

2023 年度新生児マススクリーニング代謝異常症検査結果

和田光祐 石川貴雄 齋藤大雅 野町祥介 三上 篤
八田智宏 長尾雅悦*¹ 田中藤樹*¹ 小杉山清隆*²

1. 結 言

札幌市では、2005 年 4 月に新生児マススクリーニング事業の効果を高めることを目的とし、タンデム質量分析計により多成分同時分析を可能とした新生児マススクリーニング（以下「タンデムマス・スクリーニング」という。）を研究事業として開始した¹⁾。2010 年 8 月からは、従前から検査を行っていたガラクトース血症と併せて代謝異常症検査の対象疾患を 24 疾患まで増やし、札幌市の母子保健事業として現在に至るまで継続して実施している。

今回は、2023 年度の 1 年間における、代謝異常症検査結果について報告する。

なお、本稿において、アミノ酸は IUPAC の定めた 3 文字表記あるいは 1 文字表記を用いる。

2. 方法及び対象

2-1 新生児マススクリーニングについて

検査方法は既報²⁻⁴⁾に従った。対象は、市内の医療機関で出生した生後 4～6 日目の新生児のうち、保護者が新生児マススクリーニング申込書により検査を申し込んだ児とした。

2-2 ホモシスチン尿症 (HCU) の各病型に対応した HCU スクリーニングについて

従来、対象疾患の一つであるホモシスチン尿症 (HCU) は、Met 高値により見出される I 型のみを対象としていたが、本市では 2022 年度から、表 1 に示す指標を導入することにより、Met 低値等を示す II 型及び III 型の発見も視野に含めた運用に移行し

た。なお、検査方法等は既報⁵⁻⁶⁾に従った。

3. 結 果

3-1 受検者数

2023 年 4 月から 2024 年 3 月までの 1 年間における新生児マススクリーニングの検査数は 11,868 件であった。また、検査済み検体の研究等への二次利用とそれに伴う検体の 10 年保存について承諾があったのは、11,373 件 (95.8%) であった。

3-2 検査結果

2023 年度における代謝異常症検査結果を表 2 にまとめた。

アミノ酸代謝異常症の要再採血数は 11 例で、要精密検査数は 3 例であった。要精密検査例の内訳は、Met 高値によるホモシスチン尿症 I 型疑い 2 例と、Phe 高値によるフェニルケトン尿症疑い 1 例であった。

有機酸代謝異常症の要再採血数は 17 例で、要精密検査数は 2 例であった。要再採血例のうち 12 例は、母に対するピボキシル基含有抗生剤の使用による一過性の C5 アシルカルニチン (C5) 高値例であった。要精密検査例の内訳は、C5 高値によるイソ吉草酸血症疑い例と、低体重児であったため実施した 2 回目採血検体⁷⁾の検査で C5-OH アシルカルニチン (C5-OH) 高値を示した複合カルボキシラーゼ欠損症等疑い例であった。

脂肪酸代謝異常症の要再採血数は 7 例で、要精密検査数は 2 例であった。要再採血例のうち 5 例は、

*1 国立病院機構北海道医療センター小児科 *2 手稲溪仁会病院小児科

カルニチントランスポータ異常症疑い例であった。要精密検査例の内訳は、C8 アシルカルニチン (C8) 及び C10 アシルカルニチン (C10) 高値によるグルタル酸尿症Ⅱ型 (GAⅡ) 疑い例と、フリーカルニチン (C0) 低値によるカルニチントランスポータ異常症疑い例であり、いずれも初回検査の結果をもって要精密検査判定とした。

ガラクトース血症の要再採血数は 6 例であった。要精密検査数は 2 例で、うち 1 例は初回検査の結果をもって要精密検査判定とした。

3-3 要精密検査例の詳細とその後

要精密検査例 9 例について、表 3 に検査結果及び診断結果等をまとめた。

症例①は、Phe が初回検査と再採血検査において、継続してカットオフ値を超えた例である。その後、精密検査受検時 (日齢 22) の採血検体による札幌市マスキング関連疾患依頼検査 (以下「依頼検査」という。) においても、カットオフ値超過が継続していた。

