

効果的なマスキング対象疾患に関する研究

分担研究者：久繁哲徳

研究協力者：清水教一，祐川和子，高柳正樹，
松井 陽，三笠洋明

研究目的

わが国の疾病予防対策において、スクリーニングは極めて重視されており、新生児から老人におよぶ全国的な規模の多様なスクリーニングシステムが確立されている。その中でも新生児マス・スクリーニング重要な位置を占めているが、新たなプログラムの導入あるいは既存プログラムの見直しを検討する場合は、その実施条件を十分に評価することが求められる。一方、こうしたスクリーニングの評価は、急速に変化している医者－患者関係のあり方とも密接な関連を持っており、スクリーニングの導入に当ってもインフォームド・コンセントが求められてきている。

そこで、わが国において新生児マス・スクリーニング導入に求められる条件について、臨床的有効性とともインフォームド・コンセントの観点から検討したいと考えた。とくに今回は、まず、これらの一般的な評価枠組みについて検討を行い、さらに実施条件については、今後導入が期待される新生児スクリーニング・プログラム（ウイルソン病，胆道閉鎖症，ムコ多糖症，有機酸代謝異常症）について具体的な検討を行った。

研究方法

スクリーニングを導入に必要な実施条件および倫理的条件を検討するとともに、導入が予定されているスクリーニング・プログラムの具体的な実施条件を検討するために、つぎのような方法と対象に基づいて調査を実施した。

1) スクリーニングの実施条件と倫理的条件の評価枠組み

スクリーニングの実施条件および倫理条件に関する情報を把握するために、コンピュータ・データベースの MEDLINE を利用して文献検索を利用した。前者については、検索条件として、screening と

に、guideline ないし recommendation を用いた。検索期間は、1990年から1996年の7年間とした。一方、インフォームド・コンセントに関する検索条件については、screening とともに、bioethics ないし ethics を用い、上記と同様の期間について検索を行った。また、著書および総説、関連論文、報告書などを利用し、manual 検索を実施し、コンピュータ検索の不備を補った。上記の方法により把握した情報に関して批判的吟味を実施し、評価枠組みを設定した。

2) スクリーニング実施に際しての生命倫理的問題

わが国の新生児マス・スクリーニングを導入ないし実施時に求められるスクリーニングの倫理的条件について、スクリーニングの専門家の中で、どのような内容と問題点が想定されているかを検討するために、平成8年度厚生省心身障害研究「効果的なマススクリーニングの施策に関する研究」に参加している、マス・スクリーニングの研究者全員46名を対象として、スクリーニングを実施する上での生命倫理的問題に関する調査を実施した。調査方法としては自記式の質問票を用い、郵送法により調査を実施した。調査項目としては、上記の評価枠組みにより重要と考えられた項目を用いた。

3) 個別スクリーニングの実施条件に関する検討

現在、新生児マススクリーニング導入の可能性を検討しているスクリーニング・プログラム（ウイルソン病、胆道閉鎖症、ムコ多糖症、有機酸代謝異常症）について、実施上整備すべき条件の検討を明らかにするために、専門家に対してアンケート調査を実施した。調査対象者は各スクリーニングの専門家、ムコ多糖症11名、ウイルソン病11名、胆道閉鎖症14名、有機酸代謝異常症17名を用いた。調査項目としては、実施条件の評価枠組みの検討から、とくに重要な条件と考えられる、検査有効性、スクリーニング効果、根拠の水準を用いた。また、有機酸代謝異常症については、経済的評価の前提条件となる臨床の有効性に関する情報についてコンピュータ文献検索により把握し、批判的吟味を実施した。

研究結果と考察

1) スクリーニングの実施条件と倫理的条件の評価枠組み（久繁，三笠）

スクリーニングの実施条件を決定することは、保健医療においても最も困難な問題の一つに挙げられている。というのも、スクリーニング受診者の大多数は、疾患に罹患しておらず、スクリーニングから利益を得ることができないからである。しかも、その一方で、スクリーニング受診者の全員が、不便、不安、個人的費用、危険を負担しなくてはならない。したがって、こうした問題点を総合的に評価し、スクリーニングの実施条件について検討するためには、スクリーニングにより利益が得られるか、さらに得られる利益が損失を上回っているか、利益は費用を正当化できるか、といった評価が鍵となる。

スクリーニング実施条件について、初めて系統的な評価を行ったのは Wilson JMG と Junger G であり、その指針は現在も有効な内容を持っている。その後、1988年の米国予防医学特別委員会により設定された評価方法は、より詳細に系統的で明確な評価基準を設定しており、さまざまなスクリーニングに

