

富山県における新生児マススクリーニングの成果について (2024年度)

九曜 雅子 神吉 絹子 高岡 美紗 高田 真衣
新保 孝治 板鼻 広美¹

Neonatal Mass Screening Results in Toyama Prefecture (Apr. 2024-Mar. 2025)

Masako KUYO, Kinuko KAMIYOSHI, Misuzu TAKAOKA, Mai TAKATA,
Koji SHINBO, and Hiromi ITAHANA

目的: 先天性代謝異常マススクリーニング（新生児マススクリーニング：以下「スクリーニング」と表記）は、1977年4月に厚生省母子保健事業の一環として導入された。実施主体は都道府県および政令市で、代謝異常症等の早期発見、早期治療により心身障害の発生を防止・軽減することを目的としている。

富山県では、1977年10月より富山県先天性代謝異常等検査事業実施要綱に基づき、検査料公費負担で、フェニルケトン尿症等を対象に検査を実施してきた。厚生労働省の通知〔1〕を受けて、本県では2014年3月からタンデムマス法を導入し、スクリーニングの対象疾患は19疾患となった。さらに、2018年4月から1疾患追加〔2〕されて、現在は、20疾患（表1）が検査の対象となっている。

本県では、タンデムマス法の導入に伴い、新たに、富山県先天性代謝異常等検査事業マニュアル〔3〕を作成した。また、富山県先天性代謝異常等検査事業部会が設置され、検査やフォローアップ体制、普及啓発、保健指導等について検討し、事業全体の評価を行っている。

本報では、2024年度のスクリーニング結果について報告する。

実施方法：

1. 対象疾患

アミノ酸代謝異常症3疾患、尿素サイクル異常症2疾患、有機酸代謝異常症7疾患、脂肪酸代謝異常症5疾患、ガラクトース血症、先天性甲状腺機能低下症および先天性副腎過形成症の計20疾患（表1）を対象とした。

2. 対象者

県内で出生した新生児（里帰り児含む）のうち、保護者が「先天性代謝異常等検査申込書兼同意書」を提出した者を対象とした。

なお、「先天性代謝異常等検査申込書兼同意書」には、検査終了後の血液ろ紙を検査法の改良等を使用することに対する同意の有無を記入する欄を設けた。また、随時、同意の撤回もできるような様式とした〔4〕。

3. 検査期間

2024年4月から2025年3月までの1年間の検査実施状況をまとめた。

4. スクリーニング方法

(1) 検査検体

県内の各医療機関において採血されたろ紙血液を用いた。

(2) 検査方法

1) アミノ酸代謝異常症（3疾患）、尿素サイクル異常症（2疾患）、有機酸代謝異常症（7疾患）、脂肪酸代謝異常症（5疾患）

タンデムマス法（質量分析装置：Sciex 社製 TQ4500, LC 装置：SHIMADZU 社製 Prominence-20 シリーズ、試薬：シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キット「MS² スクリーニング Neo II」、非誘導体化法〔5〕）により、ろ紙血液中のアミノ酸およびアシルカルニチン（表1）を測定した。データの解析は、Sciex 社製 ChemoView を使用した。

2) ガラクトース血症

マイクロプレート・酵素法（シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キット「エ

1. 富山県厚生部こども家庭室子育て支援課

ンザプレート GAL」使用)により、ろ紙血液中のガラクトースを測定した。ガラクトースの抽出には、トランスファープレートを使用する改良法 [6] を用いた。

また、全検体について、自家調製試薬 [7] によるボイトラー法で、Galactose-1-phosphate uridyl transferase (UT) 活性の有無を検査した。なお、判定用のろ紙は、Whatman DE81 [8] および ADVANTEC No.50 [9] を使用した。

3) 先天性甲状腺機能低下症

ELISA (栄研化学社製キット「クレチン TSH ELISA II ‘栄研’」使用) による TSH (Thyroid

stimulating hormone) 値の測定を行った。

4) 先天性副腎過形成症

ELISA (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キット「エンザプレート Neo-17 α -OHP」使用) による 17-OHP (17-hydroxy progesterone) 値の測定を行った。

