

他科の先生に
知って欲しい

豆知識・・・小児科編⑮

新生児マススクリーニング最近の話題

岡山医療センター小児科 医長 古城 真秀子



【はじめに】

新生児マススクリーニング（NBS）は知らずに放置しておく、やがて神経症状が出たり、生命にかかわるような障害を発生する可能性のある先天性の疾患を、症状の出ていない新生児のうちに発見して発病させないように、早期治療をして障害発生を予防する事業です。日本では1977年から事業が開始され、岡山県では2024年8月現在、25種類の先天代謝異常症・内分泌疾患（表1）は公費でスクリーニング検査が行われ、早期発見・早期治療につなが

ています。

表1

アミノ酸代謝異常症	フェニルケトン尿症	脂肪酸代謝異常症	MCAD欠損症
	メープルシロップ尿症		VLCAD欠損症
	ホモシスチン尿症		TFP/LCHAD欠損症
	シトルリン血症Ⅰ型		CPT1欠損症
	アルギニノコハク酸尿症		CPT2欠損症
	シトルリン欠損症		CACT欠損症
有機酸代謝異常症	メチルマロン酸血症		全身性カルニチン欠乏症
	プロピオン酸血症		グルタル酸血症2型
	イソ吉草酸血症		
	メチルクロトニルグリシン血症	糖代謝異常症	ガラクトース血症
	ヒドロキシメチルグルタル酸血症	内分泌疾患	先天性甲状腺機能低下症 (中枢性を含む)
	複合カルボキシラーゼ欠損症		先天性副腎過形成症
	グルタル酸血症Ⅰ型		
	βケトチオラーゼ欠損症		

【対象疾患の紹介】

25疾患の中で治療予後の明らかとなっている3疾患を紹介します。

一つ目の1977年より対象疾患であったフェニルケトン尿症（PKU）は、NBSが世界的に開始されるきっかけとなった疾患です。フェニルアラニン（Phe）水酸化酵素の活性低下により、Pheが脳内に蓄積し、神経症状が徐々に進行します。Pheを含むたんぱく質を制限する食事療法で神経予後は劇的に改善しますが、生涯厳格な食事療法を継続しなければなりません。また、Pheの血液濃度の高い妊婦さんからは、発達障害や心奇形など重度の障害をもつマターナルPKU児として出生しますので、予防するために母体はさらに厳格な食事療法が必要です。しかし、2023年には15歳以上のPKUの患者さんに対し自己注射をすることで食事療法が不要となるペグパリアーゼ

という薬剤が発売され、Pheを制限することなくタンパク質を自由に摂取することができるようになりました。

二つ目は、NBSの対象疾患の中で最も頻度の高い先天性甲状腺機能低下症（CH）です。1979年よりTSHを測定することにより原発性CHが早期発見、早期治療され、知能予後はNBS開始前と比較してこちらも劇的に改善しました。2020年からは、fT4も同時測定することにより中枢性のCHも早期に発見されるようになり、ますますの予後の改善が期待されています。

三つ目のカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼⅡ（CPT2）欠損症は空腹や感染症などをきっかけに横紋筋融解や低血糖症、急性脳症などで発症する先天性脂肪酸代謝異常症です。インフルエンザ脳症や重症熱中症が誘因で突然死された患者さんの死後の代謝スクリーニングで、CPT2欠損症であったことが報告され、対象疾患に選択されました。インフルエンザ罹患時や熱中症発症時にブドウ糖輸液を行うことで、突然死を予防することが可能となりました。

【新しいスクリーニング対象疾患】

近年治療薬の開発により、NBS対象疾患を拡大する動き（表2）が活発化しており、岡山県でも2024年5月より、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）の3つの疾患を早期に発見する拡大新生児スクリーニング（マスではなく、希望者される方を対象に有料で行う）検査を受けることができるようになりました。SCIDとBCDは生ワクチン（ロタワクチンやBCGなど）が接種される前に診断・治療されることにより、生命予後が改善するため早期公費化が望まれています。SMAは全身の筋力低下が進行し、無治療では乳児期に呼吸不全で亡くなることもある疾患です。核酸治療薬や遺伝子治療の効果は大きく、重症のⅠ型でも呼吸器が不要で自立歩行が可能な症例も報告されるようになってきました。

また、岡山県では、まだ実施されていませんが新しい治療法として酵素補充療法が行えるようになったライソゾーム病もスクリーニング対象疾患として有用性が示されつつあります。特に岡山県ではムコ多糖症Ⅵ型の早期治療例を経験しており、対象疾患に含めることにより予後の改善が期待されています。

表2

対象疾患	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）
候補疾患 （ライソゾーム病）	ムコ多糖症Ⅰ型
	ムコ多糖症Ⅱ型
	ムコ多糖症ⅣA型
	ムコ多糖症Ⅵ型
	ムコ多糖症Ⅶ型
	ポンペ病
	ゴーシェ病
	ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症（LAL-D）

【NBSの限界】

最後にNBSを実施しても100%の発見は困難です。特に新生児早期に発症してしまう重症例や徐々に進行する軽症例など、対象疾患でも診断されていない症例が存在します。NBSの限界があることを臨床現場の先生方にお伝えできれば幸いです。