

分担研究課題：原発性免疫不全症スクリーニング体制の構築

研究分担者：今井 耕輔（防衛医科大学校小児科学・教授）

研究協力者：西之園 翼（静岡県立こども病院集中治療科・集中治療センター）

村松 秀城（名古屋大学小児科学・准教授）

若松 学（名古屋大学小児科学・助教）

石毛 信之（東京都予防医学協会母子保健検査部・部長）

花井 潤師（北海道薬剤師会公衆検査センター・技術顧問）

河合 利尚（国立成育医療研究センター免疫科・診療部長）

研究要旨

重症複合免疫不全症（SCID）、脊髄性筋萎縮症（SMA）に対する新生児スクリーニングは、令和5年度末に始まったこども家庭庁実証事業により、令和7年度末には、38都道府県で公費スクリーニングが実施された。残り9県のうち、2県では自治体予算で公費スクリーニングが実施され、7県では保護者負担による任意検査が導入されている。昨年に引き続き、本研究では、令和6年末時点の実証事業開始前後の状況を比較する調査研究を行い、学会発表、および論文投稿を行い、国内外に周知、発信した。また、日本免疫不全・自己炎症学会（JSIAD）新生児スクリーニングWGと厚生労働省難治性疾患政策研究事業研究班と協働で、免疫不全新生児スクリーニングガイドラインの改訂を行い、全国での体制構築の支援を行った。

研究協力者

本田 護

防衛医科大学校小児科学・助教

萩原 秀俊

防衛医科大学校小児科学・研究科学生

廣瀬 文

防衛医科大学校小児科学・研究科学生

酒井 祐貴

防衛医科大学校小児科学・研究科学生

橋本 悠

防衛医科大学校 小児科学・研究科学生

遠藤 明史

東京科学大学医療イノベーション機構 M&D

データプラットフォーム推進室・特任准教授

A. 研究目的

重症複合免疫不全症（SCID）は、無治療では乳児期に致死経過をたどるが、発症前の造血細胞移植により治癒が期待でき、特に生後3.5か月未満の移植で予後が良好であることなど、従来の古典的な基準（Wilson JMG and Jungner

G. 1968）を概ね満たすことから、新生児スクリーニング（NBS）対象疾患として追加することの優先度が特に高いと考えられている。SCIDは、約20種類以上の原因遺伝子異常からなる疾患群であり、共通する特徴として、T細胞の新生能のマーカーであるTREC（T細胞受容体遺伝子再構成産物）が低値となることを示してきた（Morinishi Y, Imai K, Nonoyama S, et al. 2009）。また、B細胞の新生能のマーカーであるKREC（Igκ鎖遺伝子再構成産物）を同時測定することにより、好中球減少を合併する細網異形成症（AK2欠損症）や、放射線感受性を伴うArtemis欠損症、LIG4欠損症、毛細血管拡張性失調症（AT、ATM異常症）あるいは、酵素補充療法が有効なADA欠損症などを、鑑別可能なことも示してきた（Kamae C, Imai K, Nonoyama S, et al. 2013）。

更に、KREC検査を用いることにより、移行抗体が減少する生後4～6か月以降に反復性細菌感染症を発症するが、発症前からの免疫グロブリン補充療法により重症感染症および気管

支拡張症等の不可逆的合併症を回避できる B 細胞欠損症 (BCD) の新生児スクリーニングが可能であることを、世界で初めて示した (Nakagawa N, Imai K, Nonoyama S, et al. 2011)。

その後、同一の乾燥ろ紙血から SCID、BCD、脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対する NBS が、定量 PCR により実現可能であることが、令和 1~3 年度 (2019~2021 年) AMED 研究班 (核酸検出等の方法を用いた原発性免疫不全症等治療可能な新生児・小児期疾患に対する新生児スクリーニング法の開発研究班) の成果により確立した。その前後、平成 29 年 (2017 年) の愛知県、熊本県での保護者負担による任意検査開始を皮切りに、3 疾患に対する NBS が世界にさきがけて全国へと拡大していった導入された。

さらに、こども家庭庁の令和 5 年度補正予算により、SCID 及び SMA を対象とした新生児マススクリーニング検査に関する実証事業 (以下、実証事業) が始まり、令和 6 年度は 27 都府県が参加、令和 7 年度には 38 都道府県に広がった。独自に検査を行っている 9 自治体 (うち福島県、愛媛県は、自治体予算) も含めると、SCID、SMA に対する NBS は、全都道府県で導入された。本報告書では、実証事業開始前後の状況を比較する調査研究の成果を中心に報告する (Nishinosono T, Muramatsu H, Imai K, et al. 2026)。

B. 研究方法

実証事業では、説明同意書、リーフレットが標準化され、各自治体で共通して使用される。その中では、検査の同意と検査結果の研究への活用について、明記されている。

そこで、本研究では、2 段階に分けて調査を行っている。すなわち、各自治体における新生児スクリーニング検査機関 (全国 34 か所) に対して質問紙調査を行い、これまでに行った検査数、精密検査数等を把握する。次に各自治体が提携している精査医療機関である日本免疫不全・自己炎症学会 (JSIAD) の連携施設 (全国 69 か所) に対して、精査対象となった個々の症例に対する質問紙調査を行い、JSIAD が整備した PIDJ2 レジストリも用いて、病型、臨床像、治療、予後等について検討した。

調査対象期間は、2020 年 4 月 1 日から 2025

年 3 月 31 日 (令和 2 年度~令和 6 年度) の 5 年間であり、自治体によって、実証事業開始のタイミングは異なる。

(倫理面への配慮)

