

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：近畿(2)

研究分担者：坊 亮輔（神戸大学医学部附属病院小児科・講師）

研究要旨

本研究では新生児マススクリーニングは自治体を超える事業の標準化をはかる必要があるため、兵庫県/神戸市を中心に、研究協力者とともに新生児マススクリーニングの現状調査を行った。説明同意手続きは各産科医療機関でおこなわれるため、説明にかけられる時間や人員にばらつきはあるものの、脊髄性筋萎縮症・重症複合免疫不全症スクリーニングの実証事業化への参加に伴い受検率の改善がみられた。また発見患者のフォロー体制は兵庫県では精密検査施設に集約されていた。説明同意手続きの標準化を行い、さらなる同意取得率向上に向けて、医療者のみでなく行政や検査部門など協力機関を含めた議論が必要である。

A. 研究目的

わが国の新生児マススクリーニング(NBS)はガスリー法からタンデムマス法への移行を経て、全国で約20疾患を対象に検査が行われてきた。その後、2020年頃より検査技術、治療薬の新規開発に伴い、新たな対象疾患を追加した拡大新生児マススクリーニング(eNBS)が一部地域より開始された。その後、eNBSは各自治体や大学病院などが中心となり、広く認知、普及がすすみ、全国に急速に普及していている。しかし、対象となる疾患やシステムに関しては自治体ごとに異なる点も多く問題点も複雑化している。

以上のような経緯を踏まえ、本研究課題では各地で実施されている新規疾患スクリーニングの情報を収集・評価する。それらの結果を集めて、新規疾患スクリーニングを公的事业として社会実装するためによりよい診療体制、フォロー体制構築を提示することを目的とする。

B. 研究方法

我々の研究では兵庫県（神戸市、神戸市以外の兵庫県）の新生児マススクリーニングに関わる中核医師、施設を対象として、県内の各産院で実施されている実施状況、発見患者数、同意説明での問題点などについて情報を収集する。なお、倫理面への配慮として、本研究は医師向けのアンケートで個人情報に関わらないという判断で、倫理審査は経ずに施行する。

C. 研究結果

兵庫県/神戸市では2021年2月1日より神戸大学医学部附属病院、兵庫医科大学病院、公立豊岡病院を中心とした臨床研究を立ち上げ、その研究に参加する施設を対象に検査をすすめてきた。当初16施設から検査をうけつけ現在2025年3月時点で43施設まで検査施設の拡充を行っている。

また、2024年3月1日からはこども家庭科学研究と協力したNBS検査に関する実証事業に兵庫県、神戸市ともに参加している。出生児全例を対象とした補助ではなく、検査の体制上、研究に参加した受検児の検査費用の減額を行っている。

対象疾患は脊髄性筋萎縮症(SMA)、重症複合免疫不全症(SCID)、ライソソーム病(ファブリー病、ムコ多糖症Ⅰ型、Ⅱ型、ボンペ病、ゴーシェ病)であり、2025年3月末時点で32,587名(前年度3月末時点、20,837名)の新生児が検査をうけ、SMA:4名、ファブリー病:2名(いずれも母由来)、ムコ多糖症Ⅰ型:1名が診断された。

診断を受けた4名のSMA患者に対しては、いずれも新生児期からの早期治療が可能となり、重症型が予測される症例に対しても良好な運動発達を獲得できている。またムコ多糖症Ⅰ型の患者では、早期の酵素補充療法、造血幹細胞移植を行い、今後の神経発達に関しても改善が期待できる状況である。Fabry病に関しては未発症の段階であり、治療は開始していないものの、家系内の同バリエントを有する患者のハイリスクスクリーニングに繋がっていた。

各産科医療機関での課題としては、医療機関ごとに出産数や人員の配置に大きな違いがあり、同意説明にかけられる時間や人員に違いがみられる。施設によっては同意率が低い施設もみられた。

