

マス・スクリーニングの効果評価（批判的吟味） － ガラクトース血症 －

芳野 信、徳永泰幸*

要約：内外の文献（英文104件、和文123件）の検索をもとに、ガラクトース血症マス・スクリーニングの効果評価を検討し、以下の結果をえた。現行の検査方法は感度、特異度などは良好である。しかし偽陰性例把握のシステムはなく、より精密な効果評価にはその把握が必要である。マス・スクリーニングは、生命予後、肝障害、白内障については改善ないし予防効果があると推定され、これらの意味では本マス・スクリーニングを行う意義がある。反面、知能予後、言語発達は治療により一定の改善効果は認められるものの完全とはいえず、また卵巣機能障害については現在の治療方法では予防効果はほとんど期待はできない。これらの障害についてはこれから発生機転の追求が必要であり、この意味でもマス・スクリーニングによる早期発見が必要となる。

見出し語：マス・スクリーニング、ガラクトース血症、効果評価、批判的吟味

目的：現行のガラクトース血症のマス・スクリーニングにつき、検査法の有効性および治療成績向上への寄与の程度（健康結果に与える影響）を評価し、本症に対するマス・スクリーニング施行の適応を検討すること。

研究方法：下記の検索により得られた文献上のデータを分析対象とした。

対象データベースは、英文はMEDLINE、和文はJICST/JMEDICINEで、検索対象期間はそれぞれ1966年-1993年1月、1981年-1992年、キーワードはそれぞれ"galactosemia", "mass screening", "ガラクトース血症", "マススクリーニング"である。

検査法の有効性の分析には、a:検査結果陽性で疾患あり、b:検査結果陽性で疾患なし、c:検査結果陰性で疾患あり、d:検査結

*久留米大学小児科(Dept. of Pediatrics & Child Health, Kurume University)

表1 マス・スクリーニングの感度、特異度、陽性反応的中度、陰性反応的中度

	感度 a/a+c	特異度 d/b+d	陽性反応的中度 a/a+b	陰性反応的中度 d/c+d
日本(青木, 1991)				
UT欠損症	1.00	0.99	0.05	1.00
GK欠損症	1.00	0.99	0.05	1.00
EP欠損症	1.00	0.99	0.29	1.00
スエーデン(Alm and Larssen, 1981)				
UT欠損症	1.00	0.99	0.05	1.00
GK欠損症	1.00	0.99	0.01	1.00
ブリティッシュコロンビア(Kirby et al., 1985)				
UT欠損症	0.50	0.99	0.29	0.99

a ~ dは研究方法の項参照のこと

果陰性で疾患なし の4つのカテゴリーを用いた。

治療成績向上への寄与(健康結果に与える影響)については、各種文献の批判的吟味によって分析をおこなった。

検査法の有効性の検討には、galactose-1-phosphate uridyltransferase(UT)欠損症、galactokinase(GK)欠損症、4-epimerase(EP)欠損症を対象とし、治療成績向上への寄与についてはUT欠損症を中心に分析した。

結果:

1. 文献検索

英文文献は104件、和文文献は123件登録されていた。

2. マス・スクリーニング検査の有効性

特性の検定に必要な情報の記載がある文

献3点につき分析した結果を示す(表1)。その結果、少なくとも検査個体数が大きい2文献(本邦、スエーデン)については、4特性とも良好な結果が得られた。ただし、いづれもc(検査結果陰性で疾患あり)の数を0と仮定して算出したため、感度、陰性反応的中度はこれより低い可能性は否定できない。

なお、検査法はいづれもBeutler test等とPaigen phage変法または酵素法による血液中ガラクトース、ガラクトース-1-リン酸の定量が併用されている。

3. マス・スクリーニングが健康結果に与える効果

引用文献の末尾に米国予防医学会 Task Force Ratingに基づく各文献の証拠としての質(Quality of Evidence; QE, I-III)を示す。

a. 神経学的予後・言語発達に与える効果

早期治療が知能予後を改善させるという報告(Hayes et al., 1988, QE II-3)、また治療開始遅延が発達遅滞をきたすとの観察がある(Waggoner et al., 1990, QE II-3)。しかし、早期治療による知能予後の改善には一定の限界があり、加齢とともに、主に学童期に知能指数が低下することが複数の研究で指摘されている(Komrower and Lee, 1970, QE II-3; Fishler et al., 1972, QE II-2; Schweitzer et al., 1993, QE II-2)。

