

2022年2月4日

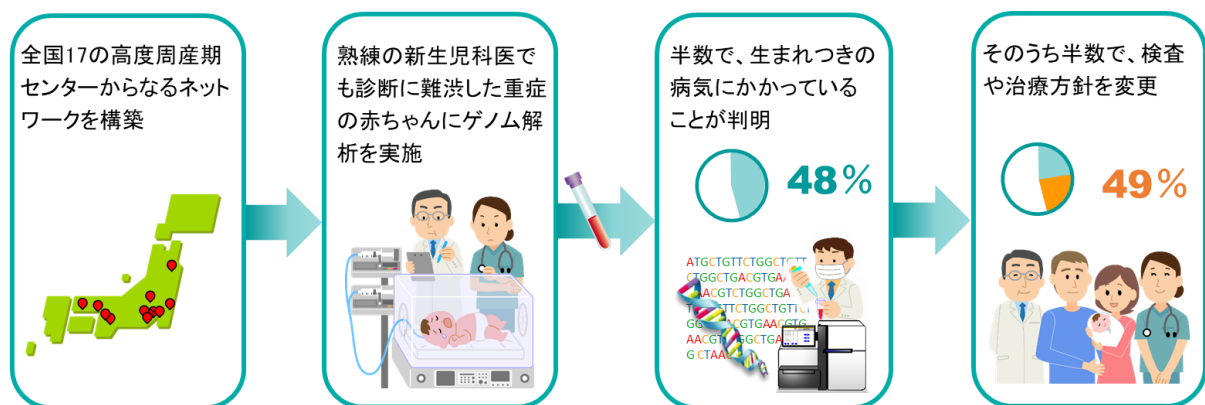
報道関係者各位

慶應義塾大学医学部  
大阪母子医療センター  
国立成育医療研究センター  
東京都立小児総合医療センター  
日本医療研究開発機構

## 病気の原因がわからない赤ちゃんに対するゲノム解析の有用性を確認 —全国で診断に難渋した85名の約半数で原因が判明—

日本の新生児医療は世界最高水準であることが知られていますが、それでも新生児集中治療室に入院する重症の赤ちゃんの1割程度で、病気の原因がわからないことが課題となっています。そこで、新生児科医と遺伝学研究者からなる全国チーム（代表：慶應義塾大学医学部小児科学教室の武内俊樹専任講師）は、17の高度周産期医療センターからなるネットワークを作り上げました。従来の検査法では原因を決めることができなかった85名の重症の赤ちゃんに対して、ゲノム解析という新しい方法で原因の究明を試みました。その結果、約半数（41名）が生まれつきの遺伝性疾患にかかっていることが判明しました。結果の判明したうちの約半数（20名）では、検査や治療方針の変更が行われ、このゲノム解析が新しい時代の医療技術として極めて有用であることを示しました（図1）。

本研究成果は、小児科学分野を代表する国際誌である『The Journal of Pediatrics』のオンライン版に掲載されます。



【図1】85名の重症の赤ちゃんにゲノム解析を行ったところ、約半数が生まれつきの遺伝性疾患にかかっていることが判明した。結果の判明したうちの約半数で検査や治療方針が変更された。

## 1. 研究の背景と概要

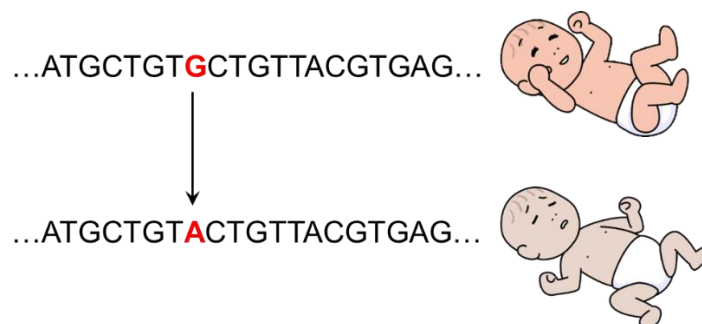
国連児童基金（UNICEF）によれば、日本の赤ちゃんの死亡率は極めて低く、特に、予定日より早く小さく生まれた赤ちゃんの医療は、世界最高水準とされています。しかし、新生児集中治療室（注1）に入院する赤ちゃんの約1割は、それぞれが極めて患者数の少ない病気にかかっているとされ、その克服が課題になっています。一般に、患者数の少ない病気は、熟練した医師であってもその原因の特定が難しく、最終的な診断にたどり着くために、多くの検査が必要になります。しかし、赤ちゃんは体が小さいため、多くの検査を行うことができず、自ら細かい症状を訴えることもできません。さらに、体の余力が少なく、症状が悪化するスピードも速いので、救命するためには、原因を早く見つけて、最も効果的な治療を行う必要があります。