本例は、後の遺伝子検査により、当該疾患の責任遺伝子である PAH 遺伝子に V379A 及び H290Y の複合ヘテロ変異が確認され、良性高フェニルアラニン血症と診断された。

症例②は初回検査時に Met が高値で、HCU スクリーニングの 1 次検査カットオフ値である「Met>50 μ M」及び「Met>40 μ M かつ Met/Phe>0.75」を超過した例である。2 次検査として総ホモシステイン (tHcy) 測定を実施したところ、tHcy はカットオフ値未満であったが、「Met>50 μ M」のカットオフ値を超過していたため、要再採血判定とした。再採血検査においても Met が高値で tHcy は正常であったが、継続して「Met>50 μ M」の 1 次検査カットオフ値を超過したため、要精密検査判定とした。精密検査受検時 (日齢 22) の採血検体による依頼検査においても、Met 高値が継続していた。

本例は、後の遺伝子検査により、メチオニンアデノシルトランスフェラーゼ (MAT) 欠損症と診断され

た (4-2 で詳述)。

症例③は、症例②と同様に初回検査と再採血検査において継続して Met が高値 (tHcy はともに正常) であったため、要精密検査判定となった例である。その後、精密検査受検時 (日齢 38) の採血検体による依頼検査において、Met は 50 μ M を下回ったが、「Met>40 μ M かつ Met/Phe>0.75」は継続して超過していた。

本例は、後の遺伝子検査により、MAT 欠損症と診断された (4-2 で詳述)。

症例④は、C5-OH 高値のため要精密検査となった例である。初回検査ではカットオフ値超過は見られなかったものの、低出生体重児であったために実施した 2 回目採血検体による検査において、初めて C5-OH がカットオフ値を超過し、その後の 3 回目採血検体でも高値が継続していたことから、要精密検査判定とした。対象児は、要精密検査判定とした時点で採血医療機関に入院中であったことから、主治医へ採尿を依頼し、尿中有機酸分析を実施したところ、複合カルボキシラーゼ欠損症等に特徴的な有機酸類は検出されなかった。これらの結果を踏まえて、当該時点でコンサルタント医より先天性代謝異常症は否定的である旨の助言があった。なお、低出生体重児においては、体重増加に伴い、一時的なビオチン欠乏となり、ビオチンを補酵素とするカルボキシラーゼの代謝系に影響を与えることにより、C5-OH が上昇する場合がある⁸⁾。

症例⑤は、C5 が初回検査と再採血検査において継続してカットオフ値を超過した例である。初回検査で C5 がカットオフ値を大きく超えたため、採血医療機関に問合せしたところ、母子ともに抗生剤の使用は無いとの返答があった。なお、対象児は、ウイルス性胃腸炎により他の医療機関に入院中 (抗生剤投与歴なし) であったため、退院後に再採血するよう依頼した。再採血検査においても C5 のカットオフ値超過が継続していたため、再度採血医療機関に問合せたところ、母子の抗生剤使用は無いと返答があったため、要精密検査判定とした。

精密検査受検時（日齢 16）の採血検体による依頼検査においては、C5 はカットオフ値を下回り、尿中有機酸分析においても、イソバレリルグリシン等のイソ吉草酸血症に特徴的な有機酸類は検出されなかった。また、精密検査受診時の精査担当医による聞き取りにより、母が抗ニキピ薬としてセフカペンピボキシル（ピボキシル基含有抗生素）の内服を出産前から出産後まで継続していたことが判明（4-3 で詳述）したため、C5 の高値は母体のピボキシル基含有抗生素内服の影響による一過性のものと考えられた。

