

令和元年度 地域保健総合推進事業

自治体の枠を超えた新生児スクリーニングの 標準化・効率化に関する研究

報告書

令和2年3月

日本公衆衛生協会（理事長 松谷有希雄）

分担事業者 山口 清次
（島根大学医学部小児科特任教授）

はじめに

わが国では1977年より、小児の障害発生予防を目的として新生児マススクリーニング(NBS)事業が国の事業として始まった。そして2001年度より一般財源化され自治体事業となっている。2014年よりタンデムマス法(TMS)の導入によって対象疾患は飛躍的に拡大したが、希少疾患が多いため、自治体単位では発見される患者数は極めて少なく事業評価は容易ではなく、地域格差も広がりやすい。そこで自治体の壁を越えた全国ネットワークを作りNBS関連の情報交換を通じて事業の標準化をはかることを目的として本研究を行った。

これまでの研究経過と今年度の研究

研究テーマ	研究内容と成果
平成27年度 「各自治体と協力した新生児マススクリーニング事業の現状の調査と体制立て直しに関する研究」	<ol style="list-style-type: none"> 1. 各自治体における事業の実態調査 検査費用、患者把握状況、新生児スクリーニング連絡協議会などの点で、自治体による差のあることが明らかになった。 2. 自治体の患者登録に対する意識調査 自治体の立場は、患者の情報提供には慎重姿勢の傾向があった。
平成28年度 「新生児マススクリーニング事業における長期追跡体制のあり方に関する研究」	<ol style="list-style-type: none"> 1. 成人PKU85名の実態調査 成人後に治療を中断すると精神症状の出る可能性があり、成人後も継続的な治療の重要性が確認された。成人後の生活実態の調査を含めて長期追跡によって初めてNBSの意義が明らかになる。 2. 患者登録追跡体制についてアンケート調査 主治医(小児科医)と患者家族会(代表者)も追跡体制による情報フィードバックを強く希望していることが確認された。
平成29年度 「各自治体の新生児スクリーニング連絡協議会の全国ネットワーク化による事業の質向上に関する研究」	<ol style="list-style-type: none"> 1. 自治体担当部署と各中核医師を対象とした調査 連絡協議会の活動状況、TMSスクリーニングの現状と課題、患者登録・長期追跡体制に対する意見を調査 2. 「第1回新生児スクリーニング全国ネットワーク会議」の開催 各自治体の中核医師を中心に、現状と課題、情報共有による各地域の事業の均てん化、質の向上を図る目的で開催した。
平成30年度 「自治体と協力した新生児スクリーニングの全国ネットワーク化の推進に関する研究」	<ol style="list-style-type: none"> 1. 各自治体の新生児スクリーニングの実情と課題の調査 2. 説明・同意書の全国統一化の検討 3. 使用済み血液ろ紙の有効利用の在り方に関する調査 4. 「第2回新生児スクリーニング全国ネットワーク会議」の開催
令和元年度(今年度) 「自治体の枠を超えた新生児スクリーニングの標準化・効率化に関する研究」	<ol style="list-style-type: none"> 1. タンデムマス・スクリーニングの発見患者数の検討 2. 各自治体の新生児スクリーニングの実情と課題の調査 3. 2016年度と2017年度に発見された患者の予後調査 4. 「第3回新生児スクリーニング全国ネットワーク会議」の開催

目 次

はじめに	1
目次	2
目的	3
方法	3
組織	4
調査結果	5
考察	17
結論	19
今後の方向性	19

参考資料編

参考資料 1 都道府県別出生数と患者発見数（2018年度）	21
参考資料 2 都道府県における連絡協議会活動と中核医師の指定状況 （2019年時点）	22
参考資料 3 「第3回新生児スクリーニング全国ネットワーク会議」 参加者と2019年度の都道府県の中核医師	23

目的

わが国では1977年に、新生児マススクリーニング（NBS）が国の事業として始まり、2001年以降は自治体事業となっている。2014年からタンデムマス法（TMS）が導入されて対象疾患は従来の6疾患から20疾患に拡大したが、個々の疾患頻度は低く、自治体単位では患者数が少ないために、単独でNBS事業評価をすることは容易ではない。そこで自治体の壁を越えた全国レベルでの患者数の把握、患者追跡、地域のNBSの現状と課題、情報共有体制を図る必要がある。そこで自治体と協力して、全国的なネットワーク体制のあり方を検討した。

方法

新生児マススクリーニング（NBS）の自治体担当者、および自治体の中核医師（主にTMSスクリーニング担当）を対象に、発見された患者数、各自治体におけるNBSの現状と課題、2016年度と2017年度に発見された患者の追跡調査を行った。また自治体と協力した新生児スクリーニングの全国ネットワーク化の推進を目的として、第3回新生児スクリーニング全国ネットワーク会議を開催し、今後の会議の在り方について参加者を中心に意向を調査した。

1. 2018年度に発見された患者数の調査

中核医師を対象にして、2018年度に発見された患者数を調査した。自治体単位の発見患者数、2016年度、2017年度との比較を行った。

2. 各自治体における新生児スクリーニングの現状と課題の調査

NBS連絡協議会の活動状況、および現時点のTMSスクリーニングの現状と課題についてアンケート調査した。

3. 2016年度と2017年度に発見された患者の追跡調査

4. 第3回新生児スクリーニング全国ネットワーク会議

参加者、プログラム内容、および全国会議の在り方についてアンケート調査した。

組織

氏名	役職・所属	担当
山口清次	島根大学医学部小児科特任教授 日本マスキング学会理事長(～2019. 11)	事業統括 調査企画 データ解析
但馬 剛	国立成育医療研究センター研究所マスキング研究室長	調査企画 データ解析
新宅治夫	大阪市立大学医学部小児科特任教授	データ解析
深尾敏幸	岐阜大学医学部小児病態学教授(故人)	データ解析
大浦敏博	日本マスキング学会理事長(2019. 12～) 仙台市立病院副院長	データ解析
松原洋一	国立成育医療研究センター研究所長	アドバイザー
鶴田憲一	静岡県理事(全国衛生部長会会長、～2020. 3.)	アドバイザー