本研究では、新生児科医とゲノム研究者からなる全国チームが、8都府県にある17の高度周産期医療センターからなるネットワークを作り上げました。そして、そのネットワークに属する医療機関において、2019年4月から2021年3月までの2年間で、新生児集中治療室に入院するほど具合が悪く、熟練した新生児科医のチームをもってしても従来の検査法では原因を決めることができなかった85名の重症の赤ちゃんに対して、ゲノム解析という新しい方法で遺伝子を調べることにより、原因の究明を試みました。

## 2. 研究の成果と意義・今後の展開

まず、赤ちゃんから1 ccほど採血し、人体の成り立ちを決めているDNA（注2）を血液から取り出しました。DNAは、30億個の塩基（四種あり、A, T, G, Cで表す）が連続したとても複雑な構造をしています。そこで、次世代シーケンサー（注3）という最新の分析機器と超高速のコンピュータを組み合わせることで、DNAの持つ30億個の「文字（A, T, G, C）」すべてを短期間で解読できるようにしました。なお、検査の必要性については、検査を行う前に、赤ちゃんの親に十分に時間をかけて説明を行いました。

本研究の結果、85名のうち、約半数（41名）で病気の原因を特定することができました。その大半は、30億個あるDNAの文字のうち、わずか1つないし2つの文字が、別の文字に書き換わったことが原因でした。



【図2】 DNAの30億文字のうち、たった一文字の変化によって、極めて重い症状の生まれつきの病気になりうる。

また、原因が特定できた41名のうち、約半数（20名）では、診断結果をもとに検査や治療方針が変更されました。具体的には、筋肉や皮膚の一部を切り取って調べる検査（筋生検・皮膚生検）を受けずに済んだり、効果の高い薬を使うことができたり、臓器移植によって救命できる可能性がわかったりしました。

今回の研究で実際に診断のついた中に、生まれたときから腸が詰まり、栄養を取るのが難しかった赤ちゃんがいました。体重が増えず、肝臓の機能も低下しました。さまざまな検査を行っても原因がわかりませんでした。本研究でこの赤ちゃんのDNAを調べたところ、細胞の内外に電解質を出し入れする力が弱く、腸や気道が粘り気の強い分泌液で詰まりやすくなる嚢胞性線維症（のうほうせいせんいしょう）」という稀な疾患であることが分かりました。消化を助ける薬を始めたところ、体重が増えるようになりました。

このように新生児医療において、ヒトDNAの30億個の文字を解読するという新しい医療技術が極めて有用であることがわかりました。なお、この解析法は、健常な赤ちゃんに広く行われている先天性代謝異常等検査（注4）とは全く異なるものです。

### 3. 今後の展望

近年、高度医療のデジタル化が進んでいます。現在は、限られた医療施設でのみゲノム解析を行っていますが、病気の原因が分からない赤ちゃんがいた場合には、デジタル技術を使って、遠隔地からでも研究に参加できるようにする予定です。

米国、英国、オーストラリアなどでは、これまで研究室での研究にのみ用いられてきたゲノム解析の技術を、社会の中で最も弱い立場にある赤ちゃんの診断と治療に活かす取り組みが進んでいます。今回の研究成果も、このような国際的な取り組みの一翼を担うものです。わが国においても、将来的には、生まれつき具合の悪い赤ちゃんが、日本中のどこにいてもゲノム解析の恩恵を受けられるように、通常の保険診療の中でも使えるようにしたいと考えています。

また、ゲノム解析にかかる時間を短縮して、できるだけ早く診断結果を届けられるようにしていきたいと考えています。

### 4. 特記事項

本研究は、日本医療研究開発機構（AMED）成育疾患克服等総合研究事業「新生児集中治療室における精緻・迅速な遺伝子診断に関する研究開発」（JP21gk0110038）の支援によって行われました。

### 5. 論文

英文タイトル：Genome analysis in sick neonates and infants: high yield phenotypes and contribution of small copy number variations