研究計画については、令和 5 年度末に名古屋大学倫理委員会にて承認済みである。

C. 研究結果

方法に従い、検体検査機関および精査医療機関に対する調査を行った。

SCID、SMA スクリーニングは、34 検査機関で行われていた。5 種類のキットが使われており、内訳としては、レビティ (17 施設)、積水 (9 施設)、島津ダイアグノスティックス (4 施設)、KMB (2 施設)、サーモフィッシャー (2 施設) であった。どのキットも、TREC, KREC, *SMVI* を測定するキットであった。

なお、各自治体は、これらの検体検査機関と、JSIAD の連携施設である精査医療機関 (全国 69 施設、全都道府県に配置) とを結ぶ紹介体制を整備している。本調査でも、陽性例は全例が精査医療機関に紹介され、確定診断および治療 (造血細胞移植または免疫グロブリン補充療法) に到達しており、スクリーニングから精査・治療に至る連携体制は全国で確立していると考えられた。

最終結果では、新生児 1,380,634 例中、再採血による再検査数は 3,425 例 (0.25%) であり、再採血後も基準値未満であったため精査医療機関に紹介された症例は 687 例 (0.05%, 再検査中 20.1%) であった (図 1)。一方、再検査を行わず、直接精密検査を行っていた 1 県 2 自治体 (兵庫県、神戸市) では、32,572 例中 182 例 (0.56%) であり、再検査を行わない施設に比べると、約 11 倍の新生児が精密検査を行っており、保護者への心的負担等の点で問題であると考えられた。R8 年度からは、他県と同様、再採血を行うフローに変更予定とのことである。精密検査症例は、全体で 869 例 (0.06%) であり、その内訳は TREC 単独低値 488 例、KREC 単独低値 319 例、TREC・KREC 両者低値 62 例で、TREC 低値は計 550 例 (0.04%)、KREC 低値は計 381 例 (0.03%) であった。一方、再採血を行い、精密検査に回らなかった症例を含めて、SCID・BCD であった見逃し症例 (偽陰性) は今回の追跡期間内には報告されなかった。このため、少

なくとも追跡期間内において陰性適中率は100%であり、感度100.0%、特異度99.9%、正確度99.9%であった。SCIDの陽性的中率(Positive Predictive Value; PPV)は1.7%であり、BCDでは1.8%、重症T細胞減少症を含めた原発性免疫不全症全体では4.6%であった。諸外国の結果でもSCIDのPPVは0.9%~12.5%(中央値2.2%、平均5.0%)と幅広いが、その要因として、確定診断例が希少であること(1例のずれが大きく影響する)、NBSアルゴリズムの違い(カットオフの設定方針や再採血の有無と回数など)、などが考えられる。本研究の結果はその範囲内であり、既報と同程度であると考えられた。

精密検査紹介率は、キット間でTREC 0.01~0.07%、KREC 0.003~0.06%と有意に異なっていた(いずれも $p<0.001$) (図3A,B)。また、検査件数と精密検査紹介率にも有意な相関は認められなかった(図3C,D)。導入施設の多い2キットについては、異質性統計量である I^2 検定を行った。TRECで、61.4%(NeoMDx 17施設)、60.4%(NeoSMAART T/K/S 7施設(再検査なしの2施設を除く))と中等度のばらつきを示していたが、KRECでは、 I^2 検定が、32.9%(NeoMDx)、30.4%(NeoSMAART T/K/S)と施設間のばらつきは比較的低かった(図4E)。キットメーカーの推奨により、カットオフ値は施設によって異なっているが、カットオフの高さ、検査件数の多さが、精密検査紹介率と関連しているわけではなかった(図3A~D)。今後、同一キットを用いる施設間でのプロトコルの標準化が望まれる。また、キット別のPPVには有意差を認めなかったが、真陽性のSCID、BCD患者が少ないことから、検出力が十分ではなかった可能性がある。

TREC検査陽性で精密検査に進んだ症例の中で、SCIDと診断された例は15例(10万出生に1.09例)(X連鎖SCID 10例、細網異形成症: RD 2例、JAK3異常症 1例、アデノシンデアミナーゼ(ADA)欠損症 1例、不明 1例)であり、その中の3例は、KRECも陽性であった。SCIDと診断された15例のうち、12例が感染症発症前に診断され、直ちに感染予防対策と治療が開始された。残る3例(X-SCID+21 trisomy 1例、細網異形成症(RD) 2例は、診断時に既に感染症を有していたが、いずれも重篤な後遺症なく根

治療である造血細胞移植に到達した。造血細胞移植を行った14例では全例で持続生着が得られ(移植時日齢中央値130日、範囲59~427日)、観察期間中央値18か月(範囲1~51か月)における生存率は100%である(図5B)。ADA-SCIDの1例は、酵素補充療法を受け、生存していた。

TREC検査陽性となりうる重症T細胞減少症(severe T cell lymphopenia)は9例(10万出生に0.65例)であり、胸腺上皮細胞形成不全である完全型DiGeorge症候群(DGS)が1例、FOXN1ハプロ不全症が7例、であり、胸腺浸潤を来す先天性ランゲルハンス組織球症が1例であった。全てTREC検査単独陽性(KREC正常)であった(図5A)。

KREC検査陽性で精密検査に進んだ症例の中で、BCDと診断された16例(10万出生に1.16例)のうちX連鎖無ガンマグロブリン血症(XLA)は14例、Ikaros欠損症1例であった(不明1例)。全例が標準治療である免疫グロブリン補充療法により、感染症に罹患することなく、良好なQOLを達成している。

