

マス・スクリーニング検査の有効性に関する検討

—偽陽性率とその変動—

(分担研究：マス・スクリーニングのテクノロジー・アセスメントに関する研究)

田丸政男, 久繁哲徳

要約：新生児マス・スクリーニングの検査有効性を評価するために、特異度（および偽陽性率）の検討を行った。いずれの疾患のスクリーニング検査も特異度は99.8%を越えており、検査の有効性が確認された。しかしながら、特異度（あるいは偽陽性率）には、検査機関の間で変動が認められた。その要因については、疾患発生率、検査の精度管理、カットオフ値などが関連していると考えられ、今後の検討が必要と考えられた。また、正確な感度・特異度の情報を把握する上では、地域的な情報のネットワークの確立が必要と考えられた。

見出し語：スクリーニング、感度、特異度、偽陰性率、偽陽性率

はじめに

新生児マス・スクリーニングに用いられている検査の有効性は、スクリーニングの有効性の中間的な指標であるとともに、経済的評価においても重要な構成要素となる¹⁾。検査有効性の基本的な指標は感度および特異度であるが、わが国で実施されているスクリーニングに関しては、必ずしも十分な検討が行われていない。

そこで、今回は、新生児マス・スクリーニングの対象疾患別に、検査機関における特異度の値とその変動について検討を行いたいと考えた。感度につ

いては、現在のところ厳密な患者把握のシステムが必ずしも存在していないこと、および偽陰性例の割合は極めて低いと推定されているため検討を行わなかった²⁻⁴⁾。

対象と方法

新生児マス・スクリーニングの検査を実施している代表的な検査機関7施設に対して調査を実施した。対象施設は、化学・血清療法研究所、大阪府立母子保健総合医療センター、愛知県健康づくり振興事業団、静岡県予防医学協会、埼玉県立小児医療センター、千葉県予防衛生協会、北海道立衛生研究所であった。

鈴鹿医療科学技術大学：医用工学部

対象期間はスクリーニング開始から現在までとしたが、情報の把握および保存状況が施設により異なるため、その期間内で適切な情報が得られる期間に限定した。また、神経芽細胞腫については、実施している5機関について調査を実施した。

特異度を算出するためには、四分表の真陽性、偽陽性、真陰性、偽陰性をすべて把握する必要がある¹⁾。偽陰性については、現在、事例報告による把握に基づくもので、厳密な把握のシステムが確立していない²⁻⁴⁾。その意味では、偽陰性率は過小評価の可能性がある。ただし、事例報告による偽陰性の発生数が極めて少ないこと、さらに事例で把握しきれぬ症例も稀と推定されるところから、感度（および偽陰性率）の評価には大きな影響が無いものと考えられる。また、疾患の発生率は極めて少ないため、特異度（ないし偽陽性率）の評価には、さらに影響が少ないと考えられる。

結果

先天性代謝性5疾患の偽陽性率を表1（その1）に示した。フェニールケトン尿症では0.0004%から0.01%、メープルシロップ尿症では0%から0.003%、ヒスチジン血症では0%から0.01%、ホモシスチン尿症では0.001%から0.01%、ガラクトース血症では0.002%から0.008%の範囲を示した。したがって、いずれの疾患も特異度は99.9%以上の値を示していた。

一方、代謝性疾患以外の疾患の偽陽性率は（表1，その2）、クレチン症では0.02%から0.2%、副腎過形成症

では0.004%から0.02%、神経芽細胞腫では0.03%から0.2%の範囲を示した。したがって、これらの疾患でも特異度は99.8%以上の値を示していた。

上記疾患については、表1に見るように、検査機関によってスクリーニング検査のカットオフ値が異なっていることが認められ、偽陽性率と関連を示す傾向も認められた。

考察

現在実施されている新生児マス・スクリーニングの検査有効性（特異度）は、いずれの疾患でも99.8%を越えており有効性が極めて高いことが認められた。また、感度も、偽陰性例の症例報告から評価する限り、神経芽細胞腫を除き同様に極めて高い。したがって、わが国の新生児マス・スクリーニングは、中間的指標では有効性の高いプログラムと考えられる。

ただし、偽陽性率には、検査機関間で大きな変動が認められた。その原因としては、地域おける患者の発生状況、検査の品質管理、カットオフポイントの設定値などの要因が影響していると推定されるため、今後の検討が必要と考えられる。

