

ヨード含有消毒剤使用中止がTSH基準値設定に及ぼす影響
(分担研究：マス・スクリーニングの精度管理に関する研究)

松浦信夫¹、原田正平²、市原 侃²、藤枝憲二³

要約 クレチン症マススクリーニングにおける初回採血後の精密検査(精検)TSH基準値(A)と再採血・再々採血後の精検基準値(B)・(C)を設定する際に、ヨード含有消毒剤(ヨード剤)中のヨードによる軽度の一過性甲状腺機能低下症が及ぼしてきた影響について、北海道での1988年4月~1993年11月のスクリーニング成績をもとに解析を行った。基準値(A)を従来の50 μ U/ml(全血値)から30 μ U/mlに引き下げたところ、即精検率が2~3倍となりの中率の低下はなかったが、精検時にTSH値が正常化している「狭義の」偽陽性者の絶対数が増加した。その後、臍処置に使用する消毒剤を非ヨード剤に変更したところ、軽度の一過性TSH上昇例(偽陽性者)だけではなく、「狭義の」偽陽性者も減少した。更に、基準値(B)(C)の設定も変更することで、再採血以後に精検される症例もより効率的に診断・治療が行われた。また、臍処置時の消毒剤の変更だけでは偽陽性率の低下が認められなかった分娩施設で、母体に使用する消毒剤も非ヨード剤に変更したところ、偽陽性率が著しく低下した。

ヨード剤によるスクリーニングへの影響は多岐にわたり、その適切な使用法の確立はスクリーニング成績の向上に重要であることが明らかとなった。

見出し語：ヨード含有消毒剤、クレチン症、偽陽性、精検基準値

研究方法	1988年4月から1993年11月末までに、北海道内(札幌市を除く)の分娩施設で出生した新生児211,868例がクレチン症マススクリーニングを受検し、2261例(1.07%)が要再採血、238例(0.11%)が要精密検査(精検)となった。その中で89例(1:2,381)がクレチン症として加	療を受けている。これら要再採血者、要精検者、クレチン症患者を対象に、各年度の偽陽性率、即精検率、精検率、クレチン症発見頻度、偽陽性者の再採血日齢、クレチン症患者の精検日齢・治療開始日齢を解析した。
------	---	--

¹北里大学医学部小児科、²北海道立衛生研究所、³北海道大学医学部小児科

乾燥血液濾紙(濾紙血)中の甲状腺刺激ホルモン(TSH)値を指標とし、上記の5年8カ月に図1に示した基準値をそれぞれ表1のように変更した。要再採血を決めるためのカットオフ値は、同一アッセイでの上位1%か10 μ U/mlとしたが、この期間は概ね10 μ U/mlであった。濾紙血中のTSH値は、すべて μ U/ml(全血値)表示である。

解析の際の用語の定義は、次のように行った。

①偽陽性率=(再採血数-再採血後の精検数) \div 初回採血数 \times 100(%)

②即精検率=初回採血後の精検数 \div 初回採血数 \times 100(%)

③精検率=(初回採血後精検数+再採血後精検数+再々採血後精検数) \div 初回採血数 \times 100(%)

また、要精検とはなったが最終的に正常と判断された例は「狭義の」偽陽性と表現し、上記①と

は区別した。④的中率=クレチン症患児数 \div 精検数 \times 100(%)

偽陽性率・再採血日齢・精検日齢・治療開始日齢の解析の際は、初回採血が8日以降の例・出生体重2,000g以下の例は除外した。

また、北海道では1992年3月以後、大部分の分娩施設で新生児の臍処置時の消毒剤がヨード非含有消毒剤(非ヨード剤)となった。その後も偽陽性率が低下しなかったN病院で、1992年9月頃に分娩時の母体外陰部消毒も非ヨード剤に変更されたので、その前後の全新生児の初回濾紙血中TSH値の分布と、偽陽性率を比較検討した。

結果 1 各年度の偽陽性率・即精検率・精検率・クレチン症発見頻度(表2)

