

先天性副腎過形成、クレチニン症マススクリーニングの 山梨県における実態調査 (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)

大山建司

要約 山梨県における先天性副腎過形成、クレチニン症マススクリーニングの実態調査を行い、同時にマススクリーニング陽性例と小児慢性特定疾患申請例を過去3年間にわたって照合した。この結果、マススクリーニングにおいてはfalse negative例は存在しなかったと推定された。

見出し語 先天性副腎過形成 クレチニン症 マススクリーニング 小児慢性特定疾患

はじめに

先天性副腎過形成、クレチニン症のマススクリーニングにおいて、マススクリーニング陽性例の中で確定診断のついた症例の頻度は、追跡調査によってある程度正確に把握することが出来ると考えられる。一方、マススクリーニング陰性の中で、これらの疾患と診断された症例(false negative)がどの程度存在するか、を調査することは極めて重要であるが、実際には広範囲での正確な把握はマススクリーニングに基づく調査だけからでは困難である。

今年度は山梨県における先天性副腎過形成、クレチニン症の実態調査と共に、マススクリーニングでのfalse negative例が存在するか否か、について調査を行った。

結果

表1上段は1989-1992年の4年間の年次別出生数とマススクリーニング数を示したもので、ほぼ全例がマススクリーニングをうけていることが明らかとなった。表1下段は先天性副腎過形成のマススクリーニング陽性数と陽性率を示したものである。陽性率は0.1-0.43%と年ごとに徐々に増加する傾向が認められた。4年間で1次スクリーニング陽性86例中2次検査陽性は1例であった。

クレチニン症マスクリーニングの結果を表2に示す。1次スクリーニング陽性は4年間で140例(0.4%)で、そのうち14例(10%)が2次スクリーニング陽性となった。2次スクリーニング陽性例について主治医に診断を確認したところ、最終的に6例がクレチニン症で、8例が一過性高TSH血症であった。

次に、1990-1992年の3年間に山梨県に小児慢性特定疾患として申請された症例について調査を行った結果を表3に示す。先天性副腎過形成の申請は1990年の1例のみでマスクリーニング陽性例と同一例であった。この症例の2次検査の結果を表3に示す。この結果から先天性副腎過形成と確定診断された。クレチニン症に関してはマスクリーニング陽性例からの診断例は1990-1992年で3例認められたが、小児慢性特定疾患では4例の申請がある。そこで、これらの症例について申請後の経過を問い合わせたところ、1992年の2例中1例は一過性高TSH血症であった。他の3例を含めて全てマスクリーニング陽性例と小児慢性特定疾患として申請された症例は同一例であった。

考察

先天性副腎過形成のマスクリーニング陽性率が徐々に増加しているのは、早期新生児死亡の減少によるものと推測される。1980年の早期新生児死亡数は全国調査出生体重2000g未満は2997例であったが、1990年には1117例と激減しており、その分低出生体重児生存数が増加している。山梨県においても、死産数は1980年465例から1990年339例と減少し、周産期死亡も147例から46例と減少している。低出生体重児における血中17OH-progesterone高値に関しては、測定特異性の改善、低出生体重児には血中21-deoxycortisol測定の導入等も検討していく必要があると考えられる。

今回の検討の主な目的はマスクリーニングにおけるfalse negative例の有無を調査することである。山梨県は年間出生数が9000人弱とマスクリーニング精度調査には少数であり、今回の調査結果をそのままマスクリーニング全体にあてはめることは危険が大きいと思われるが、一方では、小地域であるために情報収集が的確に行われ、よりきめの細かい調査が可能であった。マスクリーニングにおけるfalse negative例の有無を調査するには、主な病院へのアンケート調査による方法と小児慢性特定疾患への申請例から調査する方法が考えられる。前者は調査の回収率が問題となり未回収の中でのfalse negative例をチェックできない。後者はプライバシー保護の観点から、データ入手することが困難な場合が多い。今回、各方面的協力によりマスクリーニング陽性例と小児慢性特定疾患申請例を同時に調査し、かつ各々が同一例か否かを確認することが出来た。その結果、先天性副腎過形成、クレチニン症ともマスクリーニング陽性例と小児慢性特定疾患申請例は完全に一致しており、マスクリーニング陰性で小児慢性特定疾患への申請例は認められなかった。このことから山梨県においては、過去3年間マスクリーニング総数26307例で先天性副腎過形成、クレチニン症に関しては出生直後の死亡例を除きfalse negative例は存在しなかったと考えられる。先天性副腎過形成、クレチニン症の発生率は各々

