

新しいスクリーニングのあり方に関する研究

—平成6年度の総括研究報告—

主任研究者 青木 継 稔

I. はじめに

マス・スクリーニングは、発症予防や治療可能な疾患を可能な限り発症前に早期発見し、治療を開始することを目的に実施するものである。わが国における先天代謝異常等マス・スクリーニングシステムは、世界をリードし、その実績は各国から極めて高い評価を得ている。わが国において行政的に全国実施に踏み出したのは、1977（昭和52）年であり、フェニルケトン尿症（PKU）・メープルシロップ尿症（MSUD）、ホモシスチン尿症、ヒスチジン血症およびガラクトース血症の先天代謝異常症5疾患からである。公費負担によるこれらのマス・スクリーニングは、新生児血液濾紙を用いて実施された。1979（昭和54）年には、新生児血液濾紙を用いたマス・スクリーニングに、クレチン症が加わり、さらに、1989（昭和64・平成元）年には先天性副腎過形成症（CAH）が開始され、7疾患となった。しかし、ヒスチジン血症については予想をはるかに上回る患児が発見されたがほとんどが治療しなくとも正常に発育・発達することが追跡調査によって判明したため、1992（平成4）年に新生児マス・スクリーニング対象疾患から除外された。一方、6カ月児の尿濾紙を用いた神経芽細胞腫マス・スクリーニングが、1984（昭和59）年にスタートした。

上述のごとく、現在、公費負担による新生児濾紙血マス・スクリーニング対象疾患は、6疾患であり、6カ月児尿濾紙によるマス・スクリーニング対象疾患は1疾患の合計7疾患がわが国において実施されて効果・実績を挙げている。

わが国のマス・スクリーニングをよりよく、効果的に発展・実施させるためには、(1) マス・スクリーニングに新しい対象疾患を導入するための有用な検査・スクリーニング法の開発やパイロット・スタディを実施すること、(2) マス・スクリーニングの対費用効果・費用便益など、スクリーニング・プログラムについてテクノロジー・アセスメントの枠組みに基づき評価を行うこと、(3) 適確で高度な精度管理によってマス・スクリーニングが成立することから、わが国の精度管理のあり方を絶えず検討する必要のあること、(4) 発見された患児の長期間に亘る追跡調査を行うためのシステムを完成させ、追跡調査結果より得られた正確なデータを集積・分析することによりマス・スクリーニング全体のシステムや方法論・治療法等の見直しやフィードバックのための評価を行うこと、(5) マス・スクリーニングから治療・長期追跡調査など、あらゆる面からの倫理的問題の見直しや解決策を講じ、とくに患児（者）や家族のプライバシーの保護を遂行すること、などが重要、かつ不可欠な要素である。

本年度は、新しい研究主課題「新しいスクリーニングのあり方に関する研究」となり、主任研究者が前年度までの黒田泰弘（徳島大学小児科教授）先生から、私の方に引き継がれ、分担研究課題名および分担研究者（成瀬浩先生から松浦信夫先生）の一部変更がなされた。しかし、本年度の研究は前年度までの研究を踏襲するものであり、次の4つの分担研究班が新しく組織され研究が進められた。

II. 分担研究課題名と分担研究者の構成

1. スクリーニングの新しい対象疾患に関する研究	分担研究者	青木 継 稔
2. スクリーニングの評価に関する研究	分担研究者	久 繁 哲 徳
3. スクリーニングの精度管理のあり方に関する研究	分担研究者	松 浦 信 夫
4. スクリーニングの情報管理に関する研究	分担研究者	黒 田 泰 弘

上記の各分担研究班の研究の概要、主な研究成果および今後の研究方針や研究に対する要望等について以下に要点として纏めた。これら4つの分担研究の相互の関連性については、分担研究者会議および当研究班としての全体班会議（平成7年2月4日（土）：1995）において相互の関連性について話し合った。また、平成7年2月27日（月）に、当研究班独自の評価委員会（評価委員として、坂元正一先生・吉田 久先生）および今後の研究のあり方についても分担研究者・主な研究協力者会議を開催して、よりよいマス・スクリーニングのあり方について検討した。

Ⅲ. 各分担研究班の概要と主な研究成果

1. スクリーニングの新しい対象疾患に関する研究

(1) ウイルソン病、(2) 胆道閉鎖症、(3) ムコ多糖症、および(4) 妊婦不規則抗体スクリーニングについて、効果的に実施できるかどうかを目的に検討を進めた。