関する指針の基本と考えられる。こうした従来の成果を基礎として、スクリーニングの実施条件の評価枠組みとして、つぎの4つの段階に分けて検討することが提案された。第一段階は、疾患の負担の評価である。疾患が、個人あるいは社会に対して、重大な負担を与えているかどうかを検討する。第2段階は、スクリーニング検査の有効性、つまり早期発見の有効性の評価である。第一の基準は、検査の安全性、簡便性、費用、患者の受入れ易さ、および検査手技の測定可能性である。第二の基準は、スクリーニング検査の感度、特異度、適中率である。第3段階は、スクリーニングの効果評価である。効果については、適切な健康結果の指標を選択し、その改善が認められるかどうかを検討する。その基準としては、研究設計の中で最も効力の高い無作為臨床試験が用いられる。第4段階は総合的な判断であり、2つの要素に分けられる。一つは、スクリーニングの健康結果について、危険と利益との総合的な収支を評価する。もう一つは、この健康に関する危険・利益の総合的な評価に費用の問題を追加して評価を行う経済的評価である。

一方、スクリーニングの生命倫理的問題については、すでに数多くの検討が行われている。スクリーニングは、医療の中では二次予防に分類される行為であり、一般の医療と同様に倫理的条件として、インフォームド・コンセントの適用対象となる。したがって、スクリーニングの倫理的条件としては、一般的な医療と同様に、十分な説明として、スクリーニングの内容とともに、危険と利益について情報を提供すべきことが指摘されている。具体的には、スクリーニングの意義と内容、検査の安全性、有効性、偽陽性と偽陰性の不利益、早期発見と早期治療の有効性について、受診者が理解できるように説明することが求められる。また、スクリーニング受診者のプライバシーの保護および医療機関の守秘義務についても、一般的な医療と同様に十分な検討が必要であり、スクリーニングの検査陽性者および疾患の確定者については、できるだけコード化を計り、個人を同定できるような情報を制限することが必要と考えられる。また、後者の情報を認知する者の範囲についても明確にし、こうしたプライバシー保護の体制について、説明を行うことが求められる。

こうした評価枠組みにより、スクリーニングの実施条件と倫理的条件を設定することが求められるが、いずれの条件も最終的には利益と危険の総合的判断が求められるため、社会文化的な背景を十分に考慮して検討することが重要な課題となる。その意味では、わが国に具体的に適用可能な内容を、専門家、受診者、政策決定者の間で、十分に論議を行い合意を形成することが望まれる。

2) スクリーニング実施に際しての生命倫理的問題（久繁，三笠，他）

インフォームド・コンセントに際して、情報提供が必要とする内容では、スクリーニングの意義・内容、安全性、危険と利益などいずれも90%を越えていた。また、こうした情報の提供について、望ましく実際に可能な方法としては、いずれも文書による説明が半数前後におよび、視聴覚教材による説明、面接による説明がそれに次いでいた。インフォームド・コンセントに対する受診者の理解の確認の必要性については、文書への署名による確認が最も多く、口頭での確認がそれに次いでいた。また、受診の同意の方法については、文書による同意が最も多く、口頭での同意がそれに次いでいた。

プライバシーの保護に関して、スクリーニング検査陽性者および確定患者の認知の範囲では、実施責任者と主治医のみが認知すべきとする者が最も多く、さらに検査技師まで可とする者がそれについていた。新生児スクリーニングの法的義務付けについては、法的な義務付けをせず希望者のみとする者が70%と最も多く、例外を除く全員の受診の義務付けが必要とするものが14%とそれに次いでいた。一方、現在実施されている新生児スクリーニング受診の法的義務付けについても、同様な結果が認められた。

スクリーニングの検査検体の目的外利用の取扱いについては、社会的に意義のある研究について利用する場合は、スクリーニング実施時に同意を得る、あるいは第三者機関による可否の判断によるとする者がいずれも40%を越えていた。それに対して、目的外利用を不可とするものが14%認められた。

これらの結果は、評価枠組みにより設定した倫理的条件については、わが国のスクリーニングの専門家のおおむね合意が得られることが示されている。ただし、より詳細な具体的条件については、国際的な基準は確立しておらず、わが国においてもさらに広範囲な関係者の間での現状認識に関する調査を実施し、その成果を踏まえ内容の検討に入ることが今後の課題と考えられる。

3) 個別スクリーニングの実施条件（清水教一，祐川和子，高柳正樹，松井 陽，他）

ムコ多糖症（祐川和子，他）では、検査有効性の必要条件では感度95-100%，特異度95-100%と指摘されていたが、それに対して現在の水準は感度85-89%，特異度95-100%と考えられていた。また、効果の現状は、早期発見・早期治療ができ効果が認められるとする者は55%に過ぎなかった。その根拠として症例研究を挙げるものが多く、今後の課題としては追跡研究による評価を挙げるものが55%と最も多かった。

