

第71回日本小児保健協会学術集会 シンポジウム4

「拡大新生児スクリーニングの全国実施と
公費助成に向けた現状と課題」
—スクリーニング実施施設の立場から—

花井 潤師（北海道薬剤師会公衆衛生検査センター，日本マススクリーニング学会技術部会理事）

I. 拡大新生児スクリーニングの現状

新生児マススクリーニング（NBS）は，全国の都道府県・政令市が実施主体となり，代謝異常疾患や内分泌疾患20種類以上を対象に，公費事業として無料で行われている。近年，公費NBSの対象となっていない原発性免疫不全症（PID），脊髄性筋萎縮症（SMA），ライソゾーム病（LSD）などを対象にした任意の有料検査が全国各地で導入されている（拡大MS）。

拡大MSは，事業のために設置した財団や大学病院，NBS検査機関などが実施主体となり，管理運営されているが，対象疾患，検査料金などは実施主体ごとに異なっている。また，NBSで採血されるろ紙血とは別に，専用のろ紙血に採血されたものが用いられる場合がある。

II. 実証事業の概要

拡大MSが多く地域で導入される中，こども家庭庁は，「母子保健医療対策総合支援事業（令和5年度補正予算分）の実施について」（令和5年12月28日こ成母第375号こども家庭庁成育局長通知）を发出し¹⁾，重症複合免疫不全症（SCID）およびSMAを対象とするNBSの全国展開を目指すための実証事業が開始された。これにより，実証事業に参加した自治体では，公費NBSの新たな対象疾患としてSCID/SMAが加わり，新生児全員が検査料金無料のスクリーニングとして実施されることとなった。

2024年10月3日現在，SCID/SMA実証事業に参加している自治体は38（うち政令指定都市は11）で

公費NBSとして実施されている。また，実施主体が独自に任意の有料検査として，SCID/SMAスクリーニングを実施しているのは29自治体（うち政令指定都市は9）で，全国すべての自治体で，SCID/SMAスクリーニングを受検する機会を有している（図）。

III. 公費化に向けての課題

(1) 実証事業で対象とする疾患以外が発見される

SCID/SMAスクリーニングにおいては，定量PCR検査により目的遺伝子を測定するが，わが国で市販されている検査キットはすべて新生T細胞のマーカーのTREC，新生B細胞のマーカーのKREC，脊髄性筋萎縮症の責任遺伝子のSMN1の3種類を同時に測定するものである。検査では，目的遺伝子が存在しないまたはごく低値の場合，スクリーニング陽性と判定されるが，実証事業の対象疾患であるT細胞欠損症のSCID以外に，KREC低値で発見されるB細胞欠損症がある。したがって，TREC/KREC定量PCR検査において，スクリーニング陽性例を蓄積し，確実に発見できる疾患，発見できるかもしれない疾患を検証し，精密検査にすべきかどうかの診断基準等について，関連学会と検証する必要がある。なお，LSDや副腎白質ジストロフィーは実証事業の対象疾患となっていないため，公費NBSとは別に有料検査として希望者に実施する状況は変わっていない。