(1) ウイルソン病：本年度、1992-1994 の約3年間の本症全国実態調査を実施し、135例の新患者が発生し、本症の推定発症頻度はわが国において約3～3.4万人に1人以上であることが判明し、現行のマス・スクリーニング対象疾患の一つである PKUの約3倍であった。簡便なスクリーニング検査として、希釈操作のないELISA法が新しく開発され、また、ホロ型Cp/総Cp値の検査が再検時・再々検時に極めて有効な方法として開発された。

パイロット・スタディは、全国10施設にて実施され、59,712例中、再検率0.47%であった。低ホロCp血症として数例追跡検査中であるが、真の本症患者は発見されていない。現在、パイロット・スタディは先天代謝異常など新生児スクリーニング用血液濾紙を用い、同意の得られた検体のみにて実施している。新生児濾紙血を用いる本症のマス・スクリーニング法は、理論上十分に可能であるが、ウイルスン病の新生児期あるいは乳児期発見例の報告がないため、果して本症患者の新生児期に低ホロCp血をきたしているかどうかの疑問点が残り、3～5歳における幼児血での本症のスクリーニングを考慮しておかねばならないであろう。また、新生児濾紙血にてスクリーニングされ、陽性者として確定診断に至るまでの数年間の追跡フォローアップシステムを確立すること、その期間の保護者・家族への精神面の負担をどう軽減するかなどのよりきめ細やかな倫理面を配慮した検討が必要となった。また、マス・スクリーニング研究に関してのプライバシーの保護や説明と同意（文書）を十分に行うことが確認された。

(2) 胆道閉鎖症：本症は早期診断を行い、生後60日以内に手術を行うことにより予後が著しく改善するといわれる。しかし、本症患者のなかには、胆道閉鎖の部位によっては手術不可能な例もあり、近年、肝移植・生体部分肝移植の適応疾患として世の注目を浴びている。本症の発症頻度は、出生約9千～1万人に1人と推定され、マス・スクリーニング対象疾患としては比較的高い頻度であろう。胆道閉鎖症マス・スクリーニング法として、赤ちゃんの糞便色調を8段階のカラーカードとして、産院退院時に、このカラーカードを母親に渡し、1カ月健診時にカード番号を記入させて持参させるといった極めて簡便な方法である。本年度は、カラーカードをより識別し易いものに変更し栃木県を中心に実施した。受検総数16,367名、受検率85%であり陽性率0.1%であり、3名の患児が発見された。本法は簡便な方法であり、採血などの侵襲性がなく、しかも安価なため、全国実施の早期導入が可能である。全国実施にむけての本症のマス・スクリーニングシステムの確立と徹底強化することと、手術成績の良い小児外科へ紹介する体制作りが重要であると結論した。

(3) ムコ多糖症：本症は、I型からVII型（V型はI型と合併して空席）まであり、知能障害などの中枢神経障

害、角膜障害、難聴、全身骨障害と著しい発育障害、肝・脾腫など重篤な症状を呈し不幸な転帰をとる例が多い。

最近、本症に対する骨髄移植治療が有効であるという報告が相次ぎ、本症の発症前早期診断の重要性が増してきた。中枢神経障害の発生予防のためには、できるだけ乳児期の早い時期に本症患者を発見しなければならない。また、本症の発生頻度は出生約 2.6万人に1人以上と推定され、比較的多い疾患である。

本年度は、前年度に指摘された濾紙尿からのムコ多糖類（グルコサミノグリカン、コンドロイチン硫酸など）の抽出困難という結果に対して、5施設間検討にて尿アルカリ化や抽出液の調整等が行われ、現行の6カ月児神経芽細胞腫スクリーニング用尿濾紙にても十分に抽出可能との結論が出された。一方、6カ月児尿（原尿でも尿濾紙においても）は、尿中クレアチニンが低値であること、ムコ多糖類の含量にバラツキが大きく実際の患児との間のオーバーラップがあり、患児と正常児との識別の困難性が指摘され、本症のスクリーニング時期の再検討が必要となった。一方、岐阜県において同意の得られた19,800検体の一次スクリーニングのパイロット・スタディが実施されたが、現在までのところ患児は発見されていない。

