

分担研究課題名：脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築
栃木県における実証事業および各種新規スクリーニングの実施状況

研究分担者：山形 崇倫

（栃木県立リハビリテーションセンター・理事長兼所長／自治医科大学・客員教授）

研究要旨

脊髄性筋萎縮症（SMA）新生児スクリーニング実証事業が2024年3月から開始された。栃木県も参加し、実施に協力した。SMA児1名診断されたが、併存症も多くスクリーニング効果を示すのは困難だった。実証事業の効果確認の全国調査を準備しており、倫理委員会申請中である。また、栃木県のライソゾーム病（Pompe病、ムコ多糖症I型・II型、Fabry病）と副腎白質ジストロフィーの拡大スクリーニング開始のためのパイロット試験実施に協力した。Fabry病1例が検出された。市民に拡大新生児スクリーニングの理解を深めてもらうための講演会を実施し、配信している。新生児スクリーニングが必要な疾患への実施拡大と公費化要望とともに、啓蒙活動も重要である。

研究協力者

溝部 万里奈（自治医科大学病院・助教）

村松 一洋（自治医科大学・教授）

A. 研究目的

脊髄性筋萎縮症（SMA）は脊髄前角運動神経細胞が変性消失し、進行性の筋萎縮と筋力低下を示す疾患である。治療薬が承認されたが、治療効果は治療開始時期の残存運動ニューロンの割合に依存するため、早期診断・治療が重要で、特にI型は発症前の治療が必須である。よって、早期診断のために拡大新生児スクリーニングが一部地域で開始され、2024年3月から、準備ができた県・政令指定都市において国が半額、自治体が半額補助する実証事業として、SMAとSCIDに対する新生児スクリーニングが公費負担で実施されるようになった。今後、この実証事業の全国への展開と、効果の検証が必要とされる。

本研究では、(1)栃木県での実証事業への協力、(2)SMAに対する実証事業の有効性の検証、(3)栃木県におけるライソゾーム病等への拡大新生児スクリーニング開始支援、(4)拡大新生児スクリーニングの啓蒙活動を目的とした。

B. 研究方法

(1) 栃木県での実証事業への協力

栃木県では、2024年3月から開始された実証事業に参加した。実証事業実施に協力するとともに、陽性児の対応を行った。

(2) SMAに対する実証事業の有効性の検証

小児神経学会と協力して、SMA患者のレジストリー作成によるスクリーニング実証事業の評価に取り組む。

(3) 栃木県におけるライソゾーム病等への拡大新生児スクリーニング開始支援

栃木県で、ライソゾーム病であるPompe病、ムコ多糖症I型・II型、Fabry病、および副腎白質ジストロフィーの拡大スクリーニング開始に協力した。

(4) 拡大新生児スクリーニングの啓蒙活動

実証事業であるSMA、栃木県で新たにスクリーニングが開始されたPompe病、ムコ多糖症I型、II型、Fabry病と副腎白質ジストロフィーについて、各疾患の専門家による講演をとちぎ子ども医療支援プロジェクト主催で開催し、録画をホームページ掲載した。

(倫理面への配慮)

実証事業検証の全国調査のために倫理委員会申請中である。

C. 研究結果

(1) 栃木県での実証事業への協力

栃木県での 2024 年度の実証事業参加率は 99%だった。SMA 陽性が 1 名検出され、精査の結果、SMA と診断された。当該児は、早産低出生体重児で先天異常の合併症もあった。体重が 2500g になるまでヌシネルセン治療実施し、その後ゾルゲンスマ導入した。運動機能の改善は得られているが、併存疾患の影響もあり発達の遅れはある。

尚、実証事業前であるが、栃木県での新生児スクリーニング陽性で新生児期に治療を受けた児は、SMN2 が 3 コピーで、治療時に CMAP 低下などから I 型と考えられたが、2 歳半時点で歩く、走る等可能で正常に発達している。

(2) SMA に対する実証事業の有効性の検証

前年度は、小児神経学会の SMA 新生児スクリーニングワーキンググループと協力して、全国での SMA の治療施設と新生児スクリーニング実施状況について調査した。

今回、患者のレジストリー作成により、新生児スクリーニングの有効性を検証し、実証事業の評価を実施する。現在、倫理委員会申請中であり、承認取得後に実施する。

(3) 栃木県におけるライソゾーム病等への拡大新生児スクリーニング開始支援

栃木県保健衛生事業団と協力して、ライソゾーム病の Pompe 病、ムコ多糖症 I 型、II 型、Fabry 病と副腎白質ジストロフィーの拡大スクリーニング実施準備を行い、2024 年 10 月 1 日から 3 月 31 日の間、パイロット試験として新生児スクリーニングを実施した。とちぎ子ども医療支援プロジェクトの支援も受け、無料で実施し、ほぼ 100%の受験率だった。この間、Fabry 病とムコ多糖症 II 型の陽性例が各 1 例ずつ検出された。精査の結果、Fabry 病は患者で、遺伝カウンセリング実施し、治療開始時期の相談と家族の検査をどうするか検討している。ムコ多糖症 II 型は偽陽性だった。