人口ベースの受検率は、令和2年度の7.3%から令和6年度には84.4%へ上昇した。これに伴い各年度の確定例数も増加したが、10万出生あたりの確定診断頻度は各年度でほぼ一定であり(R2年度はPID全体で約3.3、R6年度は約3.7)全国規模への拡大後も検出頻度は安定して推移した。受検者数の拡大により、恩恵を受けるSCID、BCD患者は増加しており、公費によるスクリーニングの重要性を示していた。このことは実証事業参加自治体における事業開始前後の受検率を比較すると、開始3か月前は77.1%だったにもかかわらず、開始3ヶ月後には、97.7%になっていることからみとれる(図6B)。

結果として、SCIDは、約9.2万出生に1例が診断され、既存のNBS対象疾患であるフェニルケトン尿症(約7万出生に1例)よりやや少なく、メチルマロン酸血症(約12万出生に1例)、MCAD欠損症(約10万出生に1例)よりも多い頻度であることを示している。

また、本調査の結果を元にして、JSIAD新生児スクリーニングWGと、厚生労働省難治性疾患政策研究事業研究班との協働で、新生児スクリーニングガイドラインの改定を行った。

D. 考察

平成 29 年(2017 年)の愛知県での開始を皮切りに、全 47 都道府県で PID/SMA スクリーニングの実用化がなされ、実証事業と自治体の独自事業を合わせると 40 都道府県で完全公費化が達成されている。また、38 の実証事業参加都道府県における受検率は、開始前の中央値 77.1%(IQR 42.0~90.0%)から開始後 97.7%(IQR 92.5~99.4%)へ上昇し(図 6B)、全出生に対する受検率も令和 2 年度の 7.3%から令和 6 年度には 84.4%へ増加した(図 6A)。すなわち、公費化は受検率の向上に寄与する可能性が示唆された。

今回行った調査により、SCID を対象とした TREC、KREC を用いた新生児マススクリーニング検査を行うことで、5 年間で 15 例の SCID が確定診断につながったことが明らかとなった。そのうち 12 例が感染症発症前に診断され、直ちに感染予防対策と治療が開始され、造血細胞移植または酵素補充療法に到達した。また、診断時に感染症に罹患していた 3 例のうち 2 例は KREC 検査陽性の重症例である好中球減少を伴う RD であり、TREC 及び KREC のいずれも低値である場合の精査においては、RD の可能性を考え、リンパ球サブセットの評価のみならず好中球数の評価も重要な指標であると考えられた。その 3 例についても、重篤な後遺症なく根治療法である造血細胞移植へ到達した。移植後観察期間が短い例も存在するが、最長で 51 か月までの生存率は 100%であった。NBS 導入前の国内後方視的研究では、感染症に罹患していない SCID に対する造血細胞移植後の 10 年生存率は 84%、感染症罹患後に造血細胞移植を受けた症例の 10 年生存率は 56%と報告されており、NBS を契機とした発症前診断・発症前治療による予後の改善が示唆される。ただし、本調査は観察期間が短く、長期予後の直接比較は今後の課題である。

また、KREC 検査を組み合わせることで、BCD についても 16 例が発見され、全例が感染症に罹患することなく免疫グロブリン補充療法を開始できている。診断が遅れた XLA などの BCD 症例では罹患率・死亡率の上昇や気管支拡張症等の合併症が報告されており、発症前診断の意義は大きいと考えられる。

今回の調査では、SCID 診断時に既に感染症を有していた症例が 3 例認められた。うち 1 例は染色体異常(21 トリソミー)を合併していた。残る 2 例は好中球減少を伴う KREC 陽性の最重症の RD であり、そのうち 1 例は加えて早産・低出生体重児であった。そのため、スクリーニング検査陽性の原因が二次性 T 細胞減少症によるものと解釈された結果、確定診断のための遺伝子検査に進むまでに時間を要した症例であった。さらに、移植待機中の感染症が理由で骨髄破壊的前処置を行えなかった 2 例(RD 1 例、JAK3 欠損症 1 例)は、いずれも前処置なしの移植の後に再移植を要した。これらの経過から、早産・低出生体重児や染色体異常など、二次性 T 細胞減少症により TREC 低値を呈し得る背景を有する児における再採血の要否や、精密検査に進む基準については、早急に整備すべき課題であり、今後も、厚労省研究班、JSIAD、さらに新生児科・学会とも協働して、データの解析とともに、標準化された運用指針等の策定が必要であると考えられる。

長期予後の改善については、引き続き追跡が必要である。また、胸腺機能低下症は、9 例のうち FOXP1 ハプロ不全症が 7 例を占めていた。諸外国の TREC を用いた NBS においても同様に発見されているが、その症状、免疫学的異常等については、症例により様々であり、管理方法等については、今後の検討課題である。胸腺機能低下症のうち、亡くなった完全型 DGS の 1 例については、非感染性の合併症(心疾患)によるものであり、感染性合併症の臨床的意義については今後の検討を要する。