(3) 検体のサンプリング

バーコードを利用した自動サンプリング [10] を行った。

(4) 判定基準

表 1 に示した判定基準に従い、疑陽性と判定した検体は再採血を依頼し、再検査を行った。再検

表 1. 対象疾患および判定基準

	疾患名	検査法	指標	再採血カットオフ値		即精密検査カットオフ値	
				(nmol/mL)	アミノ酸(mg/dL)	(nmol/mL)	アミノ酸(mg/dL)
アミノ酸代謝異常症	フェニルケトン尿症(PKU)	タンデムマス法	Phe	120	2.0	500	8.3
	メーブルシロップ尿症(MSUD)		Leu+Ile & Val	340 250	4.4 2.9	600	7.9
	ホモシスチン尿症(HCU)		Met	67	1.0	340	5.0
尿素サイクル異常症	シトルリン血症1型(CTLN1)		Cit	100		250	
	アルギニンコハク酸尿症(ASA)						
有機酸代謝異常症	メチルマロン酸血症(MMA)		C3	3.9		8.0	
	プロピオン酸血症(PA)		& C3/C2	0.24		0.24	
	イソ吉草酸血症(IVA)		C5	1.0		5.0	
	メチルクロトニルグリシン尿症(MCCD)		C5-OH	1.0		2.0	
	ヒドロキシメチルグルタル酸血症(HMGA)						
	複合カルボキシラーゼ欠損症(MCD)		C5-DC	0.35			
	グルタル酸血症1型(GA1)						
脂脂肪酸代謝異常症	中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症(MCAD)		C8 & C8/C10	0.28 1.2		0.28 1.2	
	極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症(VLCAD)		C14:1 & C14:1/C2	0.3 0.013		0.3 0.013	
	三頭酵素欠損症/長鎖3-ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素欠損症(TFP/LCHAD)		C16-OH & C18:1-OH	0.100 0.100		0.100 0.100	
	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)		C0/ (C16+C18)	75		75	
	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)		(C16+C18:1)/C2 & C14/C3	0.37 0.42		0.37 0.42	

	疾患名	検査法	指標	再採血カットオフ値	即精密検査カットオフ値
糖代謝異常症	ガラクトース血症	マイクロプレート・酵素法 ボイトラー法	Gal Gal-1-P Gal-1-P Uridyltransferase	3 mg/dL or 15 mg/dL 蛍光が微弱または無	Gal 3 mg/dL以上 & ボイトラー法で蛍光無
内分泌異常症	先天性甲状腺機能低下症	エンザイムイムノアッセイ法 (ELISA)	TSH	8 μ U/mL	30 μ U/mL
	先天性副腎過形成症	エンザイムイムノアッセイ法 (ELISA)	17-OHP	直接法 10 ng/mL or 抽出法 4 ng/mL	直接法 10 ng/mL以上で有症状 & 抽出法 10 ng/mL以上

査でも疑陽性となった場合には、精密検査実施医療機関を受診するよう主治医に報告した。緊急に精密検査を要する場合は、初回検査でも直ちに主治医に連絡し、小児科受診を勧奨した。

タンデムマス法での判定基準値については、定期的に判定基準の見直しを行っているが、今年度は変更がなかった。

(5) 結果報告

毎週金曜日に、その前週の月～金曜日に受付したすべての検体の結果個票を各医療機関に郵送した。保護者には、各医療機関から、結果個票の受診者用の部分が手渡されることになっている [4]。

(6) データ処理

システムケイ社製『新生児マススクリーニング

システム』により、検査検体の受付事務処理、検査結果の判定、結果報告、月報集計、年度集計を行った。

結果：

1. 検査実施状況

(1) 検査件数と検査結果の概要

今年度の受付総数は、5,994 件で、県内 25 か所の医療機関（おもに産婦人科）から送付されてきたものである。

図 1 に検査の流れと検査件数の概要を示した。今年度の出生数は 5,280 人 [11] であり、初回検体数 5,611 件（人）から計算すると受検率は 106.3% となった。100%を超えているのは、県外