基準値(A)を1989年5月に「50 μ U/ml」から「30 μ U/ml」と変更した後、1989~91年度の即精検率は2~3倍に上昇した。即精検後のクレチン症発見頻度は、1988年度が1:8,166に対し、1989~91年度には1:4,147と上昇した。的中率はそれぞれ、5/7(71.4%)、27/50(54.0%)であった。臍処置時に非ヨード剤が使用されるようになった1992年4月以後、基準値の変更がなかったにも関わらず、即精検率は低下し、1992年4月~1993年11月は頻度1:8,439、的中率7/12(58.3%)となった。

再採血後の精検基準値(B)を引き下げた1989~91年度には、最終的な精検率もそれまでの2~3倍に上昇した。基準値を18 μ U/mlに引き上げた1992年5月以後は、1988年以前の精検率に復した。

2 各年度の偽陽性者の再採血日齢・クレチン症患児の精検日齢・治療開始日齢(表3)

再採血日齢は、1988年度から1990年度までは短

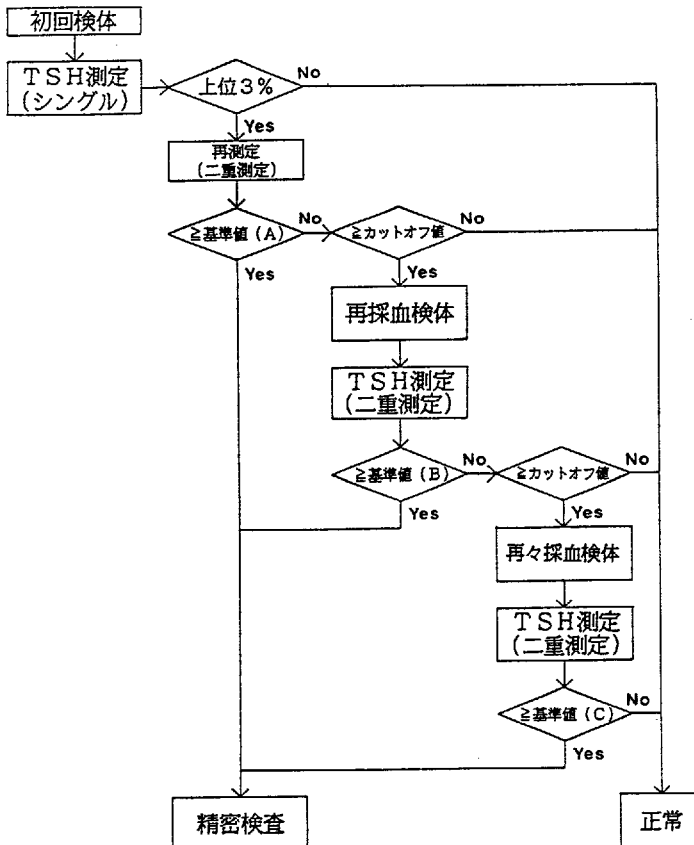


図1 クレチン症マスキング・システム(北海道)

縮傾向を示したが、それ以後は約13日前後ではほぼ一定となっている。直ちに精検となった例から発見されたクレチン症患者の精検日齢・治療開始日齢は、1989年度を除けば、ほぼ生後2週間以内であった。再採血後に発見された患者の精検日齢も1989年度を除き、14~16日であり、ほぼ3週間以内に治療が開始されていた。

3. N病院では1992年9月を境に、全新生児の初回濾紙血TSH値分布が低値に偏位し、偽陽性率も1991年7月~1992年6月の4.5%から、1992年9月~1993年8月には0.74%と著明に低下した。

考察 クレチン症患者の早期治療のために、初回採血後の精検基準値(A)を引き下げて発見し得る患者数を増やそうとすると、同時に「狭義の」偽陽性者が増加すると考えられ、基準値引き下げの一つの障害となっている。TSH基準値の全国調査でも基準値(A)が「50 μ U/ml」以上の施設が、47施設中25施設(うち2施設では即精検を行

表1 クレチン症マスキングの精密検査基準値

年度	1988	1989	1990	1991	1992	1993
基準値(A)	50	30	→	→	→	→
基準値(B)	20	11	→	→	18	→
基準値(C)	10	9	→	→	8	→

数値は濾紙血中TSH(μ U/ml全血値)

