

クレチン症スクリーニングの精度管理

成瀬 浩¹⁾ 鈴木恵美子²⁾ 熊田淳子¹⁾
入江 実³⁾ 難波 修³⁾

- 1) 国立武蔵療養所神経センター
- 2) 日本公衆衛生協会
- 3) 東邦大第一内科

〔 目 的 〕

全国的に実施されているクレチン症スクリーニングの技術、すなわち、濾紙血中のTSHをRIAあるいはEIAにより測定する検査が、スクリーニングとして適当な技術水準で行われているか否かを知るために、外部標準検体を用いた精度管理を行っている。この概要を報告すると共に、この精度管理を通じて、問題となる点を分析したい。

〔 研 究 方 法 〕

現在行われている、全国的な精度管理は、厚生省の補助の下に、全国の都道府県が、日本公衆衛生協会（以下協会と略す）と契約を結ぶことにより実施されている。代謝異常スクリーニングに関しては、全てのスクリーニング実施主体が、精度管理事業に参加しているが、クレチン症に関しては、現在山形県と京都府以外の、都道府県政令市が、協会と契約をしている。

TSH測定に関する精度管理は、不必要に難かしいものである必要はない。また、ごく稀れに行われ、各スクリーニング機関が、この場合だけ特に念を入れて検査をくりかえすということでは、ルーチンのスクリーニングの水準を知るのには不適當である。このため、全国的精度管理は、代謝異常スクリーニングの場合と同様、カットオフ値前後のものが、正しく異常として見出されるか否かということを目標としている。さらに、現在採用されている方法は、定量的に測定値が示されるので、全国のスクリーニングの施設の測定値を比較検討することを目的としている。

東邦大学第一内科において、軽度～中等度にTSHが増加している様な検体が用意され、これが東邦大第一内科及び国立神経センターにおいて、RIA、EIAで数回分析される。両施設における分析結果が不一致な折には、その原因が十分に討議されている。

分析結果がほぼ一致し、軽度あるいは中等度のTSH増加検体が使用可能と判断されると、外部標準検体の中に、at randomに組み込まれる。代謝異常スクリーニングの場合は、施設毎に、3～8枚の異常検体が入られ、何枚の異常検体があるかということは予測出来ないようになっている。しかし、クレチン症スクリーニングの場合には、自分の施設で、検査が実施出来ないために、他所に検査を委託している所が存在している。外部に委託する折には、一般検体の再検率を落さないため、何枚の異常検体があるかをあらかじめ知らないと困るという意見があったので、当面異常検体は3枚以内ということとした。

昭和60年は、隔週に25回検体が送付され、年末は1回、外部標準検体送付を中止した。60年

の初めは、このクレチン症スクリーニング精度管理に参加した所は、47施設であったが、現在は52施設が参加し、未参加は先に述べた山形県と京都府のみとなった。52施設の中、自分の所で、RIAあるいはEIA法で、TSH測定を行えるのが、31ヶ所であり、まだ21ヶ所が外部に委託している。この中7ヶ所は、同一県内の近い所に委託しているが、かなり地理的に離れた所に検体を送付している。委託先は、大学が1ヶ所で、あとの13ヶ所は、企業として運営している臨床検査会社である。

〔 研究結果及び考案 〕

1. 精度管理検体について返事に要する時間

外部標準検体を送付し、結果が戻る迄の時間は、大体1～4週間である。初めは5週間位かゝった所もあったが、今はそれよりも、やゝ早くなっている。返事が遅れる所は、やはり、外部に委託している所が多い。クレチン症の治療も、出来るだけ早く始めることが望ましい。このためには、やはり、外部委託でなく、自己の施設内で検査が完了出来る様にすべきであろう。

2. 異常検体を見逃した施設

昭和59年には、 $15\mu\text{U}/\text{m}\ell$ （以下単位は全て全血表示）の物を見逃した施設が12施設あった。（この中1施設が2回見逃しているのので、施設数としては11施設であった）。

昭和60年に入っては、2施設が、 $19\mu\text{U}/\text{m}\ell$ のものと、 $16\mu\text{U}/\text{m}\ell$ の物を見逃した。殊にこの中の1施設は、5月と6月に1回ずつ見逃している。この2施設とも、59年にも、1回ずつ見逃しがある。この2施設は、見逃しのあった時には、いずれも同じメーカーの試薬を使用しており、試薬の感度にも問題があったのではないかと推測される。幸い、60年7月以後は見逃しはなくなっている。

