

マススクリーニングの効果評価—先天性副腎皮質過形成
(分担研究：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)

楠 田 聡、鶴 原 常 雄

要約：文献検索による先天性副腎皮質過形成（CAH、21-水酸化酵素欠損）の新生児スクリーニングの効果評価を行なった。CAHは発見されずに放置されると種々の負担を患者に負わせる。特に発見が遅いと死亡する疾患である。新生児スクリーニング開始後のCAHの発生頻度は、日本では患者調査により計算された頻度に比べ約2倍になっている。また発見患者の診断時期も早くなっており、患者負担を残すこと無く治療が開始されている。一方、新生児スクリーニングの偽陽性率は低く、また偽陰性も極めてまれである。したがって本症の新生児スクリーニングは強く推奨される

見出し語：先天性副腎皮質過形成、新生児スクリーニング、効果評価

研究方法：文献は先ず検索年数を1987-1992年とし、キーワードを「先天性副腎過形成」、「新生児スクリーニング」として行った。その結果、JICSTで155件、MEDLINEで37件の文献が検索された。1987年以前はさらにこれらの文献より検索した。そして先天性副腎皮質過形成症（CAH、21-水酸化酵素欠損）の新生児スクリーニングの効果評価を行った。

結果：本症による患者の負担は、女児の外性器の男性化、性の誤認の可能性、生後の発育の促進、骨発育の

促進、思春期早発症、最終身長の下、全身の色素沈着、多毛、不妊症がある。さらに本症の最大の患者負担は、本症の塩喪失型にみられる生後早期の体重増加不良、低Na・高K血症、脱水、ショック、そしてそれに続いておこる患者死亡である¹⁾。

一方、早期発見し副腎皮質ステロイドの補充療法を開始することにより疾患の負担を予防することが可能である。特に死亡を予防するためには、新生児スクリーニングによる生後早期の発見が必要である。

疾患頻度を患者調査でみると、国、

人種により変動があるが、およそ2~4万人に1人となり、比較的頻度の高い先天異常症である²⁾。

1977年Pang, Sら³⁾により乾燥血液濾紙中の17OH-Progesterone (17-OHP) を測定する早期発見法が開発され、世界各地域で新生児スクリーニングのパイロットスタディーが開始された。その結果日本では、2,523,948人の新生児スクリーニング検査により132人の患者が発見された。患者頻度は1:19,121となり、新生児スクリーニング以前のおよそ2倍である。

また、本症の新生児スクリーニングにおける感度・特異度を表1に示す。感度・特異度とも非常に高かった。

日本での患者頻度は新生児スクリーニングにより約2倍に上昇したことから、発見患者の約半数の死亡を予防したと言える。したがって疾患の生命予後が著しく改善された。

効果評価の文献の批判的吟味では、効果を認める報告数は16で、効果を認めない報告数は5であった。効果を認める評価基準は、レベルII-2が4、レベルII-3が7、レベルIIIが5であった。しかし効果を認めない報告の評価基準は全てレベルIIIであった(表2)。

考察：現時点では早期発見に対する疾患の予防効果は、死亡の予防に関してのみしか明らかでない。しかし、早期発見患者の長期予後調査が明らかになれば、他の後障害に対する予防効果も明らかになると考えられる。

新生児スクリーニングの有効性に対する比較対照試験の報告は認められなかった。

同一地域(日本全土)で疾患の患者調査による頻度と新生児スクリーニングによる頻度が異なり、後者が前者の約2倍であった。したがって早期発見により約半数の患者の死亡が予防されたことになり、CAHの新生児スクリーニングは勧告の分類ではAとなる。

文献

- 1) New MI et al. in Scriver CR, Beaudet AC, Sly WS, Valle D (eds): *The Metabolic Basis of Inherited Diseases*, 1989, p1881
- 2) Pang S et al. *Pediatrics* 81: 866, 1988
- 3) Pang S et al. *J Clin Endocrinol Metab* 45:1003, 1977
- 4) 下澤和彦. *日内泌会誌* 59:1860, 1983
- 5) Fujieda K et al. in Therrell BL (ed): *Advances in Neonatal Screening (Excerpta Medica Intl Congr Series, vol 741)*. Amsterdam, Elsevier, 1987, p281
- 6) Suwa S et al. *Acta Paediatr Jpn* 30:234, 1988
- 7) Larsson A et al. *Horm Res* 30: 235, 1988
- 8) Cacciari E et al. *Ann NY Acad Sci* 458:85, 1985
- 9) Natoli G et al. in *Second International Symposium in Recent Progress in Pediatric Endocrinology (Serono), Milan Oct 22-23, New York, Raven, 1981, p 33*
- 10) Hofman LF. in Therrell BL (ed)