(4) 妊婦不規則抗体スクリーニング：山梨県において、すでに確立したシステムがある。目的は、血液型不適合妊娠による新生児溶血性疾患(HDN)の予測や対応準備、出産時の分娩時出血や不適合輸血への対応などのために実施する。妊婦不規則抗体スクリーニングシステムは、理解と同意の得られた妊婦を対象に、妊娠初期と妊娠30～40週間の2回、産科医の下にて採血し、民間検査センターにて検査依頼して実施されている。本年度は、山梨県と弘前市の成績を集計した。山梨県の妊婦不規則抗体陽性率0.94%(115例/11,881検体)であり、献血者0.12%より8倍高かった。HDNは8例、発生率0.045%、不規則抗体陽性例115例中の4%であった。HDNの治療は、光線療法8例全例、交換輸血6例、赤血球輸血8例全例に実施されたが、核黄疸の発生はなかった。弘前市でもほぼ同様の結果であり、妊婦不規則抗体陽性率0.9%(19例/2,122検体)であり、HDNの発生はなかった。

2. スクリーニングの評価に関する研究

わが国において、今後実施が期待される新生児・乳幼児および妊婦のスクリーニング・プログラム（ウイルソン病、胆道閉鎖症、ムコ多糖症、妊婦不規則抗体）について、テクノロジー・アセスメントの枠組みに基づき評価を行うことが必要である。今年度は、評価内容として、まず、スクリーニングの臨床的有効性について、最良根拠の評価方法により、診断および健康結果の観点から評価を行う。次年度は、さらに有効性が示唆された個別のスクリーニング・プログラムについて、費用の同定と分析を行うとともに、費用－便益分析のモデルを作成し、予測的な費用－便益分析を実施し、最後に、これらの新規プログラムを行政的に導入する上での問題点を総合的に評価する、以上が研究の概要である。

(1) 新しいスクリーニング導入可否の評価枠組みの設定：新たなスクリーニングを導入する医療政策上の基礎条件を検討するために、具体的な評価枠組みを設定した。評価枠組みは、最も包括的な米国の予防医療特別委員会の枠組みを用い、評価過程の基礎情報収集と批判的吟味に関する基準を設定した。さらに、経済的な効率の評価方法を臨床経済学の枠組みにより設定し、わが国の現状を考慮し問題と改善点について考察した。評価内容のうち、とくに問題となるのは、スクリーニングの最終的な有効性である健康改善の評価である。最も強力な研究設計は、無作為臨床試験であるが、実現可能性には多くの問題があり、次善の方法としてコホート研究を実施することが望ましい。次に、少なくとも地域別比較など生態学的評価を実施すべきである。こうした評価が可能となる必要対象者数を算定したが、検診により死亡（障害発生）が完全に回避できるような優れたプログラムを想定した場合でも、発生率が1/1万では8万人、1/10万人では80万人の対象者数が必要となる。

(2) 対象疾患の負担とスクリーニングの有効性の根拠：新たなスクリーニングの対象となる疾患の発生頻度および重症度、予後については既存の情報の総合的な把握と評価を実施した。発生率は、いずれの疾患も1/10万を越えており、胆道閉鎖症、妊婦不規則抗体で高い傾向が認められた。ウイルソン病を始めとして、重症あるいは予後不良の疾患であり、しかも早期発見・早期治療による予後の改善が推定された。スクリーニング検査は、

感度・特異度も高くその有効性が推定された。しかし、疾患の範囲、偏り、偶然など検討すべき課題が残されていると考えられた。スクリーニングの効果は、ムコ多糖症がⅢ（専門家の意見）であるのを除き、Ⅱ-3（生態的研究）であると評価された。この評価結果の妥当性は、さらに第三者による批判的吟味をする予定である。

(3) 対象疾患の生活の質の評価：スクリーニングの有効性は、生命の量である効果だけでなく、生命の質（QOL）も併せて用いることが重要な課題となってきた。今回、評価指標として生活の質（効用）による評価が可能か否か、検討を行った。方法は、評点尺度法、時間得失法、基準的賭け法を用いた。今回の調査により、スクリーニング対象疾患について生活の質による評価の可能性が示された。

