

— 話 題 —

みえない疾患の早期発見：
新しい新生児マススクリーニングの発展と課題日本医科大学武蔵小杉病院小児科
田嶋 華子

はじめに

新生児マススクリーニング (newborn screening ; NBS) は、新生児期に先天性疾患を発見し、早期に介入することで健康被害を軽減することを目的としている。日本では1977年に全国で導入され、初期の対象疾患はアミノ酸代謝異常症 (フェニルケトン尿症, ホモシスチン尿症, メープルシロップ尿症, ヒスチジン血症), ガラクトース血症, 先天性甲状腺機能低下症, 先天性副腎過形成症であった。「みえない」疾患を無症状のうちに診断し、早期に治療を開始することで、後遺症を含めた予後・QOLの改善や将来的な医療・福祉負担の軽減にもつながる。しかし、診断・治療の進歩に伴い新たな課題も出てきている。たとえば、日本国内における地域格差, どの疾患を対象とすべきか, 結果の伝え方や親への情報提供のあり方などである。そこで本稿では、近年新たに対象疾患として加わった疾患の、NBS導入の効果やNBSにおける課題につき述べる。

対象疾患の拡大とその背景

2010年代から全国でタンデムマス法を用いたNBSが開始された。対象疾患数は自治体により異なるが、有機酸代謝異常症や脂肪酸代謝異常症を含めた約20疾患となった。さらに近年、多くの自治体で脊髄性筋萎縮症, 重症複合免疫不全症, ライソゾーム病などが公費でマススクリーニング可能となり、「拡大マススクリーニング」と呼ばれている。従来「治療法が未確立」「頻度が低い」などNBS基準では除外されていた疾患でも、医学の進歩とともに診断・治療の技術が確立し、早期診断・治療介入の意義が明らかとなり、新たにNBSの対象となった。

脊髄性筋萎縮症 (Spinal Muscular Atrophy ; SMA) は、SMN1遺伝子の欠失によりSMNタンパクが著しく減少し、脊髄前角の運動神経細胞が変性・脱落して筋萎縮を生じ、全身の筋力低下と運動機能の喪失を経て呼吸不全に至る常染色体潜性遺伝疾患である。代表的な疾患はWerdnig-Hoffmann病である。NBSでは、ろ紙血からSMN1遺伝子欠失の有無をPCR法で検出する。SMAは発症前に治療を開始することで、運動神経の不可逆的な障害や症状の進行を抑えることが可能となっており、現在SMN2スプライシング修飾薬 (ヌシネルセン, リズジプラム) やアデ

ノ随伴ウィルスベクターを用いた遺伝子治療 (オナセムノゲンアベパルボベク) が実用化されている。発症前投与により、歩行獲得や人工呼吸管理の回避が期待できる。スクリーニング導入前は乳児期早期に呼吸不全へ進行する例が多かったが、導入後は早期治療により正常に近い発達を示す例もみられ、予後の改善が報告されている¹。

重症複合免疫不全症は、T細胞の欠損によりB細胞やNK細胞が機能不全となる先天性免疫不全症である。X連鎖重症複合免疫不全症などが含まれ、乳児期早期から重篤な感染を繰り返し、無治療では多くが1歳未満で死亡する。NBSでは、ろ紙血のT細胞受容体再構成断片 (TREC) を定量し、T細胞の分化・成熟の有無を検出する。発症前診断により感染防御下で造血幹細胞移植を行うことが可能となり、生着率と生存率は大幅に向上する。海外の報告では、スクリーニング導入後90%前後の患児が長期生存可能となっており、予後改善のためには地域医療体制の構築も重要であるとされている²³。

ライソゾーム病は、細胞内で糖脂質や糖鎖などを分解するライソゾーム酵素の欠損により、基質が細胞内に蓄積し臓器障害をおこす先天代謝異常症である。ゴーシェ病, ファブリー病, ボンベ病, ムコ多糖症などが含まれる。遺伝子変異の種類により残存酵素活性が異なり、重症型 (乳児期発症) から比較的軽症型 (成人期発症) までいくつかの病型が存在する。NBSでは、ろ紙血中の酵素活性を測定し、酵素欠損を検出する。治療は酵素補充療法や造血幹細胞移植が主であり、早期発見により発症前から治療を開始することで予後の改善が認められている⁴⁵。酵素補充療法は血液脳関門を通過しないため、ムコ多糖症やボンベ病などの中枢神経症状を伴う型では効果が限定的であり、髄注療法や遺伝子治療などの開発が進められている。

拡大マススクリーニングの課題

拡大マススクリーニングの対象疾患, 検査体制, フォロアアップの仕組みなどは自治体により差が生じている。例えば2025年10月27日現在、神奈川県ではSMAと重症複合免疫不全症のみが対象であるのに対し、東京都ではこれらに加えて一部のライソゾーム病 (ボンベ病, ムコ多糖症I型およびII型) も実施している。長野県や大阪府ではライソゾーム病を含む計10疾患が対象である⁶。また、一部の地域では検体輸送に時間を要し、再検査や確定診断の遅れから治療開始の時期を逸するおそれがある。さらに、NBS対象疾患の多くは確定診断に遺伝子検査が有用であるが、遺伝カウンセリング体制を含めた精密検査, 専門医療機関が十分に整っていない地域では、検査前後の説明や家族の心理的支援が適切に行えない可能性がある。これらに対し、広域検査センターの設置による検体搬送・解析の効率化, 電子化による結果報告の迅速化, 専門医による遠隔診療やオンラインでの遺伝カウンセリングなどが検討されて

おり、国による対象疾患の標準化とあわせて全国で均質かつ持続可能な NBS 体制の構築が進められている。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし。

文 献

1. Schwartz O, Vill K, Pfaffenlehner M, et al.: Clinical Effectiveness of Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Pediatr* 2024; 178: 540-547.
2. Thakar MS, Logan BR, Puck JM, et al.: Measuring the effect of newborn screening on survival after haematopoietic cell transplantation for severe combined immunodeficiency: a 36-year longitudinal study from the Primary Immune Deficiency Treatment Consortium. *Lancet* 2023; 402: 129-140.
3. Soomann M, Prader S, Pinto Monteiro A, et al.: Reducing Mortality and Morbidity in Children with Severe Combined Immunodeficiency in Switzerland: the Role of Newborn Screening. *J Clin Immunol* 2024; 44: 39.
4. Stevens D, Milani Nejad S, Mozaffar T: Pompe

Disease: a Clinical, Diagnostic, and Therapeutic Overview. *Curr Treat Options Neurol* 2022; 24: 573-588.

5. Bauchat A, Stokhuyzen A, Driscoll TA, et al.: Newborn Screening for Hurler Syndrome Facilitates Early Transplant and Good Outcomes. *Pediatr Neurol* 2025; 163: 21-26.
6. 都道府県別拡大スクリーニングの実施状況一覧 (更新日: 2025 年 10 月 27 日). 日本マススクリーニング学会ホームページ. https://www.jsms.gr.jp/download/3.Exp_Screening_list_251027.pdf

(受付: 2025 年 11 月 5 日)

(受理: 2025 年 11 月 25 日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。