症例⑥は、C8、C10 がカットオフ値を大きく超過し、当所で内部運用している要精密検査判定となる基準「C4 アシルカルニチンから C16 アシルカルニチンが全般に上昇」に所見が合致したため、初回検査の結果をもって要精密検査判定とした例である。対象児は、コンサルタント医が在籍する採血医療機関に入院中であったことから、直ちに精密検査フォローを依頼した。依頼検査（日齢 7）の検体においては、C8、C10 がカットオフ値を超過したものの、初回検査から低下しており、他に上昇がみられていた中鎖域のアシルカルニチン全般も低下傾向であった。加えて、尿中有機酸分析においても、グルタル酸等のグルタル酸尿症Ⅱ型（GAⅡ）に特徴的な中間代謝産物等の排泄増加は見られなかった。これらの結果から、当該疾患の疑いは否定的であったが、この時点でコンサルタント医からは、臨床的には顕性化せずに経過したことと、対象児が二卵性双胎の第 2 子であったことを踏まえ、双胎と周産期のストレスが異常値を示す結果に関与したと予想されるとの見解があった。なお、本例の血清アシルカルニチン分析において、C8、C10、C12 アシルカルニチンの上昇はあったが、グルタル酸の排泄はなかった。

一方で、本例に対する遺伝子解析では、当該疾患の責任遺伝子である *ETFDH* 遺伝子のスプライシングドナー領域及びコーディング領域に、未報告の変異（c. 1116+4A>G 及び p. Ser406Asn）がヘテロに認められた。未報告変異のため、罹患者に準じた対応

が安全と考えられ、GAⅡ（未発症）と診断され、現在も慎重にフォローされている（4-4 で詳述）。

症例⑦は、C0 がカットオフ値を大きく下回り、他のアシルカルニチンも全般に低値傾向であったため、初回検査の結果をもって要精密検査判定とした例である。精密検査受検時（日齢 9）の採血検体による依頼検査においては、C0 は上昇しカットオフ値超過はなかったが、他のアシルカルニチン全般については、低値の傾向を維持していた。

本例は、後の遺伝子検査によって、当該疾患の責任遺伝子である *SLC22A5*(OCTN2) 遺伝子から病因変異が同定されなかったこと、及び当該疾患を示唆する顕著な臨床像や検査所見が得られなかったこと等を踏まえ、母体由来の新生児低カルニチン血症と診断された。

症例⑧は、ガラクトース-1-リン酸（Gal-1-P）がカットオフ値を大きく超過し、2 次検査として実施した UDP-ガラクトース 4'-エピメラーゼ（EP）活性測定において、EP 活性が非常に微弱であったため、初回検査の結果をもって要精密検査判定とした例である。精密検査受検時（日齢 15）の採血検体による依頼検査においても同指標の高値は継続し、EP の活性はなかったことから、本例はガラクトース血症Ⅲ型と診断された。

症例⑨は、ガラクトース（Gal）が継続してカットオフ値を超過したため要精密検査判定とした例である。2 次検査として実施した Gal-1-P ウリジルトランスフェラーゼ（TR）活性測定において、初回検査、再採血検査ともに TR 活性は正常であった。対象児は、初回検査（日齢 4）の再採血連絡時に採血医療機関に入院中であり、門脈体循環シャント疑いとしてフォローされていた。再採血結果（日齢 12）も Gal 高値が継続していたことを主治医に報告し、コンサルタント医の助言も踏まえ、日齢 16 から Gal 除去ミルクが開始となった。なお、依頼検査（日齢 20）において Gal は低下し、精密検査の結果、本例は先天性門脈体循環シャントと診断された。

3-4 HCU スクリーニングについて

HCU スクリーニングの 1 次検査結果を表 4 に、2 次検査結果を表 5 にまとめた。

「Met>50 μ M」の 1 次検査カットオフ値を超過した検体数は 7 件で、超過率は 0.06%であった。

「Met>40 μ M かつ Met/Phe>0.75」の 1 次検査カットオフ値を超過した検体数は 17 件で、超過率は 0.14%であった。

「C3/Met>0.32」の 1 次検査カットオフ値を超過した検体数は 13 件で、超過率は 0.11%であった。

「Met<7 μ M」の 1 次検査カットオフ値を超過した検体数は 10 件で、その超過率は 0.08%であった。

以上、Met に関連する全指標を合計すると、1 次検査カットオフ値を超過した検体数は 43 件で、超過率は 0.36%（昨年度 0.32%）であった。

当該 43 件について 2 次検査を実施したところ、2 次検査カットオフ値「tHcy>9 μ M」を超過した検体はなかった。

なお、従前からの指標である「Met>50 μ M」を超過した場合、tHcy 値にかかわらず要再採血判定とした結果、要再採血数は 5 例で、要再採血率は 0.04%（昨年度 0.04%）であった。再採血検査の結果、3 例は正常であったが、2 例は Met 高値を継続していたため要精密検査判定（表 3 症例②、③）となった。そのため、札幌市が独自に検査指標を運用しているⅡ型及びⅢ型を含めた HCU 検査全体における要精密検査数は 2 例で、要精密検査率は 0.02%（昨年度 0.00%）であった。

