

# 新生児マススクリーニングにおけるシトリン欠損症の新たな指標の策定

## 1. 研究の対象

- ① NICCD と診断された方
- ② 2010 年以降に 0 歳から 1 歳までに血中アミノ酸の測定を行った方
- ③ 2010 年以降に胆道閉鎖症、新生児肝炎、アラジール症候群と診断された方
- ④ 2010 年以降に新生児マススクリーニングでガラクトースが高値となり、当院で検査を受けた方

## 2. 研究目的・方法

シトリン欠損症は本邦での頻度が 1/7, 100 とされる疾患です。約 50%の症例で新生児期に肝内胆汁うっ滞、成長障害、低血糖の症状を示し、シトリン欠損症による新生児肝内胆汁うっ滞症；NICCD と称されます。NICCD は先天性胆道閉鎖症との鑑別が困難である場合があり、開腹下の胆道造影を要することがあります。また、シトリン欠損症は小児期の成長障害や反復する低血糖をきたす例も存在します。さらに、5%の症例では成人期に高アンモニア脳症を呈する成人発症 2 型シトルリン血症 (CTLN2) をきたします。CTLN2 は膵炎、肝細胞癌の合併も報告されています。NICCD, CTLN2 に対しては中鎖脂肪酸服用療法が有効で、診断が確定した場合は負担の少ない治療を行うことができます。以上のようにシトリン欠損症は、早期診断が望ましい疾患ですが、現在の新生児マススクリーニングでは、約 1/3 の症例を検出するにとどまっております。より多くの患者さんを新生児マススクリーニングで発見できるように、新しい指標を策定することを今回の研究の目的としております。

患者さんの通院中の病院・診療科の担当医師に、山形大学から診療情報に関する調査票が送付されます。調査票は上記目的に合致する情報から構成され、通常の診療で得られた過去の診療記録から抽出、記入し結果をまとめるものです。調査票は提供元から提供先である研究代表者に郵送され、結果の集計が行われます。調査票は研究発表後 10 年が経過した日までの間保存いたします。研究期間は倫理委員会承認日から 2023 年 3 月 31 日までの予定です。

## 3. 研究に用いる試料・情報の種類

以下の臨床情報を利用いたします。

性別、出生週数、出生身長・体重

発症時、または初めてアミノ酸を測定したときの身長・体重

発症時、または初めてアミノ酸を測定したときの血中アミノ酸、血液生化学所見（総胆汁酸、トランスアミナーゼ、総ビリルビン、直接ビリルビン、アルカリホスファターゼ、乳酸脱水素酵素、コリンエステラーゼ、 $\gamma$ -グルタミルトランスペ

プチダーゼなど)

新生児マススクリーニングにおけるアミノ酸データ など

#### 4. 外部への試料・情報の提供

山形大学へのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で郵送で行います。対応表は、当センターの研究責任者が保管・管理します。

#### 5. 研究組織

山形大学 小児科 沼倉 周彦、早坂 清、三井哲夫

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 ゲノム解析部門、理化学研究所 革新知能統合研究センター 遺伝統計学チーム 田宮 元

理化学研究所 革新知能統合研究センター 遺伝統計学チーム 植木 優夫

名古屋市立大学 小児科 伊藤 孝一

神奈川県立こども医療センター 安達 昌功

鳥取大学 小児科 村上 潤

大阪市立大学 小児科 徳原 大介

久留米大学 小児科 渡邊 順子、水落 建輝

久留米大学 小児外科 深堀 優

大阪市立総合医療センター 小児代謝・内分泌内 樋口 真司

#### 6. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

研究責任者：

地方独立行政法人大阪市民病院機構 大阪市立総合医療センター

小児代謝・内分泌内科 樋口 真司

〒534-0021 大阪府大阪市都島区都島 2-13-22

連絡先：TEL 06-6929-1221

研究代表者：

山形大学医学部小児科 三井哲夫

〒990-9585 山形県山形市飯田西 2-2-2

連絡先：TEL 023-628-5329