調査結果

1. 発見された患者数（タンデムマススクリーニング）

1) 発見患者数（2018年度、中核医師対象調査）

中核医師を対象に、各自治体で発見されたタンデムマス（TMS）スクリーニング患発見者数を調査した。2018年度の発見患者数の合計は81名であった（表1）。2020年2月時点で4自治体からのデータが間に合わなかった（茨城県、神奈川県、富山県、滋賀県）。2018年の日本全体の出生数は918,400であったが、前記4自治体の出生数を除いた出生数 814,230のデータである。2018年度は81例であり、TMSスクリーニング全体の頻度は1:10,052と計算された。

表1. 2018年度にタンデムマス法（TMS）スクリーニングで発見された患者内訳（中核医師対象）

アミノ酸血症+尿素回路異常症		有機酸代謝異常症		脂肪酸代謝異常症	
疾患	症例数	疾患	症例数	疾患	症例数
フェニルケトン尿症	12 (22)	メチルマロン酸血症	3 (5)	CPT1欠損症	(1)
高Phe血症	6 (7)	プロピオン酸血症	18 (19)	CPT2欠損症	3 (2)
メープルシロップ尿症	1	MCC欠損症	7 (4)	VLCAD欠損症	9 (16)
シトルリン血症 I 型	4 (1)	複合カルボ欠損症	1 (2)	MCAD欠損症	2 (18)
シトルリン欠損症	8 (12)	グルタル酸血症 I 型	1 (1)	CUD	1 (4)
アルギニノコハク酸尿症	1	β KT欠損症	2	CACT欠損症	1
OTC欠損症	1	イソ吉草酸血症	(1)		
PTPS欠損症	(2)				
ホモシスチン尿症	(3)				
MAT欠損症	(2)				
計	33 (49)	計	32 (32)	計	16 (41)
全体の患者数合計 81 (122)			全体の頻度 1:10,052		
未回答の自治体 4(4)：未回答自治体を除いた出生数814,230が対象（全国出生数918,400）					

() 内は、前年度（2017年度）の患者数。2018年度の出生数は918,400であったが、4自治体（茨城県、神奈川県、富山県、滋賀県）のデータが間に合わず、これを除いた出生数 814,230のデータである。

略字:OTC=オルニチントランスカルバミラーゼ（欠損症では高アンモニア血症を呈する）;PTPS=6-ピルボイルテトラヒドロプロテリン合成酵素（欠損するとBH4欠乏性高フェニルアラニン血症を呈する）;MAT=メチオニンアデノシルトランスフェラーゼ（欠乏すると高メチオニン血症を呈する）;MCC=メチルクロトニル-CoAカルボキシラーゼ（欠損症はメチルクロトニルグリシン尿症）; β KT= β ケトチオラーゼ;CPT=カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ;VLCAD・MCAD=極長鎖・中鎖アシル-CoA脱水素酵素;CUD=全身性カルニチン欠乏症;CACT=カルニチン・アシルカルニチントランスロカーゼ。

2) 自治体ごとの患者発見数 (TMSスクリーニング)

2016年度、2017年度および2018年度における自治体単位の発見患者数を表2に示す。年間10例以上発見されたのは1～4自治体で、反対に発見患者ゼロだった自治体は、12 (2016年度)、10 (2017年度)、および16 (2018年度) であった。年間患者発見数が2例以下の自治体は、毎年30前後あることがわかった。

表2. 発見された患者数と自治体数

年間発見患者数	自治体数 (回答数)		
	2016	2017	2018
12～15	1	1	0
9～10	1	3	1
7～8	1	4	1
6	3	1	2
5	1	2	3
4	7	2	2
3	3	2	3
2	30	29	31
	11	6	6
1	7	13	9
0	12	10	16
自治体総数	47	44	43

年間発見患者数2人以下

年間発見患者数ゼロの自治体

2. 自治体における新生児スクリーニングの現状

1) 連絡協議会の設置・活動状況（自治体）

2018年度に各自治体の「新生児スクリーニング（NBS）連絡協議会を開催した」と回答したのは、図1に示すように47都道府県のうち39自治体（83%）、「代替の会議等」は2自治体（4%）、そして「連絡協議会がない、または開催されなかった」という回答は6自治体（13%）あった。また2自治体（東京都、島根県）は次年度「NBS連絡協議会を設置予定」という回答であった。

