCID: PMC8086129.
 - 38) 山田健治. 脂肪酸代謝異常症に対するベザフィブラートの有効性. 糖尿病・内分泌代謝科, 53(4):438-444,2021. 科学評論社.
 - 39) Osawa Y, Kobayashi H, Tajima G, Hara K, Yamada K, Fukuda S, Hasegawa Y, Aisaki J, Yuasa M, Hata I, Okada S, Shigematsu Y, Sasai H, Fukao T, Takizawa T, Yamaguchi S, Taketani T. The frequencies of very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency genetic variants in Japan have changed since the implementation of expanded newborn screening. *Mol Genet Metab.* 2022 May;136(1):74-79.
 - 40) Yamada K, Osawa Y, Kobayashi H, Bo R, Mushimoto Y, Hasegawa Y, Yamaguchi S, Taketani T. Clinical and molecular investigation of 37 Japanese patients with multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency: p.Y507D in ETFDH, a common Japanese variant, causes a mortal phenotype. *Mol Genet Metab Rep.* 2022 Nov 14;33:100940.
 - 41) Yuka Tanabe, Kenji Yamada, Shigeki Nakashima, Kenji Yasuda, Maiko Tachi, Yoshifumi Fujimoto, Hironori Kobayashi, Takeshi Taketani. Free Carnitine Levels During Cardiac Peri-Operative Periods with Cardiopulmonary Bypass in Pediatric Patients with Congenital Heart Diseases—Secondary Publication. *Journal of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery* 7(1): 18–26 (2023)
 - 42) 田部有香, 山田健治, 中嶋滋記, 安田謙二, 城麻衣子, 藤本欣史, 小林弘典, 竹谷 健. 人工心肺を用いた小児心臓周術期における遊離カルニチン濃度の検討. 日本小児循環器学会雑誌 38(1): 29-37 (2022)
 - 43) Fuseya Y, Sakurai T, Miyahara JI, Sato

- K, Kaji S, Saito Y, Takahashi M, Nishino I, Fukuda T, Sugie H, Yamashita H. Adult-onset Repeat Rhabdomyolysis with a Very Long-chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency Due to Compound Heterozygous ACADVL Mutations. *Intern Med.* 59:2729-2732. 2020.
- 44) Ichimoto K, Fujisawa T, Shimura M, Fushimi T, Tajika M, Matsunaga A, Ogawa-Tominaga M, Akiyama N, Naruke Y, Horie H, Fukuda T, Sugie H, Inui A, Murayama K. Two cases of a non-progressive hepatic form of glycogen storage disease type IV with atypical liver pathology. *Mol Genet Metab Rep.* doi: 10.1016/j.ymgmr.2020.100601. 2020.
 - 45) Sugihara K, Yuasa M, Isozaki Y, Hata I, Ohshima Y, Hamazaki T, Kakiuchi T, Arao M, Igarashi N, Kotani Y, Fukuda T, Kagawa R, Tajima G, Shigematsu Y. Severity estimation of very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency via ¹³C-fatty acid loading test. *Pediatr Res.* 2022 Online ahead of print. PMID: 35136200
 - 46) Mori T, Ishikawa A, Shigetomi H, Fukuda T, Sugie H. A novel PHKA2 variant in a Japanese boy with glycogen storage diseases type IXa. *Pediatr Int.* 2022;64(1):e14839. Epub 2021 PMID: 34837663
 - 47) Munekane A, Ohsawa Y, Fukuda T, Nishimura H, Nishimatsu SI, Sugie H, Saito Y, Nishino I, Sunada Y. Maximal Multistage Shuttle Run Test-induced Myalgia in a Patient with Muscle Phosphorylase B Kinase Deficiency. *Intern Med.* 2021. Online ahead of print. PMID: 34615823.
 - 48) Mori-Yoshimura M, Aizawa K, Oya Y, Saito Y, Fukuda T, Sugie H, Nishino I, Takahashi Y. A 78-year-old Japanese male with late-onset PHKA1-associated distal myopathy: Case report and literature review. *Neuromuscul Disord.* 2022 32:769-773.
 - 49) Baba K, Fukuda T, Furuta M, Tada S, Imai A, Asano Y, Sugie H, P Takahashi M, Mochizuki H. A Mild Clinical Phenotype with Myopathic and Hemolytic Forms of Phosphoglycerate Kinase Deficiency (PGK Osaka): A Case Report and Literature. *Intern Med.* 2022;61:3589-3594.
 - 50) Saito Y, Nakamura K, Fukuda T, Sugie H, Hayashi S, Noguchi S, Nishino I. Muscle biochemical and pathological diagnosis in Pompe disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2022 25: -2022-329085.
 - 51) 伊藤あかね, 平出 拓也, 古澤有花子, 松本由里香, 河崎 知子, 鶴井 聡, 才津 浩智, 緒方 勤, 福田 冬季子 c.116G>A, p.(Arg39His) ホモ接合性バリエーションが同定された一過性眼振を伴う遊離シアル酸蓄積症の姉弟例, 浜松医科大学小児科学雑誌 336-44, 2023
 - 52) 村井 雄紀, 原 周平, 安本 倫寿, 近藤 立樹, 佐久間 美佳, 寺尾 紗世, 三神 美子, 塩田 勉, 上野 大蔵, 太田 達樹, 佐藤 恵, 森下 雄大, 大久保 由美子, 福岡 哲哉, 福田 冬季子 繰り返す低血糖発作を契機にミトコンドリア 3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル-CoA 合成酵素欠損症と診断した乳児の一例 浜松医科大学小児科学雑誌 2 ; 27-42,2022.
 - 53) Nakama M., Sasai H., Kubota M., Hasegawa Y., Fujiki R., Okuyama T., Ohara O., Fukao T.: Novel HADHB mutations in a patient with mitochondrial trifunctional protein deficiency. *Hum Genome Var.* 7, 10 (2020).
 - 54) Otsuka H., Kimura T., Ago Y., Nakama M., Aoyama Y., Abdelkreem E., Matsumoto H., Ohnishi H., Sasai H., Osawa M., Yamaguchi S., Mitchell G. A., Fukao T.: Deficiency of 3-hydroxybutyrate dehydrogenase (BDH1) in mice causes low ketone body levels and fatty liver during fasting. *J Inherit Metab Dis.* 43(5), 960-968 (2020).
 - 55) Ago Y., Otsuka H., Sasai H., Abdelkreem E., Nakama M., Aoyama Y., Matsumoto H., Fujiki R., Ohara O., Akiyama K., Fukui K., Watanabe Y., Nakajima Y., Ohnishi H., Ito T., Fukao T.: Japanese patients with mitochondrial 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA synthase deficiency: In vitro functional analysis of five novel HMGCS2 mutations. *Exp Ther Med.* 20(5), 39 (2020).
 - 56) Lee T., Yoshii K., Yoshida S., Suga T., Nakamura K., Sasai H., Murayama K., Kobayashi H., Hasegawa Y., Takeshima Y.: Retrospective evaluations revealed pre-symptomatic citrulline concentrations measured by newborn screening were significantly low in late-onset ornithine transcarbamylase deficiency patients. *Clin Chim Acta.* 510, 633-637 (2020).
 - 57) Uesugi M., Mori J., Fukuhara S., Fujii N.,

- Omae T., Sasai H., Ichimoto K., Murayama K., Osamura T., Hosoi H.: Short-chain enoyl-CoA hydratase deficiency causes prominent ketoacidosis with normal plasma lactate levels: A case report. *Mol Genet Metab Rep.* 25, 100672 (2020).
- 58) 小野田幸男, 稲岡一考, 竹内真, 笹井英雄, 深尾敏幸, 藤木亮次, 小原収, 吉長正博: MRI 検査により早期の拡張型心筋症と考えられた遅発型極長鎖アシル-CoA 脱水素酵素欠損症の兄妹例. *月刊心臓.* 53(2), 209-215 (2021)
- 59) Nakama M., Otsuka H., Sasai H., Ohnishi H., Morishige K.-I.: A short sequence within AluSx induces downstream exon skipping in an ACAT1 minigene model. *All Life.* 14(1), 869-873, (2021)
- 60) Shimozawa N., Takashima S., Kawai H., Kubota K., Sasai H., Orii K., Ogawa M., Ohnishi H.: Advanced Diagnostic System and Introduction of Newborn Screening of Adrenoleukodystrophy and Peroxisomal Disorders in Japan. *Int J Neonatal Screen.* 7(3), 58, (2021).
- 61) Matsumoto H., Kawashima N., Yamamoto T., Nakama M., Otsuka H., Ago Y., Sasai H., Kubota K., Ozeki M., Kawamoto N., Esaka Y., Ohnishi H.: In vitro functional analysis of four variants of human asparagine synthetase. *J Inherit Metab Dis.* 44(5), 1226-1234, (2021).
- 62) Kido J., Mitsubuchi H., Watanabe T., Sugawara K., Sasai H., Fukao T., Nakamura K.: A female patient with GSD IXc developing multiple and recurrent hepatocellular carcinoma: a case report and literature review. *Hum Genome Var.* 8(1), 45, (2021).
- 63) Tajima G., Kagawa R., Sakura F., Nakamura-Utsunomiya A., Hara K., Yuasa M., Hasegawa Y., Sasai H., Okada S.: Current Perspectives on Neonatal Screening for Propionic Acidemia in Japan: An Unexpectedly High Incidence of Patients with Mild Disease Caused by a Common PCCB Variant. *Int J Neonatal Screen.* 7(3), 35, (2021).
- 64) Miyazaki T., Ozeki M., Sasai H., Ohnishi H.: Propranolol for infantile hemangiomas with hyperinsulinemic hypoglycemia. *Pediatr Int.* 63(6), 724-725, (2021).
- 65) Nohara F., Tajima G., Sasai H., Makita Y.: MCAD deficiency caused by compound heterozygous pathogenic variants in ACADM. *Hum Genome Var.* 9(1), 2, (2022).
- 66) Sasai H., Goto H., Kawashiri M., Kuwahara T.: Long QT as a first sign for propionic acidemia in a 10-year-old girl. *Pediatr Int.* 64(1), e14752, (2022).
- 67) 横井あずさ, 横山能文, 篠田優, 原晃啓, 篠田邦大, 松本英樹, 笹井英雄, 堀友博, 久保田一生, 大西秀典, 高島茂雄, 下澤伸行: 小児大脳型発症前に診断し、極めて早期に造血幹細胞移植を施行できた、小児大脳型副腎白質ジストロフィーの一例. *日本マスキリーニング学会誌.* 31(1), 59-67 (2021)
- 68) Osawa Y., Kobayashi H., Tajima G., Hara K., Yamada K., Fukuda S., Hasegawa Y., Aisaki J., Yuasa M., Hata I., Okada S., Shigematsu Y., Sasai H., Fukao T., Takizawa T., Yamaguchi S., Taketani T.: The frequencies of very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency genetic variants in Japan have changed since the implementation of expanded newborn screening. *Mol Genet Metab.* 136(1), 74-79 (2022).
- 69) Kido J., Haberle J., Sugawara K., Tanaka T., Nagao M., Sawada T., Wada Y., Numakura C., Murayama K., Watanabe Y., Kojima-Ishii K., Sasai H., Kosugiyama K., Nakamura K.: Clinical manifestation and long-term outcome of citrin deficiency: Report from a nationwide study in Japan. *J Inherit Metab Dis.* 45(3), 431-444 (2022).
- 70) Kanamori H., Yoshida A., Sasai H., Miyazaki T., Mikami A., Okura H.: A case of endomyocardial biopsy-proven early stage cardiac involvement in heterozygous Fabry disease. *Cardiovasc Pathol.* 60, 107453 (2022).
- 71) 児玉浩子. Menkes 病、occipital horn 症候群. *小児内科増刊号*, 2022; 54: 229-233.
- 72) 児玉浩子. Wilson 病. *小児内科*, 特別号 エキスパートが教える薬物治療 in press
- 73) Fujisawa C, Kodama H, Sato Y, Mimaki M, Yagi M, Awano H3, Matuo M, Shintaku H, Yoshida S, Takayanagi M, Kubota M, Takahashi A, Akasaka Y: Early clinical signs and early treatment in patients with Menkes disease. *Mol Genet Metab Rep.* 2022; 31: 100849. doi: 10.1016/j.ymgmr.2022.100849.
- 74) Yamagishi T, Kudo T, Oyumi M, Sakamoto Y, Takahashi K, Akashi T, Kobayashi S, Kawakami T, Goda H, Sato Y, Mimaki M, Kodama H, Munakata

