

マススクリ - ニングの見逃し等を予防するシステムの確立に関する研究

主任研究者 黒田泰弘（徳島大学医学部附属病院長）

研究要旨

新生児マススクリ - ニング検査における見逃しを予防するために検査前，検査，および検査後のマススクリ - ニングシステムを見直すとともにコンピュータ化を試みた。2,000g以下の低出生体重児の2回目の採血が41.5%の施設で実施されていなかった。デ - タ解析と内部精度管理のための全国統一ソフトの作成とデ - タ処理システムのネットワーク構築とに着手した。新生児マススクリ - ニングでの見逃し例を全国規模で調査し，その原因の徹底分析を開始した。先天性代謝異常の新しいマススクリ - ニング検査法として高速液体クロマトグラフィ - 短時間法は有用であった。ウイルソン病と胆道閉鎖症のスクリ - ニングおよびT4，TSH同時測定によるクレチン症のスクリ - ニングは，新しいマススクリ - ニングとしてその導入を具体的に検討する段階に達している。

分担研究者

黒田泰弘（徳島大学医学部附属病院長）
青木継稔（東邦大学医学部第二小児科教授）

研究目的

新生児マススクリ - ニングシステムの精度を維持・管理して見逃し等を予防するためには採血から治療までの個々のプロセスにおけるきめ細かな方針を決めなければならない。マススクリ - ニングの全検査プロセスにおいて可能なかぎりコンピュータ処理を行うことは有用であり，このための全国統一ソフトの制作が望まれる。また，効果的なマススクリ - ニングを実施するためには，現行マススクリ - ニング法の技術的改良と新しいマススクリ - ニング法の導入，個人のプライバシー - 等倫理面へ配慮したフォロー - アップシステムの構築・運用，より効果的な新しい対象疾患のマススクリ - ニング事業への導入が絶えず検討されなければならない。

本研究班は，これらの諸課題について検討し，その結果が行政施策に反映されることを目的とする。

研究方法および結果

1. スクリ - ニング検査前精度管理

1) 採血日齢と検査値

スクリ - ニング検査実施要項では検査のため

の採血日は5～7日目となっているが，93%の採血機関では4～6日目と採血時期が早くなっている。日齢3～8日目の各出生日毎のTSH，17-OHP，フェニルアラニン，分枝鎖アミノ酸の値には差違は見られなかった。一方，出生体重2,000g以下の未熟児については2回採血のガイドラインが，41.5%の機関で守られていなかった。

2. スクリ - ニング検査の精度管理

1) 新生児マススクリ - ニングのデ - タ解析・内部精度管理プログラムの開発

新生児マススクリ - ニング検査実施施設におけるクレチン症と先天性副腎過形成症の酵素免疫測定法とフェニルケトン尿症の先天性代謝異常症のマイクロプレ - ト酵素法によるデ - タの解析と両方法の内部精度管理システム構築のための全国統一ソフトの作成を試みた。今年度は全国の新生児スクリ - ニング検査実施施設のデ - タ解析と内部精度管理の現状分析，本統一システムに必要な機能の仕様検討，システム概要設計と詳細設計の一部を行った。

2) スクリ - ニング・デ - タ処理システムのネットワーク化への可能性

これまでスクリ - ニング・ネットワークの公開実験を実施してきたが，各検査施設毎に大き

く異なる環境が障害となり、専用機能の追加開発に着手できなかった。そこで、本年度はスクリーニングの見逃しを減少させることを目的に「スクリーニングデータ処理システム」の研究と検査データ解析プログラムの基本仕様の統一化を試みた。これに伴ってスクリーニング・ネットワークについても外部精度管理など専用機能整備の可能性が広がった。

- 3) 高速液体クロマトグラフィ（HPLC）短時間法の先天性代謝異常スクリーニングへの応用
HPLC短時間法は、ガスリソ法および脱水素酵素・マイウロプレト法とともに先天性代謝異常のマススクリーニング検査法の一つとして有用であった。

