

分担研究者 久繁哲徳 徳島大学医学部衛生学講座教授

研究要旨 無症状の子供に対する聴覚スクリーニングについては、国際的な評価により、3歳までに実施することが勧告されている。したがって、わが国の現在の3歳児スクリーニングは見直しが必要とされる。ただし、無症状の新生児に対するスクリーニングは、十分な根拠が欠如していることが指摘されている。その意味では、新生児聴覚スクリーニングの有効性を評価することは、重要な研究課題と考えられる。そこで、スクリーニングの有効性を評価するための研究設計について検討を行った。その枠組みとして、とくに米国予防サ・ビス特別委員会の方法を中心に、つぎのような条件を設定した。1. 臨床的評価（1）疾患の負担、2）検査有効性、3）健康改善効果）、および2. 価値判断（4）危険と利益、5）効率）そして、前者の臨床的評価を取り上げ、理論的な検討を加えるとともに、具体的な内容を明らかにし、今後の研究の実現可能性を明らかにした。

A. 研究目的

無症状の子供に対する聴覚スクリーニングについては、国際的な評価により、3歳までに実施することが勧告されている。しかしながら、無症状の新生児に対するスクリーニングは、それを否定あるいは肯定するに足る十分な根拠が欠如していることが指摘されている。ただし、近年、スクリーニングを3ヵ月未満に実施することが望ましいとする勧告が出されるようになった。その意味では、わが国における3歳児における聴覚スクリーニングは、その有効性について大きな問題点を抱えており、早急な見直しが求められる。とくに、新生児あるいは幼児におけるスクリーニングの導入を、早急に検討する必要がある。したがって、新生児聴覚スクリーニングは、研究課題として重要な意味を持つものと考えられ、スクリーニングの有効性を評価できるように、明確な研究設計を行なうことが求められる。そこで、理論的検討を行なうとともに、実現可能性について明らかにしたいと考えた。

B. 方法

スクリーニングの評価に際しては、国際的に用いられている医療技術評価（Healthcare technology assessment）の枠組みを用いることとした。とくに、米国予防サ・ビス特別委員会の方法を中心に、つぎのような条件を設定し、スクリーニング評価の条件設定を明らかにした。

1. 臨床的評価

- 1) 疾患の負担
- 2) 検査有効性

3) 健康改善効果

2. 価値判断

- 4) 危険と利益
- 5) 効率

ただし今回は、上記の中でも、有効性の基礎となる臨床的評価に焦点を当てて、具体的な内容の検討を試みた。

C. 結果と考察

1. 疾患の負担

新生児における聴覚障害の有病率は、0.2%と推定されている。そして、新生児期における聴覚障害は、言語発達の障害と明確に関連していることが指摘されている。

2. 検査有効性

スクリーニングに使用する検査の有効性は、早期発見の鍵となる。用いる検査としては、すでに十分に予備的な検討を終えていものが望ましい。その意味では、EOE、ABRなどの検査方法がその候補となる。ただし、検査の有効性を評価するためには、つぎの項目が必須の要件となる。

1) 黄金律の設定：聴覚障害の有無を最終的に判定する基準である。新生児における聴覚障害は、通常、一定期間追跡して、その後に障害の有無を判定する方法が用いられている。したがって、障害を判定する方法と、判定が可能な期間を明確にする必要がある。

2) 目隠しの実施：検査結果による正常・異常の判定、および黄金律による障害の有無の判定は、それぞれ独立に、互いの情報を利用することなしに実

施しなければならない。

3) 観察者の変動の検討：上記の2つの判定が、判定者の判断に依存する場合は、複数の判定者による評価を行い、その後、一致度（とくにカッパ-）を検討することが必要となる。

4) 感度・特異度・適中率の評価：検査の有効性の指標として、これらの項目が十分に評価できなくてはならない。A B Rの感度は97 - 100%，特異度は86 - 96%と報告されている。したがって、これに類似した検査（上記のいずれも95%とする）を用いると以下のような結果が推定される。

検査	障害		
	あり	なし	
	異常	19	499
			518
	正常	1	9481
			9482
		20	9980
			10000

有病率 = 0.02（つまり10000人について障害者20人）として計算。しかし、95%信頼限界は30人から10人となる。

なお、適中率は、 $19/518 = 0.04$ となる。つまり、検査で異常となった場合、精密検査を500人以上が受けても、障害のある可能性はわずか4%である。

3. 健康改善効果

スクリーニングの有効性は、早期発見にとどまらず、その後の早期治療による健康改善こそが重要な指標となる。健康改善を評価する上で、最も強力な研究設計は、無作為化比較試験（RCT）である。

1) RCT：基本的に、新生児を無作為にスクリーニングの受診を割り付ける。1万人を対象として無作為割り付けを行うと、スクリーニングの受診および非受診、それぞれ5千人ずつとなる。各群の障害者は10人存在する。しかしながら、その後の障害の継続が、専門家意見から、通常では80%とし、早期治療により50%に低下するとする。つまり、障害が40%減少する場合、その差を検出するための対象数の規模を推定すると、各群40人が必要となる。したがって、少なくとも4万人の対象者が必要となる。なお、個人別に割り付けが困難な場合、類似の複数の施設を対象として、割り付けを実施することになる。ただし、この場合にも、健康改善を評価するためには、上記と同様の問題を解決しなくてはならない。

2) コホ-ト研究：この研究では、個人別にスクリーニング受診の有無により、その後の障害の発生率を比較する。RCTとの差異は、スクリーニングを無作為に割り付けを行っていない点である。そのために、偏りが生じやすい。また、個人別の比較は実際には困難であるため、特定の施設においてスクリーニングを実施し、それと類似したスクリーニングを実施しない施設を対照群として設定し、障害の発生率を比較することも可能である。なお、対象数については、RCTと同様な規模となる。

3) その他：これには症例-対照研究が代表として挙げられるが、新生児スクリーニングがほとんど実施されていない状況では、評価は困難である。そこで、設計としては弱いものの、歴史的対照を設定した評価が、実現可能性が最も高い。この場合、検査有効性の評価が前提となるが、早期発見した障害児の治療効果を、スクリーニングを実施しなかった過去の治療効果と比較する。なお、評価に際しては、対象者の属性などを把握し、多変量解析などでこれらの要因を調整することが、最低限必要となる。

D. まとめ

わが国における新生児聴覚スクリーニングの有効性を評価するための、研究設計について方法論的な検討を行なった。評価枠組みとして、とくに米国予防サ-ビス特別委員会の方法を中心に、つぎのような条件を設定した。1. 臨床的評価（1）疾患の負担、2）検査有効性、3）健康改善効果）、および2. 価値判断（4）危険と利益、5）効率）。そして、前者の臨床的評価を取り上げ、具体的な内容を明らかにし、今後の研究の理論的背景と実現可能性について明らかにした。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 久繁哲徳：テクノロジー・アセスメントの応用，岩崎栄，編，医療を測る，厚生科学研究所，1998
- 2) 久繁哲徳：新生児内分泌疾患スクリーニングの費用と便益，ホルモンと臨床，46:1101-1107,1998
- 3) 久繁哲徳：根拠に基づく医療，アイミック，19(3):4-8,1998
- 4) 久繁哲徳：スクリーニングの費用-便益，根拠に立脚した医療への転換，小児科，39:269-277,1998