4. 考 察

4-1 検査結果全般

2023 年度の代謝異常症検査における要再採血数は 41 例（要再採血率 0.35%）であり、要精密検査数は 9 例（要精密検査率 0.08%）であった。

要再採血率、要精密検査率ともに例年と比較して大きな変動はなかった（昨年度要再採血率 0.36%、要精密検査率 0.02%）。今後も再採血率等の推移に注視し、検査精度の検証を行っていきたい。

再採血事例は、C5 高値による再採血例が 13 例であり、前年度の 6 例（うち 4 例に母の抗生剤使用あり）から増加した。今年度の再採血例では、全例において抗生剤使用欄が「無」となっていたが、検査結果を踏まえ、採血医療機関へ問合わせたと、12 例（うち要精密検査判定となった 1 例は精密検査受診時に母の抗生剤使用歴が判明）で、出産等に伴い母にピボキシル基含有抗生剤を使用していたことが判明し、母から児に影響が及んだものと考えられた。要精密検査判定となった 1 例を除く 11 例はいずれも再採血結果で正常判定となっており、今後も当該指標と抗生剤の関係（4-3 で詳述）については注視していきたい。

4-2 HCU スクリーニングで要精密検査判定となった症例 2 例（症例②、③）について

当該 2 例は、2022 年度より運用を開始した 2 次検査として tHcy 測定を行う体制下で要精密検査判定となった症例であり、tHcy の測定結果から、HCU I 型の疑いより、MAT 欠損症の疑いが強いことと併せて、精査医療機関に情報提供することができた。

MAT 欠損症には、R264H 変異を有する AD（常染色体顕性）型と AR（常染色体潜性）型があり、AD 型は臨床的に良性で無症候に経過することが多いとされている一方で、AR 型では血中の Met 高値が持続し、中枢神経症状を合併する場合があることが知られている⁸⁾。症例②は MAT1A 遺伝子に V261A 変異を、症例③は K97T 変異を認めたが、家族検索による保因者がどのような状態であるかは不明であり、遺伝学的に AD 型と診断するには至っていない。以上のように、MAT 欠損症の臨床像には、明らかになっていないところがあることを踏まえ、HCU スクリーニングにより HCU と MAT 欠損症の鑑別に寄与する情報を提供し、精密検査受診に繋げることができると考えられる。

また、精密検査受診時に、コンサルタント医からの照会により、症例②の父が本市の新生児マススクリーニングで陽性となり、のちに MAT 欠損症と診断

されていたことが判明した。常染色体顕性遺伝の特徴をもつ当該疾患において、家族歴は診断に結びつく直接的な情報であり、本例においても早期診断に寄与することとなった。今後も得られた情報は最大限に活用し、コンサルタント医との綿密な連携を維持していきたい。

4-3 C5 高値継続のため要精密検査判定となった症例（症例⑤）について

C5 はイソ吉草酸血症の判定指標に用いられているが、ピボキシル基をもつ抗生剤の使用により上昇することが知られている⁹⁾。ピボキシル基は体内で代謝されると、ピバロイルカルニチンが生成される。ピバロイルカルニチンは C5 の構造異性体であり、タンデムマス法では鑑別はできない⁹⁾ため、C5 高値の際には、母子へのピボキシル基を含む抗生剤等の使用がないか確認することが推奨されている⁸⁾。

本例は初回検査、再採血検査ともに C5 が高値で、採血医療機関へ母子の抗生剤使用の有無を聞き取りしたが、いずれも使用していないとの返答があったため、要精密検査判定とした。しかし、精査担当医が母のお薬手帳を確認した結果、抗生剤の長期使用が認められた。早期に使用歴が判明していれば、判定時にコンサルタント医への相談等が可能であったものと考えられる。

