

「マス・スクリーニングシステムの評価 方法に関する研究班」の発足にあたって

主任研究者 黒田 泰 弘

〈はじめに〉

わが国において、1977年にフェニルケトン尿症など先天代謝異常症5疾患を対象とした検査費用公費負担による新生児マス・スクリーニング検査が全国規模で開始されてからすでに15年が経過した。この間、1979年にはクレチン症新生児マス・スクリーニングが、1984年には神経芽細胞腫乳児マス・スクリーニングが、さらに1989年には先天性副腎過形成症（副腎過形成）新生児マス・スクリーニングが相次いで開始された。発見された患児は直ちに診断・治療されてマス・スクリーニング効果を上げている。一方、マス・スクリーニングで発見された大部分のヒスチジン血症児は治療しなくても正常に発育することが明らかになり、1992年にヒスチジン血症はマス・スクリーニング対象疾患から外された。また、神経芽細胞腫6カ月乳児マス・スクリーニングの有効性について議論されている。

マス・スクリーニングを正しい方向へ発展させるためには発見された患者の追跡調査によりえられた正確なデータにより絶えずマス・スクリーニングシステムを客観的に評価するとともに、新しい疾患のマス・スクリーニングおよび新しいマス・スクリーニング技術が導入されなくてはならない。そこで、本年度から2年間の予定で「マス・スクリーニングシステムの評価方法に関する研究班」が発足し、次の4つの分担研究班により研究を進めることとなった。

1) マス・スクリーニングシステムの情報収集・利用に関する研究班（分担研究者 黒田泰弘）

2) マス・スクリーニングシステムのテクノロジー・アセスメントに関する研究班（分担研究者 久繁哲徳）

3) マス・スクリーニング対象疾患検討に関する研究班（分担研究者 青木継稔）

4) マス・スクリーニングの精度管理に関する研究班（分担研究者 成瀬浩）

各分担研究班の概要と本年度の主な研究成果を以下に述べる。

〈マス・スクリーニングシステムの情報収集・利用に関する研究〉

マス・スクリーニングは発見された患児が心身ともに健康な成人になることを目標にしている。したがって、追跡調査により発見された患児がどの程度健康な成人になっているか、すなわち治療効果度を把握する必要がある。また、最近、医療の分野にもテクノロジー・アセスメント（技術評価）が導入され、新しい医療技術の導入時および導入後にその技術に対する評価がなされている。マス・スクリーニングも例外ではない。マス・スクリーニングシステムの評価が正しくなされるためにはわが国での治療効果のほかに患者発見頻度、偽陰性率など評価に必要な因子を算出する必要があり、追跡調査が不可欠である。

マス・スクリーニングシステムの中で患児の発見・診断・治療システムは行政機関を中心として採血機関、検査機関、精査機関の協力により比較的円滑に運営されている。しかし、行政機関を中心として検査機関、精査機関、追跡調査機関からなる追跡調査システムは全国的に十分に確立・運営されているとはいえない。

そこで、副腎過形成マス・スクリーニングをモデルにしてマス・スクリーニングの全国情報収集・利用システムの確立とその有用性の検討を行った。全国都道府県・政令市の検査機関へ患児と患児が受診した精査機関名とを文書で問い合わせ、その回答に基づいて精査機関に研究班で作成した追跡調査用紙を送付し、回答をえた。本システムは44%の都道府県・政令市では完全に機能した。また、全国で発見された患児の約59%が把握できた。患児の把握率をさらに高めるためには都道府県・政令市ごとに行政機関を中心にした採血機関、検査機関、精査機関からなるマス・スクリーニング連絡・協議会を設置し、追跡調査システムを確立することが必須である。

〈マス・スクリーニングシステムのテクノロジー・アセスメントに関する研究〉

近年、わが国におけるがん対策はもちろんのこと健康政策および保健医療対策など特に行政レベルでの対策や事業を推進するための意思決定にはテクノロジー・アセスメント（技術評価）が必須といわれている。マス・スクリーニングにおいても同様で、マス・スクリーニングの新しい対象疾患の採用優先順位の決定あるいは現行マス・スクリーニングの見直しに際してはテクノロジー・アセスメントが必要である。

そこで、現行マス・スクリーニングシステムに関する総合的な評価を計画した。具体的な評価方法として、テクノロジー・アセスメントの枠組を導入し、現行新生児・乳児マス・スクリーニングの臨床効果および経済的効率の総合的な評価を計画した。本年度はその評価に向けて、1) テクノロジー・アセスメントの評価枠組みの設定と実施計画の策定、2) 米国特別委員会の最良根拠の方法による各疾患別スクリーニング効果に関する批判的吟味の実施、3) 一部の疾患についての費用分析、を行った。

わが国の新生児マス・スクリーニングについては、今回の評価の結果、感度、特異度とも高く、検査有効性が認められた。スクリーニングの効果についてみると、フェニルケトン尿症、

クレチン症については高い評価がえられた。一方、その他の疾患については根拠の質が低いものの、効果が認められることが示唆された。ただし、評価を行う際の問題点も明らかになったので、その点を考慮してさらに厳密な評価を行う予定である。また、感度、特異度等を正確に把握するためには、地域別に検査機関、精査機関、採血機関、行政機関からなる情報ネットワークを確立する必要がある。