さらに早期治療開始が知能予後改善につながるか否かに関しては否定的観察が多い(Fishler et al., 1972, QE II-2; Waggoner et al., 1990, QE II-3; Holton, 1990, QE II-3)。また、早期治療例でも言語発達障害が指摘されている(Waisbren et al., 1983, QE III-3; Holton, 1990, QE II-3; Waggoner et al., 1990, QE II-2; Schweitzer et al., 1993, QE II-2)。

b. 卵巣機能に関する予後

早期治療で血液中のGal-1-P濃度がよく管理されている女性患者でも高率に何らかの卵巣機能不全がおこる(Kaufman et al., 1986, QE II-2; Holton, 1990, QE II-3; Waggoner et al., 1990, QE II-3)。また卵巣機能障害は出生後の要因の関与が考えられている(Kaufman et al., 1986, QE II-2; Waggoner et al., 1990, QE II-2)が、その要因は未解明である。

勧告および評言:

以上の分析結果からガラクトース血症のマス・スクリーニングはその実施を推奨すべき条件をみたす正当な根拠がある。

1. ガラクトース血症は、早期発見、早期治療により生命予後および肝障害、腎障害(UT欠損症)、白内障(UT欠損症、GK欠損症)などが予防ないし改善しうることが過去の実績で証明されている。したがってマス・スクリーニングは現行のとおり行うことが望ましい。
2. 知能予後、言語発達障害については、早期治療により一定の発症予防ないし改善効果は期待できるが、その効果は必ずしも完全ではない。また、卵巣機能障害は現時点では早期治療例でも多くの例で不可避である。これらの障害をひきおこす病因を解明し、治療成績の改善の検討のためにも、マス・スクリーニングによる早期発見は必須である。
3. スクリーニング検査自体の有効性の検討のためには、陽性例の成り行きのみならず、偽陰性例の把握が必要である。疾患の異質性の解明、スクリーニング検査の精度管理の上からも、他疾患も含めてマス・スクリーニングで検出されなかった症例を把握する系統的システムの開発が望ましい。
4. 現行の検査ではUT, GK, EP欠損症の3疾患以外にも肝障害その他の疾患が検出される。その結果、それら3疾患以外の疾患についても予後の改善につながる可能性がある。

文献

- Alan, J and Larsson, A: Acta Paediatr Scand, 70:601-607, 1981.
- 青木菊麿: 小児内科、28:53-57, 1991.
- Segal, S: Disorders of galactose metabolism. In, CR Scriver, AL Beaudet, WS Sly, D Valle eds, The Metabolic Basis of Inherited Disease, sixth ed. McGraw-Hill, pp. 453-480, 1989
- Fishler, K et al.: Pediatrics, 50:412-419, 1972.
- Hayes, A et al: Med J Aust, 149:21-25, 1988.
- Holton, JB: J Inher Metab Dis, 13:476-486, 1990.
- Kaufman, FR et al.: J Inher Metab Dis, 9:140-146, 1986.
- Kirby, LT et al.: Can Med Assoc J, 132 : 1033-1035, 1985.
- Kowrower, GM and Lee, DH: Arch Dis Child, 45:367- 373,, 1970.
- Schweitzer, S et al.: Eur J Pediatr, 152: 36-43, 1993.
- Waggoner, DD et al.: J Inher Metab Dis, 13:802-818, 1990.
- Waisbren, S et al.: J Pediatr 102:75-77, 1983.



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:内外の文献(英文 104 件、和文 123 件)の検索をもとに、ガラクトース血症マス・スクリーニングの効果評価を検討し、以下の結果をえた。現行の検査方法は感度、特異度などは良好である。しかし偽陰性例把握のシステムはなく、より精密な効果評価にはその把握が必要である。マス・スクリーニングは、生命予後、肝障害、白内障については改善ないし予防効果があると推定され、これらの意味では本マス・スクリーニングを行う意義がある。反面、知能予後、言語発達は治療により一定の改善効果は認められるものの完全とはいえず・また卵巣機能障害については現在の治療方法では予防効果はほとんど期待はできない。これらの障害についてはこれから発生機転の追求が必要であり、この意味でもマス・スクリーニングによる早期発見が必要となる。