

新しい精度管理システムの導入に関する研究

(分担研究：マス・スクリーニングの精度管理に関する研究)

住吉 好雄*、清田 明憲*、田中 政信*、成瀬 浩**

要約：新生児マス・スクリーニングの精度管理は、先天性代謝異常症については1977年11月から、クレチン症については1984年8月から、厚生省の委託により、日本公衆衛生協会が、全国の都道府県及び政令指定都市と契約を結び実施されてきた。一方副腎過形成症については1993年5月より東京総合医学研究所により研究として、希望施設に対して行われてきた。これらの精度管理によって、わが国の新生児マス・スクリーニングは見逃し症例も少なく高い水準のマス・スクリーニングとして実施されている。今回この従来の方法を見直し、ブラインドサンプルによる外部精度管理の導入の可能性、2週間に1回の頻度の見直しなどについて検討が行われた。

見出し語：新生児マス・スクリーニング、ブラインドサンプル、精度管理

研究方法：過去10年間のマス・スクリーニングの精度管理に関する内外の文献を検索し、ブラインドサンプルを外部標準検体として用いる精度管理システムを考慮し、その運用にあたっての問題点、その可能性、などについて検討を行った。またそれらに対する検査センターの意向に関してアンケート調査が行われたのでその結果についてもあわせて報告する。

結果：わが国では先天代謝異常マス・スクリーニングが開始された1977年11月から、精度管理の重要性が認識され、開始されて今日に至っている。上芝¹⁾らによれば、発足当初は、代謝異常の精度管理における見逃し数は190件みられたが、年々減少し、1987年以降は年間10件以下であり、1992年はわずかに計9件と報告されている。クレチン症では、TSH異常検体見逃し数は開始当初は多くみられたが1990年、1991年の1年11カ月の間全く認められず、非常によい成績であったが、1992年には3件認められている。

見逃し数0の施設は、代謝異常で15施設(28%)、

クレチン症で30施設(57%)であった。しかし見逃し数4回以上の施設が、代謝異常で5施設(9.5%)、クレチン症で3施設(6%)あり、一部の施設で見逃しを繰り返していた。また副腎過形成症がマス・スクリーニングに導入されたのは、平成元年1月からで、既に5年が経過した。しかし、4社が別々のEIA製品を作り17ヒドロキシprogesterone(17OHP)基準濾紙血も、17OHP抗体も5種のもが存在し、同一新生児血液でもキットが違えば測定値も変わると言う現象があり全国的に同一のカットオフ値を決めることが出来ない状態である。また交叉反応を除くための抽出法を用いると直接法に比べ再採血率が低くなることなどが指摘されていた。しかし、成瀬²⁾らの研究により、17- α -ヒドロキシprogesterone(17OH Δ 5P-S)が新生児血、殊に未熟児血中に多く、各種の抗体とも交叉することが発見され、成人血のヘマトクリットを調整した後に17OHPと17OH Δ 5P-Sを適量加えることにより直接法によるカットオフ値のバラツキに対応出来ることがわかり適当な外部標準物質をつくることが可能になった。1993年5月より希望する施設に対し東京総合医学研究所より外部精度管理用検体が送付され精度

* 日本母性保護医協会

** 杏林大学

管理が行われている。

菊地ら³⁾によると副腎過形成症マス・スクリーニングの精度管理については、全国43施設中40施設(93%)で内部精度管理が実施されていると云う。しかし外部精度管理システムとして直接法と抽出法の両者を希望する施設が77.5%、現行の異常値ピックアップ方式を希望する施設が95%であったと報告されている。このように新生児マス・スクリーニングに関与している検査センターは、内部精度管理もよく実施されているようであるが、記入の誤りも後をたたく、1990年には13例であったものが、1991年には26例、1992年には37例と上昇しつつある。わが国では、マス・スクリーニング開始当初から、外部標準検体による精度管理が関係者の絶ゆまぬ努力により実施されて来たため見逃し率の少ないすぐれたマス・スクリーニングが日常行われている。しかしマス・スクリーニングを行う以上患児を見逃すことは許されないと同時に逆にカットオフ値を低くすれば疑陽性、再検率が増加し多くの正常児の親に不安を与えることになる。このように精度管理とカットオフ値の設定はマス・スクリーニング実施上極めて大切な事で今後も継続して行くことが必要である。そこで新しい精度管理システムとして現在行われている外部標準検体を用いる精度管理方法に替えて①検査センターには精度管理用の外部標準検体と認識出来ないように、地域の産科または新生児科医師から他の検体の中に外部精度管理用検体「ブラインドサンプル」を混ぜて提出してもらう方法である。この方法を行えば各検査センターの平常の検査レベルを検査出来る利点がある。しかしこれを実施するには、産婦人科医の協力が不可欠であるが、費用の点、分娩数の点などから各都道府県の国・公立の病産院の協力を得なければならない。②もしこのような方法が可能ならば検査回数を2~3ヶ月に1回に減らすことも可能ではないかと考えられる。しかし標準検体作成側からみるとし濾紙の記載事項、スタイルなどが異なる都道府県があればその種類の数だけ標準検体を作ると云う煩雑さが新たに問題となってくる。これらの件に関し各検査センターに対しアンケート調査が行われ次の表1~表5のような解答が得られている。ブラインドサンプルを用いた正確度テストを有効と考えるかと云

