

批判的吟味3：スクリーニングの効果

1) フィールド調査

(まとめ：武田，山本，澤田)

(分担研究名：神経芽細胞腫スクリーニングの評価)

要約：現在までに各地域（札幌，新潟，兵庫，北米）から報告された，神経芽腫マススクリーニングの縦断的疫学研究の文献に基づき，スクリーニングの効果について批判的吟味を行った。なお，検討に際しては，検査法の種類により，①高速液体クロマトグラフィ（HPLC）法，②HPLC法以外の2つの方法に分けるとともに，③対照または実施前も併せて検討した。非HPLC法を用いた場合の1～4歳（12～59ヵ月）での神経芽腫発生率は，実施前／対照と比較して大きな変化は認められなかった。一方，HPLC法を用いた場合，発生率は実施前／対照および非HPLC法と比べて低い半分近い値を示していた。HPLC法によるスクリーニングの効果が示唆されたが，さらに今後の検討が必要と考えられた。

見出し語：神経芽腫，マススクリーニング，HPLC法，非HPLC法，批判的吟味

はじめに

神経芽腫マススクリーニングは，当初日本でのみ実施されていたが，1980年代末から90年代初めにかけて，欧米諸国でも試験的に開始され，最近各地から疫学的結果の報告がなされるようになってきた。そこで，縦断的検討に関する報告に基づき，スクリーニングの効果について批判的吟味を行った。

対象と方法

神経芽腫スクリーニングの縦断的疫学研究については，1997年末現在，北米¹⁾（ケベックーミネソタ），新潟県²⁾・兵庫県³⁾（神戸市を除く），札幌市⁴⁾の4文献が利用可能であった。

スクリーニング効果の検討に際しては，神経芽腫の早期発見により，1-4歳の進行性の神経

芽腫が減少するという仮定に基づき，1～4歳（12～59ヵ月）の発生率を中心に検討した。

なお，現在，わが国の神経芽腫マススクリーニングは，すべて高速液体クロマトグラフィ（HPLC）を使用しているため，今回の分析では，検査法をHPLC法群と非HPLC法群とに分け，さらに実施前／対照群を設定して，比較比較を行った。その際，それぞれの対象集団の，1～4歳の観察をどの程度完了しているか，観察率を計算した。なお，新潟県における，非HPLC法，およびHPLC法の受検者数は，以前発表された報告⁵⁾によった。

結果

1. 実施前／対照における神経芽腫の発生率
スクリーニング実施前および対照地区におけ

る、神経芽腫（1～4歳）の発生率（出生10万対）を表1に示した。発生率は7.8-9.8の範囲にあった。なお、ミネソタ（ケベックの対照地域）の観察率は64%であり、発生率は今後増加することが予想された。

2. 非HPLC法スクリーニングにおける神経芽腫の発生率

表1に示すように、非HPLC法スクリーニング実施時における神経芽腫の発生率は、7.3-9.8の範囲にあった。上記と同様に、ケベックの観

察率は64%であり、発生率は今後増加することが予想された。

3. HPLC法スクリーニングにおける神経芽腫の発生率

表1に示すように、HPLC法スクリーニング実施時における神経芽腫の発生率は、1.1-6.1の範囲にあった。兵庫、新潟ともに観察率は低いため、発生率は今後増加することが予想された。

表1 神経芽細胞腫発生率（1～4歳：出生10万対、括弧内は実数）

地域	出生年	出生数	受検率	観察率	発生率
実施前/対照					
ミネソタ	89-94	331425	-	64%	7.84 (26)
札幌	71-80	225610	-	100%	9.75 (22)
新潟	80-85	153033	-	100%	7.84 (12)
TLC/Spot					
ケベック	89-94	476603	74%	64%	7.34 (35)
札幌	81-83	61439	70%	100%	9.77 (6)
新潟	85-90	134535	84%	99%	8.18 (11)
兵庫	84-88	214626	67%	100%	9.78 (21)
HPLC					
札幌	84-91	147883	85%	100%	6.09 (9)
兵庫	89-93	178002	82%	81%	2.81 (5)
新潟	90-94	94811	92%	39%	1.05 (1)