- M, Makino K, Takahashi H, Fukami T, Ito K: Pharmacokinetics of CuGTSM, a Novel Drug Candidate in a Mouse Model of Menkes Disease. *Pharm Res* 2021; 38: 1335-1340.
- 75) Kodama H, Anan Y, Izumi Y, Sato Y, Ogra Y : Copper and zinc concentrations in the breast milk of mothers undergoing treatment for Wilson ' s disease: a prospective study. *BMJ Paediatrics Open*. 2021. e000948. doi:10.1136/bmjpo-2020-00094.
- 76) 岡山和代、児玉浩子、青木継稔ら : 移行期医療に関する Wilson 病患者のアンケート調査結果. *肝臓* 2020; 61(12): 700-714.
- 77) 児玉浩子, 岡山和代: (Wilson 病) 患者アンケート調査からみた移行期医療の課題. *肝胆膵* 2021; 82: 406-412.
- 78) 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
- 79) 野口篤子 特殊ミルク治療ガイドブック 「リジン尿性蛋白不耐症」 p33-35. 診断と治療社、東京、2020.
- 80) 野口篤子、矢野道広、高橋勉 [原発性免疫不全症候群～最新の疾患分類と新規疾患を中心に一] 免疫調節障害 家族性血球貪食性リンパ組織球症 (FHL) 症候群 SLC7A7 欠損症 (リジン尿性蛋白不耐症) 日本臨床 78 巻増刊 7 原発性免疫不全症候群 日本臨床社、東京、p233-235, 2020.
- 81) 野口篤子【小児疾患診療のための病態生理 3 改訂第 6 版】先天代謝異常 リジン尿性蛋白不耐症(解説) 小児内科(0385-6305)54 巻増刊 Page80-83, 2022
- 82) Seo JH, Kosuga M, Hamazaki T, Shintaku H, Okuyama T. Impact of intracerebroventricular enzyme replacement therapy in patients with neuronopathic mucopolysaccharidosis type II. *Mol Ther Methods Clin Dev*. 2021 Feb 27;21:67-75.
- 83) Shintaku H, Ohura T, Takayanagi M, Kure S, Owada M, Matsubara Y, Yoshino M, Okano Y, Ito T, Okuyama T, Nakamura K, Matuo M, Endo F, Ida H. Guide for diagnosis and treatment of hyperphenylalaninemia. *Pediatr Int*. 2021 Jan;63(1):8-12.
- 84) Fukuhara Y, Miura A, Yamazaki N, So T, Kosuga M, Yanagi K, Kaname T, Yamagata T, Sakuraba H, Okuyama T. A cDNA analysis disclosed the discordance of genotype-phenotype correlation in a patient with attenuated MPS II and a 76-base deletion in the gene for iduronate-2-sulfatase. *Mol Genet Metab* Rep. 2020 Dec 10;25:100692.
- 85) Okuyama T, Eto Y, Sakai N, Nakamura K, Yamamoto T, Yamaoka M, Ikeda T, So S, Tanizawa K, Sonoda H, Sato Y. A Phase 2/3 Trial of Pabinafusp Alfa, IDS Fused with Anti-Human Transferrin Receptor Antibody, Targeting Neurodegeneration in MPS-II. *Mol Ther*. 2021 Feb 3;29(2):671-679.
- 86) Iwahori A, Maekawa M, Narita A, Kato A, Sato T, Ogura J, Sato Y, Kikuchi M, Noguchi A, Higaki K, Okuyama T, Takahashi T, Eto Y, Mano N. Development of a Diagnostic Screening Strategy for Niemann-Pick Diseases Based on Simultaneous Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Analyses of N-Palmitoyl-O-phosphocholine-serine and Sphingosylphosphorylcholine. *Biol Pharm Bull*. 2020 Sep 1;43(9):1398-1406.
- 87) Seo JH, Okuyama T, Shapiro E, Fukuhara Y, Kosuga M. Natural history of cognitive development in neuronopathic mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): Contribution of genotype to cognitive developmental course. *Mol Genet Metab* Rep. 2020 Jul 29;24:100630.
- 88) Nakamura K, Kawashima S, Tozawa H, Yamaoka M, Yamamoto T, Tanaka N, Yamamoto R, Okuyama T, Eto Y. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of JR-051, a biosimilar of agalsidase beta, in healthy adults and patients with Fabry disease: Phase I and II/III clinical studies. *Mol Genet Metab*. 2020 Jul;130(3):215-224.
- 89) Mashima R, Okuyama T, Ohira M. Biomarkers for Lysosomal Storage Disorders with an Emphasis on Mass Spectrometry. *Int J Mol Sci*. 2020 Apr 14;21(8):2704.
- 90) Nakama M, Sasai H, Kubota M, Hasegawa Y, Fujiki R, Okuyama T, Ohara O, Fukao T. Novel HADHB mutations in a patient with mitochondrial trifunctional protein deficiency. *Hum Genome Var*. 2020 Apr 2;7:10.
- 91) Ohira M, Kikuchi E, Mizuta S, Yoshida N, Onodera M, Nakanishi M, Okuyama T, Mashima R. Production of therapeutic iduronate-2-sulfatase enzyme with a novel single-stranded RNA virus vector. *Genes Cells*. 2021 Nov;26(11):891-904.
- 92) Koto Y, Sakai N, Lee Y, Kakee N, Matsuda J, Tsuboi K, Shimozawa N,