E. 結論

長年の取り組みの結果と令和 5 年度に発足したこども家庭庁のご尽力により、SMA と同時に SCID スクリーニングを公費で行い、データを収集する実証事業が始まり、参加自治体数は増加傾向にある。実証事業への参加により受検率は 77.1%から 97.7%へ上昇しており、今回の報告が、今後の検討の一助となることを期待している。今回の報告を受けて、全国での公費スクリーニングが実現することを切に期待している。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nishinosono T, Wakamatsu M, Imai K, et al. Nationwide TREC/KREC-Based Newborn Screening and Clinical Outcomes in Japan. *J Hum Immunity*, 2026(in press)
- 2) Aluri J, Imai K, Abraham RS, et al. Assessment of TREC-Based NBS SCID Reporting Practices for Harmonization of Results and Interpretation: A Global Survey. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2026 Mar 11:S2213-2198(26)00183-2. doi: 10.1016/j.jaip.2026.02.032. Epub ahead of print. PMID: 41825734.
- 3) Takada S, Imai K, Kanegane H, et al. B-cell immunodeficiency associated with polynucleotide kinase 3'-phosphatase (PNKP) deficiency. *J Allergy Clin Immunol Glob.* 2025 Jun 11;4(3):100514. doi: 10.1016/j.jacig.2025.100514. PMID: 40687947; PMCID: PMC12271857.
- 4) Chin AT, Imai K, Kuo CY, et al. Clinical and Molecular Characteristics of X-Linked Agammaglobulinemia Patients 55 Years or Older. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2025 Oct;13(10):2806-2816. e6. doi: 10.1016/j.jaip.2025.06.025. Epub 2025 Jun 24. PMID: 40571245.
- 5) Kato T, Imai K, Nonoyama S, et al. Centralized rapid genetic diagnosis of combined immunodeficiency in Japan. *Pediatr Int.* 2025 Jan-Dec;67(1):e70085. doi: 10.1111/ped.70085. PMID: 40457861; PMCID: PMC12130913.
- 6) Nihira H, Imai K, Yasumi T, et al. Dried blood spot proteome identifies subclinical interferon signature in neonates with type I interferonopathy. *J Allergy Clin Immunol.* 2025 May 2:S0091-6749(25)00508-1. doi: 10.1016/j.jaci.2025.04.025. Epub ahead of print. PMID: 40319946.
- 7) Hiroki H, Morio T, Imai K, et al. A high-throughput TREC- and KREC-based newborn screening for severe inborn errors of immunity. *Pediatr Int.* 2025 Jan-Dec;67(1):e15872. doi:

10.1111/ped.15872. PMID: 40121561.

- 8) Inoue S, Nambu R, Imai K, et al. JAK inhibitor ameliorates inflammatory bowel disease in a patient with IKZF1 haploinsufficiency. *Clin Immunol.* 2025 May;274:110470. doi: 10.1016/j.clim.2025.110470. Epub 2025 Mar 2. PMID: 40037506.
- 9) Itakura T, Imai K, Yasuda S, et al. The role of TRECs/KRECs as immune indicators that reflect immunophenotypes and predict the risk of infection in systemic autoimmune diseases. *Immunol Med.* 2025 Feb 3:1-12. doi: 10.1080/25785826.2025.2460275. Epub ahead of print. PMID: 39895338.

2. 学会発表

- 1) 今井耕輔. 原発性免疫不全症の新生児スクリーニングの現在地. 第128回日本小児科学会, 名古屋市, 2025. 4. 19.
- 2) 上島洋二, 大星航, 毛利光希, 今井耕輔, 大嶋宏一, 菅沼栄介, 佐藤智, 岡明. 埼玉県における原発性免疫不全症の新生児マススクリーニングの現状. 第199回日本小児科学会埼玉地方会, さいたま市, 2025. 5. 11.
- 3) 今井耕輔. 実証事業による SCID を対象とした新生児マススクリーニング. 第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会, シンポジウム 2「TREC/KREC 法を活用した免疫不全症の拡大新生児スクリーニングの現状と展望」, 名古屋市, 2025. 10. 3.
- 4) 広瀬文, 酒井祐貴, 橋本悠, 小倉弘嗣, 座波清誉, 外丸靖浩, 竹下絵里, 松本浩, 小牧宏文, 今井耕輔. 新生児マススクリーニングを利用したデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) の早期診断法の確立に向けた検討. 第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会, 名古屋市, 2025. 10. 1.
- 5) 網塚まり香, 池田馨, 伊藤加奈子, 難波文彦, 今井耕輔. 原発性免疫不全症の新生児マススクリーニングで陽性を示した早産児 9 症例の検討. 第 69 回日本新生児成育医学会・学術集会, 横浜市,

2025. 11. 15.

- 6) 西之園翼, 若松学, 村松秀城, 石毛信之, 花井潤師, 植木将弘, 笹原洋二, 河合利尚, 上島洋二, 八角高裕, 岡田賢, 江口真理子, 石村匡崇, 水上智之, 山田雅文, 大西秀典, 今井耕輔. 本邦における TREC/KREC を用いた拡大新生児マスキリーニングの成績: 全国調査. 第 9 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会, 仙台市, 2026. 2. 14.
 - 7) 橋本悠, 三谷爽, 酒井祐貴, 立石昇一朗, 萩原秀俊, 廣瀬文, 關中悠仁, 關中佳奈子, 今井耕輔. 防衛医科大学校における先天性免疫異常症患者 100 例のまとめ. 第 9 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会, 仙台市, 2026. 2. 14.
 - 8) 井上翔太, 藤田祐也, 小島涼, 三谷爽, 橋本悠, 酒井祐貴, 神山裕二, 立石昇一朗, 萩原秀俊, 廣瀬文, 武純也, 關中悠仁, 關中佳奈子, 上島 洋二, 今井耕輔. 新生児マスキリーニングにおける KREC 低値新生児例の臨床的検討. 第 9 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会, 仙台市, 2026. 2. 14.
 - 9) 上島洋二, 毛利光希, 大嶋宏一, 大星航, 佐藤智, 菅沼栄介, 今井耕輔, 岡明. 埼玉県における原発性免疫不全症の新生児マスキリーニングの 1 年間の経過. 第 9 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会, 仙台市, 2026. 2. 14.
 - 10) 加藤優, 大嶋宏一, 本田護, 三谷友一, 森麻希子, 福岡講平, 伊元栄人, 築野一馬, 大場大樹, 上島洋二, 新津健裕, 荒川ゆうき, 今井耕輔, 金兼弘和, 康勝好. 新生児スクリーニングにより診断され臍帯血移植を実施した無胸腺症を伴う CHARGE 症候群の一例. 第 9 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会, 仙台市, 2026. 2. 15.
 - 11) 本田護, 福岡講平, 大嶋宏一, 上島洋二, 三谷友一, 森麻希子, 荒川ゆうき, 今井耕輔, 金兼弘和, 康勝好. チオテパ併用骨髄非破壊的前処置による再移植が奏効した hypomorphic RAG1 欠損症. 第 9 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会, 仙台市, 2026. 2. 15.
 - 12) 今井耕輔. 原発性免疫不全症に対するこども家庭庁新生児マスキリーニング実証事業の現在と今後. 第 9 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会, 仙台市, 2026. 2. 15.
 - 13) 藤森健太郎, 井口晶裕, 今井耕輔, 梶原道子, 岡田賢, 坂口大俊, 石村匡崇, 高橋義行, 佐藤真穂, 岡田恵子, 日野もえ子, 加藤元博, 田渕健, 梅田雄嗣. 先天性免疫異常症への同種造血細胞移植の治療成績における抗胸腺グロブリンの効果に関する後方視的解析. 第 48 回日本造血・免疫細胞療学会総会, 東京都, 2026. 3. 1.
- G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
該当案件なし