タイトル和訳：重症新生児・乳児に対する遺伝子解析：診断率の高い症状と微細なコピー数変化の影響

著者名：鈴木寿人（慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター）、野崎昌俊（大阪母子医療センター新生児科副部長）、吉橋博史（東京都立小児総合医療センター臨床遺伝科部長）、今川和生（筑波大学医学医療系小児科講師）、梶川大悟（茨城こども病院新生児科医長）、山口有（群馬県立小児医療センター遺伝科部長）、山田茉未子（慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター）、森貞直哉（兵庫県立こども病院臨床遺伝科科長）、江口麻優子（都立墨東病院新生児科）、大橋祥子（都立大塚病院新生児科医長）、二宮伸介（倉敷中央病院遺伝診療部主任部長）、瀬戸俊之（大阪市立大学医学部附属病院小児科/ゲノム診療科）、徳富智明（岩手医科大学医学部臨床遺伝学学科講師）、飛弾麻里子（慶應義塾大学医学部小児科学教室）、豊島勝昭（神奈

川県立こども医療センター周産期センター長・新生児科部長），近藤昌敏（東京都立小児総合医療センター副院長），乾あやの（済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科部長），小崎里華（国立成育医療研究センター遺伝診療科部長），黒澤健司（神奈川県立こども医療センター遺伝科部長），伊藤裕司（国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター 新生児科 副周産期母性診療センター長、新生児科診療部長），岡本伸彦（大阪母子医療センター研究所長・遺伝診療科主任部長），小崎健次郎（慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター），武内俊樹（慶應義塾大学医学部小児科学教室）

掲載誌：The Journal of Pediatrics

#### 【用語解説】

- (注 1) 新生児集中治療室：人工呼吸器、保育器、呼吸心拍モニターなどが備えられ、予定日より早く生まれた、生まれつき体が非常に小さい、あるいは生まれつき症状の重い赤ちゃんに対して、24 時間体制で赤ちゃんに対して高度な集中治療を行うことが可能な場所です。
- (注 2) DNA：人体の設計図としての役割と、親から子への体質の継承（遺伝といいます）を担う化学物質ですべてのヒトが持っています。ヒトの場合、A, T, G, C で表す四種類の塩基が鎖状につながったものです。人間の体は、約 60 兆個の細胞から成り立っていますが、その細胞の一つ一つにこれらの文字は約 30 億個入っています。新型コロナウイルスの文字数（RNA）は 3 万程度ですので、ヒトの文字数（DNA）はその約 10 万倍多いことになります。
- (注 3) 次世代シーケンサー：ヒトの DNA の 30 億文字列を正確に解読することができる最新の分析機器で、医療分野に変革をもたらしています。
- (注 4) 先天性代謝異常等検査：新生児に対して生まれつきの病気（20 疾患）をもっていないかを確認する血液検査です。検査の時点で症状のない健康な赤ちゃんであっても、将来症状が出てくる前に早期に発見して診断・治療につなげることを目的としています。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

---

**【本発表資料のお問い合わせ先】**

慶應義塾大学医学部 小児科学教室

専任講師 武内俊樹（たけのうちとしき）

TEL : 03-5363-3906 FAX : 03-5843-7084 E-mail : toshiki.take@keio.jp

<https://plaza.umin.ac.jp/npm/>

**【本リリースの配信元】**

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課：山崎・飯塚・奈良

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612 E-mail : med-koho@adst.keio.ac.jp

<http://www.med.keio.ac.jp>

大阪母子医療センター 事務局 経営企画グループ：矢野・大西

〒594-1101 大阪府和泉市室堂町 840

TEL : 0725-56-1220（内線 3282） FAX : 0725-56-5682 E-mail : keiki@wch.opho.jp

国立成育医療研究センター 企画戦略局 広報企画室：村上・近藤

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

TEL : 03-3416-0181 E-mail : koho@ncchd.go.jp

東京都立小児総合医療センター 事務局 庶務課：土合・根岸

〒183-8561 東京都府中市武蔵台 2-8-29

TEL : 042-300-5111 FAX : 042-312-8162 E-mail : S9000103@section.metro.tokyo.jp

<https://www.byouin.metro.tokyo.lg.jp/shouni/>

**【AMED 事業に関すること】**

日本医療研究開発機構ゲノム・データ基盤事業部医療技術研究開発課

〒100-0004 東京都千代田区大手町 1-7-1 読売新聞ビル

TEL : 03-6870-2221 E-mail : birthday-ask@amed.go.jp

※本リリースのカラー版をご希望の方は【本リリースの配信元】までご連絡ください。