

こども家庭科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
分担研究報告書

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（2）宮城県・山形県・福島県

研究分担者：和田 陽一（東北大学大学院医学系研究科・非常勤講師）

研究要旨

東北各県のうち宮城県・山形県・福島県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)のスクリーニングの状況について調査し、各自治体で開始されていることや現在の実施状況の一部を確認した。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・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

呉 繁夫（宮城県立こども病院・院長）
大浦 敏博（仙台市立病院臨床検査科・医師）
菊池 敦生（東北大学大学院医学系研究科小児病態学・教授）
市野井 那津子（東北大学病院小児科・助教）
齋藤 寧子（東北大学大学院医学系研究科小児病態学・大学院生）
戸恒 恵理子（東北大学大学院医学系研究科小児病態学・大学院生）

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あてはまる方に○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
 いる濾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

宮城県・仙台市・山形県・福島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

宮城県・仙台市・山形県・福島県において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と福島県保健衛生協会が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。

東北他県でも、同様の体制構築が把握できた(担当：野口篤子)。ただし、偽陽性や精査・診断の詳細な結果、フォローアップの状況や課題など、今回の調査では不明な点もあるため、以下の各自治体担当者を通じて、来年度以降により詳細な調査を検討している。

山形県：村中 あかり (山形大学)

福島県：市野井 那津子 (東北大学)

E. 結論

東北地区においてLSD/ALDスクリーニングが開始されており、一部の状況を把握し、来年度以降の調査課題を明らかにすることができた。

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

表1 宮城県・仙台市・山形県・福島県における調査結果一覧

	宮城県・仙台市	山形県	福島県
1	○	○	○
2	宮城県公衆衛生協会	宮城県公衆衛生協会	福島県保険衛生協会
3	同じ	同じ	別施設 (宮城県公衆衛生協会)
4	一般社団法人	一般社団法人	一般社団法人
5	なし	なし	一部
6	東北大学病院	山形大学医学部附属病院	福島県立医科大学附属病院
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	パイロットスタディにおけるデータ、他施設のデータ、疾患頻度、再検査率などを鑑みて決定	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	2023/02/01	2023/03/01	2023/09/01

表2 宮城県・仙台市における
質問14に関する状況

ポソベ病		A	B	C	D	E
2022年度	1,549	9	4	0	4	
2023年度	10,921	20	14	0	12	
ムコ多難症型		A	B	C	D	E
2022年度	1,549	0	0	0	0	
2023年度	10,921	6	1	0	1	
ムコ多難症II型		A	B	C	D	E
2022年度	1,549	1	0	0	0	
2023年度	10,921	8	7	0	7	
ファミリー病		A	B	C	D	E
2022年度	1,549	0	0	0	0	
2023年度	10,921	9	2	0	0	
副腎白質ジストロフィー		A	B	C	D	E
2022年度	1,549	4	0	0	0	
2023年度	10,921	34	7	2	4	

表3 山形県における
質問14に関する状況

ポソベ病		A	B	C	D	E
2022年度	52	0	0	0	0	
2023年度	4,923	11	8	0	調査中	
ムコ多難症型		A	B	C	D	E
2022年度	52	0	0	0	0	
2023年度	4,923	1	0	0	0	
ムコ多難症II型		A	B	C	D	E
2022年度	52	0	0	0	0	
2023年度	4,923	0	0	0	0	
ファミリー病		A	B	C	D	E
2022年度	52	0	0	0	0	
2023年度	4,923	0	0	0	0	
副腎白質ジストロフィー		A	B	C	D	E
2022年度	52	0	0	0	0	
2023年度	4,923	8	0	0	0	

表4 福島県における質問14
に関する状況

ポソベ病		A	B	C	D	E
2022年度	0	0	0	0	0	
2023年度	4,457	4	結果未着	結果未着		
ムコ多難症型		A	B	C	D	E
2022年度	0	0	0	0	0	
2023年度	4,457	1	0	0	0	
ムコ多難症II型		A	B	C	D	E
2022年度	0	0	0	0	0	
2023年度	4,457	3	1	0	1	
ファミリー病		A	B	C	D	E
2022年度	0	0	0	0	0	
2023年度	4,457	6	1	0	0	
副腎白質ジストロフィー		A	B	C	D	E
2022年度	0	0	0	0	0	
2023年度	4,457	0	0	0	0	