図 1. SCID/SMA 新生児スクリーニングの実施状況（2025 年 6 月現在）

紫色：実証事業参加自治体（38 都道府県、20 政令市）、青色：自治体独自の公費により実施（福島県、愛媛県）、灰色：保護者負担による任意検査（岩手県、秋田県、山形県、島根県、香川県、高知県、宮崎県）。日本マススクリーニング学会技術部会調べ。

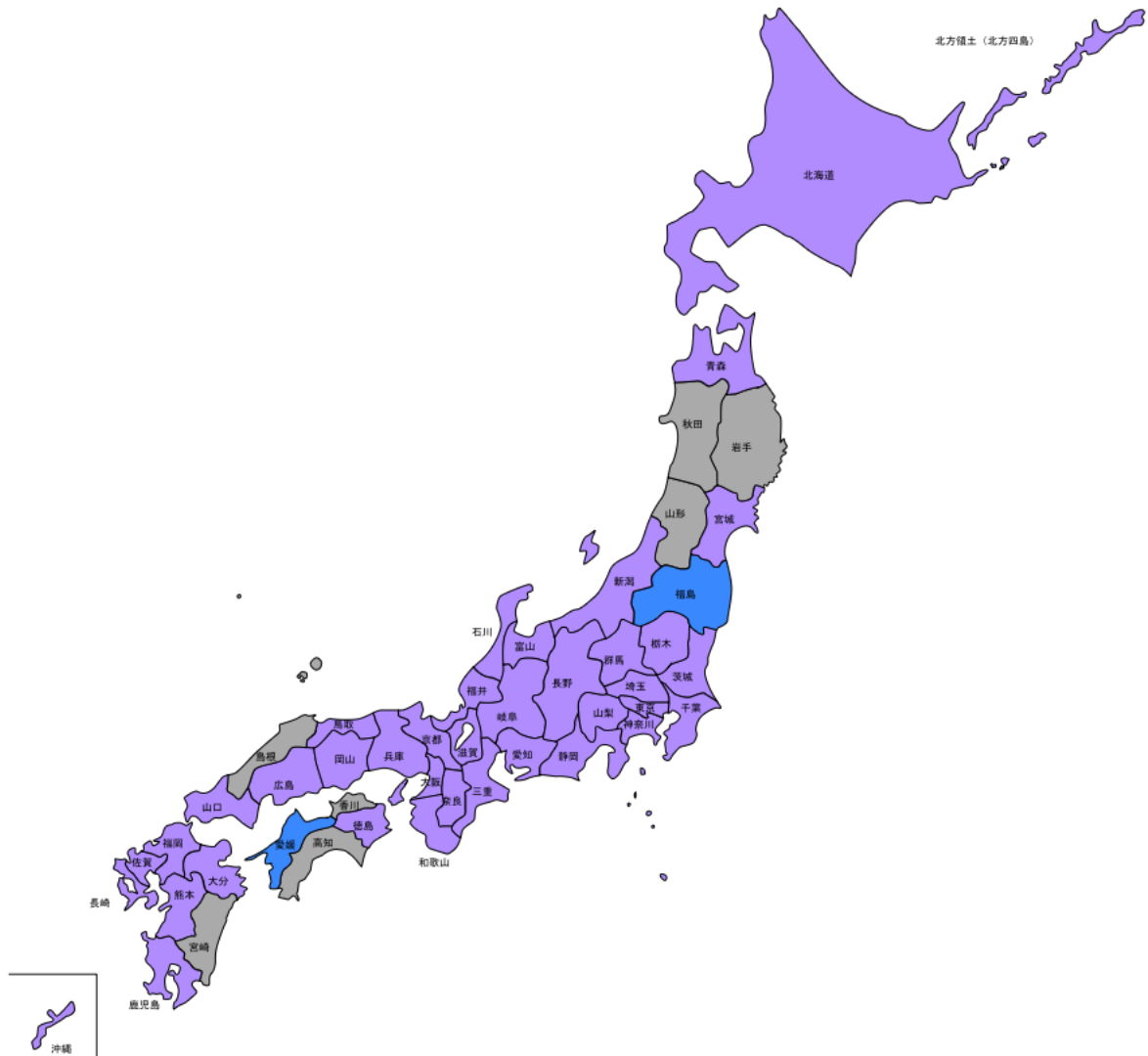


図 2. 国内における原発性免疫不全症新生児スクリーニングの 5 年間のまとめ
(2020 年度～2024 年度)