3. スクリーニング検査後の精度管理

- 1) 新生児マススクリーニングで発見されなかった原発性クレチン症および先天性副腎過形成の全国調査中間報告
新生児マススクリーニングで発見されなかったクレチン症13例と先天性副腎過形成8例とが全国アンケート調査で見出された。クレチン症13例中2例は産科での検体取り違い、10例はTSH遅発上昇性のクレチン症、1例は再採血時の静脈採血で発見された。先天性副腎過形成8例中2例はマススクリーニングは受けていたが副腎過形成の検査が行われていなかった。残る6例はマススクリーニングの結果は正常であった。6例中4例は外性器異常、1例は塩喪失症状、残る1例は家族検索で発見されていた。
- 2) T4、TSH同時スクリーニングによる甲状腺機能低下症の発見
新生児期のT4（FT4）、TSH同時スクリーニングにより二次性甲状腺機能低下症と一過性中枢性甲状腺機能低下症が札幌市と神奈川県でそれぞれ6万人に1人と9.2万人に1人の頻度で発見された。
- 3) マススクリーニングで見逃されたホモシスチン尿症の分子遺伝学的検討
ホモシスチン尿症のマススクリーニングで発見された兄と見逃された妹のシスタチオン合

成酵素遺伝子の異常は同一であった。新生児期におけるシスタチオン合成酵素以外のメチオニン代謝関連酵素の発達速度の差による見逃しが推測された。

- 4) マススクリーニングで発見された先天性代謝異常の治療法

フェニルアラニン水酸化酵素欠損による高フェニルアラニン血症患者のなかに、テトラヒドロピオプテリンに反応を示す例があり、PKUのフェニルアラニン制限食の補助療法薬として使用される可能性を示唆した。新生児マススクリーニング対象疾患のなかで救急を要するMSUD、ガラクトース血症についての一次スクリーニングから治療開始までの間の問題点と対策について分析した。

- 5) マススクリーニングで発見された患児の追跡調査

倫理面を含めた追跡調査のあり方についてアンケート調査を実施し、個人情報を保護しながら、全国レベルでの追跡調査の体制の確立が必要であることを確認した。

4. マススクリーニングの新しい対象疾患

- 1) ウィルソン病

3歳児を中心に1～7歳児を対象にパイロットスタディを実施した。採血によるスクリーニングは6万名に実施され5名の本症患者の発見があり、尿によるスクリーニングは約5万名に実施され2名の患者の発見があった。

- 2) 有機酸代謝異常症

濾紙尿あるいは原尿を用いてGC/MS分析法を中心にパイロットスタディが実施された。メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症のほかシトルリン血症などが発見された。

- 3) ムコ多糖症

乳児早期から6ヶ月児尿を用いてジメチルメチレンブルの呈色反応法にてパイロットスタディが実施された。約9万検体にて一次スクリーニング陽性率は、約1.7～2.9%であったが患者の発見に至っていない。

- 4) 胆道閉鎖症

便色調カラ - カ - ド法によりパイロットスタ
ディが実施された。すでに、患児が発見されて
いる。

考察

新生児マススクリ - ニング検査において見逃しを
予防するためには採血から治療までの個々の過程に
おけるきめ細かな方針を決めるとともにそれを厳守
することが第一である。また、発見された患児のフォ
ロ - アップ調査結果に基づいてその方針の見直しも
実施しなければならない。さらに新しい検査方法、
新しい機器および新しいシステムの導入も考慮しな
ければならない。

最近、出産後の退院日が早まるにつれて採血が生
後3、4日目で行なわれる場合がある。本研究結果か
らは生後3~8日目、とくに、生後4~6日目採血は
妥当であることが確認された。しかし、出生体重
2,000g以下の低出生体重児は、生後1ヶ月後か体重
が2,500gに達した時期に2回目の採血をすることが
実施されておらず指導改善が必要である。

