

2020年度 成育医療研究開発費

自治体の枠を超えた新生児マススクリーニングの標準化・効率化に関する研究

総括・分担研究報告書

主任研究者 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)

2021年5月

目 次

I. 総括研究報告

- 自治体の枠を超えた新生児マススクリーニングの標準化・効率化に関する研究 ----- 1
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）

II. 分担研究報告

1. 新生児マススクリーニングの説明同意手続きの標準化案および
発見患者情報の集約体制案の策定に関する研究
- (1) 国内全体 ----- 5
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）
- (2) 北海道・東北地区 ----- 17
沼倉 周彦（山形大学医学部附属病院小児科）
- (3) 関東・甲信越地区 ----- 19
窪田 満（国立成育医療研究センター総合診療部）
- (4) 中部地区 ----- 54
笹井 英雄（岐阜大学大学院医学系研究科小児科学）
- (5) 近畿地区 ----- 57
李 知子（兵庫医科大学医学部小児科）
- (6) 近畿地区 ----- 59
小林 弘典（島根大学医学部小児科）
- (7) 四国地区 ----- 62
濱田 淳平（愛媛大学大学院医学系研究科小児科学）
- (8) 九州・沖縄地区 ----- 64
知念 安紹（琉球大学大学院医学研究科育成医学講座）
2. 新生児マススクリーニング発見患者情報の収集に関する研究 ----- 66
山口 清次（島根大学医学部小児科）
3. 新生児マススクリーニング全国ネットワーク会議の開催による
情報共有と質的均てん化の促進 ----- 69
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）
4. 新生児マススクリーニング検査で用いられるタンデムマス分析の標準化 ----- 81
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）
重松 陽介（福井大学医学部小児科学）

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号：2020C-1

課題名：自治体の枠を超えた新生児マススクリーニングの標準化・効率化に関する研究

主任研究者 (所属施設) 国立成育医療研究センター

(所属・職名 氏名) 研究所マススクリーニング研究室 但馬 剛

(一行分あける)

(研究成果の要約) 自治体事業として実施されている新生児マススクリーニングでは、地域間での品質格差が課題となっている。全国的な均てん化を図るため、本研究開発では(1)マススクリーニング受検の説明・同意手続きの標準化、(2)発見患者情報の収集、(3)全国ネットワーク会議の開催、(4)タンデムマス法によるスクリーニング検査の標準化、の各課題に取り組んだ。(1)では説明・同意文書の標準版(案)を作成し、今後普及を図りたい。(2)(3)は各自治体で選任された「中核医師」の協力・連携に依拠したスキームであり、今年度初めてオンライン会議方式を採用したことで、安定的に継続できる目処が得られた。(4)では分析機器・内部標準試薬キットの違いなどによる検査施設間差を解消するべく、標準物質を添加した濾紙血検体をキャリブレーションとする手法を検討し、今後の実用化につながる基礎的成果が得られた。

1. 研究目的

わが国の新生児マススクリーニングは、1977年度から国の事業として開始された後、2001年度から一般財源化されて自治体事業となっている。2014年に検査法がガスリー法からタンデムマス法へ移行し、対象は従来の6疾患から20疾患に拡大した。しかし個々の対象疾患の頻度は非常に低いため、自治体単位での患者数は非常に少なく、事業評価・効率化・患者家族へのサービス向上などが困難となっている。また自治体間でも、規模・専門家の有無・行政担当者の方針などによって、事業の品質に格差が生じる傾向にある。

新生児マススクリーニングの有用性の検証に関しては、2002年度までは治療用ミルク供給の窓口である「恩賜財団母子愛育会特殊ミルク事務局」によって、特殊ミルクが供給された患者の経過・予後に関する調査が行われていた。しかし、2001年の自治体事業化に続いて、2003年の個人情報保護法成立以降、発見患者の系統立った情報収集は極めて困難になっている。

タンデムマス法の全国導入を機に増加した対象疾患について、発見患者の臨床経過について、自治体の枠を超えて全国レベルで把握し、NBS事業の有用性を検証するとともに、患者家族と医療現場へ情報を

フィードバックすることへの要請は高まっており、全国的な情報集約を実現する方法・枠組みの構築が必要である。タンデムマス法による新生児マススクリーニングは、多数の希少な先天代謝異常症を対象とするため、自治体単位での事業評価は難しく、全国レベルで発見患者情報を集約する必要がある。本研究では、各自治体で選定された「中核医師」を対象とするアンケート調査の実施と、結果共有のための全国会議の開催によって、事業評価の基盤となる、正確な発見患者数と診断名に基づく臨床経過情報の集約を実現する。

2. 研究組織

主任研究者

但馬 剛 成育医療研究センター

分担研究者

窪田 満 成育医療研究センター

山口 清次 島根大学

小林 弘典 島根大学

沼倉 周彦 山形大学

笹井 英雄 岐阜大学

李 知子 兵庫医科大学

濱田 淳平 愛媛大学

知念 安紹 琉球大学

研究協力者

大浦 敏博 東北大学

重松 陽介 福井大学
石毛 信之 東京都予防医学協会

3. 研究成果

本年度の研究は、(1) マスクリーニング受検の説明・同意手続きの標準化、(2) 発見患者情報の収集、(3) 全国ネットワーク会議の開催、(4) タンデムマス法によるスクリーニング検査の標準化、を具体的な課題に設定した。

(1) 説明・同意書手続きの標準化

スクリーニング受検に際しての説明・同意手続きは、発見患者情報を取得するための基礎となることから、全国的な情報集約には、手続き内容の標準化が望まれる。本課題では、都道府県を「北海道・東北」「関東・甲信越」「中部(三重県を含む)」「関西」「中国」「四国」「九州・沖縄」の7地域ブロックに分け、各ブロックの説明同意手続きの現状について、分担研究者を割り当てて調査した。

その結果、独自に作成・使用している文書を用いている自治体からは、記載の変更は困難」とする回答が多かったが、「標準版が提供されるなら利用したい」という意向の自治体も少なからず認められた。これを受けて、当研究班として「標準版」説明・同意書(案)および、説明用資料(案)を作成した。今後は日本マススクリーニング学会等での修正を経て、理解を得られる自治体から順次普及を図りたい。

(2) 発見患者情報の収集

各自治体の新生児マススクリーニング中核医師を対象に、2019年度出生の新規発見患者情報と、以前の調査で把握していた2017年度発見患者の経過情報を収集するアンケート調査を実施した。

2019年度出生分については29都道府県から回答が得られ、49.5万出生中56例(アミノ酸代謝異常症29例、有機酸代謝異常症20例、脂肪酸代謝異常症7例)の患者発見が確認された(頻度1/8,847出生)

2017年度出生分の追跡調査では、先行研究で把握されていた患者123例中66例(53.7%)について回答が得られた。生存が確認できたのは57例で、9例は転居、転院などで不明という回答であった。この57例の

発育発達状態は、正常範囲50例、軽度発達遅滞4例、中等度発達遅滞2例、判定困難1例となった。

新規患者の発見率は、試験研究当時から1/9,000出生程度で安定しており、中核医師を介する調査方法はうまく機能していると考えられるが、追跡調査については、わずか3年後で半数程度しか情報が把握できない結果となった。これは、自治体事業化以降、都道府県をまたぐ移動(里帰り出産を含む)があると、行政レベルでは情報が引き継がれないという制約に根ざしており、その克服には調査スキームのさらなる工夫が必要である。

(3) 全国ネットワーク会議の開催

2015年度から2019年度にかけて、日本公衆衛生協会補助事業(分担事業者:島根大学医学部特任教授・山口清次)にて、各自治体に「新生児マススクリーニング連絡協議会」の設置と、その中心となる「新生児マススクリーニング中核医師」の選定を要請するとともに、中核医師が一堂に会する「全国ネットワーク会議」の開催による全国での情報共有を図ってきた。今年度は本研究開発課題としてこれを引き継ぐ形で、第4回目となる全国ネットワーク会議を開催した。参加者による共有を図るべく、以下の6演題にて情報提供を行った。

- ・ 全国ネットワーク会議の今後の在り方(山口清次)
- ・ 新規疾患スクリーニングの現状と課題(但馬剛)
- ・ 愛知県のマススクリーニングの現状と課題(藤田医科大学小児科教授・伊藤哲哉)
- ・ 鹿児島県のマススクリーニングの現状と課題(鹿児島大学小児科助教・丸山慎介)
- ・ 重症複合免疫不全症(SCID)スクリーニングの現状(名古屋大学小児科講師・村松秀城)
- ・ 脊髄性筋萎縮症(SMA)スクリーニング試験研究の現状(千葉大学予防医学センター特任教授・羽田明)

今回は新型コロナウイルス感染症流行への対策上、初めてオンライン会議としたことで、45都府県から中核医師をはじめとする医師63名が参加した他、全67自治体(47

都道府県+20 政令市) 中 35 自治体から、母子保健担当者・保健師・スクリーニング検査関係者 50 名の参加が得られた。この取り組みは参加者の旅費のための財源確保が課題となってきたが、今後はオンライン方式で安定的に開催できる目処が立ったことから、長期継続的な活動とすることによって、この枠組みによる全国レベルの情報共有体制を定着させ、NBS 事業の均てん化を促進したい。

4) タンデムマス法によるスクリーニング検査の標準化

タンデムマス法による新生児マススクリーニングでは、カラム分離を行わないフローインジェクション (FI) 法でのタンデムマス分析 (MS/MS) が行われているため、検査施設の機器や内部標準キットに依存する測定値差が生じやすい。これは、サンプル調製法や機器整備の違いと必ずしも関係していないので、“測定原器 (キャリブレーション)”としてのろ紙血を用いた校正操作が必

要と考えられる。一方、カラム分離を行う LC-MS/MS 法は国際的に高精度な分析法として認められているので、外部精度管理試験用ろ紙血の代謝物濃度を LC-MS/MS 法で測定し、校正のためのろ紙血キャリブレーションの開発を試みた。

LC 分析条件の最適化に難渋したが、SI トレーサブル標品を用いた今回のデータは、暫定値ながら現行スクリーニング検査施設での平均的な測定値の妥当性を示唆するものであった。今後さらに分析条件を最適化して、信頼度の高いキャリブレーションろ紙血を全国の検査施設に提供したい。

4. 研究内容の倫理面への配慮

以上の取り組みのうち、(2) 発見患者情報の収集については、国立成育医療研究センターにて、研究課題名「新生児マススクリーニングで発見された患児の登録と経過追跡に関する研究」として倫理審査を申請し (受付番号 2020-205)、2020 年 11 月 16 日付で承認を得て実施した。

(別紙3)

研究成果の刊行に関する総括表

2020年度

課題番号：2020C-1

研究課題名「自治体の枠を超えた新生児マススクリーニングの標準化・効率化に関する研究」

研究者氏名	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 但馬 剛 1) 山口清次, 但馬剛：新生児マススクリーニングの標準化, 公衆衛生情報, 2020, 50:10-12 2) Yamada K, Yokoyama K, Aoki K, Taketani T, Yamaguchi S: Long-term outcomes of adult patients with homocystinuria before and after newborn screening in Japan, International Journal of Neonatal Screening, 2020, 6:60 3) Wijaya YOS, Purevsuren J, Harahap NIF, Niba ETE, Bouike Y, Nurputra DK, Rochmah MA, Thursina C, Hapsara S, Yamaguchi S, Nishio H, Shinohara M: Assessment of spinal muscular atrophy carrier status by determining SMN1 copy number using dried blood spots. International Journal of Neonatal Screening, 2020, 6:43 4) 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, Molecular Genetics and Metabolism Reports, 2020, 24:100611 5) 窪田満：新生児スクリーニングとは, 周産期医学, 2021, 51:149-153 6) 黒川慎吾, 知念安紹, 小椋菜緒, 円谷悠子, 上原弘崇, 武富博寿, 前田康博, 小林正久, 高山良野, 又吉容子, 山城里奈, 新垣真弓, 呉屋英樹, 仲村貞郎, 吉田朝秀, 中西浩一：新生児タンデムマススクリーニングにより急性発症に早期対応したプロピオン酸血症の一例, 沖縄医学会雑誌, 2020, 58:20-24 7) Chinen Y, Yanagi K, Nakamura S, Nakayama N, Kamiya M, Nakayashiro M, Kaname T, Naritomi K, Nakanishi K: A novel homozygous missense SLC25A20 mutation in three CACT-deficient patients: clinical and autopsy data, Human Genome Variations, 2020, 7:11
-------	--

(備考)

1. 当該研究費による研究成果の刊行のみを記載すること。
2. この表に記入した書籍又は雑誌の別刷を、一部添付すること。
3. 記載例：著者氏名、発表論文名、学協誌名、発表年（西暦）、巻号、最初と最後のページ。

(別紙1)

分担研究報告書

新生児マススクリーニングの説明同意手続きの標準化案および発見患者情報の集約体制案の策定に関する研究(国内全体)

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 但馬 剛

(要約) 全国各自治体の新生児マススクリーニングで発見される患者情報を集約・共有するための基礎として、各自治体で使用される受検時の説明・同意書の標準化について検討した。各自治体で独自の書式が使用されている現状に鑑みて、「患者情報収集」「使用済み検体保存・利用」の2項目について文案を提示した。採用可否に関する意向は様々だったが、書式全体として標準版があれば利用したいという自治体もあったことから、説明・同意書および説明用資料の標準版(案)を作成した。今後、理解の得られる自治体から普及を図りたい。

1. 目的

新生児マススクリーニングの有用性の検証に関しては、2002年度までは治療用ミルク供給の窓口である「恩賜財団母子愛育会 特殊ミルク事務局」によって、特殊ミルクが供給された患者の経過・予後に関する調査が行われていた。しかし、2001年の自治体事業化に続いて、2003年の個人情報保護法成立以降、発見患者の系統立った情報収集はなされていない。

タンデムマス法の全国導入を機に増加した対象疾患について、発見患者の臨床経過について、自治体の枠を超えて全国レベルで把握し、NBS事業の有用性を検証するとともに、患者家族と医療現場へ情報をフィードバックすることへの要請は高まっており、全国的な情報集約を実現する方法・枠組みの構築が必要である。そのためには、マススクリーニング受検の説明・同意手続きに、情報収集等に関する項目が含まれている必要があり、その内容も全国共通とすることが望まれる。

2. 方法

スクリーニング受検に際しての説明・同意手続きは、発見患者情報を取得するための基礎となることから、全国的な情報集約には、手続き内容の標準化が望まれる。本課題では、都道府県を「北海道・東北」「関東・甲信越」「中部(三重県を含む)」「関西」「中国」「四国」「九州・沖縄」の7地域ブロックに分け、各ブロックの説明同意手続きの現状につい

て、分担研究者を割り当て、各自治体の中核医師、母子保健担当官等から情報を収集した。その際、スクリーニング検査の説明・同意書の標準的内容として、以下の2項目を記載することの可否について見解を尋ねた。

- ・ ○○(自治体名)では、新生児マススクリーニングで要精密検査となった赤ちゃんの追跡調査を行ないます。精密検査病院の協力によって、本当に病気が確認されたか、そうであれば早期発見によって健康に育っているか、などを調べます。この調査を続けることで、新生児マススクリーニングをよりよいものにしていくことが可能となります。
- ・ 残った検体は○年間保存し、スクリーニング検査の改善や、母子保健・疾病予防の向上などのために利用させていただく可能性があります。具体的には、個々の利用目的ごとに、医学倫理や個人情報保護等に関する法令に従って可否が決定され、実施に際しては拒否の機会が適切に提供されます。

3. 結果

実施主体である67自治体(47都道府県+20政令市)のうち、独自に作成・使用している文書を用いている自治体からは、記載の変更は困難とする回答が多かったが、「標準版が提供されるなら利用したい」という意向の自治体も少な

らず認められた(*詳細は各地域ブロックの分担報告書を参照)。これを受けて、「標準版」説明・同意書(案)および、神奈川県で以前使用されていたものを改訂した説明用資料(案)を作成した(本分担報告書末尾に掲載)。

4. 考察

個人情報保護に関する要請の高まりから、各自治体を実施主体とする新生児マススクリーニングで発見された患者の情報を一元的に把握するのは、極めて難しい課題となっている。本研究では、スクリーニング受検時の説明・同意項目として、情報収集に関する共通の記載を置くことを各自治体に打診した。医学研究倫理規程の厳格化から、このような包括同意の有効性は限定的であるが、満たすべき最も基礎的な要件と言えるものでもある。

5. 結論

新生児マススクリーニング受検時の説明・同意書と説明用資料の標準版(案)を作成した。提供されれば採用したいという自治体の存在は、手続きの標準化を進めていく上で足がかりとなることが期待される。今後、日本マススクリーニング学会等での修正を経て、各自治体への普及を図りたい。

6. 研究協力者

大浦敏博 東北大学
重松陽介 福井大学
石毛信之 東京都予防医学協会
福士 勝 札幌イムノ・ダイアグノスティック・ラボラトリー
花井潤師 北海道薬剤師会
公衆衛生検査センター

7. 参考文献

なし

お母様方へ

〇〇県

「先天性代謝異常等検査」のお知らせ-赤ちゃんの心身障がいを予防しましょう

「先天性代謝異常症等検査」で見つかる病気は、体の中の栄養素を代謝したり、ホルモンを作ったりするしくみに異常があり、放置すると知的および身体機能に障がいを残すことがある生まれつきの病気です。

この検査で早く見つければ、食事や薬などの治療によって、症状が現れたり病状が重くなったりするのを防ぐことが出来ます。

〇〇県では、すべての生まれてきた赤ちゃんに対してこの検査を行っていますので、ぜひ受けてください。

●検査対象疾患

検査の対象となるのは裏面の20の病気で、検査結果はお知らせします(検査結果からこれら以外の病気が疑われることもあり、その場合も同様にお知らせすることがあります)。

なお、病気の性質上、検査で見つけることが出来ない場合がまれにあります。また、病気によっては生まれてすぐ症状が出る場合もあり、検査結果のお知らせが間に合わないこともあります。

●検査方法

赤ちゃんが生まれて4日目から6日目(生まれた日が0日目です)までの間に、足の裏(かかと付近)から少量の血液をろ紙に染みこませ、検査機関に送り検査します。

●検査費用

検査は無料ですが、病院での採血料、血液ろ紙の郵送料は保護者負担です。

●再検査が必要な場合

検査結果が確実でなく、再度採血し検査する必要があるときは、担当医の指示に従ってください。

●精密検査について

検査により病気が強く疑われるときは、速やかに病院で精密検査や治療を受けていただきます。

必要に応じて、精密検査担当医や保健所から連絡することがあります。

●治療が必要な場合

これらの病気で治療を受けるときには、医療費の助成を受けることが出来ます。詳しくは担当医や保健所へご相談ください。

●追跡調査について

〇〇県では、「先天性代謝異常症等検査」(新生児マススクリーニング)で精密検査となった赤ちゃんの追跡調査を行います。精密検査実施病院の協力をいただき、本当に病気だったのか、病気と診断された場合は早期発見・早期治療によって健康に育っているか、などを調べます。この調査により、新生児マススクリーニング事業を患者さんにとってもより良いものへと発展させることができます。

●検体の保存について

残った検査検体は〇年間保存し、スクリーニング検査の改良や、母子保健・疾病予防の向上などのために利用させていただく場合があります。その場合、利用目的ごとに、医学倫理や個人情報保護等に関する法令に従って可否が決定され、また、保護者などには拒否する機会も適切に提供されます。

●個人情報の取り扱い

赤ちゃんと保護者のお名前、検査結果等の個人情報は、検査業務、精密検査、治療を必要とする赤ちゃんに対する保健所からの支援や、検査事業が適切に行われているかの検証に使用し、これ以外の目的で使用することはありません。

検査についてご理解いただき、希望される方は、下記の申込書を記入して担当医にご提出ください。

----- き り と り せ ん -----

先天性代謝異常等検査申込書

(自治体首長) 殿

先天性代謝異常等検査を申し込みます。

年 月 日

住 所 _____

母署名 _____

○検査の対象とする疾患

検査対象疾患		
先天性代謝異常	アミノ酸代謝異常	フェニルケトン尿症 ホモシスチン尿症 メープルシロップ尿症 シトルリン血症1型 アルギニノコハク酸尿症
	有機酸代謝異常	メチルマロン酸血症 プロピオン酸血症 イソ吉草酸血症 メチルクロトニルグリシン尿症 ヒドロキシメチルグルタル酸血症 複合カルボキシラーゼ欠損症 グルタル酸血症1型
	脂肪酸代謝異常	MCAD欠損症 VLCAD欠損症 三頭酵素欠損症 CPT1欠損症 CPT2欠損症
ガラクトース血症		
先天性甲状腺機能低下症		
先天性副腎過形成症		

※現在対象となっている疾患の一覧です。今後、変更となる場合もあります。

(同意書式別案)

(自治体首長) 殿

先天性代謝異常症等検査 申込書

赤ちゃんの検査を希望される場合は、 に を付し、日付・住所を記入の上、ご署名ください。

先天性代謝異常症等検査 を受検します。

(西暦) 20 年 月 日

住 所 _____

保護者署名 _____

この検査を受けるに当たって、以下の項目についても了承いただける場合は、

に を付してください。

検査で陽性となった場合の診断結果や、病気と診断された場合は
以後の経過について、追跡調査が行われること。

残った検体は○年間保存され、検査方法の改良や、母子保健・疾病予防の
向上などのために利用される場合があること。

〇〇県の新生児マススクリーニングについて

①

(先天性代謝異常症等検査)



これから検査を受ける方へ

① 新生児マススクリーニング(先天性代謝異常症等検査)とは

先天性の病気のなかには、生後早い時期に発見しておくことで、早期治療により知能の遅れなどを防止できたり、重い症状が出るのを防ぐことができるものがあります。このような取り組みが「新生児マススクリーニング」(別名：先天性代謝異常症等検査)で、世界各国で行われています。日本では1977年に5つの疾患を対象として始めました。技術の進歩によって、更に多くの病気を対象とすることが可能となり、国の方針としても対象を拡大することになりました。〇〇県下では現在、計20疾患を対象に行っています。

② 新生児マススクリーニング(先天性代謝異常症等検査)の対象疾患

新生児マススクリーニングで発見される病気は、内分泌疾患(ホルモンの異常)と、代謝異常症(栄養素の利用の障害)に大きく分けられます。内分泌疾患としては、甲状腺ホルモンの欠乏症(先天性甲状腺機能低下症)と副腎皮質ホルモンの欠乏症(先天性副腎過形成症)を対象としています。代謝異常症としては、早期の食事療法や生活上の注意が必要な合計18疾患を対象としています。

なお、赤ちゃんの検査をきっかけに、母親の病気が判明することが稀にあります。

内分泌疾患(ホルモンの異常)	代謝異常症(栄養素の利用の障害)
新生児マススクリーニングの対象は2疾患	新生児マススクリーニングの対象は18疾患
1. 甲状腺ホルモンの欠乏症 先天性甲状腺機能低下症	1. 糖(炭水化物)の代謝異常症 ガラクトース血症
2. 副腎皮質ホルモンの欠乏症 先天性副腎皮質過形成症	2. アミノ酸の代謝異常症 フェニルケトン尿症など5疾患
	3. 有機酸の代謝異常症 メチルマロン酸血症など7疾患
	4. 脂肪酸の代謝異常症 MCAD 欠損症など5疾患



〇〇県の新生児マススクリーニングについて

②

(先天性代謝異常症等検査)

?