対象期間中に TREC/KREC スクリーニングを受けた新生児の総数、再採血を要した症例数、精査医療機関への紹介症例数、および最終診断の内訳を示す。再採血は 30 施設で実施され、2 施設では再採血を行わず初回検査値が基準値未満の場合に直接紹介した。

NBS：新生児スクリーニング、TREC：T 細胞受容体遺伝子再構成産物、KREC：Igκ 鎖遺伝子再構成産物、SCID：重症複合免疫不全症、XLA：X 連鎖無ガンマグロブリン血症、sTCL：重症 T 細胞減少症（胸腺機能低下症等を含む）。図中の Laboratories performing repeat sampling は再採血を実施する検査施設、Laboratories without repeat sampling は初回検査値が基準値未満の場合に再採血を行わず直接精査医療機関へ紹介する検査施設を指す。文献 1) より。

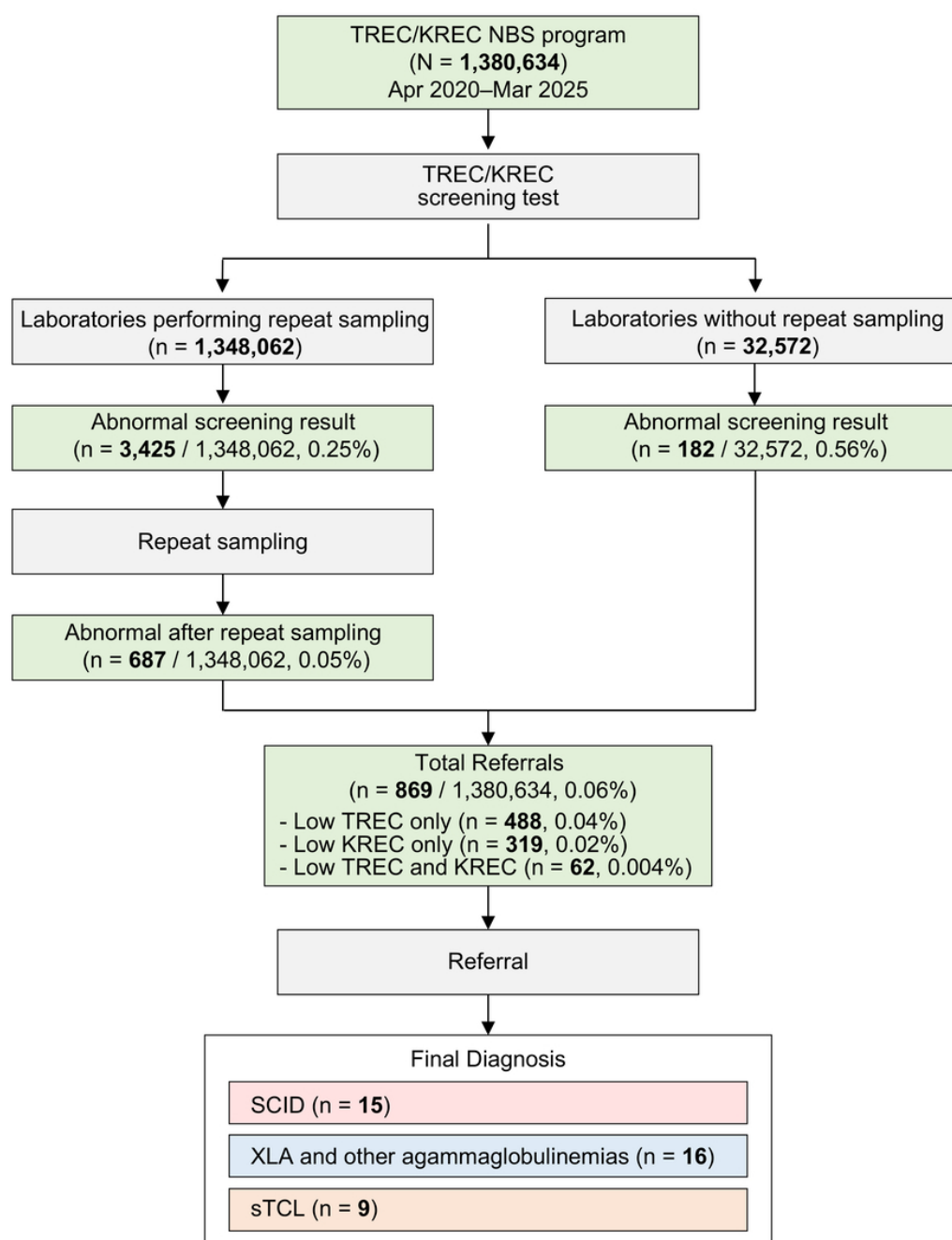


図 3: 使用キット別および検査施設別の精密検査紹介率

(A、B) 各アッセイキットの検査件数と、TREC (A) および KREC (B) による精密検査紹介率。実線はキット別の紹介率、点線は全体の紹介率を示す。P 値はキット間の紹介率を比較したカイ二乗検定による。(C、D) キット別に層別した検査施設単位の紹介率。円の大きさは検査件数を表し、灰色の円は再採血を実施していない施設を示す。点線は全体の紹介率 (TREC 0.04%、KREC 0.03%)。0.20%を超える値は切り詰めて表示している。

A: NeoMDx、B: TKSneoFinder、C: NeoSMAART T/K/S、D: 自家法 (KMB)、E: EnLite TREC-KREC、F: TaqMan SCID/SMA Plus Assay、G: NeoSMAART TREC/KREC、H: TKR は、各アッセイキットを示す。文献 1) より。