ウイルソン病（新生児）（清水教一，他）では、検査有効性の必要条件は感度95-100%，特異度95-100%が必要条件であるのに対し、現在の水準は感度80-84%，特異度95-100%と考えられていた。また、効果の現状は、早期発見も早期治療もできないとする者が82%認められた。その根拠として症例研究を挙げるものが多く、今後の課題としては追跡研究および生態学的研究による評価を挙げるものが多かった。

胆道閉鎖症（松井 陽，他）では、検査有効性の必要条件では感度95-100%，特異度95-100%と指摘されていたが、それに対して現在の水準は感度90-94%，特異度95-100%と考えられていた。また、効果の現状は、早期発見・早期治療ができ効果が認められるとする者は79%に及んでいた。その根拠として追跡研究および前後研究を挙げるものが多く、今後の課題としては追跡研究による評価を挙げるものが55%と最も多かった。

有機酸代謝異常症（高柳正樹，他）では、検査有効性の必要条件では感度95-100%，特異度95-100%と指摘されていたが、それに対して現在の水準は感度95-100%，特異度90-94%と考えられていた。また、効果の現状は、早期発見・早期治療ができ効果が認められるとする者は93%に及んでいた。その根拠として追跡研究を挙げるものが多く、今後の課題としては追跡研究による評価を挙げるものが55%と最も多かった。

これらの専門家間で想定されている、スクリーニングの実施条件については、検査有効性およびスクリーニング効果についてはほぼ一致しており、実施条件の評価基準とも良く対応しているものと考えられる。しかしながら、現在の水準については多くの項目で、過去に実施された批判的吟味の結果と比較して、過大評価されている傾向が認められる。したがって、今後、両者の間のズレを検討するとともに、実施に向けての課題をより明確に設定することが必要と考えられる。

今後の課題

わが国における新生児マス・スクリーニングについて、その実施条件とともに倫理的条件について検討を行った。こうした条件については国際的な基準は確立しておらず、社会文化的状況に依存する内容も含まれているため、今回得られた結果を踏まえ、今後さらに以下のような課題について検討が必要と考えられた。

1) わが国における実施条件と倫理的条件の多角的な検討

スクリーニングの一般的な実施条件とともにインフォームド・コンセントの条件について、さらに広範囲な研究者を対象とした意見を把握するとともに、それぞれの条件のより詳細な内容について検討を進めることが必要と考えられる。また、研究者だけではなく受診者、政策決定者についても同様な調査を実施し、関係者間での意見および現状認識についての違いを、多角的に検討することも不可欠の課題と考えられる。

2) 実施条件と倫理的条件に関する国際的比較の実施

わが国のように多様なスクリーニングが広範囲に確立している国はまれであるため、スクリーニングの実施条件ないし倫理的条件について、わが国の特徴と問題点を検討することが必要と考えられる。そのためには、諸外国の研究者を対象とした調査を実施し、国際的な共通性と違いを明らかにすることが望まれる。

3) 実施条件に関する合意形成の促進

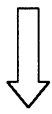
上記の調査結果を踏まえ、わが国における科学的な水準を総合的に評価し、実施条件について合意を形成するために、合意形成会議（consensus development conference）を開催しガイドラインを設定することが望まれる。

4) スクリーニングのリスク（危険）・ベネフィット（利益）評価の推進

スクリーニングの実施条件・倫理的条件には、危険と利益の総合的な評価が極めて重要な構成要素となる。その意味では、個別のプログラムに即して、危険と利益を広範囲に把握し評価することが求められる。さらに、両者を統合して評価するための方法論の開発と具体的な適用の試みが必要と考えられる。その際、健康結果に関しては、生活の質（とくに効用）を指標として用いることが重要である。



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



研究目的

わが国の疾病予防対策において、スクリーニングは極めて重視されており、新生児から老人におよぶ全国的な規模の多様なスクリーニングシステムが確立されている。その中でも新生児マス・スクリーニング重要な位置を占めているが、新たなプログラムの導入あるいは既存プログラムの見直しを検討する場合は、その実施条件を十分に評価することが求められる。一方、こうしたスクリーニングの評価は、急速に変化している医者－患者関係のあり方とも密接な関連を持っており、スクリーニングの導入に当たってもインフォームド・コンセントが求められてきている。

そこで、わが国において新生児マス・スクリーニング導入に求められる条件について、臨床的有效性とともにインフォームド・コンセントの観点から検討したいと考えた。とくに今回は、まず、これらの一般的な評価枠組みについて検討を行い、さらに実施条件については、今後導入が期待される新生児スクリーニング・プログラム(ウイルソン病,胆道閉鎖症, ムコ多糖症,有機酸代謝異常症)について具体的な検討を行った。