

新規事業導入の成果—拡大 NBS の成績 ～有償化から公費化への移行を中心に～

東京都予防医学協会母子保健検査部

はじめに

近年、公費新生児スクリーニング(公費NBS)の対象20疾患に加えて、治療法の開発・発達によって治療可能な疾患が増加し、新生児早期に治療が開始されることでより高い治療効果が期待されるようになった。同時に簡便な検査法が開発されたことで、公費NBSと同様に新生児のろ紙血を用いたNBSの実施体制整備が自治体規模で進められている。こうした「拡大NBS」の普及に向け、東京都予防医学協会(本会)では2020(令和2)年8月から試験研究を開始し、2023年度からの有償検査事業を通じて、拡大NBSの基盤構築と社会実装に向けた準備を進めてきた。これらの運用実績は2022年度版年報以降、順次報告を行っている。2024年度からは、これらの成果と国の実証事業の動きを踏まえ、東京都が独自に一部疾患の公費化を開始したことで、都内における拡大NBSが「希望者による有償検査」から「公費による検査」へと移行する転換点となった。本稿では、2024年度より開始された一部拡大NBS疾患の公費化の経緯、東京都独自の支援体制、および2024年度のスクリーニング成績について報告する。

対象疾患について

有償事業開始当初に拡大NBSの対象疾患は、重症複合免疫不全症(SCID)、B細胞欠損症(BCD)、脊髄性筋萎縮症(SMA)、そしてライソゾーム病(LSD)の4疾患(ポンペ病、ファブリー病、ムコ多糖症I型、ムコ多糖症II型)の7疾患とした。ただし

ファブリー病については、女児では現在のスクリーニング検査法では検出が困難である¹⁾ため、男児のみを検査対象とした。いずれの疾患も、明らかな症状がある例と、症状が明らかではない例があり、症状が明らかでない場合には臨床的に診断することは極めて難しく、NBSを受検してはじめて早期診断、治療に結びつけることが可能となる。

SCID・BCDは、生まれつき細菌やウイルスに対する抵抗力が低下して感染症を繰り返し、重症化・長期化に至る疾患で、重症型のSCIDでは生命の危険を生じることもある。発症頻度は5万人に1人で、重症型では造血幹細胞移植を行わないと生命予後は1年未満と言われている²⁾。本症患者の新生児が知らずにワクチンを接種すると、重篤な副作用を生じる場合がある。そこで、予防接種を受ける前に本症の検査が必要と考えられており、そのためにはNBSを実施する以外に手立てがない。そのような経緯で、2020年の新生児期のロタウイルスワクチンの定期接種化以降、本検査は極めて注目されている。

SMAは、進行性に全身の筋力低下が進行する神経変性疾患で、骨格筋力の低下に加え、重症型では呼吸筋の筋力低下をもきたすため、生涯にわたる人工呼吸管理が必要となる。発症頻度は10万人に1～2人で、そのうちの重症型は2万人に1人とされ、人工呼吸器をつけない場合には2歳までに90%以上が死亡すると言われている。したがって新生児早期に診断し、筋力低下が進行する前に経口薬、核酸医薬の髄注、遺伝子治療による治療を開始することが強

く望まれている³⁾。

LSDは、細胞内小器官のライソゾームに含まれる加水分解酵素の障害によって細胞中に脂質や糖質が蓄積する疾患群で、60疾患以上が報告されている。症状は心疾患や脳血管障害、運動発達遅滞、骨変形などさまざまな臓器障害が生じる⁴⁾。本会では、国内での疾患発生頻度が明確かつ診断・治療までのプロセスが整っている上記の4疾患を対象とした。

スクリーニング方法

対象は、2024年4月1日から2025年3月31日まで本会が受託した新生児ろ紙血検体である。検査法は、SCID、BCD、SMAは定量PCR法(NeoSMAAT[®]T/K/S：積水メディカル社)を用い、ろ紙血中のTREC/KRECおよびSMN1遺伝子の増幅数(コピー数)を測定した。LSDに対しては、LC-MS/MS法(NeoLSD[™]MSMS 6plex+I2S試薬：レビティジャパン社)を用いてろ紙血中の酵素活性を測定した。各検査法のカットオフ値を表1に示した。

公費化の経緯と東京都独自の支援体制

[1] 段階的な公費化の実施

2023年度の本会による東京都内ならびに全国の拡大NBS有償検査の実績ならびにこども家庭庁によるSCID、SMA検査の全国導入に向けた実証事業(SCID・SMA実証事業)の実施状況を鑑み、東京都では2024年4月よりSCID、BCD、SMAの3疾患が

公費NBS対象疾患に追加された。さらに2025年3月からは、LSDのうちポンペ病、ムコ多糖症I型・II型の3疾患も公費対象疾患化し、合計26疾患が公費で検査される体制となった。なお、ファブリー病については、治療介入時期等の議論を踏まえ継続協議となり、有償検査として継続しつつ、引き続き公費化に向けた検討を進めている(2025年12月現在)。