D. 考察

2021 年より兵庫県/神戸市で eNBS がスタートし、一部疾患の追加を行いながら、多数の新規患者の診断に至っていた。

診断後のフォローに関しては精密医療機関を中心に密な連携がはかられ、患者への早期治療が適切なタイミングでおこなわれていた。また、治療上の問題点に関しても、県をまたいでのエキスパートとのカンファレンス、情報共有を通してアドバイスを受けながらすすめられていた。偽陽性の多さなど検査精度の問題点はあるもののフォロー体制に関しては十分な体制が構築されてきている。

また、各施設での同意説明に関しては HP の活用や Youtube 動画の作成などを通して、各産科医療機関への支援をおこなっているが、規模の小さい施設では各医療者へかかる負担が大きい問題点がある。より積極的なサポート体制が求められる。

今後、eNBS は公的事業として社会実装されても維持可能なシステム作りがもとめられている。兵庫県/神戸市では研究として eNBS を行っているため、実証事業終了後、SMA、SCID の 2 疾患と他の疾患をどのように切り分けるかなどの議題はあるものの、体制づくりとしては順調にすすんでいると考えられた。

E. 結論

近畿地区（兵庫県/神戸市）における新生児マススクリーニング事業の現状を明らかにした。今後も引き続きの検査の標準化および、実装体制の整備につとめていく必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sonehara S, Bo R, Nambu Y, Iketani K, Lee T, et al. Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy: A 2.5-Year Experience in Hyogo Prefecture, Japan. *Genes* 14(12):2211-2211, 2023
- 2) Konomura K, Numakura C, Bo R, Hoshino E, Tajima G, et al. Health-related quality

of life and caregiver burden of pediatric patients with inborn errors of metabolism in Japan using EQ-5D-Y, PedsQL, and J-ZBI. *Qual Life Res.* 33(12):3323-33, 2024.

2. 学会発表

- 1) Yoshitaka Asagai, Hiroaki Hanafusa, Shoko Sonehara, Yoshinori Nanbu, Ryousuke Bo, Kandai Nozu, Hiroyuki Awano. Comprehensive genetic analysis in a boy initially suspected of SMA revealed a pathogenic variant in GNB2. 第 69 回日本人類遺伝学会, 札幌市, 2024.10.9-12
- 2) 大橋浩基, 坊亮輔, 曾根原晶子, 洪聖媛, 花房宏昭, 南部静紀, 藤岡一路, 栗野宏之, 野津寛大. 当院における新生児拡大マススクリーニング (NBS) 検査費用の変更に伴う検査数や同意率取得率への影響. 第 127 回日本小児科学会学術集会, 福岡市, 2024.4.19-21
- 3) 曾根原晶子, 大橋浩基, 松井美樹, 花房宏昭, 南部静紀, 李知子, 栗野宏之, 竹島泰弘, 野津寛大, 坊亮輔. 兵庫県/神戸市の拡大新生児マススクリーニングにおけるボンペ病の精密検査例の遺伝学的背景と酵素活性の検討. 第 51 回日本マススクリーニング学会学術集会, 熊本市, 2024.8.23-24
- 4) 大橋浩基, 朝貝芳貴, 曾根原晶子, 花房宏昭, 南部静紀, 栗野宏之, 坊亮輔. 新生児マススクリーニング(NBS)を契機に発見された先天性乳糖不耐症 (CLD) の新生児例. 第 51 回日本マススクリーニング学会学術集会, 熊本市, 2024.8.23-24
- 5) 曾根原晶子, 坊亮輔, 久保慎吾, 佐藤有美, 山本暢之, 山本将平, 李知子, 栗野宏之, 竹島泰弘, 野津寛大. 拡大新生児マススクリーニングでムコ多糖症 1 型と診断したが、心筋症を呈し造血幹細胞移植に難航している 1 例. 第 65 回日本先天代謝異常学会学術集会, 東京都, 2024.11.7-9

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む) 該当案件なし