

第二章 検査・健(検)診事業

4. 母子保健

- 1) 先天性代謝異常症等検査
- 2) 拡大新生児スクリーニング検査

1) 先天性代謝異常症等検査

表1 先天性代謝異常症等の症状、検査方法	102
----------------------	-----

図1 先天性代謝異常症等検査システム	103
--------------------	-----

表2 令和5年度先天性代謝異常症等検査の月別実施状況	103
----------------------------	-----

表3 令和5年度先天性代謝異常症等検査の年度別患児発見数	104
------------------------------	-----

2) 拡大新生児スクリーニング検査

表1 拡大新生児スクリーニングの対象疾患・症状・検査方法	106
------------------------------	-----

図1 拡大新生児スクリーニング実施体制	106
---------------------	-----

表2 令和5年度 拡大新生児スクリーニング検査の月別実施状況	106
--------------------------------	-----

1) 先天性代謝異常症等検査

〔はじめに〕

先天性代謝異常症や内分泌の疾患の中には、発症前に発見し治療を開始すれば障害の予防または軽減を期待できる疾患がある。このような疾患に対して出生後すぐに検査を行い、早期発見・治療することにより障害を防ごうとする事業を「新生児マススクリーニング」という。

〔新生児マススクリーニングの歴史〕

静岡県における先天性代謝異常スクリーニングは、厚生省母子保健事業の一環として、新生児を対象に、昭和53年1月より開始された。

当初は、フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、ヒスチジン血症、ガラクトース血症の5疾患が対象であったが、昭和54年11月から先天性甲状腺機能低下症、昭和64年1月から先天性副腎過形成症が加えられた。

その後、ヒスチジン血症については、厚生省心身障害研究班及び社会福祉法人恩賜財団母子愛育会総合母子保健センター特殊ミルク共同安全開発委員会の報告に基づき、平成4年9月よりスクリーニング対象疾患から除外された。

平成23年3月に出された厚生労働省の通達を受け、静岡県下でも平成25年10月より「アミノ酸代謝異常症」及び「有機酸代謝異常症」、「脂肪酸代謝異常症」のタンデムマススクリーニングが導入され、対象疾患が20疾患となった。

さらに、平成27年10月よりカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2欠損症が追加され、対象疾患は21疾患となっている。新生児マススクリーニングの対象疾患及び主な症状を表1に示した。

静岡県では、スクリーニング開始当初から昭和55年3月までは静岡県衛生研究所（現静岡県環境衛生科学研究所）において検査が行われていたが、同年4月以降は当協会が委託を受けている。現在では、政令指定都市である静岡市、浜松市、それ以外の地域の静岡県から委託を受け、引き続き静岡県全域の検査を行っている。

〔検査方法の変遷〕

アミノ酸代謝異常症検査法は、開始から平成10年度までガスリー法で行った。平成11年度にマイクロプレート酵素法、平成13年度にはアミノ酸分析計も導入し検査精度が飛躍的に

向上した。平成19年度からはタンデムマススペクトル（誘導体化）法を用いて検査を行った。平成25年10月のタンデムマススクリーニング導入と同時に、誘導体化法から非誘導体化法に変更した。

先天性甲状腺機能低下症及び先天性副腎過形成症検査は、ELISA法で行っている。先天性副腎過形成症検査は平成13年度に3位抗体試薬が7位抗体に変更されたため、検査精度が向上した。

〔検査システム〕

新生児マススクリーニング検査システムを図1に示した。新生児に対して、生後4～5日目（哺乳開始4日目以降）に各採血医療機関において採血が行われる。採血した血液は特殊なろ紙にしみこませ、乾燥し、検体とする。検体は郵送で検査機関（当協会）に集められ、しみこんでいる血液中の成分が測定される。

検査の結果、疾患が疑われる場合には、当協会が直ちに電話及びFAXにて出産病院に報告後、精密検査の手続きを行う。平成25年10月より開始されたタンデムマススクリーニング対象疾患は稀少疾患であり、小児科専門医といえどもなじみのない疾患が多い。しかし、どこで発見されても障害発生予防のための一定レベルの適切な対応が取れる体制を作る必要がある。そのため、タンデムマススクリーニングの精密検査は、自治体指定の6病院で行っている。

