

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）大分県・宮崎県・鹿児島県／沖縄県

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

九州南部（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実施状況を調査した。大分を除く各県で既に実施されていたが、対象疾患、受検者負担額、産科施設参加率、受検率が異なっていた。今後、全国的に陽性者、診断確定者を集積して予後を追跡し、本スクリーニングにおける対象疾患の妥当性について検証するとともに、遺伝カウンセリングを含めたスクリーニング体制の整備が必要であると思われた。

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）

松山 美静代（宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座小児科・医員）

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講座・教授）

井上 真紀（大分大学医学部小児科学講座・講師）

丸山 慎介（鹿児島大学医歯学域附属病院附属病院診療センター・講師）

知念 安紹（研究分担者：琉球大学・大学院医学研究科育成医学講座・准教授）

A. 研究目的

九州南部（宮崎県・大分県・鹿児島県）と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。

B. 研究方法

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。

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。

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・鹿児島大学医歯学域附属病院附属病院診療センター・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。

（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。

C. 研究結果

大分県

これまで新規疾患新生児スクリーニングは実施されておらず、2024年4月から開始予定である。

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。協力産科施設は97%で対象新生児の83.8%が受検している。

これまでにファブリー病が6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 γ T異常症が1名発見された。また、ファブリー病は、男児のみ発見されており、女兒は見つかっていない。受検した新生児だけでなく同胞や親族の疾患発見にもつながっている。

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。

この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と協議し、本スクリーニングの精度管理、対象疾患の拡大、本スクリーニング事業に不参加の産科施設に対する依頼などについて協議した。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公費負担について協議した。

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4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。協力産科施設は95%で協力施設内同意率は78.1%。これまでにファブリー病が7名、重症複合免疫不全症が1名、脊髄性筋萎縮症が1名発見された。

沖縄県

13産科施設が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方)、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。

D. 考察

本スクリーニングでは、保因者が陽性になったり、Pseudodeficiency variantの存在による偽陽性例があったり、病的意義が不明(VUS: Variant of Unknown Significance)で長期にわたる経過観察を必要とする症例があった。スクリーニングの検査精度を高めるとともに、症例を集積して予後を追跡し、VUSの自然歴を解明し、本スクリーニングにおける対象疾患の妥当性について検証する必要があると思われた。また、対象疾患の中には直ちに発症しない病型が含まれ、長期フォローや家族解析の体制整備、遺伝カウンセリングの充実が必要と思われた。

すでに事業として実施されている自治体の中には、同一自治体でこの事業に参加していない産科施設があり、本スクリーニングを受けたい家族が受けられない状況にあった。自治体内での平等性の観点からすべての産科施設が本スクリーニング事業に参加する必要があると思われた。また、経済的な理由で本スクリーニング受検を断念する家族があり、今後本スクリーニングに対する公費助成が必要と思われた。

E. 結論

九州南部(宮崎県、大分県、鹿児島県)、沖縄県では、大分を除く各県で新規疾患の新生児マススクリーニングが実施されていた。しかし、自治体によって、対象疾患、産科施設参加率、受検者負担額が異なっていた。また、検査精度の向上、症例数の蓄積による自然歴の蓄積、陽性者に対する遺伝カウンセリングなどの体制整備が必要であると思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 松本昂之, 西村豊樹, 山元綾子, 澤田浩武, 盛武浩. 新生児スクリーニング検査で同定されたB細胞欠損症(症例報告). 日本免疫不全・自己炎症学会雑誌 2014;3(1):16-20.

2. 学会発表

- 1) 明利聡瑠, 松山美静代, 澤田浩武, 山口昌俊, 盛武浩. 遅発型ファブリー病家系

に対する当院の診療科連携の検討. 第64回日本先天代謝異常学会学術集会, 大阪市, 2023.10.6.

- 2) 澤田浩武. 拡大スクリーニング宮崎県の現状. 九州・四国新生児スクリーニング研究会, 松山市, 2023.12.16.

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