

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：四国

研究分担者：濱田 淳平（愛媛大学大学院医学系研究科小児科学・准教授）

研究要旨

2023 年 6 月に四国全域で拡大新生児スクリーニングが受検可能となってから約 2 年が経過した。四国 4 県でまだ診断確定数が 1 人と少ない状況ではあるが、精度管理と陽性者への対応などの課題について連携して取り組んでいき、拡大新生児スクリーニングの有用性を示していくことが重要と言える。

研究協力者

岩瀬孝志(香川大学医学部小児科・准教授)
小谷裕美子(徳島赤十字病院小児科)
荒木まり子(高知大学医学部小児思春期医学講座・学内講師)

定の内訳はムコ多糖症II型が16件(0.07%)と最多で、次いでファブリー病とSCIDが各5件、ポンペ病が4件、SMAが1件であった。まだ診断確定に至った症例はない。

2024年9月時点で四国全体の拡大スクリーニング検査実施状況は、累計34,688人で、診断確定者は1人(ファブリー病)である。

A. 研究目的

拡大新生児スクリーニングにおける、遺伝性難病7疾患(ポンペ病、ファブリー病、ゴーシェ病、ムコ多糖症I・II型)、脊髄性筋萎縮症(SMA)、重症複合免疫不全症(SCID)の疾患罹患率(発症率)、陽性的中率を解析し、拡大新生児スクリーニングの精度を向上させ、対象疾患の早期発見・早期治療に繋げる。

B. 研究方法

専用の乾燥紙血を用いて、蛍光抗体法、リアルタイムPCR法を用いた、拡大新生児スクリーニング検査を行い、対象疾患の陽性的中率を算出する。

(倫理面への配慮)

愛媛大学医学部附属病院 臨床研究倫理審査委員会承認(2108003 号)。

C. 研究結果

愛媛県における拡大新生児スクリーニングは、2024年11月までの検査実施率(同意率)の平均値が85.3%と高水準で推移している。2025年4月までの検査実施数は22,506件で、再採血数が142件(0.6%)、要精密検査判定となったのは31件(0.1%)であった。要精密査判

D. 考察

拡大新生児スクリーニングの課題として、特にライソゾーム病において偽陽性が多いことが挙げられる。実際にムコ多糖症II型では、IDS遺伝子解析を終えた15件全例で偽欠損変異と判明し、結果的に偽陽性と判断した。同様にファブリー病では、これまで要精密判定5件にGLA遺伝子解析を行い、1件はバリエーションなし、2件は機能的多型、残りの2件は臨床的意義不明なバリエーション(variant of unknown significance: VUS)であった。GLA遺伝子解析では、多くのVUSが存在することが知られており、家族内解析が有用ではあるが、同じバリエーションを有した親が、まだ若年であるが故に無症状である場合もあり、どこまで精密を進めるべきかという課題に直面している。

このように、ムコ多糖症II型・ファブリー病において偽陽性が多いという課題があったが、最近は郵送時の紙管理方法の見直しや検査機関であるKMバイオロジクス、診断支援を受けている熊本大学小児科との連携による精度管理の向上により、偽陽性は激減している。

E. 結論

拡大新生児スクリーニングは遺伝性難病の早期発見、早期治療に繋げるために、非常に有用である。しかし、要精密判定の中に、実際には疾患を発症しないと考えられる pseudodeficiency など偽陽性の頻度も比較的高いことを実感しており、一度要精査と判定された家族への遺伝カウンセリングなどサポート体制を充実させることが急務である。

また、公費助成が喫緊の課題であり、愛媛県では2025年度より少子化対策の一環として、拡大新生児スクリーニング検査にかかる全費用の公費助成事業の開始を決定した。また、徳島県では2025年度からこども家庭庁を中心に進めている国の実証事業への参加を決定している。これらの公費助成開始による、検査同意率の上昇について注視していきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 濱田淳平, 勢井友香, 江口真理子. 愛媛県拡大新生児スクリーニング開始2年の軌跡～遺伝性難病早期発見の取り組み. 愛媛医学 2024;43(2);67-71.

2. 学会発表

- 1) 濱田淳平, 勢井友香, 江口真理子. 愛媛県拡大新生児スクリーニングの現状と課題～開始2年半の軌跡. 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
- 2) 岩瀬孝志, 入江加奈子, 小亀恵. 香川県における新生児マススクリーニング検査と拡大新生児スクリーニング検査の現状. 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

2. 学会発表: なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当案件なし