事業評価は、先天性代謝異常等検査事業連絡会にて新生児マススクリーニングに関連する機関によって行われる。

また、外部精度管理機関マススクリーニング研究室から定期的に試験用検体が送付され、その測定値を報告するとともに評価を受けている。このことにより、全国レベルでの精度管理がなされ、精度の維持、向上に大きな役割を果たしている。

〔検査実施数と患児発見数〕

令和5年度の初回検体数は19,981人であり、そのうち49人に対して精密検査依頼を行った。（表2）

令和5年度の精密検査の結果、ガラクトース血症（Ⅱ型）3人、先天性甲状腺機能低下症12人、先天性副腎過形成症1人を早期発見、早期治療できた。（表3）

〈母 子 保 健〉

また、対象疾患以外の疾患が見つかる場合もあるが、令和5年度は発見がなかった。

疾患の確定には数年かかる場合があり、当協会では2年後まで追跡調査を行っている。患児数は昨年度年報の数と異なる場合がある。

〔まとめ〕

当協会の取り組みとして、先天性代謝異常症等検査事業連絡会にて、検査実績報告と基準値等の見直しを行った。

マススクリーニング学会や研修会に参加し、検査技術の向上や対象疾患に対する見識を高めている。学会で得られた情報は、自治体、精密検査病院、採血医療機関等に配信し情報の共有を図っている。

検査精度維持のために採血医療機関へ採血要領を配布し、採血状態の良い検体が提出されるように啓蒙活動を行っている。

これからも、新生児マススクリーニングの精度向上のため、情報提供や啓蒙活動を行ってきたい。

(文責 池ヶ谷 やす代)

〔委託元〕

- ① 静岡県の委託元
健康福祉部こども未来局こども家庭課
- ② 静岡市の委託元
子ども未来局子ども家庭課
- ③ 浜松市の委託元
健康福祉部健康増進課

表1 先天性代謝異常症等の症状、検査方法

疾 患 名		主 な 症 状	検査方法
アミノ酸代謝異常症	フェニルケトン尿症	発達遅延、けいれん	タンデムマス法 (非誘導体化法)
	メープルシロップ尿症	発達遅延、酸血症	
	ホモシスチン尿症	発達遅延、水晶体脱臼、血栓症	
	シトルリン血症1型	高アンモニア血症、昏睡、発達遅延	
	アルギニノコハク酸尿症	高アンモニア血症、昏睡、発達遅延	
有機酸代謝異常症	メチルマロン酸血症	酸血症、腎不全、発達遅延	タンデムマス法 (非誘導体化法)
	プロピオン酸血症	酸血症、腎不全、発達遅延、嘔吐発作	
	イソ吉草酸血症	高アンモニア血症昏睡、異臭、嘔吐発作	
	メチルクロトニルグリシン尿症	酸血症、嘔吐発作、昏睡	
	ヒドロキシメチルグルタル酸血症	低血糖昏睡、酸血症、嘔吐発作	
	複合カルボキシラーゼ欠損症	高乳酸血症昏睡、湿疹、運動失調	
脂肪酸代謝異常症	グルタル酸血症1型	頭囲拡大、不随意運動の急性発症	タンデムマス法 (非誘導体化法)
	中鎖アシル-CoA脱水素酵素欠損症	乳幼児期突然死、急性脳症	
	極長鎖アシル-CoA脱水素酵素欠損症	乳幼児期突然死、急性脳症、筋症状	
	三頭酵素/長鎖3-ヒドロキシアシル-CoA脱水素酵素欠損症	乳幼児期突然死、急性脳症、筋症状	
	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1欠損症	急性脳症、肝障害	
	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2欠損症	乳幼児期突然死、急性脳症、筋症状	
糖質代謝異常症	全身性カルニチン欠乏症	乳幼児期突然死、急性脳症、筋症状	ボイトラー法、 脱水素酵素マイクロプレート法
	ガラクトース血症	発達遅延、肝障害、白内障	
内分泌疾患	先天性甲状腺機能低下症	発達遅延、特有な顔付き、小人症	ELISA法
	先天性副腎過形成症	男性化症状、皮膚色素沈着、脱水ショック	ELISA法

