

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：九州(1)

研究分担者：井上 貴仁（福岡大学病院総合周産期母子医療センター・教授）

研究要旨

九州北部（福岡県、熊本県、佐賀県、長崎県）の拡大新生児スクリーニングの実施状況を調査した。すべての県でライソゾーム病、重症複合免疫不全症、脊髄性筋萎縮症の拡大新生児スクリーニングが実施されており、熊本県では2024年10月から副腎白質ジストロフィーとアデノシンデアミナーゼ欠損症が対象疾患として追加されていた。早期治療が開始された症例もありその有用性が確認された。九州北部の4県では拡大新生児スクリーニング体制は整っており、今後さらに拡大新生児スクリーニングを発展させるためには、現在の体制を維持しつつ、課題を明らかにし解決していくことが重要と考えた。

研究協力者

澤田 貴彰（熊本大学病院遺伝診療センター・特任講師）
垣内 俊彦（佐賀大学医学部小児科・診療准教授）
伊達木 澄人（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科小児科学・准教授）

人情報を使用しない。

C. 研究結果

福岡県

2007年からファブリー病の拡大新生児スクリーニングを開始した。2014年からはポンペ病を、2019年からムコ多糖症I型、ムコ多糖症II型、ゴーシェ病を追加した。さらに2023年6月から重症複合免疫不全症（SCID）と脊髄性筋萎縮症（SMA）を追加し計9疾患を対象として実施している。福岡県内すべての分娩取り扱い施設（100施設）で拡大新生児スクリーニングが受検可能（契約率100%）だが、受検率は9割弱である（2025年3月時点）。費用は全額受検者負担であるが、2025年7月からSMAとSCIDの実証事業が開始される予定である。開始時からの集計結果（2025年3月時点）では、ファブリー病で約34万人が受検、診断確定例が29例で、すでに治療が開始された症例もある。ポンペ病で、約32万人が受検し乳児型ポンペ病が2例発見され早期治療が行われた。ムコ多糖症I型、II型、ゴーシェ病で約18万人が受検、ムコ多糖症II型が2名発見され治療が開始されている。ゴーシェ病症例も2例発見されたが、1例は重症の未熟児症例で、他の要因で死亡された。1例は治療継続中である。2023年6月から開始したSCIDとSMAは約5万人が受検し、SCIDが1名発見され治療されており、4名の未発症のSMA例が発

A. 研究目的

九州北部（福岡県、熊本県、佐賀県、長崎県）の拡大新生児スクリーニングの実態を調査し、今後の拡大新生児スクリーニングの実施体制をより充実したものにするを目的とする。

B. 研究方法

福岡県の拡大新生児スクリーニングの実施状況とスクリーニング陽性者の最終診断および経過を調査する。

周辺の九州北部の自治体（熊本県、佐賀県、長崎県）については、各所属自治体の専門家（研究協力者）に実施状況を聞き取り調査する。

これらの調査結果をもとに、課題を明らかにし、今後の拡大新生児スクリーニング実施体制を検討する。

（倫理面への配慮）

スクリーニング陽性者報告においては個

見され、遺伝子治療を無事終了している。

福岡県では県内の大学病院（九州大学、久留米大学、産業医科大学、福岡大学、福岡大学筑紫病院）が連携し、スクリーニング陽性者が発見された際は、メーリングリストで情報共有がなされ、陽性者が速やかにこれら大学病院を受診できる体制をとっている。またこれら大学病院の代表者による定期的なオンライン会議を開催し、実施状況の確認や実施体制について議論している。

熊本県

2006年からファブリー病、2013年からポンペ病、2016年からムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ゴーシェ病、2019年からSCID、2021年からSMA、2024年10月から副腎白質ジストロフィーとアデノシンデアミナーゼ欠損症の拡大新生児スクリーニングがパイロットスタディとして開始された。費用は、2024年からSCID、SMAの実証事業が開始され、ライソゾーム病については自治体から半額助成されている。副腎白質ジストロフィーとアデノシンデアミナーゼ欠損症は、パイロットスタディ期間中は研究費で負担している。検査契約率は100%で、受験率は約95%を維持している。

2024年9月までの集計でファブリー病とポンペ病は約16万人が受検、診断確定例はファブリー病で14人、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ゴーシェ病は約10万人が受検し、ゴーシェ病が4名発見された。SCIDは約7万人が受検し5名が確定、SMAは約4.5万人が受検し、1名（未発症）が発見され遺伝子治療を無事終了している。副腎白質ジストロフィーとアデノシンデアミナーゼ欠損症はまだ診断確定例は発見されていない。

佐賀県

2023年7月1日から、SCID、SMAライソゾーム病5疾患（ファブリー病、ポンペ病、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ゴーシェ病）の拡大新生児スクリーニングが県内すべての産科分娩施設で開始された。このうちSCIDとSMAは当初より全額公費で賄われている。ファブリー病、ポンペ病、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ゴーシェ病については受検

者の負担である。2022年7月1日から2024年12月31日までの拡大新生児スクリーニングの受験者数はSCIDとSMAは7816人（受検率100%）、ライソゾーム病は7011人（受検率89%）で、診断確定例はファブリー病の1例だった。