再検査または要精密検査(要精査)となった方へ

③ 再検査とは何でしょうか？

〇〇県の新生児マススクリーニングでは、病気を持つ新生児を見逃さないように、検査結果を「1. 正常」「2. 再検査が必要」「3. 要精査（病院での精密検査が必要）」の3段階に分けて判定しています。

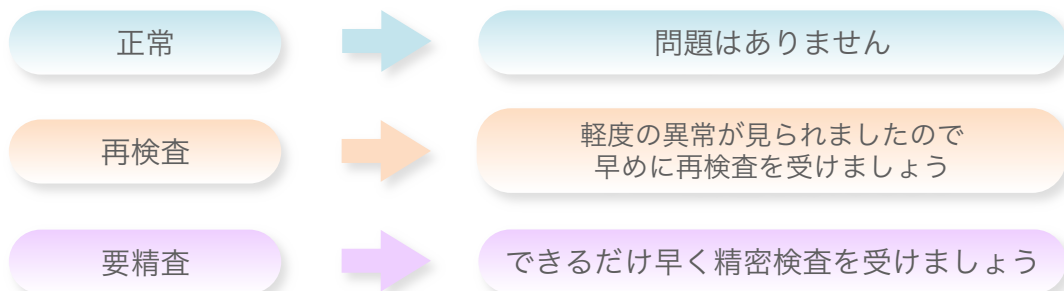
最初の検査で「1」となればそれで終了です。一方、最初の検査で基準を大きく超える値が見られた場合は、本当にその病気に罹っている可能性が高くなるため、一刻も早く治療を開始できるよう、再検査を省略して「3」となります。1と3の中間、つまり比較軽度の異常値だった場合は「2. 再検査」を実施します。再び異常値が見られた場合は「3」となりますが、「1」となって終了となる場合も少なくなりません。できる限り病気を見逃すことのないよう、このような安全策を採用しています。

④ 再検査になった場合はどうすればよいのでしょうか？

再検査はできるだけ早く受けることが望ましいので、出産された医療機関の指示に従ってください。再検査の結果が出るまでは、精密検査のための病院を受診する必要はありませんが、赤ちゃんの様子に気になることがある場合は、出産された医療機関や最寄りの医療機関（小児科など）へご相談下さい。再検査で正常と判断されれば、心配はありません。

⑤ 「要精査」とは何でしょうか？どうすればよいのでしょうか？

「要精査」とは「すぐに病院で精密検査を受ける必要がある」という意味です。要精査となった場合でも、病院での検査の結果「異常なし」と判断される場合も少なくありません。しかし、できるだけ早く詳しい検査を受けた方がよいので、出産された医療機関の指示に従ってください。



〇〇県で新生児マススクリーニングの対象としている病気について、次ページから簡単に説明しています。受診された病院で、担当医師による詳しい説明がありますが、それまでの参考にしてください。

(先天性代謝異常症等検査)



内分泌疾患（ホルモンの異常）



1. 甲状腺ホルモンの欠乏症

● 先天性甲状腺機能低下症（中枢性を含む）

のどぼとけの下にある「甲状腺」から分泌される「甲状腺ホルモン」が不足する病気です。甲状腺ホルモンは、こどもの発達（脳が大きく育つこと）と成長（体が大きくなること）に重要なもので、不足の状態が続くと、歩いたりおしゃべりしたりが遅くなる、身長が伸びない、などの症状が現れるため、早期に診断し、甲状腺ホルモンを薬として投与して、症状を予防することが重要です。

*医学的には、甲状腺自体に問題がある病型と、甲状腺の働きをコントロールするところに問題がある病型（中枢性）とに分類されます。中枢性の場合は他のホルモンの検査も必要となります。

2. 副腎皮質ホルモンの欠乏症

● 先天性副腎皮質過形成症

腎臓の上にある「副腎」から分泌される「副腎皮質ホルモン」が不足する病気です。副腎皮質ホルモンには「体を元気にする」作用があるので、不足の状態が続くと、十分に哺乳できず体重が増えなかったり、重度の脱水状態になるなどの症状が現れるため、早期に診断し、副腎皮質ホルモンを薬として投与して、症状を予防することが重要です。

副腎皮質ホルモンが不足すると、その影響で男性ホルモンが増加してしまいます。そのため、女の子の場合は、陰核（クリトリス）が大きくなるなどの症状も伴い、程度によって手術が必要になることもあります。



(先天性代謝異常症等検査)

糖・アミノ酸の代謝異常症



1. 糖（炭水化物）の代謝異常症

● ガラクトース血症

母乳やミルクに含まれる糖（炭水化物）は、ほとんどが乳糖であり、乳糖とはガラクトースとブドウ糖からできています。このガラクトースをうまく処理できない体質がガラクトース血症で、肝臓の働きが低下したり、白内障が生じたりします。乳糖を除去したミルクを与えることで発症を防ぎます。いくつかの病型がありますが、生後すぐに症状が出てくる最重症型は日本人では非常にまれです。

2. アミノ酸の代謝異常症

● フェニルケトン尿症

フェニルアラニンというアミノ酸がうまく処理できない病気です。血液中ではフェニルアラニンの濃度が高くなりますが、尿にはフェニルケトンという物質が増えるので、フェニルケトン尿症と呼ばれています。

血中フェニルアラニン濃度が高い状態が続くと、知能の発達に遅れが現れるため、フェニルアラニンを除去したミルクを使った食事療法で予防します。一部の患者さんには、フェニルアラニンの処理を助ける薬を服用する治療が有効です。

● メープルシロップ尿症

ロイシン・イソロイシン・バリンという3種類のアミノ酸がうまく処理できない病気です。この病気の場合、尿の臭いがメープルシロップに似ているため、このように呼ばれます。これらのアミノ酸の血中濃度が高い状態が続くと、知能の発達が遅れたり、時に急な体調不良（嘔吐・意識障害など）が現れたりするため、除去したミルクを使った食事療法で予防します。

● ホモシスチン尿症

メチオニンというアミノ酸の処理過程で生じるホモシステインというアミノ酸がうまく処理できない病気です。血中ホモシステイン濃度が高い状態が続くと、知能の発達が遅れたり、てんかんや血栓症などが現れたりするため、メチオニンを除去したミルクを使った食事療法で予防します。

● シトルリン血症1型・アルギニノコハク酸尿症

これらは、アミノ酸を利用するときに生じる「アンモニア」の分解ができない疾患です。アンモニアは有毒で、血中濃度が上昇すると、知能の発達が遅れたり、時に急な体調不良（嘔吐・意識障害など）が現れたりするため、タンパク質を除去したミルクを与えたり、アンモニアを処理する薬を服用するなどの治療で予防します。

(先天性代謝異常症等検査)



有機酸の代謝異常症

3. 有機酸の代謝異常症

有機酸とは、アミノ酸を体内で処理するときに見える酸性物質の総称で、病気の原因となる有害なものが数多く知られています。元になるアミノ酸を除去したミルクを与えたり、増加した有機酸の尿中への排泄を促進する薬（カルニチン）を服用するなどの治療で、発病を予防します。摂取カロリーが不足すると急な体調不良（嘔吐・意識障害など）の誘因となりやすいため、感染症などの際には糖分を含んだ点滴も行われます。

● **メチルマロン酸血症・プロピオン酸血症**

どちらもイソロイシン・バリンというアミノ酸の処理過程で生じる有機酸が体内に増加する病気で、互によく似た特徴を持つものです。知能の発達や体の成長が遅れたり、時に急な体調不良（嘔吐・意識障害など）が現れるなどの症状を示します。

● **イソ吉草酸血症**

ロイシンというアミノ酸の処理過程で生じる有機酸が体内に増加する病気です。急な体調不良（嘔吐・意識障害など）で発症しますが、それを予防すれば、知能の発達や体の成長が遅れることはないと考えられています。

● **メチルクロトニルグリシン尿症**

ロイシンというアミノ酸の処理過程で生じる有機酸が体内に増加する病気です。感染症などをきっかけに急な体調不良（嘔吐・意識障害など）が現れることがありますが、大部分の人は知能の発達や体の成長が遅れることはないと考えられています。

● **ヒドロキシメチルグルタル酸血症（HMG 血症）**

ロイシンというアミノ酸の処理過程で生じる有機酸が体内に増加する病気です。強い低血糖を伴う急な体調不良（嘔吐・意識障害など）で発症しますが、それを予防すれば、知能の発達や体の成長が遅れることはないと考えられています。

● **複合カルボキシラーゼ欠損症**

プロピオン酸血症とメチルクロトニルグリシン尿症に共通して必要なビタミンである「ビオチン」がうまく利用できないために起こる病気です。知能の発達や体の成長が遅れたり、治療しないと時に急な体調不良（嘔吐・意識障害など）が出たり頑固な湿疹が現れるなどの症状を示します。患者さんの多くは、ビオチンを薬として服用することで予防できます。

● **グルタル酸血症Ⅰ型**

リジン・トリプトファンというアミノ酸の処理過程で生じる有機酸が体内に増加する病気です。治療せず放置されると中枢神経系への影響による運動機能障害が徐々に出て進行したり、感染症などをきっかけに急激に悪化することがあります。

(先天性代謝異常症等検査)

脂肪酸の代謝異常症



4. 脂肪酸の代謝異常症

脂肪酸は重要なエネルギー源であり、脂肪酸が利用できない疾患では、長時間空腹が続いたり、発熱や嘔吐を伴う感染症に罹ったりすると、急にエネルギー不足となり、ぐったりして重度の体調不良（血糖値が下がる、筋肉がダメージを受ける）をきたします。

体脂肪や食品中の動植物性脂肪に含まれる脂肪酸は、長い鎖状の形をしており、これを端から少しずつ切っていくことでエネルギーが取り出されます。それが障害される部位によって、以下のような疾患に分類されます。

● MCAD 欠損症

中くらいの長さの脂肪酸が十分に利用できない病気です。乳幼児期に低血糖を発症しやすく、哺乳や食事の間隔を開けすぎないこと、感染症などで十分に飲食できない時には、早めに糖分を含んだ点滴を受けることが重要です。

● CPT1 欠損症

長鎖の脂肪酸が十分に利用できない病気です。乳幼児期に低血糖を発症しやすく、哺乳や食事の間隔を開けすぎないこと、感染症などで十分に飲食できない時には、早めに糖分を含んだ点滴を受けることが重要です。中鎖の脂肪酸は利用できるため、これを多く含むミルクを与える治療も行われます。

● CPT2 欠損症・VLCAD 欠損症・三頭酵素 (TFP) 欠損症

長鎖の脂肪酸が十分に利用できない病気です。乳幼児期に低血糖を発症しやすく、哺乳や食事の間隔を開けすぎないこと、感染症などで十分に飲食できない時には、早めに糖分を含んだ点滴を受けることが重要です。中鎖の脂肪酸は利用できるため、これを多く含むミルクを与える治療も行われます。

これらの病気は、エネルギー不足によって筋肉のダメージも生じるため、その程度によっては、激しい運動を控えることが必要になる場合もあります。

〇〇県の新生児マススクリーニングについて

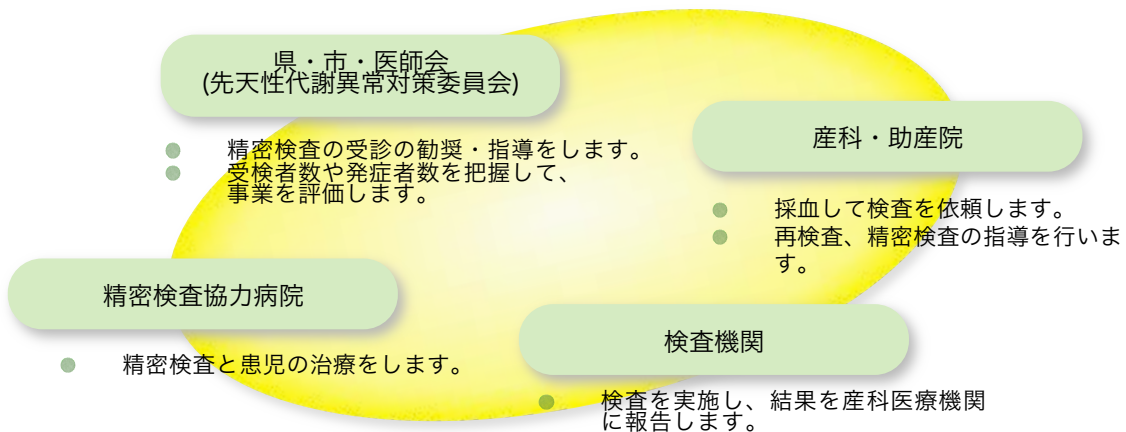
7

(先天性代謝異常症等検査)

事業の実施体制 (*参考として神奈川県版を例示)

神奈川県では自治体としての県、横浜市、川崎市および相模原市が歩調を合わせ協力して、統一したシステムのもとに新生児マススクリーニング事業が実施されています。神奈川県の4自治体がそれぞれの行政区画毎に独自のシステムで事業を実施すると、県民・市民にスクリーニング上で大きな不都合を招く恐れがあるからです。そこで、神奈川県下で出生した新生児が、行政区画毎にとられる事なく同じシステムのもとにマススクリーニング検査を受けられるようになっています。

新生児マススクリーニングは下記の各機関が連携して実施している公的事業です



検査データ及び検体の取り扱いについて同意いただけない場合やご不明な点などございましたら下記までご連絡ください。同意いただけなかった場合であっても、不利益を被ることはありません。また、後から撤回したい場合にも下記までご連絡ください。

お問い合わせ先

神奈川県...

横浜市...

川崎市...

相模原市...

分担研究報告書

新生児マススクリーニングの説明同意手続きの標準化案および 発見患者情報の集約体制案の策定（北海道・東北地区）に関する研究

沼倉 周彦

山形大学

医学部附属病院小児科・講師

（要約）新生児マススクリーニングの質の向上には、発見患者の長期フォローアップ体制の確立と指標の検討のために血液ろ紙検体を保管することが必要である。本邦では新生児マススクリーニングの説明同意手続きが標準化されていないため、長期フォローアップと検体の保管に関しても記載内容は自治体毎に異なる。北海道・東北地区 10 自治体の説明同意手続きを確認し、2 自治体ではすでに長期フォローアップと検体の保管については記載されていることを確認した。残りの 7 自治体では長期フォローアップと検体の保管に関して、各自治体のマススクリーニング連絡協議会で検討することになった。今回の研究は、説明同意手続きの標準化への一歩となると考える。

1. 目的

新生児マススクリーニング（NBS）の質の向上のためには有効性の評価とより効率の良い指標の検討が求められる。有効性の評価のためには、発見した患者の長期フォローアップが必要であり、適切な指標の設定のためには NBS の検体（血液ろ紙検体）を保管して指標の検討に役立てる必要がある。

現在、本邦においては NBS の説明同意手続きは自治体毎に異なる。また、多くの自治体では、説明同意文中に発見した患者のフォローアップを含めた情報の集約に関する記載や、都市の保管に関する記載がなされていない。結果として本邦における NBS の有効性の評価は不十分なものとどまり、新しい指標に関する検討も行いにくい。

この状況を改善するために、NBS の説明同意手続きの標準化が求められる。今回の研究では、標準化への準備として、北海道・東北地区の各自治体の説明同意手続きを調査し、長期フォローアップ体制や血液ろ紙検体の保管についての取り扱いを確認することを目的とする。また、長期フォローアップに関する記載や血液ろ紙検体の保管に関する記載がない場合は、今後 NBS の説明同意手続きに加えることができるかどうかを確認することも目的とした。

2. 方法

北海道・東北地区の都道府県、および政令指定都市全 10 自治体（北海道、札幌市、青森県、岩手県、宮城県、仙台市、秋田県、山形県、福島県）のマススクリーニング検査の同意説明文書（パンフレットを含む）の情報を各自治体、または検査担当機関のホームページから収集し、現状を把握する。また、各自治体のマススクリーニングの中核となっている医師（以下、中核医師と称する）を介して現在の同意説明手続きに長期フォローアップ体制と血液ろ紙検体の保管に関する文言の追加が可能かどうかを確認した。各自治体に標準化文書のひな形があれば利用を希望するかどうかの意向も確認した。

3. 結果

（1）各自治体の説明同意手続きの入手
岩手県、秋田県、山形県を除く各自治体の文書を自治体、または、検査機関のホームページから入手可能であった。岩手県、山形県の文書は中核医師を通して入手ないし、情報を得ることが可能であった。

（2）説明同意手続きの内容確認

北海道¹⁾、札幌市²⁾のものは、長期フォローアップ体制と血液ろ紙検体の保管に関する文言はすでに記載されていた。

青森県³⁾、岩手県、宮城県⁵⁾、仙台市⁵⁾、秋田県、山形県、福島県⁶⁾の説明同意手続きには、長期フォローアップ体制と血液ろ紙検体の保管に関する記載はなかったため、文言の追加が可能であるかどうかを確認した。その結果、各自治体のマスキング連絡協議会で検討する旨の回答が6つの自治体から得られた。うち、4つの自治体からは前向きに検討するとの情報が得られた。回答が得られなかった1自治体は、コロナ禍の影響のため今年度の連絡協議会が開催されなかった。また、2つの自治体からは説明同意手続きの標準化案があれば、それを参考にしたいとの回答が得られた。

4. 考察

北海道・東北地区の全10自治体のうち9自治体で説明同意手続きに、長期フォローアップ体制と血液ろ紙検体の保管についての文言を記載することに関して、すでに記載されているか、今後検討していくという前向きな回答が得られた。各自治体の個人情報規定にも影響されるが、マスキングの現場レベルでは、長期フォローアップ体制の整備に向けた文言の追加と血液ろ紙検体の保管に関する記載への抵抗はないと考えられる。

5. 結論

北海道・東北地区のマスキング実施主体10自治体のほとんどで長期フォローアップ体制と血液ろ紙検体の保管に関する文言を説明同意手続きに追加することが可能である可能性が高い。

6. 研究協力者

大浦敏博 東北大学
高橋 勉 秋田大学医学部小児科
陶山 和秀 福島県立医科大学小児科
和田 泰格 岩手医科大学小児科
和田 陽一 東北大学医学部小児科
八木 弘子 弘前大学医学部小児科

7. 参考文献

- 1) 新生児マスキング検査
〔先天性代謝異常等検査〕のお知らせ:一般財団法人 北海道薬剤師会公衆衛生検査センターホームページ
https://www.douyakken.or.jp/cgi-bin/index.pl?page=contents&view_category_lang=1&view_category=1043
- 2) 「パンフレット」と「申込書」について:札幌市ホームページ
<https://www.city.sapporo.jp/eiken/org/health/newborn/appli.html>
- 3) 先天性代謝異常等検査のご案内:青森県ホームページ
<https://www.pref.aomori.lg.jp/life/family/senntennseitaishaijou.html>
- 4) 先天性代謝異常検査:岩手県ホームページ
<https://www.pref.iwate.jp/kurashikankyou/kosodate/shien/boshihoken/1003359.html>
- 5) 先天性代謝異常等検査を実施しています:宮城県ホームページ
<https://www.pref.miyagi.jp/soshiki/kodomo/tandem-ms.html>
- 6) 先天性代謝異常等検査について:福島県ホームページ
<https://www.pref.fukushima.lg.jp/sec/21035b/senten-taisha.html>

(別紙1)

分担研究報告書

新生児マススクリーニングの説明同意手続きの標準化案および発見患者情報の集約体制案の
策定（関東甲信越地区）に関する研究

分担研究者（所属施設） 国立研究開発法人国立成育医療研究センター
（所属・職名 氏名） 総合診療部・統括部長 窪田 満

（要約）新生児マススクリーニングの有用性検証と質的向上のための追跡調査と、使用済み濾紙検体の利用に関して、関東甲信越地区を対象に、同意書、承諾書の現状調査を行い、同意を得た自治体で、追跡調査や使用済み濾紙検体に関する追記を行った。11自治体すべてから、現状の新生児マススクリーニングにおける説明・同意書を収集した。その内容は自治体毎にばらばらであり、根本的に全国統一の説明・同意書にする必要性が示唆される結果となった。現在まで、栃木県、山梨県、長野県の新生児マススクリーニング連絡協議会において、追跡調査と使用済み濾紙検体の利用に関する追記が認められた。今後は他の自治体に対しても、新生児マススクリーニングそのものの意義の共通認識を深め、書式の変更を提案していく必要がある。

1. 目的

わが国の先天性代謝異常等検査事業（新生児マススクリーニング）は、1977年度から国の事業として開始された後、2001年度からは一般財源化されて自治体事業となっている。現在、20疾患が対象となっているが、個々の疾患頻度が非常に低いため、自治体単位での患者数は非常に少なく、事業の有用性検証と質的向上のために、発見患者情報を全国的に集約し、追跡調査を行う方法・枠組みの構築が望まれる。

また、スクリーニング検査を終えた新生児血液濾紙検体は、長期間に亘る保存が可能であり、わが国で生まれた子供たちを網羅する貴重な生体試料と言えるものである。これを一定期間保管し、各種の研究倫理関連法令に則って利用することができれば、スクリーニング検査技術の開発や、子供たちの医療・保健の向上などに役立つものと期待される。

しかしながら、これらの点に関する各自治体の対応は様々であり、発見患者情報の追跡調査や、使用済み濾紙検体に関して、全国的に統一された説明・同意書がないのが実情である。そのため、まずは関東甲信越地区を対象に、説明・同意書の現状調査を行い、追跡調査や使用済み濾紙検体に関する追記を提案した。

2. 方法

新生児マススクリーニングの実施主体である各都道府県あるいは政令指定都市の母子保健主幹部（局）に対し、資料1の通り、「先天性代謝異常等検査事業（新生児マススクリーニング）における説明・同意書の記載内容の標準化に関するご協力をお願い」という依頼状を送付し、新生児マススクリーニング検査の説明・同意書を収集した。送付先の関東甲信越の自治体は、東京都、神奈川県、千葉県、埼玉県、さいたま市、茨城県、栃木県、群馬県、山梨県、長野県、新潟県の11自治体である。政令指定都市である横浜市、川崎市、相模原市は、神奈川県で一括で新生児マススクリーニングを行っているので、神奈川県にのみ送付した。また、同様に政令指定都市である千葉市は千葉県で、新潟市は新潟県で一括して新生児マススクリーニングを行っているため、それぞれ、千葉県および新潟県にのみ送付した。

次にそれぞれの自治体に、新生児マススクリーニング連絡会議の開催に合わせて、追跡調査や使用済み濾紙検体に関する追記を提案した。

3. 結果

依頼状を送付した11自治体すべてから、現状の新生児マススクリーニングに

おける説明・同意書を収集した。資料 2 に、各自治体から収集した説明・同意書を示す。

次に、収集した説明・同意書に対し、新生児マスキング事業は各自治体の実施主体となって行っている事業であることを明記した上で、以下の項目が記載されるように提案した。

・〇〇（自治体名）では、新生児マスキングで要精密検査となった赤ちゃんの追跡調査を行ないます。精密検査病院の協力によって、本当に病気が確認されたか、そうであれば早期発見によって健康に育っているか、などを調べます。この調査を続けることで、新生児マスキングをよりよいものにしていくことが可能となります。

・残った検体は〇年間保存し、スクリーニング検査の改善や、母子保健・疾病予防の向上などのために利用させていただく可能性があります。具体的には、個々の利用目的ごとに、医学倫理や個人情報保護等に関する法令に従って可否が決定され、実施に際しては拒否の機会が適切に提供されます。〇年間保存させていただいた後は、個人情報特定できない形で廃棄させていただきます。

その結果、現在までに栃木県、山梨県、長野県において、新生児マスキング連絡協議会にて変更が承認された。他の自治体は、協議中、あるいはまだ協議に入っていない状況である。栃木県、山梨県、長野県の修正状況を資料 3 に修正部位が分かるようにして提示する。

4. 考察

関東甲信越の 11 の自治体すべてから、現状の新生児マスキングにおける説明・同意書を収集することができた。その内容は自治体毎にばらばらであり、

根本的に全国统一の説明・同意書にする必要性が示唆される結果となった。今後、全国统一書式作成に向けた試みが必要であろうと思われる。以前から新生児マスキングの実施要綱に関しては標準的な実施要綱が提案されているが¹⁾、今後は説明・同意書においても標準的な書式を準備し、全国で均てん化をはかるべきであると考えられた。

特に今回注目した追跡調査と使用済み濾紙検体に関する記載は、どの自治体の説明・同意書でも欠如していた。そのため、追跡調査や使用済み濾紙検体に関する記載の例示を行ったが、現時点では 3 自治体しか、正式に新しい説明・同意書での運用が開始されていない。自治体によっては「追跡調査は県の事業ではない」と明確に拒否するところもあり、新生児マスキングそのものの意義を問い直すところからは始める必要も示唆された。

5. 結論

関東甲信越の 11 の自治体すべてから、現状の新生児マスキングにおける説明・同意書を収集し、そのうち、栃木県、山梨県、長野県において、追跡調査と使用済み濾紙検体について記載した新たな書式を採用していただいた。今後、他の自治体に対しても、書式の変更を提案していく予定である。

6. 研究協力者

なし

7. 参考文献

- 1) 竹原健二：新生児マスキング・システムの標準的実施要綱の試案、1 平成 20、21 年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）分担研究報告書

各 都道府県 母子保健主幹部（局）御中
政令都市

成育医療研究開発費「自治体の枠を超えた新生児マススクリーニングの標準化・効率化に関する研究」
主任研究者 但馬 剛（国立成育医療研究センター・マススクリーニング研究室・室長）
分担研究者 窪田 満（国立成育医療研究センター・総合診療部・統括部長）

先天性代謝異常等検査事業（新生児マススクリーニング）における

「説明・同意書の記載内容の標準化」に関するご協力をお願い

わが国の先天性代謝異常等検査事業（新生児マススクリーニング）は、1977 年度から国の事業として開始された後、2001 年度からは一般財源化されて自治体事業となっています。当初 6 疾患だった検査対象は現在、20 疾患に拡大していますが、個々の疾患頻度は非常に低いため、自治体単位での患者数は非常に少なく、事業の有用性検証と質的向上のために、発見患者情報を全国的に集約する方法・枠組みの構築が望まれます。

また、スクリーニング検査を終えた新生児血液濾紙検体は、長期間に亘る保存が可能であり、わが国で生まれた子供たちを網羅する貴重な生体試料と言えるものです。これを一定期間保管し、各種の研究倫理関連法令に則って利用することができれば、スクリーニング検査技術の開発や、子供たちの医療・保健の向上などに役立つものと期待されます。