図1 先天性代謝異常症等検査システム

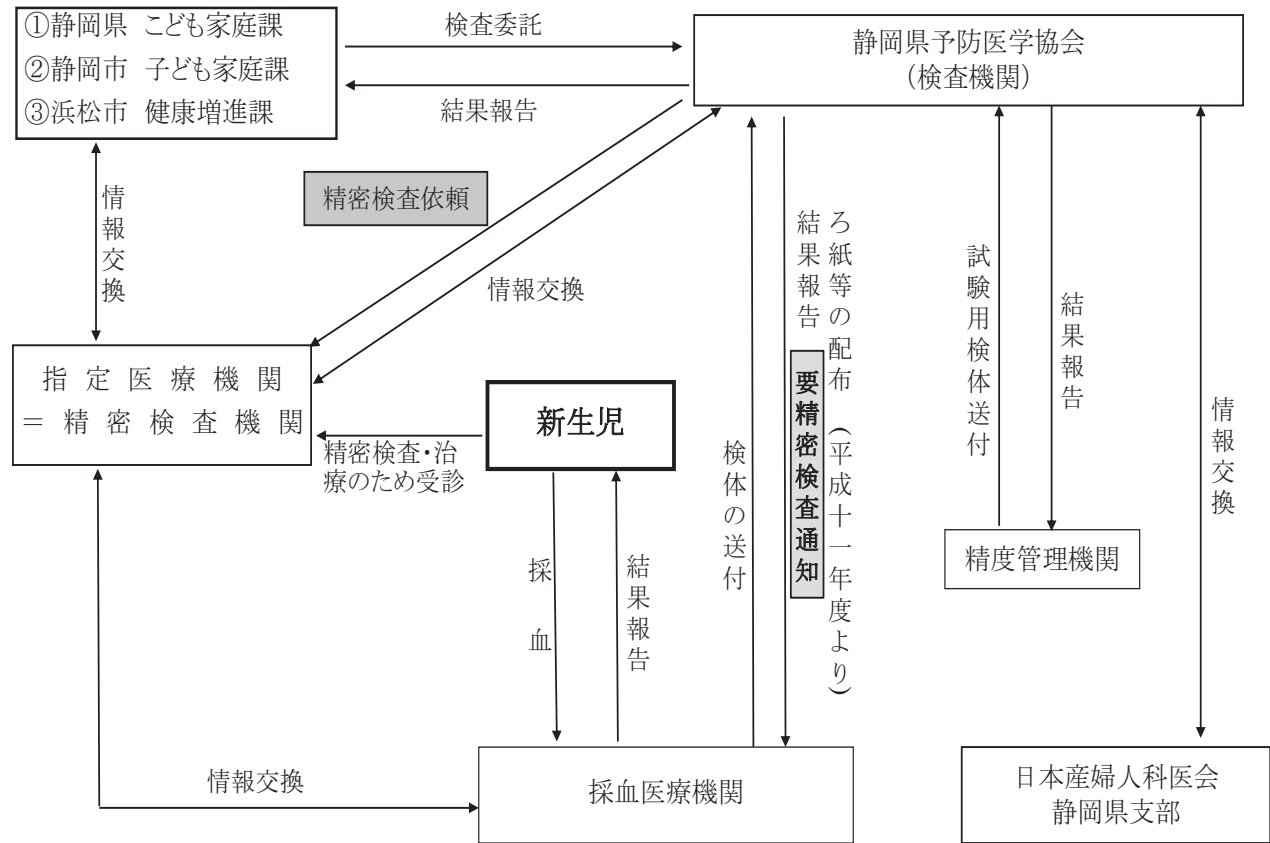


表2 令和5年度 先天性代謝異常症等検査の月別実施状況

項目 月	初回 検体数	再 採 血 依 頼 数						精密検査依頼数					
		アミノ酸代謝 異常症疑	有機酸代謝 異常症疑	脂肪酸代謝 異常症疑	ガラクトース 血症疑	先天性 甲状腺機能 低下症疑	先天性副腎 過形成症疑	アミノ酸代謝 異常症疑	有機酸代謝 異常症疑	脂肪酸代謝 異常症疑	ガラクトース 血症疑	先天性 甲状腺機能 低下症疑	先天性副腎 過形成症疑
4	1,533	2	4	3	4	26	12	1	0	0	2	2	0
5	1,788	2	6	3	4	28	28	0	0	0	1	1	1
6	1,698	0	9	0	1	21	19	0	0	0	0	3	1
7	1,647	1	7	0	4	17	13	0	0	0	0	1	1
8	1,908	2	9	2	4	31	13	0	0	0	2	3	0
9	1,691	3	7	0	7	20	16	0	0	1	1	0	1
10	1,827	0	11	2	6	20	20	0	1	0	1	3	3
11	1,695	0	7	2	1	28	24	0	0	1	0	3	1
12	1,578	2	12	6	4	27	28	0	0	0	0	3	1
1	1,678	1	9	2	4	32	25	1	0	0	0	1	0
2	1,464	0	5	2	3	25	26	0	1	1	0	2	1
3	1,474	0	2	2	7	35	24	0	0	0	0	4	0
合計	19,981	13	88	24	49	310	248	2	2	3	7	26	10