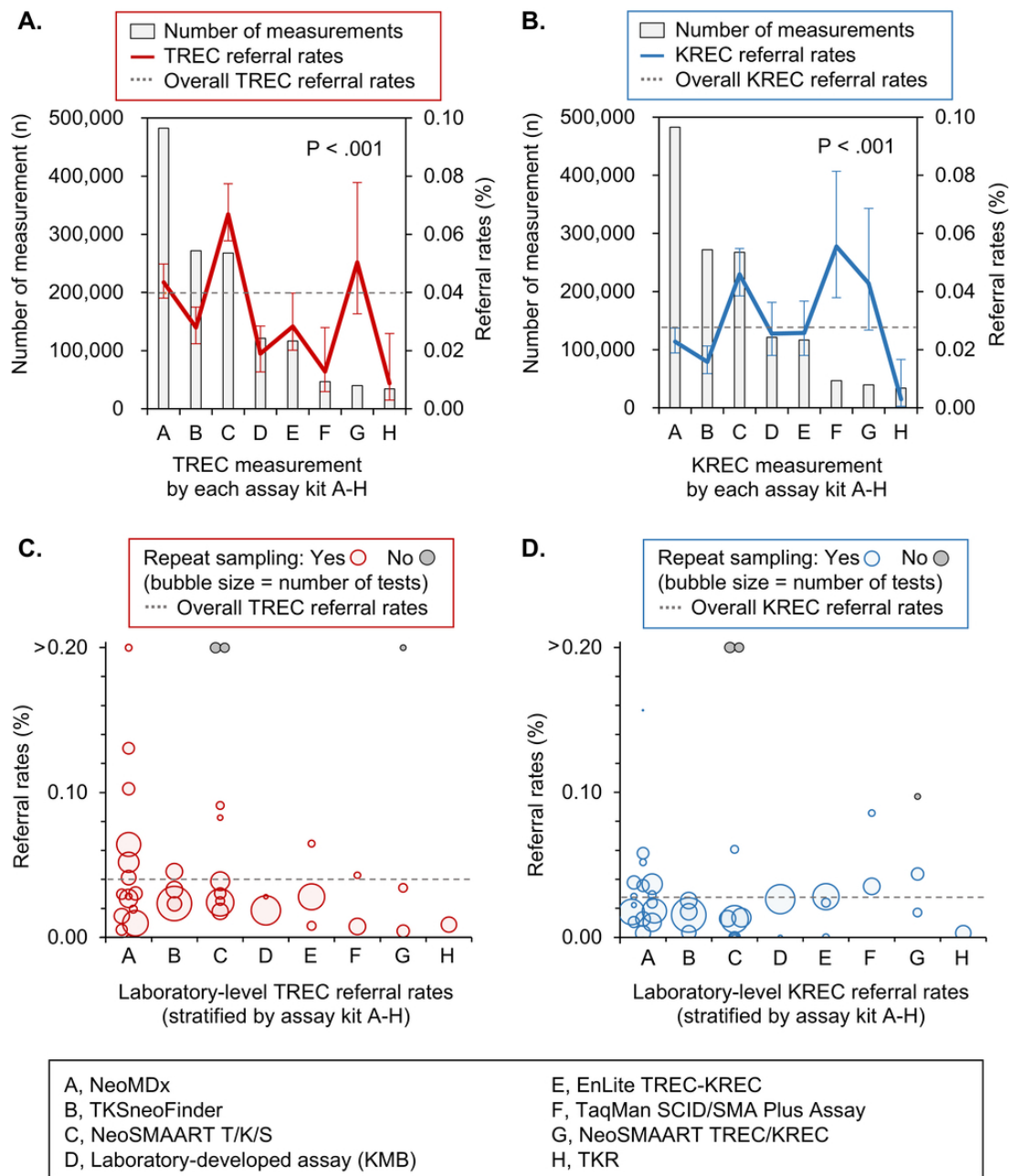
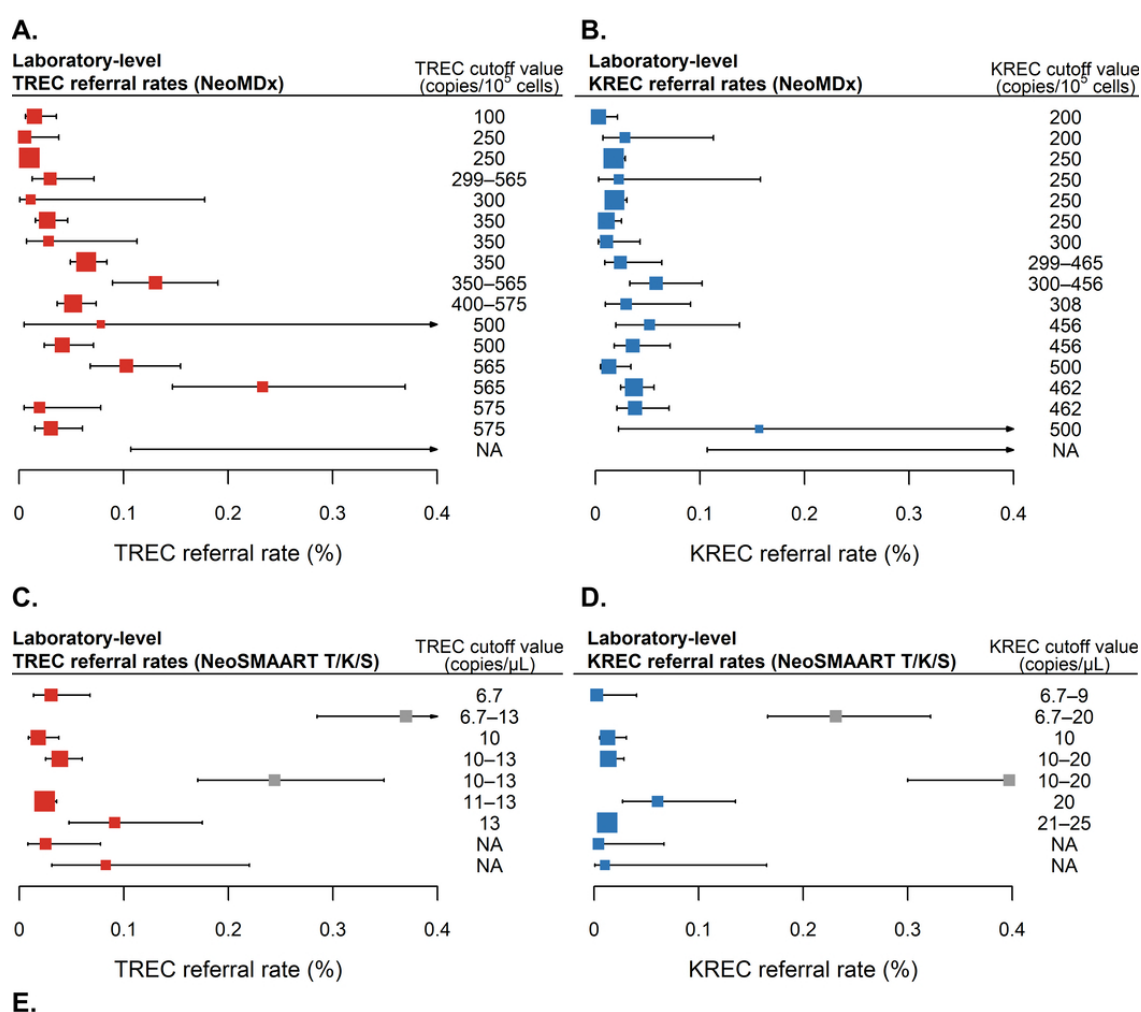