- Okuyama T, Nakamura K, Narita A, Kobayashi H, Uehara R, Nakamura Y, Kato K, Eto Y. Prevalence of patients with lysosomal storage disorders and peroxisomal disorders: A nationwide survey in Japan. *Mol Genet Metab.* 2021 Jul;133(3):277-288.
- 93) Giugliani R, Martins AM, Okuyama T, Eto Y, Sakai N, Nakamura K, Morimoto H, Minami K, Yamamoto T, Yamaoka M, Ikeda T, So S, Tanizawa K, Sonoda H, Schmidt M, Sato Y. Enzyme Replacement Therapy with Pabinafusp Alfa for Neuronopathic Mucopolysaccharidosis II: An Integrated Analysis of Preclinical and Clinical Data. *Int J Mol Sci.* 2021 Oct 10;22(20):10938.
- 94) Mashima R, Okuyama T, Ohira M. Physiology and Pathophysiology of Heparan Sulfate in Animal Models: Its Biosynthesis and Degradation. *Int J Mol Sci.* 2022 Feb 10;23(4):1963.
- 95) Uryu H, Migita O, Ozawa M, Kamijo C, Aoto S, Okamura K, Hasegawa F, Okuyama T, Kosuga M, Hata K. Automated urinary sediment detection for Fabry disease using deep-learning algorithms. *Mol Genet Metab Rep.* 2022 Sep 28;33:
- 96) Hattori A, Okuyama T, So T, Kosuga M, Ichimoto K, Murayama K, Kagami M, Fukami M, Fukuhara Y. Maternal uniparental disomy of chromosome 7 underlying argininosuccinic aciduria and Silver-Russell syndrome. *Hum Genome Var.* 2022 Sep 12;9(1):32. 2.
- 97) Hirashio S, Kagawa R, Tajima G, Masaki T. A classic variant of Fabry disease in a family with the M296I late-onset variant. *CEN Case Rep.* 2021;10(1):106-110
- 98) 山口清次, 但馬剛. 新生児マススクリーニングの全国標準化. *公衆衛生情報.* 2020;50(4):10-12
- 99) 但馬剛, 原圭一, 宇都宮朱里, 香川礼子, 佐倉文祥. 有機酸代謝異常症. *小児科.* 2020;61(10):1359-1364
- 100) 但馬剛, 佐倉文祥, 原圭一. 脂肪酸代謝異常症. *小児科診療.* 2021;84(2):181-186
- 101) 但馬剛, 香川礼子. 先天性門脈-体循環シャントによる高ガラクトース血症. *小児科診療.* 2021;84(2):279-283
- 102) 但馬剛. 海外の新生児マススクリーニングと日本における対応. *周産期医学.* 2021;51(2):275-279
- 103) 香川礼子, 但馬剛, 佐倉文祥, 原圭一, 田中広美, 藤原紗季, 吉井千代子, 岡田賢. 新生児マススクリーニングでガラクトース血症を契機に発見された胆道閉鎖症の3例. *日本マススクリーニング学会誌.* 2021;31(1):33-39.
- 104) 増田知佳, 坊亮輔, 栗野宏之, 小林弘典, 但馬剛, 飯島一誠. ピボキシル基含有抗菌薬内服母体から出生したイソ吉草酸血症の1例. *日本マススクリーニング学会誌.* 2021;31(1):41-47.
- 105) Tajima G, Kagawa R, Sakura F, Nakamura-Utsunomiya A, Hara K, Yuasa M, Hasegawa Y, Sasai H, Okada S. Current perspectives on neonatal screening for propionic acidemia in Japan: an unexpectedly high incidence of patients with mild disease caused by a common PCCB variant. *Int J Neonatal Screen.* 2021;7(3):35, doi: 10.3390/ijns7030035.
- 106) Kagawa R, Tajima G, Maeda T, Sakura F, Nakamura-Utsunomiya A, Hara K, Nishimura Y, Yuasa M, Shigematsu Y, Tanaka H, Fujihara S, Yoshii C, Okada S. Pilot study on neonatal screening for methylmalonic acidemia caused by defects in the adenosylcobalamin synthesis pathway and homocystinuria caused by defects in homocysteine remethylation. *Int J Neonatal Screen.* 2021;7(3):39, doi: 10.3390/ijns7030039.
- 107) Shigematsu Y, Yuasa M, Ishige M, Nakajima H, Tajima G. Development of second-tier liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis for expanded newborn screening in Japan. *Int J Neonatal Screen.* 2021;7(3):44, doi: 10.3390/ijns7030044.
- 108) 山口清次, 但馬剛. 自治体の枠を超えた新生児スクリーニングの標準化・効率化. *公衆衛生情報.* 2021;51(3):10-12.
- 109) 但馬剛, 笹井英雄. 新生児マススクリーニングと治療の最前線: プロピオン酸血症. *遺伝子医学.* 2021;11(3):49-55.
- 110) 但馬剛. 新規疾患の新生児マススクリーニングに関する海外と我が国の現状と課題. *日本マススクリーニング学会誌.* 2021;31(3):11-21.
- 111) 但馬剛, 此村恵子. 新規疾患の新生児マススクリーニングに関する海外と我が国の現状と課題. *日本小児科学会雑誌.* 2022;126(1):25-34.
- 112) 但馬剛. 新生児マススクリーニングの対象疾患拡充に関する現状と展望. *日本新生児成育医学会雑誌.* 2022;34(1):35-40.
- 113) Nohara F, Tajima G, Sasai H, Makita Y.

- MCAD deficiency caused by compound heterozygous pathogenic variants in ACADM. *Hum Genom Var*, 2022;9(1):2, doi: 10.1038/s41439-021-00177-3.
- 114) Sugihara K, Yuasa M, Isozaki Y, Hata I, Ohshima Y, Hamazaki T, Kakiuchi T, Arao M, Igarashi N, Kotani Y, Fukuda T, Kagawa R, Tajima G, Shigematsu Y. Severity estimation of very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency via ¹³C-fatty acid loading test. *Pediatr Res*, 2022 Feb 8. doi: 10.1038/s41390-022-01979-z.
- 115) Osawa Y, Kobayashi H, Tajima G, Hara K, Yamada K, Fukuda S, Hasegawa Y, Aisaki J, Yuasa M, Hata I, Okada S, Shigematsu Y, Sasai H, Fukao T, Takizawa T, Yamaguchi S, Taketani T. The frequencies of very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency genetic variants in Japan have changed since the implementation of expanded newborn screening. *Molecular Genetics and Metabolism*, 2022;136(1): 74-79, doi: 10.1016/j.ymgme.2022.03.009.
- 116) 知念安紹, 仲村貞郎, 名嘉山賀子, 吉田朝秀, 高山良野, 原圭一, 但馬剛, 柳久美子, 要匡, 中西浩一. 沖縄県の新生児タンデムマスキリーニング開始前後の脂肪酸代謝異常症. *日本マスキリーニング学会誌*, 2022;32(3):318-324.
- 117) 但馬剛, 香川礼子, 宇都宮朱里. 小児疾患診療のための病態生理 3: プロピオン酸血症. *小児内科*, 2022;54(増):101-105.
- 118) 但馬剛. 新生児マスキリーニングの対象疾患は多い方がよいのか? 金子一成 (編) *小児科診療 Controversy*, 中外医学社, 東京, 2022, pp.270-274.
- 119) 但馬剛, 酵素活性測定. 窪田満(編) 外来で見つける先天代謝異常症-シマウマ診断の勧め, 中山書店, 東京, 2023, pp.261-267.
- 120) 但馬剛. 新生児マスキリーニング. 五十嵐隆, 中林正雄, 竹田省(編) *母子保健マニュアル*, 南山堂, 東京, 2023, pp.280.
- 121) 大石公彦. 米国における先天代謝異常症診療と新生児スクリーニングプログラム. *小児科臨床*. 2021 ; 74 (12) : 1494-1499
- 122) 羽田 明. 特集: 新生児スクリーニング検査の現状と今後の展望. *予防医学ジャーナル* 第 529 号, 2023 年 印刷中
- 123) Natsume J, Ishihara N, Azuma Y, Nakata T, Takeuchi T, Tanaka M, Sakaguchi Y, Okai Y, Ito Y, Yamamoto H, Ohno A, Kidokoro H, Hattori A, Nabatame S, Kato K. Lenticular nuclei to thalamic ratio on PET is useful for diagnosis of GLUT1 deficiency syndrome. *Brain Dev* 2021;43(1):69-77.
- 124) Tanigawa J, Nabatame S, Tominaga K, Nishimura Y, Maegaki Y, Kinoshita T, Murakami Y, Ozono K. High-dose pyridoxine treatment for inherited glycosylphosphatidylinositol deficiency. *Brain Dev* 43(6):680-7, 2021.
- 125) Kuwayama R, Suzuki K, Nakamura J, Aizawa E, Yoshioka Y, Ikawa M, Nabatame S, Inoue KI, Shimmyo Y, Ozono K, Kinoshita T, Murakami Y. Establishment of mouse model of inherited PIGO deficiency and therapeutic potential of AAV-based gene therapy. *Nat Commun* 13(1):3107, 2022.
- 126) Suzuki T, Ito Y, Ito T, Kidokoro H, Noritake K, Hattori A, Nabatame S, Natsume J. Quantitative Three-Dimensional Gait Evaluation in Patients With Glucose Transporter 1 Deficiency Syndrome. *Pediatr Neurol* 132:23-26, 2022.
- 127) Kishimoto K, Nabatame S, Kagitani-Shimono K, Kato M, Tohyama J, Nakashima M, Matsumoto N, Ozono K. Ketogenic diet for focal epilepsy with SPTAN1 encephalopathy. *Epileptic Disord* 24(4):726-8, 2022.
- 128) Nabatame S, Tanigawa J, Tominaga K, Kagitani-Shimono K, Yanagihara K, Imai K, Ando T, Tsuyusaki Y, Araya N, Matsufuji M, Natsume J, Yuge K, Bratkovic D, Arai H, Okinaga T, Matsushige T, Azuma Y, Ishihara N, Miyatake S, Kato M, Matsumoto N, Okamoto N, Takahashi S, Hattori S, Ozono K. Association between cerebrospinal fluid parameters and developmental and neurological status in glucose transporter 1 deficiency syndrome *J Neurol Sci* 447:120597, 2023
- 129) Fatima A, Hoeber J, Schuster J, Koshimizu E, Maya-Gonzalez C, Keren B, Mignot C, Akram T, Ali Z, Miyatake S, Tanigawa J, Koike T, Kato M, Murakami Y, Abdullah U, Ali MA, Fadoul R, Laan L, Castillejo-López C, Liik M, Jin Z, Birnir B, Matsumoto N, Baig SM, Klar J, Dahl N. Mono-allelic and bi-allelic variants in NCDN causeneurodevelopmental delay, intellectual disability, and epilepsy *Am J Hum Genet*. 2021 doi: 10.1016/j.ajhg.2021.02.015
- 130) Salian S, Benkerroum H, Nguyen TTM, Nampoothiri S, Kinoshita T, Félix TM,