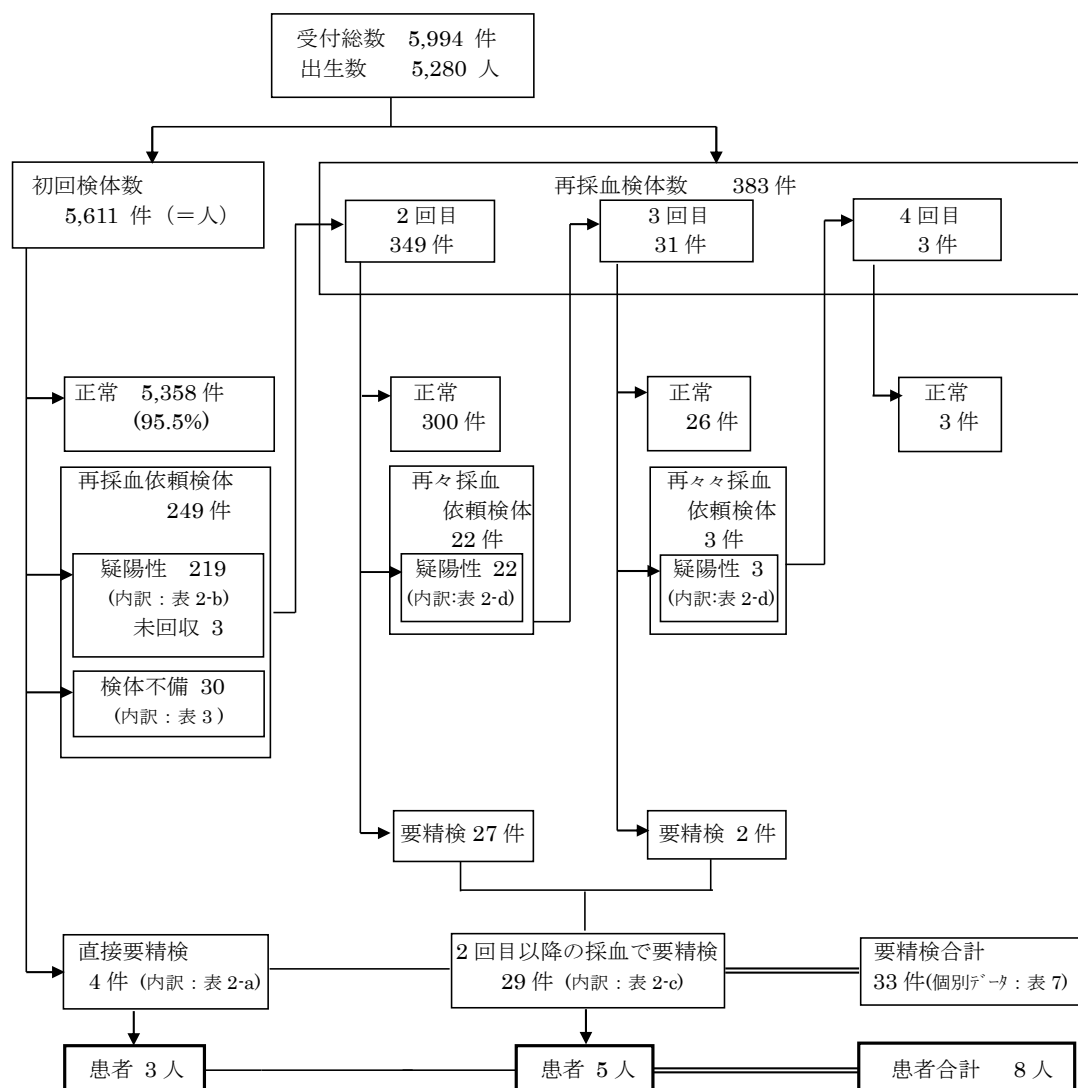


図 1. 検査の流れおよび検査数の概要

在住者がいわゆる『里帰り出産』のため県内で出産するケースを含んでいるためと考えられる。また、県内在住者が他県で受検するケースもあることから、正確な受検率は算定できないが、県内で出生した新生児はほぼ全員この検査を受けているものと推定される。

初回検体のうち5,358件(人)(95.5%)は正常と判定されたが、219件(人)(3.9%)は疑陽性のため、30件(人)(0.5%)は血液が古い等の検体不備の理由で、再採血を依頼した。また、4件(人)(0.1%)は初回検査で直ちに精密検査が必要(直接要精検)と判定された。

再採血検体として受付した383件のうちでは、29件(人)(7.6%)が要精密検査と判定された。今年度の要精密検査数は、直接要精検の4件(人)と合わせて33件(人)となった。

(2) 疑陽性による再採血

表2に疾患別の疑陽性による再採血依頼数を示した。タンデムマス法によるアミノ酸代謝異常症、尿素サイクル異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症の計17疾患の再採血率は0.35%であった。ガラクトース血症も合わせた代謝異常症の再採血率は0.70%となった。先天性甲状腺機能

低下症は2.22%、先天性副腎過形成症は1.30%となり、すべての対象疾患の合計は4.22%であった。再採血率の目安は、タンデムマス法17疾患では0.1～0.6%[12]、先天性甲状腺機能低下症は0.5～1.0%、先天性副腎過形成症は0.3～0.5%[13]とされている。タンデムマス法の再採血率は適正であったが、先天性甲状腺機能低下症と先天性副腎過形成症の再採血率は高かった。

先天性甲状腺機能低下症については、再採血依頼数(133件)のうち89件(66.9%)は初回検体でのTSH値が判定基準値(カットオフ値)をわずかに超える程度(8～9μU/mL)の検体であった。また、再採血を依頼した例の中にはカットオフ値の前後で測定値がばらついた検体が50件(37.6%)あった。このような例の中には、再採血時にTSH値が上昇し、患者と診断された例もある。通常、再採血率が高い場合には、カットオフ値を高く設定し直す等の検討が必要となるが、その際には、このような患者例についても考慮する必要があると考えられる。

先天性副腎過形成症では、再採血依頼数の約40%が低体重児(出生体重2,000g未満の児)であった。低体重児は副腎機能が未熟であり、さら

表2. 要精検数および疑陽性による再採血依頼数の内訳

[]:患者数

2024年4月～2025年3月	初回検体 5,611件			再採血検体 383件		総受付検体 5,994件		
	直接要精検数	疑陽性による再採血依頼数	再採血率	要精検数	疑陽性による再採血依頼数	要精検数合計	疑陽性による再採血依頼合計	再採血率
疾患名	a	b		c	d	a+c	b+d	
アミノ酸代謝異常症	1 [1]	7	0.12%	0	0	1 [1]	7	0.12%
尿素サイクル異常症	0	0	0.00%	0	0	0	0	0.00%
有機酸代謝異常症	0	6	0.11%	0	0	0	6	0.10%
脂肪酸代謝異常症	1	4	0.07%	0	4	1	8	0.13%
ガラクトース血症	0	18	0.32%	2	3	2	21	0.35%
先天性甲状腺機能低下症	2 [2]	127	2.26%	22 [5]	6	24 [7]	133	2.22%
先天性副腎過形成症 (内 出生体重 2,000 g未満児の数)	0 (0)	65 (23)	1.16%	5 (1)	13 (8)	5 (1)	78 (31)	1.30%
2024年度総計	4 [3]	227	4.05%	29 [5]	26	33 [8]	253	4.22%
《内 疑陽性が重複している件数》		《8》*1)			《1》*2)		《9》	

《重複している疑陽性疾患の内訳》

*1)

- ・フェニルケトン尿症＋メーブルシロップ尿症 1件
- ・フェニルケトン尿症＋メーブルシロップ尿症＋ホモシスチン尿症＋先天性甲状腺機能低下症 1件
- ・イソ吉草酸血症＋先天性甲状腺機能低下症 1件
- ・ガラクトース血症＋先天性甲状腺機能低下症 1件
- ・先天性甲状腺機能低下症＋先天性副腎過形成症 2件

*2)

- ・先天性甲状腺機能低下症＋先天性副腎過形成症 1件

表 3. 疑陽性以外の理由による再採血依頼数

依頼理由		件数
不備検体		30
内 訳	血液が古い	3
	ろ紙が汚染している	9
	哺乳不良	18
低体重		81

にストレス状態にあるために17-OHP 値が高くなりやすく、このような例が多かったことが、再採血率が高かった要因のひとつと考えられた。再採血率を低減するためには、他の検査施設での導入が進んでいるLC-MSMS 法を当所でも二次検査法として導入し、副腎ホルモンプロファイルを確認することが必要であると考えられる。

また、2 疾患以上で疑陽性となった例が7 人あり、これらの内訳を表2 の注記に示した。表2、表4、表5 では、疑陽性数欄のそれぞれの項目に計上した。

疑陽性のため再採血を依頼した検体数は244 件（人）で、そのうち、2025 年5 月20 日現在239 件（人）の再採血検体を回収した。回収率は98.0%であった。再採血を依頼しても1 か月以上検体が届かない場合は再依頼しているが、今年度回収できなかった5 件はいずれもNICU から届いた検体であった。そのうちの2 例はスクリーニン

グ対象疾患以外の理由で亡くなった例であった。

(3) 疑陽性以外の理由による再採血

表3 に疑陽性以外の理由による再採血依頼数を示した。

医療機関で採血後検体受付までに7 日間以上経過していたため血液が古いと判断した検体が3 件、ろ紙が汚染しているとして再採血を依頼した検体は9 件であった。ろ紙の汚染については、タンデムマス法の測定結果から採血医療機関での採血ろ紙の乾燥時やろ紙の保管時でのワックスがけの影響 [14] が確認できたため、再採血を依頼したものである。また、哺乳不良のための再採血依頼検体は18 件であった。

このような検体不備のために再採血を依頼した30 件については、すべて再採血検体が届き、回収率は100%であった。

また、2,000 g 未満の低体重児については、①生後1 か月時②体重が2,500 g に達した時期③医療施設を退院する時期のうち、いずれか早い時期に再採血を依頼している [15]。2024 年度の初回検体5,611 件（人）のうち、低体重児は81 人（1.4%）であった。このうち24 人は疑陽性として再採血を依頼した。この他に3 人が哺乳不良例であり、低体重児のみを理由として再採血を依頼したのは54 人であった。

(4) 月および年度別推移並びに全国結果との比較

検査実施状況の月別比較、年度推移並びに全国集計 [16] との比較をそれぞれ表4、表5 および表6 に示した。

表 4. 月別検査実施状況

年			2024年								2025年			計	
月			4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2		3
受付検体総数 (件)			477	496	492	572	524	519	542	451	499	492	464	466	5,994
内 訳	初回検査数 (件)		449	466	455	544	498	479	510	421	460	458	436	435	5,611
	再採血総数 (件)		28	30	37	28	26	40	32	30	39	34	28	31	383
	採 血 回 数	2回目	25	27	35	27	22	36	27	24	39	29	28	30	349
		3回目	3	3	2	1	2	4	4	6	0	5	0	1	31
		4回目以上	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	3
疑 陽 性 数 (カ ツ コ 内 は 要 精 検 数)	アミノ酸代謝異常症		1	1	0	3	0	0	0 (1)	2	0	0	0	0	7 (1)
	尿素サイクル異常症		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (0)
	有機酸代謝異常症		2	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	2	6 (0)
	脂肪酸代謝異常症		0	1	0	0	2	0	2	0	1	1	0 (1)	1	8 (1)
	ガラクトース血症		0	3	4	2	1	1	2	2	1	2 (2)	3	0	21 (2)
	先天性甲状腺機能低下症		15 (4)	7 (1)	4	12 (1)	7 (2)	13 (2)	6	9 (1)	20 (3)	10 (5)	18 (1)	12 (4)	133 (24)
	先天性副腎過形成症		6	11 (2)	7 (1)	7	8	9 (1)	9	3	2	5	8 (1)	3	78 (5)
計			24 (4)	23 (3)	15 (1)	24 (1)	19 (2)	23 (3)	20 (1)	16 (1)	24 (3)	18 (7)	29 (3)	18 (4)	253 (33)

富山県における現在までの患者発見率については、ガラクトース血症を含めた代謝異常症の患者数は18人（ヒスチジン血症除く）であり、発見率は1/26,500となった。先天性甲状腺機能低下症は1/1,800先天性副腎過形成症は1/16,700となった（表6）。先天性甲状腺機能低下症の患者発見率は、全国と同様に高い。

2. 要精密検査者の検査結果

2024年度の疑陽性数は、代謝異常症（アミノ酸代謝異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異

常症、ガラクトース血症）が42件、先天性甲状腺機能低下症が133件、先天性副腎過形成症が78件であった。このうち、精密検査の必要が認められたのは、代謝異常症4人、先天性甲状腺機能低下症24人、先天性副腎過形成症5人であった（表5）。このうち患者と診断されたのは、フェニルケトン尿症1人、先天性甲状腺機能低下症7人であった。

表7に要精密検査者の個別の検査状況と結果をまとめた。

表 5. 先天性代謝異常等検査実施状況

区分 期間	受付総数 (件)	検査実人員数 (人)	出生数 (人)	受検率	疑陽性数			要精検数 () : 患者数		
					代謝異常症 ^{*1)}	甲状腺機能低下症	副腎過形成症	代謝異常症 ^{*1)}	甲状腺機能低下症	副腎過形成症
1977年度～1979年度	29,229	28,450	39,688	71.7%	262	—	—	6 (4)	—	—
1980年度～1988年度	122,841	115,435	116,956	98.7%	1,811	841	—	75 (27)	130 (25)	—
1989年度～2012年度	261,186	245,739	230,021	106.8%	2,620	3,369	2,616	196 (9)	586 (131)	367 (14)
2013年度～2021年度	73,129	69,399	63,786	108.8%	650	892	1,143	72 (7)	137 (64)	69 (6)
2022年度	6,899	6,500	6,088	106.8%	62	118	103	6 (1)	21 (11)	10 (0)
2023年度	6,213	5,852	5,498	106.4%	50	107	79	5 (2)	18 (5)	6 (0)
2024年度	5,994	5,611	5,280	106.3%	42	133	78	4 (1)	24 (7)	5 (0)
計	505,491	476,986	467,317	—	5,497 ^{*2)}	5,460	4,019	364 ^{*2)} (51 ^{*3)})	916 (243)	457 (20)

*1) 1977年度～1993年度：アミノ酸代謝異常症4疾患＋ガラクトース血症の計5疾患
1994年度～2012年度：アミノ酸代謝異常症3疾患＋ガラクトース血症の計4疾患
2013年度～2017年度：アミノ酸代謝異常症3疾患＋尿素サイクル異常症2疾患＋有機酸代謝異常症7疾患＋脂肪酸代謝異常症4疾患＋ガラクトース血症の計17疾患
2018年度～：アミノ酸代謝異常症3疾患＋尿素サイクル異常症2疾患＋有機酸代謝異常症7疾患＋脂肪酸代謝異常症5疾患＋ガラクトース血症の計18疾患の合計件数
*2) 1977年度～1993年度に検査実施のヒスチジン血症の数（疑陽性137人、要精検39人、患者33人）を含む
*3) この他に対象疾患以外の患者25人あり（高フェニルアラニン血症19人、チロジン血症2人、G6PD異常症2人、シトリン欠乏症2人）

表 6. マススクリーニングによる富山県および全国の患者発見状況

区 分 期 間	富山県				全 国			
	2024年度		1977年度～2024年度		2023年度		1977年度～2023年度	
受検者数	5,611人		476,986人		741,558人		54,290,411人	
患者数、発見率	患者数 (人)	発見率	患者数 (人)	発見率	患者数 (人)	発見率	患者数 (人)	発見率
疾患名								
アミノ酸代謝異常症	1	1/ 5,600	7 ²⁾	1/ 68,100	32	1/ 23,200	1,172	1/ 46,300
尿素サイクル異常症 ¹⁾	0	—	1 ³⁾	1/ 79,500 ⁶⁾	5	1/ 148,300	61	1/ 177,900 ⁹⁾
有機酸代謝異常症	0	—	3 ⁴⁾	1/ 26,500 ⁶⁾	25	1/ 29,700	423	1/ 25,700 ⁹⁾
脂肪酸代謝異常症	0	—	4 ⁵⁾	1/ 19,900 ⁶⁾	18	1/ 41,200	285	1/ 38,000 ⁹⁾
ガラクトース血症	0	—	3	1/ 159,000	30	1/ 24,700	1,462	1/ 37,100
先天性甲状腺機能低下症	7	1/ 800	243	1/ 1,800 ⁷⁾	507	1/ 1,500	20,533	1/ 2,500 ¹⁰⁾
先天性副腎過形成症	0	—	20	1/ 16,700 ⁸⁾	67	1/ 11,100	2,355	1/ 16,200 ¹¹⁾

1) シトルリン血症Ⅰ型、アルギノコハク酸尿症
2) 患者内訳：フェニルケトン尿症 6人、メープルシロップ尿症 1人
3) 患者内訳：シトルリン血症Ⅰ型 1人
4) 患者内訳：プロピオン酸血症 3人
5) 患者内訳：極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症 4人
6) 2013年度（2014年3月）～2024年度 タンデムマス法受検者数 79,498人
7) 1980年度～2024年度 受検者数 448,536人
8) 1989年度～2024年度 受検者数 333,101人
9) 2011年度～2023年度 タンデムマス法受検者数 10,852,062人
10) 1979年度～2023年度 受検者数 50,947,470人
11) 1988年度～2023年度 受検者数 38,205,870人

表 7. 要精密検査者の検査状況と結果(1)

疑病名	症 例	患 者	性 別	日 齢	検査成績	診断名
アミノ酸・有機酸・脂肪酸代謝異常症	1	○	男	4	Phe 631.2 nmol/mL	古典型フェニルケトン尿症
	2		男	3	C14:1 0.4 nmol/mL C14:1/ C2 0.0165	異常なし
ガラクトース血症	1		女	4	Gal 3.19 mg/dL Gal-1-P 2.09 mg/dL ポイトラー法 正常	門脈体循環シャントによる二次の高ガラクトース血症疑い
				11	Gal 10.37 mg/dL Gal-1-P 3.59 mg/dL ポイトラー法 正常	
	2		男	5	Gal 4.39 mg/dL Gal-1-P 5.47 mg/dL ポイトラー法 正常	門脈体循環シャントによる二次の高ガラクトース血症疑い
				16	Gal 8.14 mg/dL Gal-1-P 4.28 mg/dL ポイトラー法 正常	
先天性甲状腺機能低下症	1		男	4	TSH 10.52 μ U/mL	先天性甲状腺機能低下症疑い
				9	TSH 8.68 μ U/mL	
	2		男	4	TSH 11.53 μ U/mL	異常なし
				7	TSH 13.12 μ U/mL	
	3		女	4	TSH 8.71 μ U/mL	先天性甲状腺機能低下症疑い
				9	TSH 8.97 μ U/mL	
	4		男	4	TSH 22.56 μ U/mL	異常なし
				9	TSH 19.56 μ U/mL	
	5	○	女	4	TSH 183.68 μ U/mL	先天性甲状腺機能低下症
	6	○	女	4	TSH 9.30 μ U/mL	先天性甲状腺機能低下症
				13	TSH 21.76 μ U/mL	
	7		女	4	TSH 15.55 μ U/mL	異常なし
				12	TSH 11.54 μ U/mL	
	8	○	男	4	TSH 280 μ U/mL以上	先天性甲状腺機能低下症
	9		男	4	TSH 10.84 μ U/mL	一過性甲状腺機能低下症疑い
				9	TSH 8.61 μ U/mL	
	10		女	4	TSH 8.71 μ U/mL	一過性甲状腺機能低下症疑い
				12	TSH 8.63 μ U/mL	
	11	○	女	4	TSH 9.24 μ U/mL	先天性甲状腺機能低下症
				10	TSH 15.18 μ U/mL	
	12		男	4	TSH 9.47 μ U/mL	異常なし
				10	TSH 9.50 μ U/mL	
	13		男	4	TSH 12.65 μ U/mL	異常なし
				8	TSH 11.71 μ U/mL	
	14		男	4	TSH 11.17 μ U/mL	一過性甲状腺機能低下症疑い
				8	TSH 14.47 μ U/mL	
	15	○	男	4	TSH 13.34 μ U/mL	先天性甲状腺機能低下症
				14	TSH 13.81 μ U/mL	

表 7. 要精密検査者の検査状況と結果(2)

疑病名	症 例	患 者	性 別	日 齢	検査成績		診断名
先天性甲状腺機能低下症	16	○	男	4	TSH	14.03 μ U/mL	先天性甲状腺機能低下症
				11	TSH	25.17 μ U/mL	
	17		女	4	TSH	12.10 μ U/mL	一過性甲状腺機能低下症疑い
				9	TSH	10.47 μ U/mL	
	18	○	男	4	TSH	3.07 μ U/mL	先天性甲状腺機能低下症
					17-OHP 直接法 抽出法	9.03 ng/mL 7.32 ng/mL	
				22	TSH	10.70 μ U/mL	
					17-OHP 直接法 抽出法	4.53 ng/mL 4.02 ng/mL	
				28	TSH	21.40 μ U/mL	
					17-OHP 直接法 抽出法	3.07 ng/mL 1.94 ng/mL	
	19		女	4	TSH	8.52 μ U/mL	一過性甲状腺機能低下症
				8	TSH	15.05 μ U/mL	
	20		男	4	TSH	8.62 μ U/mL	一過性甲状腺機能低下症疑い
				11	TSH	8.37 μ U/mL	
	21		女	4	TSH	9.28 μ U/mL	異常なし
				13	TSH	10.42 μ U/mL	
	22		男	4	TSH	9.34 μ U/mL	先天性甲状腺機能低下症疑い
				11	TSH	8.44 μ U/mL	
				21	TSH	12.27 μ U/mL	
	23		女	5	TSH	8.85 μ U/mL	異常なし
				10	TSH	9.58 μ U/mL	
	24		女	4	TSH	9.18 μ U/mL	経過観察中
				14	TSH	8.82 μ U/mL	
先天性副腎過形成症	1		男	4	17-OHP 直接法 抽出法	4.24 ng/mL 4.23 ng/mL	異常なし
				11	17-OHP 直接法 抽出法	5.87 ng/mL 4.05 ng/mL	出生体重 2,952 g
	2		男	6	17-OHP 直接法 抽出法	22.26 ng/mL 17.93 ng/mL	異常なし
				31	17-OHP 直接法 抽出法	30.72 ng/mL 28.72 ng/mL	出生体重 1,782 g
	3		男	4	17-OHP 直接法 抽出法	15.04 ng/mL 3.89 ng/mL	異常なし
				7	17-OHP 直接法 抽出法	12.10 ng/mL 4.28 ng/mL	出生体重 2,414 g
	4		男	5	17-OHP 直接法 抽出法	4.97 ng/mL 4.15 ng/mL	高17-OHP血症疑い
				15	17-OHP 直接法 抽出法	7.68 ng/mL 5.83 ng/mL	出生体重 2,455 g
	5		男	4	17-OHP 直接法 抽出法	7.24 ng/mL 4.25 ng/mL	異常なし
				7	17-OHP 直接法 抽出法	9.22 ng/mL 6.83 ng/mL	出生体重 3,210 g