これらの点に関する各自治体の対応は様々です。そのため、まず、貴自治体の新生児マススクリーニング検査の説明・同意書を調査させていただきたく、御協力お願いできませんでしょうか。説明・同意書は、最後に書かせていただきましたメールアドレスまで、Microsoft Word か PDF などのファイルで送って頂ければと思います。まずは、貴自治体の新生児マススクリーニング検査の説明・同意書を見せていただき、現状を把握したいと考えております。その後、新生児マススクリーニング事業は各自治体の実施主体となって行っている事業であることを明記した上で、以下のような項目が記載されるように提案申し上げることができればと考えております。

- ・ ○○（自治体名）では、新生児マススクリーニングで要精密検査となった赤ちゃんの追跡調査を行ないます。精密検査病院の協力によって、本当に病気が確認されたか、そうであれば早期発見によって健康に育っているか、などを調べます。この調査を続けることで、新生児マススクリーニングをよりよいものにしていくことが可能となります。
- ・ 残った検体は○年間保存し、スクリーニング検査の改善や、母子保健・疾病予防の向上などのために利用させていただく可能性があります。具体的には、個々の利用目的ごとに、医学倫理や個人情報保護等に関する法令に従って可否が決定され、実施に際しては拒否の機会が適切に提供されます。○年間保存させていただいた後は、個人情報が特定できない形で廃棄させていただきます。

上記を踏まえた原案を作成できましたら、それを貴自治体の「新生児マススクリーニング連絡協議会」での議論に付して、ご検討願えますでしょうか。

ご多忙のところ恐れ入りますが、まずは、貴自治体の新生児マススクリーニング検査の説明・同意書の調査、収集に関しまして、ご理解とご協力を賜りますよう、どうぞよろしくお願い申し上げます。

連絡先：分担研究者 窪田 満（関東甲信越担当）
国立成育医療研究センター総合診療部
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1
TEL. 03- 3416-0181 / FAX. 03- 5494-7505
E-mail:kubota-mt@ncchd. go. jp

先天性代謝異常等検査のお知らせ

東京都では、赤ちゃんの病気の早期発見・早期治療のためにフェニルケトン尿症など先天性代謝異常等の病気の検査を行っています。

これらの病気は、心身の発達に必要なある種の酵素が生まれつき欠けていたり、ホルモン合成の異常が原因でおこるものです。

また、これらの病気は、放置していると心身の発達の妨げとなりますが、早期に発見し治療することで発症を防ぐことができます。

下記の内容をよくお読みになり、ぜひ検査をお受けください。

◆どのような検査ですか？

生後5日から7日（生まれた日を1日とする。）の赤ちゃん（新生児）の足の裏からごく少量の血液を採って検査します。

◆検査の対象となる疾患はどのような疾患ですか？

検査の対象となる疾患は、次の20疾患です。

<アミノ酸代謝異常>

フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症（楓糖尿症）、ホモシスチン尿症、シトルリン血症1型、アルギニノコハク酸尿症

<有機酸代謝異常>

メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、イソ吉草酸血症、メチルクロトニルグリシン尿症、ヒドロキシメチルグルタル酸血症（HMG血症）、複合カルボキシラーゼ欠損症、グルタル酸血症1型

<脂肪酸代謝異常>

中鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症（MCAD 欠損症）、極長鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症（VLCAD 欠損症）、三頭酵素/長鎖3-ヒドロキシアシル CoA 脱水素酵素欠損症（TFP/LCHAD 欠損症）、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1欠損症（CPT-1欠損症）、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2欠損症（CPT-2欠損症）

<糖質代謝異常>

ガラクトース血症

<内分泌疾患>

先天性甲状腺機能低下症、先天性副腎過形成症

◆検査の費用負担はどのようになっていますか？

都内の医療機関で出産し、検査をお受けになる場合は、検査の費用は東京都が負担しておりますので無料となります。ただし、医療機関で行う採血にかかる費用(採血料)は保護者の方の負担となりますので御了承ください。

◆検査を受けるにはどうすればいいですか？

採血は出産された医療機関で行い、検査は専門の検査機関で行います。

都内で出産し、検査をお受けになる場合は、出産された病院に用意してある「先天性代謝異常等検査申込書」に必要事項を記入の上、出産予定の医療機関へ提出してください。

◆結果はいつごろ判りますか？

検査の結果は、採血してからおおむね1週間以降に採血をした医療機関に報告されますので、保護者の方は医療機関で検査結果を確認してください。

◆検査の結果、精密検査が必要と診断された場合はどうすればいいですか？

精密検査が必要となった場合は、お住まいの区市町村の保健センター等で「乳児精密健康診査受診票」の申請の上、医療機関で受診してください。

なお、上記の「乳児精密健康診査受診票」を発行するために、東京都から区市町村へ精密検査を必要とする方の検査結果を提供しています。お住まいの区市町村の保健所、保健センター等から、保護者の方へ直接御連絡する場合がありますので御了承ください。

また、精密検査が必要となった場合は、自己負担が生じる場合がありますので御了承ください。

◆ お問い合わせ先 ◆

この「先天性代謝異常等検査のお知らせ」の内容について、御不明な点がありましたら、東京都福祉保健局少子社会対策部家庭支援課母子保健担当までお問い合わせください。

電話03（5320）4372（直通）

先天性代謝異常等検査のお知らせ

フェニルケトン尿症などの先天性代謝異常等の赤ちゃんは、生まれた時は全く健康に見えても適切な対応をとらないと身体障害や発達の遅れが発生したり、時には生命の危険にさらされる場合もあります。

しかし、これらの病気は早期に発見し、適切な治療を続ければ障害などの発生を未然に防ぐことができます。

神奈川県・横浜市・川崎市・相模原市では、下表記載の20疾患の検査を行っています。検査は生後5～8日に赤ちゃんのかかかから少量の血液を採取し、検査機関に送付して行います。検査の結果、万一精密検査を必要と判断された場合は、専門の医療機関にご紹介いたします。

この検査に要する費用は大きく分けて、検査料と採血料に区別できます。その内、検査料は無料（公費負担）ですが、採血料は保護者の方から採血する医療機関に支払っていただくこととなります。

<検査を行う疾患（計20疾患）>

アミノ酸代謝異常 (5疾患)	フェニルアラニン尿症、メチロニウム尿症、ホモシチン尿症、シロリン血症1型 アセトグリコニック酸尿症
有機酸代謝異常 (7疾患)	メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、イソ吉草酸血症 メチルクロニウム尿症、ヒドロキシブチリク酸(HMG)血症 複合カルボキラーゼ欠損症、グルタリク酸血症1型
脂肪酸代謝異常 (5疾患)	中鎖アコA脱素酵素(MCAD)欠損症 極長鎖アコA脱素酵素(VLCAD)欠損症 三頭酵素(TFP)/長鎖3-ヒドロキシアコA脱素酵素(LCHAD)欠損症 カルニチン/カルニチンアセトランスフェラーゼ-1(CPT1)欠損症 カルニチン/カルニチンアセトランスフェラーゼ-2(CPT2)欠損症
その他 (3疾患)	ガラクトース血症、先天性甲状腺機能低下症(中枢性を含む) 先天性副腎過形成症

◆この検査を希望される場合は、右の「先天性代謝異常等検査申込書」に必要事項を記入の上、医療機関に提出してください。

◆同意しない場合であっても、お産などで不利益を受けることは一切ありません。また、いったん同意しても撤回することができます。

◆神奈川県外の医療機関で出産される場合は、医療機関所在地の都道府県または政令指定都市にお問い合わせください。

◆個人情報の保護について：今回、ご提出頂きました氏名等の個人情報は、本検査の目的以外には使用いたしません。

【問い合わせ先】 神奈川県健康医療局保健医療部健康増進課 045(210)4786

先天性代謝異常等検査申込書（控え）

検査申込日 年 月 日
 児の生年月日 年 月 日（男・女）
 母の氏名 _____
 採血医療機関名 _____

先天性代謝異常等検査申込書

年 月 日

採血医療機関名 _____

児の生年月日 年 月 日(男・女)

母の氏名 _____

「先天性代謝異常等検査のお知らせ」を読み解し、
 同意いたしましたので20疾患の検査を申し込みます。

(続柄)

保護者氏名 _____

現住所（連絡先住所） _____

電話番号 _____

先天性代謝異常等検査のお知らせ

☆先天性代謝異常等の検査を行う病気は

生まれつき体の中の栄養素を代謝するしくみや、ホルモンを作るしくみに異常があり、意識障害やけいれんなどの症状を引き起こし、知能障害などの障害を残すことがある病気です。

検査を受けて早期発見ができれば、食事療法や薬剤の投与等の治療により、病気の発症や重症化予防が可能です。

ただし、まれに、この検査で発見できない場合や、結果がわかる前に発症してしまう病気があります。

千葉県では先天性代謝異常の18疾患と先天性甲状腺機能低下症、先天性副腎過形成症の20疾患の早期発見を目的に検査を行っています。

(詳細は裏面を参考してください)

☆検査の受け方は

出産した医療機関等で日齢4～6日目(生まれた日を0日と数えます)に赤ちゃんの足の裏から少量の血液をとって検査します。検査は、委託検査機関で行います。

右ページの申込書を記入して、医療機関に申し込みをしてください。

☆検査の費用は

検査料は千葉県(※千葉市を除く)が負担します。ただし、採血料は自己負担となります。

また、精密検査が必要となった場合の費用は保険診療(一部自己負担)になります。

☆個人情報保護について

検査の実施や追跡調査などで得られた成果は、研究目的で利用することや学会・論文で発表することはありませんが、赤ちゃんの名前などの個人情報公表することなく、ご本人とご家族のプライバシーは厳密に守られます。

★裏面もご覧ください。

先天性代謝異常等検査申込書

年 月 日

私は、左記の検査のお知らせを読み、検査を受けることに同意しましたので、検査を申し込みます。

児の生年月日 年 月 日

性 別 男 ・ 女

産婦(母)氏名

連絡先住所 〒 -

電話番号 - -

(日中連絡がつく連絡先を記入してください)

☆検査対象疾患について

アミノ酸代謝異常 (5疾患)	フェニルケトン尿症、メーブルシロップ尿症、ホモシチン尿症、シトルリン血症1型、アルギニノコハク酸尿症
有機酸代謝異常 (7疾患)	メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、イソ吉草酸血症、メチルクロトニルグリシン尿症、ヒドロキシメチルグルタル酸血症、複合カルボキシルーゼ欠損症、グルタル酸血症1型
脂質代謝異常 (5疾患)	中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症、極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症、三頭酵素/長鎖3-ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素欠損症、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-1欠損症、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-2欠損症
糖質代謝異常 (1疾患)	ガラクトース血症
内分泌疾患 (2疾患)	先天性甲状腺機能低下症、先天性副腎過形成症

※上記以外の病気が見つかる場合もあります。

☆検査結果は

検査後1～2週間で結果が判明します。1か月健診などの機会に確認してください。

再検査や精密検査が必要な場合は、医療機関から連絡がありますので必ず受けてください。

精密検査結果について医療機関や健康福祉センター(保健所)から確認のため、連絡させていただく場合があります。

☆千葉市及び千葉県外の病院で出産される場合は

出産予定の医療機関または出産を予定している都道府県・政令指定都市の母子保健担当課にご確認ください。都道府県・政令指定都市により、検査方法や対象疾患・費用負担等が異なる場合があります。

【問合せ先】 千葉県健康福祉部児童家庭課 043-223-2332

天

保護者の方へ

先天性代謝異常等検査のお知らせ

埼玉県では生まれて間もない赤ちゃんを対象として、先天性の病気（検査対象の病気は裏面をご覧ください。）を早期に発見し、治療につなげるための検査を行っております。これらの病気はどれもまれな病気ですが、発見が遅れて治療がなされないと、心身の発育・発達の遅れなどを起こすことがあります。しかし病気が早期に発見され、適切な治療が行われることで、これらの病気による症状の多くを防ぐことができます。



コバトン

埼玉県では、多くの病気を一度に検査できる検査法（タンデムマス法）を用いることで、20の病気の検査が可能となっています。

以下の内容をよくお読みいただいた上で、検査を希望される方は、「先天性代謝異常等検査同意書兼申込書」にご記入いただき、医療機関等に提出してください。

Q. 検査はどのように行われますか？

A. 検査は生まれて4日から6日目に赤ちゃんの足の裏からごく少量の血液を採取して行います。採血は出産された医療機関等で行い、検査は埼玉県立小児医療センターで行います。



Q. 検査の費用はいくらですか？

A. 検査にかかる費用のうち、採血料等は自己負担となります。費用の詳細については、採血する医療機関等へお尋ねください。検査料は公費で負担されますのでかかりません。



Q. どのような病気が検査の対象となりますか？

A. 裏面の20の病気が検査対象となります。（検査・診察の過程で検査対象以外の病気やご家族の病気が見つかる場合があります。）

Q. 検査の結果はどのように通知されますか？

A. 検査の結果は、採血して概ね14日以降に医療機関等に報告されますので、採血した医療機関等にご確認ください。検査の結果、再検査や精密検査が必要な場合は、医療機関等からご連絡いたします。なお、埼玉県又はお住まいの自治体からもご連絡させていただく場合がございます。

Q. 見つかる病気は治療できる病気ですか？

A. 見つかる病気の多くは早期発見・早期治療を行うことで発病を防ぐことができますが、特に重症型の場合は早期の治療を行っても十分な効果が得られない場合があります。また、採血時の血液検査で反応が極めて弱い場合などは、異常と判断できない場合があることもご承知おきください。

検査対象の病気

アミノ酸代謝異常

フェニルケトン尿症
メープルシロップ尿症
ホモシスチン尿症
シトルリン血症1型
アルギニノコハク酸尿症

有機酸代謝異常

メチルマロン酸血症
プロピオン酸血症
イソ吉草酸血症
メチルクロトニルグリシン尿症
ヒドロキシメチルグルタル酸血症
複合カルボキシラーゼ欠損症
グルタル酸血症1型

内分泌異常

先天性甲状腺機能低下症
先天性副腎過形成症

脂肪酸代謝異常

中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症
極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症
三頭酵素/長鎖3-ヒドロキシアシルCoA
脱水素酵素欠損症
カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-1
欠損症
カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-2
欠損症

糖質代謝異常

ガラクトース血症



埼玉県マスコット「コバトン」

医療の発展・検査精度の向上のため、検査終了後の検体を使用して検査法の改良や他の病気の検査法の開発に用いたり、検査データを学会等で発表させていただく場合がございます。その際には、個人情報に十分配慮し、個人が特定できない形で行います。

また、検体は3年間保存いたします。検査データ及び検体の取り扱いについて同意いただけない場合やご不明な点などございましたら下記までご連絡ください。同意いただけなかった場合であっても、不利益を被ることはありません。また、後から撤回したい場合にも下記までご連絡ください。



お問い合わせ・連絡先

埼玉県保健医療部健康長寿課 TEL 048(830)3561
FAX 048(830)4804

先天性代謝異常等検査同意書兼申込書

年 月 日

(採血医療機関名)

院長 様

(宛先)

埼玉県知事

住所 (住民登録地)	〒
電話番号	
母の氏名	(ふりがな) -----
赤ちゃんの氏名 ※決まっている場合は、 ご記入下さい。	(ふりがな) -----
赤ちゃんの 生年月日	年 月 日

私は、「先天性代謝異常等検査のお知らせ」を読み、内容を理解しましたので、先天性代謝異常等検査を行うことに同意し、申し込みます。

また、「先天性代謝異常等検査」を終えた血液検体を県立小児医療センターで3年間保管し、埼玉県個人情報保護条例に基づく管理がなされたうえでの検査法の改良や他の病気の検査法の開発、検査データの学会等での発表に利用することについて了承します。

保護者の署名

(赤ちゃんの保護者)

※なお、検査の結果、再検査又は精密検査が必要になった場合は、採血した医療機関等からご連絡させていただくことがございます。

【お問い合わせ先】

埼玉県保健医療部健康長寿課 母子保健担当

(電話) 048-830-3561

(FAX) 048-830-4804

保護者の方へ

先天性代謝異常等検査のお知らせ

さいたま市では新生児を対象として、先天性の病気（検査対象の病気は裏面をご覧ください）を早期に発見し、治療につなげるための検査を行っております。これらの病気は治療されないまましていると心身発達の遅れなどの障害が発生する恐れがありますが、早期に発見し適切な治療を行うことで障害の多くを未然に防ぐことができます。

以下の内容をよくお読みいただいた上で、検査を希望される方は、「先天性代謝異常等検査同意書兼申込書」にご記入いただき、医療機関等に提出してください。

Q. 検査はどのように行われますか？

A. 検査は生まれて4～6日目に赤ちゃんの足の裏からごく少量の血液を採取して行います。採血は出産された医療機関等で行い、検査はさいたま市健康科学研究センターで行います。

Q. どのような病気が検査の対象となりますか？

A. 裏面の19の病気が検査対象となります。
（検査・診察の過程で検査対象以外の病気やご家族の病気が見つかる場合があります）

Q. 検査の費用はいくらですか？

A. 検査にかかる費用のうち、採血料等は自己負担となります。費用の詳細については、採血する医療機関等にお尋ねください。検査料は公費で負担されますのでかかりません。

Q. 検査の結果はどのように通知されますか？

A. 検査の結果は、採血してから概ね14日以降に医療機関等に報告されますので、採血した医療機関等にご確認ください。検査の結果、再検査や精密検査が必要な場合は、医療機関等からご連絡いたします。なお、さいたま市又はお住まいの自治体からもご連絡させていただく場合がございます。

Q. 見つかる病気は治療できる病気ですか？

A. 見つかる病気の多くは早期発見・早期治療を行うことで障害を未然に防ぐことができますが、特に重症型の場合、十分な治療効果が得られない場合があります。また、軽症型の場合、この検査では発見できないこともありますので、あらかじめご了承ください。



検査対象の病気

アミノ酸代謝異常

フェニルケトン尿症
メープルシロップ尿症
ホモシスチン尿症
シトルリン血症1型*
アルギニノコハク酸尿症*

有機酸代謝異常

メチルマロン酸血症*
プロピオン酸血症*
イソ吉草酸血症*
メチルクロトニルグリシン尿症*
ヒドロキシメチルグルタル酸血症*
複合カルボキシラーゼ欠損症*
グルタル酸血症1型*

内分泌異常

先天性甲状腺機能低下症
先天性副腎過形成症

脂肪酸代謝異常

中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症*
極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症*
三頭酵素/長鎖3-ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素欠損症*
カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-1欠損症*

糖質代謝異常

ガラクトース血症

病名の右上に*がついている病気は、平成24年10月1日から検査の対象になりました

お問い合わせ先

さいたま市保健所地域保健支援課

電話 048-840-2218

✳ 医療の発展・検査精度の向上のため、検査終了後の検体を検査法の改良や他の病気の検査法の開発に用いたり、検査データを学会等で発表させていただく場合がございます。その際には、個人情報に十分配慮し、個人が特定できない形で行います。また、検体は5年間保存いたします。検査データ及び検体の取り扱いについて同意いただけない場合やご不明な点がございましたら、検査機関であります、さいたま市健康科学研究センター保健科学課（下記連絡先）までご連絡ください。同意いただけなかった場合であっても不利益を被ることはありません。また、後から撤回したい場合にも、下記連絡先までご連絡ください。

連絡先：さいたま市健康科学研究センター保健科学課（048-840-2257）

先天性代謝異常等検査同意書兼申込書

年 月 日

(採血医療機関名)

院長 様

さいたま市長 様

住 所 (住民登録地)	〒
電話番号	
母の氏名	(ふりがな)
赤ちゃんの氏名 ※決まっている場合は、 ご記入ください	(ふりがな)
赤ちゃんの 生年月日	年 月 日

私は、「先天性代謝異常等検査のお知らせ」を読み、医療機関から十分な説明を受け、内容を理解しましたので、先天性代謝異常等検査を行うことに同意し、申し込みます。

保護者の署名

また、「先天性代謝異常等検査」を終えた血液検体をさいたま市健康科学研究センターで5年間保管し、検査法の改良や、他の病気の検査法の開発に用いることを

了承します

了承しません

※ なお、検査の結果、精密検査が必要になった場合は、さいたま市又は住民登録地の保健所等からご連絡させていただくことがございます。

【問合せ】

さいたま市保健所地域保健支援課 母子保健係

(電 話) 048-840-2218 (F A X) 048-840-2229



先天性代謝異常等検査のお知らせ

茨城県では、生まれて間もないすべての赤ちゃんを対象として、先天性の病気の早期発見のための先天性代謝異常等検査を行っています。平成30年4月1日から、検査対象疾患を追加して、以下の20疾患の検査を実施しています。

先天性代謝異常等検査の対象となる病気

病気の名前		どのような病気か
アミノ酸代謝異常	フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、シトルリン血症1型、アルギニノコハク酸尿症	ミルクや母乳に含まれているタンパク質などの栄養素を適切に利用することができないため、赤ちゃんの体調を悪くしたり、成長発達に影響を及ぼしたりする可能性のある病気です。
有機酸代謝異常	メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、イソ吉草酸血症、メチルクロトニルグリシン尿症、ヒドロキシメチルグルタル酸血症（HMG血症）、複合カルボキシラーゼ欠損症、グルタル酸血症1型	
脂肪酸代謝異常	中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症（MCAD欠損症）、極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症（VLCAD欠損症）三頭酵素/長鎖3-ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素欠損症（TFP/LCHAD欠損症）カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1欠損症（CPT1-欠損症）カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2欠損症（CPT-2欠損症）	
糖質代謝異常	ガラクトース血症	
内分泌疾患	先天性副腎過形成症、先天性甲状腺機能低下症	副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモンが不足する病気です。不足しているホルモンを薬で補うなどの治療が必要です。

これらの病気は、早期発見・治療することが発症の予防につながります。一方、病気によっては最重症の場合には検査を受ける前に発症したり、治療が難しい場合もあります。その場合でも早期の診断により障害の程度を軽くする効果が期待できます。

✿検査の申込みについて

県内の医療機関で出産し、検査を希望する場合は「先天性代謝異常等検査申込書」に必要事項をご記入のうえ、出産した医療機関へ提出してください。

✿検査の方法について

出産した医療機関において、日齢4～6日（出生当日は日齢0日と数えます）の赤ちゃんの「かかと」からごく少量の血液を採取し、専門の検査機関にて検査を行います。

出生体重が2,000g未満の赤ちゃんには再検査のご案内をさせていただきます。

✿検査費用の負担について

検査費用は、無料です。

（県内の医療機関で出産し検査を受けた場合は、検査の費用は茨城県が負担しております）

なお、医療機関で行う採血にかかる費用（採血料）は、保護者のご負担となります。



✿ 検査申込みにあたっての注意

- ① この検査では、まれに疾患を発見できない場合や、お子さんが生まれてすぐに発症した場合、検査が間に合わない場合があります。
- ② 検査のためにいただいた個人情報は、本検査の目的以外には使用しません。ろ紙に採血した血液等は、3年間保存させていただいた後、個人情報が特定されない形で廃棄いたします。
- ③ 再検査や精密検査となった場合は、お住まいの市町村を管轄する保健所、保健センターへ連絡させていただく場合があります。

✿ 検査結果について

検査の結果は、採血してから概ね2週間後に採血を行なった医療機関に報告されます。保護者の方には、医療機関から検査結果をご連絡いたします。1か月健診などでご確認ください。検査結果は「正常（異常なし）」「再検査」「要精密」の3つの区分でお知らせいたします。

正常（異常なし） ⇒ 今回の検査では異常は認められませんでした。

再検査 ⇒ 念のためもう一度検査を受けてください。
出産した医療機関から再採血のご案内があります。

要精密 ⇒ なるべく早く精密検査を受けましょう。
要精密となった場合でも、専門の医療機関での検査で異常なしと判断される場合も少なくありません。しかし、なるべく早くに詳しい検査を受けた方がよいので、出産された医療機関とご相談のうえ専門の医療機関を受診してください。

✿ もし異常が見つかったときは

精密検査の結果、病気と診断された赤ちゃんは、専門医の診察を受け、必要に応じて治療や生活の指導を受けてください。また、医療費の助成制度（小児慢性特定疾病）がありますので、お住まいの市町村を管轄する保健所にお問合せください。

保健所名	電話番号	管轄市町村
中央保健所	029-244-2828	笠間市, 小美玉市, 茨城町, 大洗町, 城里町
ひたちなか保健所	029-265-5647	常陸太田市, ひたちなか市, 常陸大宮市, 那珂市 東海村, 大子町
日立保健所	0294-22-4192	日立市, 高萩市, 北茨城市
潮来保健所	0299-66-2118	鹿嶋市, 潮来市, 神栖市, 行方市, 銚田市
竜ヶ崎保健所	0297-62-2172	龍ヶ崎市, 取手市, 牛久市, 守谷市, 稲敷市, 美浦村, 阿見町 河内町, 利根町
土浦保健所	029-821-5398	土浦市, 石岡市, かすみがうら市
つくば保健所	029-851-9291	常総市, つくば市, つくばみらい市
筑西保健所	0296-24-3914	結城市, 下妻市, 筑西市, 桜川市, 八千代町
古河保健所	0280-32-3021	古河市, 坂東市, 五霞町, 境町
水戸市保健所（※）	029-243-7311	水戸市