耳鼻咽喉科、皮膚科等による処方があったにもかかわらず、採血医療機関が薬の服用を把握していない場合や、聞き取りに応じる母の抗生剤に対する認識が乏しい場合も考えられる。今後は本事例を参考に、採血医療機関への聞き取りの際には、必要に応じてお薬手帳を参照してもらうなどの手順を加え、使用歴の把握に漏れの少ない体制としたい。

4-4 初回検査の結果により要精密検査判定となった GA II 患者例（症例⑥）について

GA II は新生児期に種々の奇形や多嚢胞腎を合併し、極めて重篤な代謝性アシドーシス等により発症し、早期に死亡する例から、乳幼児期に代謝性アシ

ドーシスや低血糖、筋力低下として発症する症例、成人期に発症する症例等、比較的重症の患者が多いとされている⁸⁾。

本例は、日齢 4 で採血した検体が日齢 7 で当所に到着し、当日中に要精密検査判定となり、本例が入院中であった採血医療機関にコンサルタント医が所属していたことも手伝って、直ちに治療を開始するに至った。本例は未発症の GA II と診断されていることから、早期診断に結び付けることができた意義は大きい。

4-5 HCU スクリーニング結果全般

1 次検査全体のカットオフ値超過率が 0.36%であったのに対し、HCU 疑いの要再採血率は 0.04%で、要精密検査率は 0.02%であった。要再採血例も要精密検査例も全て HCU I 型の指標である Met 高値による例であり、2022 年度から HCU II 型、III 型のために運用開始した指標による再採血例及び精査例はなかった。この結果は、II 型、III 型を対象に加えた場合であっても、2 次検査で tHcy を測定することにより、再採血率の増加を回避することが可能であることを示唆している。その一方で、新規指標を導入してまだ 2 年であること、HCU のわが国での患者発見頻度は約 80 万人に 1 人⁹⁾とされていること等から、今後もデータを蓄積していくことが求められる。

5. 結 語

2023 年度の代謝異常症検査の結果、良性高フェニルアラニン血症 1 例、グルタル酸尿症 II 型 (GA II) 1 例、ガラクトース血症 III 型 1 例を見出すことができた。いずれも早期に精密検査受診に繋げることができた。

今後も適正かつ柔軟な対応ができるよう検査体制を整備し、コンサルタント医との綿密な連携体制を維持していきたい。

6. 文 献

1) 野町祥介, 本間かおり, 花井潤師 他: 札幌市

におけるタンデム質量分析計による新生児マス・スクリーニングのための体制整備, 日本マス・スクリーニング学会誌, **16**(1), 65-72, 2006

- 2) 重松陽介, 畑郁江, 稲岡一考: タンデムマス・スクリーニングにおける非誘導体化分析, 日本マス・スクリーニング学会誌, **21**, 213-218, 2011
- 3) Yamaguchi A, Fukushi M, Mizushima Y et al: Microassay system for newborn screening for phenylketonuria, maple syrup urine disease, homocystinuria, histidinemia and galactosemia with use of a fluorometric microplate reader. Screening, **1**, 49-62, 1992
- 4) Beutler E, Baluda M, Donnell GE. A new method for the detection of galactosemia and its carrier state. J. Lab. Clin. Med. **64**, 695-705, 1964
- 5) 和田光祐, 石川貴雄, 齋藤大雅 他: 新生児マ

スクリーニング代謝異常症検査結果(2022年度), 札幌市衛生研究所年報, **50**, 52-59, 2023

- 6) 吉永美和, 石川貴雄, 手塚美智子 他: LC-MS/MS によるろ紙血及び尿中総ホモシステインの測定, 札幌市衛生研究所年報, **47**, 39-47, 2020
- 7) 日本小児内分泌学会, 日本マス・スクリーニング学会, 日本未熟児新生児学会: 新生児マス・スクリーニングにおける低出生体重児の採血時期に関する指針, 日本マス・スクリーニング学会誌, **16**, 6-7, 2006
- 8) 日本先天代謝異常学会編: 新生児マススクリーニング対象疾患等診療ガイドライン 2019, 43-48, 139-147, 148-172, 274-287, 株式会社診断と治療社, 2019
- 9) 山口清次 編: よくわかる新生児マススクリーニングガイドブック(初版), 32-33, 62-63, 株式会社診断と治療社, 2019