表3 令和5年度 先天性代謝異常症等検査の年度別患児発見数

疾患名		年度	昭和53 ～平成30	令和1	令和2	令和3	令和4	令和5	合計	発見率	全国での 発見率 *8
		受検者数(人)	1,538,523	24,894	23,710	22,886	21,455	19,981	1,651,449		
アミノ酸 代謝異常症	フェニルケトン尿症		17	0	0	1	0	0	18	1/90,600	1/65,700
	メープルシロップ尿症		0	0	0	0	0	0	0	未発見	1/546,400
	ホモシスチン尿症		3	0	0	0	0	0	3	1/543,800	1/235,900
	シトルリン血症1型	*1	1	0	0	0	0	0	1	1/252,300	1/235,100
	アルギニノコハク酸尿症	*1	0	0	0	0	0	0	0	未発見	1/777,700
有機酸 代謝異常症	メチルマロン酸血症	*1	2	0	0	0	0	0	2	1/126,100	1/111,100
	プロピオン酸血症	*1	2	0	1	1	1	0	5	1/50,500	1/50,100
	イソ吉草酸血症	*1	0	0	0	0	0	0	0	未発見	1/1,011,100
	メチルクロトニルグリシン尿症	*1	1	0	0	0	1	0	2	1/126,100	1/165,700
	ヒドロキシメチルグルタル酸血症	*1	0	0	0	0	0	0	0	未発見	未発見
	複合カルボキシルーゼ欠損症	*1	0	0	0	0	0	0	0	未発見	1/722,200
	グルタル酸血症1型	*1	1	0	0	0	0	0	1	1/252,300	1/561,700
	その他の疾患		5*5	1*6	0*7	0	0	0	6		
脂肪酸 代謝異常症	中鎖アシル-CoA脱水素酵素欠損症	*1	2	0	0	0	0	0	2	1/126,100	1/111,100
	極長鎖アシル-CoA脱水素酵素欠損症	*1	5	1	0	0	1	0	7	1/36,000	1/76,600
	三頭酵素/長鎖3-ヒドロキシアシル-CoA脱水素酵素欠損症	*1	0	0	0	0	0	0	0	未発見	1/2,022,100
	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1欠損症	*1	0	0	0	0	0	0	0	未発見	1/722,200
	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2欠損症	*2	0	0	0	0	0	0	0	未発見	1/196,700
	全身性カルニチン欠乏症	*1	0	0	1	0	0	0	1	1/252,300	-
糖質代謝 異常症	ガラクトース血症		30	0	0	1	0	3	34	1/48,600*7	1/37,400
内分泌 疾患	先天性甲状腺機能低下症	*3	627	11	16	13	9	12	688	1/2,300	1/2,500
	先天性副腎過形成症	*4	67	1	0	0	1	1	70	1/11,800	1/16,400

- * 1 平成25年10月開始 受検者数= 272,260 (人)
- * 2 平成27年10月開始 受検者数= 210,912 (人)
- * 3 昭和54年11月に開始 受検者数= 1,570,694 (人)
- * 4 平成元年に開始 受検者数= 823,362 (人)
- * 5 メチオニンアデノシルトランスフェラーゼ欠損症、シトルリン欠損症、ピオチン欠乏
- * 6 新生児ヘモクロマトーシス
- * 7 劇症型のI型は未発見
- * 8 特殊ミルク共同安全開発事業広報誌「特殊ミルク情報 第59号(2024年)」より

2) 拡大新生児スクリーニング検査

〔はじめに〕

新生児マススクリーニングの対象疾患以外で発症前に疾患を発見し治療することで、予後の改善が期待できる免疫不全症などの 7 疾患について行う検査を「拡大新生児スクリーニング」という。

