

1 タンデムマス法によるスクリーニング対象疾患

タンデムマス法では、1回の検査でアミノ酸とアシルカルニチンを測定し、多種類の病気を検査できます。しかし、発見する感度のよい病気とそうでないものがあります。感度のよくない病気では「偽陽性」または「偽陰性」が多くなり、混乱を招くこともあります。そこで、以下のように感度のよい病気を「1次対象疾患」とそうでないものを「2次対象疾患」に分けています。

マススクリーニング対象となる一次疾患と二次疾患

一次対象疾患	二次対象疾患
見逃し例はきわめて少ない 早期治療で障害発生予防に効果が期待できる (一部に超重症型もあります)	現時点では、「検討段階」としている (理由) 新生児期に見逃す可能性がある 確定診断が必ずしも容易でない 治療効果が確実でないなど
アミノ酸代謝異常	
1) フェニルケトン尿症 2) メープルシロップ尿症 3) ホモシスチン尿症 4) シトルリン血症 (1型) 5) アルギニノコハク酸血症	17) シトルリン欠損症 18) 高チロシン血症 1型* 19) アルギニン血症*
有機酸代謝異常	
6) メチルマロン酸血症 7) プロピオン酸血症 8) イソ吉草酸血症 9) メチルクロトニルグリシン尿症 10) ヒドロキシメチルグルタル酸血症 11) 複合カルボキシラーゼ欠損症 12) グルタル酸血症 1型	20) β ケトチオラーゼ欠損症
脂肪酸代謝異常	
13) MCAD 欠損症 14) VLCAD 欠損症 15) 三頭酵素欠損症 16) CPT1 欠損症	21) CPT2 欠損症 22) トランスロカーゼ欠損症 23) 全身性カルニチン欠乏症 24) グルタル酸血症 2型 25) SCHAD 欠損症*

略字 (疾患名): MCAD = 中鎖アシル-CoA 脱水素酵素; VLCAD = 極長鎖アシル-CoA 脱水素酵素; CPT = カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ; SCHAD = 短鎖 3-ヒドロキシアシル-CoA 脱水素酵素。

* 印は、日本人ではほとんどなく、確実な診断が困難なため二次疾患からみはずされる予定。

2

タンデムマスで発見できる病気の概要

理論的には以下の病気が見つかるといわれています。前のページで述べたように、「発見できる病気」と「スクリーニング対象疾患」は同一とは限りません。

タンデムマスで発見できる疾患一覧（頻度は2010年時点）

	タンデムマスの対象疾患	発症時期	主な臨床症状	発見頻度*
アミノ酸代謝異常	● 1) フェニルケトン尿症*	新～乳	けいれん、発達遅滞	1:6万
	● 2) メープルシロップ尿症*	新～乳	多呼吸、アシドーシス	1:120万
	● 3) ホモシスチン尿症*	新～乳	遅れ、発育異常	—
	● 4) シトルリン血症(1型)	新～乳	興奮、多呼吸、昏睡	1:9万
	● 5) アルギニノコハク酸血症	新～乳	興奮、多呼吸、昏睡	1:40万
	- 6) シトルリン欠損症	新～乳	一過性乳児肝炎類似症状	1:80万
	- 7) アルギニン血症	新～乳	興奮、多呼吸、昏睡	—
	- 8) 高チロシン血症1型	新～乳	肝不全、腎不全	—
有機酸代謝異常	● 1) メチルマロン酸血症	新～乳	アシドーシス、遅れ	1:11万
	● 2) プロピオン酸血症	新～乳	アシドーシス、遅れ	1:4万
	● 3) イソ吉草酸血症	新～乳	アシドーシス、体臭	1:43万
	● 4) メチルクロトニルグリシン尿症	新～乳	筋緊張低下、ライ症候群	1:14万
	● 5) ヒドロキシメチルグルタル酸血症	新～乳	重症低血糖、発達遅滞	—
	● 6) 複合カルボキシラーゼ欠損症	新～乳	湿疹、乳酸アシドーシス	1:60万
	● 7) グルタル酸血症1型	新～乳	アテトーゼ、遅れ	1:18万
	- 8) β ケトチオラーゼ欠損症	新～幼	重症ケトアシドーシス発作	—
脂肪酸代謝異常	● 1) MCAD欠損症	乳～幼	ライ症候群、SIDS	1:12万
	● 2) VLCAD欠損症	乳～成	低血糖、筋肉・心障害	1:13万
	● 3) 三頭酵素欠損症	新～成	ライ症候群、SIDS	—
	● 4) CPT1欠損症	新～乳	ライ症候群、肝障害	1:32万
	- 5) CPT2欠損症	新～成	ライ症候群、筋肉症状	1:26万
	- 6) CACT欠損症	新～乳	ライ症候群、SIDS	—
	- 7) 全身性カルニチン欠乏症	乳～幼	ライ症候群、SIDS	1:26万
	- 8) グルタル酸血症2型	新～乳	ライ症候群、低血糖	1:32万
	- 9) SCHAD欠損症	新～乳	低血糖発作	1:120万

略字（疾患名）：MCAD＝中鎖アシル-CoA 脱水素酵素；VLCAD＝極長鎖アシル-CoA 脱水素酵素；CPT＝カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ；CACT＝カルニチンアシルカルニチントランスロカーゼ；SCHAD＝短鎖3-ヒドロキシアシル-CoA 脱水素酵素。●＝1次対象疾患。＊＝現行マススクリーニングの対象疾患。新～乳：新生児から乳児期。

3 アミノ酸代謝異常について

アミノ酸とは蛋白質をつくる原料となる栄養素です。どのアミノ酸がうまく利用できないかによって、さらに細かく分類されます。

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疾患です。血液中ではフェニルアラニン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。フェニルアラニンを制限したミルクをあたえることで、知能障害が予防できます。