(4) スクリーニングの経済的評価の指標の検討：費用-便益分析を取り上げ、便益評価法として用いられる人的資本法および支払意志法による生命の価値および生活の質の評価を実施した。人的資本法による男女別・年齢別の生命の価値を示した。年齢別生命の価値は、男女とも18歳をピーク（4.9千万円、2.8千万円）にして1峰性の分布を示した。一方男女別では、男女の比は約1.8倍となった。ムコ多糖症およびウイルソン病の生活の質について、支払意志法により評価し、専門医の評価は、重症な健康障害では300-400万円/年、軽症な健康障害で50万円/年であった。

3. スクリーニングの精度管理のあり方に関する研究

本年度は、スクリーニングの精度管理を、①検体処理から測定・判定までの品質管理と②適切なカット・オフ値の設定、精検・治療開始、患者の追跡、検査施設へのフィードバック、その結果に基づくスクリーニング成績の評価（全体の精度管理）に分けて検討した。ともに内部・外部精度管理に分け、クレチン症(CH)、副腎過形成症(CAH)、神経芽細胞腫(NB)について行う。以上が本年度の研究の概要であり、結果（成果）を以下に示す。

(1) CAHおよびCHの外部精度管理：これらは、唯一認められている財団法人日本公衆衛生協会と各都道府県・政令市が委託契約を結び、実際の業務は財団法人東京総合研究所代謝異常研究施設で行われてきた。本年度も従来と同様に外部精度管理を実施し、CHの見逃し例が年々減少していたが、この3年間再上昇があることが明らかとなった。CAHに関しては、今までのところ、見逃し例はない。スクリーニング測定キットの標準血液濾紙・ELISA 試薬全般についての品質管理を検討し、製造業者間での品質管理の徹底を提案した。

(2) CAH マスクリーニングのカット・オフ値、精査・診断法：CAHは、 17α -OHP 値測定により非古典的 21 -OHD、 3β -hydroxysteroid dehydrogenase (3β -HSD) が発見されたことから、精検・診断が難しくなったため、カット・オフ値および精査・診断法を検討した。現在まで発見された66例中、7位抗体キット $5\text{ng}/\text{ml}$ 以下、3位抗体キット $10\text{ng}/\text{ml}$ 以下の症例が各々4例発見された。古典型速やかな診断治療の必要性、逆に非古典型、疑陽性者の不必要な治療を避けなければならない。今後、DNA 診断を含めた精査など必要との結論があった。

(3) CAH およびCHスクリーニングの内部精度管理：わが国の検査施設の内部精度管理は、機器の保守点検、受付、成績発行業務など作業マニュアルのチェック体制など実施されていない施設が多かった。内部精度管理上、重要な共通したマニュアル作成が重要であると考えた。

(4) 全体の精度管理（精度保証）の現状：①マス・スクリーニング委員会（連絡協議会）の設置：検査実施施設のある地域でも連絡協議会の存在は、約1/3にすぎない。理由は、中心となる人材や専門家がない、厚生省の指示がない、予算がない等であった。また、治療内容、成長発達などのデータも乏しく、マス・スクリーニングの結果が十分フィードバックされていないことが明らかとなった。key personと連絡協議会の設置を各地域毎に置く必要がある。②精検・治療基準：スクリーニング開始時に厚生省研究班が作成した基準や精検基準など現状は不備な点が多くなってきているので、早期発見・早期治療のためにも急いでマニュアルの改訂が必要である。

(5) NBスクリーニング内部・外部精度管理：NBスクリーニングは、HPLCを用いて測定するため精度管理法も他のスクリーニングと異なる。内部精度管理については、本年度に「ガイドライン」が作成された。実際に、全国

各検査施設に作成した標準尿検体を送り、日差・日内変動などの調査を実施したが、各施設間の変動が大きいことや検討に加わらない施設も多く回収率70%と低レベルであった。今後、標準尿検体を用いた外部精度管理の実施をさらに進める予定である。