拡大新生児スクリーニングは、希望者のみが受ける任意検査である。

〔導入経緯〕

令和 2 年 10 月からロタウイルス生ワクチンの接種が生後 2 ヶ月から受けられるようになった。しかし、一部の免疫不全症の児に生ワクチンを接種した場合、重篤な感染症を引き起こす恐れがある。ワクチン接種前に疾患の可能性のある児を発見するため、全国的に拡大新生児スクリーニングを開始する施設が増えた。

静岡県でも令和 4 年から静岡県立こども病院・浜松医科大学医学部附属病院・聖隷浜松病院の医師が静岡希少疾患ネットワークを立ち上げ拡大新生児スクリーニングの実施体制を構築した。この体制づくりにおいて、新生児マススクリーニング検査を行っている当会が情報提供などで協力をした。実施においては様々な課題があったが、先行して事業を行っている愛知県や新潟県を参考に問題解決が行われた。

令和 5 年 10 月より静岡県立こども病院が実施主体となり、当会が委託を受け検査開始となった。

〔対象疾患と検査方法等〕

静岡県での対象疾患は、重症複合免疫不全症・B 細胞欠損を伴う免疫不全症・脊髄性筋萎縮症・ライソゾーム病のうちポンペ病・ファブリー病（男児のみ実施）・ムコ多糖症Ⅰ型・ムコ多糖症Ⅱ型の 7 疾患である。対象疾患と主な症状・検査方法について表 1 に示す。検査は外部に委託している（委託先：積水メディカル株式会社）。

〔検査システム〕

拡大新生児スクリーニング実施体制を図 1 に示した。実施に当たり、静岡県立こども病院、採血医療機関、当協会の 3 者で契約を締結する。

当協会では、新生児マススクリーニングで送付された血液ろ紙を使用し、検体受付・検査依

頼・結果処理と報告・再検査・精密検査の依頼などを行っている。

重症複合免疫不全症・脊髄性筋萎縮症は緊急性が高く、時間の経過とともに治療成績が落ちる。これらの疾患に緊急対応するため、積水メディカル、委託元の静岡県立こども病院と秘密保持契約を結び、速報値報告を行っている。

また、診断と治療には専門的で高度な医療が必要であるため、精密検査は静岡県立こども病院と浜松医科大学医学部附属病院で実施している。

なお、この検査は静岡県・静岡市・浜松市の 3 つの自治体の協力を得て、新生児マススクリーニングの血液ろ紙を使用しているため、赤ちゃんや採血者における負担は少なく抑えられている。

〔検査実施数と患児発見数〕

令和 5 年度の契約施設は 18 施設であり受検者数は 680 人であった。そのうち 5 人に対して精密検査依頼を行った。再検査と精密検査の依頼数は表 2 に示す。

精密検査の結果、患児は見つかっていない。これらの疾患の確定には専門の病院での遺伝子検査が必要な場合が多く、確定までに時間がかかることが予想される。

〔まとめ〕

拡大新生児スクリーニングの対象疾患はいずれも早期発見されなければ予後が不良である。そのため、新生児マススクリーニングと同時期に検査を行うことで障害の軽減が期待できる。

これからも精密検査機関や採血医療機関への情報共有等で協力し、スクリーニングに関する啓蒙活動を行っていきたい。

（文責 池ヶ谷 やす代）

〔委託元〕

静岡県立こども病院

〔検査最終委託先〕

積水メディカル株式会社

〔協力機関・団体〕

静岡希少疾患ネットワーク

静岡県・静岡市・浜松市

表 1 拡大新生児スクリーニングの対象疾患・症状・検査方法

疾患名	主な症状	検査方法
重症複合免疫不全症	生後すぐの肺炎、下痢、中耳炎、皮膚感染症等の重複感染や重症化	PCR検査
B細胞欠損症	生後4か月頃からの中耳炎、気管支炎肺炎などの反復や重篤化、髄膜炎ウイルス性脳炎	
脊髄性筋萎縮症	脊髄の運動神経細胞の変化・消失による筋力が低下、筋肉の萎縮等	
ポンペ病	筋力の低下による運動障害、呼吸筋の低下による呼吸不全、成長・発達の遅れ	タンデムマス法
ファブリー病	手足の痛み、汗をかきにくい、発疹、腹痛・下痢等の消化器症状	
ムコ多糖症Ⅰ型	骨の変形、関節拘縮、中耳炎、精神運動発達の遅れ、発達の退行、呼吸障害、心臓弁膜症	
ムコ多糖症Ⅱ型	骨の変形、関節拘縮、中耳炎、精神運動発達の遅れ、発達の退行、呼吸障害、心臓弁膜症	