（※）令和2年4月1日より水戸市が中核市へ移行したため、水戸市の方は水戸市保健所へお問合せください。

茨城県からの先天性代謝異常等検査のお知らせ

茨城県では、生まれて間もないすべての赤ちゃんを対象として、先天性の病気の早期発見のための先天性代謝異常等検査を行っています。これらの病気は、心身の発達に必要なある種の酵素が生まれつき欠けていたり、ホルモン合成の異常が原因で起こり、発見が遅れて治療がなされないと、心身の発達に遅れをきたしたり、時には生命に関わることもあります。

早期発見・治療することが発症の予防につながりますので、以下のことをよくお読みになり、ぜひ検査をお受けください。

【検査の申込みについて】

「先天性代謝異常等検査申込書」に必要事項をご記入のうえ、出産した医療機関へ提出してください。

【検査の方法および結果連絡について】

出産した医療機関において、日齢4～6日（出産当日は日齢0日と数えます）の赤ちゃんの「かかと」からごく少量の血液を採取し、専門の検査機関にて検査を行います。

検査の結果は、採血してから概ね2週間後に採血を行なった医療機関に報告されます。

保護者の方には、医療機関から検査結果をご連絡いたします。

【検査費用の負担について】

検査費用は、無料です。（県内の医療機関で出産し検査を受けた場合は、検査の費用は茨城県が負担しております）
なお、医療機関で行う採血にかかる費用（採血料）は、保護者のご負担となります。

【先天性代謝異常等検査の対象となる病気】

アミノ酸代謝異常	フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、シトルリン血症1型、アルギニノコハク酸尿症
有機酸代謝異常	メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、イソ吉草酸血症、メチルクロトニルグリシン尿症、ヒドロキシメチルグルタル酸血症（HMG血症）、複合カルボキシラーゼ欠損症、グルタル酸血症1型
脂肪酸代謝異常	中鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症（MCAD 欠損症）、 極長鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症（VLCAD 欠損症） 三頭酵素 / 長鎖 3-ヒドロキシアシル CoA 脱水素酵素欠損症（TFP/LCHAD 欠損症） カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-1 欠損症（CPT1 欠損症） カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-2 欠損症（CPT2 欠損症）
糖質代謝異常	ガラクトース血症
内分泌疾患	先天性副腎過形成症、先天性甲状腺機能低下症

検査のためにいただいた個人情報と血液ろ紙は、3年間保存させていただいた後、個人情報が特定されない形で廃棄いたします。
[先天性代謝異常等検査のお知らせ]に関してのお問合せは最寄りの保健所または茨城県少子化対策課 電話 029-301-3257(直通)まで。

先天性代謝異常等検査申込書

「茨城県からの先天性代謝異常等検査のお知らせ」を読み、内容を理解しましたので、

令和 年 月 日出生の（男・女）児の先天性代謝異常等検査を行うことに同意し、申込みます。

（※同性の双子等の場合は性別の後ろに出生順を記入してください）

令和 年 月 日

（医療機関名） _____ 院長 様

茨 城 県 知 事 様

申込者氏名 _____

（出生児との
続柄： _____）

ふりがな 出生児の母の氏名	
住 所	〒 _____
電 話 番 号	_____
（里帰り等で上記と異なる場合の連絡先）	

先天性代謝異常等検査のお知らせ

栃木県では、生後4～6日のすべての赤ちゃんを対象に、先天性代謝異常等検査を行っています。見かけは元気な赤ちゃんでも、生まれつき病気を持っていることがあります。また、病気の中には、早期に発見し、治療を行うことで、知能や発育等の障害を防ぐことができる病気もあります。

先天性代謝異常等検査は、このような生まれつきの病気を症状が出る前に発見し、適切な治療を行うために大切な検査です。

赤ちゃんのために、ぜひ検査をお受けください。



1 検査の対象となる病気

検査の対象となる病気は、以下の20疾患です。

病気の区分	どんな病気か
アミノ酸代謝異常症 (5疾患)	アミノ酸は蛋白質をつくる原料となる栄養素です。代謝の不具合により、アミノ酸が分解されず、嘔吐や知能障害を起こすことがあります。
有機酸代謝異常症 (7疾患)	有機酸は蛋白質を処理するときに見える物質の総称です。有機酸が体内にたまることで、重度の体調不良を起こすことがあります。
脂肪酸代謝異常症 (5疾患)	脂肪酸は、脂肪の成分であり、人間ではエネルギーの貯蔵庫として重要な役割を持っています。脂肪酸の利用がうまくいかないことで、空腹時などに重度の体調不良を起こすことがあります。
糖代謝異常症 (1疾患)	母乳やミルクに含まれるガラクトースをうまく処理できないために、発達の遅れや白内障などを起こすことがあります。
内分泌代謝異常症 (2疾患)	副腎皮質ホルモンや甲状腺ホルモンが不足するために、発育の遅れなどを起こすことがあります。

2 検査の申し込み方法

申込書は産科医療機関・助産所に用意されています。申込書に必要事項を御記入の上、出産した医療機関等に提出してください。

3 検査の方法

産科医療機関・助産所で、生後4～6日(出生日は0日と数えます。)の赤ちゃんのかかとから、ごく少量の血液を検査ろ紙に採取し、専門の検査機関(公益財団法人栃木県保健衛生事業団)に送り、検査を行います。

4 検査費用

検査の費用は栃木県が負担しますので無料ですが、採血に必要な費用は自己負担となります。

5 検査結果について

検査結果は、約2週間で判明し、異常がない場合は1か月健診などで産科医療機関・助産所からお知らせいたします。

再検査や精密検査が必要な場合は、結果が判明次第、産科医療機関・助産所を通じて御連絡いたします。

なお、緊急に対応を要する場合は、検査機関から直接御連絡する場合がございますので、御承知おきください。

再検査	最初の検査で、確実に正常と判断できない場合に、念のためもう一度行う検査です。出産した医療機関・助産所でもう一度採血して検査を受けましょう。
精密検査	病気の疑いがある場合に、病気かどうかを正確に診断するために行う検査ですが、精密検査の対象になった赤ちゃんが、全て病気であると診断されるわけではありません。産科医療機関等とよく御相談の上、速やかに専門の医療機関で検査を受けましょう。

6 病気と診断されたら

医療費の助成制度（小児慢性特定疾病医療費助成制度）がありますので、主治医に御相談ください。

7 検査を申し込むにあたって御理解いただきたいこと

- (1) 検査対象の病気は、治療法があり、適切な治療を受けることによって、多くの赤ちゃんは健康に発育しますが、この検査では、お子さんが生まれてすぐに発症した場合は、検査が間に合わない場合があります。また、まれに対象疾患以外の疾患が見つかることがあります。
- (2) 県では、精密検査や治療が必要となった赤ちゃんが速やかに検査等を受けられるよう、産科医療機関、精密検査医療機関、専門のコンサルタント医師、保健師が連携を図り支援に努めています。このため、要精密検査となった場合は、検査結果をお住まいの市町や県健康福祉センターへ情報提供させていただきます。
- (3) 検査のためにいただいた個人情報、本検査の目的以外には使用いたしません。ろ紙に採血した血液は、2年間保存させていただいた後、個人情報が特定できない形で廃棄させていただきます。

- 先天性代謝異常等検査に関するお問合せ先
栃木県保健福祉部こども政策課母子保健担当 電話番号 028-623-3064
- 相談窓口
保健師が随時相談をお受けしておりますので、御心配なことがありましたら御相談ください。

窓 口	管 轄 市 町	電話番号
宇都宮市子ども家庭課	宇都宮市	028-632-2388
県西健康福祉センター	鹿沼市・日光市	0289-62-6224
県東健康福祉センター	真岡市・芳賀町・市貝町・茂木町・益子町	0285-82-2138
県南健康福祉センター	小山市・栃木市・下野市・上三川町・壬生町・野木町	0285-22-0488
県北健康福祉センター	大田原市・那須塩原市・那須烏山市・さくら市・矢板市・高根沢町・塩谷町・那珂川町・那須町	0287-22-2259
安足健康福祉センター	足利市・佐野市	0284-41-5895

先天性代謝異常等検査のお知らせ

群馬県



群馬県のマスコット「ぐんまちゃん」

群馬県では生まれて間もない児を対象に、先天性の病気を早期に発見し、治療につなげるための検査を行っています。
平成30年4月から、20の病気の検査が可能になっています。

1. 検査の方法

生後4日～6日目の赤ちゃんのかかとから、少量の血液をろ紙にしみ込ませて、専門の検査機関に送り検査します。

2. 検査の費用

検査費用は群馬県が負担します。ただし、採血費用はこれまでと同様に自己負担となります。

3. 検査結果

検査結果は採血してから概ね1週間以降に医療機関からお知らせします。
検査結果は正常、再検査、精密検査のいずれかです。
再検査や精密検査の場合は、必ず検査を受けてください。

【再検査】

初回検査で確実に正常と判断できないときに、もう一度検査します。
医療機関でもう一度採血します。

【精密検査】

初回または再検査の結果、病気の疑いがある場合に、
専門の医療機関で病気かどうか正確に診断するための検査です。

4. 検査の同意と申し込み

検査には、別紙の「先天性代謝異常等検査同意書兼申込書」が必要となります。
このお知らせをお読みになり必要事項をご記入の上、医療機関へご提出ください。

5. 注意事項

- ・病気によっては、検査を受ける前に発症したり治療が難しい場合もあります。
- ・重症な場合など、障害の程度を軽くできても、治療の効果が十分得られないことがあります。
- ・稀にご両親の病気が発見される可能性があります。
- ・検査などで把握した個人情報とは、「群馬県個人情報保護条例」に従って厳重に管理し、本目的以外には使用しません。

6. 検査対象の病気

アミノ酸代謝異常

- ・フェニルケトン尿症
- ・ホモシスチン尿症
- ・メープルシロップ尿症
- ・シトルリン血症1型
- ・アルギニノコハク酸尿症

脂肪酸代謝異常

- ・中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症
- ・極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症
- ・三頭酵素/長鎖3-ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素欠損症
- ・カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-1欠損症
- ・カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-2欠損症

※検査対象以外の病気が発見されることもあります

有機酸代謝異常

- ・メチルマロン酸血症
- ・プロピオン酸血症
- ・イソ吉草酸血症
- ・メチルクロトニルグリシン尿症
- ・ヒドロキシメチルグルタル酸血症
- ・複合カルボキシラーゼ欠損症
- ・グルタル酸血症1型

糖質代謝異常

- ・ガラクトース血症

内分泌疾患

- ・先天性甲状腺機能低下症
- ・先天性副腎過形成症

7. 検査後のフォローアップ

群馬県では、治療や経過観察が必要となった場合、継続して医療を受けているか経過の確認を行います。保健師による家庭訪問等、必要な支援を行うため、保護者へ連絡をとることがあります。

8. お問い合わせ先

群馬県子ども未来部児童福祉課
電話 027-226-2606

赤ちゃんの健康のために 先天性代謝異常検査を受けましょう



山梨県では、生まれて間もない全ての赤ちゃんを対象に、先天性の病気を早期に発見するための検査「先天性代謝異常等検査」を行っています。

フェニルケトン尿症などの先天性代謝異常等の赤ちゃんは、生まれたときは全く健康に見えても適切な対応をとらないと身体障害や発達の遅れが発生したり、時には生命の危険にさらされる場合もあります。

しかし、これらの病気は早期発見・早期治療により予防又は軽減することが期待できます。先天性代謝異常等検査は、障害の原因となる病気を予防するために行う大切な検査なので、必ず受けましょう。

検査を行う疾病(20疾患)



アミノ酸代謝異常症	フェニルケトン尿症、ホモシスチン尿症、メープルシロップ尿症、アルギニノコハク酸尿症、シトルリン血症I型
有機酸代謝異常症	プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症、複合カルボキシラーゼ欠損症、イソ吉草酸血症、ヒドロキシメチルグルタル酸血症、メチルクロニルグリシン尿症、グルタル酸血症I型
脂肪酸代謝異常症	中鎖アシルCoA脱水素酵素(MCAD)欠損症、極長鎖アシルCoA脱水素酵素(VLCAD)欠損症、三頭酵素(TFP)/長鎖3-ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素(LCHAD)欠損症、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1(CPT1)欠損症、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2(CPT2)欠損症
糖代謝異常症	ガラクトース血症
内分泌代謝異常症	先天性副腎過形成症、先天性甲状腺機能低下症

検査方法・費用



出産した医療機関等で日齢4～6日目(生まれた日は0日と数えます)の赤ちゃんのかかとから少量の血液をとって検査機関へ送付し検査します。申込書に必要事項をご記入の上、出産する医療機関へ提出して下さい。

検査料は山梨県が負担しますが、採血料は自己負担となります。

検査結果



検査後約2週間で結果が判明し、採血した医療機関を通じてお知らせします。

再検査や精密検査が必要となった場合には、採血した医療機関から連絡がありますので、必ず早急に受けましょう。

また、精密検査の声かけや、結果の確認などお住まいの保健所からも連絡をさせていただきますので、申込書の連絡先は必ずご記入下さい。

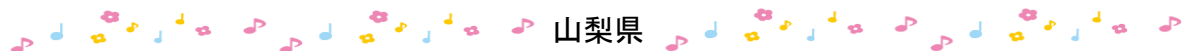
◆申し込みにあたってご理解頂きたいこと

- ・この検査では、まれに疾病を発見できない場合や、お子様が生まれてすぐに発症した際には、検査が間に合わないことがあります。
- ・検査のために頂いた個人情報、本検査の目的以外には使用しません。
採血ろ紙は、検査終了後、1年間各検査機関にて保存されます。
また、保護者の方の同意を得た上で、他の病気の検査に使用されることがあります。
- ・まれに、お母さんやお父さんの隠れた病気を見つけてしまうことがあります。
- ・精密検査が必要となった場合、県内の専門医療機関をご紹介します。
また、受診にあたっての相談支援のため、お住まいの保健所へ連絡をさせていただきます。

以上のことに同意いただける場合は、
**別紙「先天性代謝異常等検査申込書」に必要事項を記入の上、
出産した医療機関へ提出して下さい。**

問合せ先：山梨県子育て支援局子育て政策課母子保健担当 TEL：055-223-1425

*山梨県は、この検査を甲府市医師会健診・検査センターと山梨県立中央病院に委託して実施しています。



保護者の方へ

先天性代謝異常等検査事業のお知らせ

先天性代謝異常症とは、食べ物に含まれる栄養素を消化・吸収したり、不要になったものを排泄する「代謝」を行う酵素に生まれつき異常があるために、体内で栄養素のバランスが乱れて、様々な臓器に障害を起こす病気です。生まれたときは、全く健康に見えても、適切な対応をとらないと身体障害や発達の遅れ等の障害が発生する恐れがあります。

しかし、これらの病気は早期に発見し、適切な治療を受けることで、障害の多くを未然に防ぐことができます。「先天性代謝異常等検査事業」とは、代謝異常を早期に発見し適切な治療を行うことで、障害の多くを予防する事業です。

長野県では、長野県立こども病院に検査を委託し、タンデムマス法等の分析法を用いて、[24 疾患\(次頁\)](#)の検査を実施しています。



検査について

生後4～6日頃に、医療機関(助産所)で赤ちゃんのかかとかから少量の血液を検査用紙に採取し、検査機関(県立こども病院)に送付して検査します。

費用のうち、検査料は無料(公費負担)ですが、採血料等は自己負担になります。

※費用の詳細については医療機関にお尋ね下さい。

検査の結果について

検査の結果は、採血後2週間前後に出ます。

- ・「再採血」や「精密検査」が必要と判断された場合は、医療機関から連絡されます。
- ・「異常なし」と判定された場合は、1か月健診の時などに伝えられます。

検査の申し込みについて

このお知らせをよくお読みいただき、「[先天性代謝異常等検査事業申込書兼同意書／撤回書](#)」に必要事項を記入の上、医療機関(助産所)に提出してください。

検査の対象疾患(24疾患)

アミノ酸代謝異常症 (5疾患)	<ul style="list-style-type: none"> ☆フェニルケトン尿症 ☆メープルシロップ尿症 ☆ホモシスチン尿症 ☆シトルリン血症Ⅰ型 ☆アルギニノコハク酸尿症
有機酸代謝異常症 (8疾患)	<ul style="list-style-type: none"> ☆メチルマロン酸血症 ☆プロピオン酸血症 ☆イソ吉草酸血症 ☆メチルクロトニルグリシン尿症 ☆ヒドロキシメチルグルタル酸 (HMG) 血症 ☆複合カルボキシラーゼ欠損症 ☆グルタル酸血症Ⅰ型 ★βケトチオラーゼ欠損症
脂肪酸代謝異常症 (8疾患)	<ul style="list-style-type: none"> ☆中鎖アシルC o A脱水素酵素 (MCAD) 欠損症 ☆極長鎖アシルC o A脱水素酵素 (VLCAD) 欠損症 ☆三頭酵素 (TFP) 欠損症 ☆カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ - Ⅰ (CPT1) 欠損症 ☆カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ - Ⅱ (CPT2) 欠損症 ★カルニチンアシルカルニチントランスロカーゼ (CACT) 欠損症 ★全身性カルニチン欠乏症 ★グルタル酸血症Ⅱ型
糖質代謝異常症 (1疾患)	<ul style="list-style-type: none"> ☆ガラクトース血症
内分泌疾患 (2疾患)	<ul style="list-style-type: none"> ☆先天性甲状腺機能低下症 ☆先天性副腎過形成症

※ ☆：偽陽性、偽陰性が少なく治療効果があると判定されている病気です(一次対象疾患)。

※ ★：現時点では、偽陽性、偽陰性の多いことが危惧され、一次対象疾患に分類されていない病気です(二次対象疾患)。

※ 検査、診察の過程で、検査対象疾患以外の病気やご家族の病気が見つかる場合があります。

病気が発見された場合の支援体制

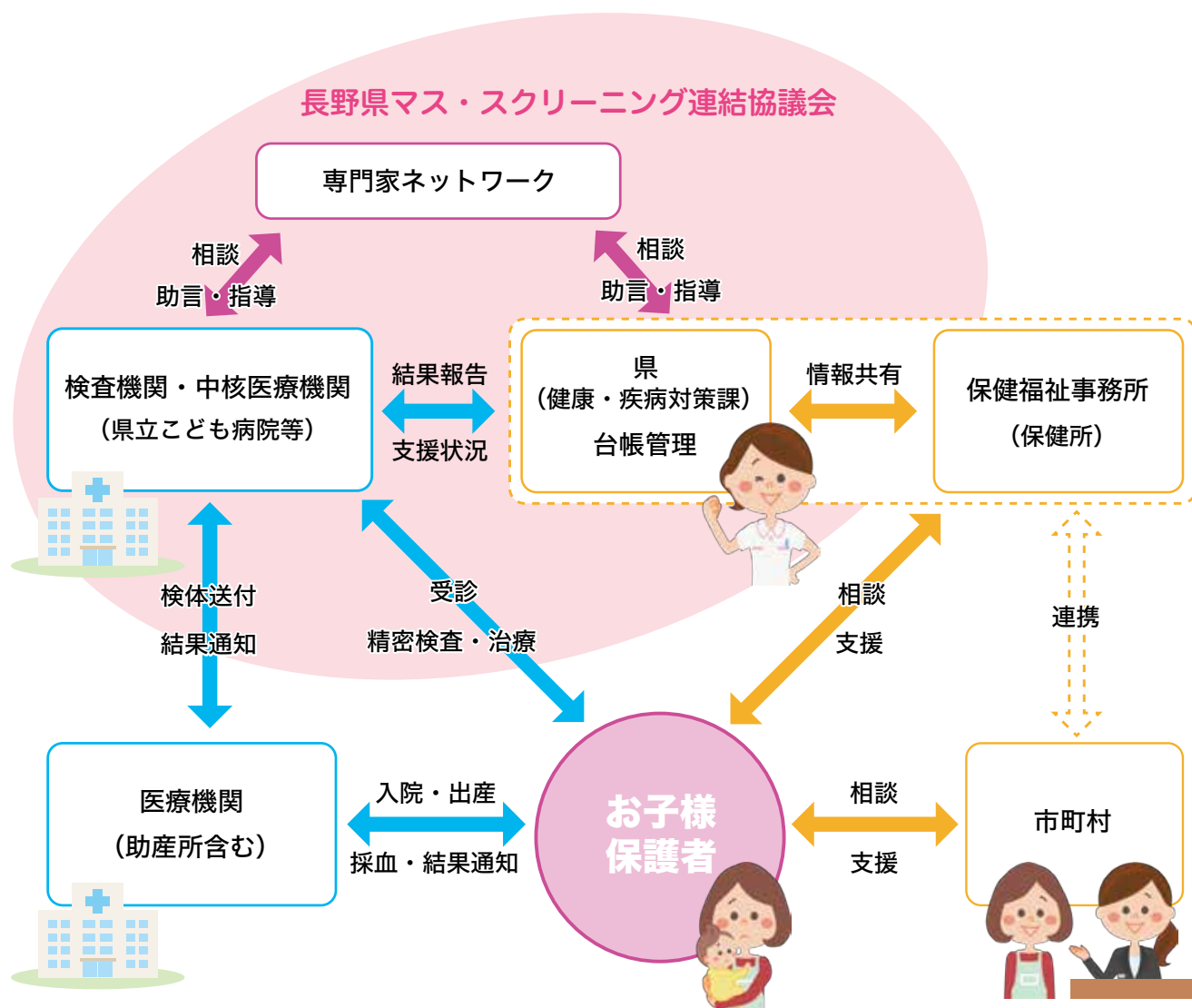
長野県では、大切なお子様を守るため、先天性代謝異常等の病気が発見された場合、速やかに専門的な検査、治療及び支援が受けられるように、検査機関、医療機関、県及び市町村が連携した支援体制を整備しています。また、「長野県マス・スクリーニング連絡協議会」を設置し、専門家ネットワークと連携した事業体制を確保しています。

病気が発見された、あるいは疑われた場合、その結果は、検査機関から医療機関及び県に通知され、お住まいの地域の保健福祉事務所（保健所）へ連絡されます。

県では台帳を作成し、保健福祉事務所（保健所）から保護者の方へ連絡させていただき、お子様の状況を伺いながら必要な支援を行っています。

また、市町村による支援が必要な場合は、保護者の方に確認の上、市町村と連携した支援を行っています。

なお、個人が特定されるような個人情報には厳重に保護管理しています。



留意事項

<使用済みの血液ろ紙の取り扱いについて>

- 5年間保存し、保存期間終了後に個人が特定できない形で破棄します。
- 将来もしお子様に病気が発見された場合に、振り返って原因を検索するために、使用できる可能性があります。
- 倫理審査委員会の承認を得ていることを前提に、検査法の検討及び検査技術の向上のために使用され、その結果等を学会等で発表させていただく場合がありますが、その際には、個人情報に十分に配慮し、個人が特定できない形で行います。
- 使用済みの血液ろ紙の取り扱いについては、「**先天性代謝異常等検査事業申込書兼同意書／撤回書**」に同意の有無を記入してください。なお、同意いただかなかった場合でも、不利益を被ることはありません。また、同意はあとから撤回することができます。

<その他>

- 検査のためにいただいた個人情報は、本検査事業の目的以外には使用しません。
- 長野県外の医療機関で出産される場合は、医療機関所在地の都道府県または政令指定都市にお問い合わせください。

長野県立こども病院からのお知らせ

<OTC欠損症に関する研究について>

- 長野県立こども病院(以下、こども病院)では、「タンデムマス・スクリーニングの対象疾患にオルニチントランスカルバミラーゼ(OTC)欠損症を追加するためのパイロット研究」を島根大学と協力して行っています。
- 本研究の対象疾患であるOTC欠損症は、本検査事業の対象疾患ではありませんが、本研究への参加に同意いただいた場合は、同じ血液で検査を行うことができます。なお、検査料が追加されることや、赤ちゃんへの負担が増えることはありません。また、研究への参加に同意いただかなかった場合でも、不利益を被ることはありません。
- 検査を行った結果、病気が発見された場合は、ほかの病気と同じように速やかに治療及び支援が受けられるようにこども病院がサポートします。
- 本研究は、こども病院の倫理審査委員会の承認を得て行っています。研究の成果等を学会等で発表させていただく場合がありますが、その際には、個人情報に十分に配慮し、個人が特定できない形で行います。
- 本研究の詳細は、こども病院ホームページに記載しています。なお、本研究に関しては、[こども病院マススクリーニング検査室 \(☎ 0263-73-5354\)](https://www.kidohospital.jp/otc/) へお問い合わせください。

