

分担研究課題名：各地域のスクリーニングに関する実態調査：甲信越・北関東(1)

研究分担者：入月 浩美（新潟大学医歯学総合病院ゲノム医療部遺伝医療センター・助教）

研究要旨

新規疾患の新生児マススクリーニングに関する各地域の実態調査（担当：甲信越・北関東）として、令和6年度は甲信越地域（新潟県、長野県、山梨県）における検査・診療体制等について情報収集を行った。また、新潟県における現行マススクリーニング対象疾患の実績を調査した。甲信越地域の現状と、今後の課題を報告する。

A. 研究目的

新規疾患の新生児スクリーニングは、研究的検査ないし自費検査としての実施が国内各地域へ広がり続けている。実施には各自治体の所管部門による承認が不可欠であり、説明同意手続きや検体・情報の取り扱いなどは、地域ごとに配慮が必要とされる。また、実施に向けた体制構築のため、現行マススクリーニング対象疾患の再評価が求められている。本研究では、担当ブロック（甲信越・北関東）のうち、甲信越地域における新規対象候補疾患スクリーニングの実態調査と、所属自治体である新潟県における現行マススクリーニングの実態調査を行う。

B. 研究方法

アンケート形式にて、新潟県、長野県、山梨県における新規対象候補疾患のスクリーニング検査実施状況（検査施設・精密検査施設・検査方法・カットオフ値等）、実施結果（受検者数・精密検査数・診断数）等を調査した。また、現行マススクリーニング対象疾患については、令和5年度の情報収集を行った。

（倫理面への配慮）

個人情報に関わらない実態調査であり、該当する倫理指針はない。

C. 研究結果

新潟県では、令和3年2月より、一般社団法人新潟小児希少疾患協会（新潟大学医学部小児科学教室）を実施主体とする任意の拡大新生児スクリーニングを開始し、令和6年度も同じ検査体制にて実施した。行政との合意のもと、ろ紙血の共用や検体・情報の取り扱い

等、公費で実施される現行の新生児マススクリーニング（先天性代謝異常等検査）の実施体制を活用する運用とした。検査は現行とは別施設の積水メディカル株式会社で実施し、検査費用は受検者負担とした。対象疾患は、ライソゾーム病4疾患（ポンペ病、ファブリー病、ムコ多糖症Ⅰ型・Ⅱ型）と、原発性免疫不全症、脊髄性筋萎縮症（令和5年4月から追加）であり、ファブリー病は男児のみを対象とした。検査方法は、ライソゾーム病はLC-MS/MS法を用い、原発性免疫不全症と脊髄性筋萎縮症はリアルタイムPCR法を用いた。精密検査施設は新潟大学医歯学総合病院（担当疾患：ライソゾーム病、原発性免疫不全症）及び国立病院機構西新潟中央病院（担当疾患：脊髄性筋萎縮症）が担当した。令和7年3月31日時点で、検査は県内の全ての分娩医療機関（合計36施設）で実施され、令和6年度の同意率は85.38%（施設別：48.5～100%）だった。

各疾患のカットオフ値は、令和7年3月31日時点で、ポンペ病：GAA活性 1.3 $\mu\text{M}/\text{h}$ 、ファブリー病：GLA活性 3.0 $\mu\text{M}/\text{h}$ 、ムコ多糖症Ⅰ型：IDUA活性 2.3 $\mu\text{M}/\text{h}$ 、ムコ多糖症Ⅱ型：IDS活性 2.3 $\mu\text{M}/\text{h}$ 、原発性免疫不全症：TREC 6.7 copies/ μL 、KREC 9.0 copies/ μL 、脊髄性筋萎縮症：SMN1 669 copies/ μL であり、令和5年度から変更はなかった。

検査開始時から令和6年3月31日までの受検者数は22,640名（脊髄性筋萎縮症は8,700名）で、令和6年4月1日から令和7年3月31日の受検者数は8,795名であり、検査開始からの総受検者数は31,435名となった。令和6年度の精密検査数は、ポンペ病4名、ファブリー病2名、ムコ多糖症Ⅰ型3名、ムコ多糖症Ⅱ型