図 1 拡大新生児スクリーニング実施体制

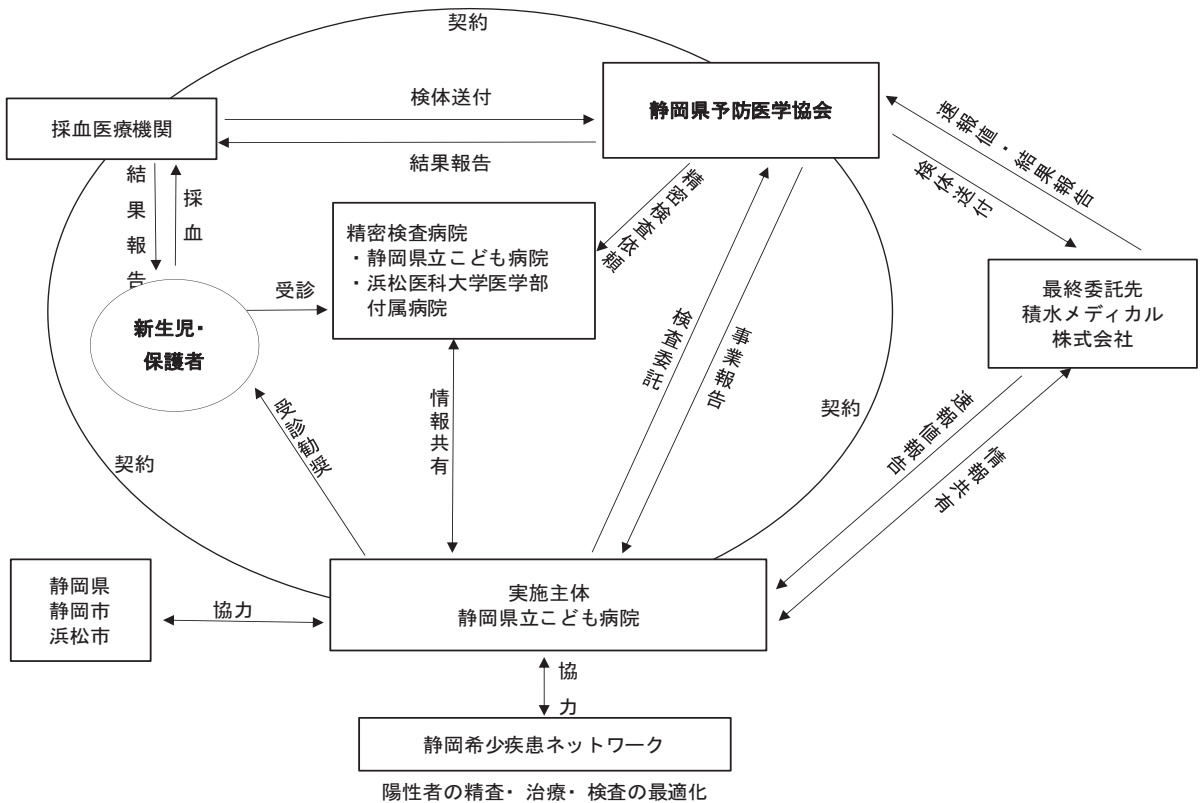


表 2 令和 5 年度 拡大新生児スクリーニング検査の月別実施状況

	受検者数	再採血依頼数							精密検査依頼数						
		重症複合免疫不全症	B細胞欠損症	脊髄性筋萎縮症	ポンペ病	ファブリー病	ムコ多糖症Ⅰ型	ムコ多糖症Ⅱ型	重症複合免疫不全症	B細胞欠損症	脊髄性筋萎縮症	ポンペ病	ファブリー病	ムコ多糖症Ⅰ型	ムコ多糖症Ⅱ型
10月	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11月	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12月	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1月	46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2月	187	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1
3月	413	2	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0	1	0	2
合計	680	3	0	0	1	1	1	3	1	0	0	0	1	0	3