

赤ちゃんの未来を守る「最初のお守り」：新生児スクリーニングの現状と精査医療機関の挑戦

大阪公立大学大学院医学研究科 発達小児医学 教授 はまざき たかし 濱崎 考史

新生児マススクリーニング（NBS: Newborn Screening）は、発症前の早期診断・治療により不可逆的な障がいを防ぐ極めて重要な公衆衛生事業である。1977年の開始以降、分析技術の進歩により対象疾患は飛躍的に拡大したが、陽性時の家族への心理的ケアや実施体制の標準化、地域間の格差といった課題も残されている。今後はゲノム医療やプロテオミクスの応用により数百疾患への拡大が予測されており、行政と医療機関が密接に連携し、すべての子どもが最適な支援をシームレスに受けられる「精密母子保健」の実現が、将来への大切なお守りとして期待されている。



1 はじめに：分析化学の力が命を救う現場から

大阪公立大学大学院医学研究科、発達小児医学（小児・新生児科）の濱崎考史と申します。私は小児科医として、またNBSで疾患の疑い（陽性）と判定された赤ちゃんの精密検査を行う「精査医療機関」の責任者として、日々、小さな命と向き合っています。

分析化学を専門とする企業の皆様にとって、質量分析計（LC-MS/MS）は馴染み深い装置でしょう。実は、この装置こそが現代のNBSを支える心臓部です。乾燥ろ紙血というわずかな検体から多種多様な代謝産物を一斉に分析し、目に見えない病の兆候を捉える。その技術が、どれほど多くの子供たちの未来を変えているか、精査医療機関の立場からお話したいと思います。

2 大阪公立大学とNBSの歩み：1977年からの伝統

日本のNBSは、1977年に全国一斉の公衆衛生事業としてスタートしました。私たちの大学（当時の大阪市立大学）はこの黎明期から深く関わっており、特にNBSの象徴とも言える「フェニルケトン尿症（PKU）」の研究と診療において、先駆的な役割を果たしてきました。

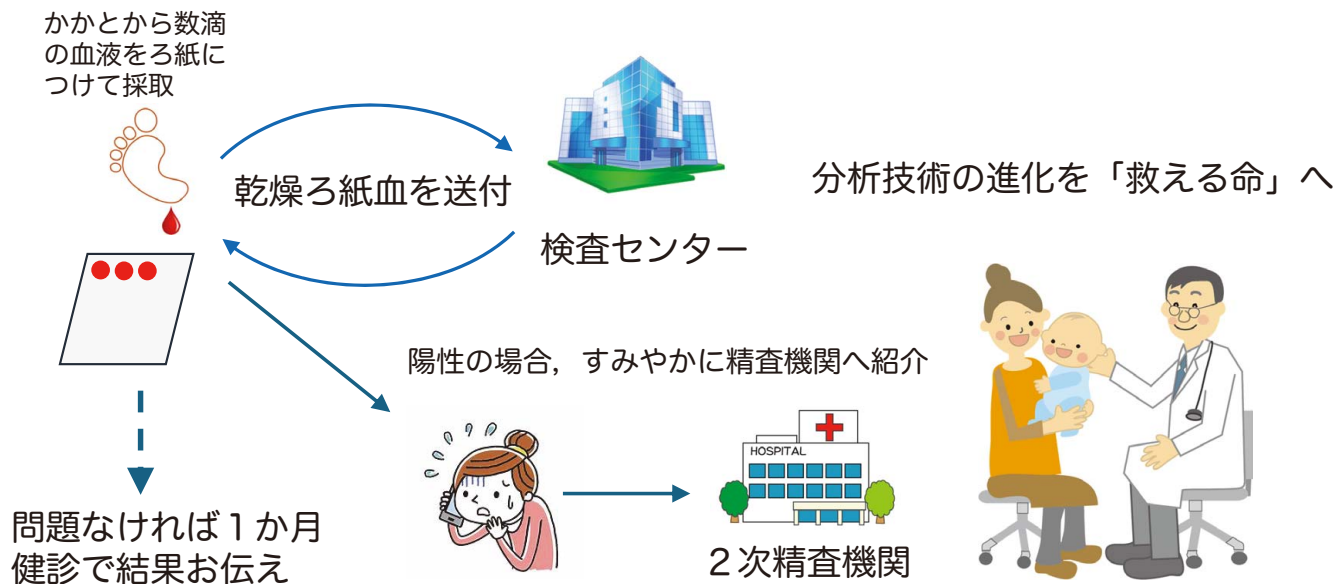
当時、当科の大浦敏明博士らは、PKUの治療を国内でいち早く実践していました。PKUは、アミノ酸の一種であるフェニルアラニンの代謝がうまくいかず、体内に蓄積することで重い知的障がいを引き起こす疾患です。しかし、生後すぐに発見し、厳格な食事療法を開始できれば、障がいを予防して普通の生活を送ることが可能です。この「早期発見・早期治療」というNBSの基本理念は、ここから始まりました。現在までに、日本全体で800名以上のPKU患者が、この検査によって重篤な障がいを免れています¹⁾。