考察

神経芽腫の0歳における発生率は、スクリーニングの導入に伴い増加が認められる。それは、地域（札幌・新潟・ケベック）および検査方法

（HPLC・非HPLC）によらず共通して認められる現象である。そうした0歳での早期発見により、開始以前に発生率のピークとなっていた1-4歳での発生を減らし、最終的に死亡

率を低下させることが、スクリーニングの目的である。したがって、1-4歳の発生率は、スクリーニングの効果の中間的な指標と考えられる。

今回の検討では、実施前／対照の発生率に比べて、非HPLC法群では大きな変化が認められないが、HPLC法群においては約半数程度になることが推定された。したがって、HPLC法スクリーニングの効果を示唆するものと考えられる。

ただし、札幌を除き観察率は十分ではないため、この値は増加することが予測される。一方、受検率は80-90%であり、受検率が上昇すれば、この値が低下することも予測される。ただし、受検者の選択の偏りが影響すると考えられるため、明確な予想は困難である。

したがって、より正確な情報を得るためには、今後、さらに追跡が必要と考えられる。その際、スクリーニングの方法や対象規模など、背景となる因子についても、厳密に検討すべきと考えられる。

発生率の低下が統計学的に有意でないことが、スクリーニングが無効であるとする議論は多い。ただし、有意差が認められないことは、スクリーニングの効果が認められない場合と、標本数が十分でない場合がある。したがって、後者の場合には、対象規模を拡大して見逃しの危険を取り除く必要がある。たしかに、統計学的有意性は一つの目安であり価値判断であるが、経験的な判断として従来より用いられているため、それを考慮した評価が求められる。

その意味でも、背景因子に関する検討を行い、スクリーニングの有効性を判定することが必要と考えられる。例えば、腫瘍登録の精度が悪いなどの理由によって、実施前群における発生率が見かけ上低くなる場合には、受検者群にお

ける発生率低下の割合が低く見積られることになる。

残念ながら、わが国においても、疫学的な情報は極めて限定されているため、こうした点に関する明確な判断は困難である。その意味では、導入当初より上記のような検討を計画して十分な情報を把握し、評価することが重要な意味を持つものと考えられる。

また、そうした場合、中間的な発生率だけではなく、相対的に偏りの少ない、最終的な死亡率を指標にした検討が望まれる。ただし、その場合でも、死亡診断と登録率との関連が推定されるため、その結果を検討する際に注意が必要と考えられる。

文献

- 1) Woods WG et al. A population-based study of the usefulness of screening for neuroblastoma. *Lancet* 1996;348: 1682-1685.
- 2) Asami T et al. Screening for neuroblastoma: a 9-year birth cohort-based study in Niigata, Japan. *Acta Paediatr* 1995;84: 1173-1176.
- 3) 馬淵理, 他. 兵庫県神経芽腫マススクリーニング10年間の成果と問題点. *小児がん* 1996;33:161-166.
- 4) Nishi M et al. Mass screening for neuroblastoma and mortality in birth cohort. *Int J Cancer* 1997;71:552-555.
- 5) 小田辺なお子, 他. 新潟県における神経芽細胞腫(N. B.)の発症状況とマス・スクリーニングの関係. *日本マススクリーニング学会誌*1992;2:90-91.



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:現在までに各地域(札幌,新潟,兵庫,北米)から報告された,神経芽腫マスキングの縦断的疫学研究の文献に基づき,スクリーニングの効果について批判的吟味を行った。なお,検討に際しては,検査法の種類により,高速液体クロマトグラフィ(HPLC)法,HPLC法以外の2つの方法に分けるとともに,対照または実施前も併せて検討した。非HPLC法を用いた場合の1~4歳(12~59ヵ月)での神経芽腫発生率は,実施前/対照と比較して大きな変化は認められなかった。一方,HPLC法を用いた場合,発生率は実施前/対照および非HPLC法と比べて低い半分近い値を示していた。HPLC法によるスクリーニングの効果が示唆されたが,さらに今後の検討が必要と考えられた。