

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：  
東北（1）青森県・秋田県・岩手県

研究分担者：野口 篤子（秋田大学大学院医学系研究科小児科学・講師）

研究要旨

青森県・秋田県・岩手県において、ライソゾーム病(LSD)および副腎白質ジストロフィー(ALD)のスクリーニングが開始されていることが確認された。各県とも現行スクリーニングの委託機関である宮城県公衆衛生協会で、現行濾紙血を用いて検査することが認められており、LSD・ALDが公費対象疾患となってもスムーズな導入が可能と考えられる。

研究協力者

八木 弘子（弘前大学小児科・助教）  
和田 泰格（岩手医科大学小児科・講師）  
高橋 勉（秋田大学小児科・教授）

A. 研究目的

研究開始当初、AMED 研究開発課題「新生児マススクリーニング対象拡充のための疾患選定基準の確立」で策定した、対象疾患選定用評価項目リストに基づき、東北地区における新規疾患スクリーニングに関する実情を調査することを目的としていた。しかし、現在新規疾患スクリーニングの対象候補疾患は多分野に渡ることなどから、先天代謝異常以外の疾患領域については、各専門学会・研究班等で調査が実施されることとなったため、令和5年度においては、東北地域におけるライソゾーム病(LSD)および副腎白質ジストロフィー(ALD)に対するスクリーニングの現状について把握することを目的とした。

B. 研究方法

日本先天代謝異常学会のLSD/ASDワーキンググループが作成した「LSD/ASDの拡大新生児スクリーニングの実施状況に関する調査」アンケートの内容に即した以下の情報を調査した。

・各種新生児スクリーニングの実施状況等につ

いてお聞かせください。

1. LSD/ALD 新生児スクリーニングについてはまる方に○をつけてください。  
( ) 実施している  
→ 引き続き以下の質問を回答ください。  
( ) 実施していない ( )  
→ 以下 質問 2、6、7 (1) - (3)のみ回答ください。
2. 現行の新生児スクリーニング（タンデムマス等）の検査実施施設はどちらですか？
3. LSD/ALD 新生児スクリーニングの検査実施機関は2. でご記入いただいた現行の新生児マススクリーニング検査施設と同一施設ですか？当てはまる方に○をつけてください。  
→ (同じ・別施設)  
別施設の場合名称をお書きください。  
(施設名： )
4. LSD/ALD 新生児スクリーニングの実施主体をお聞かせ下さい（大学・医療機関・各種法人等）。
5. LSD/ALD 新生児スクリーニング検査費用の財源について当てはまるものに○をつけてください。  
( ) 公費補助あり  
→ 価格について：( ) 全額 ( ) 一部  
( ) 公費補助なし  
→ ( ) 受検者負担 ( ) 研究費  
( ) その他
6. 現行の新生児スクリーニング・LSD/ALD 拡大新生児スクリーニングでの検査陽性

例の精査・診療などに携わっている医療機関を全てお答えください

7. 上記 6. でお答えいただいた医療機関のうち以下の質問に当てはまる施設に口を入れてください。

- (1) 現行の新生児スクリーニング陽性例の精密検査を行う機関
- (2) 現行の新生児スクリーニング後に罹患者と確定した症例の診療を行う機関
- (3) 現行の新生児スクリーニング陽性例に対する遺伝カウンセリングを行う機関
- (4) LSD/ALD 新生児スクリーニング陽性例の精密検査を行う機関
- (5) LSD/ALD 新生児スクリーニング後に罹患者と確定した症例の診療を行う機関
- (6) LSD/ALD 新生児スクリーニング陽性例に対する遺伝カウンセリングを行う機関

8. LSD/ALD 新生児スクリーニング実施項目に○をつけてください。

ポンペ病  
ムコ多糖症I型  
ムコ多糖症II型 (男・女)  
ムコ多糖症IVA型  
ムコ多糖症V型  
ムコ多糖症VI型  
ゴーシェ病  
ファブリー病 (男・女)  
副腎白質ジストロフィー (男・女)  
重症複合免疫不全症 (SCID)  
脊髄性筋萎縮 (SMA)  
その他 ( )