[2] 専門医療機関の選定と東京都独自の費用負担体制

公費化に伴う精密検査体制の構築にあたり、各疾患領域に対応する精査医療機関の選定が東京都による公募(手上げ方式)によって行われた。東京都による指定を望む各医療機関から提出された書類は、東京都主催の東京都先天性代謝異常等検査連絡協議会において委員の意見を広く収集した。書類を提出した医療機関における診断・治療体制や遺伝カウンセリング体制等を専門の医師を中心に慎重に協議を重ねたうえで、東京都が精査医療機関を指定した。

さらに、東京都では新たな対象疾患の公費化に際して、精密検査時に必要となる保険適用外の検査の一部を東京都負担で実施可能な体制を構築した。その検査とは、SCID・BCDで行うリンパ球サブセットのフローサイトメトリー(FCM)検査法、およびムコ多糖症I型・II型で血中・尿中に蓄積するグリコサミノグリカンの定量分析法である。診断に至るまでに極めて有用な保険適用外の検査の一部公費化(いづれも初回検査時に限る)は、全国において他の自治体に類を見ない先進的な取り組みである。この措置

表1 拡大新生児スクリーニング対象疾患の検査項目とカットオフ値のまとめ

対象疾患	検査項目	検査法	カットオフ値
ライソゾーム病(LSDs)	ポンペ病(PD)	α -グルコシダーゼ活性値	1.1→0.9*(μ mol/L/hr)
	ファブリー病(FD) (男児のみ対象)	α -ガラクトシダーゼ活性値	1.5(μ mol/L/hr)
	ムコ多糖症I型(MPS1)	α -L-イズロニダーゼ活性値	1.7→1.5*(μ mol/L/hr)
	ムコ多糖症II型(MPS2)	イズロン酸-2-スルファターゼ活性値	2.0→1.6*(μ mol/L/hr)
原発性免疫不全症(PID)	重症複合免疫不全症(SCID)	TREC増幅数	11(copies/ μ L)
	B細胞欠損症(BCD)	KREC増幅数	21(copies/ μ L)
脊髄性筋萎縮症(SMA)	SMN1増幅数		668(copies/ μ L)

(注)* 2025年3月の公費化以降変更

によって、保護者や医療機関の経済的負担を軽減し、悉皆性が高く迅速かつ確実な診断へと繋がる体制が整備された。

スクリーニング成績

2024年度の総受託検体数は78,726件で、有償検査期間(2023年度)と比較して約3倍の実施数となった。各疾患別の成績の詳細を表2に、罹患児のスクリーニング時の検査結果を表3に示した。各疾患の要精査対象者には速やかに出生病院にて精密検査の

受診勧奨がなされ、専門医療機関での精査に繋がった。SCID・BCDにおいては、それぞれ2例、3例が診断された。いずれも精査受診時のFCM検査によって偽陽性例と確実に鑑別され、無症状のまま直ちに治療を開始することが可能となった。SMAは3例診断され、いずれも出生医療機関と精査医療機関の密接な連携によって早急に精査医療機関への紹介がなされ、迅速な診断・治療導入に寄与することができた。

一方、LSDスクリーニングにおいては、ムコ多糖症Ⅰ型(遅発型)1例が確認されたほか、保因者や偽

表2 拡大新生児スクリーニングにおける各疾患成績と診断結果

(2024年度)

	PID		SMA	LSD s			
	SCID	BCD		ポンベ病	ムコ多糖症Ⅰ型	ムコ多糖症Ⅱ型	ファブリー病
検査区分	公費(2024年4月~)			有償+公費(2025年3月~)			有償
検査数	78,726			40,272			19,503
再採血数(%)	86 (0.11)	153 (0.19)	4 (0.01)	34 (0.08)	58 (0.14)	7 (0.02)	1 (0.01)
精査数(%)	13 (0.02)	9 (0.01)	3 (0.004)	19 (0.05)	11 (0.03)	8 (0.02)	2 (0.01)
診断	罹患児	2	3	3	0	1	0
	偽欠損	—	—	—	1	1	0
	保因者+偽欠損	—	—	—	4	4	0
	VUS	—	—	—	0	0	0
	正常	11	6	0	—	—	2
	精査中	0	0	0	—	—	0

表3 拡大新生児スクリーニング発見罹患児のスクリーニング結果および診断結果

(2024年度)

症例	性別	出生時 体重(g)	初回採血 日齢	精査判定 日齢	スクリーニング検査結果		診断名
					初回	再採血	
1	男	2,981	7	14	TREC ; 0.0copies/ μ L	—	X連鎖重症複合免疫不全症(X-SCID)
2	男	3,236	4	12	TREC ; 0.0copies/ μ L	—	X連鎖重症複合免疫不全症(X-SCID)
3	男	1,931	5	36	KREC ; 2.8copies/ μ L	KREC ; 0.0copies/ μ L	X連鎖無ガンマグロブリン血症(XLA)
4	男	2,638	5	37	KREC ; 6.4copies/ μ L	KREC ; 10.6 copies/ μ L	X連鎖無ガンマグロブリン血症(XLA)
5	男	2,718	5	20	KREC ; 0.0copies/ μ L	KREC ; 4.5copies/ μ L	X連鎖無ガンマグロブリン血症(XLA)
6	女	2,698	5	13	SMN1 ; 0 copies/ μ L	—	脊髄性筋萎縮症(SMA)
7	男	3,258	4	12	SMN1 ; 0 copies/ μ L	—	脊髄性筋萎縮症(SMA)
8	女	3,057	4	16	SMN1 ; 0 copies/ μ L	—	脊髄性筋萎縮症(SMA)
9	男	2,194	4	9	IDUA ; 0.09 μ mol/L/hr	—	ムコ多糖症Ⅰ型(遅発型)