〈マス・スクリーニング対象疾患検討に関する研究〉

高脂血症とウイルソン病のマス・スクリーニングは近い将来、わが国において実施される可能性がある。家族性高コレステロール血症を含む高脂血症の小児期マス・スクリーニング実施には賛否両論ある。小児の高脂血症は動脈硬化、さらに虚血性心疾患と関係する可能性があることから、わが国では高脂血症マス・スクリーニングのパイロット・スタディーが行われている。しかし、米国では「小児期のコレステロール・スクリーニングは禁忌である」という強い反対意見もある。その理由として、1) 全体を代表しない成人集団からの所見を全般的な小児集団に当てはめることには慎重でなければならない、2) 小児の高脂血症を早期に、一斉に発見し治療することの有効性と安全性が十分に検討されていない、3) 小児期高脂血症マス・スクリーニングの費用-便益分析が十分になされていない、を挙げている。

一方、ウイルソン病は銅代謝異常症であり血清セルロプラスミンは低値を示す。わが国での発見頻度は3万～3.5万人に1人であり、治療法も確立されている。しかし、正常新生児の血清セルロプラスミン値は低く、おそらく生後6カ月にならなければウイルソン病患者を正常小児と区別できないと考えられる。肝硬変など不可逆的な肝障害は5歳頃までには発症するので生後6カ月から5歳までの間にマス・スクリーニングは行われるべきである。

そこで、本年度はホロセルロプラスミンあるいはセルロプラスミンのパラフェニレンジアミンオキシダーゼ活性部位を認識するモノクロナル抗体を用いるウイルソン病のマス・スクリーニング法により、1歳6カ月健診時に耳朶血を用いてスクリーニングするパイロット・スタディーを計画した。多施設での検討において本スクリーニング法は感度・精度が高く、ウイルソン病マス・スクリーニング法として有用であることが確認された。さらに本法によるウイルソン病の新生児期マス・スクリーニングの可能性もでてきた。ただし、問題点として6カ月から5歳までの間における採血の困難性、検査に対する説明と同意をえる方法の統一、セルロプラスミンの不安定性等が指摘された。

また、生体部分肝移植術の適応疾患として注目されている先天性胆道閉鎖症のマス・スクリーニング法、すなわち、糞便のカラー写真を母子健康手帳にはり、その色調を比較することにより本症をスクリーニングする方法を検討した。

〈マス・スクリーニングの精度管理に関する研究〉

マス・スクリーニング検査は次の様な特徴をもっている。1) マス・スクリーニングにおい

ては、医療現場とは異なり、臨床症状・所見などの情報が全くえられず、検査値が判定のための唯一の情報である、2) マス・スクリーニング検査は少人数で多数の検体を処理しなければならないし、殆どは正常な検体の中からわずかの異常検体を発見しなければならないので大変な業務である、3) 可能な限り低いカット・オフ値を設定し、測定感度ぎりぎりのところで軽度異常を検出しなければならない。このような状況下で、発見もれを防ぐためには精度管理システムを確立し、正確度テストや重要な試薬類の品質管理、さらにこれらの精度管理を通して個々の検査センターの技術者の問題点を把握し、援助を行うシステムを作る必要がある。

現行マス・スクリーニングの中で精度管理が確立されていないのは副腎過形成マス・スクリーニングと神経芽細胞腫マス・スクリーニングである。そこで本年度はこの2疾患のマス・スクリーニングの精度管理の確立を試みた。副腎過形成マス・スクリーニングに関しては、外部標準血液として血液に17-ヒドロキシprogesteroneの他に17-ヒドロキシpregnenolone-3-sulfateを加えることが最良であることが明らかになった。この外部標準検体を用いて正確度テストを実施し、カット・オフ値についてのガイドラインを作成する予定である。神経芽細胞腫マス・スクリーニングに関しては、検査センター間でデータのバラツキが大きいことが明らかになり、精度管理の必要性が確認された。



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



はじめに

わが国において、1977年にフェニルケトン尿症など先天代謝異常症5疾患を対象とした検査費用公費負担による新生児マス・スクリーニング検査が全国規模で開始されてからすでに15年が経過した。この間、1979年にはクレチン症新生児マス・スクリーニングが、1984年には神経芽細胞腫乳児マス・スクリーニングが、さらに1989年には先天性副腎過形成症(副腎過形成)新生児マス・スクリーニングが相次いで開始された。発見された患児は直ちに診断・治療されてマス・スクリーニング効果を上げている。一方、マス・スクリーニングで発見された大部分のヒスチジン血症児は治療しなくても正常に発育することが明らかになり、1992年にヒスチジン血症はマス・スクリーニング対象疾患から外された。また、神経芽細胞腫6ヵ月乳児マス・スクリーニングの有効性について議論されている。

マス・スクリーニングを正しい方向へ発展させるためには発見された患者の追跡調査によりえられた正確なデータにより絶えずマス・スクリーニングシステムを客観的に評価するとともに、新しい疾患のマス・スクリーニングおよび新しいマス・スクリーニング技術が導入されなくてはならない。そこで、本年度から2年間の予定で「マス・スクリーニングシステムの評価方法に関する研究班」が発足し、次の4つの分担研究班により研究を進めることとなった。

- 1) マス・スクリーニングシステムの情報収集・利用に関する研究班(分担研究者 黒田泰弘)
- 2) マス・スクリーニングシステムのテクノロジー・アセスメントに関する研究班(分担研究者 久繁哲徳)
- 3) マス・スクリーニング対象疾患検討に関する研究班(分担研究者 青木継稔)
- 4) マス・スクリーニングの精度管理に関する研究班(分担研究者 成瀬浩)

各分担研究班の概要と本年度の主な研究成果を以下に述べる。