9. LSD/ALD 新生児スクリーニング検査に用いるろ紙血について当てはまる方に○をつけてください。

現行の新生児スクリーニングに用いる濾紙血と ( 同じ検体を使用・新たな検体を採取 )

10. 各検体の検査方法をお教えてください。

LSD :  
タンデムマス法 (LC-MS/MS・MS/MS)  
蛍光合成基質酵素活性測定法 (4MU)  
その他 ( )

ALD :  
タンデムマス法 (LC-MS/MS・MS/MS)  
その他 ( )

SCID : qPCR法・その他 ( )

SMA : qPCR法・その他 ( )

11. 各検査項目のカットオフ値を教えてください (途中で変更となった場合、変更前後の値、何年から変更か記載ください)。

カットオフ値 単位

変更ありの場合いつからいくつになったか

MPSI (IDUA)  
MPSII (IDS)  
MPSIVA (GALNS)  
MPSVI (ARSB)  
MPSVI (GUSB)  
Pompe (GAA)  
Fabry (GLA)  
Gaucher (GBA)  
ALD (C26:0-LCP)

その他

12. 判定基準 (カットオフ値) はどのように決定されたかお聞かせください

13. LSD/ALD拡大新生児スクリーニングを開始した時期はいつですか

ポンペ病  
ムコ多糖症I型  
ムコ多糖症II型 (男・女)  
ムコ多糖症IVA型  
ムコ多糖症V型  
ムコ多糖症VI型  
ゴーシェ病  
ファブリー病 (男・女)  
副腎白質ジストロフィー (男・女)  
重症複合免疫不全症 (SCID)  
脊髄性筋萎縮 (SMA)  
その他 ( )

14. 以下の質問にあてはまる人数をLSD/ALDの各疾患別に表にご記載ください

- A. 拡大スクリーニング受験者数
- B. 初回採血で再検査となった症例数
- C. 再検査等を経て精密検査になった症例数
- D. 精査にて診断に至った症例数
- E. 精査にて偽陽性と診断された症例数

(倫理面への配慮)

当該調査に関しては、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」における倫理審査が必要でない範囲の内容と判断した。

C. 研究結果

表1 青森県・岩手県・秋田県における調査結果一覧

	青森県	岩手県	秋田県
1	○	○	○
2	宮城県公衆衛生協会	宮城県公衆衛生協会	宮城県公衆衛生協会
3	同じ	同じ	同じ
4	一般社団法人	一般社団法人	一般社団法人
5	なし	なし	なし
6	弘前大学医学部附属病院	岩手医科大学附属病院	秋田大学医学部附属病院
7	全て	全て	全て
8	ボンベ病 ムコ多糖症I型 ムコ多糖症II型(男・女) ファブリー病(男) 副腎白質ジストロフィー(男) 重症複合免疫不全症(SCID) 脊髄性筋萎縮(SMA)	ボンベ病 ムコ多糖症I型 ムコ多糖症II型(男・女) ファブリー病(男) 副腎白質ジストロフィー(男) 重症複合免疫不全症(SCID) 脊髄性筋萎縮(SMA)	ボンベ病 ムコ多糖症I型 ムコ多糖症II型(男・女) ファブリー病(男) 副腎白質ジストロフィー(男) 重症複合免疫不全症(SCID) 脊髄性筋萎縮(SMA)
9	同じ	同じ	同じ
10	LSD：蛍光合成基質酵素活性測定法(4MU) ALD：タンデムマス法(LC-MS/MS) SCID：qPCR法 SMA：qPCR法	LSD：蛍光合成基質酵素活性測定法(4MU) ALD：タンデムマス法(LC-MS/MS) SCID：qPCR法 SMA：qPCR法	LSD：蛍光合成基質酵素活性測定法(4MU) ALD：タンデムマス法(LC-MS/MS) SCID：qPCR法 SMA：qPCR法
11	MPSI (IDUA) <8 pmol/h/disk MPSII (IDS) <5 pmol/h/disk Pompe (GAA) <4 pmol/h/disk Fabry (GLA) <9 pmol/h/disk ALD (C26:0-LCP) >0.11 nmol/ml	MPSI (IDUA) <8 pmol/h/disk MPSII (IDS) <5 pmol/h/disk Pompe (GAA) <4 pmol/h/disk Fabry (GLA) <9 pmol/h/disk ALD (C26:0-LCP) >0.11 nmol/ml	MPSI (IDUA) <8 pmol/h/disk MPSII (IDS) <5 pmol/h/disk Pompe (GAA) <4 pmol/h/disk Fabry (GLA) <9 pmol/h/disk ALD (C26:0-LCP) >0.11 nmol/ml
12	宮城県公衆衛生協会の基準を使用	宮城県公衆衛生協会の基準を使用	宮城県公衆衛生協会の基準を使用
13	2023/11/1	2023/4/1	2023/4/1