3. 測定値のばらつきについて

第1表に、昭和60年に送られた異常検体の測定値の、平均・標準偏差を示した。左側にRIAの試薬、右側にEIAの試薬を用いた結果をまとめている。現在、EIAを使用する施設は、17ヶ所であり昭和59年に比しかなり増えている。第1表で目立つのは、RIAのB社のキットを用いている所が、必らず、送付した異常検体の測定値よりも高く出ており、他の試薬を用いた所と、かなり異っているということである。

4. その他

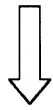
この精度管理をまとめる中で、結果の記入の誤りが少くないことが目立っている。精度管理の返事だから記入ミスがおり、一般検体の場合には記入ミスが起らないのであろうか、この点が気になるところである。キットは、各施設が気に入ったものを使うことは当然であろう、しかし、代謝異常スクリーニングのように、標準濾紙は全国的に統一出来ないのであろうか。この点の今後の検討が望まれる。EIAの使用施設が増加しつつあり、精度管理の結果も悪くはない。外部委託の所も、EIAを採用し、自己の施設内で検査を完了出来る様にすべきであろう。

第 1 表 - 1 試薬別 TSH 測定値分布 (平均±標準偏差)
(個 数)

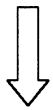
| DATE | TSH VALUE ($\mu\text{U/ml}$) | R I A | | | | E I A | |
|--------|-----------------------------------|--------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|
| | | A 社 | B 社 | C 社 | D 社 | E 社 | B 社 |
| 60.108 | 20 | 17.5±4.24 (10) | 23.7±2.74 (7) | 18.9±0.28 (2) | 18.9±0 (2) | 16.5±1.5 (1) | 20.0 (1) |
| | 26 | 28.9±5.90 (17) | 36.8±5.78 (14) | 29.4±3.12 (5) | 26.6±2.44 (4) | 21.6±2.51 (2) | 33.8±4.79 (2) |
| | 44 | 42.2±8.33 (13) | 52.8±6.30 (12) | 44.3±2.74 (5) | 42.8±4.23 (3) | 33.1±6.54 (3) | 46.0 (1) |
| 60.122 | 20 | 17.9±1.70 (9) | 25.4±7.48 (8) | 17.1 (1) | 15.0 (1) | 15.0 (1) | 24.1±3.05 (2) |
| | 26 | 27.0±5.47 (18) | 37.7±6.53 (13) | 27.4±3.16 (5) | 25.4±0.6 (2) | 22.2±2.71 (3) | 30.1±2.1 (2) |
| | 44 | 38.8±6.77 (16) | 53.3±6.06 (12) | 44.7±3.08 (3) | 45.1±4.6 (2) | 28.8±5.2 (2) | 47.5±3.45 (2) |
| 60.205 | 19 | 16.0±4.39 (18) | 20.3±4.89 (13) | 18.1±4.0 (4) | 16.8±0.71 (3) | 14.3±1.24 (3) | 24.3±1.80 (3) |
| | 27 | 24.9±6.26 (15) | 30.2±7.15 (12) | 28.0±2.68 (5) | 22.7±7.35 (2) | 21.3±4.08 (3) | 34.0 (1) |
| | 40 | 35.3±7.04 (11) | 50.7±7.72 (10) | 29.3 (1) | 32.2±3.99 (3) | 17.2 (1) | 47.9±9.1 (2) |
| 60.219 | 19 | 15.0±2.26 (17) | 24.1±5.27 (14) | 19.0±1.98 (5) | 17.2±1.25 (3) | 12.7±0.94 (3) | 25.5±1.5 (2) |
| | 27 | 22.3±4.21 (17) | 30.0±5.58 (12) | 24.6±1.27 (3) | 18.4±1.63 (3) | 16.5±4.5 (2) | 32.2±2.2 (2) |
| | 40 | 36.8±4.72 (11) | 47.6±8.12 (9) | 39.3±4.89 (5) | 37.6 (1) | 23.5±0.5 (2) | 47.9 (1) |
| 60.305 | 19 | 16.7±4.19 (16) | 24.1±7.86 (6) | 18.7±1.13 (2) | 17.5 (1) | 20.5±6.5 (2) | 25.0 (1) |