- Stewart F, Sisodiya SM, Murakami Y, Campeau PM. PIGF deficiency causes a phenotype overlapping with DOORS syndrome. *Hum Genet.* 2021 doi: 10.1007/s00439-020-02251-2
- 131) Langemeijer S, Schaap C, Preijers F, Jansen JH, Blijlevens N, Inoue N, Muus P, Kinoshita T, Murakami Y. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria caused by CN-LOH of constitutional PIGB mutation and 70-kbp microdeletion on 15q. *Blood Adv.* 2020 Nov 24;4(22):5755-5761.
- 132) Lee GH, Fujita M, Nakanishi H, Miyata H, Ikawa M, Maeda Y, Murakami Y, Kinoshita T. PGAP6, a GPI-specific phospholipase A2, has narrow substrate specificity against GPI-anchored proteins. *J Biol Chem.* 2020 Oct 16;295(42):14501-14509.
- 133) Nguyen TTM, Murakami Y, Mobilio S, Niceta M, Zampino G, Philippe C, Moutton S, Zaki MS, James KN, Musaev D, Mu W, Baranano K, Nance JR, Rosenfeld JA, Braverman N, Ciolfi A, Millan F, Person RE, Bruel AL, Thauvin-Robinet C, Ververi A, DeVile C, Male A, Efthymiou S, Maroofian R, Houlden H, Maqbool S, Rahman F, Baratang NV, Rousseau J, St-Denis A, Elrick MJ, Anselm I, Rodan LH, Tartaglia M, Gleeson J, Kinoshita T, Campeau PM. Bi-allelic Variants in the GPI Transamidase Subunit PIGK Cause a Neurodevelopmental Syndrome with Hypotonia, Cerebellar Atrophy, and Epilepsy. *Am J Hum Genet.* 2020 Apr 2;106(4):484-495.
- 134) Thompson MD, Knaus AA, Barshop BA, Caliebe A, Muhle H, Nguyen TTM, Baratang NV, Kinoshita T, Percy ME, Campeau PM, Murakami Y, Cole DE, Krawitz PM, Mabry CC. A post glycosylphosphatidylinositol (GPI) attachment to proteins, type 2 (PGAP2) variant identified in Mabry syndrome index cases: Molecular genetics of the prototypical inherited GPI disorder. *Genet.* 2020; 63(4): 103822.
- 135) Okuda, T., T. Yonekawa, Y. Murakami, T. Kinoshita, K. Matsushita, Y. Koike, M. Inoue, K. Uchida, N. Yodoya, H. Ohashi, H. Sawada, S. Iwamoto, Y. Mitani and M. Hirayama. 2021. PIGO variants in a boy with features of Mabry syndrome who also exhibits Fryns syndrome with peripheral neuropathy. *Am. J. Med. Genet.*, 185A:845-849.
- 136) Salian, S., H. Benkerroum, T. T. M. Nguyen, S. Nampoothiri, T. Kinoshita, T. M. Félix, F. Stewart, S. M. Sisodiya, Y. Murakami and P. M. Campeau. 2021. PIGF deficiency causes a phenotype overlapping with DOORS syndrome. *Hum. Genet.*, 140(6):879-884.
- 137) Tremblay-Laganière, C., Thi Tuyet Mai Nguyen, R. Maroofian, E. Ghayoor Karimiani, S. Kirmani, F. Akbar, S. Ibrahim, B. Afroze, M. Doosti, F. Ashrafzadeh, M. Babaei, S. Efthymiou, T. Sultan, R. L. Ladda, H. M. McLaughlin, R. Truty, S. Mahida, J. Cohen, K. Baranano, F. Ismail, M. S. Patel, A. Lehman, A. C. Edmondson, A. Nagy, M. A. Walker, S. Mercimek-Andrews, Y. Maki, R. Sachdev, R. Macintosh, E. E. Palmer, G. M. S. Mancini, T. Stefan Barakat, R. Steinfeld, C. Rüscher, G. Stettner, M. Wagner, S. B. Wortmann, U. Kini, A. F. Brady, K. L. Stals, N. Ismayilova, S. Ellard, H. Houlden, T. Kinoshita, P. M. Campeau and Y. Murakami. 2021. PIGG variant pathogenicity assessment reveals characteristic features within 19 families. *Genet. Med.*, 23(10):1873-1881.
- 138) Tanigawa, J., S. Nabatame, K. Tominaga, Y. Nishimura, Y. Maegaki, T. Kinoshita, Y. Murakami and K. Ozono. 2021. High-dose pyridoxine treatment for inherited glycosylphosphatidylinositol deficiency. *Brain Dev.*, 43:680-687.
- 139) Duval, R., G. Nicolas, A. Willemetz, Y. Murakami, M. Mikdar, C. Vrignaud, H. Megahed, J.-P., Cartron, C. Masson, S. Wehbi, B. Koehl, M. Hully, K. Siquier, N. Chemlay, A. Rotig, S. Lyonnet, Y. Colin, G. Barcia, V. Cantagrel, C. Le Van Kim, O. Hermine, T. Kinoshita, T. Peyrard and S. Azouzi. 2021. Inherited glycosylphosphatidylinositol defects cause the rare Emm-negative blood phenotype and developmental disorders. *Blood*, 137(26):3660-3669.
- 140) Liu, S.-S., Y.-S. Liu, X.-Y. Guo, Y. Murakami, G. Yang, X.-D. Gao, T. Kinoshita and M. Fujita. 2021. A knockout cell library of GPI biosynthetic genes for functional studies of GPI-anchored proteins. *Commun. Biol.*, 4:777.
- 141) Guerrero Muñoz, P. A.,* Y. Murakami,* A. Malik, P. H. Seeberger, T. Kinoshita and D. Varón Silva. 2021. Rescue of glycosylphosphatidylinositol-anchored protein biosynthesis using synthetic glycosylphosphatidylinositol oligosaccharides. *ACS Chem. Biol.*,

- 16:2297-2306.
- 142) Thompson MD, Li X, Spencer-Manzon M, Andrade DM, Murakami Y, Kinoshita T, Carpenter TO. Excluding Digenic Inheritance of PGAP2 and PGAP3 Variants in Mabry Syndrome (OMIM 239300) Patient: Phenotypic Spectrum Associated with PGAP2 Gene Variants in Hyperphosphatasia with Mental Retardation Syndrome-3 (HPMRS3) Genes (Basel). 14(2):359. 2023
- 143) Liu YS, Wang Y, Zhou X, Zhang L, Yang G, Gao XD, Murakami Y, Fujita M, Kinoshita T. Accumulated precursors of specific GPI-anchored proteins upregulate GPI biosynthesis with ARV1 J Cell Biol. 222(5) :e202208159. 2023
- 144) Salinas-Marín R, Murakami Y, González-Domínguez CA, Cruz-Muñoz ME, Mora-Montes HM, Morava E, Kinoshita T, Monroy-Santoyo S, Martínez-Duncker I. Case report: Functional characterization of a de novo c.145G>A p.Val49Met pathogenic variant in a case of PIGA-CDG with megacolon Front Genet. 13:971473. 2022
- 145) Loong L, Tardivo A, Knaus A, Hashim M, Pagnamenta AT, Alt K, Böhrer-Rabel H, Caro-Llopis A, Cole T, Distelmaier F, Edery P, Ferreira CR, Jezela-Stanek A, Kerr B, Kluger G, Krawitz PM, Kuhn M, Lemke JR, Lesca G, Lynch SA, Martinez F, Maxton C, Mierzevska H, Monfort S, Nicolai J, Orellana C, Pal DK, Płoski R, Quarrell OW, Rosello M, Rydzanicz M, Sabir A, Śmigiel R, Stegmann APA, Stewart H, Stumpel C, Szczepanik E, Tzschach A, Wolfe L, Taylor JC, Murakami Y, Kinoshita T, Bayat A, Kini U. Biallelic variants in PIGN cause Fryns syndrome, multiple congenital anomalies-hypotonia-seizures syndrome, and neurologic phenotypes: A genotype-phenotype correlation study Genet Med. 25(1):37-48. 2023
- 146) Shichinohe N, Kobayashi D, Izumi A, Hatanaka K, Fujita R, Kinoshita T, Inoue N, Hamaue N, Wada K, Murakami Y. Sequential hydrolysis of FAD by ecto-5' nucleotidase CD73 and alkaline phosphatase is required for uptake of vitamin B2 into cells J Biol Chem. :298(12):102640 2022
- 147) Kuwayama R, Suzuki K, Nakamura J, Aizawa E, Yoshioka Y, Ikawa M, Nabatame S, Inoue I, Shimmyo Y, Ozono K, Kinoshita T, Murakami Y. Establishment of mouse model of inherited PIGO deficiency and therapeutic potential of AAV-based gene therapy Nat Commun 13:3107 doi.org/10.1038/s41467-022-30847-x 2022
- 148) Ishida M, Maki Y, Ninomiya A, Takada Y, Campeau P, Kinoshita T, Murakami Y. The ethanolamine phosphate on the second mannose as an alternative bridge in GPI anchored proteins: Implications in the study of inherited GPI deficiency EMBO Rep, e54352.doi: 10.15252/embr.202154352 2022
- 149) Wang Y, Menon AK, Maki Y, Liu YS, Iwasaki Y, Fujita M, Guerrero PA, Varón Silva D, Seeberger PH, Murakami Y, Kinoshita T. Genome-wide CRISPR screen reveals CLPTM1L as a lipid scramblase required for efficient glycosylphosphatidylinositol biosynthesis. Proc Natl Acad Sci USA 119(14): e2115083119 2022
- 150) 清水教一: Wilson 病. 小児科 61: 1410-1414, 2020
- 151) 清水教一: 肝胆疾患 Wilson 病. 小児科臨床 73: 767-771, 2020
- 152) 清水教一: 銅代謝異常 (Wilson 病, Menkes 病) の治療. 小児科診療 84: 1817-1820, 2021
- 153) 清水教一: 金属代謝異常症. 小児科診療 84: 1789-1793, 2021
- 154) 清水教一: ATP7B (関連疾患: Wilson 病). 小児科診療 84: 1517-1519, 2021
- 155) 清水教一: 銅の最新知見, 生体内銅代謝と銅代謝異常症. 臨床栄養 141: 171-177, 2022
- 156) 清水教一: Wilson 病, 日本版ガイドラインをふまえて. 脳神経内科 97: 275-281, 2022
- 157) 清水教一: Wilson 病. 小児内科 54: 1627-1634, 2022
2. 学会発表
- 1) 濱崎考史 教育セミナー フェニルケトン尿症 第 16 回日本先天代謝異常学会セミナー 2020, 7 月 (オンライン)
- 2) 新宅治夫、他、タンデムマススクリーニングの問題点 フェニルケトン尿症における問題点(Phe 2mg/dL カットオフについて) 日本マス・スクリーニング学会 2020,9 月(岐阜)
- 3) 濱崎考史、新生児マススクリーニング 大阪での公的スクリーニングの現状 先天