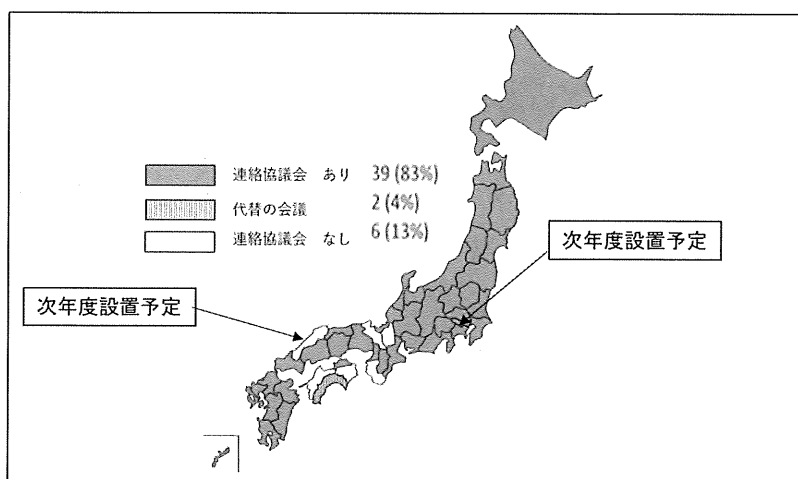


図1. NBS連絡協議会の設置状況

2) 各自治体のTMSスクリーニングの現状と課題

表3に示すように「TMSスクリーニングはおおむね順調」という回答が多かった（行政担当者83%；中核医師の95%）。課題として（自由記載欄）、診断の確認体制、患者追跡体制、一次対象疾患以外の疾患の取り扱いルール、VLCAD欠損症の偽陽性例の偏り（特定の産科医療機関に集中）、などが挙げられた（表4）。

表3. 各自治体におけるTMSマススクリーニングの現状

	行政担当者	中核医師
	自治体数	自治体数
おおむね順調	34 (83%)	37 (95%)
課題あり	7 (17%)	2 (2%)
回答数合計	41	39
未返信または、未記入	6	8
計	47	47

表4. 各自治体の課題（自由記載）

（自治体担当者）

- a. 確定診断の結果を把握する体制ができていない
- b. フォロー体制の更なる強化
- c. 追跡の情報が把握できず（治療しているか否か等）
- d. 一次以外の対象疾患の取り扱いルールがあいまい
- e. 助産所における採血手段、検体郵送方法

（中核医師）

- f. VLCADの偽陽性が特定の産院に集中（授乳方法・指導方法に偏りがあるため偽陽性率が高い可能性あり）

3. TMSスクリーニングで発見された患者の追跡調査

1) 予後調査の調査項目

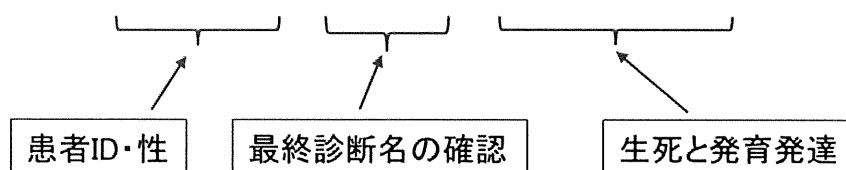
2016年度と2017年度にTMSスクリーニングで発見された患者の追跡調査を行った。中核医師（小児科医）を対象に、患者の現在の状況について質問形式で行った。

質問項目は、表5に示すように、①患者ID（記号化された生年月と性別）、②最終診断名、③2019年時点の状況（生死、障害の有無）、および④備考（特記すべき臨床所見など、自由記載）というように、回答者が簡単に記入できるよう配慮した。

本研究は、国立成育医療研究センター倫理委員会で承認され、同研究所新生児マススクリーニング研究室で行われた。

表5. 予後調査票

2016年度 出生で	NBS時点の結果 (2017年調査)	患者ID		最終診断名 (一人1行)	2019年時点の状態*		備考 症状、所見など
		生年月*	男女		生死	発達(下欄参照) A B C D E	
アミノ酸 (例)	高Phe血症(3) 高Met(2)		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
有機酸 (例)	PPA(2)		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
脂肪酸 (例)	VLCADD(2)		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	



該当患者があれば太い四角の部分のみ記入してください。

* 生年月：2019年11月3日生まれなら、「1911」としてください。

同じ月に同じ疾患があれば、「1911-a」、「1911-b」の様にしてください

* 現時点の状態とは：2019年時点の発育発達の状態（選択肢にチェック☑）

A：正常範囲

B：軽度遅れ（運動発達正常で、言語遅れ、軽度発達遅滞）

C：中等度（運動は立つしているが、遅れ顕著）

D：重度の遅れ（寝たきり状態）

E：判定困難

2) 2016 年度に出生した患者の調査 (3才時点)

2016 年度出生例で、発見された患者 121 例のうち 70 例の情報が得られた (表 6)。70 例のうち 15 例はフォロー中断例であった。中断の理由は、軽症型のため治療不要となった例や追跡不能例 (通院しなくなった) であった。

現在の状況の判明している患者のうち、生存例は 66 例、死亡例は 1 例であった。生存例 66 例中 4 例に軽度発達障害があった。

表 6. 2016年度に発見された患者の追跡結果 (3才時点)

病名	2016 年*1 症例数	回答数*2	判明している例数		
			生存 確認	軽い 障害	死亡
フェニルケトン尿症	32	13(5)	8	1	
高フェニルアラニン血症	9	9(5)	9		
シトルリン欠損症	9	6	6	1	
シトルリン血症 I 型	7	7(2)	5		
MAT 欠損症	3	2	2		
ホモシスチン尿症	0	-	-		
メープルシロップ尿症	2	-	-		
メチルマロン酸血症	8	1(1)	-		
プロピオン酸血症	27	15	15	2	
MCC 欠損症	1	1	1		
イソ吉草酸血症	0	-	-		
メチルクロトニルグリシン尿症	0	-	-		
グルタル酸血症 I 型	2	1	1		
複合カルボキシラーゼ欠損症	1	-	-		
CPT1 欠損症	1	1	1		
CPT2 欠損症	1	2(1)	2		
VLCAD 欠損症	16	5	5		
MCAD 欠損症	9	6(1)	5		
カルニチン欠乏症	2	1	-		1
計	121	70(15)	66	4	1