表 1 HCU の各病型に対応した新規指標の導入

対象	1 次検査指標・カットオフ値	2 次検査指標・カットオフ値
I 型	Met > 40 μ M かつ Met/Phe > 0.75	tHcy > 9 μ M
I 型 (参考)	Met > 50 μ M	参考として tHcy 測定*
II 型	C3/Met > 0.32	tHcy > 9 μ M
III 型	Met < 7 μ M	tHcy > 9 μ M

Met: メチオニン、C3: プロピオニルカルニチン、tHcy: 総ホモシステイン

* 従前から用いられている指標のため、1 次検査カットオフ値超過時点で、tHcy 値にかかわらず要再採血判定もしくは要精密検査判定となる。

表 2 2023 年度新生児マススクリーニング代謝異常症検査結果

項目	指標	カットオフ値	疑い疾患名	要再採血数 ^{*1}	要精密検査数 (うち初回要精密 検査数)
アミノ酸 代謝異常症	Phe	>120 μ M	フェニルケトン尿症	3 ^{*2}	1
	Leu	>350 μ M	メープルシロップ尿症	4 ^{*3}	0
	Met	>50 μ M	ホモシスチン尿症 I 型	5 ^{*2*3}	2
	Cit/AA	>0.025	シトルリン血症 I 型 シトルリン欠損症	1	0
	小計			11 ^{*4}	3
有機酸 代謝異常症	C3 かつ C3/C2	>4 μ M >0.25	メチルマロン酸血症 プロピオン酸血症	1	0
	C5	>1 μ M	イソ吉草酸血症	13 ^{*5}	1
	C5-DC	>0.35 μ M	グルタル酸尿症 I 型	2	0
	C5-OH	$\geq$ 1 μ M	複合カルボキシラーゼ欠損症他	1	1
	小計			17	2
脂肪酸 代謝異常症	C0	<8 μ M	カルニチントランスポータ 異常症	5	1(1)
	C8 かつ C10	>0.3 μ M >0.5 μ M	グルタル酸尿症 II 型	2	1(1) ^{*6}
	C14:1 かつ C14:1/C2	>0.4 μ M >0.013	極長鎖アシル-CoA 脱水素酵素欠損症	0	1(1) ^{*6}
	小計			7	2(2) ^{*4}
糖 代謝異常症	Gal Gal-1-P TR EP	>6.0mg/dL >18.0mg/dL 活性無し 活性無し	ガラクトース血症	6	2(1)
合計				41	9(3)

*1 同一指標で 2 回以上要再採血判定となった場合は 1 と計上. *2 うち 1 例は Phe 高値かつ Met 高値. *3 うち 1 例は Leu 高値かつ Met 高値. *4 同一人が同一項目内複数指標で要再採血判定または要精密検査判定の場合 1 と計上. *5 うち 12 例で母のピボキシル基含有抗生剤の使用歴あり. *6 初回検体 C8 高値かつ C10 高値かつ C14:1 高値かつ C14:1/C2 高値により要精密検査.

Cit ; citrulline. AA ; Gly, Ala, Val, Leu, Phe, Tyr, Asp, Glu, ASA, Orn, Met, Arg, Citの合計. ASA ; argininosuccinic acid. C0 ; freecarnitine. C2 ; acetylcarnitine. C3 ; propionylcarnitine. C5 ; isovalerylcarnitine. C5-OH; 3-hydroxyisovalerylcarnitine. C5-DC ; glutaryl carnitine. C8 ; octanoylcarnitine. C10 ; decanoylcarnitine. C14:1 ; tetradecenoylcarnitine. Gal ; galactose. Gal-1-P ; galactose-1-phosphate. TR ; galactose-1-phosphate-uridyltransferase. EP ; uridine di-phosphate-galactose-4-epimerase.