う質問に対し有効と考えるが61施設中43施設(70%)となっている(表1)。一般検体と区別しようようなブラインドサンプルでも有効と考えるかと云う質問に対し、有効と考えるは59施設中28施設(47%)であった。(表2)次に産婦人科医の協力が得られたらこのブラインドサンプルを用いた正確度テストを実施する事に賛成するかと云う質問に対し賛成するが62施設中36施設(58%)が賛成と答えている(表3)。ブラインドサンプルを用いた正確度テストの導入により現行の精度管理検体の発送回数は減らせるのかと云う質問に対し減らせると云う施設は34施設中14施設(41%)であった(表4)。ブラインドサンプルによる正確度テストを行う場合、副腎過形成症スクリーニングのためのものも含めた方がよいかと云う質問に対し、含めた方がよいと答えた施設が34施設中25施設(74%)であった。

考 察：新生児マス・スクリーニングの新しい精度管理システム導入の可能性を考えるにあたり、過去10年間の内外の文献を検索し、現在行われている外部精度管理の現況を調べた。新たに導入の可能性を考えられているブラインド検体を産婦人科医から一般検体と共に検査センターに送る方法の利点、欠点などについて検討した。またその回数を年3~4回に減らす可能性などについて検査センターの意向を調査したところ、その主旨については賛成するが58%、回数を減らす事については半分以下の賛成(41%)しか得られなかった。また多くの施設(74%)が副腎過形成症も同一検体に含めることを希望している事が明らかとなった。

文 献：

- 1) 上芝元他：新生児マススクリーニングの精度管理、厚生省心身障害研究「マス・スクリーニングシステムの評価方法に関する研究」平成4年度研究報告書、208、
- 2) 成瀬浩他：先天性副腎過形成症スクリーニングの外部標準検体を用いた精度管理の研究、厚生省心身障害研究「マス・スクリーニングシステムの評価方法に関する研究」平成4年度研究報告書、232、
- 3) 菊地由生子他：先天性副腎過形成症マス・スクリーニングの精度管理に関する基礎的検討、厚

表3

日本母性保護医協会その他の協力が得られるならば、ブラインドサンプルを用いた正確度テストを実施する事に

- 1 . 賛成 36
- 2 . 不賛成 14
- 3 . わからない 12

表1

一般検体の形を真似た外部精度管理用検体を「ブラインドサンプル」と称する

ブラインドサンプルを用いた正確度テストは有効と考えるか

- 1 . はい 43
- 2 . いいえ 6
- 3 . わからない 12

表4

ブラインドサンプルを用いた正確度テストの導入により、現行の精度管理検体の発送回数は減らせるのか

- 1 . はい 14
- 2 . いいえ 15
- 3 . わからない 5

表2

ブラインドサンプルといっても、本当の一般検体とは区別しうることもあると言われるが、これでも有効と考えますか

- 1 . はい 28
- 2 . いいえ 15
- 3 . わからない 16

表5

ブラインドサンプルによる正確度テストを行う場合、副腎過形成症スクリーニングのためのもものも含めた方が良いか

- 1 . はい 25
- 2 . いいえ 2
- 3 . わからない 7



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:新生児マス・スクリーニングの精度管理は、先天性代謝異常症については1977年11月から、クレチン症については1984年8月から、厚生省の委託により、日本公衆衛生協会が、全国の都道府県及び政令指定都市と契約を結び実施されてきた。一方副腎過形成症については1993年5月より東京総合医学研究所により研究として、希望施設に対して行われてきた。これらの精度管理によって、わが国の新生児マス・スクリーニングは見逃し症例も少なく高い水準のマス・スクリーニングとして実施されている。今回この従来の方法を見直し、ブラインドサンプルによる外部精度管理の導入の可能性、2週間に1回の頻度の見直しなどについて検討が行われた。