- 代謝異常症について 大阪小児科学会 2020, 9月(大阪)
- 4) 新宅治夫、他、瀬川病 50 年 瀬川病におけるピオブテリン代謝 小児神経伝達物質病と先天代謝異常症 パーキンソン病・運動障害疾患 コングレスプログラム 2021, 2月
 - 5) 星野恭子、他、瀬川病患者 12 例における臨床的な多様性 第 62 回日本小児神経学会, 5月
 - 6) 星野恭子、他、瀬川病における臨床的多様性パーキンソン病・運動障害疾患 コングレスプログラム 2021, 2月
 - 7) 濱崎考史. 新生児スクリーニングの温故知新～PKU からの学びを未来に生かす. 特別講演: 第 445 回日本小児科学会京都地方会 2021 年 6 月 (京都).
 - 8) 濱崎考史, 酒井規夫, 位田忍, 藤田宏, 酒本和也, 新宅治夫. 大阪地域における拡大新生児スクリーニングの経過報告. 日本マス・スクリーニング学会. 2021 年 9 月 (千葉)
 - 9) 濱崎考史, 坂口知子, 中野紀子, 新宅治夫. 成人フェニルケトン尿症患者に対する BH4・1 週間投与試験のまとめ. 日本マス・スクリーニング学会. 2021 年 9 月 (千葉)
 - 10) 濱崎 考史. フェニルケトン尿症の現状と課題. 希少疾患イノベーション企画 先天代謝疾患の未来について考える; 2022 年 4 月; 神奈川, 国内, 口頭(web).
 - 11) 濱崎 考史. 大阪市における拡大新生児スクリーニング. シンポジウム. 第 10 回九州新生児スクリーニング研究会; 2022 年 5 月; 熊本, 国内, 口頭(web).
 - 12) 濱崎 考史. フェニルケトン尿症の現状と課題. 第 18 回日本先天代謝異常学会セミナー; 2022 年 7 月; 東京, 国内, 口演.
 - 13) 濱田 康宏他. トリプトファン水酸化酵素障害が推測された瀬川病の一家系. 第 16 回 パーキンソン病・運動障害疾患 コングレス; 2022 年 7 月; 東京, 国内, 口演.
 - 14) 濱崎 考史. みんなで考えたい、ますます広がる新生児スクリーニングの話. 第 71 回大阪小児保健研究会; 2022 年 9 月; 大阪, 国内, 口演.
 - 15) 濱崎 考史. 小児外科医に気をつけてほしい小児内分泌・代謝性疾患. 特別講演. 第 38 回日本小児外科学会秋季シンポジウム; 2022 年 10 月; 岡山, 国内, 口演.
 - 16) Hamazaki T.et.al. Study 165-305: Interim safety and efficacy of pegvaliase in Japanese adults with phenylketonuria. the 45th Human Genetics Society of Australasia (HGSA) Annual Scientific Meeting; 2022 年 11 月; 豪州, 海外, ポスター.
 - 17) 濱崎 考史. 高フェニルアラニン血症の新規疾患、DNAJC12 欠損症の発見について. 第 35 回日本プテリジン研究会; 2022 年 12 月; 大阪, 国内, 口頭(web).
 - 18) 濱崎 考史. みんなで考えたい、ますます広がる 新生児スクリーニングの話. 令和 4 年度 難病・小児慢性特定疾病児等保健師研修会; 2023 年 2 月; 大阪, 国内, 口演.
 - 19) 濱崎 考史. PKU 治療の現状と課題. 先天代謝異常症学会 第 1 回 BH4 専門小委員会共催 Web セミナー; 2023 年 2 月; 国内, 口演(web).
 - 20) 和田 陽一、市野井 那津子、菊池 敦生、呉 繁夫 β -galactosidase therapy can mitigate blood galactose elevation in type IV galactosemia 第 63 回日本先天代謝異常学会学術集会 (熊本) 2022 年 11 月 24 日～11 月 26 日
 - 21) 中務秀嗣, 伊藤康, 小国弘量, 衛藤薫, 平澤恭子, 中村幸恵, 小坂仁, 永田智. グルコーストランスポーター1 (GLUT1) 欠損症の遺伝子治療に対する意識調査. 第 62 回日本小児神経学会学術集会, 幕張(Web), 2020.08.19 (脳と発達 52・S324・2020)
 - 22) 伊藤康, 中務秀嗣, 永田智, 小国弘量. Glut1 欠損症において認識が十分でない非てんかん性発作についての研究. 第 64 回日本小児神経学会学術集会, 高崎, 2022.06.03 (脳と発達 54・S247・2022)
 - 23) Nakamura S, Ito Y, Hayakawa H, Aoki S, Yamagata T, Osaka H. Establishment of a flow cytometry screening method for glucose transporter 1 deficiency syndrome (Glut1DS). 第 64 回日本小児神経学会学術集会, 高崎, 2022.06.02 (脳と発達 54・S389・2022)
 - 24) 小坂仁, 中村幸恵, 伊藤康, 神保恵理子, 中嶋剛, 村松慎一, 山形崇倫. グルコーストランスポーター1 欠損症の遺伝子治療. 第 5 回 JMU-CGTR シンポジウム 2023, 栃木, 2023.02.10.
 - 25) 田中藤樹. ライソゾーム病新生児マススクリーニング～北海道での開始に向けて. 第 47 回日本マススクリーニング学会学術集会イブニングセミナー. 2020.9.24. 岐阜 (WEB)
 - 26) 田中藤樹, 長尾雅悦, 斉藤淳人, 石田航平. 新生児早期から MCT ミルクを使用したシトリン欠損症の 2 例. 2020.9.24. 第 47 回日本マススクリーニング学会学術集会. 岐阜 (WEB)

- 27) 花井潤師, 田中稔泰, 長尾雅悦, 田中藤樹, 小杉山清隆. ライソゾーム病スクリーニングのための検査法の比較. 2020.9.24. 第 47 回日本マススクリーニング学会学術集会. 岐阜(WEB)
- 28) 田中藤樹, 長尾雅悦, 小杉山清隆. 札幌市における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. 2020.2.16. 第 45 回札幌市医師会医学会. 札幌
- 29) 長尾雅悦, 重富浩子, 坪田朋佳, 田中藤樹. テトラヒドロピオプテリン反応性 Phenylalanine hydroxylase 欠損症における治療戦略. 第 62 回日本先天代謝異常学会 (2021.11.4-6.名古屋)
- 30) 田中藤樹, 小林誠司, 長尾雅悦. 哺乳不良, 難治性皮疹が遷延しているプロピオン酸血症 Y435C ヘテロ症例. 第 62 回日本先天代謝異常学会 (2021.11.4-6.名古屋)
- 31) 三浦真之, 花井潤師, 田中稔泰, 長尾雅悦, 田中藤樹, 小杉山清隆. 北海道におけるライソゾーム病スクリーニングの検査実績. 第 48 回日本マススクリーニング学会 (2021.9.17-18.千葉)
- 32) 田中藤樹, 長尾雅悦, 吉永美和, 石川貴雄, 和田光祐, 野町祥介, 細海伸仁. GALM 欠損症の姉弟例. 第 48 回日本マススクリーニング学会 (2021.9.17-18.千葉)
- 33) 小杉山清隆, 白石秀明, 田中藤樹, 長尾雅悦, 石川貴雄, 吉永美和, 野町祥介, 細海伸仁, 松本志郎, 城戸淳. 新生児マススクリーニングにてアルギニノコハク酸高値を認めたがシトルリンは上昇しなかった ASL 遺伝子複合ヘテロ接合体の新生児例. 第 48 回日本マススクリーニング学会 (2021.9.17-18.千葉)
- 34) 長尾雅悦. ホモシスチン尿症からわかるメチオニン代謝の多面性 第 63 回日本先天代謝異常学会 2022.11.24-26.熊本
- 35) 長尾雅悦. 希少疾患における移行期医療の現状と問題点 日本小児科学会北海道地方会第 314 回例会 2022.6.12 旭川 (Web)
- 36) 長尾雅悦. 希少疾患・難病の早期診断「新生児マススクリーニングと未診断疾患イニシアチブ(IRUD)の役割」北海道難病診療連携拠点病院事業「RDD2022 in 北海道」2022.2.22 札幌 (Web)
- 37) 長尾雅悦, 田中藤樹, 石川貴雄, 吉永美和, 和田光祐, 野町祥介, 三上 篤, 山口 亮. ホモシスチン尿症 1 型のスクリーニング指標の見直し 2022.8.26-27.第 49 回日本マススクリーニング学会 大阪
- 38) 長尾雅悦, 田中藤樹, 石川貴雄, 吉永美和, 和田光祐, 野町祥介, 三上 篤, 山口 亮. 2 段階検査法によるホモシスチン尿症 3 病型の新生児マススクリーニングの検討 2022.11.24-26 第 63 回日本先天代謝異常学会 熊本
- 39) 山口清次, 山田健治, 長谷川有紀, 小林弘典, 大澤好充, Gu XF, Niu DM, Dung VC, Padilla C, 竹谷健. アジア諸国のタンデムマスによる新生児スクリーニング結果の比較. 第 47 回日本マススクリーニング学会学術集会. 2020.9 (web 開催)
- 40) 大澤好充, 小林弘典, 野津吉友, 山田健治, 長谷川有紀, 山口清次, 竹谷健. 検量線を用いたアシルカルニチン分析法における血清・血漿検体のアシルカルニチンの安定性に関する研究. 第 47 回日本マススクリーニング学会学術集会. 2020.9 (web 開催)
- 41) 小林弘典, 山田健治, 大澤好充, 長谷川有紀, 但馬剛, 山口 清次, 竹谷健. 2013~2015 年度のタンデムマス・スクリーニング陽性例 184 例の 2019 年度までの追跡調査のまとめ. 第 47 回日本マススクリーニング学会学術集会. 2020.9 (web 開催)
- 42) 室谷 浩二, 岩野 麗子, 平野 泰大, 水谷 陽貴, 滝崎 奈穂, 朝倉 由美, 花川 純子, 長谷川有紀, 小林 弘典, 山口 清次. 臨床像、発症時期に差異を認めたグルタル酸血症 2 型の姉妹例. 第 48 回日本マススクリーニング学会学術集会. 2021.9 (ハイブリッド開催)
- 43) 服部 考成, 田中 美砂, 野津 吉友, 松井 美樹, 飯田 哲生, 渡辺 淳, 小林 弘典. タンデムマス・スクリーニングにおける C5 アシルカルニチンの偽陽性低減の検討(II). 第 48 回日本マススクリーニング学会学術集会. 2021.9 (ハイブリッド開催)
- 44) 山田健治, 大澤好充, 松井美樹, 小林弘典, 長谷川有紀, 野津吉友, 竹谷健. ペマフィブラートは脂肪酸代謝異常症患者由来の皮膚線維芽細胞に対して効果がない. 第 63 回日本先天代謝異常学会. 熊本. 2022 年 11 月
- 45) 真玉千紘, 小林弘典, 山田健治, 松井美樹, 長谷川有紀, 加藤文英, 山口清次, 竹谷健. ケトン性低血糖を契機に診断されたヘテロ接合 PHKA2 p.G991A バリエントを有する 2 歳女児例. 第 63 回日本先天代謝異常学会. 熊本. 2022 年 11 月
- 46) 松井美樹, 小林弘典, 野津吉友, 山田健治, 長谷川有紀, 大澤好充, 山口清次, 竹谷健. 過去 10 年間で成人期に診断された、有機酸・脂肪酸代謝異常症の検討. 第 63 回日