4. スクリーニングの情報管理に関する研究

本年度の研究の概要は、以下の研究成果の通りである。

(1) マス・スクリーニングで発見された患者の追跡調査においても患者・家族の同意を得る必要がある。患者が長期追跡調査に参加することに同意の得られやすい便益をまとめた。①現行マス・スクリーニング対象疾患児の治療は暫定治療基準にて行われているが、患児の治療経過によって治療基準の修正を行うこともある。追跡調査結果は患児・家族に還元され、常により良い治療が受けられる。②国内外における最新情報をより早く、確実に得ることができる。③具体例として、フェニルケトン尿症(PKU)の血中フェニルアラニン値を現行の治療目標値より低くすれば知能予後がさらに向上、CHの初期投与量が多くなると知能予後を向上させる可能性、ホモシスチン尿症でのビタミンB₁₂大量投与に伴う副作用の問題などがある。長期追跡調査により、さらにmaternal PKUの管理基準、ピオプテリン代謝異常の治療基準の確立、ホモシスチン尿症の新しい治療法の検討、ガラクトース血症女児の不妊対策、メープルシロップ尿症急性期治療法の検討などが挙げられる。

(2) 現行マス・スクリーニング対象疾患の発生頻度が低く発見される患者数が少ない。したがって追跡調査により患児・家族に還元すべき治療成績等をより早く、より正確に収集するために、全国規模の追跡調査が是非とも必要である。各都道府県・政令市単位での追跡調査機関の設置が強く望まれ、得られた情報を全国規模にて集計する必要がある。現状において、すでに都道府県レベルで追跡調査システムの確立している北海道、千葉県、神奈川県および最近確立された静岡県等の資料を収集・分析し、問題点を検討した。

(3) PKUの治療基準・CHのカット・オフ値を分析検討：現行の新生児マス・スクリーニングで発見されたPKUの長期予後は、15-20%にIQ90以下があり必ずしも満足できるものではなく、小児期区別血清フェニルアラニン維持濃度を低く設定する必要があると、とくに幼児期の治療基準案を見直す時期にきている。CHのカット・オフ値は、30 μ U/ml全血のところが多く、千葉県は15 μ U/ml全血と最も低い。30 μ U/ml全血にて見逃し例があったためカット・オフ値の全国的な見直しの必要性を示した。

IV. 今後の研究課題および要望

本年度の本研究期間中に分担研究者・研究協力者および班友から寄せられた種々の意見を含めて、マス・スクリーニングのあり方に関する今後の研究課題および要望について以下に纏める。

1. 新しいスクリーニングのあり方に関する研究

わが国の先天代謝異常・内分泌疾患新生児マス・スクリーニングおよび6カ月児濾紙尿による神経芽細胞腫マス・スクリーニングは実績を挙げ、世界的に高い評価を得ていることはすでに述べた。今後、新しく導入すべき対象疾患は年々増加しているが、冒頭に述べた基準(不可欠な要素)を満たすものは少ない。現在、本研究班において、ウイルソン病、胆道閉鎖症、ムコ多糖症および妊婦不規則抗体の3疾患・1項目のマス・スクリーニングの可能性を研究、検討中である。以下、各疾患・項目の今後の方針を示すことにする。

(1) ウイルソン病マス・スクリーニング：①新生児濾紙血を用いた抗ヒトホロ型Cpモノクローナル抗体によるELISA法マス・スクリーニングを全国10施設以上にて継続実施し、本症患児の発見を行う。②陽性例の再検・再採血要請等の追跡管理を確立し実行可能とする。③確定診断法および治療開始基準を具体的に作成する。④マス・スクリーニング実施に当たっての倫理面の問題をあらゆる面から解決するための方針を検討し具体化する。⑤現行のELISA法試薬キットの品質管理、ロット間のバラツキや簡略化への改良をさらに進める。⑥新しいスク

リーニング法；確定診断法（遺伝子・ハプロタイプ解析、尿中銅測定など）について研究を進める。⑦3～5歳の幼児血（血清でも濾紙血でもよい）による本症のマス・スクリーニングのパイロット・スタディや採血等にかかわる倫理面の問題等も検討を行う。

(2) 胆道閉鎖症マス・スクリーニング：①栃木県を中心に実施、複数以上の他都道府県・他施設にてもパイロット・スタディを実施する。②便カラーカード法陽性例に対する迅速な対応および確定診断へのシステム化、治療機関への送致法などを検討しモデル案を作成し、一部実行する。③倫理面への配慮、とくに説明と同意、陽性者に対する精神的支援への対応を検討する。

(3) ムコ多糖症マス・スクリーニング：①原尿・尿濾紙抽出法など DMBによるスクリーニング法を決定する。②実施適切な月齢・年齢を設定する。③パイロット・スタディの実施のための説明と同意、再採尿依頼、治療法の説明など倫理面の問題を検討し、実施可能にする。