3名、原発性免疫不全症1名、脊髄性筋萎縮症0名だった。検査開始からの累積診断確定数は、ポンペ病1名、ファブリー病4名、ムコ多糖症Ⅱ型1名、原発性免疫不全症2名となった。

以上について、新潟県のマスキング連絡協議会である母子保健関係事業検討会（令和7年2月13日開催）において報告し、関係機関との情報共有及び課題の検討を行った。

長野県においては、長野県立こども病院が実施主体となり、2025年1月より、ファブリー病（男児のみ）、ポンペ病、ゴーシェ病、ムコ多糖症Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ、Ⅵ型、ニーマン・ピック病A/B、クラッペ病、副腎白質ジストロフィー（男児のみ）を対象とした拡大新生児スクリーニングが開始された。検査は、現行とは別施設のアンジェスクリニカルラボトリーで行われた。陽性者の精密検査は長野県立こども病院が担当した。ろ紙血は現行マスキング用とは別に採取し、検査費用は、安曇野市は全て公費で、その他の地域は全て自費で行われた。これとは別に、原発性免疫不全症、脊髄性筋萎縮症の新生児スクリーニングは2022年10月から自費（3市町村は公費）で行われていたが、2024年10月からはこども家庭庁が実施する「新生児マスキング検査に関する実証事業」に参加している。検査は長野県立こども病院で行われ、ろ紙血は現行マスキング用の検体と共通の検体が用いられた。

山梨県においては、2025年2月より、山梨県が実施主体となり、脊髄性筋萎縮症及び重症複合免疫不全症を対象とした拡大新生児スクリーニングが開始された。検査は現行マスキングと同じ山梨県立中央病院で行われ、陽性者の精密検査は山梨県立中央病院及び山梨大学医学部付属病院が担当した。ろ紙血は、現行マスキングとは別に採取した。こども家庭庁が実施する「新生児マスキング検査に関する実証事業」に採択されており、検査は全て公費で行われた。

現行マスキングについては、令和5年度の新潟県の実施状況を調査した。受検者数は11,599名で、精密検査数は、先天性甲状腺機能低下症9名、先天性副腎過形成症10名、ガラクトース血症5名、ホモシスチン尿

症1名、プロピオン酸血症1名、中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症（MCAD欠損症）2名だった。診断確定数は、先天性甲状腺機能低下症9名、先天性副腎過形成症1名、ホモシスチン尿症1名、プロピオン酸血症1名、MCAD欠損症1名だった。診断が確定した児については、いずれも適切な医療管理を受け、発育及び発達状況は良好である。また、現在までに偽陰性例の発見はない。

D. 考察

拡大新生児スクリーニングによって各疾患の早期診断・早期治療が可能となった。一方、ライソゾーム病における偽欠損症の存在や、病的意義が明確でないバリエーション（VUS）の解釈、家系内検索における複数診療科との連携、カットオフ値の最適化、確定診断例の診療方針、同意率の施設間差等については、昨年度に引き続き課題と考えられる。同意率については、新潟県では高水準を維持しているものの、約15%の新生児は保護者の同意が得られず受検機会を逸した。これには、検査費用の保護者負担が大きいこと、スクリーニング検査の重要性が理解されにくいこと、等が理由として考えられた。

現行マスキング対象疾患については、新潟県においては、実施主体（新潟県・新潟市）、検査施設（新潟県保健衛生センター）、精密検査医療機関（新潟大学医歯学総合病院）、各分娩施設の連携により、順調に検査が行われていた。陽性者の対応も適切かつ円滑に行われており、スクリーニング検査の重要性が確認された。

E. 結論

拡大新生児スクリーニングは各疾患の早期診断・早期治療において非常に有効であることが分かった。顕在化した様々な課題に対処するため、本研究の継続と発展が重要である。また、現行マスキングについては、その有効性が改めて確認された。

F. 研究発表

1. 論文発表：筆頭なし
2. 学会発表：筆頭なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む） 該当案件なし