3 NBSの対象疾患：なぜ「症状が出る前」でなければならないのか

NBSが対象とする疾患は、個々に見れば数万人に一人という、極めて稀なものです。そのため、通常の診療の中で、症状が出てから医師が正しく診断を下すことは非常に困難です。

最大の特徴は、多くの疾患が乳幼児期の「クリティカル期（発達の重要な時期）」に、無治療であれば不可逆的な脳障がいや身体的ダメージを来してしまう点にあります。一度失われた機能を取り戻すことは困難ですが、症状が出る前に治療を開始できれば、そのダメージを未然に防ぐ

すべての新生児を対象に生まれた産院で初回採血(日齢4,5)



新生児マススクリーニングの実際

ことができるのです。NBSが「最も成功した公衆衛生事業」の一つと言われる所以は、まさにこの「一生を左右する予防」を高い精度で実現している点にあります²⁾。

4 健康診断との共通点と、NBS独自の「ポピュレーションアプローチ」

NBSは、広い意味での「健康診断」と共通する部分があります。どちらも健康な状態を維持するために、早期に異常を発見し、介入することを目的としています。しかし、その戦略には大きな違いがあります。

一般の成人検診などは、がんの早期発見や生活習慣病のリスクが高い人を抽出して介入する「ハイリスクアプローチ」としての側面が強いと言えます。対して、NBSは「すべての新生児を対象とする」ことを前提とした「ポピュレーションアプローチ」です。

このアプローチには二つの大きなメリットがあります。第一に、スクリーニングで陽性となった赤ちゃんは、通常では見逃されてしまう疾患を早期に発見でき、最大限の

治療効果を得られます。第二に、スクリーニングで陰性（正常値）だった赤ちゃんにとっても、大きなメリットがあります。それは「将来への安心」です。もし今後、発達の遅れや原因不明の症状が出てきたとしても、少なくともNBSで検査済みの「治療可能な疾患」については、鑑別診断から早期に除外できます。これを我々は「一生使える、将来へのお守り」と呼んでいます。

5 早期診断のメリットと、立ちはだかる「現状の壁」

理論上、治療介入方法があり、早期発見のメリットが最大化される疾患は、すべてNBSの対象にすべきです。しかし、現実にはすべての候補疾患が公費での対象となっているわけではありません。

そこにはいくつかの理由があります。まず、検査法の精度（偽陽性・偽陰性の少なさ）を担保することが課題です。また、自治体単位で実施されている現在の日本の体制では、財政的な制約や地域格差も課題となります。例えば、かつて大阪府でも財政難からNBS事業の廃止が検討されたことが

ありましたが、患者団体等の強い反対で撤回された経緯があります。公衆衛生としての認知度を高め、国レベルでの標準化を進めることが急務です³⁾。

6 家族の心理的負担と、社会に求められる支援

精査医療機関として最も心を砕くのが、スクリーニング陽性と告げられたご家族へのケアです。ご家族は突然の連絡に強い不安を感じ、インターネット上の不正確な情報に翻弄されてしまうことも少なくありません。

ここで強調したいのは、「スクリーニング陽性＝診断確定」ではないということです。スクリーニングはあくまで「可能性のある子を拾い上げる」網であり、精密検査の結果、正常（偽陽性）と判定される場合も多くあります。

しかし、もし診断がついた場合、治療は生涯にわたることが多く、食事制限や高額な治療薬など、家族には大きな負担がかかります。単に医学的な診断を下すだけでなく、適切な公的支援や遺伝カウンセリング、そして「診断されても安心して暮らせる社会」の構築が必要です^{4) 5)}。

7 NBS の未来：ゲノム医療とプロテオミクスの融合

最後に、NBS の未来展望について触れたいと思います。現在、日本の公費スクリーニングでは 20 疾患以上が対象ですが、自費での「拡大 NBS」を含めれば、さらに 10 疾患以上の検査が可能です。

