



## 1

## いくつかの専門用語の解説

**酵素**

身体の中で、栄養素が代謝される手助けをするものです。先天代謝異常症の多くは酵素の働きが生まれつき低下しているため、代謝の流れが乱れます。

**アシドーシス**

身体は常に中性付近になるように調節されています。しかし、有機酸代謝異常症では血液が酸性に傾きやすいのです。この状態をアシドーシス（酸血症）といいます。

**アンモニア**

アミノ酸は代謝され最終的にアンモニアになって体外に排出されます。先天代謝異常で状態の悪いとき、しばしばアンモニアがうまく処理されなくなります。アンモニアは脳に障害を引き起こすので、急いで下げる必要があります。

**ケトン体**

絶食が長く続いてエネルギー補給が不足した時、体内の脂肪からケトン体を作ってエネルギー源として利用します。有機酸代謝異常症などで状態が悪くなった時には、ケトン体がうまく使われず尿中に大量に排泄されます。尿ケトン体検査で簡単に調べることができます。

**必須アミノ酸**

食事から摂取しなくてはならないアミノ酸のことです。9種類が知られています。先天代謝異常の治療用特殊ミルクには特定の必須アミノ酸が含まれていないので、必ず母乳や一般調整粉乳などで補う必要があります。

**血糖**

血液のブドウ糖濃度のことです。代謝異常で調子が悪くなったとき低血糖になることがあります。低血糖症状は、空腹感、冷や汗、顔面蒼白、ふるえ、動悸、頭痛、進行すると意識障害、けいれん、昏睡などです。

**クレアチンキナーゼ（CK）**

筋肉に存在する酵素でCKと略されます。筋肉が障害を受けた時に血液中出现し、血液中の濃度が上昇します。脂肪酸代謝異常症では食事が摂れない時や運動時にしばしば筋痛が生じ、筋肉が壊れます（横紋筋融解）。血中CKを測定することでその程度を把握することができます。

**血液ガス**

血液のpH、あるいは血液中の酸素や二酸化炭素の濃度などを調べる検査項目です。血液が酸性またはアルカリ性に傾いていないか、酸素不足になっていないか、あるいは呼吸不全のために二酸化炭素が貯まっていないかなどを見ることができます。

**カルニチン**

脂肪酸や有機酸を運ぶ働きをします。カルニチンが脂肪酸を細胞の中に運び、脂肪酸が燃やされてエネルギーが作られます。一方、有機酸代謝異常症では、細胞の中にたまった有害な有機酸をカルニチンが体の外に運び出す働きもします。従って、カルニチンを投与すると、脂肪酸の代謝を助け、一方で有機酸代謝異常では有毒な有機酸を解毒する作用があります。

## 2 有機酸・脂肪酸代謝異常症の患者家族ネットワーク

有機酸・脂肪酸代謝異常は頻度の少ない稀少疾患であるため、専門にしている医師でも診たことの無い病気がたくさんあります。専門病院でさえも実際に診る患者数は数人ですので、ネットワークを作って情報交換し、全国どこで患児が生まれてもコンサルト出来る体制が望まれます。以下にタンデムマス法によるマススクリーニング対象疾患に関係の深い患者会を紹介します。

**ひだまりたんぽぽ**（有機酸・脂肪酸代謝異常症親の会のウェブサイト）

<http://pa-mma.web5.jp/>

**PKU ネット**（フェニルケトン尿症親の会連絡協議会）

<http://www.japan-pku.net/>

**難病のこども支援全国ネットワーク**（全国の各種患者団体へのリンクあり）

<http://www.nanbyonet.or.jp/>

### 特殊ミルク事務局

有機酸・脂肪酸代謝異常症の治療指針や食事療法についての情報が得られます（医家向け）。

<http://www.boshiaiikukai.jp/milk.html>

### こども健康倶楽部

国立成育医療研究センター研究所 原田正平先生が解説しているホームページ。フェニルケトン尿症をはじめ今後有機酸代謝異常症についても掲載する予定。

<http://kodomo-kenkou.com/>

「拡大スクリーニング」に関連した解決すべきいくつかの問題をあげます。

#### ① 検査施設の集約化

一つの検査機器でできるだけ多くの検体を分析すると、コストが安くなり効率的になり、予算面でも有利です。例えばタンデムマス1台で年間5～6万検体の処理が可能です。研究班では、一検査施設当たり年間3万検体以上を分析するよう、隣県と調整することを勧めています。

#### ② 自治体の関与

マススクリーニングは自治体事業となっています。しかしその事業が効果をあげているか、不備はないかを定期的にチェックする「マススクリーニング連絡協議会」が設置されているのは約50%にすぎません。タンデムマス導入を機に改善すべきです。

#### ③ マススクリーニングの社会啓発

新生児マススクリーニングは患者数が少ないため、その重要性が忘れられがちです。医療機関、行政、一般社会に向けて定期的に啓発、あるいは関係者の研修などを行うことが望ましいと思われます。