新生児マススクリ - ニングの対象疾患であるフェ
ニルケトン尿症、メ - プルシロップ尿症、ホモシス
チン尿症の検査法として厚生省はガスリ - 法の仕様
を勧告した。その後、フェニルケトン尿症とメ - プ
ルシロップ尿症については脱水素酵素・マイクロブ
レ - ト法の使用が認められた。本研究で検討した
HPLC短時間法も有用であり新生児マススクリ - ニ
ングの一次検査法の一つとして認められることが望
まれる。また、マススクリ - ニング検査でホモシス
チン尿症患児の見逃しを予防するためには、血中ホ
モシスチン値などを指標にした新しいスクリ - ニ
ング法の確立が必要である。

全国各自治体のマススクリ - ニング検査施設で用
いられている検査法、検査機器、単位、カットオフ
値などは必ずしも同一でなく全施設間でデ - タを比
較することができない。デ - タ解析と内部精度管理
のための全国共通ソフトを作成するとともにデ - タ
処理システムのネットワークを構築すれば全国検査
施設の検査能力を一定水準以上に保つことが容易に
なる。本年度はシステム概要設計と詳細設計の一部

を行ったばかりであるが来年度以後の発展が期待で
きる。

全国アンケ - ト調査により新生児マススクリ - ニ
ングで発見されなかったクレチン症と先天性副腎過
形成の症例が見出された。発見されなかった原因を
徹底的に分析してその結果をマススクリ - ニング検
査システムの改善に役立てなくてはならない。

マススクリ - ニングの新しい対象疾患としてウィ
ルソン病、有機酸代謝異常症、ムコ多糖症および胆
道閉鎖症が研究されている。ウィルソン病において
幼児期中心のパイロットスタディにて7例の患者の
発見があり、有用性が示された。有機酸代謝異常症
は、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症のほか
に多くの代謝異常の発見があり新生児尿によるスク
リ - ニングの有用性がクロ - ズアップされた。ムコ
多糖症は、新生児尿、1ヶ月児尿あるいは6ヶ月児尿
のいずれかで行うか、パイロットスタディにおける
患者の発見に努めることが重要である。胆道閉鎖症
スクリ - ニングは簡便な方法であり、今直ちに導入
することも可能であると考えられる。

しかし、クレチン症のマススクリ - ニングへの
T4、TSH同時測定を含め新しい対象疾患の導入を
実施する場合には、有効性、費用 / 効果分析などマ
ススクリ - ニングの施行に関するガイドラインに沿っ
て十分な検討がなされなければならない。

結論

新生児マススクリ - ニング検査での見逃しを予防
するためのポイントは、採血から治療までの各過
程における木目細かい方針を定め、厳守させる、
コンピュ - タ処理およびコンピュ - タ・ネットワ
 - ク構築により各過程の全国統一を図る、追跡調
査により見逃し例等を徹底分析して各過程の改善・
刷新を実施することである。また、新しいマススク
リ - ニングあるいは新しいマススクリ - ニング検査
法を導入するに当たっては有効性、費用 / 効果分析
など十分な検討が不可欠である。