(4) 妊婦不規則抗体マス・スクリーニング：①山梨県および弘前市の成績の蓄積を行い、全国実施への方略・モデルを作成する。他に実施している地区にて本システムを導入する。②実施に際し、本スクリーニングシステムの意義を明確にし、説明と同意など倫理面の検討を行う。③費用便益・効率について検討を行う。

これらの検討により、ウイルソン病マス・スクリーニングは数年先に導入が可能となり、胆道閉鎖症についても1～2年先に導入され得ると推定される。ムコ多糖症は、4～5年先になるかも知れない。妊婦不規則抗体マス・スクリーニングはシステム自体完成されているため、費用便益と実績を積むことにより早期導入も可能となるかも知れない。また、新しいスクリーニングとして、尿による有機酸分析の研究を開始することも提案された。

2. スクリーニングの評価に関する研究

今回の評価結果に基づき、新たなスクリーニングを全国的に導入する前に、予測的な臨床的有効性と経済的効率を評価する。

(1) 個別のスクリーニング・プログラムについて、費用の同定と分析を行うとともに、費用－便益分析のモデルを作成し、予測的な費用－便益分析を実施する。

(2) また、生活の質の評価をさらに進め、その結果を組み込んだ、予測的な費用－効用分析を実施する。

(3) 現時点では、効果および効率については、確実な情報を十分に利用できないため、種々の不確実性を考慮に入れて検討した場合、予測の評価の頑健性が保たれるか否かを感度分析により評価する。

(4) 結論が不安定な場合には、どのような点に問題があり、それをどの程度改善すべきか、具体的な今後の検討課題を明らかにする。

3. スクリーニングの精度管理のあり方に関する研究

マス・スクリーニングの成功の秘訣は、適確かつ高度な精度管理によって成立することは冒頭に述べたごとくである。わが国の精度管理は、満足できるものではないために、より絶ゆまざる努力が必要である。今後の方針として次年度の検討項目を以下のごとく考えたので記載する。

(1) 先天性副腎過形成症、クレチン症スクリーニングの内部精度管理

これまでの研究で、各施設での問題が浮き彫りにされてきた。すなわち、単に検体を測定し、その精度を検討するだけでなく検体受け付けから始まり、要精検者の連絡、など一連の業務についての管理が必要である。その為には、神経芽細胞腫スクリーニング内部精度管理マニュアルの様な、具体的なマニュアルの作成が急務と思われる。

(2) 先天性副腎過形成症、クレチン症スクリーニングの外部精度管理

現在実施している東京総合医学研究所代謝異常研究施設での外部精度管理業務をどの様に進めるかが問題である。これに変わる公的機関があれば良いが、現実的には難しいように思われる。内部精度管理が充実すれば、現在行っているような、2週間に1回の、外部標準検体による精度管理の頻度を少なくすることが出来る。キット、濾紙など製造している企業を含めた品質管理、それを監督するシステムが必要である。

(3) 先天性副腎過形成症、クレチン症スクリーニングの精度保証

スクリーニング開始時に作成された、精検・治療についての指針の早期改正が急務である。特に直ちに生命の危険に関係のないクレチン症の治療は、専門家でない医師が治療しているだけでなく、治療方法にも問題が多く存在している。各地にマス・スクリーニング委員会を設置し、治療内容、成長発達、病型診断を含めた検討を行い、その成果をスクリーニングにフィードバックするシステムが必要である。

(4) 神経芽細胞腫スクリーニングの内部精度管理、外部精度管理

澤田、花井らの努力で、立派なガイドラインが作成された。今後、外部精度管理にまで発展させる必要がある。このスクリーニングは最も新しいもので、既存の検査施設以外で行われているところもある。マス・スクリーニング学会や心身障害研究で長く積み上げられてきた、マス・スクリーニングの理念、意義を十分に理解されていない施設も多い。精度管理の協力率も他のスクリーニングに比べて低い。この改革が来年以降の重要な課題である。

以上のほか、PKU、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症およびガラクトース血症の現行マス・スクリーニング対象疾患の精度管理、さらに、今後新しく加わるものについても検討しておかねばならないであろう。