マススクリーニングで発見された小児が、適切な診療をうけて正常に成長発達しているか、日常生活に問題を抱えていないかなどを把握するため、個人情報に配慮しながらフォローアップすることは不可欠です。

#### ④ 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ばかりで、各自治体ですべての疾患に専門家を置くことは不可能です。各自治体で**中核医師**、**中核医療機関**を設定して、そこを窓口にして全国ネットワークと連携する体制をとる必要があります。

#### ⑤ 治療用特殊ミルクの安定供給

治療用特殊ミルクは、医薬品は医療保険、それ以外は母子愛育会特殊ミルク事務局より無料提供されます。**登録ミルク**は国とメーカーが折半で費用を負担し、**登録外ミルク**はメーカーが負担しています。特殊ミルクの需要が増えているのと、拡大スクリーニングによってさらに増えることが予想され、メーカーの好意に頼った体制のままでは、その財源がもたなくなります。早急に検討する必要があります。

#### ⑥ 成人後の治療用特殊ミルクの供給

マススクリーニングで発見された小児の医療費は、20歳になるまで「**小児慢性特定疾患事業**」によって無料です。しかし現在の制度では20歳を過ぎると保険診療になり患者の自己負担が発生します。特殊ミルクの費用は高く、通院も食事療法もやめる人もあります。そして成人後になって神経症状が出た人もあります。マススクリーニングでせっかく救われても、これでは不完全なシステムです。

#### ⑦ 障害なく成人した後の倫理的課題

マススクリーニングで見つかり、健康な生活をしているのに、病名がついたために、生命保険加入を断わられたり、いじめにあったり、不当な差別を受けることもあります。科学的根拠に基づいて、このようなことを防ぐ必要があります。

## ⑧ スクリーニングシステムの精度管理

測定値の精度管理のみならず、システムの精度管理も重要な事項です。たとえば以下のような事柄です。これらは自治体が責任を持ってマスクリーニング連絡協議会を定期的で開催してチェックする必要があります。

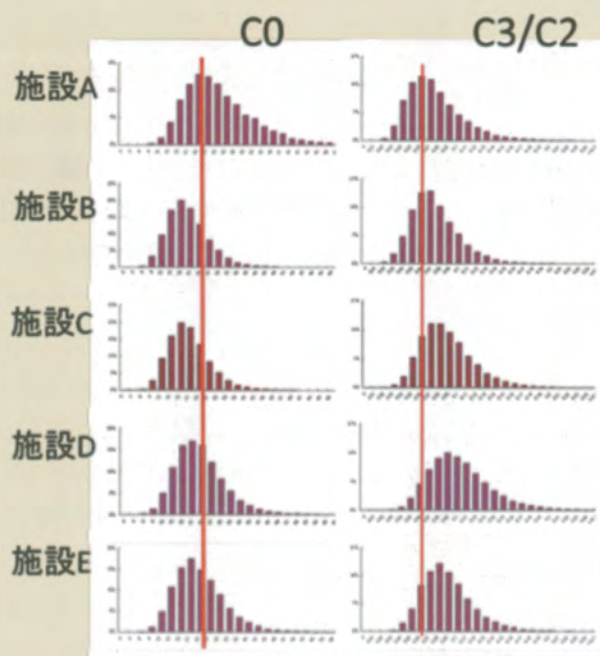
- (1) 採血されていない赤ちゃんはいないか
- (2) サンプルは適正に採血されているか
- (3) サンプルは確実に検査施設に送られているか
- (4) 検査センターでは一定時間内に検査しているか
- (5) 結果は一定時間内に報告されているか
- (6) 検査結果が家族に確実に伝えられているか
- (7) 陽性者が、確実に精査機関に受診したか
- (8) 患者が受けている治療は適切か

## ⑨ 確定診断のための検査、診療に関するコンサルタント費用

マスクリーニングの後、尿中有機酸分析、カルニチン分析、酵素遺伝子診断などは保険診療になっていません。研究施設のボランティアに頼っているのが現状です。安定的にこれらのサービスを続けるためには、自治体と専門医療機関が契約を結ぶなど公的枠組みが必要になります。

## ⑩ 検査施設ごとの測定値の誤差 ----- 中央の精度管理の重要性

タンデムマス検査では、同じ分析方法であっても施設間で分析結果にずれが生じます（下図参照）。施設ごとの分析データの偏りによって、カットオフ値が変動し、偽陽性率、偽陰性率が大きく異なることがあります。カットオフ値は全国で統一したものではありません。カットオフ値が妥当であるかの評価を含めた精度管理を継続的に認証するシステムも必要となります。



## 4

## 各自治体のタンデムマス法導入状況

## タンデムマス法の導入状況

(2012年2月時点)