今後の鍵を握るのはゲノム医療の進歩です。米国や欧州の一部では、次世代シーケンサーを用いた「全ゲノム解析」による NBS のパイロット研究が進んでいます。例えば米国の Guardian Study では、450 もの疾患を対象に解析が行われています。ゲノム解析は、従来の生化学的指標では見逃されていた極めて特殊な病型の発見に寄与します⁶⁾。

一方で、ゲノム解析は万能ではありません。「遺伝子に変異はあるが発症はしない」ケースの判断や、臨床的意義が不明なバリエーション（VUS：Variant of Uncertain Significance）の解釈など、課題も山積しています。そこで注目されているのが、疾患の病態を直接反映するタンパク質を網羅的に分析する「プロテオミクス」の応用です。プロテオーム解析は、ゲノム情報よりもダイレクトに

生体内の機能異常を反映し、かつ分析コストを抑えられる可能性があるため、スクリーニングのハイスループット化に非常に適しています⁷⁾。

分析技術者と医師が協働し、AI による高度なデータ解析も駆使することで、より正確で迅速な「精密母子保健（Precision Maternal and Child Health）」が実装される時代が、すぐそこまで来ています。

子供たちが、生まれ持った可能性を最大限に伸ばせる社会へ。精査医療機関の立場から、私たちは分析技術の進化を「救える命」へと繋げる努力を続けてまいります。

文 献

- 1) Guthrie R.: "The introduction of newborn screening for phenylketonuria. A personal history.", *Eur J Pediatr*, **155** (Suppl.), S4 (1996).
- 2) Kitagawa T.: "Newborn screening for inborn errors of metabolism in Japan. A history of the development of newborn screening.", *Pediatr Endocrinol Rev*, **10** (Suppl. 1), 8 (2012).
- 3) 平原史樹, 倉澤健太郎: "産科側から見た新生児マススクリーニング検査の課題と今後", 日本マス・スクリーニング学会誌, **32** (1), 11 (2022).
- 4) 川目裕: "陽性を告げられた時の家族の心情 遺伝カウンセリングとの連携の勧め", 日本マス・スクリーニング学会誌, **30** (3), 247 (2020).
- 5) 母子愛育会総合母子保健センター: "学童期・思春期・成人の PKU", 特殊ミルク情報, **61** (2026-2), 1 (2026).
- 6) Ziegler A, et al.: "Expanded Newborn Screening Using Genome Sequencing for Early Actionable Conditions.", *JAMA*, **333** (3), 232 (2025). DOI: 10.1001/jama.2024.19662.
- 7) Shibata H, et al.: "A Non-targeted Proteomics Newborn Screening Platform for Inborn Errors of Immunity", *J Clin Immunol*, **45** (1), 33 (2024).

著者略歴

1996年 大阪市立大学 医学部 医学科 学士
 1996年 大阪市立大学医学部附属病院 臨床研修医
 1998年 大阪府立母子保健総合医療センター小児内科、血液・腫瘍科 勤務
 2000年 フロリダ大学医学部病理学教室にポストドクトラルフェロー
 2003年 フロリダ大学医学部病理学教室助手
 2007年 大阪大学病態制御医学（幹細胞病理学）博士号（医学博士）
 2010年 フロリダ大学医学部病理学教室講師
 2011年 大阪市立大学大学院 発達小児医学 講師
 2017年 大阪市立大学大学院 発達小児医学 准教授
 2018年 大阪市立大学大学院 発達小児医学 教授
 2022年 大阪公立大学大学院 発達小児医学 教授、現在に至る

〈専門分野〉

専門はフェニルケトン尿症（PKU）をはじめとする先天代謝異常症。大阪公立大学は新生児マススクリーニング陽性児の精査医療機関としてPKU診療に長年取り組み、診断検査体制の整備にも関わってきた。PKU患者会の活動支援にも携わり、診療・研究および患者支援の両面から希少疾患医療の発展に取り組んでいる。

〈所属学会等〉

日本小児科学会、日本小児保健協会、日本マススクリーニング学会、日本先天代謝異常症学会、日本小児神経学会、日本小児内分泌学会、日本人類遺伝学会、日本周産期・新生児医学会、日本アレルギー学会、日本遺伝子細胞治療学会、日本再生医療学会、恩賜財団母子愛育会代謝異常児特殊ミルク供給事業安全開発委員会・委員