研究発表

1. 論文発表

- 1) Fu X-W, Kimura M, Inoue M, Iga M, Hasegawa K, Ishioka C, Yasuda K, Miyazaki K, Tomotsuka Y, Tanowaki T, Takagi J, Ito T, Kajino Y, Ando Y, Yamaguchi S: Pilot study on mass screening for inborn errors of metabolism by gas chromatography mass spectrometry: eighteen months experience in Shimane area. *Shimane Med J* 16: 23-27, 1998
- 2) Sasaki M, Kimura M, Sugai K, Hashimoto T, Yamaguchi S: 3-Hydroxyisobutyric aciduria in two brothers. *Pediatr Neurol* 18: 253-255, 1998.
- 3) Ohura T, Abukawa D, Shiraishi H, Yamaguchi A, Arashima S, Hiyamuta S, Tada K, Inuma K. : Pilot study of screening for Wilson disease using dried blood spots obtained from children seen at outpatient clinics. *J Inheri Metab Dis* 22: 74-80, 1999
- 4) Kuhara T, Shinka T, Inoue Y, Matsumoto M, Zhang C, Ning C, Furumoto T, Matsumoto I: A new chemical diagnostic method for inborn errors of metabolism by mass spectrometry - Rapid, practical, simultaneous urinary metabolites analysis -. *Proceeding of the 3rd International Society for Neonatal Screening*, p. 123, 1998
- 5) Kuhara T, Peng H, Shinka T, Inoue Y, Yoshino M, Matsumoto I: Asymptomatic cases with inborn errors of metabolism found during pilot study in Japan: 1. -Ketoacidic aciduria. *Ann Report of Med Res Inst, Kanazawa Med Univ* 9: 79-88, 1998
- 6) Ihara H, Shino Y, Hashizume N, Aoki T, Suzuki Y, Igarashi Y, Naito C: Decline in plasma retinol in unconjugated hyperbilirubinemia treated with bilirubin adsorption using an anion-exchange resin. *J Nutr Sci Vitaminol* 44: 329-336, 1998
- 7) Ihara H, Aoki Y, Hashizume N, Aoki T, Yoshida M, Osawa S: Comparison of antioxidant activity of bilirubin sepsies in vitro. *Clin Chem Enzym Commu* 8: 31-36, 1998
- 8) Kure S, Hou DC, Ohura T, Iwamoto H, Suzuki S, Sugiyama N, Sakamoto O, Fujii K, Matsubara Y, Narisawa K : Tetrahydrobiopterin- responsive phenylalanine hydroxylase deficiency. *J Pediatr* (in press) 1999
- 9) Peng H, Shinka T, Inoue H, Mitsubuchi Y, Ishimatsu J, Yoshino M, Kuhara T: Asymptomatic -ketoacidic aciduria detected during a pilot study of neonatal urine screening. *Acta Paediatr* (in press) 1999
- 10) 猪股弘明, 松浦信夫, 立花克彦, 楠田聡, 福士勝, 梅橋豊蔵, 諏訪城三, 新美仁男, 藤枝憲二 (クレチン症マススクリーニング・ガイドライン作成委員会) : 先天性甲状腺機能低下症マススクリーニングのガイドライン (1998年版) . *日本小児科学会雑誌* 102: 817-819. 1998
- 11) 猪股弘明: 新生児マススクリーニングの成績と対応—乳児—過性高TSH血症の評価を中心に—. *小児内科* 30: 871-875, 1998
- 12) 猪股弘明: 小児の検査結果の考え方; クレチン症のマススクリーニング. *小児内科* 30 (増刊号) : 584-588, 1998
- 13) 猪股弘明: 新生児クレチン症マススクリーニング; 診断の手引き. *ホルモンと臨床* 46: 1077-1081, 1998
- 14) 重松陽介, 布瀬光子, 畑郁江, 眞弓光文, 須藤正克, 田中幸枝: *Electrospray Tandem Mass Spectrometry*による有機酸およびアミノ酸代謝異常症の新生児マススクリーニング. *日本マス・スクリーニング学会誌* 8: 13-20, 1998
- 15) 田中あけみ, 梶田知子, 藤本昭栄, 新宅治夫, 一色玄: 尿濾紙を用いた先天性ムコ多糖症のスクリーニング: コンドロイチナーゼA/C消化・DMB-マイクロプレート法. *日本マス・スクリーニング学会誌* 8: 29-35, 1998
- 16) 立花克彦, 諏訪城三酢酸フルドコロチゾンの