1/35055、6/35055=1/5843であった。

マススクリーニングではfalse negativeを極力抑えることが重要であるが、それは一方でfalse positiveを増加させる結果となり、cut-off pointが常に問題となる。従来、false positiveの面からの検討はしばしば行われているが、false negativeに関する調査の報告は少ない。現在、先天性副腎過形成、クレチン症は殆どの症例が小児慢性特定疾患に申請されていると考えられるため、この申請例とマススクリーニング陽性例の照合は最も合理的な方法である。いずれも厚生省が主体制を持っている事業であり、データを所持している県との協力がはかれるような働きかけが望まれる。マススクリーニング陽性例を県に提出して、県の担当課で両者を照合してもらえばプライバシー保護の問題も解決出来ると考えている。

結語

山梨県において先天性副腎過形成、クレチン症に関しマススクリーニング陽性例と小児慢性特定疾患申請例を過去3年間にわたって照合し、全例が一致した。この結果、マススクリーニングにおいてはfalse negative例は存在しなかったと考えられる。

表1 先天性副腎過形成マススクリーニング実態調査（山梨県）

出生数	スクリーニング 総 数	スクリーニング率
1989	8801	8748 99.4 %
1990	8582	8571 99.9 %
1991	8957	8916 99.5 %
1992		8820
計		35055
一次スクリーニング 陽 性	陽性率	二次スクリーニング 陽 性
1989	16 0.18 %	0
1990	9 0.10 %	1
1991	23 (7) 0.25 (1.1) %	0
1992	38 (22) 0.43 %	0
計	86 0.25 %	1

() : 2500g未満

表2 クレチニン症マススクリーニング実態調査（山梨県）

	一次スクリーニング 陽 性	陽性率	二次スクリーニング 陽 性
1989	39	0.45 %	6
1990	17	0.20 %	2
1991	45	0.50 %	4
1992	39	0.44 %	2
計	140	0.40 %	14

	クレチニン症	一過性 高TSH血症
1989	3 / 6	3 / 6
1990	0 / 2	2 / 2
1991	1 / 4	3 / 4
1992	2 / 2	0 / 2
計	6 / 14	8 / 14

表3 先天性副腎過形成 症例 女児

生後5日 ろ紙血 170H-P 300 ng/ml ↑

生後10日 採血

cortisol	3.8 μg/dl
170H-P	900 ng/ml
21-DOF	216 ng/ml
Testosterone	217 ng/dl
ACTH	600 pg/ml
PRA	22.6 ng/ml
Aldosterone	23 ng/dl

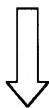
表4 小児慢性特定疾患申請症例（1990－1992）

	先天性副腎過形成		クレチニン症	
	小児慢性	スクリーニング	小児慢性	スクリーニング
1990	1	1	0	0
1991	0	0	②	1
1992	0	0	2	2

○：1例は一過性高TSH血症

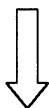
発生率

先天性副腎過形成 1 / 35055
クレチニン症 6 / 35055 = 1 / 5843



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 山梨県における先天性副腎過形成、クレチン症マスクリーニングの実態調査を行い、同時にマスクリーニング陽性例と小児慢性特定疾患申請例を過去3年間にわたって照合した。この結果、マスクリーニングにおいては false negative 例は存在しなかったと推定された。