E試験およびSPR1NT試験の結果、臨床所見が発現する前の治療により正常発達に極めて近い発達を示し、特に遺伝子治療においては新生児期の投与であると薬剤の副作用が抑えられます。ケアを受けるはずであった人が、ケアを提供する側になるという新たな時代が始まりつつあります。

今後の課題と展望

新生児スクリーニングを提供する機関において、保護者に十分な説明を行うことは当然で必須のことです。十分な説明がなされずに赤ちゃんが新生児スクリーニングで陽性となった場合には、保護者は受容しがたくなる可能性がありますので、速やかな確定診断の遺伝学的検査が必要です。

また診断が確定した際には、遺伝カウンセリングを含む疾患・治療に関する情報提供、疾患への対応・支援などが重要になります。

そして治療開始までの期間（時間）がその赤ちゃんの運動発達予後に影響します。治療開始までをできるだけ早くすること、理想的には1週間以内とされていますが、現実的には生後1ヵ月までの治療が目標です（図）。

先に述べたように、SMAの重症度とSMN2遺伝子のコピー数は相関します（表1）。SMN2遺伝子が4コピー以上の場合は発病時期の予測が困難です。Ⅱ型として乳児期発病の場合もあれば、わずかではあるもののⅣ型成人期の発病の場合もあります。新生児期に遺伝子治療を受けても、成人まで効果が続かないのではないかと危惧されています。しかしながら、経過観察をして発病した時に治療をすればよいのかも、いまだコンセンサスはありません。このような問題点を認識し、多施設で共有し解決するためには、新生児スクリーニング陽性者の全例登録と長期にわたる観察、長期サーベイランスの体制が求められます。

まとめ

数年前には、人工呼吸器をつけて生涯を過ごすか、つけずに看取るかという究極の選択を迫られていたSMAにおいて、新生児スクリーニングへの期待が大きく、既にわが国でも試験研究として始まりました。

乳児期発症から成人期発症まで幅広いSMAにおいて、新生児スクリーニング、陽性者の治療、長期のサーベイランスなど取り組むべき問題は多く、横断的かつ多職種の連携が必要です。

●参考文献

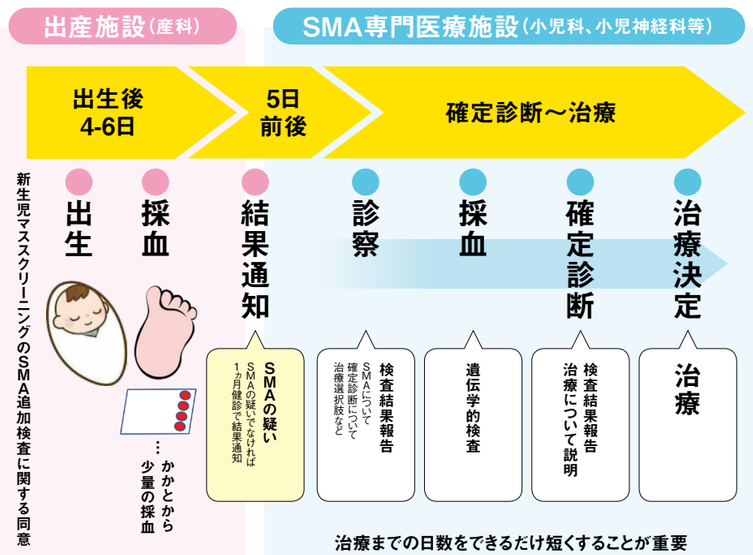
SMA診療マニュアル編集委員会（代表齋藤加代子）編.
脊髄性筋萎縮症診療マニュアル,第１版. 金芳堂,京都,pp150,2012.

齋藤加代子.【周産期の薬】新生児編
疾患に対する薬剤の選び方・使い方・注意点　脳神経系疾患
脊髄性筋萎縮症治療薬.周産期医学.2020,50巻増刊 p.578-582

齋藤加代子,加藤環,松尾真理.今後導入が予定・期待される
新生児スクリーニング 脊髄性筋萎縮症.周産期医学.2021,51(2) p.260-263

Ito M, Yamauchi A, Urano M, Kato T, Matsuo M, Nakashima K, & Saito K. Epidemiological investigation of spinal muscular atrophy in Japan. Brain Dev.2022; 44(1), 2-16.

図 SMAにおける新生児スクリーニング検査から治療のプロセス



本会の取り組み

拡大新生児スクリーニング検査

検査の体制について

「拡大新生児スクリーニング」とは、自治体が検査の実施主体となった公費による新生児マススクリーニング（アミノ酸代謝異常症等20疾患が対象）に加えて、早期の発見と治療開始による効果に大きな期待が寄せられている疾患を対象とした、新しい新生児スクリーニングのことを指します。

本会が導入を予定しているこの検査の対象疾患は、ライソゾーム病（LSD：本誌2020年夏号で特集）4疾患と、前項までで解説があった原発性免疫不全症（PID）のうち重症複合免疫不全症（SCID）とB細胞欠損症（BCD）、脊髄性筋萎縮症（SMA）です。

本会では、当初LSDのうち3疾患を対象として試験研究を行い、その研究成果を日本マススクリーニング学会など関連学会で報告しました。その後SCIDやBCD、SMAの公費実施化を視野に入れた動きが全国的に活発となったことを受け、SCID、BCD、SMAそしてLSDの1疾患を追加した合計7疾患（表）を本検査の対象疾患としました。現在、2023年度の事業化をめざして専門医や大学病院、複数の産科医療機関のご協力を得て多施設共同の試験研究を実施し、検査の精度ならびに診断・治療開始までの体制の検証を行っています。

疾患と検査の意義

LSDはからだの中に脂質など老廃物が処理されずに溜まってしまう病気で、心不全、脳梗塞、腎不全などの臓器障害、神経症状、骨症状、角膜混濁など多彩な症状が現れます。疾患によっては新生児期早期に治療を開始しないと救命が困難とされています。

PIDは、生まれつき細菌やウイルスに対する抵抗力が低下し、感染症を繰り返す病気です。特にBCGワクチンや、2020年から公費で定期接種となったロタウイルスワクチンを接種した際に重篤な副反応を発症する場合があり、これらの予防接種を受ける前に診断する必要があります。

SMAは生まれてから徐々に全身の筋力の低下が進行する疾患です。呼吸に関わる筋肉の力も弱くなるため、生涯にわたる人工呼吸管理が必要となります。新生児期から乳児期に発症する重症型は2万人に1人、乳児期以降に発症するSMAは10万人に1～2人の発症頻度とされています。SMAは新生児早期に診断し、筋力低下が進行する前に治療を開始することで症状の発症を抑え、通常の日常生活を送れるようになります。

どの疾患も、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ます。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、拡大スクリーニングを受検して初めて早期診断から治療へと結びつけることが可能となります。

拡大スクリーニングは、公費で行われている20疾患のスクリーニング検査と異なり、有料の検査として事業を開始しますが、将来的には公費化をめざして、東京都をはじめとした関係各機関と連携した体制づくりを進めたいと考えています。

母子保健検査部
小児スクリーニング科　石毛信之

表 本会で導入予定の拡大新生児スクリーニング対象疾患

ライソゾーム病	ファブリー病（男児のみ）
	ポンペ病
	ムコ多糖症Ⅰ型
	ムコ多糖症Ⅱ型
原発性免疫不全症	重症複合免疫不全症
	B細胞欠損症
脊髄性筋萎縮症	