| | 27 | 27.7±3.30 (15) | 28.4±6.03 (10) | 24.7±2.42 (5) | 28.7±5.26 (3) | 23.3±5.49 (5) | 26.0±3.0 (2) |
| | 40 | 38.5±11.49 (10) | 49.7±14.53 (7) | 30.5±9.11 (2) | 25.8±7.75 (2) | 27.1±3.10 (3) | 36.0 (1) |
| 60.319 | 19 | 17.4±2.38 (13) | 21.4±2.17 (9) | 14.4±1.12 (2) | 16.9±1.79 (3) | 14.4±1.62 (4) | 32.9 (1) |
| | 27 | 21.9±2.89 (16) | 31.8±2.89 (12) | 21.4±0.8 (3) | 20.2±1.7 (2) | 18.8±1.57 (3) | 45.0 (1) |
| | 40 | 37.2±4.96 (6) | 46.9±10.08 (11) | 35.3±2.62 (3) | 28.0 (1) | | 45.5 (1) |
| 60.402 | 16 | 15.0±2.25 (9) | 20.1±3.36 (15) | 16.4±0.69 (5) | 17.1±0.1 (2) | 14.6±1.44 (6) | 21.4±0.66 (3) |
| | 28 | 26.6±4.43 (12) | 36.5±7.85 (9) | 25.0±2.46 (2) | 26.2±0.9 (2) | 22.3±2.59 (3) | 36.2±3.75 (2) |
| | 38 | 37.5±4.34 (5) | 52.6±8.66 (14) | 37.1±5.08 (5) | 37.0 (1) | 30.5±0.63 (3) | 50.4±4.83 (3) |
| 60.416 | 16 | 16.5±2.72 (13) | 22.4±3.98 (13) | 17.5±1.03 (6) | 15.5±0.3 (2) | 13.7±1.25 (5) | 19.3±4.68 (4) |
| | 28 | 25.1±5.80 (8) | 38.6±8.52 (10) | 28.0±2.54 (6) | 34.1±2.15 (2) | 27.0±2.58 (4) | 35.4±1.57 (3) |
| | 38 | 35.5±4.45 (9) | 49.2±7.03 (12) | 44.9±0.72 (3) | 39.7 (1) | 33.1±3.05 (5) | 47.5±6.16 (3) |
| 60.430 | 16 | 15.7±2.42 (12) | 20.2±3.03 (11) | 14.2±3.68 (6) | 25.4±7.94 (3) | 14.5±2.43 (6) | 21.8±3.88 (3) |
| | 28 | 28.7±2.11 (7) | 37.3±8.04 (13) | 22.9±6.74 (5) | 34.5±5.5 (2) | 25.3±2.29 (5) | 38.2±2.14 (3) |
| | 38 | 40.6±4.36 (11) | 53.8±6.66 (8) | 34.4±0.2 (3) | 50.6±1.65 (2) | 35.1±5.61 (5) | 43.2±7.27 (2) |
| 60.514 | 16 | 14.5±1.47 (14) | 21.0±4.21 (13) | 16.9±1.30 (4) | 20.2±2.8 (2) | 15.0±1.65 (2) | 18.7±2.39 (5) |
| | 28 | 26.0±3.15 (16) | 36.0±4.68 (12) | 26.9±4.49 (8) | 27.6±2.62 (3) | 23.3±1.96 (4) | 31.4±10.73 (5) |
| | 38 | 35.6±6.49 (7) | 54.8±8.49 (12) | 33.6±5.86 (4) | 46.1±1.29 (2) | 30.6±4.32 (5) | 47.0±2.05 (2) |
| 60.528 | 16 | 17.6±1.83 (9) | 22.5±4.50 (14) | 14.6±0.56 (6) | 20.0 (1) | 15.6±4.74 (5) | 18.0±3.52 (3) |
| | 28 | 28.7±4.34 (16) | 39.3±6.46 (17) | 24.6±2.56 (4) | 36.2±7.75 (2) | 24.6±3.92 (3) | 36.1±6.21 (5) |
| | 38 | 38.3±6.22 (8) | 50.5±7.26 (12) | 35.9±4.75 (4) | 45.1±3.37 (3) | 34.5±5.43 (4) | 48.9±5.05 (2) |