問合せ先

長野県健康福祉部
保健・疾病対策課

☎ 026-235-7141

長野県PRキャラクター
「アルクマ」©長野県アルクマ



(令和2年4月発行)

先天性代謝異常等検査事業申込書兼同意書／撤回書

年 月 日

(あて先) 長野県知事

◎先天性代謝異常等検査事業について、「先天性代謝異常等検査事業のお知らせ」を読み、その内容について了承しましたので、検査に同意し申し込みます。

フリガナ 母 署 名	_____
住 所 〒	_____
里帰り先住所 〒	_____
電 話 番 号	_____ (所有者: _____)
* 連絡のとれる番号、携帯電話の場合は所有者をご記入ください	
フリガナ お子様の名前	_____
* 決まっている場合はご記入ください	
お子様の生年月日	_____ 年 _____ 月 _____ 日 (男・女)

◎使用済みの血液ろ紙の取り扱いについて、5年間保存し、将来子どもに病気が見つかった場合に振り返って原因を検索するためや、検査法の検討及び検査技術の向上のために使用することに同意します。(□に✓を付けてください。)

同意します 同意しません 同意を撤回します

◎「長野県立こども病院からのお知らせ」を読み、その内容について了承しましたので、研究への参加に同意します。(□に✓を付けてください。)

同意します 同意しません 同意を撤回します

説明医療機関(助産所)名 _____

【撤回書】

◎同意はあとから撤回することができます。撤回される場合は、該当事項の「□同意を撤回します」に✓を付けるとともに下記に署名の上、保健・疾病対策課宛てに御送付ください。なお、撤回された場合でも、不利益を被ることはありません。

年 月 日 署名 _____

問合せ先(撤回書の送付先)
長野県健康福祉部 保健・疾病対策課
住所 〒380-8570 長野市大字南長野字幅下 692-2
電話 026-235-7141

先天性代謝異常等検査のご案内



先天性代謝異常等検査は、生後4～6日の赤ちゃんを対象とした検査です。見かけは元気な赤ちゃんであっても、生まれつき病気を持っていることがあります。病気の中には、早く見つけて治療することにより、発症を予防し、障害を防ぐことができるものがあります。この検査はそのような病気を発症する前に見つけて、すぐに効果的な治療を始めるための大切な検査です。

新潟県及び新潟市では、20 疾病について検査を実施しています。

新潟県内の分娩取扱医療機関で生まれたお子様を対象に、タンデムマス法による検査を実施しています。この検査は、対象疾病を早期に発見することが可能であり、小児突然死や急性脳症などの予防につながります。

H30.4.1

新潟県・新潟市

先天性代謝異常等検査申込書

申 込 者 (保護者)	住 所		
	郵便番号	電話 番号	
	氏 名		
検査を受ける 赤ちゃん	生年月日	年	月 日
検査結果の 連絡先	住 所		
	郵便番号	電話 番号	
	世帯主氏名		
先天性代謝異常等検査(20疾病)を受けたいので申し込みます。			
年 月 日		保護者 氏名	印
病院 様		医院	
検査を終えた血液ろ紙の保管について ()内のいずれかを○で囲んでください。			
上記の検査を終えた血液ろ紙を、他の病気の診断法の開発や検査法の改良などの検討に用いる場合に備えて、検査機関において10年間保管することに [同意します ・ 同意しません]			
個人情報の保護には十分に配慮しています。 上記の項目に同意いただけなかった場合でも、被検者や家族の方が不利益を被ることはありません。			

先天性代謝異常等検査を受けましょう

先天性代謝異常等検査は、生後4～6日の赤ちゃんを対象とした検査です。見かけは元気な赤ちゃんであっても、生まれつき病気を持っていることがあります。病気の中には、早く見つけて治療することにより、発症を予防し、障害を防ぐことができるものがあります。この検査はそのような病気を発症する前に見つけて、すぐに効果的な治療を始めるための大切な検査です。

区分	検査対象疾病
アミノ酸代謝異常	フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症(糖糖尿症)、ホモシスチン尿症、シトルリン血症1型、アルギニノコハク酸尿症
有機酸代謝異常	メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、イソ吉草酸血症、メチルクロトニルグリシン尿症、ヒドロキシメチルグルタル酸血症(HMG血症)、複合カルボキシラーゼ欠損症、グルタル酸血症1型
脂肪酸代謝異常	中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症(MCAD欠損症)、極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症(VLCAD欠損症)、三頭酵素/長鎖3-ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素欠損症(TFP/LCHAD欠損症)、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-1欠損症、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-2欠損症
その他	ガラクトース血症、先天性副腎過形成症、先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)

- 検査料 新潟県(又は新潟市)が全額負担します。(採血などの指導管理料は自己負担となります。)
- 申し込み先 出産した医療機関など

※里帰り等で県外で出産される場合は、里帰り先の市町村へお問い合わせ下さい。

先天性代謝異常等検査のお知らせ

栃木県では、生後4～6日のすべての赤ちゃんを対象に、先天性代謝異常等検査を行っています。

見かけは元気な赤ちゃんでも、生まれつき病気を持っていることがあります。また、病気の中には、早期に発見し、治療を行うことで、知能や発育等の障害を防ぐことができる病気もあります。

先天性代謝異常等検査は、このような生まれつきの病気を症状が出る前に発見し、適切な治療を行うために大切な検査です。

赤ちゃんのために、ぜひ検査をお受けください。



1 検査の対象となる病気

検査の対象となる病気は、以下の20疾患です。

病気の区分	どんな病気か
アミノ酸代謝異常症 (5疾患)	アミノ酸は蛋白質をつくる原料となる栄養素です。代謝の不具合により、アミノ酸が分解されず、嘔吐や知能障害を起こすことがあります。
有機酸代謝異常症 (7疾患)	有機酸は蛋白質を処理するときに見える物質の総称です。有機酸が体内にたまることで、重度の体調不良を起こすことがあります。
脂肪酸代謝異常症 (5疾患)	脂肪酸は、脂肪の成分であり、人間ではエネルギーの貯蔵庫として重要な役割を持っています。脂肪酸の利用がうまくいかないことで、空腹時などに重度の体調不良を起こすことがあります。
糖代謝異常症 (1疾患)	母乳やミルクに含まれるガラクトースをうまく処理できないために、発達の遅れや白内障などを起こすことがあります。
内分泌代謝異常症 (2疾患)	副腎皮質ホルモンや甲状腺ホルモンが不足するために、発育の遅れなどを起こすことがあります。

2 検査の申し込み方法

申込書は産科医療機関・助産所に用意されています。申込書に必要事項を御記入の上、出産した医療機関等に提出してください。

3 検査の方法

産科医療機関・助産所で、生後4～6日（出生日は0日と数えます。）の赤ちゃんのかかとから、ごく少量の血液を検査ろ紙に採取し、専門の検査機関（公益財団法人栃木県保健衛生事業団）に送り、検査を行います。

4 検査費用

検査の費用は栃木県が負担しますので無料ですが、採血に必要な費用は自己負担となります。

5 検査結果について

検査結果は、約2週間で判明し、異常がない場合は1か月健診などで産科医療機関・助産所からお知らせいたします。

再検査や精密検査が必要な場合は、結果が判明次第、産科医療機関・助産所を通じて御連絡いたします。

なお、緊急に対応を要する場合は、検査機関から直接御連絡する場合がございますので、御承知おきください。

再検査	最初の検査で、確実に正常と判断できない場合に、念のためもう一度行う検査です。出産した医療機関・助産所でもう一度採血して検査を受けましょう。
精密検査	病気の疑いがある場合に、病気かどうかを正確に診断するために行う検査ですが、精密検査の対象になった赤ちゃんが、全て病気であると診断されるわけではありません。産科医療機関等とよく御相談の上、速やかに専門の医療機関で検査を受けましょう。

6 病気と診断されたら

医療費の助成制度（小児慢性特定疾病医療費助成制度）がありますので、主治医に御相談ください。

7 検査を申し込むにあたって御理解いただきたいこと

- (1) 検査対象の病気は、治療法があり、適切な治療を受けることによって、多くの赤ちゃんは健康に発育しますが、この検査では、お子さんが生まれてすぐに発症した場合は、検査が間に合わない場合があります。また、まれに対象疾患以外の疾患が見つかることや、母親の疾患が見つかることがあります。
- (2) 新生児マススクリーニング事業は県が実施主体となっていて行っている事業です。県では、精密検査や治療が必要となった赤ちゃんが速やかに検査等を受けられるよう、産科医療機関、精密検査医療機関、専門のコンサルタント医師、保健師が連携を図り支援に努めています。要精密検査となった場合は、検査結果をお住まいの市町や県健康福祉センターへ情報提供させていただきます。
- (3) 県では、新生児マススクリーニングで要精密検査となった赤ちゃんの追跡調査を行いません。精密検査病院の協力によって、本当に病気が確認されたか、そうであれば早期発見によって健康に育っているか、などを調べます。この調査を続けることで、新生児マススクリーニングをよりよいものにしていくことが可能となります。
- (4) 残った検体は2年間保存し、スクリーニング検査の改善や、母子保健・疾病予防の向上などのために利用させていただく可能性があります。具体的には、個々の利用目的ごとに、医学倫理や個人情報保護等に関する法令に従って可否が決定され、実施に際しては拒否の機会が適切に提供されます。2年間保存させていただいた後は、個人情報特定できない形で廃棄させていただきます。

- 先天性代謝異常等検査に関するお問合せ先
栃木県保健福祉部こども政策課母子保健担当 電話番号 028-623-3064
- 相談窓口
保健師が随時相談をお受けしておりますので、御心配なことがありましたら御相談ください。

窓 口	管 轄 市 町	電話番号
宇都宮市子ども家庭課	宇都宮市	028-632-2388
県西健康福祉センター	鹿沼市・日光市	0289-62-6224
県東健康福祉センター	真岡市・芳賀町・市貝町・茂木町・益子町	0285-82-2138
県南健康福祉センター	小山市・栃木市・下野市・上三川町・壬生町・野木町	0285-22-0488
県北健康福祉センター	大田原市・那須塩原市・那須烏山市・さくら市・矢板市・高根沢町・塩谷町・那珂川町・那須町	0287-22-2259
安足健康福祉センター	足利市・佐野市	0284-41-5895

赤ちゃんの健康のために 先天性代謝異常検査を受けましょう

資料3；山梨県

山梨県では、生まれて間もない全ての赤ちゃんを対象に、先天性の病気を早期に発見するための検査「先天性代謝異常等検査」を県の事業として行っています。

フェニルケトン尿症などの先天性代謝異常等の赤ちゃんは、生まれたときは全く健康に見えても適切な対応をとらないと身体障害や発達の遅れが発生したり、時には生命の危険にさらされる場合もあります。

しかし、これらの病気は早期発見・早期治療により予防又は軽減することが期待できます。先天性代謝異常等検査は、障害の原因となる病気を予防するために行う大切な検査なので、必ず受けましょう。

検査を行う疾病(20疾患)



アミノ酸代謝異常症	フェニルケトン尿症、ホモシスチン尿症、メープルシロップ尿症、アルギニノコハク酸尿症、シトルリン血症1型
有機酸代謝異常症	プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症、複合カルボキシラーゼ欠損症、イソ吉草酸血症、ヒドロキシメチルグルタル酸血症、メチルクロニルグリシン尿症、グルタル酸血症1型
脂肪酸代謝異常症	中鎖アシルCoA脱水素酵素(MCAD)欠損症、極長鎖アシルCoA脱水素酵素(VLCAD)欠損症、三頭酵素(TFP)/長鎖3-ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素(LCHAD)欠損症、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1(CPT1)欠損症、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2(CPT2)欠損症
糖代謝異常症	ガラクトース血症
内分泌代謝異常症	先天性副腎過形成症、先天性甲状腺機能低下症

検査方法・費用



出産した医療機関等で日齢4～6日目(生まれた日は0日と数えます)の赤ちゃんのかかとから少量の血液をとって検査機関へ送付し検査します。申込書に必要事項をご記入の上、出産する医療機関へ提出して下さい。

検査料は山梨県が負担しますが、採血料は自己負担となります。

検査結果



検査後約2週間で結果が判明し、採血した医療機関を通じてお知らせします。

再検査や精密検査が必要となった場合には、採血した医療機関から連絡がありますので、必ず早急に受けましょう。

また、精密検査の声かけや、結果の確認などお住まいの保健所からも連絡をさせていただきますので、申込書の連絡先は必ずご記入下さい。

◆申し込みにあたってご理解頂きたいこと

- ・この検査では、まれに疾病を発見できない場合や、お子様が生まれてすぐに発症した際には、検査が間に合わないことがあります。
 - ・新生児マススクリーニングをよりよいものにしていくため、精密検査となった赤ちゃんの追跡調査を行いません。精密検査病院の協力を得て、病気が確認されたか、健康に育っているか、などを調べます。
 - ・検査のために頂いた個人情報、本検査の目的以外には使用しません。残った検体は1年間各検査機関にて保存し、検査の質の改善や、母子保健・疾病予防の向上などのために利用させていただく可能性があります。なお、個々の利用目的ごとに、医学倫理や個人情報保護等に関する法令に従って可否が決定されます。
 - ・保護者の方の同意を得た上で、他の病気の検査に使用されることがあります。
 - ・まれに、お母さんやお父さんの隠れた病気を見つけてしまうことがあります。
 - ・精密検査が必要となった場合、県内の専門医療機関をご紹介します。
- また、受診にあたっての相談支援のため、お住まいの保健所へ連絡をさせていただきます。

以上のことに同意いただける場合は、
別紙「先天性代謝異常等検査申込書」に必要事項を記入の上、
出産した医療機関へ提出して下さい。

問合せ先：山梨県子育て支援局子育て政策課母子保健担当 TEL：055-223-1425

*山梨県は、この検査を甲府市医師会健診・検査センターと山梨県立中央病院に委託して実施しています。

保護者の方へ

先天性代謝異常等検査事業のお知らせ

先天性代謝異常症とは、食べ物に含まれる栄養素を消化・吸収したり、不要になったものを排泄する「代謝」を行う酵素に生まれつき異常があるために、体内で栄養素のバランスが乱れて、様々な臓器に障害を起こす病気です。生まれたときは、全く健康に見えても、適切な対応をとらないと身体障害や発達の遅れ等の障害が発生する恐れがあります。

しかし、これらの病気は早期に発見し、適切な治療を受けることで、障害の多くを未然に防ぐことができます。「先天性代謝異常等検査事業」とは、代謝異常を早期に発見し適切な治療を行うことで、障害の多くを予防する事業です。

長野県では、長野県立こども病院に検査を委託し、タンデムマス法等の分析法を用いて、[24 疾患（次頁）](#)の検査を実施しています。

イラスト

検査について

生後4～6日頃に、医療機関（助産所）で赤ちゃんのかかとかから少量の血液を検査用紙に採取し、検査機関（県立こども病院）に送付して検査します。

費用のうち、検査料は無料（公費負担）ですが、採血料等は自己負担になります。
※費用の詳細については、医療機関にお尋ね下さい。

検査の結果について

検査の結果は、採血後2週間前後に出ます。

- ・「再採血」や「精密検査」が必要と判断された場合は、医療機関から連絡されます。
- ・「異常なし」と判定された場合は、1か月健診の時などに伝えられます。

検査の申し込みについて

このお知らせをよくお読みいただき、[「先天性代謝異常等検査事業申込書兼同意書／撤回書」](#)に必要事項を記入の上、医療機関（助産所）に提出してください。

検査の対象疾患（24 疾患）

アミノ酸代謝異常症 （5 疾患）	<ul style="list-style-type: none"> ☆フェニルケトン尿症 ☆メープルシロップ尿症 ☆ホモシスチン尿症 ☆シトルリン血症Ⅰ型 ☆アルギニノコハク酸尿症
有機酸代謝異常症 （8 疾患）	<ul style="list-style-type: none"> ☆メチルマロン酸血症 ☆プロピオン酸血症 ☆イソ吉草酸血症 ☆メチルクロトニルグリシン尿症 ☆ヒドロキシメチルグルタル酸（HMG）血症 ☆複合カルボキシラーゼ欠損症 ☆グルタル酸血症Ⅰ型 ★βケトチオラーゼ欠損症
脂肪酸代謝異常症 （8 疾患）	<ul style="list-style-type: none"> ☆中鎖アシルCoA脱水素酵素（MCAD）欠損症 ☆極長鎖アシルCoA脱水素酵素（VLCAD）欠損症 ☆三頭酵素（TFP）欠損症 ☆カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-Ⅰ（CPT1）欠損症 ☆カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-Ⅱ（CPT2）欠損症 ★カルニチンアシルカルニチントランスロカーゼ（CACT）欠損症 ★全身性カルニチン欠乏症 ★グルタル酸血症Ⅱ型
糖質代謝異常症 （1 疾患）	<ul style="list-style-type: none"> ☆ガラクトース血症
内分泌疾患 （2 疾患）	<ul style="list-style-type: none"> ☆先天性甲状腺機能低下症 ☆先天性副腎過形成症

※ ☆：偽陽性、偽陰性が少なく治療効果があると判定されている病気です（一次対象疾患）。

※ ★：現時点では、偽陽性、偽陰性の多いことが危惧され、一次対象疾患に分類されていない病気です（二次対象疾患）。

※ 検査、診察の過程で、検査対象疾患以外の病気やご家族の病気が見つかる場合があります。

病気が発見された場合の支援体制

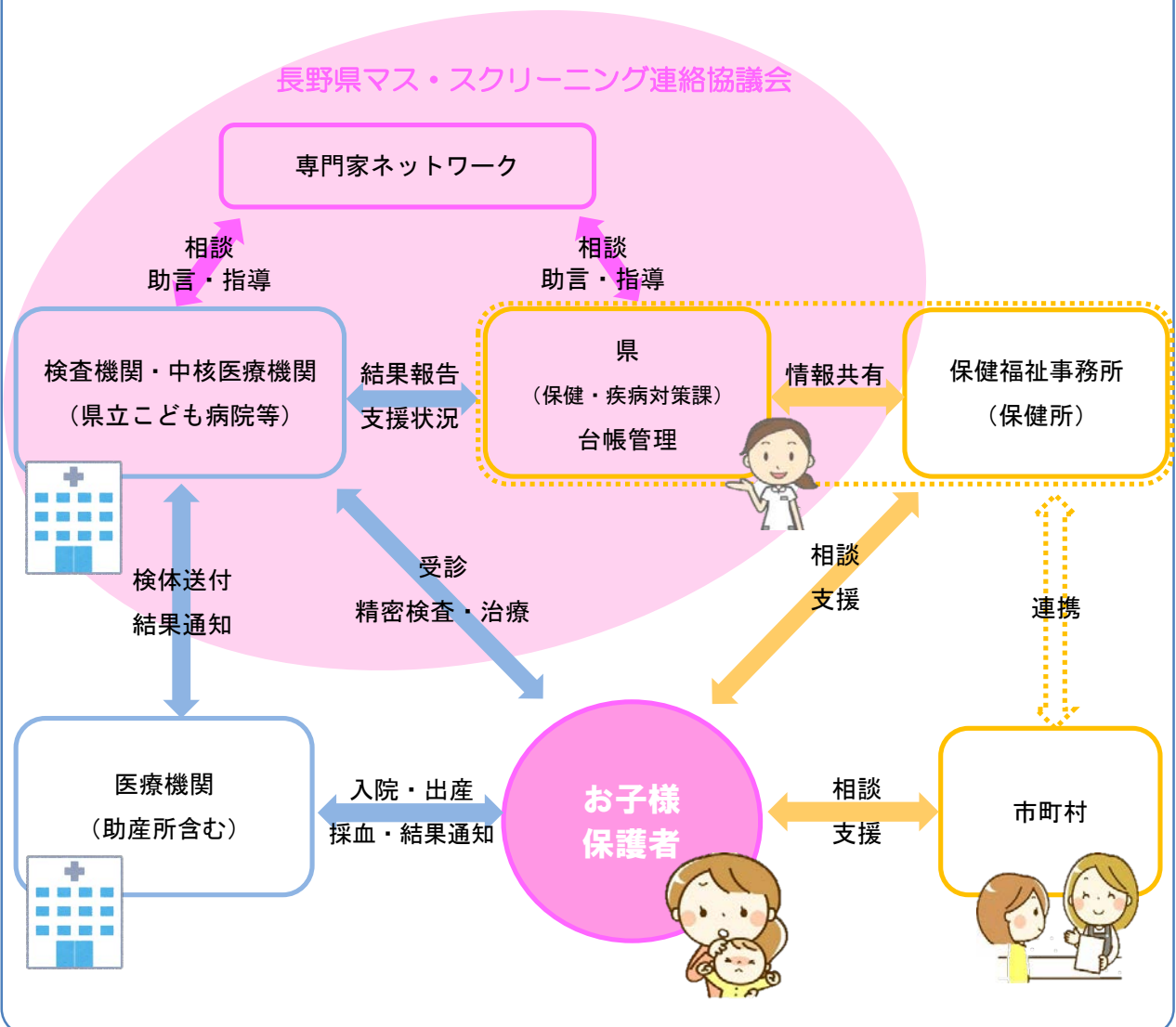
長野県では、大切なお子様を守るため、先天性代謝異常等の病気が発見された場合、速やかに専門的な検査、治療及び支援が受けられるように、検査機関、医療機関、県及び市町村が連携した支援体制を整備しています。また、「長野県マス・スクリーニング連絡協議会」を設置し、専門家ネットワークと連携した事業体制を確保しています。

病気が発見された、あるいは疑われた場合、その結果は、検査機関から医療機関及び県に通知され、お住まいの地域の保健福祉事務所（保健所）へ連絡されます。

県は台帳を作成し、保健福祉事務所（保健所）から保護者の方へ連絡させていただき、お子様の状況を伺いながら必要な支援を行うとともに、必要に応じて、保護者の方の同意を得た上で、市町村と連携した支援を行っています。

また、長野県では検査機関の協力を得てこれらのお子様の追跡調査等を行っており、こうした仕組みによって先天性代謝異常等検査（先天性マス・スクリーニング）をよりよいものにするよう取り組んでいます。

なお、個人が特定されるような個人情報は厳重に保護管理しています。



留意事項

<使用済みの血液ろ紙及び検査結果の取り扱いについて>

- 使用済みの血液ろ紙は5年間保存し、保存期間終了後に個人が特定できない形で破棄します。将来もしお子様に病気が発見された場合に、振り返って原因を検索するために、使用できる可能性があります。
- 使用済みの血液ろ紙及び検査結果は、検査法の検討及び検査技術の向上のために研究機関等が使用し、研究の成果等を学会等で発表する場合があります。具体的には、個々の使用目的ごとに、医学倫理や個人情報保護に関する法令に従って各研究機関の倫理委員会等により承認され、個人情報に十分に配慮し、個人が特定できない形で取り扱われます。実施に際しては拒否の機会が保障されます。
- 以上の取り扱いについては、「先天性代謝異常等検査事業申込書兼同意書／撤回書」に同意の有無を記入してください。なお、同意いただかなかった場合でも、不利益を被ることはありません。また、同意はあとから撤回することができます。

<その他>

- 検査のためにいただいた個人情報は、本検査事業の目的以外には使用しません。
- 長野県外の医療機関で出産される場合は、医療機関所在地の都道府県または政令指定都市にお問い合わせください。

長野県立こども病院からのお知らせ

<OTC 欠損症に関する研究について>

- 長野県立こども病院（以下、こども病院）では、「タンデムマス・スクリーニングの対象疾患にオルニチントランスカルバミラーゼ（OTC）欠損症を追加するためのパイロット研究」を島根大学と協力して行っています。
- 本研究の対象疾患である OTC 欠損症は、本検査事業の対象疾患ではありませんが、本研究への参加に同意いただいた場合は、同じ血液で検査を行うことができます。なお、検査料が追加されることや、赤ちゃんへの負担が増えることはありません。また、研究への参加に同意いただかなかった場合でも、不利益を被ることはありません。
- 検査を行った結果、病気が発見された場合は、ほかの病気と同じように速やかに治療及び支援が受けられるようにこども病院がサポートします。
- 本研究は、こども病院の倫理審査委員会の承認を得て行っています。研究の成果等を学会等で発表させていただく場合がありますが、その際には、個人情報に十分に配慮し、個人が特定できない形で行います。
- 本研究の詳細は、こども病院ホームページに記載しています。なお、本研究に関しては、こども病院マススクリーニング検査室（☎0263-73-5354）へお問い合わせください。

長野県健康福祉部
保健・疾病対策課

問合せ先

☎ 026-235-7141



(令和3年4月発行)

(別紙1)

分担研究報告書

新生児マススクリーニングの説明同意手続きの標準化案 および発見患者情報の集約体制案の策定（中部地区）

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小児科学・助教

（要約）現状の新生児マススクリーニング(NBS)は自治体・地域ごとに説明書・同意書の内容が様々な形となっており、地域間でかなり相違がみられる。特に、「追跡調査」や「残った検体に関する取り扱い」に関しては未記載の地域が多く、これらの文言を説明同意書にいかん含ませている。標準化させていくかは NBS におけるひとつの課題となっている。今後の標準化に向けてのステップのひとつとして、今回、中部地区における現状を調査し、各県の NBS 中核医師に同意書・説明書への「追跡調査」や「残った検体に関する取り扱い」の追加記載に関し、今後の NBS 連絡協議会等で議題に載せていただくよう働きかけを行った。標準化に関して、前向きに検討可能であるとする県が多かったが、今後の継続的な取り組みが必要である。