- 新生児・乳児期における至適投与量の再検討．
日児誌 102: 880-884, 1998
- 17) 立花克彦：新生児内分泌疾患マススクリーニングの現状と今後の展望；治療のてびき．先天性副腎過形成．ホルモンと臨床 46: 1095, 1998
- 18) 志賀健太郎，立花克彦：甲状腺機能検査法．小児内 30：856-860, 1998
- 19) 安達昌功，立花克彦：副腎皮質機能検査．小児内科 30：425-434, 1998
- 20) 山口清次，木村正彦，付曉巍，大家隆晴：GC/MSによるマススクリーニング法の検討：ウレアーゼ処理直接乾固法と溶媒抽出法の比較．臨床検査 42: 357-363, 1998
- 21) 山口清次，木村正彦，井上真，伊賀三佐子：乳幼児に突然死をきたす先天代謝異常：そのアプローチ．小児内科 30: 499-504, 1998
- 22) 新家敏弘，彭海，井上義人，久原とみ子：GC/MS分析による膜輸送系障害（Hartnup病）の化学診断．金医大総医研年報 9: 95-100, 1998
- 23) 久原とみ子，新家敏弘，井上義人，大瀬守眞，吉田一郎，猪口孝洋，山口清次，木村正彦，高柳正樹，松本勇：試験研究報告：GC/MSを用いる化学診断法の新生児マススクリーニングへの応用．Proc Jap Soc Biomed Mass Spectrom 23: 69-76, 1998
- 24) 新家敏弘，彭海，井上義人，久原とみ子：新生児における高ガラクトース尿に関する考察．Proc Jap Soc Biomed Mass Spectrom 23: 173-176, 1998
- 25) 小林あずさ，柿沼宏明，高橋弘昭，新家敏弘，久原とみ子：GC/MSによるマス・スクリーニングにて新生児期に発見されたメチルマロン酸尿症の一例．日本マス・スクリーニング学会誌 8: 41-45, 1998
- 26) 渡辺温子，山口之利，中園宏紀，藤井秀樹，清水教一，青木継稔：マススクリーニングで発見され，ATP7B遺伝子解析により診断できたWilson病8カ月男児例．日本小児科学会雑誌 102: 688-691, 1998
- 27) 青木継稔：これからの新しいマススクリーニング．周産期医学 28: 555-559, 1998
- 28) 岡田麻里，富士川善直，清水教一，山口之利，加藤尚之，鈴木和夫，青木継稔：Tetrathiomolybdate (TTM) の除銅効果に関する研究．Biomed Res Trace Elements 9: 155-156, 1998
- 29) 青木継稔，清水教一，山口之利，竹下由紀子，宇野久仁子：先天性銅代謝異常の責任遺伝子．Medical Practice 15: 2143-2144, 1998
- 30) 山口之利，清水教一，藤井秀樹，中園宏紀，鈴木真理子，四宮雅子，青木継稔，森田嘉一，渭原博，青木豊，橋詰直孝：乳幼児後半から幼児を中心としたWilson病スクリーニング実施成績．日本マス・スクリーニング学会誌 8: 3-6, 1998
- 31) 清水教一，竹下由紀子，中園宏紀，池田周子，藤井秀樹，山口之利，逸見仁道，嶋武博之，青木継稔：Wilson病の遺伝子診断に関する研究 - 方略とその有用性 - ．Biomed Res Trace Elements 9: 157-158, 1998
- 32) 青木継稔，鈴木健：3. マス・スクリーニング検査システム - 検査から精査までの流れ - ．日本マス・スクリーニング学会誌 8 (Supple 2): 11-12, 1998
- 33) 青木継稔，鈴木健：4. 検査に関する書類．日本マス・スクリーニング学会誌 8 (Supple 2): 13-21, 1998
- 34) 鈴木健，黒田泰弘：5. 検査に関する用語．日本マス・スクリーニング学会誌 8 (Supple 2): 22-23, 1998
- 35) 梅橋豊藏：6. 濾紙血の採取方法・採血時期・保存方法．日本マス・スクリーニング学会誌 8 (Supple 2): 24-27, 1998
- 36) 松浦信夫，市原侃，福土勝：7. 精度管理．日本マス・スクリーニング学会誌 8 (Supple 2): 28-33, 1998
- 37) 松浦信夫：8. 検査陽性児の保護者への対応．日本マス・スクリーニング学会誌 8 (Supple 2):