*1 2016年度に中核医師を介して調査した時の症例数。*2 今回回答のあった症例数。

() カッコ内は通院中断例 (軽症型と判明して治療不要、または、患者都合によって通院せず調査時点で追跡されていない症例)。

3) 2017年度に出生した患者の調査（2才時点）

2017年度出生例で、発見された患者数は123例で、このうち64例の情報が得られた（表7）。64例のうち12例はフォロー中断例であった。中断の理由は、治療不要となった例や追跡不能例（通院しなくなった）であった。

2才現在の状況が判明している患者のうち、生存の確認された例は53例、死亡例はなかった。生存例53例中4例に軽度発達障害があった。

表7. 2017年度に発見された患者（2才時点）の追跡結果

病名	2017年*1 症例数	回答数*2	判明している例数		
			生存 確認	軽い 障害	死亡
フェニルケトン尿症	29	15(1)	14	1	
高フェニルアラニン血症	4	4(1)	3		
シトルリン欠損症	12	3	3		
シトルリン血症I型	2	2(2)	-		
MAT欠損症	2	2(1)	1		
ホモシスチン尿症	3	-	-		
メープルシロップ尿症	0				
メチルマロン酸血症	5	3(1)	2	1	
プロピオン酸血症	19	10(2)	8	1	
MCC欠損症	5	-	-		
イソ吉草酸血症	1	-	-		
メチルクロトニルグリシン尿症	5	2(1)	2		
グルタル酸血症I型	1	1	1		
複合カルボキシラーゼ欠損症	2	-	-		
CPT1欠損症	1	-	-		
CPT2欠損症	2	1	1		
VLCAD欠損症	16	5(2)	3	1	
MCAD欠損症	18	12	12		
カルニチン欠乏症	5	4(1)	3		
計	123	64(12)	53	4	0

*1 2017年度に中核医師を介して調査した時の症例数。*2 今回回答のあった症例数。

() カッコ内は通院中断例（軽症型と判明して治療不要、または患者都合によって通院せず調査時点で追跡されていない症例）。

4. 新生児スクリーニング全国ネットワーク会議

1) 会議の概要

47都道府県の中核医師と自治体担当者と呼び掛けて、令和2年2月7日に東京品川で、「第3回新生児スクリーニング（NBS）全国ネットワーク会議」を開催した。時間は、12時30分～16時30分で約4時間であった。主な討議内容は表8のプログラムに示すように、①マススクリーニング関連の班研究の紹介、②各地域の新生児スクリーニングの現状と課題、および③新生児スクリーニングの最近のトピックスであった。

表8. 第3回新生児スクリーニング全国ネットワーク会議プログラム

プログラム (12:30 開始)	
12:30 開会のあいさつ・来賓紹介	山口清次 (分担事業者)
12:35 日本マススクリーニング学会	大浦敏博 (日本マススク学会理事長)
12:40 厚労省からのあいさつ	小林秀幸 (厚労省母子保健課課長)
12:45 全国衛生部長会あいさつ	鶴田憲一 (全国衛生部長会会長)
12:50 公衆衛生協会あいさつ	北川定謙 (公衆衛生協会名誉会長)
I. マススクリーニング関連の班研究の紹介 (13:00～13:50) 座長：大浦敏博	
公衆衛生協会補助金「自治体と協力した新生児マススクリーニングの標準化・効率化」	山口清次 (島根大小児科)
厚労省科研「タンデムマス分析の標準化、新生児スクリーニングの医療経済的評価・情報共有」	但馬 剛 (成育医療研究センター)
AMED 研究班「検討されている新規対象疾患」	但馬 剛 (成育医療研究センター)
II. 各地区の新生児スクリーニングの現状と課題 (13:50～14:50) 座長：新宅治夫	
神奈川県の新児スクリーニングの現状と課題	室谷浩二 (神奈川こども病院内分泌代謝科)
新潟県の現状と課題	入月浩美、長崎啓祐 (新潟大学小児科)
長崎県の現状と課題	伊達木澄人 (長崎大学小児科)
III. 新生児スクリーニングの最近のトピックス (15:10～16:10) 座長：但馬 剛	
「ロタワクチンの定期接種化と免疫不全症マススクリーニング」	遠藤明史、今井耕輔 (東京医歯大小児科)
「新しく発見されたガラクトース血症IV型」	菊池敦生、呉 繁夫 (東北大学小児科)
「甲状腺スクリーニングにおける FT4 測定の意義」	沼倉周彦 (山形大小児科)

2) 会議参加者

47都道府県の中核医師に会議を案内し、47自治体のうち36自治体から参加があった。中核医師に加えて行政担当者、検査技師が参加した（一部代理参加）。この他に厚生労働省母子保健課、公衆衛生協会、および研究協力者、アドバイザー等が参加して計57名の会議となった。（参考資料3参照）。原則として各自治体1名分の参加旅費を本研究補助費で負担した。

3) 会議についてのアンケート（N=30）

(1) アンケート回答数

中核医師等の各自治体からの参加者を対象にアンケート調査した（自治体担当者、検査担当者を含む）。下表のように30名から回答を得た。

	参加者数	回答数
中核医師	31	26
自治体担当者	4	2
検査技師*	2	2
計	37	30

* 中核医師の代理

(2) 入会している学会（N=30、複数回答あり）

参加者の入会している学会は下表の通りであった。

マスキング学会	25
小児内分泌学会	15
先天代謝異常学会	21
日本医用マスペクトル学会	1
上記のいずれでもない*	2*

*2名はともに自治体担当者

(3) 会議の規模について

今回の会議参加者は59名であった。今後もう少し拡大すべきだという意見も多かった。

現状で良い（今年度 約60名参加）	15
もう少し拡大（100名くらい）	15
（自由記載） 自治体の行政担当者も参加すべき	

(4) 会議の時間帯

これまで平日の午後（約4時間以内）としてきたが、このままでよいという意見が多かった。

現在のままで良い（午後のみ）	26
丸1日（午前と午後）	4

(5) 開催時期

現状で良い（1月～2月）	27
（その他の意見）	
・インフルエンザの流行しない時期	
・3月初め（交通の問題）	
・マスキング学会と同時期	

(6) 参加者の範囲について

現在、中核医師（小児科医）の参加を優先して開催している。今後各自治体から2名ずつ参加する会議になれば、中核医師以外のどの分野の参加を優先すべきか訊ねた。下表のように、行政担当者、検査関係者、産科医療機関などの意見があった。