1. 目的

現状の新生児マススクリーニング(NBS)は自治体・地域ごとに説明書・同意書の内容が様々な形となっており、地域間でかなり相違がみられる。特に、「追跡調査」や「残った検体に関する取り扱い」に関しては未記載の地域が多く、これらの文言を説明同意書にいかん含ませている。標準化させていくかは NBS におけるひとつの課題となっている。今後の標準化に向けてのステップのひとつとして、今回、中部地区における現状を調査し、追加記載に関して今後の NBS 連絡協議会等で議題に載せていただくよう働きかけを行う。

2. 方法

(1) 今後の NBS 説明書・同意書の標準的内容として、以下のような 2 項目が記載されるようにすることを重点課題に掲げた。

(イ) 追跡調査に関して

「〇〇（自治体名）では、新生児マススクリーニングで要精密検査となった赤ちゃんの追跡調査を行ないます。精密検査病院の協力によって、本当に病気が確認されたか、そうであれば早期発見によって健康に育っているか、などを調べます。この調査を続けることで、新生児マススクリーニングをよりよいものにしていくことが可能となります。」

(ロ) 残った検体に関する取り扱い

「残った検体は〇年間保存し、スクリーニング検査の改善や、母子保健・疾病予防の向上などのために利用させていただく可能性があります。具体的には、個々の利用目的ごとに、医学倫理や個人情報保護等に関する法令に従って可否が決定され、実施に際しては拒否の機会が適切に提供されます。」

(2) 中部地区として愛知県、岐阜県、三重県、静岡県、富山県、石川県、福井県の 7 県を対象に、(1) をもとに各県の NBS 中核医師へ聞き取り調査と依頼を行った。

調査、依頼事項：

A) 現在使用されている同意書・説明書における「追跡調査」や「残った検体に関する取り扱い」の記載の現状について。
B) 標準化版の同意書・説明書ができた場合の導入に関する現時点の意向について。同時に、同意書・説明書への「追跡調査」や「残った検体に関する取り扱い」の追加記載に関し、今後の NBS 連絡協議会等で議題に載せていただくよう依頼。

3. 結果

下記のように、今回連絡した 7 県全てから回答を得た。（一部の県では県担当者の意

見も聴取できた。)

(1) 愛知県

A) 愛知県と名古屋市で共通の書式。説明書・同意書には患児の追跡調査や使用後の検体保管についての記載はなし。

B) 中核医師：前回の精度管理委員会で、残余検体を使用する研究についての議論がなされたが、県の立場としてはそのような使用は考えておらず、それを検討するようなシステムもなく、現時点では使用することは許されない、という返答であった。国や研究班の方針決定の後、県にも再検討をお願いするというようなアプローチが必要と考えられる。

(2) 岐阜県

A) 岐阜県独自の説明書・同意書あり。患児の追跡調査についての記載は間接的にあり。使用後の検体保管、2次利用についての記載はないが、県の先天性代謝異常等要領には、「保管期間 1 年」「追跡調査を検査機関で実施する」旨の記載あり。以前から研究目的の同意書を別にご案内しており、同意いただいた検体(9割程度)に関しては岐阜大学で保管している。

B) 中核医師：2021年1月の事業検討会で議題とした。内容によるが、行政も協力的であり前向きに検討可。

県担当者：同上。

(3) 三重県

A) 三重県はNBSが2018年から他県での検査委託となり、現状はNBS連絡協議会がアクティブではない。県の実施要領には「保存期間 1 年(-20 度)」「追跡調査を実施する(県による)」の記載はあり。

B) 県担当者：中身による。里帰り出産などがあり、県独自でのものだと母親から連絡を頂くことがある。標準化できれば良いのかもしれない。

(4) 静岡県

A) 静岡県独自の説明書・同意書あり。(静岡県・静岡市・浜松市は「同じ県内」ということで同じものを使用)。患児の追跡調査や使用後の検体 2 次利用について記載あ

り。

B) 静岡県予防医学協会：2020年12月に静岡県から「全国共通のものを使用すると委託費は変わるのか」と問い合わせあり。変更した場合の見積を提出しているため、2021年度の変更は難しいが、2022年度はTMSが作成した全国共通のものに変わるかもしれない。

(5) 富山県

A) 富山県独自の説明書・同意書あり。患児の追跡調査や使用後の検体保管(5年)、検体 2 次利用について記載あり。県の実施要領には「保存期間 5 年」「追跡調査を実施する(県による)」の記載あり。

B) 中核医師：今年度の県事業部会で議題とする予定。

(6) 石川県

A) 石川県独自の説明書・同意書あり。検査結果等の集積・分析についての記載があるが、残った検体の保管や取り扱いについての記載はなし。県の実施要領には「保存期間 1 年」「追跡調査を実施する(県による)」の記載あり。

B) 県担当者：現時点で、研究班により作成された「標準化された説明書・同意書」の導入について、検討を行う予定はなし。即答はできないが、県の内容と合致していれば可能。

(7) 福井県

A) 福井県の説明書・同意書には患児の追跡調査や使用後の検体保管についての記載はなし。県の実施要領には「保存期間 1 年」「追跡調査を実施する(県による)」の記載あり。

B) 中核医師：標準化には賛成。説明文書の内容は調整が必要かもしれない。2020年度の連絡協議会はコロナ禍の影響で中止になった。

県担当者：中身によって検討可能。

上記のように、同意書・説明書に「追跡調査」と「残った検体に関する取り扱い」に関する記載が共にある県は静岡県、富山県の2県のみであった。しかし、今後の標準化に

向けては多くの県で前向きに検討可能であるとの回答を得た。

4. 考察

NBS 事業は県や自治体等の多くの公的機関が関連するため、同意書・説明書の標準化に向けては、その意義に関しコンセンサスの形成を行なっていくことが重要である。そのために、本年度は特に「追跡調査」や「残った検体に関する取り扱い」の記載を重視し、NBS 連絡協議会等でこれらの追加記載に関して議題に載せていただくよう各県の NBS 中核医師に対し働きかけを行った。説明書・同意書の標準化に向けては、NBS 中核医師とも連携しながら今後も継続的に取り組んでいくことが必要である。

5. 結論

NBS 説明書・同意書の標準化に向けて、中部地区における現状を調査した。各県の NBS 中核医師に同意書・説明書への「追跡調査」や「残った検体に関する取り扱い」の追加記載に関し、今後の NBS 連絡協議会等で議題に載せていただくよう働きかけを行った。

6. 研究協力者

なし

7. 参考文献

なし

分担研究報告書

新生児マススクリーニングの説明同意手続きの標準化案および発見患者情報の集約体制案の策定（近畿地区）に関する研究

李 知子 兵庫医科大学
医学部小児科・講師

(要約)新生児マススクリーニングでは自治体を超えて事業の標準化をはかる必要があるため、近畿地域の各自治体において、新生児マススクリーニングの現状調査を行った。説明同意手続きや発見患者集約体制は自治体間だけでなく同一府県内でも統一されていなかった。説明同意手続きの標準化および患者情報集約体制の構築に向けて、医療者のみでなく行政や検査部門などの協力機関を含めた検討が必要である。

1. 目的

わが国の先天性代謝異常等検査事業（新生児マススクリーニング）は2001年度以降各自治体の事業として行われているため自治体間によって事業格差が生じやすい。一方、多くの先天性代謝異常症は極めて稀な疾患であるため、各自治体における患者数が少なく日本全体でデータを集約する必要がある。そのためには、自治体間の壁を超えて、事業の標準化をはかる必要がある。本研究の目的は、近畿地区の各自治体における新生児マススクリーニングの現状を明らかにし、説明同意手続きの標準化および発見患者の情報収集体制を整備することである。

2. 方法

大阪府、兵庫県、京都府、滋賀県、奈良県、和歌山県の新生児マススクリーニングに関する中核医師もしくは該当担当者を対象として、各自治体で現在実施されている新生児マススクリーニングの説明・同意手続きおよび発見患者の情報収集体制について問い合わせ、回答を得た。さらに、説明同意手続きにおける内容を全国共通として標準化すること、および自治体を超えた患者情報集約の体制構築に向けての意向を調査した。

3. 結果

大阪府では大阪市、堺市、その他の地域の3つの異なる説明同意書を用いていた。兵庫県では神戸市とその他の地域、

京都府では京都市とその他の地域において2つの異なる説明同意書を用いていた。和歌山県では説明同意文書の作成段階であった。奈良県、滋賀県の詳細情報は得られなかった。発見患者についての情報共有を行う連絡協議会は大阪、兵庫、京都、奈良、滋賀では実施されていたが、和歌山では設置されていなかった。

説明同意手続きの標準化および患者情報集約体制の構築に向けての取り組みに関しては、大阪、兵庫、和歌山、京都からは概ね賛成する意見であった。ただし医師だけでなく事業を担当している自治体の行政機関との調整が不可欠であるとのことであった。各自治体とも連絡協議会などの行政を交えた会議で検討する予定となっていたが、2020年度はCOVID-19パンデミックによる影響によりこれらの会議が延期されたため自治体の最終意見は調査できなかった。

4. 考察

自治体間だけでなく、同じ府県内においても複数の説明同意文書が用いられており、その内容も若干の差異が生じていることがわかった。特に、発見患者のフォローアップ体制や残余検体の使用については重要な点であるが、これらについても用いる説明文書によって記載内容が異なっていたため統一されていなかった。自治体によっては発見患者情報を集約する機関がない場合もあった。説明同

意手続きの標準化や発見患者情報集約のための体制構築に向けては前向きな意向であることがわかった。

5. 結論

近畿地区における新生児マススクリーニング事業の現状が明らかになった。説明同意手続きや発見患者集約体制は自治体間だけでなく同一府県内でも統一されていなかった。説明同意手続きの標準化および患者情報集約体制の構築に向けて、医療者のみでなく行政や検査部門などの協力機関を含めた検討が必要である。

6. 研究協力者

濱崎考史	大阪市立大学小児科
竹島泰弘	兵庫医科大学小児科
森 潤	京都府立医科大学小児科
西久保敏也	奈良県立医科大学小児科
丸尾良浩	滋賀医科大学小児科
利光光彦	和歌山県立医科大学小児科

7. 参考文献

- 1) 山口清次, 他:新生児スクリーニングの全国標準化, 公衆衛生情報, 2020, 50:10-12
- 2) 山口清次:自治体の枠を超えた新生児スクリーニングの標準化・効率化に関する研究報告書, 2020

(別紙1)

分担研究報告書

新生児マススクリーニングの説明同意手続きの標準化案および
発見患者情報の集約体制案の策定（中国地区）

小林 弘典 島根大学
医学部附属病院小児科・助教

（要約）本研究では、全国の自治体において未だに新生児マススクリーニングの説明書、同意書の書式が統一されていない現状をふまえ、中国地方の7自治体におけるこれらの説明書、同意書の主に検査所見・最終診断名などの情報収集や、使用済み血液ろ紙検体の保管・二次利用等に関する記載状況を調査した。患者追跡については、説明があったのは4自治体、同意取得があったのは2自治体であったが、これらについても、継続的な調査や個人情報の取得範囲等については明記されていなかった。ろ紙検体の保管については、保管についての記載があったのは5自治体、同意取得があったのは2自治体に留まった。いずれも保管の理由は検査結果の再検目的に限局されており、期間は1～3年、検体の二次利用についての記載は無かった。今回の研究から、中国地区における説明および同意における多様性が確認され、全国的な患者追跡調査等を実施する際にはこれらの統一化が必須と考えられた。そこで、今年度は本研究班で策定した、スクリーニング検査所見・最終診断名などの情報収集や、使用済み血液ろ紙検体の保管・二次利用等に関する記載が含まれる、説明と同意文章の素案を作成し、各自治体の連絡協議会等の中核医師を通じ、各自治体内でこの素案を元にした説明書・同意書のあり方の再検討を促すよう依頼を行った。

1. 目的

新生児マススクリーニングを受検する際の説明・同意手続きは、自治体ごとに作成しており、説明内容、同意書の内容、同意手段などは統一されていないのが現状である。本研究では、中国地区（広島県、広島市、岡山県、岡山市、山口県、鳥取県、島根県）における新生児マススクリーニングにおける説明と同意の現状を調査し、全国の現状を踏まえたうえで、スクリーニング検査所見・最終診断名などの情報収集や、使用済み血液ろ紙検体の保管・二次利用等に関する記載が含まれる自治体で使用しやすい標準書式を策定し、これらの採用を目指す。

2. 方法

（1）中国地区内における新生児マススクリーニングの説明書・同意書を収集し、現状の情報収集やフォローアップ、検体保存に関する同意内容等を調査する。

（2）各ブロックの分担研究者とともに、自治体に提示する説明・同意手続き文書の標準化案、および発見患者情報を集約

する仕組みに関する案を策定する。これらの原案を各自治体の「中核医師」に示し、自治体内での意見の集約化を求める。

3. 結果

（1）中国地区内における2政令指定市、5県から新生児マススクリーニングの説明書、同意書の提供を得た（下表参照）。広島県・広島市については、自治体内で作成した書式の同意書はなく、各医療機関における同意取得で運用していた。それ以外の自治体においては、各自治体が作成した同意書を使用していた。

患者追跡に関する説明および同意については、説明文章における記載が確認できたのは4/7自治体、同意書の中に追跡に関する同意取得が記載されていたのは2/7自治体であった。

検体の保管について、説明書について記載されていたのは5/7自治体であり、保管に関する同意が取得されているのは2/7自治体であった。保管年数は1年が2自治体、3年間で3自治体であった。検体保管の条件（温度等）についての記載

はいずれにも見られなかった。保存検体の使用目的は 4/7 自治体では、再検査のためと明記されており、1 自治体では特段の記載はなかった。

(2) 今年度、他ブロックの分担研究者と意見交換する中で策定した、スクリーニング検査所見・最終診断名などの情報収集や、使用済み血液濾紙検体の保管・二次利用等に関する記載が含まれる、説明と同意文章の素案を作成した。

表 1 に示す各自治体の中核医師に対し、各自治体の連絡協議会において、本研究班において作成した患者追跡、検体保存などに関する内容を含む、「説明・同意書の記載内容の標準化」に関する議論をしていただくよう依頼を行った。

4. 考察

中国地区の新生児マススクリーニングにおいて、追跡調査とろ紙検体の保管に関する言及、同意取得情報は自治体間で大きな差が存在する事が明らかになった。患者追跡については、山口県のように個人情報を含む情報の取得範囲や継続的な追跡を行うことを明言している自治体もあったが、多くの場合は保健事業の一環として行政からの連絡等を行うこと

のみが言及されていた。この場合、継続的な追跡調査が出来ない可能性があり、説明・同意の時点で収集するデータやそれらの継続性について説明し、同意を得るプロセスが必要と考えられる。

ろ紙検体の保存期間については説明があるものの同意書に言及されている自治体は岡山市および岡山県の 2 自治体と少なく、またこれらの自治体を含めて説明を行っている自治体でもすべて、既存検査の再検査のみを目的とした検体保存に言及されており、検査方法の改良や他疾患のスクリーニング向上を目的とした二次利用を念頭においた検体保存を行う場合は、新生児マススクリーニング検査とは別に同意取得が必須と考えられる。これらの点について、今後各自治体での議論を促し、標準化をはかる必要がある。

5. 結論

中国地区における新生児マススクリーニングの説明および同意における多様性が明らかになった。いずれの自治体書式においても、継続的な患者追跡、および使用済みろ紙検体の有効活用という面では、説明・同意の形式ともに改善が必要と考えられた。今後、全国的な患者追跡等を目指す場合にはこれらの書式の統一

	検査機関	連絡協議会 中核医師	備考	調査と保管の文言追加
広島市	広島市医師会臨床検査センター	あり 香川礼子先生 (広島大学)	説明文章のみで、同意書はない (同意書等は医療機関に一任)	調査についての記載はなし 保管は1年、再検査のためと記載
広島県	広島市医師会臨床検査センター	あり 同上	説明書を母子手帳に掲載 同意書なし (同意書等は医療機関に一任) HPより説明書と再検・精検のリーフレットをダウンロード出来るようになっている	調査についての記載はなし 保管は1年、再検査のためと記載
岡山市	岡山県健康づくり財団	あり 古城真秀子先生 (岡山医療センター)	説明兼同意書を母子手帳に掲載 検査および検体保存は、単一の同意で取得している。	保健所が行政サービスのために結果を把握して連絡・支援すると記載あり 保管は3年間、再検査のためと記載
岡山県	岡山県健康づくり財団	あり 同上	説明兼同意書を母子手帳に掲載 検査および検体保存は、単一の同意で取得している。	保健所が行政サービスのために結果を把握して連絡・支援すると記載あり 保管は3年間、再検査のためと記載
山口県	山口県予防保健協会	あり 守分正先生 (岩国医療センター)	説明文章、同意書あり。 精密検査だった場合に追跡調査を行うことを、検査と単一の同意で取得している。	追跡調査に関しては収集する情報、方法、経時的追跡についても記載あり。 保管についての説明同意はなし
鳥取県	岡山県健康づくり財団	あり 難波龍行先生 (鳥取大学)	検査同意と追跡は一つの同意として取得している	精密医療機関が必要と判断した場合、県から連絡がいく事があると記載。 保存期間の記載はなし
鳥根県	鳥根大学医学部附属病院	なし 小林弘典 (鳥根大学)	追跡のシステムがなし。連絡協議会は2020年度時点ではなし。	追跡調査についての記載はなし。 検体保管は「一定期間」と記載。鳥根大の規定では3年間と記載

化が必須と考えられる.

6. 研究協力者

香川礼子

広島大学大学院医科系科学研究科

小児科学

古城真秀子

岡山医療センター小児科

守分正

国立病院機構岩国医療センター

小児科

難波範行

鳥取大学医学部周産期・小児医学

部門

7. 参考文献

なし

(別紙1)

分担研究報告書

新生児マススクリーニングの説明同意手続きの標準化案および発見患者情報の集約体制案の策定(四国地区)

濱田 淳平 愛媛大学
大学院医学系研究科小児科学講座・講師

(要約) 新生児マススクリーニング検査体制の四国地区の現状を把握するため、4県(香川県、徳島県、高知県、愛媛県)の中核医師に調査を行った。その結果、現在4県全てにおいて、新生児マススクリーニング連絡協議会が設置されておらず、説明同意書に発見患者の追跡調査とろ紙血検体保存に関する文言について記載がないなどの問題点が浮き彫りになった。今後は4県の中核医師間で情報を交換し、四国地区内における発見患者情報の共有や追跡調査を行っていききたい。

1. 目的

1979年に全国で公費負担による新生児マススクリーニング検査が開始されてから30年以上経過するが、全国で統一された説明書や同意書は存在しない。新生児ろ紙血検体の保管管理方法についても、明記されていないことが多く、事業責任者である各自治体により、その取扱いに差が生じている。また、マススクリーニング対象疾患の発症頻度などを全国的に集約する方法は整備されておらず、そのシステムの構築が望まれている。四国地方においては、人口数から想定される患者発生頻度は極めて少なく、特に自治体の枠を超えての情報共有が求められるが、個人情報などの壁もあり実現できておらず、行政側と緊密な連携が取れているとも言い難い。

今後、全国的に説明同意手続きの標準化や、発見患者情報の集約体制を確立していく研究を行っていく上で、四国地区の現状を把握しておくことが重要であるといえ、本研究を計画した。

(一行分あける)

2. 方法

四国地区の各自治体の中核医師に、新生児マススクリーニング連絡協議会の設置状況、自治体で使用している同意書の書式、同意書内における発見患者の追跡調査とろ紙血検体保存に関する文言、今後全国で標準化された説明同意書が作成された場合の意向について、調査を行った。

3. 結果

(1) 新生児マススクリーニング連絡協議会の設置状況

香川県、徳島県、高知県、愛媛県の全てにおいて、現在設置されておらず、県が主催する周産期医療協議会など代替の会議で、マススクリーニング事業について協議する場を設けている、もしくは設ける予定という現状であった。

(2) 自治体で使用している同意書の書式

徳島県、高知県は県内全ての自治体で同一の文書(様式)を使用し、香川県は、検査依頼票を用いて、検査の説明、署名をもらっているという状況であった。愛媛県は、同意書の取得が徹底されておらず、2021年10月より県内全ての自治体で同一の文書(様式)を使用する予定である。

(3) 同意書内における発見患者の追跡調査とろ紙血検体保存に関する文言

香川県、徳島県、高知県、愛媛県の全てにおいて、現在使用中の同意書には、追跡調査と検体保存に関する文言は記載されていなかった。愛媛県においては、2021年10月より使用開始予定の同意書内に記載を予定している。

(4) 説明同意書標準化版への意向

香川県、徳島県、高知県、愛媛県の全てにおいて、次回開催される周産期医療協議会内において、標準化版へ意向するかどうか検討予定とのことであった。

4. 考察

四国地区においては、現在4県全てにおいて、新生児マススクリーニング連絡協議会が設置されておらず、主に県が主催する周産期医療協議会などで、マススクリーニング事業について協議する場を設けている現状であった。また、同意書は使用されているものの、発見患者の追跡調査とろ紙血検体保存に関する文言については、記載がなかった。四国地区の現状は全国均てん化からはかなり遅れていると言わざるを得ず、個人情報観の観点や、コロナ禍の影響もあり、行政側との緊密な連携も取れていないと考えられる。四国地区には、マススクリーニング対象疾患を専門とする医師が少なく、遺伝カウンセリング体制も不十分であり、基盤作りが遅れたことも要因と考える。

5. 結論

四国地区の新生児マススクリーニング検査

事業の現状を把握し、課題を抽出できた。本研究を通じて、4県の中核医師間で情報を交換する機会を得たため、今後は自治体の枠を超えて、四国地区内における発見患者情報の共有や追跡調査を行っていきけるシステムの構築を目指していきたい。また、全自治体ともに、説明同意書標準化版使用に前向きであるため、早期に全国的な均てん化に向けた体制作りが整備されるよう、連携を深めたい。

6. 研究協力者

岩瀬孝志 香川大学医学部小児科
小谷裕美子 徳島大学医学部小児科
荒木まり子 高知大学医学部小児科

7. 参考文献

- 1) 窪田満：新生児スクリーニングとは，周産期医学，2021，51:149-153
- 2) 山口清次，他：新生児マススクリーニングの標準化，公衆衛生情報，2021，50:10-12

(別紙1)

分担研究報告書

新生児マススクリーニングの説明同意手続きの標準化案および発見患者情報の集約体制案の策定に関する研究〈九州・沖縄地区〉

知念 安紹

琉球大学

大学院医学研究科 育成医学講座・准教授

(要約) 新生児スクリーニング(NBS)において患者情報の集約を継続的な取り組みとするため、NBS 受検に関する説明・同意書手続きの標準化版にむけて九州・沖縄地区の中核医師を通じて各自治体の現状と問題点の調査を実施した。NBS 説明同意書にばらつきがあり、検体の取扱いや個人情報の取扱いの項目が不十分であり、各自治体において標準化版の採用を希望している。大小ある各自治体単位における取り組みにも限度があり、標準化版の採用は自治体の枠を超えたネットワーク体制構築にも寄与することが期待される。

1. 目的

本研究では、各自治体で選定された「中核医師」を対象とするアンケート調査の実施と、結果共有のための全国会議の開催によって、NBS 事業評価の基盤となる、正確な発見患者数と診断名に基づく臨床経過情報の集約を実現とする。先行研究に当たる厚生労働省地域保健総合推進事業「自治体と協力した NBS の全国ネットワーク化の推進に関する研究」(分担事業者: 山口清次)による枠組みの構築が推進され、国立成育医療研究センターが引き継ぎ長期的な事業の推進と定着を行う。2018 年の NBS に関するアンケート結果にて標準的な説明同意書の利用を希望する自治体の意向もあり^①、その標準化案の策定し、全国中核医師を通じて、各自治体での採用を要請する。本分担研究として九州・沖縄地区を担当とする。

2. 方法

九州・沖縄地区の各自治体の中核医師にアンケート調査を送付し、(1) NBS 説明同意書の現状について(2) NBS 説明同意書の標準版の採用の希望について(3) NBS のその他の問題点などの3項目とする。各自治体での前年度 NBS 実