2025 年 4 月 1 日からは自費での検査に移行す

る。

(4) 拡大新生児スクリーニングの啓蒙活動

実証事業である SMA、栃木県で新たにスクリーニングが開始された Pompe 病、ムコ多糖症 I 型、II 型、Fabry 病と副腎白質ジストロフィーについて、疾患の解説、新生児スクリーニングの重要性についての講演会を「未来を守る新生児スクリーニング～ 子どもたちに輝く明日を！」としてとちぎ子ども医療支援プロジェクト主催で 2025 年 2 月 15 日に開催した。

各疾患の専門家とスクリーニング陽性で早期治療が実施された患者家族、スクリーニング関係者に講演していただいた。会場に 60 名程度参加いただき、熱心に議論された。

全国の妊娠中の家族、産科医院等のスクリーニングに関与する方々に見ていただいて、スクリーニングの意義を理解していただけるように、講演会の録画をホームページ上(<https://www.tochigikodomo.com/services-5>)で公開している。

(講演第一部)

<https://www.youtube.com/watch?v=S5nEu-WVzAU&t=1s>

(講演第二部)

<https://www.youtube.com/watch?v=KXa5EcYGsPU&t=1s>

D. 考察

栃木県では、実証事業が開始され、受験率も高く、順調に進められている。SMAが1例で陽性になり、治療実施されたが、併存症もあり、新生児スクリーニングの効果判定は難しい。実証事業前のスクリーニングで検出され、新生児期に治療を受けた児は2歳半で、I型で未治療であると死亡あるいは人工呼吸管理下になっていると推定されるが、正常発達しており、新生児スクリーニングの効果は明瞭である。

今後の治療予後の改善と新生児スクリーニングの公費化の推進のためには、参加地域の増加と有効性を示すことが求められている。小児神経学会と連携して調査を進めていく。

SMAと免疫不全以外にも、新生児スクリーニング実施が求められている疾患は多い。栃木県では、ライソゾーム病と副腎白質ジストロフィーのスクリーニングを新たに開始し、それに協力するとともに、広報、啓

発活動も実施した。自己負担での実施は受験率が低下することも報告されており、公費化を求めていくことも必要であるが、スクリーニングの意義を理解してもらい、全員受験してもらうことも重要である。

E. 結論

栃木県でのSMAと免疫不全の新生児スクリーニング実証事業とライソゾーム病のスクリーニング開始に協力した。SMAおよびFabry病患者各1名検出された。今後の新生児スクリーニングの発展、公費化に向けて、スクリーニングの有効性、実証事業の効果を示していくとともに、妊娠家族、一般市民への理解を深めていただくための広報も重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 溝部万里奈, 村松一洋, 高瀬訓子, 関口梨沙, 高橋宏典, 吉原重美, 高橋努, 木内敦夫, 小坂仁, 山形崇倫. 栃木県における脊髄性筋萎縮症拡大新生児スクリーニング

の公的事業化と抗 AAV9 抗体陰性化後に onasemnogene abeparvovec を静注した 1 例. 脳と発達, 2025;57:138-143

2. 学会発表

- 1) 山形崇倫. SMA の新生児スクリーニング公費化の展望と対応. 第 66 回日本小児神経学会, 名古屋市, 2024. 5. 31
- 2) 山形崇倫. 新生児スクリーニングへの SMA 及び SCID の公費化への展望と課題. 第 51 回日本マススクリーニング学会, 熊本市, 2024. 8. 23
- 3) 山形崇倫. 公費化に向かう脊髄性筋萎縮症の新生児スクリーニングと小児神経科医のやるべきこと. 第 81 回日本小児神経学会関東地方会学術集会, 2024. 10. 20 (web 開催)
- 4) 山形崇倫. SMA 新生児スクリーニングの重要性と栃木県での導入経験. 東海マススクリーニング推進協会 (TOMAS), 岐阜市, 2024. 11. 10

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当案件なし