

(2) 母子スクリーニング検査係

調査研究名	研究の概要
<p>タンデムマスにおける血中多項目アミノ酸、アシルカルニチン、有機酸の一斉分析法の検討</p> <p>研究担当者：手塚美智子 花井潤師 菅原雅哉 吉永美和</p> <p>研究期間：平成 28～29 年度</p>	<p>【目的】 タンデムマスを用いた先天性代謝異常症の一次検査(タンデムマス検査)は代謝異常症 23 疾患のスクリーニングを迅速に行える極めて効率の良い検査法であるが、構造異性体を分離できないため、抗生剤による偽陽性が散見されることや、複数の疾患で指標が重複しているため、疑い疾患を一つに特定できない場合があるという課題がある。本研究ではカラムを用いた分離分析による以下の 2 種類の検査法について検討する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.異性体の確認検査法 2.タンデムマス検査では検出できない有機酸などを測定するための二次検査法 <p>なお、検討するカラムの種類は 4 種類(Scherzo SS-C18, Intrada Amino Acid, Inertsil ODS-80TM, ACQUITY UPLC BEH HILIC)とする。</p> <p>【結果】 アミノ酸専用カラム Intrada Amino Acid 及び LC/MS/MS-8050 ((株)島津製作所製)を用い、1.についての検討を行った。今後は範囲を絞って、検討を継続していく。</p>
<p>神経芽腫マススクリーニング休止後の神経芽腫発生状況に関する研究</p> <p>研究担当者：花井潤師 吉永美和 菅原雅哉</p> <p>研究期間：平成 28 年度</p>	<p>【目的】 札幌市の神経芽腫スクリーニング事業は、6 か月児スクリーニングで発見される予後良好例の過剰診断・治療を低減し、2 歳から 4 歳で発症する予後不良例を効果的に発見することを目的として、平成 18 年度から 1 歳 6 か月児を対象として実施している。</p> <p>本研究では、厚生労働科学研究補助金「神経芽腫マススクリーニング休止後の神経芽腫発生状況に関する研究」(班長:京都府立医大小児科家原知子准教授)(以下、「研究班」)に参加し、本市が行ってきた神経芽腫スクリーニング検査結果と追跡調査結果から、北海道における神経芽腫発生状況について検証する。</p> <p>【結果】 北海道大学小児科長祐子助教が当該研究班の分担研究者となったが、当所へは研究協力者としての正式な依頼はなく、研究に着手することはなかった。</p> <p>また、当該研究班において、マススクリーニング休止後の疾患データベースが作成されたが、統計解析には至らなかった。</p>
<p>オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症(OTC 欠損症)スクリーニングのためのろ紙血中オロト酸測定に関する研究</p> <p>研究担当者：花井潤師 吉永美和 菅原雅哉 手塚美智子</p> <p>研究期間：平成 28 年度</p>	<p>【目的】 オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症(OTC 欠損症)は、尿素サイクル異常症の疾患の中で最も高頻度(1/8 万人)な疾患である。これまではろ紙血中オロト酸の定量が困難なことから、新生児マススクリーニングの対象疾患とならなかった。一方、内科的治療法、肝移植医療の進歩で OTC 欠損症患者の早期移植例は予後が劇的に改善しつつあり、OTC 欠損症患者を高アンモニア血症を伴う急性増悪前に新生児マススクリーニングで発見し、適切な治療に結びつける意義は大きい。</p> <p>最近になって、タンデムマスを用いるろ紙血中オロト酸測定法が開発されたことから、将来的な OTC 欠損症スクリーニングの実施に向け、基礎的検討を実施する。</p> <p>【結果】 日本医療研究開発機構(AMED)小林研究班(島根大学小児科小林弘典助教)からの正式な研究参加依頼がなく、また、研究班の動向が明確ではなかったことから、関連する検討は一切行わなかった。</p>