績の取りまとめと、NBS 連絡協議会の開催時期を考慮して、アンケート調査は第三四半期にアンケートを発送、第四四半期にかけて回収の上、集計・評価する。

3. 結果

各自治体中核医師から以下の返答あり。

(1) NBS 説明同意書の現状について
福岡県: 福岡県、福岡市、北九州市にて作成している。

佐賀県: 説明書は NPO 法人タンデムマス・スクリーニング普及協会のものを使用。同意書は別途県独自のものを使用。
長崎県: 簡易な説明・同意書あり。

熊本県: 県独自の説明書・同意書あり。
大分県: 同意書という形式ではなく「申込書」を提出し、文面には 同意という記載がある。

宮崎県: 母子手帳内に説明同意書あり。
鹿児島県: 本県独自の説明書、同意書あり。

沖縄県: 簡易な説明・同意書あり。

(2) NBS 説明同意書標準化版の採用
8 県全県において採用もしくは県連絡協議会と協議しながら採用する意向であった。

(3) NBS のその他の問題点など
5 県から特に問題なく、3 県から以下の

指摘あり。

佐賀県：同意書は検体採取機関で保存され、検体保存期間と患者コホートの実施はされていない（県回答）。

長崎県：同意書・説明書のページ数が増えると、産科から不満が出てくる可能性あり。自治体が配布すると問題ないが、他県の対応を知りたい。

鹿児島県：確定診断後の追跡調査実施状況とどの調査機関が担当しているのか、検体保存期間について他県の状況を知りたい。検体保存期間の設定のエビデンス等があれば知りたい。

その他：NBSは厚生労働省の指示で実施する地方自治体の事業であるため、厚労省からの通達がないと自治体は対応しにくい状況にあり、医療者側からのボトムアップ方式による要請は難しくトップダウン方式による運用が望ましい。

4. 考察

各自治体のNBS説明・同意書は多種多様でアンケートと併せて提供頂いた4県（宮崎県・佐賀県・大分県・長崎県）資料では独自のものが多く、非常に簡素なものから、大分県はQ&A形式であったり、佐賀県はNPO法人タンデムマス・スクリーニング普及協会のもの(16頁)をを採用したもの、個人情報の取扱いや検体の保存期間・取扱いについての情報提供のあるものないものがあった。個人情報取扱いの記載には「県が行う医療統計に利用する」としたものが2県あり、2018年の2県のアンケート結果では限定的な二次利用という認識ではなかった。九州・沖縄地区においてNBS説明同意書標準化版の採用の意向については全県前向きな回答であった。他県および全国のNBS体制の動向を知りたいことや、NBS説明同意文が長くなると印刷代や説明する産婦人科医または関係

者の負担になってしまう問題があり、諸経費と説明負担を最小限するために段階的にNBS陽性者はホームページへアクセスするなど情報提供する方法について何らかの工夫も必要と思われる。各自治体におけるNBS運用面は様々であり医療者側からの要請に限界があるということ、またNBSで発見される患者が自治体単位では少ないことによる事業の評価が困難なことがある²⁾。コホート調査は2018年アンケートでは福岡県と北九州市の2つのみであり、その背景に治療の必要なくなり、通院しない症例が多数あり、長期に追跡すべき患者の選定と登録が必要とされている²⁾。今後、各自治体の説明同意書標準化版の策定にあわせて患者コホート体制構築に取り組みたい。

5. 結論

九州・沖縄地区の各自治体においてNBS説明同意書にばらつきがあり、検体の取扱いや個人情報の取扱いの項目が不十分であり、各自治体においてNBS説明同意書の標準化版の採用を希望している。これにより患者情報の集約と継続的なフォロー体制構築に寄与すると期待される。

6. 研究協力者

福岡県	井上貴仁	福岡大学
佐賀県	渡邊順子	久留米大学
長崎県	伊達木澄人	長崎大学
熊本県	中村公俊	熊本大学
大分県	井原健二	大分大学
宮崎県	澤田浩武	宮崎大学
鹿児島県	丸山慎介	鹿児島大学
沖縄県	知念安紹	琉球大学

7. 参考文献

- 1) 山口清次,他：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, 50:10-12
- 2) 山口清次：自治体の枠を超えた新生児スクリーニングの標準化・効率化に関する研究, 令和元年度地域保健総合推進事業報告書, 2020, 1-27

新生児マススクリーニング発見患者情報の収集に関する研究

山口 清次 島根大学
医学部小児科・客員教授

(要約) タンデムマス (TMS) スクリーニングによる 2019 年度の新規発見患者の情報収集と、2017 年度に TMS スクリーニングで発見された患者 126 例の、2 年後 (2019 年) と 3 年後 (2020 年) の予後調査を、各自治体の中核医師を対象に行った。2019 年度は 29 都道府県から回答が得られ、49.5 万出生中 56 例 (アミノ酸代謝異常症 29 例、有機酸代謝異常症 20 例、脂肪酸代謝異常症 7 例) の患者発見が確認された。追跡調査については、回収率 50% 以下、死亡例ゼロ、障害を残した症例も少ない結果であった。主治医に直接対象とした以前の報告と比較すると、不正確で調査方法には検討の余地がある。また欧米諸国の設定している TMS スクリーニングの一次対象疾患と比較すると、各国、地域によって大きな違いがある。発見された患者の正確な予後調査の結果と、精度の高い診断法、効果的な治療法の開発等によってエビデンスに基づく一次対象疾患の拡大を検討すべきである。

1. 目的

タンデムマス (TMS) スクリーニングでは 1 回の検査で多数の疾患をスクリーニングできる。しかし、偽陽性、偽陰性の多い疾患や、発見されても予後が良くない疾患は、臨床現場での混乱を招くため原則として対象疾患とされていない。対象疾患の数は国や州の考え方によって異なる。現在日本での TMS スクリーニングの一次対象疾患は 17 疾患である²⁾。今後診断指標の精度向上、治療技術向上によって TMS スクリーニングの対象疾患を拡大できる可能性がある。対象疾患として拡大の可能性を調査するために、発見された患者の短期的予後 (3 年間) を調査した。

2. 方法

各自治体 (47 都道府県) の中核医師を対象として、2019 年度に発見された新規患者の情報を収集するアンケート調査を実施した。同じアンケート調査で、2017 年度の TMS スクリーニング発見患者リストをもとに、2 年後 (2019 年) および 3 年後 (2020 年) の予後調査も実施した。

3. 結果

(1) 2019 年度の新規発見患者情報

29 都道府県から回答が得られ、これらの地域で 2019 年度にスクリーニングを受検した新生児の総数は 495,433 人となった。そのうち発見患者数は、アミノ酸代謝異常症 29 例、有機酸代謝異常症 20 例、脂肪酸代謝異常症 7 例、合計 56 例 (患者頻度 1/8,847 出生) であった。個々の対象疾患別の内訳を表 1 に示した。

(2) 2017 年度発見患者の予後調査

中核医師を対象とする 2017 年度発見患者の調査では 123 例が登録された。3 年後となる今年度の追跡調査では 66 例について回答があった (回収率 53.7%)。66 例のうち生存確認されたのは 57 例で、転居、転院などで不明と回答された症例が 9 例あった。発育発達状態は、正常範囲 57 例中 50 例、軽度の発達遅滞 4 例、中等度の発達遅滞 2 例、および判定困難 1 例という回答であった (表 2)。

4. 考察

今回実施した 3 年後の追跡調査の回収率 45% は、悉皆性から程遠い結果であった。追跡調査方法の工夫を検討する必要がある。

表 1. 2019 年度の新規発見患者数 (29 都道府県・495,433 出生中)

疾患群	疾患名	患者数	備考
アミノ酸 代謝 異常症	古典型フェニルケトン尿症	3	
	高フェニルアラニン血症	4	BH4 反応性:1 例
	軽症高フェニルアラニン血症	8	
	メープルシロップ尿症	1	
	メチオニンアデノシル トランスフェラーゼ欠損症	4	
	シトルリン血症 1 型	1	
	シトルリン欠損症	8	疑診:1 例
	小計	29	
有機酸 代謝 異常症	メチルマロン酸血症	4	母体 VB12 欠乏症 : 1 例 SCGL 欠損症 : 1 例
	プロピオン酸血症	7	軽症型 : 4 例
	イソ吉草酸血症	2	
	メチルクロトニルグリシン尿症	4	
	複合カルボキシラーゼ欠損症	1	
	グルタル酸血症 1 型	1	
	β ケトチオラーゼ欠損症	1	
小計	20		
脂肪酸 代謝 異常症	MCAD 欠損症	2	
	VLCAD 欠損症	3	
	CPT1 欠損症	1	
	CPT2 欠損症	1	
小計	7		
合計		56	患者頻度 = 1/8,847 出生

表 2. 2017 年に発見された患者の 2020 年度 (3 年後のアンケート調査結果)

生存確認 57 例

A : 正常範囲	50
B : 軽度遅滞	4
C : 中等度遅滞	2
D : 重度遅滞	0
E : 判定困難	1

死亡 0

不明 9

アンケート調査 = 47 都道府県のうち 29 都道府県から回答あり (10 自治体では発見患者がなかった)。
軽度遅滞 = 運動発達正常で、言語遅れ、軽度発達遅滞；中等度 = 運動発達しているが、遅れ顕著；重度
遅滞 = 寝たきり状態；不明 = 転居、転院、または通院しないなどの理由で追跡できなくなった症例。

今回の調査では死亡・重度障害例ゼロ、軽～ 中等度障害 6 例 (10.5%) という結果だったが、

2014年度に確定診断された80例の2年後の調査では、死亡または発達遅滞の認められた患者は17.5%であった(表3)³⁾。調査漏れの可能性や3歳までの予後を予測すると、TMSスクリーニングで発見された患者の約20%は、死亡するか障害を残る可能性のあることを銘記すべきである。特に新生児期、あるいは乳児期早期に発症するような病型の予後は良くないと思われる。

TMSスクリーニングでは、30種類以上の疾患を発見できる可能性があると言われているが、現在我が国では、現場での混乱を防止することを目的として、一次対象疾患と二次対象疾患が設定されている。一次対象疾患は、偽陰性、偽陽性が少なく、早期治療の効果が期待できる疾患、二次対象疾患は、現段階では偽陰性偽陽性が相当数あり、発見されても確定診断

(genotype-phenotypeの関連) および治療効果の検討が十分でなく、当面パイロット研究にとどめるという疾患である。

TMSスクリーニングの一次対象疾患を拡大するためには、発見感度の改善、確定診断法、新規治療法の開発、および予後調査(genotypeとの関連)など明らかにする必要がある。TMSスクリーニング一次対象疾患は現時点では17疾患とされているが、自治体によっては2次対象疾患も含めているところもある。世界的にみると、一次対象疾患の設定は、国、地域の行政のポリシーによって異なる。欧米と日本の対象疾患の比較を表5に挙げている⁴⁾。これを見る限りでは、米国とイタリアでは一次対象疾患は多く、英国やドイツでは少なく抑えられている傾向がある。将来TMS一次対象疾患を拡大するために、詳細な予後調査体制が必要である。

表3. 2014年に発見された患児の2年間の追跡調査

	症例 (%)	疾患内訳
確定患者数	80	
発達遅滞	10 (12.5%)	メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、メチルクロトニルグリシン尿症、グルタル酸血症I型、MCAD欠損症、シトルリン血症I型、アルギニノコハク酸尿症
死亡	4 (5.0%)	メチルマロン酸血症(生後40日)、プロピオン酸血症(新生児)、CPT2欠損症(1才3か月)、TFP欠損症(1才4か月)

文献3より引用改変。略字: MCAD=中鎖アシル-CoA脱水素酵素; CPT2=カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-II; TFP=三頭酵素。

5. 結論

将来TMSスクリーニング一次対象疾患の拡大を見据えて、各自治体の中核医師を対象に、2017年度発見症例の3年後の状態についてアンケート調査を行った。回収率が50%以下であったこと、死亡例が記録されなかったことなどから、現時点での患者追跡体制には改善の余地がある。諸外国の状況と比較すると、国・地域の行政ポリシーによっても、TMSスクリーニング一次対象疾患数は大きく異なる。新生児マススクリーニングが、ただ患者を発見するだけの事業でなく、子どもの幸せのために効率的に貢献するための方策が求められる。

6. 研究協力者

北澤温子 国立成育医療研究センター

7. 参考文献

- 1) 山口清次: タンデムマス・スクリーニングの新たな展開, 小児科, 2017, 58:687-694
- 2) 山口清次: 有機酸・脂肪酸代謝異常症の診断と治療の進歩, 小児科, 2018, 59:417-425
- 3) 山口清次: タンデムマス法を導入した新生児マススクリーニングの効果と課題, 公衆衛生情報, 2018, 82:1-7
- 4) Castineras DE, et al: Newborn screening for metabolic disorders in Spain and worldwide, Ann Pediatr, 2019, 91: 128.e1-128.e14

(別紙1)

分担研究報告書

新生児マススクリーニング全国ネットワーク会議の開催による情報共有と質的均てん化の促進

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 但馬 剛

(要約) 全国各自治体の新生児マススクリーニングで発見される患者情報を集約・共有するための枠組みとして、各自治体で中心となる「中核医師」が参加する全国ネットワーク会議が、2017年度から先行研究(日本公衆衛生協会補助事業)で開始され、今年度は成育医療研究開発課題として引き継いで第4回会議を開催した。今回はオンライン会議とすることで、自治体母子保健担当者など行政側からも広く参加を得られた。今後も財源上の制約を受けずに開催できる見通しが立ったことから、長期的に継続することで、新生児マススクリーニング事業の均てん化が進むものと期待される。

1. 目的

わが国の新生児マススクリーニング(NBS)は、1977年から国の事業として開始された後、2001年から一般財源化されて自治体事業となっている。2014年に検査法がガスリー法からタンデムマス法へ移行し、対象は従来の6疾患から20疾患に拡大した。しかし対象疾患の個々の頻度は非常に低いため、自治体単位での患者数は非常に少なく、事業評価・効率化・患者家族へのサービス向上などが困難となっている。また自治体間でも、規模・専門家の有無・行政担当者の方針などによって、NBS事業の品質に格差が生じる傾向にあり、質的均てん化が求められている。

2. 方法

上記目的のため、2015年度から2019年度にかけて、日本公衆衛生協会補助事業(分担事業者:島根大学医学部特任教授・山口清次)にて、各自治体に「新生児マススクリーニング連絡協議会」の設置と、その中心となる「新生児マススクリーニング中核医師」の選定を要請するとともに、中核医師が一堂に会する「全国ネットワーク会議」の開催による全国での情報共有を図ってきた。今年度は本研究開発課題としてこれを引き継ぐ形で、第4回目となる全国ネットワーク会議を開催した。今回はオンライン会議形式を採用したことから、各自治体の母子

保健担当者・保健師・スクリーニング検査関係者にも広く参加を求めた。

3. 結果

2021年2月5日、45都府県から中核医師をはじめとする医師63名の参加を得て、全国ネットワーク会議を開催した。さらに、全67自治体(47都道府県+20政令市)中35自治体から、母子保健担当者・保健師・スクリーニング検査関係者50名の参加が得られた。

参加者で共有する情報として、6名の演者から以下の各発表がなされた。会議終了後に参加者へアンケートを実施した(プログラム・抄録・アンケート結果は本分担報告書末尾に掲載)。

- (1) 全国ネットワーク会議の今後の在り方(山口清次)
- (2) 新規疾患スクリーニングの現状と課題(但馬剛)
- (3) 愛知県のマススクリーニングの現状と課題(藤田医科大学小児科教授・伊藤哲哉)
- (4) 鹿児島県のマススクリーニングの現状と課題(鹿児島大学小児科助教・丸山慎介)
- (5) 重症複合免疫不全症(SCID)スクリーニングの現状(名古屋大学小児科講師・村松秀城)
- (6) 脊髄性筋萎縮症(SMA)スクリーニング試験研究の現状(千葉大学

予防医学センター特任教授・羽田明)

4. 考察

先行研究(日本公衆衛生協会補助事業)で推進した「連絡協議会設置」「中核医師選定」が大半の自治体に行き渡り、全国ネットワーク会議も4年続けての開催となったことで、この枠組みによる全国レベルの情報共有体制が定着してきた。最重要課題である「発見患者情報の集約と予後追跡」も現在、この枠組みを利用しており、継続的な取り組みとすることが望まれる。それには、全国会議開催に必要な財源の長期的な確保が課題となっていたが、今年度は新型コロナウイルス感染症流行への対策上オンラインで開催することとなり、図らずも解決が見通せる結果となった。さらに、中核医師に限らず自治体関係者等にも広く参加を募ることが可能となり、今後は臨床現場と行政との情報共有・相互理解も一層進

むことが期待される。

5. 結論

先行研究で開始された「新生児マスキューニング全国ネットワーク会議」を成育医療研究開発課題として引き継ぎ、第4回会議を開催した。初めてオンライン会議方式を採用したことで、今後は財源の制約を受けることなく、医師・行政官・検査技術者など広く関係者の参加を求め、新生児マスキューニング事業の質的向上・均てん化の基盤として定着させたい。

6. 研究協力者

大浦敏博 東北大学医学系研究科

7. 参考文献

- 1) 山口清次、但馬剛：新生児マスキューニングの全国標準化、公衆衛生情報、50(4):10-12、2020

第4回全国新生児スクリーニング・ネットワーク会議 プログラム

2021年2月5日金曜日13:00~15:50 ZOOMによるオンライン会議

<https://zoom.us/j/98975869606?pwd=V25sOTBaNlE4QlR0U21YRkpvTGpDdz09>

ミーティングID: 989 7586 9606 パスコード: 404570



司会進行: 但馬 剛 (国立成育医療研究センター研究所マスキリング研究室・室長)

参加者: 新生児マスキリング関連部署、自治体中核医師、自治体担当者、その他

会議概要説明とあいさつ

- 13:00 開会のあいさつ・会議の概要説明
- 13:05 日本マスキリング学会あいさつ
- 13:10 厚生労働省あいさつ
- 13:15 日本公衆衛生協会あいさつ

- 山口 清次 (島根大学小児科・特任教授)
- 大浦 敏博 (日本マスキリング学会・理事長)
- 小林 秀幸 (厚生労働省母子保健課・課長)
- 北川 定謙 (日本公衆衛生協会・名誉会長)

I. マスキリング関連情報紹介

(13:30~14:10)

- 13:30 全国ネットワーク会議の今後の在り方
- 13:50 新規疾患スクリーニングの現状と課題

- 山口 清次 (島根大学小児科・特任教授、タンデムマスキリング普及協会・理事長)
- 但馬 剛 (国立成育医療研究センター研究所マスキリング研究室・室長)

II. 各地区の新生児マスキリングの現状と課題

(14:10~14:50)

- 14:10 「愛知県のマスキリングの現状と課題」 伊藤 哲哉 (藤田医科大学小児科・教授)
- 14:25 「鹿児島県のマスキリングの現状と課題」 丸山 慎介 (鹿児島大学小児科・助教)

-----休憩(10分)----- (14:50~15:00)

III. マスキリングのトピックス

(15:00~15:50)

- 15:00 「SCIDスクリーニングの現状」
- 15:20 「SMAスクリーニング試験研究の現状」
- 15:40 総括・事務連絡・閉会

- 村松 秀城 (名古屋大学小児科・講師)
- 羽田 明 (千葉大学予防医学センター・特任教授)
- 但馬 剛 (国立成育医療研究センター研究所マスキリング研究室・室長)

※各演者の講演時間=20分:発表15分+討論等5分という目安です。

※本会議は、2020年度成育医療研究開発費「自治体の枠を超えた新生児マスキリングの標準化・効率化に関する研究」(主任研究者:但馬 剛)によって開催します。

企画・主催 国立成育医療研究センター研究所マスキリング研究室 (室長:但馬 剛)

協力 NPO 法人 タンデムマスキリング普及協会 / 一般財団法人 日本公衆衛生協会

問い合わせ先 (事務局) ●国立成育医療研究センター研究所マスキリング研究室
TEL: 03-5494-7120 (内) 4274 FAX: 03-5494-7203

◆北澤 温子(事務担当) kitazawa-ha@ncchd.go.jp

◆但馬 剛(室長) tajima-g@ncchd.go.jp

●NPO 法人 タンデムマスキリング普及協会
TEL: 0853-20-2219

◆古居みどり(事務担当) pedms@med.shimane-u.ac.jp

◆山口 清次(理事長) seijiyam@med.shimane-u.ac.jp

全国ネットワーク会議の今後の在り方

島根大学小児科 特任教授
山口 清次

はじめに

新生児マススクリーニング（NBS）の歴史を振り返ると、1960年頃にガスリー法が開発されて以来、NBSが普及し始めました。わが国では1977年にNBSが国家事業として開始されましたが、2001年以降NBSは地方自治体事業となっています。NBSが自治体事業となり、自治体の裁量が広がった半面、全国的にみると自治体による温度差も広がったように思われます。

新生児スクリーニングの対象疾患は稀少疾患

2014年度からガスリー法に代わってタンデムマス（TMS）法が導入され対象疾患は拡大しました。一方TMS法によるスクリーニングでは、対象疾患の種類は格段に増えましたが、個々の疾患頻度は低く、47都道府県のうち約30の自治体では発見される患者数は年間2例以下という状況です。このような状況では、各自自治体単独で患者情報を把握し、事業評価をすることは困難であり、担当者のモチベーションも維持しにくいと思われます。

自治体の枠を超えた情報共有体制

こうした背景で2015年から5年間、日本公衆衛生協会（理事長 松谷有希雄）の地域保健総合推進事業「自治体の枠を超えた新生児スクリーニングの標準化・効率化に関する研究」（分担事業者山口清次）で、全国ネットワークの構築、全国レベルの患者登録・追跡体制の構築、および情報共有、標準化、効率化を目指してきました。

全国ネットワーク会議

3年前より、各自自治体から中核的な医師に年1回集まっていたいただき、新情報の共有、自治体間の情報交換などを目的として、全国ネットワーク会議を開催してきました。会議開催経費は公衆衛生協会事業の補助金、今回（第4回）は成育医療研究センター研究開発事業費の補助を受けて実現しました。そして今回から中核医師だけでなく自治体担当者の方にもご参加いただきました。

今後の全国ネットワーク会議の在り方について

自治体単独では患者数が少なくても、全国レベルで情報を共有すれば、NBSの意義を理解できるようになると思われます。自治体の賛同が得られるなら、次年度以降も全国ネットワーク会議を開催して、新しい情報の共有、情報交換の場を設けて、わが国のNBSの質的向上を図ることを期待しています。

新規疾患スクリーニングの現状と課題

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
但馬 剛

新生児マススクリーニング(S)に関する近年の公的研究体制

2004～2012年度にかけて、タンデムマス法によるNBS試験研究を主導した厚生労働科学研究(山口班)の後、対象疾患の拡大を受けて、関連する複数の研究班が組織されるようになった。2017～2019年度にかけては、1)診療ガイドライン策定(厚労科研中村班)、2)ガイドライン改訂のためのエビデンス創出(AMED 深尾班)、3)疫学/医療経済学的評価(厚労科研但馬班)、4)自治体の枠を超えた標準化(日本公衆衛生協会補助事業山口班)、5)新規疾患スクリーニング(AMED 但馬班)という5つの公的研究班が活動していた。2020年度は、1)厚労科研中村班、2)AMED 笹井班(深尾班の後継)、5)AMED 但馬班が継続する一方、3)4)については成育医療研究開発課題(但馬班)として、各自自治体の連絡協議会と中核医師を介するNBS発見患者情報の収集や、情報共有のための全国ネットワーク会議開催などの取り組みを引き継いでいる。

NBS受検のための説明・同意手続きの標準化

NBS発見患者情報の集約を長期的に継続させるには、そのための内容が受検時の説明・同意手続きに含まれるようにする必要があるが、実際には自治体ごとに取り決められているのが現状である。説明・同意手続きの内容として、スクリーニング検査所見・最終診断名などの情報収集や、使用済み血液濾紙検体の保管・二次利用等に関する記載を含めた標準化案を策定し、地域ブロック単位(北海道・東北/関東・甲信越/中部/近畿/中国/四国/九州・沖縄)で各自自治体のNBS中核医師に示して、意見集約を図ることとした(継続中)。

新規NBS対象候補疾患の適合性評価と選定基準の策定

現行のタンデムマス法による新生児マススクリーニングは、さらに追加しうる多数の疾患候補がある。また、検査・治療技術の進歩に伴って、新たな対象候補疾患が増えている。具体的には、各種のライソゾーム病・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・脊髄性筋萎縮症などが挙げられる。米国など先行している国・地域では、ほぼすべてがスクリーニングされているが、わが国では個々の研究者による小規模な試験研究に留まっている。米国では連邦政府内に諮問委員会が設置され、対象疾患リスト“Recommended Uniform Screening Panel (RUSP)”を選定しているが、わが国には新規疾患スクリーニングの事業化に関する公的仕組みは何も設定されていない。

2019年度AMED成育疾患克服等総合研究事業

「新生児マススクリーニング対象拡充の候補疾患を学術的観点から選定・評価するためのエビデンスに関する調査研究」

今後の対象疾患拡充に向けて、AMEDから2019年度、まず国内の新規疾患スクリーニングに関する現状を整理して、事業化への適合性を評価する研究開発課題が提示された。そのための具体的な方法として、RUSP選定に用いられるスコアリング法の援用による各候補疾