また、先にも述べたように、スクリーニング偽陰性例の把握は症例報告にもとづいているため、感度については過大評価の可能性があるが、特異度に対する影響は少ないと考えられる。なお、特異度については、全国的な統一された情報処理の基準が設定されていないため、各検査施設において情報の把握が不十分な状況が見られた。

こうした点を考えると、各地域にお

いて、真陽性者、真陰性者、偽陰性者、偽陽性者の情報を収集し統合するための、検査機関、精査機関、治療機関、行政のネットワークを確立することが必要と考えられる。

文献

- 1) 久繁哲徳，編：臨床判断学，篠原出版，1989
- 2) 厚生省心身障害研究，代謝疾患・内分泌疾患等のマス・スクリーニング，進行阻止及び長期管理に関する研究，平成3年度報告書，1992
- 3) 青木菊麿：小児科，33:1, 1992
- 4) 青木菊麿：小児内科，28:53, 1992

表1 新生児マス・スクリーニングの偽陽性率

その1

フェニールケトン尿症			ホモシスチン尿症		
偽陽性率 (%)	n	Cut off point Phe(mg/dl)	偽陽性率 (%)	n	Cut off point Met(mg/dl)
0.0116	493,119	4	0.0032	589,812	1.5
0.0004	776,182	4	0.0009	855,699	2.0
0.0013	453,860	3	0.0032	1,630,585	1.0
0.0018	55,840	4	0.0018	55,840	1.5
0.0063	159,734	4	0.0060	514,422	1.5
0.0021	661,176	4	0.0101	710,326	1-1.5
0.0055	90,306	4	0.0071	675,873	1.0

メーブルシロップ尿症			ガラクトース血症		
偽陽性率 (%)	n	Cut off point Leu(mg/dl)	偽陽性率 (%)	n	Cut off point Met(mg/dl)
0.0034	589,812	4	0.0081	589,812	8
0	855,699	4	0.0049	855,699	8
0.0004	1,630,585	3	0.0463	453,860	7
0	55,840	3	0.0054	55,840	8
0.0010	514,422	4	0.0018	514,422	8
0.0007	710,326	2-4	0.0035	710,326	8
0	675,873	4	0.0052	675,873	6

ヒスチジン血症		
偽陽性率 (%)	n	Cut off point Phe(mg/dl)
0.0154	589,812	6
0.0022	855,699	6
0.0026	453,860	6
0	55,840	6
0.0033	514,422	6
0.0013	710,326	4-6
0.0013	675,873	6

表1 新生児マス・スクリーニングの偽陽性率

その2

クレチン症			神経芽細胞腫		
偽陽性率 (%)	n	Cut off point (μ U/ml)	偽陽性率 (%)	n	Cut off point (μ g/mgクレアチン)
0.1600	332,551	10	0.1912	125,026	VMA 20
0.0382	656,724	9-10			HVA 40
0.0018	55,840	10	0.0419	128,903	VMA 20
0.0558	514,748	7			HVA 40
0.0484	97,082	10	0.0297	563,191	VMA 13-15
0.0232	391,566	10			HVA 24-26
			0.0785	133,765	VMA 16.4
					HVA 28.4
			0.0371	291,339	VMA 20
					HVA 35

先天性副腎過形成症		
偽陽性率 (%)	n	Cut off point (ng/ml)
0.0293	140,125	8 (抽出法)
0.0082	169,929	15-20(直接法) 4 (抽出法)
0.0104	402,830	30 (直接法)
0.0036	55,840	30 (直接法) 10 (抽出法)
0.0282	149,124	8 (抽出法)
0.0316	145,417	30 (直接法) 3-4(抽出法)
0.0165	121,521	3.5(抽出法)



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:新生児マス・スクリーニングの検査有効性を評価するために,特異度(および偽陽性率)の検討を行った。いずれの疾患のスクリーニング検査も特異度は 99.8%を越えており,検査の有効性が確認された。しかしながら,特異度(あるいは偽陽性率)には,検査機関の間で変動が認められた。その要因については,疾患発生率,検査の精度管理,カットオフ値などが関連していると考えられ,今後の検討が必要と考えられた。また,正確な感度・特異度の情報を把握する上では,地域的な情報のネットワークの確立が必要と考えられた。