

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：四国

研究分担者：濱田 淳平（愛媛大学大学院医学系研究科小児科学・准教授）

研究要旨

2021年10月開始の愛媛県に続き、四国3県でも検査体制が整い、2023年6月より四国全域で拡大新生児スクリーニングが受検可能となった。先行してきた愛媛県では、偽欠損変異などによる偽陽性例が少なからず経験されており、全国の実施施設とも情報を共有し、精度管理と陽性者への対応などの課題に連携して取り組むことが重要である。

A. 研究目的

拡大新生児スクリーニングにおける、遺伝性難病7疾患（ポンペ病、ファブリー病、ゴーシェ病、ムコ多糖症Ⅰ型・Ⅱ型）、脊髄性筋萎縮症（SMA）、重症複合免疫不全症（SCID）の疾患罹患率（発症率）・陽性的中率を解析し、拡大新生児スクリーニングの精度を向上させ、対象疾患の早期発見・早期治療に繋げる。

B. 研究方法

専用の乾燥濾紙血を用いて、蛍光抗体法・リアルタイムPCR法を用いた拡大新生児スクリーニング検査を行い、対象疾患の陽性的中率を算出する。

（倫理面への配慮）

愛媛大学医学部附属病院 臨床研究倫理審査委員会で承認（2108003号）。

C. 研究結果

愛媛県

2024年1月までの検査実施率（同意率）の平均値は84.6%と高水準で推移している。2024年1月末までの検査実施数は15,884件で、再採血数が107件（0.7%）、要精密検査判定となったのは24件（0.2%）であった。要精密検査の内訳はムコ多糖症Ⅱ型が12件（0.08%）と最多で、次いでファブリー病とSCIDが各5件、ポンペ病、SMAが各1件ずつであった。まだ診

断確定に至った症例はない。

四国全体（愛媛県分を含む）

2023年9月時点で累計17,747人が受検しており、罹患確定例はなかった。

D. 考察

要精密検査判定件数の多かったムコ多糖症Ⅱ型・ファブリー病については、偽陽性が多いという結果となった。ムコ多糖症Ⅱ型は臨床症状からの早期診断が難しいため、スクリーニングによる早期発見が非常に有用ではあるが、対象疾患拡大に積極的な米国や台湾からも、IDS遺伝子解析で偽欠損変異と判断され、偽陽性と結論した症例が多いことが報告されており、偽欠損変異を考慮したIDS酵素活性測定値のカットオフを設定できるか検討する必要がある。ファブリー病では、要精密検査判定5例にα-ガラクトシダーゼ（GLA）遺伝子解析を行い、1例はバリエーションなし、2例は機能的多型、残りの2例は臨床的意義不明なバリエーション（variant of unknown significance: VUS）であった。GLA遺伝子解析では極めて多くのVUSが報告されている。病的意義の評価には家族内解析が有用であるが、同じバリエーションを有した親が、まだ若年であるが故に顕性発症していない「遅発型」である可能性もあり、どこまで精密検査を進めるべきかという課題に直面している。

E. 結論

拡大新生児スクリーニングは有料検査ではあるが、保護者の関心度は高く、遺伝性難病の早期発見・早期治療に繋げる上で非常に有用である。しかしながら愛媛県での経験を通じて、偽欠損変異例など実際には疾患を発症しないと考えられる偽陽性の頻度も比較的高いことを実感しており、要精査と判定された家族への遺伝カウンセリングなどサポート体制を充実させることが急務である。

ここ数年で拡大新生児スクリーニングは全国に急速に広がり、公費助成を望む声も強い。まだ全額受検者負担の地域がほとんどで、実施率(同意率)が上がらない要因となっている。2023年度より、こども家庭庁がSMA、SCIDスクリーニングが公費で受検できる、新生児スクリーニング実証事業を開始しているが、これまで公費助成をしていない自治体においては、新たな財政負担が生じることもあり、愛媛県をはじめとして、まだ多くの自治体は様子見である。愛媛県に続き、四国3県でも検査体制が整い、2023年6月より四国全域で拡大新生児スクリーニングが受検可能となった。全国の実施設とも情報を共有し、精度管理と陽性者への対応などの課題について連携して取り組んでいき、拡大新生児スクリーニングの有用性を示すことで、全国一律の公費助成化を要望していくことが重要と考えている。

令和6年度より、四国全域の拡大スク

リーニング実施状況をより正確に調査するため、各自治体で窓口となる専門家に協力を依頼し、下記の協力体制が整えられた。

高知県：荒木 まり子(高知大学小児科)

香川県：岩瀬 孝志(香川大学小児科)

徳島県：小谷 裕美子先生(徳島大学小児科)

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表
 - 1) 濱田淳平, 勢井友香, 澤田貴彰, 中村公俊, 江口真理子. 開始1年が経過した愛媛県拡大新生児スクリーニングの現状と今後の課題. 第126回日本小児科学会学術集会. 東京都, 2023. 4. 14-16.
 - 2) 濱田淳平. 拡大スクリーニングの全国実施と公費化を目指して. 愛媛県での拡大新生児スクリーニング実施状況、第50回日本マススクリーニング学会学術集会, 新潟市, 2023. 8. 25-26.
 - 3) 濱田淳平. 愛媛から四国全域へ～拡大新生児スクリーニングの“いま”と今後の展望. 第75回中国四国小児科学会, 徳島市, 2023. 10. 28-29.

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