精密検査が必要となった場合には、富山県先天性代謝異常等検査事業マニュアル [3] に従い、採血医療機関への精密検査依頼時に精密検査実施医療機関（小児科）および主治医名を把握し、さらに主治医からの精密検査結果報告書により、精密検査結果、診断名等を把握した。なお、精密検査結果報告書は、診断や治療方針がつき次第、また経過を診ている場合は概ね半年くらいを目途に精密検査実施医療機関から当所に送付することになっている。今年度は要精密検査者すべての例について精密検査結果報告書が届き、回収率は100%であった。

なお、2024年度に当所に届いたフォローアップ検体 [17] は、34人分で延べ70件であった。そのうち、今年度に要精密検査となった例については、18人分延べ43件のフォローアップ検査を行った。

表7の診断名等の欄には、精密検査結果報告書に記載されていた診断名を記した。

要精密検査者の主な症例について経過を報告する。

(1) 代謝異常症

アミノ酸代謝異常症の疑いで1人、脂肪酸代謝異常症の疑いで1人の計2人が要精密検査となった。

表7に示したアミノ酸、有機酸、脂肪酸代謝異常症欄の症例1は、フェニルケトン尿症患者の同胞例である。日齢4で採血された初回検体での検査の結果で異常高値であり、古典型フェニルケトン尿症と診断された。

症例2は、代謝性アシドーシス、高乳酸血症等の症状があったため日齢3で緊急検査となった例であり、極長鎖アシル CoA 脱水素酵素 (VLCAD) 欠損症疑いで要精密検査となった。血清アシルカルニチン分析の結果では異常を認めず正常と診断された。

ガラクトース血症欄の症例1と症例2は、いずれもガラクトースが高値で要精密検査となったが、両症例とも門脈体循環シャントによる二次的高ガラクトース血症の疑いで治療なしで経過観察中である。

(2) 先天性甲状腺機能低下症

要精密検査となった24人のうち、患者と診断されたのは症例5、6、8、11、15、16、18の7人であった。このうち症例5および症例8は、初回検査で異常高値（スケールオーバー）であり即精密検査となった例である。また、症例18は、初

回検査ではTSHは正常値であったが17-OHPがカットオフ値以上であったため再採血となった例である。再採血時（日齢22）には17-OHP値は低下したがまだカットオフ値以上であり、さらにTSH値が高くなっていたことから、3回目の採血となった。日齢28の3回目採血時にさらにTSHが高値となっており、精密検査の結果患者と診断された。

また、TSH 8～9 $\mu\text{U/mL}$ で比較的低値またはカットオフ値（8 $\mu\text{U/mL}$ ）前後でばらついた例が要精密検査となったケースが13例あった。これらのうち2例（症例6および11）が患者と診断され、8例は疾患疑いで治療なしでフォローされている。

(3) 先天性副腎過形成症

要精密検査となった5人のうち、出生時体重が2,000 g未満の低出生体重児は1例であった。

2024年度は、患者は発見されなかった。

(4) 検査対象外疾患及び関連疾患

要精密検査となった例の中には、診断の結果、検査対象外疾患や関連疾患の患者が発見される場合があるが、今年度はそのような患者はいなかった。これまでに発見された対象外及び関連疾患の患者は、高フェニルアラニン血症19人、チロジン血症2人、グルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G6PD) 異常症2人、シトリン欠損症2人である。

3. 精度管理

外部精度管理は、スクリーニング検査の実施主体である各自治体がNPO法人タンデムマススクリーニング普及協会に委託して全国的に実施されている。

2014年度より、精度試験 (Quality Control :QC) 用検体と技能試験 (Proficiency Test : PT) 用検体の2種類による精度管理 [18] が行われており、これらによる評価は、タンデムマス法の導入に伴い制定された「タンデムマス・スクリーニングの検査施設基準および検査実施基準」 [19] に準拠しているかどうかを判断するための一手段となる。