中核医師以外の小児科医	4
自治体担当者（保健師を含む）	17
産科医（医師、助産師）	9
検査関係者	12
（自由記載）	
中核医師以外は、自治体に任せる	

(7) 会議の内容について

会議内容・構成については、下表の様に現時点では現状のままで良いという意見が多かった。

現状のままで良い	25
この他に設定すべきセッションあり	4
(提案例) ・新規対象疾患の話題 ・検査関係者の困っていること (新規機器導入、人材、体制)	

(8) 会議の意義について

会議開催の意義については、参加者の多くが肯定的であった。

参考になることが多かった	26
あまり目新しくなかった	1
(自由意見) 自県の現状（他に比べて遅れていること）に愕然とした。	

(9) 次回取り上げてほしいテーマについて

a. 新規対象疾患の情報（LSD、SCIDなど） b. 確定診断のための特殊検査（遺伝子検査など）の進め方 c. NBSで見つかる軽症型症例（軽症プロピオン酸血症など）への対応 d. 海外の新生児スクリーニングの状況 e. 長期追跡・トランジションなどの問題 f. 難病プラットフォーム（稀少疾患登録事業）との連携 g. 使用済み血液ろ紙の活用に関する倫理的問題

(10) その他：会議全般について感想、要望事項（自由記載）

開催時期・会場 1. 開催日を早めに知りたい 2. 会場部屋の柱の関係で演者やスライドが見えにくい席があった 3. 当県でも甲状腺機能検査（FT4追加）を県と交渉したい 4. テーマを事前に決めて全体で討論する時間を十分用意し、より有効な情報交換の場に 自治体サイドからの全般的な意見 5. 大変参考になった
--

6. 自治体によって温度差がある印象を持った
7. 自治体の方がもっと参加すれば、現状を正しく理解できる
8. 県内のことしかわからなかったので、全国的な状況が把握できたことが有効だった
9. 各自治体の実施状況、地理的な問題等共有できる部分があり参考になった
10. 各自治体にNBSの核となる人物が不可欠である
11. 指導的立場にある専門家に入ってもらって、「核」を作るお手伝いをしてほしい
12. 今回、自治体の方も参加とのことで、分かりやすく説明され理解しやすかった
13. 自治体の現状と課題・・・だけでなく、問題の解決策、解決事案があるとよい
14. 連絡協議会の設置の必要性を感じたので自治体の医系技官と事務の担当者に伝えたい
15. 最近連絡協議会設置をされた自治体の具体的な話が聞きたい
16. 道府県と政令指定都市のある自治体がどのように連携されているか知りたい
17. 自治体担当者の旅費負担が可能になるとより多くの人が参加しやすい

新規対象疾患

18. 新しいスクリーニング疾患を知るうえで有用だった
19. 新規スクリーニングをどのような形で進めていったらよいか
20. 免疫不全の新生児マススクリーニングの必要性についての講演が役立った
21. ロタワクチン定期接種が始まる2020年10月までにSCIDスクリーニングの検討は必要
22. 有料で行われている新しいマススクリーニングの現状が知りたい
23. 新しいマススクリーニングをはじめると必要システム等が知りたい
24. 新規対象疾患の現状や問題点、コスト、偽陽性率などパイロットの結果を伺いたい

産科機関やその他の部署との関係

25. 当県のマススクリーニング会議にも産科医は参加していない
26. 産科医も巻き込んでマススクリーニングを行っていくべきだと強く感じた
27. 産婦人科と小児科が共通認識を持つための他の自治体の工夫を聞いてみたい
28. 産婦人科の先生方が参加しやすいように旅費の配慮があればよいと思う
29. 検査担当者の出席も意義がある

専門性・トピックスについて

30. 代謝の専門の先生方に直接相談できる機会を作ってほしい
31. 成人期にかけての治療や社会的フォローで注意すべき点を学ぶ機会が必要
32. 新型ガラクトース血症（GALM）など最新の知見についての話題は大変勉強になった
33. 当病院でマススクリーニングに関与している医師にも還元できるテーマだった

考 察

新生児マススクリーニング (NBS) 事業に2014年度からタンデムマス (TMS) が導入され、対象疾患は従来の6疾患から20種類に拡大した。発見される疾患の種類は多いが個々の疾患頻度は極めて低く、自治体によっては年間発見数が2～3例以下のところも多い。NBSは現在自治体事業であるが、自治体の枠を超えた新生児スクリーニング全国ネットワークの構築、また、NBSの質の維持、事業評価、および全国的なNBS事業の標準化・効率化を目指して研究を行った。

患者発見頻度

パイロットスタディーの段階ではわが国の疾患発見頻度は1:9,000と予想され、年間の発見患者数は約100前後と予想されていた。出生数の低下傾向もあるが、2018年度の患者発見数は81例（データの中に合わなかった4自治体を除く81万人の出生に対して1:10,052と計算された。前年度（2017年度）1:7,123からみると、今年度は発見頻度が低い。その理由を検討する必要がある。

