

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

分担研究者 久繁 哲徳

研究協力者 大和田 操，武田 英二，武田 武夫
田丸 政男，鶴原 常男，新美 仁男
長谷 豊，芳野 信，角田 昭夫
二宮 恒夫，塙 嘉之

1. 研究課題

わが国で実施されている新生児の先天代謝異常・内分泌疾患のマススクリーニング・システムは、他の先進諸国でも類を見ない広範囲な内容を有している。しかしながら、世界的なスクリーニングの効果評価・効率評価では、現在、先天性甲状腺機能低下症およびフェニルケトン尿症の2疾患のみ明確な根拠が確立しているに過ぎない。その意味で、わが国のスクリーニング・システムに関する総合的な評価が求められている。

そこで、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、新生児マス・スクリーニングの臨床的效果および経済的効率の総合的な評価を実施したいと考えた。今年度は、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を設定するとともに実施計画を策定した。2) さらに、米国特別委員会の最良根拠の方法により、各疾患別にスクリーニングの効果に関する批判的吟味を実施することとした。3) また、一部の疾患については費用分析を試みた。

2. 研究方法

新生児マス・スクリーニングの評価方法については、医療テクノロジー・アセスメントの評価枠組みを用いることとした。この方法は、保健医療政策の研究に関する総合的な評価方法であり、「技術の適用にともなう、技術的・経済的・社会的結果を検討する、包括的な政策研究の一分野」であるテクノロジー・アセスメントを医療に適用したものである。

評価過程は、1) まず<効能>(理想的条件下で特定対象者に対する臨床的有効性)と<安全性>の評価、2) ついで<効果>(一般的条件下で多様対象者に対する有効性)と<利用度>(必要とする人に利用できるような状態)の評価、3) さらに<効率>(費やす社会的資源から最大限の利益)の評価を行う(経済的評価)。4) また、普及している医療技術については<監視>(適正な対象に適正な利用)の評価を継続して行う。この一連の評価を総合的に実施するのが医療のテクノロジー・アセスメントであり、もっとも重要な決め手は効果と効率の評価である。

このテクノロジー・アセスメントの枠組みにしたがって、新生児のマス・スクリーニングの評価を、以下の段階に分けて実施することを計画した。第1段階：疾患の負担の評価(発生頻度、死亡率、有病率、障害の程度、治療費用)。第2段階：スクリーニング検査の有効性の評価(第一基準：検査の安全性、簡便性、費用、患者の受入れ易さ、検査手技の測定可能性、第二基準：スクリーニング検査の感度、特異度、適中率)。この段階では、スクリーニングによる疾患の早期発見の有効性を評価する。第3段階：スクリーニングの効果評価(最終的な健康結果の改善)。その基準としては、無作為臨床試験を黄金律とする米国の特別委員会の基準を用いる。第4段階：経済的評価(費用-効果的、費用-便益的なスクリーニングの選択)。経済的評価の適切性(質)については、国際的な指針を用いて評価する。

上記の計画に従って、今年度は、各疾患別に米国特別委員会の最良根拠の方法により、スクリーニングの効果に関する批判的吟味を実施することとした。対象疾患には、全国的に実施されてきた、フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、ヒスチジン血症、ガラクトース血症、クレチン症、先天性副腎過形成症、神経芽細胞腫を用いた。また、一部の疾患については費用分析も試みた。

次年度は、この効果評価を基礎に、各疾患毎に費用-便益分析を実施するとともに、その結果を総合的に評価し、スクリーニング・システムの効率を検討する。

実際の評価に際しては、多角的総合的に医療技術の評価するため、既存の情報を分析し統合評価する方法を用いた。コンピュータ文献検索を行い必要な文献を把握し、適切な論文に対して批判的吟味を行った。また、それで不十分な場合には、適宜、新たに調査・研究を実施し必要な情報を入手した。また、統合的評価の方法としては、米国の特別委員会の最良根拠の方法を用いた。

3. 結 果

1) 新生児マススクリーニングの対象疾患について疾患の負担を見ると、発生頻度を見ると、クレチン症の1/1万が最も高く、ホモシスチン尿症の1/105万が最も低かった。また、発生率は、一部の例外を除き、世界の報告例に較べて低いことが認められた。それぞれの疾患の予後に関しては、死亡・精神遅滞を中心とする健康結果が極めて悪いことが認められる。

2) スクリーニング検査の有効性については、第一基準では、いずれの検査も安全性、簡便

性、測定可能性、受入れやすさなどに問題は認められなかった。第二基準では、感度については、神経芽細胞腫で60～80%と低い値を示した。しかしその他の疾患では、偽陰性例が、クレチン症12例、メープルシロップ尿症4例、フェニルケトン尿症1例、ホモシスチン尿症1例、先天性副腎過形成症1例と少なく、感度は極めて高かった。一方、特異度については、神経芽細胞腫の99.88%を除き、ほぼ99.9%を越えており極めて高い値を示していた。ただし、特異度については、検査機関によってバラツキが認められるため、基準値の設定、精度管理など今後の課題として残されていることが指摘された。