2024年度は、PT検体による精度管理が3回（5月、7月、1月）、QC検体による精度管理が1回（10月）実施された。外部精度管理の結果については、検査精度は適正であり、正常・異常の判定も適切で、記入の誤りもなかったとの評価であった。また、QC検体の測定精度にも問題はないと判定された。

考察：今年度は、スクリーニング検査で発見された患者の同胞例が患者と診断された。この例は、フォローアップ検体 [17] として当所に届いている県外で発見された患者の同胞例であり、ハイリスク例として早期に検査を行うことで、早期に医療介入することができた。

また、患者発見率が高い先天性甲状腺機能低下症については、精密検査結果報告の時点では、まだ疾患疑いとして経過を診ている例が多く、今後患者数はさらに増える可能性がある。新生児期に全く症状がないサブクリニカル先天性甲状腺機能低下症 [20] は、乳児期以降に甲状腺機能低下が顕在化することがあり、3か月程度は慎重に経過を診ることとされている。また、甲状腺機能の再評価や病型診断は3歳以降で行うことが推奨 [20] されていることから、要精密検査となった例については、あらためて追跡調査が必要と考えられた。

新生児マススクリーニングの目的は、異常を早期に発見し、その後の治療・生活指導等につなげるにより生涯にわたって障害などの発生を予防すること [21] である。そこで、より多くの患者を早期に発見し、確実にその後のフォローアップにつなげるため、検査対象疾患の拡大についての検討が進められてきた。本県でも富山大学を中心に検討が行われ、2024年4月から費用は保護者負担で新規の拡大スクリーニングを開始した。検査は外部検査機関に委託している。さらに、これらの新たな対象疾患の公費化の実現に向けた国の実証事業も開始され、重症複合免疫不全症と脊髄性筋萎縮症の2疾患については検査費用が国と自治体が負担することになった。富山県も2024年11月からこの実証事業に参画し、新たな対象疾患の検査費用は一部公費負担となった。

新生児マススクリーニングは、このような対象疾患の拡大や検査体制の充実により、母子保健対策に貢献していくものと考ええる。

文 献

1. 雇児母発 0331 第1号 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知（平成23年3月31日）
2. 雇児母発 0707 第2号 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知（平成29年7月7日）
3. 富山県先天性代謝異常等検査事業マニュアル（第5版）<https://www.pref.toyama.jp/120101/kurashi/kenkou/kenkou/sententaisya/kj00018894.html>（2025年5月20日時点アクセス可能）
4. 九曜雅子, 米田 豊, 高森亮輔, 他. (2014). 富山衛研年報, 37, 25-37
5. 重松陽介, 畑 郁江, 稲岡一考. (2011). 日本マス・スクリーニング学会誌, 21 (3), 13-18
6. 藤本昭栄, 大浦敏明, 長谷 豊. (1991). 日本マス・スクリーニング学会誌, 1(1), 211-212
7. 九曜雅子, 米田 豊, 加藤丈士, 他. (2005). 富山衛研年報, 28, 23-32
8. 美澄博雄, 高坂陸年, 和田 洋, 他. (1980). 代謝異常スクリーニング研究会会報, 5, 46-47
9. 間下充子, 渡辺和宏, 世良保美, 他. (2014). 日本マス・スクリーニング学会誌, 24 (2), 70
10. 九曜雅子, 米田 豊, 前多隆志, 他. (2010). 富山衛研年報, 33, 27-39
11. とやま統計ワールド「富山県の人口と世帯」, https://www.pref.toyama.jp/sections/1015/lib/jinko/_news/jinko250401/jinko250401.pdf（2025年5月20日時点アクセス可能）
12. 山口清次. (2012). 新しい新生児マススクリーニング タンデムマス Q & A 2012, 厚生労働科学研究（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）p14
13. 市原 侃, 鈴木 健, 青木菊麿. (1998). 日本マス・スクリーニング学会誌, 8 (Supplement 2), 73-81
14. 石川貴雄, 手塚美智子, 吉永美和, 他. (2020). 日本マススクリーニング学会誌, 30 (3), 31-43
15. 猪股弘明, 楠田 聡, 大関武彦, 他. (2006). 日本マス・スクリーニング学会誌, 16 (3), 6-7
16. 先天性代謝異常検査等検査状況（令和5年度）こども家庭庁成育局母子保健課. 事務連絡（令和7年2月14日）
17. 九曜雅子, 米田 豊, 五十嵐 登, 他. (2009). 日本マス・スクリーニング学会誌, 19 (3), 53-62
18. 九曜雅子, 米田 豊, 西永真理, 他. (2015). 富山衛研年報, 38, 25-36

19. 日本マス・スクリーニング学会精度保証システム委員会, 日本マス・スクリーニング学会技術部会 (2013). 日本マス・スクリーニング学会誌, 23 (3), 85-95
 20. 先天性甲状腺機能低下症マススクリーニングガイドライン (2021 年改訂版)
 21. 子母発 0330 第 2 号 厚生労働省子ども家庭局母子保健課長通知 (平成 30 年 3 月 30 日)
- https://www.jsms.gr.jp/download/CH_Guideline_2021_revised_%2010-27.pdf
(2025 年 5 月 20 日時点アクセス可能)