34, 1998

- 38) 大和田操, 北川照男: 10. フェニルケトン尿症 (高フェニルアラニン血症・ピオプテリン欠乏症を含む). 日本マス・スクリーニング学会誌 8 (Supple 2): 39-45, 1998
- 39) 黒田泰弘, 伊藤道徳: 12. ホモシスチン尿症. 日本マス・スクリーニング学会誌 8 (Supple 2): 53-57, 1998
- 40) 市原侃, 鈴木健, 青木菊麿: 14. ガラクト - ス血症). 日本マス・スクリーニング学会誌 8 (Supple 2): 73-81, 1998
- 41) 梅橋豊藏: 15. クレチン症. 日本マス・スクリーニング学会誌 8 (Supple 2): 82-89, 1998
- 42) 大浦敏博, 虻川大樹, 白石浩行, 多田啓也, 山口昭弘, 荒島真一郎, 冷牟田修一, 飯沼一宇: 1~6才時を対象としたウイルソン病マススクリーニングの検討. 日本マス・スクリーニング学会誌 8: 7-12, 1998
- 43) 立花克彦, 檜作和子, 安達昌功, 山上祐次, 諏訪城三: 先天性甲状腺機能低下症マススクリーニングにおける濾紙血の取り違えに迅速に対応できた1事例. 日本マススクリーニング学会誌 9 (印刷中) 1999
2. 学会発表
- 1) 清水教一, 山口之利, 荒島真一郎, 大浦敏博, 高田五郎, 北川照男, 春木英一, 重松陽介, 小林正紀, 伊藤道徳, 遠藤文夫, 青木継稔: Wilson病マススクリーニング施行時期とその方法に関する研究. 第101回日本小児科学会, 米子, 1998年5月
- 2) 大家隆晴, 木村正彦, 付曉巍, 山口清次: GC/MSを用いた新生児代謝異常マススクリーニング法の検討: 尿の誘導体化の比較. 第101回日本小児科学会, 米子, 1998年5月
- 3) 久原とみ子, 新家敏弘, 井上義人, 大瀬守眞, 吉田一郎, 猪口隆洋, 山口清次, 木村正彦, 高柳正樹, 松本勇: 試験研究報告; GC/MSを用いる化学診断法の新生児マススクリーニングへの応用. 第23回日本医用マススペクトル学会, 金沢, 1998年9月
- 4) 木村正彦, 山口清次, RinaldoP: アシルグリシン分析による脂肪酸 酸化異常症のスリーニング法の検討. 第23回日本医用マススペクトル学会, 金沢, 1998年9月
- 5) 安達昌功, 立花克彦, 志賀健太郎, 朝倉由美, 諏訪城三: クレチン症女性 (マススクリーニング発見) の最終身長及び成長パターンの検討. 第32回日本小児内分泌学会, 金沢, 1998年10月
- 6) 朝倉由美, 立花克彦, 山上祐次, 篠原治, 藤本昌敏, 横田行史, 諏訪城三: T4/ft4測定による新生児マススクリーニングで発見された中枢性甲状腺機能低下症の追跡調査. 第26回日本マス・スクリーニング学会, 仙台, 1998年10月
- 7) 立花克彦, 檜作和子, 安達昌功, 諏訪城三, 山上祐次: 濾紙血の取り違えに迅速に対応できた1事例. 第26回日本マス・スクリーニング学会, 仙台, 1998年10月
- 8) 山口清次: GC/MS・有機酸代謝異常自動診断システム. 第26回日本マス・スクリーニング学会, 仙台, 1998年10月
- 9) 伊賀三佐子, 木村正彦, 付曉巍, 領家由子, 山口清次: 新生児有機酸代謝異常スクリーニングの検査時期の検討. 第26回日本マス・スクリーニング学会, 仙台, 1998年10月
- 10) 大家隆晴, 木村正彦, 付曉巍, 山口清次: GC/MSによる代謝異常スクリーニングの検討; TMS 誘導体とtBDMS 誘導体の比較. 第26回日本マス・スクリーニング学会, 仙台, 1998年10月
- 11) 大浦敏博, 白石広行, 山口昭弘, 荒島真一郎, 冷牟田修一: 1~6才児を対象としたウイルソン病マススクリーニングの検討. 第26回日本マス・スクリーニング学会, 東京, 1998年10月
- 12) 伊藤道徳, 山本千鶴子, 松田純子, 横田一郎, 西條隆彦, 内藤悦男, 黒田泰弘, 松原育美, 元木宏: 徳島県における乳幼児期ウイルソン病スクリーニング検査. 第26回日本マス・スクリーニング学会, 東京, 1998年10月
- 13) 池田なほみ, 山崎薫, 鈴木健, 北川照男, 大和