第 1 表 - 2

| DATE | TSH VALUE (μ U/ml) | R I A | | | | E I A | |
|----------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | | A 社 | B 社 | C 社 | D 社 | E 社 | B 社 |
| 60.6.11 | 16 | 14.8 \pm 2.21 (15) | 20.1 \pm 4.64 (12) | 16.8 \pm 1.86 (4) | 13.9 \pm 1.4 (2) | 14.4 \pm 2.01 (5) | 18.2 \pm 2.95 (5) |
| | 21 | 21.0 \pm 2.82 (7) | 26.4 \pm 6.22 (9) | 20.8 \pm 1.54 (7) | 27.0 (1) | 18.7 \pm 3.02 (6) | 20.1 \pm 2.26 (3) |
| | 27 | 29.0 \pm 4.65 (13) | 36.6 \pm 6.69 (12) | 29.6 \pm 2.36 (6) | 34.9 \pm 7.93 (3) | 22.8 \pm 1.67 (4) | 29.7 \pm 4.39 (4) |
| 60.6.25 | 16 | 15.3 \pm 0.89 (11) | 17.8 \pm 2.82 (11) | 15.3 \pm 2.13 (7) | 14.1 \pm 2.45 (2) | 14.1 \pm 2.15 (6) | 16.4 \pm 1.59 (4) |
| | 21 | 20.3 \pm 2.71 (11) | 24.6 \pm 3.3 (11) | 20.1 \pm 0.25 (2) | 21.8 \pm 2.69 (3) | 18.0 \pm 2.16 (5) | 24.9 \pm 1.68 (3) |
| | 27 | 26.4 \pm 2.36 (14) | 32.3 \pm 5.43 (13) | 28.5 \pm 3.87 (5) | 33.2 \pm 1.25 (2) | 25.4 \pm 4.04 (3) | 29.7 \pm 5.82 (5) |
| 60.7.09 | 16 | 15.3 \pm 1.50 (9) | 17.5 \pm 4.42 (6) | 16.3 \pm 3.76 (3) | 20.7 \pm 3.6 (2) | 13.0 (1) | 18.2 \pm 0.45 (2) |
| | 21 | 23.3 \pm 3.50 (9) | 29.6 \pm 2.22 (6) | 24.0 \pm 0.88 (4) | 25.7 \pm 3.63 (3) | 21.0 (1) | 21.5 \pm 0.35 (2) |
| | 27 | 28.2 \pm 4.93 (12) | 36.0 \pm 5.48 (18) | 32.6 \pm 2.20 (7) | 20.8 (1) | 24.5 \pm 2.99 (10) | 31.4 \pm 2.4 (6) |
| 60.7.23 | 16 | 14.2 \pm 2.35 (8) | 21.3 \pm 4.85 (8) | 19.4 \pm 1.43 (3) | 16.3 (1) | 14.6 \pm 1.97 (4) | 16.7 \pm 0.99 (4) |
| | 21 | 18.3 \pm 2.35 (6) | 27.2 \pm 5.22 (10) | 26.4 \pm 2.29 (3) | | 19.3 \pm 2.22 (5) | 22.1 \pm 4.15 (3) |
| | 27 | 30.1 \pm 4.10 (16) | 40.8 \pm 5.16 (12) | 34.1 \pm 2.47 (8) | 31.5 \pm 5.7 (5) | 23.6 \pm 1.24 (3) | 28.1 \pm 2.06 (3) |
| 60.8.06 | 12 | 12.9 \pm 2.67 (10) | 15.5 \pm 2.73 (6) | 11.0 \pm 0.40 (3) | | 9.1 (1) | 13.5 \pm 2.48 (3) |
| | 17 | 15.8 \pm 3.76 (14) | 21.1 \pm 5.7 (18) | 16.5 \pm 2.05 (3) | 11.1 \pm 0.1 (2) | 14.1 \pm 2.17 (9) | 21.7 \pm 4.35 (6) |
| | 27 | 25.2 \pm 4.30 (12) | 37.1 \pm 4.93 (14) | 23.1 \pm 3.68 (6) | 19.6 \pm 2.35 (2) | 23.9 \pm 5.67 (6) | 26.4 \pm 4.48 (4) |
| 60.8.20 | 12 | 10.2 \pm 2.11 (7) | 15.3 \pm 5.23 (5) | 12.9 \pm 1.84 (3) | | 8.96 \pm 0.68 (3) | 13.7 \pm 3.43 (4) |
| | 17 | 15.8 \pm 2.11 (19) | 21.1 \pm 5.25 (16) | 19.4 \pm 2.14 (9) | 16.6 \pm 4.13 (5) | 15.3 \pm 1.99 (5) | 19.8 \pm 1.45 (5) |
| | 17 | 23.4 \pm 5.36 (13) | 34.5 \pm 6.15 (13) | 25.7 \pm 4.81 (6) | 24.1 \pm 3.23 (3) | 21.8 \pm 3.82 (4) | 32.8 \pm 3.86 (3) |
