

## 1

## タンデムマス法で陽性例に遭遇した時の対応手順

## ① 再検査と緊急性の評価

異常（測定値）の程度、症状や病歴などから、病気である可能性を評価する。病気である可能性が高いと判断された場合には、治療を始めながら確認検査を進める。

## ② 確定診断

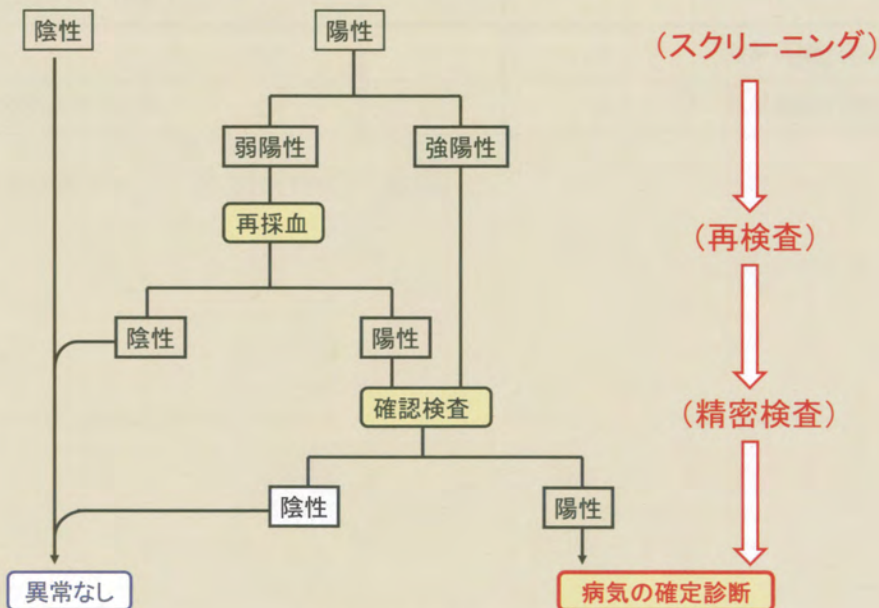
アミノ酸分析、有機酸分析、あるいは遺伝学的検査など（p24 参照）

## ③ 治療を開始

食事療法、特殊ミルク、生活指導、カルニチン、ビタミンなど（p29 参照）

## ④ 患者の登録～追跡～全国ネットワーク

- 検査機関から紹介を受けた医療機関（医師）は、診断結果を各自自治体のマススクリーニング担当部署（または検査機関）に報告する
- 確定診断された患者については、研究班責任者に報告（福井大学または島根大学）。
- 担当医師（中核医師等）は、必要に応じて全国ネットワーク（p25 参照）に連絡を取り、必要な検査、治療コンサルトなどを受ける。



タンデムマス検査の判定の流れ

## 2

## 精密検査で行われる特殊検査はどのようなこと？

## ① 「偽陽性」をできる限りなくすべき

タンデムマス検査で「陽性」と出ても病気とは限りません。本当に病気かどうか確認検査が必要です。一方、最終結果が出るまでの間の家族の精神的ストレスは大きく、検査のための費用もかかります。「偽陽性」はできるだけ減らさなければなりません（おおむね世界的には0.5%以下です）。

## ② 確定診断のために行われる検査

- a. アミノ酸の異常 --- アミノ酸分析で確認します。フェニルアラニンの高い時は、プテリジン分析、テトラヒドロbioプテリン（BH<sub>4</sub>）負荷試験などを行います。
- b. アシルカルニチンの異常 --- 有機酸代謝異常が疑われる時は、GC/MSによる尿中有機酸分析で診断します。脂肪酸代謝異常が疑われる時は、有機酸分析も役立ちますが、酵素診断、遺伝子診断の必要なことがあります。

	アミノ酸分析	GC/MS	酵素・遺伝子 遺伝学的検査	その他
アミノ酸代謝異常症	◎	○	△	●プテリジン分析 ●BH <sub>4</sub> 負荷試験
有機酸代謝異常症	△	◎	○	
脂肪酸代謝異常症	△	○	◎	●タンデムマス精査

◎=必須 ○=しばしば △=ときどき有用



### ① 全国ネットワークとの連携



マススクリーニングの対象疾患は、稀少疾患です。各自治体に確定診断のための特殊な検査のできる施設や、それぞれの専門家をおくことは現実的ではありません。全国のネットワークと連絡を取り、確定診断、診療について相談する体制が効率的です。2012年時点で、特殊検査を提供できる施設を以下にあげています。(人事異動などによって年ごとに変わる可能性があります)

### ② 中核医療機関、中核医師の役割


各自治体に「中核医療機関」、「中核医師」を指定しておき、これを窓口にして、全国ネットワークに連携するとよいでしょう。中核医師は必ずしも先天代謝異常の専門家である必要はありません。日本マススクリーニング学会や、日本先天代謝異常学会などを通じて、新しい情報を入手できる立場にいて、ネットワークと連携できる医師が望ましいと思われます。