表2 青森県における質問14に関する状況						表3 岩手県における質問14に関する状況						表4 秋田県における質問14に関する状況					
ボンベ病	A	B	C	D	E	ボンベ病	A	B	C	D	E	ボンベ病	A	B	C	D	E
2022年度	0	0	0	0	0	2022年度	0	0	0	0	0	2022年度	0	0	0	0	0
2023年度	2,018	1	1	0	調査中	2023年度	4,080	1	3	0	調査中	2023年度	820	1	0	0	0
ムコ多糖症I型	A	B	C	D	E	ムコ多糖症I型	A	B	C	D	E	ムコ多糖症I型	A	B	C	D	E
2022年度	0	0	0	0	0	2022年度	0	0	0	0	0	2022年度	0	0	0	0	0
2023年度	2,018	0	0	0	0	2023年度	4,080	0	0	0	0	2023年度	820	0	0	0	0
ムコ多糖症II型	A	B	C	D	E	ムコ多糖症II型	A	B	C	D	E	ムコ多糖症II型	A	B	C	D	E
2022年度	0	0	0	0	0	2022年度	0	0	0	0	0	2022年度	0	0	0	0	0
2023年度	2,018	4	3	0	調査中	2023年度	4,080	2	2	0	調査中	2023年度	820	1	1	0	調査中
ファブリー病	A	B	C	D	E	ファブリー病	A	B	C	D	E	ファブリー病	A	B	C	D	E
2022年度	0	0	0	0	0	2022年度	0	0	0	0	0	2022年度	0	0	0	0	0
2023年度	2,018	1	9	0	0	2023年度	4,080	2	0	0	0	2023年度	820	3	0	0	9
副腎白質ジストロフィー	A	B	C	D	E	副腎白質ジストロフィー	A	B	C	D	E	副腎白質ジストロフィー	A	B	C	D	E
2022年度	0	0	0	0	0	2022年度	0	0	0	0	0	2022年度	0	0	0	0	0
2023年度	2,018	3	0	0	0	2023年度	4,080	14	0	0	0	2023年度	820	0	0	0	0

青森県・岩手県・秋田県の各自治体区域におけるLSD/ALDスクリーニング実施状況に関して、表1から表4に示す結果を得た。

D. 考察

青森県・岩手県・秋田県においてLSDとALDのスクリーニングが開始されていた。本報告書執筆時点における公費対象のスクリーニング対象疾患の検査担当施設である宮城県公衆衛生協会がLSDとALDのスクリーニングの担当窓口で、実際の検査は宮城県公衆衛生協会に集約化されており、濾紙血の共用も認められていることから、LSDとALDが公費対象疾患となってもスムーズに導入可能な体制が整えられていると推測された。東北地域では他の3県1市(担当：和田陽一)についても同様の体制が構築されている状況が把握できた。

ただし、偽陽性や精査・診断・フォローアップの実情など不明な点もあるため、各自治体の担当者(青森県：八木弘子、岩手県：和田泰格)を通じて、来年度以降更なる情報収集が望まれる。

E. 結論

青森県・秋田県・岩手県においてLSD/ALDスクリーニングが開始されており、一部の状況を把握することができた。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし