

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(2)・沖縄

研究分担者：澤田 浩武（宮崎大学医学部看護学科・教授）

研究要旨

宮崎県、大分県、鹿児島県、沖縄県において実施されている新規疾患を対象とした新生児マススクリーニングでは、自治体ごとに対象疾患、受検者の負担額、施設参加率および同意率に差がみられた。また、検査精度の向上、症例の自然歴の詳細な追跡、さらに遺伝カウンセリングを含む包括的なフォローアップ体制の整備が課題として考えられた。

今後は、全国的に均一なスクリーニングが実施できるよう、医療の公平性を確保し、受検者の経済的負担を軽減するための公費助成制度の導入が求められる。

研究協力者

明利 聡瑠（宮崎大学医学部医療人育成推進センター・特別助教）

山口 昌俊（宮崎大学医学部附属病院遺伝カウンセリング部・部長）

井原 健二（大分大学医学部小児科学・教授）

井上 真紀（大分大学医学部小児科学・講師）

丸山 慎介（鹿児島大学病院小児科・講師）

鹿児島県

新規疾患新生児マススクリーニングに関して、所属自治体の専門家（丸山慎介・鹿児島大学病院小児科・講師）より鹿児島県における実施状況を聞き取り調査する。

沖縄県

新規疾患新生児マススクリーニングに関して、所属自治体の専門家（知念安紹・琉球大学医学研究科・准教授）より沖縄県における実施状況を聞き取り調査する。

A. 研究目的

九州（宮崎県、大分県、鹿児島県）沖縄県の新規疾患の新生児マススクリーニングに関する実態調査と実施体制の整備

（倫理面への配慮）

各県のスクリーニング陽性者報告においては個人情報を使用しない。

B. 研究方法

宮崎県

2020年4月から実施している新規疾患新生児マス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。さらにこれらの調査結果をもとに新規疾患スクリーニング体制の整備を検討する。

大分県

新規疾患新生児マススクリーニングに関して、所属自治体の専門家（井原健二・大分大学医学部小児科学講座・教授および井上真紀・大分大学医学部小児科学講座・講師）より大分県における実施状況を聞き取り調査する。

C. 研究結果

宮崎県

2020年4月からライソゾーム病（ポンペ病、ファブリー病、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型）、B細胞欠損症、重症複合免疫不全症、さらに2023年4月からゴーシェ病、副腎白質ジストロフィー、ADA欠損症、脊髄性筋萎縮症のスクリーニングを開始している。県内協力産科施設は100%に達し、毎月、対象新生児の約85%が受検している。これまでにファブリー病が8名、副腎白質ジストロフィーが2名、一過性B細胞欠損症が1名、レチノイン酸関連オーファン受容体γT異常症が1名発見された。また、ファブリー病は、男児、女

児とともにスクリーニングを実施しているが、令和6年度になって初めてヘテロ女児が発見された(2名)。受検で発見された児を機に、同胞や親族の疾患発見にもつながっている。1名のスクリーニング陽性者を機に、家系内に13名のファブリー病病的バリエーションを有する親族が発見され、その中にはホモ接合性に病的バリエーションを有する例も発見され、治療につながっている。疾患の発見や遺伝的問題については宮崎大学医学部附属病院遺伝カウンセリング部が対応するとともに、遺伝カウンセリング部をハブとする診療科連携体制を整備した。新規疾患スクリーニング体制を整備するため、宮崎県新生児マススクリーニング委員会で協議し、本スクリーニングの精度管理、対象疾患の拡大、同意率向上の方法について協議した。また、宮崎県母子保健協議会では本スクリーニング事業の子ども家庭庁実証事業参加について協議した。

大分県

2024年9月から拡大スクリーニングが開始された。対象疾患は、ライソゾーム病(ポンペ病、ファブリー病、ゴーシェ病、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型)、B細胞欠損症、重症複合免疫不全症、脊髄性筋萎縮症である。県内すべての産科施設で実施されており、同意率は約90%である。

また拡大スクリーニング開始時にこども家庭庁の「新生児マススクリーニング検査に関する実証事業」に参加している。これまでにファブリー病1名が発見された。

鹿児島県

2020年7月からパイロットスタディが開始され、ライソゾーム病(ポンペ病、ファブリー病、ゴーシェ病、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型)、さらに2022年7月からB細胞欠損症、重症複合免疫不全症、脊髄性筋萎縮症のスクリーニングを開始している。協力産科施設は98%で協力施設内同意率は79.5%。

さらに、2024年4月からはこども家庭庁の「新生児マススクリーニング検査に関する実証事業」に参加している。これまでにファブリー病が9名、重症複合免疫不全症が1名、脊髄性筋萎縮症が4名発見された。

沖縄県

県内29産科施設中、14施設が CReARID (Clinical & Research Association for Rare, Intractable Diseases) の事業に参加し、ライソゾーム病(ポンペ病、ファブリー病、ムコ多糖症Ⅰ型、Ⅱ型、ⅣA型、Ⅵ型)、重症複合免疫不全症、副腎白質ジストロフィー、脊髄性筋萎縮症のスクリーニングを実施している。離島が多い沖縄県では濾紙血検体郵送に「ゆうパック」を使用している地域がある。さらに、2024年11月からはこども家庭庁の「新生児マススクリーニング検査に関する実証事業」に参加してからは対象新生児の約99%が受検している。これまでに脊髄性筋萎縮症1名が発見されて治療を実施した。課題は早産児においてTRECが低く、偽陽性が高いこと、ポンペ病の pseudodeficiency variant が多いことがあった。

D. 考察

本研究では、九州南部(宮崎県、大分県、鹿児島県)および沖縄県で実施されている新規疾患新生児マススクリーニングの現状とその運用体制を検証した結果、以下の知見および課題が考えられた。

①県におけるスクリーニング対象疾患、検査実施体制、受検者負担額、ならびに産科施設の参加率には大きなばらつきがみられた。これにより、地域間での検査精度やフォローアップ体制の整備に差が生じ、受検を希望する家族間で平等な医療サービスが提供されていない現状が明らかとなった。

②検査実施の過程で、偽陽性(pseudo-deficiency variant による)や、病的意義が未解明なVUS (Variant of Unknown Significance)が発見されており、これらは検査方法のさらなる精度向上や症例の集積と、症例の継続的な追跡調査が必要であることを示唆している。特に、発症までに時間を要する病型については、長期的なフォローアップ、家族解析、そして遺伝カウンセリングの充実が必要であると考えられた。

③事業参加施設の不均一な状況および受検

者負担額の地域差は、経済的・制度的な課題であり、将来的には国や地方自治体による公費助成等の支援策を講じることが、均質かつ持続可能なスクリーニング体制の確立に向けて重要であると考えられる。

以上の知見は、全国展開を視野に入れた新規疾患スクリーニング体制の最適化に向けた貴重な情報基盤を提供するものであり、今後の検査精度向上や連携体制の整備、及び長期的な症例データの蓄積を通じ、対象疾患の妥当性検証と早期治療介入の実現に寄与することが期待される。

E. 結論

九州南部（宮崎県、大分県、鹿児島県）および沖縄県において実施されている新規疾患を対象とした新生児マススクリーニングでは、自治体ごとに対象疾患、受検者の負担額、施設参加率および同意率に差がみられた。

また、pseudodeficiency variant や VUS

が発見されており、検査精度の向上、症例の自然歴の詳細な追跡、さらに遺伝カウンセリングを含む包括的なフォローアップ体制の整備が必要であると思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表
 - 1) 澤田浩武. 新生児スクリーニングを契機に発見されるファブリー病家系内成人症例のフォロー体制. 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
 - 2) 澤田浩武. 在宅酵素補充療法診療の実際：ムコ多糖症 II 型の 1 例. 第 6 回日本在宅医療連合学会大会(セミナー講演), 千葉市, 2024. 7. 21

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む） 該当案件なし