メープルシロップ尿症

イソロイシン、ロイシン、バリンというアミノ酸がうまく処理できない疾患です。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。イソロイシン、ロイシン、バリンを制限したミルクを与えることで、重度の体調不良（ケトアシドーシス発作といいます）を予防します。

ホモシスチン尿症

ホモシスチンというアミノ酸が分解できない疾患です。血液中のホモシスチン濃度が高くなりますが、ホモシスチンの原料となるメチオニン濃度も高くなります。メチオニンを制限したミルクを与えることで、知能障害や脳梗塞を予防します。

シトルリン血症 1 型、アルギニノコハク酸尿症

この2つは、アミノ酸を利用するときに行われる「アンモニア」の分解ができない疾患です。アンモニアは体に毒ですので、通常はすぐに分解して尿に出るようになっていますが、そこがうまく働きません。蛋白質を制限したミルクにしたり、アンモニアを処理する薬を服用したりして、重度の体調不良（高アンモニア血症）を予防します。

有機酸とは、蛋白質を体内で処理するときに見える物質の総称で、アミノ酸より複雑な構造をしています。有機酸が体内に増加することで、重度の体調不良を生じたりします。増加する有機酸の種類によって、さらに細かく分類されます。

メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症

この2つは症状や治療法が似ているので、よく一緒に取り扱われます。母乳やミルクに含まれるたんぱく質から生じる酸性の物質が増加することにより、重度の体調不良（ケトアシドーシス）を生じます。これを予防するために、蛋白質を制限したミルクを用いたり、薬で酸性物質の尿中への排泄を促進させたりします。

イソ吉草酸血症

母乳やミルクに含まれるたんぱく質から生じるイソ吉草酸という酸性の物質が血液中に増加し、新生児のうちに重度の体調不良を生じたり、あるいは感染症などに伴って重度の体調不良を生じたりします。これを予防するために、ロイシンというアミノ酸を除去したミルクを用いたり、薬で酸性物質の尿中への排泄を促進させたりします。

メチルクロトニルグリシン尿症

食事に含まれるたんぱく質から生じる酸性の物質が血液中に増加します。生後6ヶ月以降に感染症などに罹患した際に、重度の体調不良を生じる危険性があります。これを予防するために、ロイシンというアミノ酸を除去したミルクを用いたり、感染症にかかった時は早めに点滴などをうけるようにします。

ヒドロキシメチルグルタル酸（HMG）血症

母乳やミルクに含まれるたんぱく質から生じる酸性の物質が血液中に増加し、新生児のうちに重度の体調不良を生じたり、あるいは感染症などに伴って重度の体調不良を生じたりします。これを予防するために、ロイシンというアミノ酸を除去したミルクを用いたり、感染症にかかった時は早めに点滴などをうけるようにします。

複合カルボキシラーゼ欠損症

母乳やミルクに含まれるたんぱく質から生じる酸性の物質が血液中に増加し、新生児のうちに重度の体調不良（ケトアシドーシス）を生じます。これを予防するために、ビオチンというビタミン剤を服用します。

グルタル酸血症1型

食事に含まれるたんぱく質から生じる酸性の物質が血液中に増加します。このため、神経の異常が生じますが、これは急激に生じたり、あるいは徐々に進行したりします。この予防のため、十分な食事カロリー摂取と蛋白質の制限、ビタミン剤の投与を行います。また、感染症にかかった時は早めに点滴などをうけるようにします。

（神奈川県新生児マススクリーニングパンフレット2011より抜粋、引用）

5 脂肪酸の代謝異常について

脂肪酸とは、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もっています。この脂肪酸の利用がうまくいかないと、長時間の絶食や、感染症などでエネルギー消費が増えた場合などに、重度の体調不良を生じたりします。利用ができない脂肪酸の種類によって、さらに細かく分類されます。

● 中鎖アシル CoA 脱水素酵素 (MCAD) 欠損症 ●

脂肪酸のうち、中鎖とよばれる、炭素数がそれほど多くない脂肪酸が利用できません。このため、長時間の絶食や、感染症などでエネルギー消費が増えた場合などに、重度の体調不良を生じることがあります。この予防のために、乳幼児のうちは、あまり長時間絶食にならないように注意し、また、感染症にかかった時は早めに点滴などをうけるようにします。

● 極長鎖アシル CoA 脱水素酵素 (VLCAD) 欠損症 ●

脂肪酸のうち、極長鎖とよばれる、炭素数が多い脂肪酸が利用できません。このため、長時間の絶食や、感染症などでエネルギー消費が増えた場合などに、重度の体調不良を生じることがあります。筋肉や心臓の異常を生じることがあります。この予防のため、脂肪の摂取を制限し、その代わりに、中鎖とよばれる炭素数がそれほど多くない脂肪酸からできたミルクを用います。

● 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 ●

脂肪酸のうち、長鎖とよばれる、炭素数が比較的多い脂肪酸が利用できません。このため、長時間の絶食や、感染症などでエネルギー消費が増えた場合などに、重度の体調不良を生じることがあります。筋肉や心臓の異常を生じることがあります。この予防のため、脂肪の摂取を制限し、その代わりに、中鎖とよばれる炭素数がそれほど多くない脂肪酸からできたミルクを用います。

● 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 ●

脂肪酸を輸送するシステムに問題があり、特に脂肪酸のうち、長鎖とよばれる、炭素数が比較的多い脂肪酸が利用できません。このため、長時間の絶食や、感染症などでエネルギー消費が増えた場合などに、重度の体調不良を生じることがあります。この予防のため、脂肪の摂取を制限し、その代わりに、中鎖とよばれる炭素数がそれほど多くない脂肪酸からできたミルクを用います。