3) スクリーニングの健康結果に対する効果について、米国予防医学特別委員会の根拠の質の基準によって判定すると最良の根拠を示すフェニルケトン尿症、クレチン症最良の根拠でもⅡ-2（優れた設計のコホート研究、症例-対照研究）であり、その他の疾患は、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、先天性副腎過形成症、神経芽細胞腫がⅡ-3（多様な時系列研究）、ガラクトース血症がⅢ（記述研究）に分類されることが指摘された。また、ヒスチジン血症ではⅡ-3で効果に否定的であった。

4) 神経芽細胞腫については、上記の評価結果に示すように、スクリーニングの検査有効性が他の疾患に比べて低いが、その導入とともに死亡率の減少が認められることが示された。しかし、国際的に論議を呼んでいるように、過剰診断・先行期間・罹間期間などの偏りが否定できない。また費用分析によって、発見症例の治療費は、治療期間および進行度により異なるが、おおよそ100万円から500万円程度であることが示された。また、スクリーニング未発見例の治療費は、それに比べて20倍以上であることが報告された。

4. 考 察

新生児のマススクリーニングに関する評価については、個別の研究が実施されているが、総合的なテクノロジー・アセスメントは実施されていない。そうした試みの一つが、カナダおよび米国の特別委員会の評価である。これらの評価では、わが国で実施されている新生児スクリーニングの対象疾患のうち、クレチン症およびフェニルケトン尿症のみが取り上げられている。その評価結果では、いずれも根拠の質としては分析疫学的研究に基づくものであるが、明確な効果が認められるため、実施すべき優れた根拠があると勧告されている。

一方、英国のHall委員会の評価では、カナダ・米国同様に上記2疾患については実施を勧めているが、その他の先天代謝異常疾患に関しては今後の検討が必要であると指摘している。

わが国の新生児の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。ただし、感度については、偽陰性例の把握は必ずしも厳密なものではないため、過大評価の可能性が否定できないと考えられる。また、特異度についても、各検査機関によって適切な指標が把握されていないため、混乱が認められ正確な評価が十分に行われていない。その意味では、感度・特異度を正確に把握するためのシステムが必要と考えられる。具体的な対応策としては、地域別に、検査機関、精検機関、治療機関、行政からなる情

報ネットワークを確立することが求められる。

スクリーニングの効果について見ると、上記2疾患については、世界的な評価結果と同様な結果が得られた。一方、その他の疾患については、根拠の質がそれより低いものの、効果が認められることが示唆されている。ただし、今回の評価は、専門家による批判的吟味の初めての試みである。そのため評価結果と実施の勧告に偏りが生じていることが予想される。また、根拠の質についても、通常は複数の評価者による検討が必要であるため、偏り、攪乱、偶然に関する評価が充分に行われていない。

したがって、今後、より客観的な評価を行う上では、第三者による評価を実施する必要がある。その意味では、現在、国際的に実施されている合意形成会議を開催して再評価を行うことが望ましい。

また、上記の評価結果の根拠の質から見て、スクリーニングの効果については、その有効性を確実なものにするために、さらに今後の調査が必要と考えられる。したがって、実施に対する勧告評価についても、それらの課題を達成した上で検討を行うことが求められるといえよう。

5. 今後の課題

今回のテクノロジー・アセスメントの評価によって、わが国で全国的に実施されている新生児マスキューニングの効果は、どの段階の根拠であるかが明らかにされた。

この評価結果を踏まえて、現在のマスキューニング・システムをより効果的なものにするためには、以下の点に対する検討が必要といえよう。

1) 検査有効性（感度・特異度）については、さらに正確さを増すための努力が必要であること。そのためには、発生患者の登録および偽陽性率の正確な評価が前提となるため、検査機関および精検機関、治療機関、行政の相互の情報ネットワーク化を地域別に早急に確立する必要がある。

2) 健康結果への効果については、特定の疾患を除き、その根拠をさらに明確にすることが求められることが示された。

3) また、すでに普及したスクリーニングに関しては、健康結果への効果評価が困難となるため、今回の分析枠組みにより、導入前に十分な評価を行うシステムづくりが必要であることが示された。

4) 評価結果に基づき、効果の認められた疾患に関しては、経済的な効率について検討することが必要と考えられる。すでに、フェニルケトン尿症については、医療経済的な評価（費用－便益分析）によって効率的なスクリーニングであることが示されているが、さらにその他の疾患に対しても、共通した方法を適用することによって、それぞれの経済的効率を評価するとともに、スクリーニング・システム全体の効率について評価を行うことが可能と考えられる。



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



1. 研究課題

わが国で実施されている新生児の先天代謝異常・内分泌疾患のマススクリーニング・システムは、他の先進諸国でも類を見ない広範囲な内容を有している。しかしながら、世界的なスクリーニングの効果評価・効率評価では、現在、先天性甲状腺機能低下症およびフェニルケトン尿症の2疾患のみ明確な根拠が確立しているに過ぎない。その意味で、わが国のスクリーニング・システムに関する総合的な評価が求められている。

そこで、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、新生児マス・スクリーニングの臨床的效果および経済的効率の総合的な評価を実施したいと考えた。今年度は、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を設定するとともに実施計画を策定した。2)さらに、米国特別委員会の最良根拠の方法により、各疾患別にスクリーニングの効果に関する批判的吟味を実施することとした。3)また、一部の疾患については費用分析を試みた。