この3年間の年間発見患者数をみると、全国では年間約100例の患者が発見されている。一方、年間発見患者数がゼロという自治体が10～16あり、約30の自治体では年間2例以下であった。この現実を自治体の視点からみると、NBS事業の事業評価は容易ではない。NBS事業そのものを各自治体での事業にする意義を再検討する必要があるかもしれない。全国レベルで評価することが必要である。

患者追跡調査

2016年度生まれの患者（3才児）と2017年度生まれの患者（2才児）について、現時点の状態を調査したが、回答数は60～70程度で、登録された患者数の約半数であった。各自治体中核医師のネットワークを強化して追跡体制を強化する必要がある。また回答のあった患者のうち約1/5の患者は通院しなくなっていることが分かった（2016年度生まれ70例中15例；2017年度生まれ64例中12例）。これらの多くは、NBSで発見された後、軽症型のために治療がオフになった患者である（軽症型プロピオン酸血症や軽症型高フェニルアラニン血症など）。このことから、NBSで発見された後、単にそれらの追跡をするのではなく、1年後に最終診断名を確認した後、長期追跡リストにあげ、それらを集中的に追跡してゆく必要があると思われる。

新生児スクリーニング全国ネットワーク会議

今年度第3回の会議を開催した。47都道府県から36道府県の中核医師（および代理）が参加した。徐々に増加しつつある。また今年度は中核医師以外に、自治体行政担当者も参加できることとした。ただ自治体担当者の旅費配分ができなかったため、参加者は限られていた。

会議の後、参加者を対象に会議の在り方について意見、感想をアンケート調査した。大部分は、他の自治体の実情の理解、最近の新生児スクリーニングの動向や情報が得られ意義があるという回答だった。ネットワーク会議等を介して全国のNBS均てん化、効率化を

はかる必要がある。今後の希望として、中核医師のみならず、自治体担当者や関連分野（産科、検査機関など）の方の参加できる会議に拡大してほしいという意見が多かった。

新規対象疾患の議論について

一部でパイロットスクリーニングの行われている新規対象疾患に関心が高いことがうかがわれた。すなわち免疫不全 (SCID) や、ライソソーム病 (LSD)、脊髄筋委縮症 (SMA)、副腎白質ジストロフィー (ALD) などである。しかし、SCIDとALDは骨髄移植のような「危険な治療が必要」と受けとられやすく、LSD、SMAの治療には極めて高額な医療費を必要とする可能性がある。これらが従来の対象疾患と異なる点である。

新規対象疾患の背景には、画期的な治療薬が最近開発されNBSによる早期発見が不可欠になったということがあり、注目されている。「危険な治療」、「高額治療」といえども、患者数、安全性、長期予後改善のエビデンスなどをもとに、NBSにおける費用対効果に対する考え方を議論する必要がある。

酵素補充療法は新しい治療法として注目されているが、一度始めると中断することは困難である。新生児期から月3～4回通院して1回当たり2～3時間の点滴に耐えられるのか、乳児期早期からこの治療を始めて心理面の発達に影響はないのか、それだけ負担が大きい治療に耐えたとしても長期予後は確実に改善するのか、などを慎重に評価する必要がある。このような治療は患者家族にとっては大変なことである。赤ちゃんは実験動物ではない。やがて新しい治療法が開発されるだろうという安易な期待のもとに、安易にこれらの負担の大きい治療を開始してよいか議論が必要である。

特に最近の話題として、2020年10月から定期接種となるロタワクチンがある。これは生ワクチンのため、接種前に免疫不全症 (SCID) スクリーニングをすることが望ましい。その際、スクリーニングの方法論（データの信頼性）、費用対効果、発見された後の対応などを早急にまとめる必要がある。

新規対象疾患のパイロット研究は、一部の地域において有料で行われつつあるが、検査費用はバラバラに設定されており、発見された後の治療費や長期予後の問題は研究者の判断に任されている面がある。全国で標準化するためには、学識経験者や行政担当者などからなる、NBSには直接利害関係のない者で構成される、公正中立的な諮問委員会で適正な提言をすべきであろう。

新生児スクリーニング事業の全国標準化

NBSは公衆衛生事業であり、本来全員が参加して国民全員が平等に恩恵を受けるべきものである。希望者だけを対象にしたり、一部の地域だけで行われたり、熱心に取り組む自治体だけで行われるような状況は、中途半端な障害予防事業ということになる。さらに各地域に専門家がいるかないか、などの要因によって事業の質に差が出てはいけない。わが国のNBS事業には、事業主体である自治体の枠を超えた「全国レベルの情報共有体制、標準化」が不可欠である。このためには自治体が協力して、説明と同意書の統一、患者追跡データの共有、あるいは種々の共通ルールによるNBSの全国標準化が望ましい。

結 論

これまでの新生児マススクリーニング事業は、全疾患で年間約600人前後の患児が発見され、安価な検査、安価な治療によって費用対効果の高い障害予防事業とみなされてきた。しかし、TMSスクリーニングで発見される患者数は、自治体単位ではあまりに少なすぎて、事業の評価が困難である。また新規対象疾患のパイロットスクリーニングは、現時点では当事者の判断で行われている。これらを踏まえて、以下のような提言をしたい。

- ① 自治体の枠を超えた全国ネットワーク体制構築が不可欠である。
- ② NBSで発見された患者の中には、「新生児期の一過性の異常」や、「軽症型」と判明して乳児期以後に治療が必要なくなり、通院しなくなる症例が相当数ある。したがってNBSで発見された患児（新生児）100%の追跡率をめざすことは意味がない。生後1年以内に再度最終診断名あるいは病型を確認してから、改めて長期に追跡すべき患者登録をする必要がある。
- ③ 新規対象疾患スクリーニングの導入には、頻度、治療効果、患者の身体的負担、費用対効果などを検討し、導入に当たっては確実なエビデンスを基に公正中立な諮問委員会のような形で最終的に提言すべきである。