- 本先天代謝異常学会. 熊本. 2022年11月
- 47) 斎藤 良彦, 中村 公俊, 福田 冬季子, 杉江 秀夫, 林 晋一郎, 野口 悟, 西野 一三
本邦における骨格筋切片を用いたポンペ病スクリーニング 第6回日本筋学会学術集会 名古屋 日本筋学会学術集会プログラム・抄録集 96, 2020.
 - 48) 福田 冬季子, CLN2 に対する酵素補充療法製剤を用いた治療経験 第63回日本小児神経学会学術集会 脳と発達 53 巻 Suppl. S194, 2021.
 - 49) 福田冬季子, ムコ多糖症 II 型 脳室内治療薬の治療経験 第62回日本先天代謝異常学会学術集会 日本先天代謝異常学会雑誌 Suppl. S121, 2021.
 - 50) 福田冬季子, セロイドリポフスチン症 2 型に対する脳室内注射薬セルリポナーゼ α による酵素補充療法の経験 第62回日本先天代謝異常学会学術集会 日本先天代謝異常学会雑誌 Suppl. S120, 2021.
 - 51) 斎藤良彦, 中村 公俊, 福田冬季子, 杉江 秀夫, 林 晋一郎, 野口悟, 西野 一三
本邦における骨格筋切片を用いた Pompe 病スクリーニング第40回日本神経治療学会神経治療学 39 巻 6 号 S248, 2022
 - 52) 福田 冬季子 ムコ多糖症 2 型 脳室内治療薬の治療経験 第 64 回日本小児神経学会学術集会 脳と発達 54Suppl. S200, 2022
 - 53) 中村 公俊, 石毛 美夏, 伊藤 哲哉, 大石 公彦, 小須賀 基通, 高橋 勉, 但馬 剛, 長尾 雅悦, 濱崎 考史, 村山 圭, 伊藤 康, 児玉 浩子, 小林 弘典, 笹井 英雄, 清水 教一, 青天目 信, 羽田 明, 福田 冬季子, 村上 良子, 和田 陽一
新生児スクリーニング対象疾患等の診療体制の整備に関する研究(中村班報告) 第63回日本先天代謝異常学会学術集会 日本先天代謝異常学会雑誌 38 : 235, 2022.
 - 54) 高田 ちひろ, 武藤 武志, 市橋 洋輔, 中野 さつき, 宗永 健志, 福田 冬季子, 杉江 秀夫, 石井 智弘, 長谷川 奉延
PHKA2 遺伝子に 2.4kb の新規欠失を認めた糖原病 IXa 型の男児例 第63回日本先天代謝異常学会学術集会 日本先天代謝異常学会雑誌:38:215,2022.
 - 55) 笹井 英雄: シンポジウム 2 タンデムマスキリーニングの問題点; VLCAD 欠損症における問題点(新たに診断された症例の変異から). 日本マスキリーニング学会学術集会(第47回) (2020年9月25日-9月26日 岐阜(オンライン))
 - 56) 笹井 英雄: シンポジウム 4 わが国での新規対象疾患の選定基準を策定する上での論点について考える; 指標の感度や特異度が十分でない疾患. 日本マスキリーニング学会学術集会(第47回) (2020年9月25日-26日 岐阜(オンライン))
 - 57) 笹井 英雄: 症例検討ワークショップ; 一過性 C3 高値の新生児例 軽症プロピオン血症との比較. 日本マスキリーニング学会学術集会 (第47回) (2020年9月25日-26日 岐阜(オンライン))
 - 58) 宮崎 太地, 笹井 英雄, 小関 道夫, 安江 志保, 松本 英樹, 堀 友博, 遠藤 沙緒理, 吾郷 耕彦, 川本 典生, 大西 秀典: 高インスリン性低血糖症をきたした多発乳児血管腫・肝外門脈体循環シャントの新生児例. 日本マスキリーニング学会学術集会(第47回) (2020年9月25日-26日 岐阜(オンライン))
 - 59) 横井 あずさ, 横山 能文, 篠田 優, 原 晃啓, 篠田 邦大, 松本 英樹, 笹井 英雄, 堀 友博, 高島 茂雄, 下澤 伸行: 大脳型発症前に診断し、極めて早期に造血幹細胞移植を施行できた小児大脳型副腎白質ジストロフィーの一例. 日本マスキリーニング学会学術集会(第47回) (2020年9月25日-26日 岐阜(オンライン))
 - 60) 小林 正久, 松田 純子, 笹井 英雄, 石毛 信之, 大橋 十也, 井田 博幸: 新生児マスキリーニングで C5-OH 持続高値例の遺伝子型についての検討. 日本マスキリーニング学会学術集会(第47回) (2020年9月25日-26日 岐阜(オンライン))
 - 61) 久保田一生, 笹井英雄, 川合裕規, 仲間美奈, 松本英樹, 堀友博, 高島茂雄, 大西秀典, 下澤伸行: 血縁者間で共有する ABCD1 バリエントをもち大脳型 ALD が疑われた男児例. 日本人類遺伝学会(第65回大会) (2020年11月18日-12月2日 愛知(オンライン))
 - 62) Matsumoto H., Sasai H., Yamamoto T., Nakama M., Otsuka H., Ago Y., Kubota K., Ozeki M., Kawamoto N., Ohnishi H.: The functional analysis of the variants of human asparagine synthetase. The 14th International Congress on Inborn Errors in Metabolism (11/19-11/24/2021 Sydney, Australia; online).
 - 63) 久保田 一生, 笹井 英雄, 川合 裕規, 高島 茂雄, 大西 秀典, 下澤 伸行: 血縁者間で共有する ABCD1 バリエントをもち大脳型副腎白質ジストロフィーが疑われた男児例. 日本小児神経学会学術集会(第63回) (2021年5月27日-29日 福岡市(オ