表3 2023年度要精密検査例の詳細

症 例	出生時 体重	疑い疾患名	初回検査値 (採血日齢；体重)	再検査値 (採血日齢；体重)	診断結果 (精密検査時依頼検査測定値及び 受診日齢)
①	2,460g	フェニルケトン尿症	Phe；145.8μM (5d；2,554g)	Phe；188.4μM (15d；2,838g)	良性高フェニルアラニン血症 Phe；131.4μM (22d)
②	2,912g	ホモシスチン尿症Ⅰ 型	Met；69.7μM Met/Phe；1.29 tHcy；3.11μM (4d；2,718g)	Met；110.0μM Met/Phe；2.28 tHcy；3.395μM (15d；3,030g)	MAT 欠損症 Met；97.7μM Met/Phe；2.71 tHcy；4.1μM* (22d)
③	2,830g	ホモシスチン尿症Ⅰ 型	Met；52.4μM Met/Phe；0.80 tHcy；3.33μM (5d；2,748g)	Met；51.5μM Met/Phe；1.06 tHcy；3.24μM* (31d；3,655g)	MAT 欠損症 Met；47.5μM Met/Phe；0.92 tHcy；2.5μM* (38d)
④	429g	複合カルボキシラー ゼ欠損症等	C5-OH；0.154μM (7d；478g) ※正常判定	2回目採血 C5-OH；1.376μM (90d；1,772g) 3回目採血 C5-OH；1.410μM (130d；2,496g)	代謝異常症否定的 (尿中有機酸分析において 特異所見なし)
⑤	3,734g	イソ吉草酸血症	C5；1.800μM (5d；3,806g)	C5；1.021μM (12d；3,556g)	母体のピボキシル基含有抗生剤 内服の影響 C5；0.558μM (16d)
⑥	2,042g	グルタル酸尿症Ⅱ型 等	C8；1.011μM C10；2.246μM C14:1；1.709μM C14:1/C2；0.036 (4d；1,948g)	—	グルタル酸尿症Ⅱ型 C8；0.329μM C10；0.836μM その他指標カットオフ値未満 (7d)
⑦	2,520g	カルニチントランス ポータ異常症	C0；3.59μM (4d；2,334g)	—	母体由来の新生児低カルニチン 血症 C0；13.24μM (9d)
⑧	2,732g	ガラクトース血症	Gal；1.12mg/dL Gal-1-P； 30.99mg/dL TR 活性あり EP 活性弱め (5d；2,618g)	—	ガラクトース血症Ⅲ型 Gal；0.44mg/dL Gal-1-P；25.63mg/dL TR 活性あり EP 活性なし (15d)
⑨	2,292g	ガラクトース血症	Gal；8.34mg/dL Gal-1-P； 3.18mg/dL TR,EP 活性あり (6d；2,198g)	Gal；10.34mg/dL Gal-1-P； 4.56mg/dL TR,EP 活性あり (12d；2,270g)	先天性門脈体循環シャント Gal；0.2mg/dL Gal-1-P；ND<0.1mg/dL (20d)

* HPLC 法による。

表 4 HCU スクリーニング 1 次検査結果

カットオフ値	Met > 50μM	Met > 40μM かつ Met/Phe > 0.75	C3/Met > 0.32	Met < 7μM	合計* ³
期間内検体数* ¹	11,868	11,868	11,868	11,868	11,868
1 次カットオフ値超過検体数* ²	7	17	13	10	43
1 次カットオフ値超過率(%)	0.06	0.14	0.11	0.08	0.36

*1 初回検体数を示す。

*2 複数カットオフ値を同時に超過した検体については、それぞれに計上している。

*3 *2 の複数カットオフ値超過検体をまとめた 2 次検査実施検体数を示す。

表 5 HCU スクリーニング 2 次検査結果及び再採血率等

カットオフ値	tHcy > 9μM	HCU 疑い要再採血数	5
期間内検体数	43	要再採血率(%)	0.04
2 次カットオフ値 超過検体数	0	HCU 疑い要精密検査数	2
2 次カットオフ値 超過率(%)	—	要精密検査率(%)	0.02