欠損、VUS(意義不明の変異)を示す症例も複数同定された。VUS症例については、現時点では確実に罹患者とも正常とも断定できないため、慎重な経過観察が必要となる。これらの症例に対しては、長期的な医学的管理に加え、家族への遺伝カウンセリングを含めた倫理的配慮や心理的支援の在り方も重要な課題となっている。

精度管理について

日本マスキング学会が実施している、SCID・SMA実証事業に係る新規拡大スクリーニング項目のPT試験に参加している。また、同学会技術部会内の定量PCR精度管理ワーキンググループ(WG)による試験的なQC試験にも参加している。2024年度に実施された2回のPT試験で良好な評価を得ており、試験的なQC試験においても他のWG施設と同等の良好な結果であった。

今後の展望

2023年度から東京都内全域の希望者対象で有償の拡大NBS検査を開始し、早々に本検査の効果・意義を示すことができた。その実績をもって、検査開始後1年余りで対象疾患のうち6疾患の公費化が実現した。これにより、東京都で出生するすべての新生児が拡大NBSの恩恵を享受できる体制が整い、全数検査を行うことでより多くの患児を無症状のうちに診断・治療することが可能になるという実例を、SCID・SMA実証事業に先んじて全国に示すことができた。これは、本事業の実施主体である東京都の本事業の重要性に対する深い理解と、2025年度版年報で報告した「東京都新生児スクリーニングコンソーシアム」による強固な連携基盤、検査機関、大学・医療機関、各関係機関の尽力に基づく着実な成果と考えられた。

SCID、SMAについては実証事業の導入によって全国的な検査実施体制の整備が進みつつあるが、LSDや他の新規対象疾患の公費化は全国的には依然として進んでおらず、自費・公費を問わず、検査そ

のものが実施されていない地域も存在する³⁾。

東京都における大規模な検査データの蓄積は公衆衛生学上きわめて重要であり、また自治体による保険適用外検査への公費助成という体制は、わが国のNBS事業における先進的な取り組みの新たなモデルケースとなる。そのため、東京都の検査実績を確実に積み重ねていくことに大きな期待が全国から寄せられている。今後は、蓄積されたデータを解析・発信することで、多くの地域の公費検査化ならびに早期診断にきわめて重要な保険未収載検査の保険収載化への支援、さらにはより多くの対象疾患、新たな検査法の導入に向け、連絡協議会・コンソーシアムを中心に関係医療機関と密に連携して積極的に取り組みたい。

おわりに

NBSは世界的に行われているきわめて公益性の高い事業であり、最も成功した公衆衛生事業の一つと考えられている。その多大な公益性の観点からも新生児の検査機会が均等となる公費実施が望ましいことは議論の余地はなく、試験研究および有償検査を経て、自費の任意検査であった多くの疾患が東京都全域で出生する新生児を対象とした公費検査化された。公費実施にあたり都内の精査・治療施設ならびに東京都、都医師会、都産婦人科医会、都小児科医会をはじめとした関係各所の皆様のお力添えに感謝をするとともに、継続性のある、よりよい検査体制構築のためのさらなるご支援・ご助言をお願いしたい。

(文責 石毛信之)

文献

- 1) ファブリー病診療ガイドライン作成委員会. 新生児スクリーニング. 日本先天代謝異常学会編: ファブリー病診療ガイドライン2020. 初版. 診療と治療社, 東京, : 58-60, 2021.
- 2) 日本免疫不全・自己炎症学会 編: 原発性免疫不

- 全症候群 診療の手引き 改訂第2版, 診断と治療社, 東京, 2023.
- 3) 日本小児神経学会, 小慢・指定難病に関する委員会, 脊髄性筋萎縮症マスキリーニングワーキンググループ 編: 新生児マスキリーニングを通して診断された脊髄性筋萎縮症の児の治療とフォローアップ, 2023.
- 4) 小林正久, 脂質代謝異常症② Expert Overview. 奥山虎之, 中村公俊, 村山圭 編: 小児科医必携! 先天代謝異常症クリニカルファイル, 初版. 診療と治療社, 東京, 276-279, 2024.
- 5) 日本マスキリーニング学会: 拡大マスキリーニングの実施状況 (新生児マスキリーニングの対象疾患以外のマスキリーニング). 2025, <https://www.jsms.gr.jp/contents04-02.html>, [閲覧日: 2025年12月1日]