- ンライン))
- 64) 森 真以, 笹井 英雄, 横井 あずさ, 大塚博樹, 松本 英樹, 久保田 一生, 山岸 篤至, 下澤 伸行, 大西 秀典: 新生児マススクリーニングで発見されたホモシスチン尿症 1 型(シスタチオニンβ合成酵素欠損症)2 例の比較 高メチオニン血症と脳 MRI 高信号病変. 日本マス・スクリーニング学会学術集会(第 48 回)(2021 年 9 月 17 日-18 日 千葉市(オンライン))
- 65) 松本 英樹, 川島 菜奈, 仲間 美奈, 笹井 英雄, 吾郷 耕彦, 久保田 一生, 江坂 幸宏, 大西 秀典: Expression and enzyme activity measurement of recombinant human variant type asparagine synthetase. 日本先天代謝異常学会学術集会(第 62 回)(2021 年 11 月 4 日-6 日 名古屋市(ハイブリッド))
- 66) 森 真以, 笹井 英雄, 横井 あずさ, 大塚博樹, 松本 英樹, 久保田 一生, 山岸 篤至, 下澤 伸行, 大西 秀典: 乳児期早期に特徴的な MRI 所見を呈したホモシスチン尿症 1 型(シスタチオニンβ合成酵素欠損症)の男児例. 日本先天代謝異常学会学術集会(第 62 回)(2021 年 11 月 4 日-6 日 名古屋市(ハイブリッド))
- 67) 下澤 伸行, 高島 茂雄, 川合 裕規, 笹井 英雄, 久保田 一生, 松本 英樹, 堀 友博, 折居 建治, 鈴木 康之, 中田 智彦, 村松 秀城, 夏目 淳, 伊藤 哲哉, 大西 秀典: 拡大新生児マススクリーニングの展望と課題:新規候補疾患のエビデンス 副腎白質ジストロフィー新生児マススクリーニングの現状と課題. 日本小児科学会学術集会(第 125 回)(2022 年 4 月 15-17 日 郡山市)
- 68) 笹井 英雄, 森 真以, 松本 英樹, 堀 友博, 久保田 一生, 折居 建治, 下澤 伸行, 鈴木 康之, 小川 恵, 大西 秀典: 岐阜県における追加新生児マススクリーニングの現状. 日本小児科学会学術集会(第 125 回)(2022 年 4 月 15-17 日 郡山市)
- 69) 香川 礼子, 但馬 剛, 佐倉 文祥, 宇都宮 朱里, 原 圭一, 森田 理沙, 真田 和哉, 田原 昌博, 宇都宮 裕人, 湯浅 光織, 重松 陽介, 笹井 英雄, 岡田 賢: 心筋症・QT 延長症候群におけるプロピオン酸血症罹患状況の調査. 日本小児科学会学術集会(第 125 回)(2022 年 4 月 15-17 日 郡山市)
- 70) 下澤 伸行, 高島 茂雄, 川合 裕規, 笹井 英雄, 久保田 一生, 中田 智彦, 村松 秀城, 夏目 淳, 伊藤 哲哉, 大西 秀典: 難治性小児神経疾患の新生児スクリーニング
国内新規導入の現状と課題 副腎白質ジストロフィー. 日本小児神経学会学術集会(第 64 回)(2022 年 6 月 2-5 日 高崎市)
- 71) 久保田 一生, 笹井 英雄, 山本 崇裕, 足立 美穂, 成田 綾, 大西 秀典: 石灰化を伴う肝内腫瘍性病変を認め Gaucheroma が疑われているゴーシェ病の 1 例. 日本先天代謝異常学会学術集会(第 63 回)(2022 年 11 月 24-26 日 熊本市)
- 72) 松本英樹, 笹井英雄, 森真以, 大塚博樹, 山本崇裕, 久保田一生, 大西秀典: 残存活性が比較的高値であったが典型的な臨床症状を呈したアスパラギン合成酵素欠損症の一例. 日本先天代謝異常学会学術集会(第 63 回)(2022 年 11 月 24 日-26 日 熊本市)
- 73) 笹井 英雄: シンポジウム 1 「新生児スクリーニング: タンデムマス法と DNA 検査の融合」 様々なスクリーニング対象疾患の診断における遺伝学的検査の有用性. 日本小児遺伝学会学術集会(第 45 回)(2023 年 1 月 28 日-29 日 東京)
- 74) 伊藤哲哉 セカンドライン検査から 1 歩先へ〜特殊ミルクを使う時には〜、第 17 回日本先天代謝異常学会セミナー、2021 年 6 月 14 日〜7 月 31 日オンデマンド配信
- 75) 中島葉子 メチルマロン酸血症の食事療法〜肝移植後の食事管理も含めて〜 第 63 回日本先天代謝異常代謝異常学会、2022 年 11 月 26 日
- 76) 前田康博、中島葉子、横井克幸、伊藤哲哉 メチルマロン酸血症における新生児マススクリーニング時の C3 値および酵素活性値と症例の関連 第 63 回日本先天代謝異常代謝異常学会、2022 年 11 月 26 日
- 77) メンケス病患者の早期発見のための初期症状. 藤澤千恵、佐藤、児玉浩子. 第 20 回日本小児栄養研究会、2023 年 3 月 10 日、徳島
- 78) 佐藤恭弘、児玉浩子、泉陽一、元山華穂子、磯島豪、小川英伸、三牧正和: Wilson 病母親は母乳育児が可能である-母乳の銅、亜鉛濃度、薬剤分析の結果. 第 19 回日本小児栄養研究会、東京、2022 年 3 月 12 日 (優秀演題賞受賞)
- 79) 児玉浩子、泉陽一、佐藤恭弘、阿南弥寿美、小椋康光: 治療中の Wilson 病母親は、授乳栄養が可能か? 第 22 回亜鉛栄養治療研究会、2021 年 8 月 7 日、Zoom 会議 (優秀演題賞受賞)
- 80) 児玉浩子、岡山和代: Wilson 病患者は母乳授乳が可能である. 第 37 回日本肝臓学会総会、ワークショップ 5 アルコール性肝障

- 害・代謝性肝疾患の現状と課題、2021年6月17
- 81) 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.
 - 82) 山下和香奈 他, 先天代謝異常症患者登録制度 (JaSMIn) の現状: 診療科移行に関する質問紙調査, 第 62 回日本先天代謝異常学会学術集会, 2021
 - 83) 山下和香奈 他, 先天代謝異常症患者登録制度 (JaSMIn) の現状: 長期運用に向けた取り組みと課題, 第 63 回日本先天代謝異常学会学術集会, 2022
 - 84) 香川礼子, 但馬剛, 原圭一, 佐倉文祥, 宇都宮, 岡田賢, 深尾敏幸. 新生児マススクリーニングで発見されるプロピオン酸血症患者の心臓合併症に関する調査. 第 123 回日本小児科学会学術集会, 神戸市(オンライン開催), 2020/8/21-23
 - 85) 宇都宮朱里, 香川礼子, 津田玲子, 岡田賢, 原圭一, 吉井千代子, 西村裕, 前田堂子, 但馬剛. 広島県下メチルマロン酸血症・ホモシスチン尿症関連疾患群の新生児スクリーニング研究. 第 123 回日本小児科学会学術集会, 神戸市(オンライン開催), 2020/8/21-23
 - 86) 原圭一, 但馬剛, 岡田賢, 湯浅光織, 重松陽介. マススクリーニング陽性者の CPT2 遺伝子診断. 第 123 回日本小児科学会学術集会, 神戸市(オンライン開催), 2020/8/21-23
 - 87) 但馬剛, 長谷川有希, 湯浅光織, 佐倉文祥, 香川礼子, 宇都宮朱里, 原圭一: タンデムマス・スクリーニングで発見される軽症例への対応. 第 47 回日本マススクリーニング学会, シンポジウム 2「タンデムマス・スクリーニングの問題点」, 岐阜市(オンライン開催), 2020/9/25-26
 - 88) 重松陽介, 湯浅光織, 杉原啓一, 但馬剛. タンデムマス法新生児スクリーニング-ろ紙血キャリブレーション作成の試み. 第 47 回日本マススクリーニング学会, 岐阜市(オンライン開催), 2020/9/25-26
 - 89) 香川礼子, 佐倉文祥, 宇都宮朱里, 原圭一, 吉井千代子, 藤原紗季, 田中広美, 但馬剛, 岡田賢. 新生児マススクリーニングにて発見された胆道閉鎖症の 3 例. 第 47 回日本マススクリーニング学会, 岐阜市(オンライン開催), 2020/9/25-26
 - 90) 佐倉文祥, 香川礼子, 宇都宮朱里, 原圭一, 但馬剛, 岡田賢. MCAD 欠損症・VLCAD 欠損症の予後調査. 第 47 回日本マススクリーニング学会, 岐阜市(オンライン開催), 2020/9/25-26
 - 91) 宇都宮朱里, 神野和彦, 香川礼子, 坂田園子, 岡田賢, 原圭一, 宮河真一郎, 但馬剛. 21 水酸化酵素欠損症患者における出生年代別にみた糖質コルチコイド量と成長経過の検討. 第 47 回日本マススクリーニング学会, 岐阜市(オンライン開催), 2020/9/25-26
 - 92) 松本裕子, 諏訪亜季子, 多田達史, 小亀恵, 三浦浩美, 舟越和代, 但馬剛. NBS 陽性児と家族への支援の輪を広げ、地域をつくる. 第 47 回日本マススクリーニング学会, 岐阜市(オンライン開催), 2020/9/25-26
 - 93) 但馬剛. 拡大する新生児マススクリーニング: ガスリーからタンデムマスへ/新規候補疾患の現状と課題. 第 227 回大阪小児科学会, 大阪市(会場からのライブ配信), 2020/9/27
 - 94) 但馬剛. ファブリー病診断の難しさ: 他のライソゾーム病との比較から. JCR 先天代謝セミナー in 広島 web 講演会, 広島市(会場開催+ライブ配信), 2020/10/5
 - 95) 佐倉文祥, 香川礼子, 宇都宮朱里, 原圭一, 但馬剛, 岡田賢. MCAD 欠損症・VLCAD 欠損症の予後調査. 第 124 回日本小児科学会学術集会, 京都市, 2021/4/16.
 - 96) 香川礼子, 但馬剛, 佐倉文祥, 宇都宮朱里, 原圭一, 湯浅光織, 重松陽介, 笹井英雄, 岡田賢. 心筋症・QT 延長症候群におけるプロピオン酸血症罹患状況の調査. 第 124 回日本小児科学会学術集会, 京都市, 2021/4/17.
 - 97) 森田理沙, 浦山耕太郎, 真田和哉, 田原昌博: 新生児マススクリーニングで発見されたプロピオン酸血症患者における心臓合併症の検討-軽症プロピオン酸血症患者の長期予後解明に向けた取り組み. 第 57 回日本小児循環器学会学術集会, 奈良市, 2021/7/9-11.
 - 98) 知念安紹, 仲村貞郎, 名嘉山賀子, 吉田朝秀, 高山良野, 原圭一, 但馬剛, 柳久美子, 要匡, 中西浩一. 沖縄県の新生児タンデムマススクリーニング前後の脂肪酸代謝異常症. 第 48 回日本マススクリーニング学会学術集会, 千葉市, 2021/9/17.
 - 99) 但馬剛, 此村恵子, 福田敬, 星野絵里. 新規スクリーニング対象疾患の選定基準策定に関する検討. 第 48 回日本マススクリーニング学会学術集会, 千葉市,