今後の方向性

自治体の枠を超えたNBS（特にTMSスクリーニング）全国ネットワークの構築・強化を進める。そのために自治体ごとの中核医師を明確に指定し、中核医師を窓口とした全国ネットワークを作る。NBSで発見された患者追跡は、短期的予後調査（1年以内）をしてから、第二段階として長期追跡患者リストを作成するのが効率的である。新規対象疾患の選定、導入に当たっては、検査の精度、治療効果、患者負担（身体的、経済的）、費用対効果等を、公正中立な立場（諮問委員会等）で十分に検討し、パイロット研究の結果の評価をしながら進める仕組みが必要である。

参考資料編

参考資料 1

都道府県別出生数と患者発見数（2018年度）

自治体名	出生数	診断患者数	自治体名	出生数	診断患者数
北海道	32,642	3	滋賀県	(11,350)	-
青森県	7,803	1	京都府	17,909	0
岩手県	7,615	0	大阪府	65,446	6
宮城県	16,211	1	兵庫県	39,713	7
秋田県	5,040	0	奈良県	8,947	2
山形県	6,973	1	和歌山	6,070	2
福島県	12,495	0	鳥取県	4,190	0
茨城県	(19,368)	-	島根県	4,887	0
栃木県	13,495	0	岡山県	14,485	1
群馬県	12,922	5	広島県	21,363	1
埼玉県	51,241	2	山口県	8,987	0
千葉県	43,402	5	徳島県	4,998	0
東京都	107,150	9	香川県	6,899	2
神奈川県	(66,564)	-	愛媛県	9,330	1
新潟県	14,509	0	高知県	4,559	0
富山県	(6,846)	-	福岡県	42,008	4
石川県	8,359	0	佐賀県	6,535	0
福井県	5,826	1	長崎県	10,135	1
山梨県	5,556	1	熊本県	14,301	2
長野県	14,184	0	大分県	8,200	2
岐阜県	13,719	0	宮崎県	8,434	4
静岡県	25,192	5	鹿児島	12,956	0
愛知県	61,230	6	沖縄県	15,732	3
三重県	12,582	3	計*	814,230	81

*2018年度の発見患者数のデータが間に合わなかった4自治体（茨城県、神奈川県、富山県、滋賀県）を除いた合計。患者発見頻度：全体の頻度 1:10,052（2018年の出生数918,397から未回答自治体を除いた出生数814,230が対象）

参考資料2

都道府県における連絡協議会活動と中核医師の指定状況（2019年時点）

都道府県	2019	中核医師の指定	都道府県	2019	中核医師の指定
北海道	開催	あり	滋賀県	なし	あり
青森県	開催	なし	京都府	なし	あり
岩手県	開催	あり	大阪府	開催	非公式
宮城県	開催	あり	兵庫県	開催	非公開
秋田県	開催	あり	奈良県	開催	あり
山形県	開催	あり	和歌山	なし	あり
福島県	開催	あり	鳥取県	開催	あり
茨城県	開催	あり	島根県	なし	あり
栃木県	開催	あり	岡山県	開催	あり*
群馬県	開催	あり	広島県	開催	あり
埼玉県	開催	あり	山口県	開催	あり
千葉県	開催	あり	徳島県	なし	あり
東京都	代替	あり*	香川県	開催	あり
神奈川	開催	あり	愛媛県	なし	あり*
新潟県	開催	あり	高知県	代替	あり
富山県	開催	あり*	福岡県	開催	あり
石川県	開催	あり	佐賀県	開催	あり*
福井県	開催	あり	長崎県	開催	あり
山梨県	開催	あり	熊本県	開催	あり
長野県	開催	あり	大分県	開催	あり
岐阜県	開催	あり	宮崎県	開催	あり
静岡県	開催	あり	鹿児島	開催	あり
愛知県	開催	あり	沖縄県	開催	あり
三重県	開催	あり	*印：正式委託ではない		
		中核医師の指定自治体			46
		指定なし			1
		連絡協議会開催			39
		代替の会議			2
		なし			6

参考資料3

「第3回全国ネットワーク会議」参加者と2019年度の都道府県の中核医師

	都道府 県名	会議参加者		今年度の中核医師	
		参加者名	所属	氏名	所属
1	北海道	長尾雅悦	国立病院北海道医療セ	長尾雅悦	国立病院北海道医療セ
2	青森県	欠		県として指定なし(弘前大学 八木弘子)	
3	岩手県	伊藤歩惟	県立二戸病院	和田泰格	岩手医科大学付属病院
4	宮城県	市野井那津子	東北大学	市野井那津子	東北大学
5	秋田県	欠		高橋勉	秋田大学
		太田麻純	保健・疾病対策課		
6	山形県	沼倉周彦	山形大学	沼倉周彦	山形大学
7	福島県	欠		陶山和秀	福島県立医大
8	茨城県	岩淵 敦	筑波大学	鴨田知博	筑波大学
9	栃木県	窪田 満	国立成育医療センター	窪田 満	国立成育医療センター
		栗原健斗	保健福祉部こども政策課		
10	群馬県	大澤好充	群馬大学(現島根大学)	大津義晃	群馬大学
11	埼玉県	味原さや香	埼玉医科大学	大竹 明	埼玉医科大学
12	千葉県	高柳正樹	帝京平成大学	高柳正樹	帝京平成大学
13	東京都	窪田 満	国立成育医療センター	都として指定なし(成育セ 窪田 満)	
		鬼東洸太	福祉保健局家庭支援課		
14	神奈川	室谷浩二	神奈川県立こども医療センター	室谷浩二	神奈川県立こども医療センター
15	新潟県	入月浩美	新潟大学	長崎啓祐	新潟大学
16	富山県	欠		県として指定なし(富山県中央H 五十嵐登)	
17	石川県	欠		久保 実	石川県総合看護専門学校
18	福井県	畑 郁江	福井県立病院	畑 郁江	福井県立病院
19	山梨県	齋藤朋洋	山梨県立中央病院	齋藤朋洋	山梨県立中央病院
20	長野県	竹内浩一	長野県立こども病院	竹内浩一	長野県立こども病院
21	岐阜県	笹井英雄	岐阜大学	深尾敏幸	岐阜大学
22	静岡県	緒方 勤	浜松医大	緒方 勤	浜松医大
23	愛知県	欠		伊藤哲哉	藤田医科大学
24	三重県	欠		平山雅浩	三重大学
25	滋賀県	欠		丸尾良浩	滋賀医科大学
26	京都府	森 潤	京都府立医科大学	森 潤	京都府立医科大学
27	大阪府	新宅治夫	大阪市立大	非公式・非公開	