- 田操, 山口昭弘, 福士勝: 尿中セルロプラスミン測定によるウィルソン病のスクリーニング. 第26回日本マス・スクリーニング学会, 東京, 1998年10月
- 14) 山口之利, 清水教一, 鈴木真理子, 四宮雅子, 青木継稔, 森田嘉一, 涓原博, 青木豊, 橋詰直孝: 乳幼児期血中セルロプラスミン測定によるWilson病マススクリーニングに関する研究. 第26回日本マス・スクリーニング学会, 東京, 1998年10月
- 15) 清水教一, 竹下由紀子, 山口之利, 青木継稔, 逸見仁道, 嶋武博之: Wilson病スクリーニングにおけるATP7B遺伝子解析の臨床応用に関する研究. 第26回日本マス・スクリーニング学会, 東京, 1998年10月
- 16) 穴沢昭, 鈴木健, 大和田操: 先天性アミノ酸代謝異常症の診断・管理におけるGC/MSの役割. 第26回日本マス・スクリーニング学会, 東京, 1998年10月
- 17) 大竹明, 櫛山明美, 吉田孝子, 佐々木望, 高柳正樹: ガラクトース血症マススクリーニング要精査者の臨床的多様性. 第26回日本マス・スクリーニング学会, 東京, 1998年10月
- 18) 梶田知子, 田中あけみ, 一色玄: 先天性ムコ多糖症のスクリーニング; コンドロイチン-ゼA/C消化法のろ紙尿と原尿との比較. 第26回日本マス・スクリーニング学会, 東京, 1998年10月
- 19) 福士勝, 辻章夫, 成瀬浩, 稲岡一考, 河地豊, 山上裕次, 渡辺倫子, 松本勝, 市原侃: 新生児スクリーニングにおけるデータ処理システム - 現状分析と仕様書の作成 -. 第26回日本マス・スクリーニング学会, 東京, 1998年10月
- 20) 梅橋豊藏, 田崎隆二, 松田一郎: 濾紙血液検体到着所要日数の現状と問題点. 第26回日本マス・スクリーニング学会, 東京, 1998年10月
- 21) 内山智明, 横田行史, 大山宣秀, 柴山啓子, 松浦信夫, 小池明美, 原田正平, 福士勝, 藤田晃三: 新生児マススクリーニングで発見される中枢性甲状腺機能低下症. 第26回日本マス・スクリーニング学会, 東京, 1998年10月
- 21) 立花克彦, 諏訪城三: 小児内分泌疾患のスクリーニングの現状と問題点. 第43回日本人類遺伝学会, 山梨, 1998年10月
- 22) 陳淑麗, 伊藤道徳, 松田純子, 西條隆彦, 横田一郎, 品原久美, 山本聖子, 小川由紀子, 内藤悦雄, 黒田泰弘: ホモシスチン尿症1家系における分子遺伝学的検討. 第50回中国・四国小児科学会, 高松, 1998年10月
- 23) 陳淑麗, 伊藤道徳, 西條隆彦, 松田純子, 横田一郎, 内藤悦雄, 黒田泰弘: 日本人ホモシスチン尿症患者におけるシスタチオン合成酵素遺伝子の解析. 第41回日本先天代謝異常学会, 東京, 1998年11月
- 24) 付曉巍, 木村正彦, 伊賀三佐子, 山口清次: GC/MSによる簡便な有機酸代謝異常マススクリーニングの基礎的検討; 尿と尿ろ紙の検体保存条件, データ再現性, 診断の感度の比較. 第41回日本先天代謝異常学会, 東京, 1998年11月