表3 偽陽性者の再採血日齢, クレチン症患者の精検日齢・治療開始日齢

年度	偽陽性者の再採血日齢		クレチン症患者の精検日齢・治療開始日齢					
	例数	日齢	即精検 例数	精検日齢	治療開始日齢	再採血後精検 例数	精検日齢	治療開始日齢
1988	430	15.1 \pm 4.6	4	12.0 \pm 1.4	21.0 \pm 15.6	2	17.5 \pm 2.1	19, 76
1989	447	14.3 \pm 5.2	5	14.6 \pm 4.2	23.2 \pm 10.2	10	22.1 \pm 7.0	33.7 \pm 12.4
1990	423	12.4 \pm 3.8	13	10.4 \pm 1.5	10.8 \pm 1.6	4	14.5 \pm 1.9	20.3 \pm 5.0
1991	418	12.6 \pm 4.1	4	12.8 \pm 3.8	12.3 \pm 3.1**	6	15.5 \pm 3.1	20.5 \pm 3.9
1992	218	12.8 \pm 2.5	4	9.8 \pm 1.3	12.3 \pm 3.4	4	16.0 \pm 4.2	19.8 \pm 5.8
1993*	113	12.8 \pm 2.5	3	9.7 \pm 3.1	10.0 \pm 4.2	3	17.3 \pm 5.0	15.5 \pm 4.9

1993*:1993.4-11, **:n=3

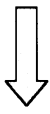
わず、全て再採血としている)であった。

北海道のスクリーニング成績を解析したところ、基準値(A)を「30 μ U/ml」に引き下げた結果、的中率の大幅な悪化はなかったが、「狭義の」偽陽性者が増加した。また、基準値(B)の引き下げも、同様の結果をもたらす精検率を著しく上昇させた。これに対し、臍処置へのヨード剤使用を中止したところ、従来報告してきた偽陽性率の減少だけではなく、「狭義の」偽陽性者の減少ももたらした。また、偽陽性者には母体に使用されるヨード剤も明らかに影響していることも、改めて示唆された。

以上の結果から、ヨード剤によるスクリーニングへの影響は多岐にわたり、その適切な使用法の確立はスクリーニング成績の向上に重要であることが明らかとなった。

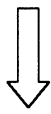
表2 北海道のクレチン症マスキング成績

年度	初回採血数	偽陽性率 (%)	即精検率 (%)	即精検後の クレチン症 頻度	最終精検率 (%)	クレチン症 発見頻度
1988	40,827	0.93	0.017	1:8,166	0.061	1:3,712
1989	38,088	1.22	0.042	1:4,762	0.158	1:2,116
1990	37,107	1.20	0.057	1:2,651	0.175	1:1,856
1991	36,774	1.23	0.035	1:7,355	0.117	1:1,752
1992	35,803	0.68	0.022	1:8,951	0.084	1:3,581
1993*	23,269	0.52	0.017	1:7,757	0.047	1:2,586



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 クレチン症マススクリーニングにおける初回採血後の精密検査(精検)TSH 基準値(A)と再採血・再々採血後の精検基準値(B)・(C)を設定する際に、ヨード含有消毒剤(ヨード剤)中のヨードによる軽度の一過性甲状腺機能低下症が及ぼしてきた影響について、北海道での1988年4月～1993年11月のスクリーニング成績をもとに解析を行った。基準値(A)を従来の50 μ U/ml(全血値)から30 μ U/mlに引き下げたところ、即精検率が2～3倍となりの中率の低下はなかったが、精検時にTSH値が正常化している「狭義の」偽陽性者の絶対数が増加した。その後、臍処置に使用する消毒剤を非ヨード剤に変更したところ、軽度の一過性TSH上昇例(偽陽性者)だけではなく、「狭義の」偽陽性者も減少した。更に、基準値(B)(C)の設定も変更することで、再採血以後に精検される症例もより効率的に診断・治療が行われた。また、臍処置時の消毒剤の変更だけでは偽陽性率の低下が認められなかった分娩施設で、母体に使用する消毒剤も非ヨード剤に変更したところ、偽陽性率が著しく低下した。

ヨード剤によるスクリーニングへの影響は多岐にわたり、その適切な使用法の確立はスクリーニング成績の向上に重要であることが明らかとなった。