図 4. アッセイキット別にみた TREC および KREC 紹介率の検査機関間異質性

(A~D) 5 施設以上で使用されたキットについて、検査施設単位の紹介率を 95%信頼区間とともに示す。各点は個々の検査施設を表し、点の大きさは検査件数を反映する。検査施設は各施設が定めたカットオフ値の順に並べてある。(E) 異質性の指標 (τ^2 および I^2 、95%信頼区間付き)。0.40%を超える値は切り詰めて表示している。

τ^2 は施設間の真の紹介率の分散を、 I^2 は全ばらつきのうち偶然ではなく施設間の差に由来する割合を示す。文献 1) より。



A) 各列が 1 症例を表し、診断名、原因遺伝子、TREC/KREC 値の異常パターン、臨床的特徴および治療内容を示す。(B) 造血細胞移植後の生着および生存の状況。

文献 1) より。



新生児スクリーニングで発見されたSCIDの造血幹細胞移植の結果



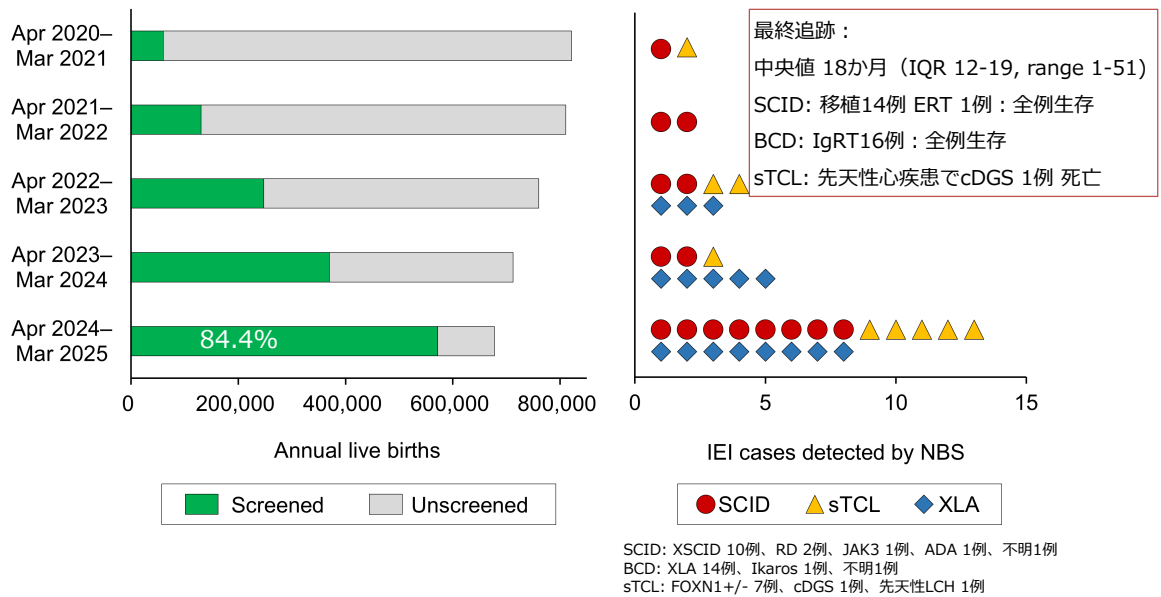
図 6: 実証事業導入前後における受検率の推移

- (A) 年度別の出生数と受検者数（人口ベース受検率）、および各年度に発見された症例数。
 (B) 実証事業に参加した自治体のうち、導入前後の月次データが得られた 30 地域における受検率の推移。0 か月目を実証事業開始時点とし、実線は中央値、網掛けは四分位範囲を示す。受検率は、既存の公費新生児マススクリーニングを受検した新生児に対する TREC/KREC 検査受検者の割合として算出した。文献 1) より。

A.

(注: 出典)

②カバー率：人口ベースカバー率（対 全国出生数）



実証事業地域における事業開始前後の比較

B.

