

批判的吟味2：スクリーニング検査の有効性

(まとめ：武田，澤田，林(富))

(分担研究名：神経芽細胞腫スクリーニングの評価)

要約：現在までに各地域（札幌，新潟，兵庫，北米）から報告された，神経芽腫マススクリーニングの疫学的研究の文献に基づき，スクリーニング検査の有効性について批判的吟味を行った。なお，検討に際しては，検査法の種類により，①高速液体クロマトグラフィ（HPLC）法，②HPLC法以外の2つの方法に分けて検討を行った。その結果，感度は，HPLC法で約80%，非HPLC法で30%から70%であった。また，特異度は，HPLC法および非HPLC法ともに99%を越えていた。また，陽性適中率は，HPLC法で30%，非HPLC法で30%から70%程度であった。

見出し語：神経芽腫，マススクリーニング，HPLC法，非HPLC法，批判的吟味，感度，特異度。

はじめに

神経芽腫マススクリーニングには，尿中VMA・HVAが検査の測定指標として用いられている。しかし，この測定法には，いくつかの種類が存在している。わが国のスクリーニングでは，現在，すべて高速液体クロマトグラフィ（HPLC）が用いられているが，以前は薄層クロマトグラフィ（TLC）が主に用いられていた。

そこで，スクリーニング検査の有効性を検討するために，1997年末現在，わが国のHPLC法に焦点を当て，それ以前の非HPLC法と比較可能な文献を用いて検討を行った。

対象と方法

批判的吟味に用いた文献は，北米¹⁾（ケベック・ミネソタ），新潟県²⁾・兵庫県³⁾（神戸市を除く），札幌市⁴⁾であった。

スクリーニング検査の有効性については，HPLCを使用した群と非HPLCを使用した群に分け，感度・特異度などを指標として検討を行った。

なお，新潟県における，非HPLC法，およびHPLC法の受検者数は，以前発表された報告⁵⁾によった。また，各地域の受検者を実施前／対照，非HPLC法の2群に分けた。

結果

表1にスクリーニング検査の感度と特異度を示した。感度は，HPLC法では79%から100%の範囲にあり，非HPLC法で27%から67%の範囲にあった。また，特異度は，HPLC法および非HPLC法ともに99%を越えていた。また，陽性適中率は，HPLC法で32%，非HPLC法で28%と64%であった。

表1 各地域の検査の感度・特異度（括弧内は受検10万対発生率）

	受検数	真陽性例	偽陰性例	偽陽性例	感度(%)	特異度(%)	陽性適中率(%)
非HPLC法							
ケベック	349706	26(7.4)	32(9.2)	19(5.4)	44.8	99.98	64.4
札幌	41437	8(19.3)	4(9.7)	21(50.7)	66.7	99.92	27.6
新潟	113009	9(8.0)	13(11.5)	—	40.9	—	
兵庫	143323	4(2.8)	11(7.7)	—	26.7	—	
HPLC法							
札幌	125522	27(21.5)	7(5.6)	57(45.4)	79.4	99.93	32.1
兵庫	145857	43(29.5)	4(2.7)	—	91.5	—	
新潟	87226	20(22.9)	0(0)	—	100	—	

考察

一般にスクリーニングの最終目的は死亡率を低下させることである。本マスクリーニングは、早期発見および早期治療により死亡を減少させることを目的としている。その意味では、スクリーニングによりできるだけ多くの患者を把握することが課題となる。つまり、見逃しによる偽陰性例の発生をいかに抑制するかということが重要な役割を果たす。したがって、感度の高い検査を利用することが求められる。

今回の結果では、HPLC法の感度は、非HPLC法に比べて高い値を示しており、一般の癌検診の検査と同様な水準にあると考えられる。

ただし、感度の妥当性について問題となるのは、偽陰性例の確認方法である。札幌市・北海道においては、1969年以来、全国小児悪性腫瘍登録が行われており、登録率はきわめて良好である(6,7)、また、新潟県では、小児慢性特定疾患申請書を利用しかつ病院に対する調査も併用しているため、北海道の方法とほぼ同じ手法といえ、正確度は高いと考えられる。一方、兵庫県においては、小児慢性特定疾患申請書使用の

記載はなく、全国小児悪性腫瘍登録の資料と病院調査を併用している。したがって、偽陰性例の相当部分をカバーしているものと思われるが、登録率は高いとはいえないため、偽陰性数は札幌・新潟よりやや過小に評価されると推定される。非HPLC時代の偽陰性例の発生率が8を下回っていたのは、こうした登録率の影響によるものと思われる。

ただし、新潟などでは、追跡期間などの関連から、今後、偽陰性例が増加する可能性があるため、今回の感度の値は、低くなると思われる。一方、札幌市では、開始から現在まで、真陽性例4に対し偽陰性例ほぼ1例の割合で一定して発生しているため、偽陰性例の増加の可能性は少なく、HPLCの感度に変化は生じないものと推定される。

なお、感度のもう一つの問題は、HPLC法では発見症例数の増加とともに非進行性の割合も高くなるため、その値を必ずしも非HPLC法と直接比較できない点に注意が必要である。

スクリーニング検査の特異度は、確定診断の増加など、受診者の不利益に影響する。特異度

は、HPLC法および非HPLC法のいずれもが、99.9%を越えていた。ただし、今回、新潟と兵庫の報告には偽陽性例の数字が記載されていないため、特異度の検討はできなかった。受検例数と真陽性例数・偽陰性例数から、特異度が99.9%前後であると推定される。

近年、神経芽腫マスキングが1歳以上の年齢層における発生率を低下させないというWoodsら¹⁾の報告は、非HPLC法(TLC)を使用したものであり、その結果は、札幌市の非HPLC法の結果と同様な値を示している。

文献

- 1) Woods WG et al. A population-based study of the usefulness of screening for neuroblastoma. *Lancet* 1996;348: 1682-1685.
- 2) Asami T et al. Screening for neuroblastoma: a 9-year birth cohort-based study in Niigata, Japan. *Acta Paediatr*

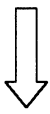
1995;84: 1173-1176.

- 3) 馬淵理, 他. 兵庫県神経芽腫マスキング10年間の成果と問題点. *小児がん* 1996;33:161-166.
- 4) Nishi M et al. Mass screening for neuroblastoma and mortality in birth cohort. *Int J Cancer* 1997;71:552-555.
- 5) 小田辺なお子, 他. 新潟県における神経芽細胞腫(N. B.)の発症状況とマスキングの関係. *日本マスキング学会誌*1992;2:90-91.
- 6) 西 基, 他. 札幌市における神経芽細胞腫マスキング. *癌の臨床* 1993;39:406-413.
- 7) Nishi M et al. Quality of life of patients detected in mass screening for neuroblastoma. *Screening* 1995;4:155-163.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:現在までに各地域(札幌,新潟,兵庫,北米)から報告された,神経芽腫マスキリングの疫学的研究の文献に基づき,スクリーニング検査の有効性について批判的吟味を行った。なお,検討に際しては,検査法の種類により,高速液体クロマトグラフィ(HPLC)法,HPLC法以外の2つの方法に分けて検討を行った。その結果,感度は,HPLC法で約80%,非HPLC法で30%から70%であった。また,特異度は,HPLC法および非HPLC法ともに99%を越えていた。また,陽性適中率は,HPLC法で30%,非HPLC法で30%から70%程度であった。