- 2021/9/17.
- 100) 但馬剛, 此村恵子, 福田敬, 星野絵里. 新生児マススクリーニング新規対象疾患の選定基準策定に関する検討. 日本人類遺伝学会第 66 回大会, 横浜市, 2021/10/14.
- 101) 但馬剛, 此村恵子, 福田敬, 星野絵里. 新規スクリーニング対象疾患の選定基準策定に関する検討. 第 62 回日本先天代謝異常学会学術集会, 名古屋市, 2021/11/6.
- 102) 香川礼子, 但馬剛, 佐倉文祥, 宇都宮朱里, 原圭一, 森田理沙, 真田和哉, 田原昌博, 宇都宮裕人, 湯浅美織, 重松陽介, 笹井英雄, 岡田賢. 心筋症・QT 延長症候群におけるプロピオン酸血症罹患状況の調査. 第 125 回日本小児科学会学術集会, 郡山市, 2022/4/15.
- 103) 但馬剛, 此村恵子, 福田敬, 星野絵里. 新生児マススクリーニング対象拡充に関する国内外の現状と我が国での選定基準策定の取り組みについて. 第 125 回日本小児科学会学術集会, 分野別シンポジウム 15「拡大新生児マススクリーニングの展望と課題: 新規候補疾患のエビデンス」, 郡山市, 2022/4/17.
- 104) 但馬剛, 此村恵子, 福田敬, 星野絵里. 新生児マススクリーニング新規対象疾患の選定基準策定に関する検討. 第 125 回日本小児科学会学術集会, 郡山市, 2022/4/17.
- 105) 但馬剛. 新生児マススクリーニングの今後: よりよいものとするために. 第 64 回日本小児神経学会学術集会, 小慢・指定難病に関する委員会主催セミナー「脊髄性筋萎縮症の新生児マススクリーニング: 現状と課題」, 高崎市, 2022/6/2.
- 106) 但馬剛, 此村恵子, 福田敬, 星野絵里. 公的支援に向けての政策的な選定基準作成. 第 64 回日本小児神経学会学術集会, シンポジウム 8「難治性小児神経疾患の新生児スクリーニング国内新規導入の現状と課題」, 高崎市, 2022/6/3.
- 107) 此村恵子, 沼倉周彦, 但馬剛, 白岩健, 福田敬. 先天性代謝異常症患者を対象とした健康関連 QOL 調査. 第 49 回日本マススクリーニング学会学術集会, 大阪市, 2022/8/26.
- 108) 但馬剛, 此村恵子, 福田敬, 星野絵里. 新規スクリーニング対象疾患の選定基準策定に関する検討(続報). 第 49 回日本マススクリーニング学会学術集会, シンポジウム 2「どないすんねん! 日本の新生児スクリーニングを考える」, 大阪市, 2022/8/27.
- 109) 但馬剛, 此村恵子, 福田敬, 星野絵里. Study on criteria to add new target diseases to nationwide newborn screening in Japan (新規スクリーニング対象疾患の選定基準策定). 第 63 回日本先天代謝異常学会学術集会, モーニングセミナー 3 “Current Situation and Perspectives of Expanded Newborn Screening”, 熊本市, 2022/11/26.
- 110) 但馬剛. 新生児マススクリーニング対象拡充に関する国内外の現状と我が国での選定基準策定の取り組みについて. 福岡大学小児科クリニカルカンファレンス, 福岡市, 2022/12/19.
- 111) 但馬剛. 新生児マススクリーニング新規対象疾患選定基準策定の取り組みと DNA 検査によるスクリーニングの展望について. 第 45 回日本小児遺伝学会学術集会, シンポジウム 1「新生児スクリーニング: タンデムマス法と DNA 検査の融合」, 東京都, 2023/1/28.
- 112) 大石公彦. AMED 新生児マススクリーニング研究班(但馬班)第 1 回班会議 米国での新生児マススクリーニングに関する情報: ニューヨーク州の診療拠点病院での現状 2022 年 8 月 15 日
- 113) 大石公彦. 第 63 回日本先天代謝異常学会学術集会 ニューヨーク州の新生児マススクリーニングの実情 2022 年 11 月 25 日
- 114) 大石公彦. 第 6 回新生児スクリーニング全国ネットワーク会議 米国ニューヨーク州の新生児マススクリーニング 2023 年 2 月 3 日
- 115) 羽田明. 九州新生児スクリーニング研究会(同報告集・2020 年 7 月 19 日開催)
- 116) 羽田明. 第 65 回日本人類遺伝学会, 脊髄性筋萎縮症の千葉県新生児マススクリーニングへの新規導入. 2020 年 11 月 18 日-12 月 2 日開催
- 117) 羽田明. 第 48 回日本マススクリーニング学会シンポジウム: 新しいスクリーニングに向けた課題と提言. 脊髄性筋萎縮症スクリーニングの試み 2021 年 9 月 17 日
- 118) 羽田明. 山形小児神経研究会 SMA の新生児マススクリーニングへの組入れと課題. 2021 年 12 月 10 日
- 119) Uda A, Hata A et al. Cost-Effectiveness Analysis of Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy in Japan. 3rd International Scientific Congress on Spinal Muscular Atrophy, October 21–23, 2022, Barcelona, Spain
- 120) Nabatame S, Shima M, Nakai R, Kuwayama R, Tanigawa J, Tominaga K, Kagitani-Shimono K, Ozono K. The effect of additional antiepileptic drugs for

- epilepsy in glucose transporter 1 deficiency syndrome. 6th Congress of the European Academy of Neurology : 20.04.30, パリ
- 121) 浜野彰太, 青天目 信, 大藪恵一 早期にケトン食療法を導入したグルコーストランスporter1(GLUT1)欠損症の1例 第123回 日本小児科学会学術集会 : 20.4.10-12, Web 開催 日本小児科学会雑誌 124: 401, 2020
- 122) 黒坂 寛, 伊藤慎将, 村田有香, 森田千里, 下野九理子, 青天目 信, 大藪恵一, 山城隆 グルコーストランスporter1 型異常症の顎顔面口腔領域の形態的特徴について 第40回 日本骨形態計測学会 : 20.6.18-20, Web 開催
- 123) 白井謙太郎, 渡辺章充, 今村公俊, 堀 哲夫, 青天目 信, 桑山良子, 村上良子 先天性十二指腸閉鎖を伴い, 知的障害が軽度であった先天性 GPI 欠損症の1女児例 第62回 日本小児神経学会学術集会 : 20.08.18-20, Web 開催
- 124) 谷河純平, 青天目信, 富永康仁, 西村洋子, 前垣義弘, 木下タロウ, 村上良子, 大藪恵一. 先天性 glycosylphosphatidylinositol (GPI) 欠損症に対するピリドキシン大量療法. 第63回 日本小児神経学会学術集会 : 21.5.27-29 脳と発達 2021;53:S297
- 125) 鈴木健史, 伊藤祐史, 伊藤 忠, 城所博之, 則竹耕治, 隈井すみれ, 鈴木良輔, 澤村文, 白木杏奈, 川口将宏, 牧祐輝, 山本啓之, 中田智彦, 青天目信, 夏目 淳. グルコーストランスporter1欠損症の歩行異常三次元歩行解析を用いた検討. 第54回 日本てんかん学会学術集会 : 21.09.23-25
- 126) Shin Nabatame. Glucose Transporter 1 Deficiency : Past Experience, Current Status, and Future Challenges. The 22nd Annual Meeting of The Infantile Seizure Society : 21.10.22-24
- 127) 青天目信. 難治てんかんに対するケトン食療法. 第4回中性脂肪学会 : 21.12.04
- 128) 橋本有観, 渡辺陽和, 青天目信, 繁縄翔太, 菅野直記, 馬場達也, 三好宏昌, 川西邦洋, 濱田悠介, 吉川真紀子, 徳永康行, 茶山公祐. 当院で診断された GLUT1 欠損症の3例. 第126回日本小児科学会. 22.4.16
- 129) Shin Nabatame, Masashi Mukai, Katsuhiko Ogawa, Junpei Tanigawa, Koji Tominaga, Kuriko Shimono-Kagitani, Toshiyuki Mano, Keiichi Ozono. Ketogenic diet introduction and modification in an adult patient with Glut1 deficiency syndrome. 第64回日本小児神経学会学術集会 22.6.2
- 130) 青天目信. 『てんかん診療を多職種で考える』当施設のてんかん診療における食事療法の取り組み. 第10回全国てんかんセンター協議会 23.02.10
- 131) 青天目信. GLUT-1 欠損症治療におけるケトン食の実際. 第1回日本ケトン食療法学会 23.03.12
- 132) 村上良子 第57回日本補体学会学術集会 集会長 大阪 2021 9月
- 133) 村上良子 PNH の発症機序 第87回日本血液学会学術集会 教育講演 仙台(リモート) 2021 9月
- 134) 村上良子, 真木勇太, 木下タロウ GPI アンカー型タンパク質の第2マンノースを介した結合の発見:PIGG 欠損症の発症原理 第40回 日本糖質学会 鹿児島 口頭発表 2021 10月
- 135) 村上良子 PIGT,PIGB 変異による発作性夜間嫁グロビン尿症の自己炎症病態 第30回日本小児リウマチ学会学術集会 シンポジウム 招待公演 2021 10月
- 136) 村上良子 先天性 GPI 欠損症 第62回日本先天代謝異常学会学術集会 教育講演 2021.11 月
- 137) 村上良子 GPI 異常症: 先天性 GPI 欠損症と発作性夜間ヘモグロビン尿症 第63回日本神経学会シンポジウム 東京 2022 5月
- 138) 村上良子 先天性 GPI 欠損症 第18回先天代謝学会セミナー 東京 2022 7月
- 139) 村上良子 鈴木啓一郎 木下タロウ 先天性 PIGO 欠損症のモデルマウスの作製とその遺伝子治療 第41回日本糖質学会 大阪 2022 9月
- 140) Yoshiko Murakami, Tian Tian Lu, Xueying Li, Yicheng Wang, Taroh Kinoshita ARV1 works as a component of the first step complex of GPI biosynthesis facilitating the recruitment of the substrate; phosphatidylinositol. 第95回生化学会名古屋 2022 11月
- 141) 村上良子 先天性 GPI 欠損症の診断と治療 第45回分子生物学会 ワークショップオーガナイザー 千葉 2022 11-12月
- 142) 林歩実: 成人期における Wilson 病医療の課題に関する検討. 第5回東邦小児医療研究会, 東京. 2020. 12
- 143) 林歩実, 西原明子, 服部美来, 宇都宮真司, 星野廣樹, 小西弘恵, 清水教一, 青木 継稔: 成人期の Wilson 病医療における課題に関する検討. 第62回日本先天代謝異常学会学術集会. 名古屋, 2021.11

- 144) 林歩実, 西原明子, 服部美来, 宇都宮真司,
星野廣樹, 小西弘恵, 松裏裕行, 金村英秋,
清水教一, 青木継稔: Wilson 病の移行期医
療の課題に関する検討. 第 125 回日本小児
科学会学術集会. 福島, 2022 年 4 月