<p>クレチン症スクリーニングシステム精度評価のための研究</p> <p>研究担当者：藤倉かおり 田上泰子 山岸卓弥</p> <p>研究期間：平成 21～30 年度</p>	<p>【目的】 クレチン症の診断精度向上とより効果的なスクリーニングシステムの再構築</p> <p>【方法】 クレチン症スクリーニング陽性例母児の精査時尿中ヨードデータおよびろ紙血甲状腺機能検査データと、精査担当医への調査票により得られる診断結果を照合することで、精査時の尿中ヨード測定の有用性について検討する。</p> <p>【結果】 クレチン症スクリーニング陽性例についてはまだ最終診断に至っていない例があるため、精密検査時におけるヨード濃度測定の有用性は、今後診断が確定していく中で検証を重ねる必要がある。研究対象とした児は 30 年度までに小学生となり、病型診断が実施される予定である。</p>
<p>先天性副腎過形成症スクリーニング二次検査における内標製品の有用性の検討</p> <p>研究担当者：山岸卓弥 斎藤翔太 田上泰子</p> <p>研究期間：平成 28 年度</p>	<p>【目的】 当所で実施している先天性副腎過形成症スクリーニングの二次検査である LC-MS/MS 法検査で使用している内標については、5 種類の純品から自家調製しているため、調製作業の手順が多く、検査の精度を維持するうえで、その簡略化が課題となっている。 調製済内標製品を本検査に導入することができれば、手順が簡略化され精度管理が容易となり検査の信頼性が向上することから、本研究では、大塚製薬株式会社が開発した試作品を用いて、その有用性を検討する。</p> <p>【方法】 内標製品を用いた LC-MS/MS 法検査により対象の 5 種ステロイド代謝産物 (17-OHP、コルチゾール、Δ4-アンドロステンダイオン、21-デオキシコルチゾール、11-デオキシコルチゾール) の測定を行い、スクリーニングによる既知測定値との相関を求める。</p> <p>【結果及び考察】 測定を実施し、全ての指標について概ね良好な相関が得られた。(ただし、21DOF は患者相当域の検体が無かったため、標準物質溶液を用いて定量下限等の検討を行った。)製品は当該検査に適したものであると考えられた。</p>
<p>TSH、FT4、17-OHP の多項目同時測定法導入に向けた検討</p> <p>研究担当者：山岸卓弥 田上泰子 斎藤翔太</p> <p>研究期間：平成 28 年度</p>	<p>【目的】 新生児マススクリーニング対象疾患である先天性甲状腺機能低下症及び先天性副腎過形成症の検査 3 項目(TSH, FT4, 17-OHP)は現在 ELISA 法により 1 項目ごとの測定を行っているが、株式会社札幌イムノ・ダイアグノスティック・ラボラトリーが 3 項目を同時に測定する検査法・キットを開発中である。 この方法では、これまで 3 項目別々に行っていた前処理操作が 1 回で済み、乾燥ろ紙血検体の使用量も 3 分の 1 となり、検査の効率化や検体使用量の節減が可能である。以上のことから、当該検査法を本市スクリーニングへ導入することを視野に、その有用性を検討する。</p> <p>【方法】 新生児マススクリーニング検査が終わったろ紙血およそ 3000 検体について、新たな検査法による TSH、FT4、17-OHP の測定・解析を行い、現行の ELISA 法での測定値との相関を評価する。</p> <p>【結果及び考察】 測定を実施し、相関を分析した。項目によっては分散や回帰に程度の差が生じる可能性が示唆されたものの、相関は良好であり、代替法として問題ないレベルと思われた。カットオフ値の調整などにより陽性率を適切に管理できるならば、本法を導入することができるものと考えられた。当該検査法・キットは価格未定であり、今後コスト計算も重要な検討事項となる。また実際の導入にあたっては判定基準を調整する必要がある、他検査機関の当該法検討結果の検証や追加検討を実施したい。</p>