(2) 採血医療機関・精査医療機関の負担が増える

実証事業の対象疾患であるSCID/SMAは，これまでNBSの対象疾患であった代謝異常疾患や内分泌疾

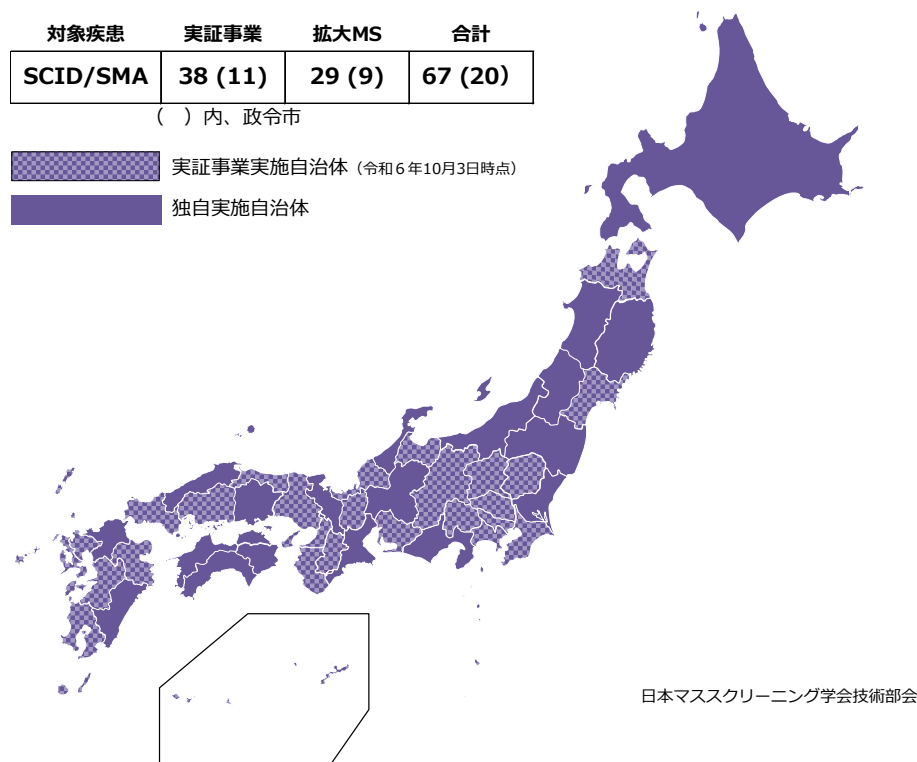


図 SCID/SMA スクリーニング実施状況
2024 年 10 月 3 日現在

患とは異なり、先天性免疫異常症や神経筋疾患であることから、採血医療機関においては、パンフレットや説明書を用いて、新たな対象疾患の説明やスクリーニングの目的などを説明する必要がある。受検する保護者への啓発とともに、採血医療機関、産科・小児科・医療関係者などに対して、対象疾患の情報の共有化、研修等による周知を図る必要がある。さらに、SCID/SMA の精査医療機関については、新たな専門領域の医療機関が加わることもあり、スクリーニングから精密検査、診断から治療までの転帰について、実施主体、検査機関、精査医療機関での情報共有が重要となる。

(3) 定量 PCR 検査を外部委託する場合がある

SCID/SMA スクリーニングの定量 PCR 検査は、これまでの NBS では扱ったことのない遺伝子検査であることから、NBS 検査機関で対応できない場合があり、定量 PCR 検査を外部委託することがある。この場合、採血医療機関において、NBS ろ紙とは別に専用ろ紙への採血が必要で NBS 検査機関と外部委託検査機関の 2 か所への送付となる。したがって別々の検査機関で検体の受付や検査、成績の管理が行われるなど、スクリーニングの情報管理が複雑化することが想

定される。さらに、NBS ろ紙の一部を切り取って、委託検査機関に送付する場合には、送付に係る経過時間もあり、迅速な対応が可能な検査体制の構築が求められる。特に、SMA スクリーニングについては、緊急性のある疾患として、診断・治療・地域連携体制の整備が重要であり、専門医療施設への迅速で確実な受診、遺伝学的検査の迅速な実施・報告体制の整備が求められる。

(4) SCID/SMA の外部精度管理

SCID/SMA 実証事業に参加する自治体については、SCID/SMA 2 疾患の検査に係る外部精度管理が要件化されたが²⁾、これまで日本マススクリーニング学会 (JSMS) では、定量 PCR 検査のための PT 試験の経験はないことから、JSMS の分科会・技術部会において、拡大スクリーニング・定量 PCR 精度管理検討グループを組織し、米国臨床検査標準化協議会のガイドライン (C28-A3C)³⁾を参考に PT 検体の調製を行った。PT 検体の調製では、SCID/SMA キットメーカー 5 社すべての測定において、マーカーとなる TREC, KREC, SMN1, 内在性遺伝子を検出し、陽性、陰性、DNA 抽出不良や遺伝子増幅不良などを検出できるこ

とを目指している。

本論文の共著者：石毛 信之（東京都予防医学協会，日本マスキング学会技術部会部会長）

文 献

- 1) 母子保健医療対策総合支援事業（令和5年度補正予算分）の実施について こ成母第375号，令和5年12月28日，こども家庭庁成育局長， https://www.cfa.go.jp/assets/contents/node/basic_page/field_ref_resources/4dfcd1bb-0eda-4838-9ea6-778ba380f04c/43912a46/20240105_policies_boshihoken_tsuuchi_2023_69.pdf（参照 2025.01.06）
- 2) 新生児マスキング検査に関する実証事業に係る外部精度管理の要件化について 事務連絡，令和6年6月21日，こども家庭庁成育局母子保健課， https://www.cfa.go.jp/assets/contents/node/basic_page/field_ref_resources/d4a9b67b-acbd-4e2a-a27a-7e8f2d6106dd/4eba63e4/20240625_policies_boshihoken_tsuuchi_2024_53.pdf（参照 2025.01.06）
- 3) Clinical and Laboratory Standards Institute: Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory. Approved Guideline-Third Edition. CLSI document C28-A3C. Wayne, PA: 2010