- Advances in Neonatal
Screening (Excerpta Medica
Intl Congr Series, vol 741).
Amsterdam, Elsevier, 1987, p287
- 11) Dorche C et al. in Therrell BL
(ed): Advances in Neonatal
Screening (Excerpta Medica
Intl Congr Series, vol 741).
Amsterdam, Elsevier, 1987, p289
- 12) Wallace AM et al. in Therrell
BL (ed): Advances in Neonatal
Screening (Excerpta Medica
Intl Congr Series, vol 741).
Amsterdam, Elsevier, 1987, p293
- 13) Lyon I et al. in Therrell BL
(ed): Advances in Neonatal
Screening (Excerpta Medica
Intl Congr Series, vol 741).
Amsterdam, Elsevier, 1987, p297
- 14) Thompson R et al. J Pediatr
114:400, 1989
- 15) Thilen A et al. Acta Pediatr
Scand 79:168, 1990
- 16) Pang S et al. Ann NY Acad Sci
458:90, 1985
- 17) Valentino R et al. J
Endocrinol Invest 13:221, 1990
- 18) Cicognani A. Horm Res 37:34,
1992
- 19) Pang S et al. Screening in
press
- 20) Viridi NK et al. Arch Dis Child
62:659, 1987
- 21) Sardharwalla IB et al. J
Inher Metab Dis 12:55, 1989
- 22) Solymon J et al. Arch Dis
Child 64:338, 1989
- 23) Vaz Osorio R. Clin Chem 35:
2338, 1989
- 24) Listernick R et al. JAMA 267:
1095, 1992

表1. CAH新生児スクリーニングの感度・特異度

検査数	再検査数	精検数	患者数	感度	特異度	陽性的中度	陰性的中度
99,121	286	11	5	1.00	0.99	0.55	1.00

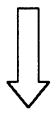
(大阪市、昭和63年1月～平成4年3月)

表2. 文献の批判的吟味

著者	基準
効果を認める報告	
下澤和彦 ⁴⁾	II-2
Fujieda, K et al. ⁵⁾	II-2
Suwa, S et al. ⁶⁾	II-2
Larsson, A et al. ⁷⁾	II-2
Cacciari, E et al. ⁸⁾	II-3
Natoli, G ⁹⁾	II-3
Hofman, L et al. ¹⁰⁾	II-3
Dorche, C et al. ¹¹⁾	II-3
Wallace, AM et al. ¹²⁾	II-3
Lyon, I et al. ¹³⁾	II-3
Thompson, R et al. ¹⁴⁾	II-3
Thilen, A & Larsson, A ¹⁵⁾	III
Pang, S et al. ¹⁶⁾	III
Vallentino, R et al. ¹⁷⁾	III
Cicognani, A ¹⁸⁾	III
Pang, S et al. ¹⁹⁾	III
効果を認めない報告	
Virdi, NK et al. ²⁰⁾	III
Sardharwalla, IB ²¹⁾	III
Solymon, J & Hughes, IA ²²⁾	III
Osorio, RV & Vilarinho, L ²³⁾	III
Listernick, R et al. ²⁴⁾	III



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:文献検索による先天性副腎皮質過形成(CAH、21-水酸化酵素欠損)の新生児スクリーニングの効果評価を行なった。CAH は発見されずに放置されると種々の負担を患者に負わせる。特に発見が遅いと死亡する疾患である。新生児スクリーニング開始後の CAH の発生頻度は、日本では患者調査により計算された頻度に比べ約 2 倍になっている。また発見患者の診断時期も早くなっており、患者負担を残さずこと無く治療が開始されている。一方、新生児スクリーニングの偽陽性率は低く、また偽陰性も極めてまれである。したがって本症の新生児スクリーニングは強く推奨される。