長崎県

2022年7月1日からSCID（B細胞欠損症含む）、SMA、ライソゾーム病5疾患（ポンペ病、ファブリー病、ムコ多糖症Ⅰ型、Ⅱ型、ゴーシェ病）が、県内すべての産科分娩施設開始されている。費用は全額受検者の負担だったが、2025年1月からSCID、SMAの実証事業が開始された。2022年7月1日から2024年12月31日までの拡大新生児スクリーニングの受験者数は18,848人（2024年度の受検率は95%）で、ファブリー病が10例（すべて遅発型）、MPSⅡ型が1例、SCIDが2例発見されている。

D. 考察

九州北部（福岡県、熊本県、佐賀県、長崎県）の拡大新生児スクリーニングの実施状況を調査した。九州北部の全県でライソゾーム病5疾患（ファブリー病、ポンペ病、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ゴーシェ病）、SCID、SMAの拡大新生児スクリーニングが実施されていた。スクリーニング陽性者で早期診断に至り、治療が開始された例もあり、本スクリーニングは有用な方法であることが再確認された。

1) スクリーニング体制

九州北部の全県でスクリーニング体制は整っており、運用は滞りなく実施できていた。検査陽性者が速やかに専門医療施設を受診できる体制が求められるが、専門医療施設のみならず、産科、行政、検査機関、行政など多くの関係機関・部署との連携が不可欠である。要精密となった児は、精密医療機関として各県の大学病院を受診しており、精密検査、遺伝カウンセリング、フォローアップ、治療など適切に対応されていると考えられた。スクリーニングで発見された児をきっかけに新たに家系内に罹患者や保因者が発見されることがあり適切な遺伝カウンセリングの

実施、診断が確定した児のフォローアップ体制、治療開始時期などが課題として挙げられる。その体制構築は重要であり、今後拡大新生児スクリーニングを通し検査体制の維持、さらなる整備が重要と考えた。

2) 検査に関連した状況

偽陽性例や遺伝学的検査で病的意義が不明な例が散見され、今後拡大新生児スクリーニングを通して症例を集積することで自然歴、治療の効果、適切な治療開始時期が明らかになると考えた。検査の精度管理、迅速な対応などは、患者予後に関係する重要な事項であり、今後も現行の対応を維持継続する必要がある。

3) 受検率と費用

九州北部の全県では、すべての分娩取り扱い施設で拡大新生児スクリーニングが受検可能（契約率は100%）であり、平等な受検の機会の提供体制は整っていた。

受検率はおおよそ90%以上に達しており、SCID、SMAの実証事業の開始（熊本県と佐賀県ですでに開始、長崎県は2025年1月から、福岡県は2025年7月から開始予定）によりさらに受検率は上昇することが期待できる。しかし、さらに受検率を上げ100%に近づけるためには、ライソゾーム病の検査費用への対応が必要である。熊本県は半額助成だが、その他県では受検者の負担となっており、受検を控える要因の一つとなっている可能性がある。市民に拡大新生児スクリーニングを積極的に広報していくとともに、ライソゾーム病についても公費での実施が望まれ、拡大新生児スクリーニングの重要性を関係機関に働きかけていくことが必要と考えた。

E. 結論

九州北部（福岡県、佐賀県、長崎県）では各県で拡大新生児スクリーニングが実施されており、その体制は整っていた。治療法可能な疾患に対する早期診断、早期治療のための拡大新生児スクリーニングは、有病率と各疾

患の自然歴が明らかになるとともに、早期診断・早期治療、発症予防、予後改善に有用な方法である。拡大新生児スクリーニングをさらに発展させていくためには、今後も拡大新生児スクリーニングを通して調査研究を継続し、課題を明らかにし解決していく必要があると考えた。

令和7年度の予定

九州北部（福岡県、佐賀県、長崎県）の産科医療機関の参加率、受検率、検査費用、要精密者数、確定診断者数、診断確定例の臨床経過などの詳細を調査し、課題を明らかにしていく予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sakemi S, Fujita T, Kaku N, Yatsuga S, Ito K, Sasaoka D, Yamaguchi H, Hayashi H, Inoue T, Higashi K, Sakai Y, Ohga S, Nagamitsu S. Acute liver failure worsened after respiratory syncytial virus infection in an infant with spinal muscular atrophy type I after receiving onasemnogene abeparvovec. Brain Dev Case Rep. 2024 2(3):100022.

2. 学会発表

- 1) 岡田真人, 藤井裕子, 武谷一徹, 酒見菖平, 淀川弘章, 丸山大地, 塩手仁也, 平井貴彦, 小川厚, 廣瀬伸一, 澤田貴彰, 中村公俊, 井上貴仁. 産科-小児科連携と感染対策により早期診断・治療に至った脊髄性筋萎縮症の新生児例. 第127回日本小児科学会, 福岡市, 2024. 4. 19-21
- 2) 中山亜紀, 井上貴仁, 古賀信彦, 宮本辰樹, 上杉憲子, 永光信一郎. 無症状ファブリー病ヘテロ女性に対する腎生検の有用性. 第77回九州小児科学会, 熊本市, 2024. 11. 17

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む） 該当案件なし