患の採点を中心に、公的スクリーニング対象としての適合性や解決すべき課題などに関する現状を提示した。

採点結果に基づいて、原発性免疫不全症をはじめとする幾つかの疾患については、新生児マススクリーニング対象への早急な追加が望まれるという見解を報告した。但し、スコアリングの項目や配点に関しては、必ずしも適切ではないという指摘も少なからずあり、わが国の実情に即した選定・評価基準を策定する必要性を付言した。

2020 年度 AMED 成育疾患克服等総合研究事業

「新生児マススクリーニング対象拡充のための疾患選定基準の確立」

2019 年度研究開発課題の続きとして、2020 年度から 3 ヶ年の課題が AMED から示され、以下のような計画で着手している。

2020 年度：

(1) 各候補疾患の知見に基づく選定評価項目の提案

タンデムマス追加疾患，ライソゾーム病，副腎白質ジストロフィー，
原発性免疫不全症，脊髄性筋萎縮症，先天性感染症，
先天性内分泌疾患，胆道閉鎖症

(2) 提案された評価項目の調整・統合：

「階層分析法」が適用できる形に取りまとめる。

現行マススクリーニングでの経験から / 産科の立場から /
遺伝学的検査の観点から / 医療経済学の立場から /
スクリーニング検査技術面から

以後の予定

2021 年度： 関連学会の会員による候補疾患評価への試用

2022 年度： 評価項目の重み付けによる配点決定

愛知県におけるマススクリーニングの現状と課題

藤田医科大学医学部 小児科

伊藤 哲哉

現行マススクリーニングの実施体制と 2019 年度の実績

愛知県は人口約 750 万人（うち名古屋市約 230 万人）で、新生児マススクリーニング（NBS）検査は愛知県健康づくり振興事業団が行っている。出生数は 2017 年度：約 62000 人、2018 年度：約 61000 人、2019 年度：約 57000 人と減少傾向で、2019 年度の NBS 実施数は 57136 件であった。このうち、タンデムマス法の精検依頼は 28 例（0.05%）、ガラクトース血症精検依頼は 15 例（0.03%）であった。これらの先天代謝異常症疑い例は藤田医科大学病院小児科へ紹介受診となり精査、フォローされており、2019 年度は古典型フェニルケトン尿症 1 例、BH4 反応性高フェニルアラニン血症 1 例、軽症高フェニルアラニン血症 1 例、MAT 欠損症 1 例、シトリン欠損 2 例、メチルマロン酸血症 1 例、メチルクロトニルグリシン尿症 2 例、高インスリン性低血糖症 1 例、CPT1 欠損症 1 例が診断に至った。

新規疾患スクリーニングの取り組み

愛知県内の分娩施設を対象としたライソゾーム病・重症複合免疫不全症（SCID）に対する NBS 検査は、2017 年 4 月からポンペ病と SCID を対象に開始し、2019 年 6 月からファブリー病、ムコ多糖症 I 型、II 型を追加し現在 5 疾患について検査を行っている。別紙採血、有料検査の形態で、藤田医科大学、名古屋大学が行う臨床研究としているが、これはデータ収集および発表を可能とするための対応であり、あくまで永続的な検査事業であるという位置付けで参加施設の協力を得ている。2020 年度は愛知県の分娩施設の 69.5%が本事業に参加し、検査内容を説明され同意した新生児は 75.2%、愛知県内で出生した新生児のうちこの検査を受けた新生児は 56.5%である。これにより、これまでにポンペ病 2 例、ファブリー病 4 例、ムコ多糖症 II 型 2 例が診断されフォローされている。

当地域では愛知県健康づくり振興事業団の協力のもと、公費 NBS、新規 NBS ともきわめて円滑に運営されている。課題としては、今後さらに新規 NBS 参加施設を増やし、検査の重要性について一般にも周知していくことが挙げられる。

鹿児島県のマスキリーニングの現状と課題

鹿児島大学小児科 助教

丸山 慎介

地域特性と新生児マスキリーニングの実施体制

鹿児島県は県民が約 160 万人いますが、約 1/3 が鹿児島市に住んでいます。一方、県域は南北 600km にわたり、26 の有人離島を抱えています。年々、出生数は減少傾向にあるのは他の都道府県と変わりません。先天代謝異常症の精密検査は年数件あり、1 年に 1-2 人の確定患者数が見られています。精密検査実施医療機関は鹿児島大学病院ですが、離島の新生児が精密検査となった場合は時間的制約・経済的負担があります。過去 7 年の間にこのようなケースが 3 件あり、うち 2 件は基幹病院と連携し、大学ではなく離島に近い基幹病院で初期対応していただきました。今後も離島の子ども達が精密検査あるいは先天代謝異常症と診断された時の対応に困難さが生じる可能性があります。

連絡協議会の開催状況と新規疾患スクリーニング

鹿児島県でも他の自治体と同じく、自治体、精密検査機関、産婦人科、新生児科、小児科などの関係者が構成する連絡協議会を年 1 回開催し、事業の情報共有を行っています。2020 年度からはライソゾーム病のスクリーニングを有料で開始しました。併せて新しい新生児マスキリーニング検査連絡協議会を別に設置しました。今後も追加が望まれる疾患（SCID、SMA など）に対する対応を継続して協議していく予定です。

島嶼部をはじめとする遠隔地域への対応

離島を含めて小児科医の少ない地域では、診断に至るまで時間がかかる恐れがあることから、早期診断・早期治療の恩恵を受けやすい地域ではないかと個人的には考えています。診断確定後の追跡は精密検査実施機関である鹿児島大学病院による把握のみであり、里帰り出産の場合は追跡が困難になっている現状があります。

SCID スクリーニングの現状

名古屋大学小児科 講師

村松 秀城

SCID とは

重症複合免疫不全症 (Severe combined immunodeficiency; SCID)は、生後数か月内に肺炎・敗血症などの重篤な感染症を契機に発見されることが多い、最も重症な原発性免疫不全症です。感染症発症前に診断・移植を行うことで、著明な生命予後改善が期待できるため、T 細胞新生能の指標である T-cell receptor excision circle(TREC)の定量測定による新生児スクリーニング検査が欧米では広く実施されています。

愛知県での SCID スクリーニング実績

私たちは、愛知県内で出生した新生児を対象に、2017年4月より EnLite™ TREC キットを用いて、SCID に対する新生児オプショナルスクリーニングを開始しました。2020年3月末までに 80,794 人の新生児を対象に検査を行い、TREC 検査陽性例は全て名古屋大学小児科の外来において網羅的遺伝子解析を含む精密検査を実施してきました。この期間に、典型的な SCID 症例は同定されませんでした。5 名の細胞性免疫不全症を同定し、適切な感染予防管理を提供しました。

B 細胞欠損症スクリーニングの追加

2020年4月からは、TREC 測定と同時に、B 細胞新生能を反映する Kappa-chain recombination excision circles(KREC)を測定できる EnLite™ TREC/KREC キットを用いたスクリーニング検査を導入しました。2020年4月～6月の3か月間で 7,577 名の新生児の検査を実施しました。現在、同定された4名の KREC 低値例の精密検査を行っています。さらに、TREC 低値の新生児の精密検査により FOXN1-SCID の1例を診断し、感染予防管理を行っています。

アデノシンデアミナーゼ(ADA)欠損症による SCID のスクリーニング

一方、ADA-SCID は、通常の TREC 測定による新生児スクリーニング検査では同定が困難であることが知られていますが、ADA-SCID に対する新生児スクリーニング検査についても、2021年4月の導入を予定しています。

脊髄性筋萎縮症スクリーニング試験研究の現状

ちば県民保健予防財団 調査研究センター センター長
羽田 明

脊髄性筋萎縮症（SMA とは）

脊髄性筋萎縮症（Spinal muscular atrophy; SMA）は脊髄前角細胞の維持に必要な SMN タンパク質を作るための遺伝子の欠失が原因で、発症する遺伝子疾患です。頻度は 2 万人の出生あたり一人程度ではないかとされており、両親がこの遺伝子欠失の保因者であり 1/4 の確率で罹患児が生まれます。出生時には症状がありませんが、3 か月で首が座る、6 か月で座ることができるなど正常な運動発達が獲得できず、進行性に筋萎縮を来し、治療をしなければ 2 歳ころまでに呼吸もできなくなり死亡するという経過をとります。しかし最近、極めて効果のある医薬品がわが国においても保険収載されることとなり、患児の予後の劇的な改善が期待できるようになりました。治療のタイミングは、できるだけ早期に、まだ症状の出していない時期に始める事が重要で、開始が遅れると、治療をしても障害を持つことは避けられません。出生後早期に診断をするには新生児スクリーニング(NBS)が必須となります。単一遺伝子病ですのでスクリーニングには遺伝子検査が必要です。これまでも先天代謝異常等の NBS で使っているろ紙血を使った遺伝子検査が可能で、台湾全土で始めた SMA スクリーニングの成績が非常に効果的であったことから、アメリカ合衆国でも開始することになり、既に半数以上の州が開始しています。

千葉県での SMA スクリーニング

わが国でも早急に SMA スクリーニング体制を構築する事に異論はないと思われていますが、実装するにはまず実績づくりが必要と考えました。幸い、「一般社団法人 日本小児先進治療協議会」の財政的支援が得られることになり、2019 年末から急遽、千葉県で当事者の負担なしに検査を提供する実装研究をすることになりました。私どもの財団はすでに千葉県の NBS の検査拠点として活動しておりましたが、遺伝子検査体制は未整備でした。そこで、かずさ DNA 研究所遺伝子検査室の参加を得、さらに治療開始前の遺伝カウンセリング、精密検査、および治療機関として千葉県こども病院が参加することになりました。2020 年 5 月の連休明けに実際のスクリーニングを始めました。2020 年 12 月末時点で千葉県内の産科医療施設 115 機関のうち 106 機関が参加し、約 85%にあたる 22,209 件のスクリーニングを実施しており、本研究終了の 2021 年 3 月までには 3 万件を超えると思われれます。まだ、陽性例は出ておりませんが、今回の研究を始める少し前に生まれた子供が現在、治療に入っておりますので、やはりほぼ想定通りの頻度と思われれます。

千葉県での有料検査事業への取り組み

2021 年 4 月からは有料での検査事業として実績を積むことを計画しております。その為に、千葉県、千葉市から既存のろ紙を引き続き、本事業にも使うことの許諾が得られました。引き続き、同じ体制で継続すべく準備をしております。将来的には公費検査となることを目指しており、厚生労働省母子保健課、難病対策課の方との話し合い、参議院議員への説明をしてきました。今後は家族会との話し合いなども進め、千葉県の取り組みが全国に広がることを目指して活動していきたいと思っております。

会議についてのアンケート結果：中核医師その他の医師 (n=28)

質問	回答 (N=28)	その他意見	
入会しておられる学会	マスキング学会	20	・日本小児神経学会他
	小児内分泌学会	18	
	先天代謝異常学会	25	
	日本医用マスケクトル学会	1	
	上記のいずれでもない	2	
会議について	意義があると思う	28	
	目新しくなかった	1	
	その他	0	
今後の会議	今後も続けるべきだ	27	
	回数を減らして開催(2,3年に1回)	1	
	やめてもよい	0	
	その他(改善すべきことなど)	0	
会議の規模	今回の規模で良い(120~150)	21	・WEB開催とオンデマンド ・hybridにして、次期中核医師候補にも参画してもらおう ・WEB会議であればもう少し対象者を増やせるのでは？
	もう少し拡大(200名位まで)	4	
	その他	3	
時間帯	現在のままで良い(午後のみ)	23	・現地参加の場合は土日希望 ・土日祝日 ・午後遅めで1~2時間 ・リモートなら午後のみ、対面なら午前午後 ・平日は診療があるため遅めの時間、あるいは土曜など希望
	丸1日(午前午後)	0	
	その他	5	
開催時期	現状で良い(これまでは2月)	26	・WEBであれば現状でよいが、集合の場合は感染症のリスクが少ない時期だと嬉しい ・前年度のデータがまとまる秋ころ
	その他	2	
参加者の範囲 (チェック複数可)	中核医師(小児科)	27	・自治体の連絡協議会メンバー(産婦人科医を含む) ・中核医師以外の免疫や神経の医師 ・患者家族会の代表者、時間を決めて参加など
	中核医師以外の医師(小児科,産科,内科等)	16	
	自治体担当者(保健師を含む)	21	
	産科医(医師,助産師)	14	
	検査関係者	17	
	その他	3	
会議の内容	おおむね現状のままで良い	27	・新しいトピックや今後のフォローアップ体制に興味がある ・産科における実施体制 ・自治体側からの情報発信が得られたら良いと思う ・今回のような中枢性甲状腺機能低下症・ライソゾーム・SCIDの拡大状況
	この他に設定すべきセッション(提案)	3	
取り上げてほしいテーマ	現時点では特に思いつかない	15	・新しい新生児マスキングに対する各学会での取り組み・フォローアップ体制の構築 ・発見率と小児慢性疾患データによる確定診断との乖離について ・標準とするとご家族に説明するパンフレット(各自自治体で改編化)を作っておいてほしい ・スクリーニング陽性者の転機・最終診断について、全国規模のデータを知りたい ・拡大スクリーニング導入の実際 ・新たなスクリーニング(ライソゾーム病、SCIDなど)の実施状況 ・オプションスクリーニングの普及によって直面する現場の新たな問題とその対応について ・特に新規疾患を対象にしたNBS研究のレジストリや長期フォローアップのためのデータベースの必要性 ・全国の医師が集まる利点は、各自自治体には1名2名しかいない稀少疾患を集計できることだと思う。TMSでよく発見されるようになった軽症プロピオン酸血症などスクリーニング導入で発見されるようになった新規疾患について、全体的に他府県でどう神経学的予後をたどっているのか、代謝不全発症の有無はどうか、そのような報告を聞くことができればとてもありがたい。全国調査の結果がどうか論文などでフォローできておらず申し訳ないが、そういう結果をこのような会議の場で知ることができれば診療に役立てられると思う。
	次回取り上げてほしいテーマ	9	

会議についてのアンケート結果：自治体担当者・保健師・検査関係者(n=22)

質問	回答 (N=21)	その他意見	
役職	行政	13	
	保健師	9	
	検査担当者	5	
	その他	0	
会議について	意義があると思う	21	・内容によっては専門的すぎて行政向けでない項目もあった
	あまり意義を感じない	0	
	その他	1	
今後の会議	今後も続けるべきだ	21	・専門用語の使用を控え、幅広い参加者が分かりやすくしていただけるとありがたい
	回数を減らして開催(2,3年に1回)	0	
	やめてもよい	0	
	その他(改善すべきことなど)	1	
会議の規模	今回の規模で良い(120~150)	20	
	もう少し拡大(200名位まで)	1	
	その他	0	
時間帯	現在のままで良い(午後のみ)	21	
	丸1日(午前午後)	0	
	その他	0	
開催時期	現状で良い(これまでは2月)	18	・1月ごろに実施 ・案内を早めにいただければ、いつでもいい ・8~10月頃(2月は議と重なる事が多いため) ・人事異動を考慮し、5月~6月頃の開催を希望
	その他	4	
参加者の範囲 (チェック複数可)	中核医師(小児科)	20	・国の担当者及び予算担当者
	中核医師以外の医師(小児科,産科,内科等)	14	
	自治体担当者(保健師を含む)	21	
	産科医(医師,助産師)	11	
	検査関係者	19	
その他	1		
会議の内容	おおむね現状のままで良い	20	・各自治体の連絡協議会の現状の情報交換 (どのような内容を実施しているか、構成メンバー、課題等)
	この他に設定すべきセッション(提案)	1	
取り上げてほしい テーマ	現時点では特に思いつかない	18	・拡大スクリーニングに対して国、自治体の今後の対応・方針・要望書などが提出された場合の流れ等 ・患者追跡調査(短期予後・長期)について ・将来追加が予想される疾患等、新規対象疾患に関する情報について
	次回取り上げてほしいテーマ	3	

(別紙1)

分担研究報告書

新生児マススクリーニング検査で用いられるタンデムマス分析の標準化

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 但馬 剛

研究協力者：福井大学医学部小児科学・客員教授 重松 陽介

(要約) フローインジェクション・タンデムマス法 (FI-MS/MS) による新生児血液ろ紙検体分析の標準化を目的として、外部精度管理 (QC) に使用するろ紙血のスクリーニング指標物質濃度を、福井大学と成育医療研究センターに設置されている機器を使用して、液体クロマト・タンデムマス分析法 (LC-MS/MS) で測定した。分析には Imtakt 社製 Scherzo SW-C18 LC カラムを使用し、研究機関設置の MS/MS 機器を使用した。アミノ酸とアシルカルニチンの SI トレーサブル標品を含む標準溶液を用いて、各機関で使用している内部標準キットの内部標準物質濃度を検定した上で、QC ろ紙血濃度を LC-MS/MS 法で測定したところ、QC 検査において全国の検査施設からアップロードされた FI-MS/MS での測定値の“平均値”に近似した濃度値が得られた。ただ、一部の代謝物の LC-MS/MS 分析 QC ろ紙血濃度値については機関間で差異がみられており、測定条件を更に吟味する必要があると考えられた。

1. 目的

タンデムマス法による新生児マススクリーニングでは、カラム分離を行わないフローインジェクション (FI) 法でのタンデムマス分析 (MS/MS) が行われているため、検査施設の機器や内部標準キットに依存する測定値差が生じやすい。実際、毎年実施されている外部精度管理 (QC) 試験では、全国の 30 以上の検査施設から報告される代謝物の測定値で見ると、全施設平均値の 10% 幅から外れる施設が概ね 1/3 程度存在するという状況である。

このような測定値のバラツキは、サンプル調製法や機器整備の違いと必ずしも関係していないので、“測定原器 (キャリブレーション)”としてのろ紙血を用いた校正操作が必要と考えられる。

一方、カラム分離を行う LC-MS/MS 法は国際的に高精度な分析法として認められている¹⁾ので、今回、QC 試験用ろ紙血の代謝物濃度を LC-MS/MS 法で測定し、校正のためのろ紙血キャリブレーションの開発を試みた。

2. 方法

使用機器は、福井大学では島津社製

LC10Avp HPLC を接続した AB Sciex 社製 API4000 LC-MS/MS 装置、成育医療研究センター・マススクリーニング研究室 (MS 研) では島津社製 Prominence HPLC を接続した島津社製 LCMS-8030plus 装置である。カラムは Imtakt 社製 Scherzo SW-C18 であり、福井大学では 150mmx3.0mm、MS 研では 150mmx2.0 mm を使用した。移動相は A 液：0.2% ギ酸、B 液 100mM HCOONH₄/メタノール (1:9) でグラジエント分析を行った。流速はそれぞれ 0.4ml/分と 0.2ml/分とした。

MS/MS 分析における MRM トランジションの最適化については IS 体を用いて行った。

内部標準キットは、福井大学では積水メディカル製 NeoSMAAT、MS 研では CIL 製 NSK-A1-OP 及び NSK-B-OP を使用した。これらのキットの内部標準濃度の検定には、をアミノ酸用に和光純薬製 SI トレーサブルアミノ酸混合標準液 AN-2 を、アシルカルニチン用に積水メディカル製 NeoSMAAT AC を使用した。内部標準キットと検定用標準液を出来るだけ濃度差が大きくなるような量で混和し、溶液中のメタノール量を調整し

て LC-MS/MS 分析し、ピーク面積比を用いて IS 濃度を算出した。

ろ紙血は 2020 年度 QC 試験用に作成されたものを分析に供した。抽出操作はタンデムマス法スクリーニングでの標準法で行い、MS 研では抽出液はメタノール含量が 80%となるように希釈調整後、2μl を LC-MS/MS 分析し、福井大学では抽出液に 2%ギ酸を 20μl 加え混和後 10μl を LC-MS/MS 分析した。

ろ紙血中アミノ酸・アシルカルニチン濃度は、検定した IS 濃度を元にピーク面積比を用いて算出した。但し、福井大学では C16-OH の算出に IS として C16-d₃、C18:1 と C18:1-OH 値算出に C18-d₃ を使用し、MS 研では C10 算出に C8-d₃、C14:1 算出に C14-d₃、C16-OH の算出に IS として C16-d₃、C18:1 と C18:1-OH 値算出に C18-d₃ を使用した。福井大学では同一日に 2 検体を測定し、MS 研では 3 ヶ月間の 3 日で各 2 検体を測定し、平均値を得た。

3. 結果

(表)

(測定項目)	QC参加全施設	MS研			福井大学		
	FI-MS/MS	LC-MS/MS (n=6)		LC-MS/MS (n=2)			
	平均値	平均値	S.D.	CV%	平均値	1	2
Cit	177.2	164.4	7.9	4.8	178.5	181.2	175.8
Leu	851.5	829.8	32.2	3.9	850.9	840.1	861.6
Met	169.4	162.5	8.0	4.9	167.7	164.0	171.3
Phe	445.2	433.0	18.0	4.2	379.1	366.3	391.8
Val	815.7	849.6	20.5	2.4	804.7	775.6	833.8
C0	103.4	100.4	6.6	6.6	122.0	118.0	125.9
C2	39.8	34.5	1.4	4.0	39.5	39.4	39.6
C3	11.50	8.27	0.40	4.79	10.67	10.61	10.73
C5	2.86	3.03	0.13	4.19	2.99	2.97	3.00
C5OH	2.51	2.96	0.20	6.90	2.87	2.84	2.90
C5DC	2.34	2.17	0.08	3.68	3.13	3.18	3.08
C8	1.33	1.33	0.06	4.16	1.29	1.36	1.23
C10	1.13	1.47	0.11	7.38	1.01	1.03	0.99
C12	1.15	1.13	0.05	4.85	1.12	1.13	1.11
C14	1.28	1.25	0.06	4.55	1.16	1.15	1.17
C14:1	2.45	2.59	0.15	5.84	2.27	2.34	2.19
C16	7.28	7.74	0.33	4.25	6.64	6.45	6.83
C16OH	1.07	1.10	0.06	5.21	0.67	0.67	0.66
C18	3.86	4.21	0.21	4.97	3.22	3.22	3.22
C18:1	2.06	2.14	0.09	4.43	1.59	1.59	1.59
C18:1OH	0.92	1.26	0.05	3.82	0.65	0.65	0.65

表に 2020 年度の QC 試験ろ紙血 QC4(高濃度)のアミノ酸・アシルカルニ

チン濃度について、全国の検査施設 FIA-MS/MS 分析平均値と福井大学と MS 研の LC-MS/MS 分析結果(暫定値)を示した。福井大学と MS 研で値が乖離しているものとしてシトルリン (Cit)、フェニルアラニン (Phe)、遊離カルニチン (C0)、C5-DC、炭素数が 14 より大きいアシルカルニチンなどが指摘できるが、これらも含め、LC-MS/MS 分析濃度値は概ね全国検査施設 FIA-MS/MS 分析平均値に近似した値であった。

4. 考察

今回入手可能であった SI トレーサブル標品を含む標準溶液と IS キット試薬の混合物を分析するに当たり、カラムと移動相に合わせた適切な調整を試みたが、内径 3.0mm カラムを使用した福井大学の分析についてはピーク形状が不安定で更に改善が必要と考えられた。特に Cit は今回の LC-MS/MS 分析で最初に溶出してくる物質であり、同様の早い時間にピークが表れる遊離カルニチン (C0) についても流速に影響を受けやすく、更に検討が必要と考えられた。

MS 研では、IS キットの保存安定性について検討を行ったが、測定に影響を与える程度の変化は認められなかった。一方、福井大学での標準溶液と IS キットの混合物の複数回の測定でややバラツキが認められたので、カラム分析のコンディショニングが不十分であったかもしれない。

福井大学での分析で、長鎖アシルカルニチンの濃度値が MS 研の値に比べ低く出た点については、サンプル調製が MS 研の方法とやや異なっており、またサンプル注入量も過大であったためとも考えられ、以上の点を踏まえ、更に測定の精度をあげて濃度検定を行う予定である。

暫定結果ではあるが、今回のろ紙血キャリブレーション作成の試みにより、我が国の検査施設での QC 検査測定値の多くは適正なものであることが示唆され、“平均値”への標準化の取り組みに正当な根拠を与えるものと考えられた。

5. 結論

タンデムマス法新生児スクリーニング用にろ紙血キャリブレーションを作成を試みた。LC分析条件の最適化に難渋したが、SIトレーサブル標品を用いた今回のデータは暫定値とは言え、現行のスクリーニング検査施設での平均的な測定値の妥当性を示唆するものであった。更に分析条件を最適化して信頼度の高いキャリブレーションろ紙血を全国の検査施設に提供したい。

6. 研究協力者

石毛信之	東京都予防医学協会
花井潤師	北海道薬剤師会 公衆衛生検査センター
福士 勝	札幌イムノ・ダイアグノス ティック・ラボラトリー
前田堂子	国立成育医療研究センター

7. 参考文献

1) Koumantakis G: Traceability of measurement results, Clin Biochem Rev, 2008, 29:S61-S66