#### 確定診断のための特殊検査提供施設(2012年時点)





 ① 「超重症」患者の発見の問題 

- a) 新生児期早期から急性症状で発症し、スクリーニング結果が判明した時にはすでに死亡していたり、障害を遺している場合があります。スクリーニングが間に合いません。
- b) 発見しても生命を救えない子どもの数が多いという理由で、比較的頻度の高い病気でもこれらをマススクリーニング対象疾患から外している国もあります。

 ② 軽症患者の発見の問題 

- a) タンデムマス・スクリーニングをしなかったら、知らずにすんでいたかもしれない軽症の病気が見つかる可能性もあります。現在のところこれらの自然歴が不明で、見つける必要があるのかまだわかっていない病気もあります。
- b) 新生児期に軽度の異常で発見されたのに、経過をみているとやがて検査値が正常化する場合があります。このような場合、家族に精神的ストレスをかけただけで終わってしまったという結果になるかも知れません。

 ③ 家族へ説明する時に配慮すべきこと 

- a) フェニルケトン尿症や先天性甲状腺機能低下症のように、治療しないとほぼ100%障害が発生し、早期発見し治療をするとほぼ100%効果が保証されている場合は、説明しやすいのです。
- b) しかし有機酸・脂肪酸血症などでは「ふだん正常かも知れませんが、発熱や下痢のとき急変する可能性があります」と説明しなければならないことが少なくありません。
- c) このようなとき家族は非常に強いストレスを感じるかも知れませんが、逆に家族に十分に伝わらなくて発症してしまうかも知れません。

 ④ その他の問題 

- a) マススクリーニングで病名がついたために、特に症状なく過ごしているにもかかわらず精神的ストレスになる可能性もあります。
- b) マススクリーニングで確認検査が必要になったり、病気が確定診断された患者家族の心理的サポート、遺伝カウンセリングなどのできる体制が望まれます。



## 5

## 保険収載されていない特殊な検査、治療項目

タンデムマスで見つかる病気は、稀少疾患のため標準医療としての承認が遅れがちです。対象疾患の診断や治療のために以下のような項目の収載が望まれます。

## 保険収載されていない特殊検査、治療項目

<b>1) 検査技術</b>	
a) プテリジン分析	高フェニルアラニン血症の鑑別診断
b) 尿中有機酸分析* <sup>1</sup>	有機酸代謝異常の生化学診断
c) 血中アシルカルニチン分析* <sup>1</sup>	有機酸代謝異常、脂肪酸代謝異常の診断
d) カルニチン分画定量（酵素法）	カルニチン欠乏状態の評価
<b>2) 治療薬</b>	
a) フェニル酪酸ナトリウム	高アンモニア血症の治療
b) ベタイン* <sup>2</sup>	ホモシスチン尿症の治療薬



※平成 24 年 4 月より、医療保険項目「**遺伝学的検査**」に、タンデムマス法の一次対象疾患 16 疾患が追加されました。「遺伝学的検査」とは、酵素検査、遺伝子解析などによって遺伝的疾患を診断する技術です。これまで筋ジストロフィーや、ムコ多糖症など 15 疾患が対象でした。

\* 1 平成 24 年 4 月より、医療保険項目「**先天性代謝異常症検査**」に、ガスクロマトグラフィー・マススペクトロメトリー等を用いた有機酸等の分析に加えて、タンデムマスを用いた血中カルニチン分析が加わりました。（但し現時点では、受診した病院で検査した時のみ算定される事になっています。平成 24 年度診療報酬改定参照）



\* 2 未承認薬です。

 ① 診断上の注意点 

- a) 確定診断や治療経過を評価するために、尿中有機酸分析（GC/MS）、血中アシルカルニチン分析、カルニチン分画定量など特殊検査が必要になります。
- b) 確定診断のために、酵素診断、遺伝子診断の必要になるケースもあります。
- c) 有機酸、アシルカルニチン分析の結果の解釈に専門知識を必要とすることが多く、地域をこえた診断ネットワークが必要です。
- d) 検査技術者、小児科医師等を対象にした「診断ガイドライン」も整備する必要があります。

 ② 治療上の問題点 

- a) 対象疾患は稀少疾患であり専門家が少ないことが問題です。ブロック毎にコンサルト医師を指定するなど「治療ネットワーク」が必要と思われます。
- b) 「治療ガイドライン」の整備、充実が必要となります。
- c) 稀少疾患のために治験が遅れており、薬事承認・保険収載されていない治療薬があります。これらの項目の保険収載などによるサポートが望まれます。(p27 参照)

 ③ その他 

タンデムマス導入は、マススクリーニングにおける「診断、治療ネットワーク」を整備し、さらに検査施設の集約化をはかり、ムダをなくして効率的な体制に立て直すチャンスでもあります。