	都道府 県名	会議参加者		今年度の中核医師	
		参加者名	所属	参加者名	所属
28	兵庫県	栗野宏之 李知子 坊亮輔	神戸大学小児科 兵庫医大小児科 神戸大学小児科	非公開	
29	奈良県	西久保敏也	奈良県立医科大学	西久保敏也	奈良県立医科大学
30	和歌山	利光充彦	和歌山県立医科大学	利光充彦	和歌山県立医科大学
		慈幸太一	福祉保健部健康局健 康推進課母子保健班		
31	鳥取県	欠		難波範行	鳥取大学
32	島根県	小林弘典	島根大学	小林弘典	島根大学
33	岡山県	古城真秀子	岡山医療センター	県としてして指定なし（古城真秀子）	
34	広島県	香川礼子	広島大学	香川礼子	広島大学
35	山口県	守分 正	国立岩国医療センター	守分 正	国立岩国医療センター
36	徳島県	小谷裕美子	徳島大学	小谷裕美子	徳島大学小児科
37	香川県	欠		伊藤道徳	四国こどもとおとなの 医療センター
38	愛媛県	井上博晴	愛媛県立中央病院	県として指定なし（井上博晴）	
39	高知県	荒木まり子*	高知大学小児思春期医学講座	荒木まり子	高知大学小児思春期医学講座
40	福岡県	廣瀬伸一	福岡大学	廣瀬伸一	福岡大学
41	佐賀県	田代恭子	久留米大学検査	県として指定なし（久留米大 渡邊順子）	
42	長崎県	伊達木澄人	長崎大学	伊達木澄人	長崎大学
43	熊本県	欠		中村 公俊	熊本大学
44	大分県	渡邊裕美	大分市医師会立アル メイダ病院検査	井原健二	大分大学
45	宮崎県	欠		澤田浩武	宮崎大学
46	鹿児島	米衛ちひろ	鹿児島大	米衛ちひろ	鹿児島大
47	沖縄県	知念安紹	琉球大学	知念安紹	琉球大学

*当日参加できず

その他の参加者（前頁以外：20名） *印：当日参加できず

<p>★研究協力者</p> <p>但馬 剛（国立成育医療研究センター研究室長） 鶴田憲一（全国衛生部長会会長、静岡県理事） 大浦敏博（日本マスキリーニング学会理事長）</p> <p>★厚労省</p> <p>小林秀幸（母子保健課課長） 千先園子（母子保健課課長補佐）* 中田智彦（難病対策課課長補佐）</p> <p>★公衆衛生協会</p> <p>北川定謙（名誉会長） 松谷有希雄（理事長）* 米山克俊（総務課長） 廣末幸子（事務局スタッフ）</p>	<p>★その他</p> <p>菊池敦生（東北大学小児科） 遠藤明史（東京医科歯科大学小児科） 鶴見晴子（AMED） 盛一享徳（成育医療研究センター） 石毛信之（東京都予防医学協会） 青木菊麿（愛育会研究部長：特殊ミルク） 此村恵子（国立保健医療科学院） 李 知子（兵庫医大小児科） 坊 亮輔（神戸大学小児科） 川口耕一（TMS 普及協会東京オフィス）</p> <p>★事務局</p> <p>山口清次（本研究分担事業者） 古居みどり（島根大学小児科、書記）</p>
---	---

謝辞

本研究遂行にご協力いただいた米山克俊氏（公衆衛生協会総務課長）、古居みどり氏、（島根大学小児科：事務局秘書）、成育医療センター研究所新生児スクリーニング研究室スタッフ（患者追跡調査）、アンケート調査にご協力いただいた自治体担当部署の方（行政担当者）、各自治体の中核医師、医療関係者の方々、及びご助言、ご支援をいただいた日本公衆衛生協会（会長 松谷有希雄）の皆様にご心よりお礼申し上げます。本研究は、令和元年度地域保健総合推進事業の補助金によって行われました。

山口清次（分担事業者）

島根大学医学部小児科特任教授

令和元年度地域保健総合推進事業
「自治体の枠を超えた新生児スクリーニングの
標準化・効率化に関する研究」報告書

発行日 令和2年年3月
発行 日本公衆衛生協会（理事長 松谷有希雄）
編集 分担事業者 山口 清次（島根大学医学部小児科）
〒693-0021 島根県出雲市塩冶町89-1
TEL 0853-20-2220・FAX 0853-20-2215