

(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の病気です、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  
 (先天性代謝異常症等検査)

①



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、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) 新生児マススクリーニングの対象は 2 疾患	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 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  2. 副腎皮質ホルモンの欠乏症 先天性副腎皮質過形成症	1. 糖(炭水化物)の代謝異常症 ガラクトース血症  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

## (先天性代謝異常症等検査)

2

7



### 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。

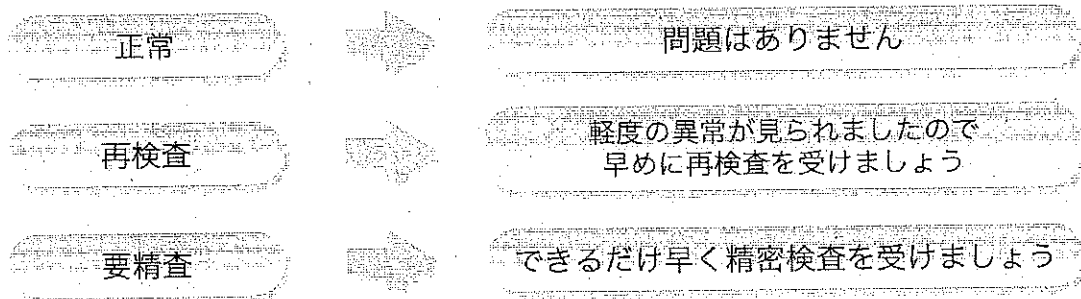
最初の検査で「1」となればそれで終了です。一方、最初の検査で基準を大きく超える値が見られた場合は、本当にその病気に罹っている可能性が高くなるため、一刻も早く治療を開始できるよう、再検査を省略して「3」となります。1と3の中間、つまり比較的軽度の異常値だった場合は「2. 再検査」を実施します。再び異常値が見られた場合は「3」となりますが、「1」となって終了となる場合も少なくなります。できる限り病気を見逃すことのないよう、このような安全策を採用しています。

#### 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。

# 〇〇県の新生児マススクリーニングについて

## (先天性代謝異常症等検査)

③

### 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。

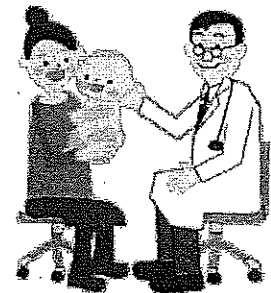
\*医学的には、甲状腺自体に問題がある病型と、甲状腺の働きをコントロールするところに問題がある病型(中枢性)とに分類されます。中枢性の場合は他のホルモンの検査も必要となります。

#### 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。血液の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、互い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「ピオチン」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、ピ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 1 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。

#### 県・市・医師会 (先天性代謝異常対策委員会)

- 精密検査の受診の勧奨・指導をします。
- 受検者数や発症者数を把握して、事業を評価します。

#### 産科・助産院

- 採血して検査を依頼します。
- 再検査、精密検査の指導を行います。

#### 精密検査協力病院

- 精密検査と患児の治療をします。

#### 検査機関

- 検査を実施し、結果を産科医療機関に報告します。

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。

### お問い合わせ先

神奈川県...

横浜市...

川崎市...

相模原市...