| 60.9.03 | 17 | 16.5 \pm 3.04 (13) | 19.5 \pm 2.73 (10) | 18.1 \pm 0.45 (2) | 16.9 (1) | 15.2 \pm 4.40 (5) | 19.9 \pm 1.09 (3) |
| | 27 | 24.5 \pm 5.15 (17) | 32.4 \pm 6.66 (20) | 24.5 \pm 3.79 (12) | 22.3 \pm 3.57 (5) | 21.9 \pm 4.76 (7) | 26.6 \pm 2.88 (7) |
| 60.9.17 | 17 | 15.7 \pm 2.53 (19) | 24.6 \pm 5.48 (20) | 19.0 \pm 3.8 (11) | 15.7 \pm 2.89 (4) | 13.8 \pm 2.33 (6) | 18.2 \pm 2.6 (8) |
| | 27 | 21.9 \pm 4.73 (21) | 34.1 \pm 9.8 (20) | 26.0 \pm 5.41 (6) | 21.9 \pm 2.31 (5) | 24.1 \pm 4.56 (11) | 32.1 \pm 3.52 (4) |
| 60.10.01 | 18 | 17.4 \pm 3.52 (21) | 24.0 \pm 5.59 (22) | 16.7 \pm 2.79 (10) | 14.6 \pm 1.61 (4) | 17.2 \pm 4.68 (11) | 20.6 \pm 2.83 (8) |
| | 21 | 23.1 \pm 1.95 (10) | 32.6 \pm 7.09 (9) | 21.7 \pm 2.45 (4) | | 23.2 \pm 5.25 (6) | 29.5 \pm 3.63 (4) |
| 60.10.15 | 18 | 16.8 \pm 3.47 (21) | 20.9 \pm 4.84 (24) | 19.6 \pm 1.98 (10) | 14.0 \pm 1.8 (4) | 15.7 \pm 3.75 (11) | 20.8 \pm 4.65 (7) |
| | 21 | 20.8 \pm 3.3 (8) | 28.8 \pm 6.4 (9) | 27.8 \pm 4.31 (6) | 21.2 \pm 5.2 (2) | 20.2 \pm 2.0 (4) | 26.4 \pm 3.0 (5) |
| 60.10.29 | 18 | 16.3 \pm 3.10 (20) | 22.4 \pm 5.23 (23) | 17.0 \pm 3.29 (10) | 14.2 \pm 0.8 (2) | 16.7 \pm 3.86 (9) | 19.0 \pm 2.77 (12) |
| | 21 | 23.3 \pm 4.18 (10) | 28.1 \pm 6.31 (10) | 20.5 \pm 2.06 (4) | 20.0 \pm 4.05 (2) | 21.4 \pm 4.26 (7) | 27.5 \pm 5.24 (4) |
| 60.11.12 | 18 | 18.0 \pm 2.17 (14) | 20.3 \pm 5.18 (11) | 16.6 \pm 2.28 (7) | 14.7 (1) | 13.7 \pm 2.32 (5) | 18.2 \pm 5.41 (3) |
| | 21 | 23.4 \pm 3.27 (3) | 32.9 \pm 4.87 (7) | 21.1 \pm 1.53 (3) | | 18.2 \pm 4.75 (2) | 28.6 \pm 2.33 (2) |
| | 34 | 33.4 \pm 5.24 (10) | 42.8 \pm 5.80 (10) | 33.4 \pm 0.18 (3) | 35.0 \pm 7.95 (2) | 24.3 \pm 4.43 (6) | 41.0 \pm 6.48 (6) |
| 60.11.26 | 18 | 17.9 \pm 3.95 (11) | 22.7 \pm 4.34 (15) | 11.6 \pm 4.32 (4) | 15.2 \pm 0.75 (2) | 13.7 \pm 1.54 (7) | 19.8 \pm 4.20 (8) |
| | 21 | 28.3 \pm 3.27 (5) | 29.1 \pm 3.54 (4) | 20.6 \pm 1.2 (2) | 24.3 (1) | 18.2 \pm 2.16 (4) | |
| | 34 | 38.2 \pm 5.67 (10) | 37.3 \pm 6.29 (8) | 31.6 \pm 3.44 (6) | 25.0 (1) | 28.5 \pm 5.03 (3) | 42.2 \pm 7.41 (5) |
| 60.12.10 | 17 | 18.0 \pm 3.32 (12) | 19.3 \pm 3.26 (14) | 16.2 \pm 3.25 (5) | 13.4 (1) | 12.6 \pm 0.58 (10) | 16.3 \pm 1.95 (11) |
| | 22 | 24.5 \pm 6.09 (15) | 24.1 \pm 6.09 (18) | 20.7 \pm 2.26 (9) | 21.5 (1) | 17.8 \pm 2.25 (8) | 21.4 \pm 1.83 (8) |



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



〔目的〕

全国的に実施されているクレチン症スクリーニングの技術,すなわち,濾紙血中の TSH を RIAあるいはEIAにより測定する検査が,スクリーニングとして適当な技術水準で行われているか否かを知るために,外部標準検体を用いた精度管理を行っている。この概要を報告すると共に,この精度管理を通じて,問題となる点を分析したい。