4. スクリーニングの情報管理に関する研究

発見された患児の長期追跡調査は極めて重要であることや倫理面的問題・意義等については本年度の研究成果に述べた通りである。次年度以降、今後の研究方針等について以下に簡条書きにする。

(1) マス・スクリーニングで発見された患者の長期追跡調査を行うには患者・家族のみならず行政および主治医の協力が不可欠である。そこで、長期追跡調査による行政および医療側の便益を文献検索、班員の討議等により明確にする。

(2) すでに確立されている都道府県・政令市単位の長期追跡システムの分析により明らかになった問題点の解決法を検討するとともにモデル・システムを作成し、その普及を計る。

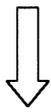
(3) フェニルケトン尿症、ホモシスチン尿症等の暫定治療基準およびクレチン症スクリーニングのカット・オフ値の見直しを班員の経験、討議、文献検索等により実施する。

謝辞：平成6年度の本研究に対して、各分担研究者・各研究協力者、さらに班を支えていただいた他の多くの班友のご尽力・ご協力に感謝します。さらに、本研究の発展のために、ご理解とご支援を賜りました厚生省児童家庭局母子保健課の土居 眞課長はじめ諸先生、諸技官・事務官の方々に深謝します。



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



.はじめに

マス・スクリーニングは、発症予防や治療可能な疾患を可能な限り発症前に早期発見し、治療を開始することを目的に実施するものである。わが国における先天代謝異常等マス・スクリーニングシステムは、世界をリードし、その実績は各国から極めて高い評価を得ている。わが国において行政的に全国実施に踏み出したのは、1977(昭和 52)年であり、フェニルケトン尿症(PKU)・メープルシロップ尿症(MSUD)、ホモシスチン尿症、ヒスチジン血症およびガラクトース血症の先天代謝異常症 5 疾患からである。公費負担によるこれらのマス・スクリーニングは、新生児血液濾紙を用いて実施された。1979(昭和 54)年には、新生児血液濾紙を用いたマス・スクリーニングに、クレチン症が加わり、さらに、1989(昭和 64 ・平成元)年には先天性副腎過形成症(CAH)が開始され、7 疾患となった。しかし、ヒスチジン血症については予想をはるかに上回る、患児が発見されたがほとんどが治療しなくとも正常に発育・発達することが追跡調査によって判明したため、1992(平成 4)年に新生児マス・スクリーニング対象疾患から除外された。一方、6 ヶ月児の尿濾紙を用いた神経芽細胞腫マス・スクリーニングが、1984(昭和 59)年にスタートした。

上述のごとく、現在、公費負担による新生児濾紙血マス・スクリーニング対象疾患は、6 疾患であり、6 ヶ月児尿濾紙によるマス・スクリーニング対象疾患は 1 疾患の合計 7 疾患がわが国において実施されて効果・実績を挙げている。

わが国のマス・スクリーニングをよりよく、効果的に発展・実施させるためには、(1)マス・スクリーニングに新しい対象疾患を導入するための有用な検査・スクリーニング法の開発やパイロット・スタディを実施すること、(2)マス・スクリーニングの対費用効果・費用便益など、スクリーニング・プログラムについてテクノロジー・アセスメントの枠組みに基づき評価を行うこと、(3)適確で高度な精度管理によってマス・スクリーニングが成立することから、わが国の精度管理のあり方を絶やまなく検討する必要があること、(4)発見された患児の長期間に亘る追跡調査を行うためのシステムを完成させ、追跡調査結果より得られた正確なデータを集積・分析することによりマス・スクリーニング全体のシステムや方法論・治療法等の見直しやフィードバックのための評価を行うこと、(5)マス・スクリーニングから治療・長期追跡調査など、あらゆる面からの倫理的問題の見直しや解決策を講じ、とくに、患児(者)や家族のプライバシーの保護を遂行すること・などが重要・かつ不可欠な要素である。

本年度は、新しい研究主課題「新しいスクリーニングのあり方に関する研究」となり、主任研究者が前年度までの黒田泰弘(徳島大学小児科教授)先生から・私の方に引き継がれ、分担研究課題名および分担研究者(成瀬浩先生から松浦信夫先生)の一部変更がなされた。しかし、本年度の研究は前年度までの研究を踏襲するものであり、次の 4 つの分担研究班

が新しく組織され研究が進められた。