

血液 TSH 測定によるクレチン症マス・スクリーニングの評価

大阪大学医学部 中央臨床検査部
 官 井 潔
 大阪市立小児保健センター
 大 浦 敏 明
 協 同 研 究 者 西 啓 子
 網 野 信 行
 小豆沢 瑞 夫
 市 原 清 志
 川 島 実
 鶴 原 常 雄
 長 谷 豊

乾燥血液の TSH を radioimmunoassay (RIA) で測定して、原発性クレチン症をスクリーニングする方法について種々な基礎検討を行なった後、25,273 例について実施した結果を報告する。

[A] 基礎検討

血液 one spot (径 9 mm, 25 μ l 相当) を 300 μ l の phosphate buffered saline PH 7.8 で抽出, その TSH を RIA 二抗体法で測定する方法につき行なった基礎検討成績は下記の通りである。

- ① 抽出液量と測定値の間には直線関係が得られた。
- ② 第二抗体添加後の遠心は、2,000 $\times$ 30 分以上行なうことにより false positive を減少せしめた。
- ③ 乾燥血液では TSH は室温乾燥保存 1 ヶ月でもほぼ安定であった。
- ④ 抽出時間は 2 時間ではほぼ plateau に達した。
- ⑤ 抽出率は、全血測定と比べた内因性の場合 104 %, 添加標準 TSH (外国性) のそれは 89 % と、ほぼ満足すべきものであった。
- ⑥ 本法による測定値と、全血 ($r = 0.90$) または血清 ($r = 0.81$) のそれぞれとは、ほぼ相関し、ある程度は定量的であることを裏づけた。
- ⑦ 同時再現性は、同一検体で色々な spot を作製して変動係数を求めると、等量ずつの場合は 9 %, 等面積の場合は 18.3 % であった。また後述する "rinse" (300 μ l 加え 200 μ l とった残りから再抽出する場合) では、同時再現性、異なる測定による再現性はともに 30 % 程度であった。

[B] スクリーニング法とその成績

我々は原則として 4 段階のスクリーニングを行なっている。

④ “combined method” : 2人分の抽出液 (300 μ l入れた中の200 μ l ずつ, 全血にして25 μ l $\times$ 200/300 $\div$ 16 μ l 相当)を合わせて測定する。同一検体を別々に測定した結果と比較して検討したところ, TSH異常高値はこれでも検出できることを確めている。この方法で高値であった場合に⑤を行なった。

⑤ “rinse method” ④の残りの抽出液 (抽出液100 μ l $\div$ 血液8 μ l相当)をbufferで2回洗浄し, 個人別に測定する。この際の抽出率は平均87%であった。この方法で高値であった場合は⑥又は⑦を行なった。

⑥ “reexamination with different spot” 他の先天異常のスクリーニングを終ったspotを用いて, buffer 300 μ l で抽出し, その200 μ l中のTSHを測定する。この際, 打ち抜かれた小spotの数に応じ, その分を補正した。これで高値の場合⑦を行なった。

⑦ “recall” 直接新生児を呼び出し, 採血して血清中TSH, T_4 , T_3 を測定した。

以上の方法によって1975年11月より1977年2月まで行った結果は次の通りである。

① 総数25,237例 (初期の324例を除く) について④combined method を行ない, 各assayにおいて高値のものから順に並べ, その上位5% (5 percentile) を仮のcut off pointとした。この方法は, 各assay 毎の変動を補正できる利点がある。

② ①において選別された1,262例 (5%) について⑤rinse methodを行なった。別に管理用として作った血液spot (血清TSH150 μ u/ml) を各assay 毎に測定した結果その最少値が3 μ u/mlであったので, これを仮のcut off pointとした所, 3 μ u/ml以上を示したものは194例あった。このうち25例は, 患者5名を含む管理血液spotで, 検査術者には知らせずに入れたものであり, これはすべて本法で検出された。残りの疑惑例は169例 (全体の0.67%) であった。

③ ②の169例中34例については⑥re-examinationを行なった。

④ 169例中, 22例 (全体の0.087%) について1~3ヶ月後血清TSH, T_4 , T_3 を測定したが, クレチン症は見出されなかった。

〔発表論文〕

1) Miyai, K. and Oura, T

“Thyrotropin determination as a screening test for neonatal hypothyroidism

New Eng J Med 294:904, 1976

2) Miyai, K. Nishi, K., Kawashima, M., Oura, T and Tsuruhara, T.

« An improved assay of thyrotropin in dried blood samples of filter paper as a screening test for neonatal hypothyroidism

Clin Chim Acta 73:241 1976

3) 宮井潔, 西啓子, 川島実, 大浦敏明, 鶴原常雄

« クレチン症のマス・スクリーニング »

医学のあゆみ 97:295, 1976

チェックリストによるクレチン症ハイリスク児 のスクリーニングについて

金沢大学医学部小児科

中 島 博 徳

佐 藤 保

佐 野 三 枝 子

〔研究目的〕

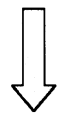
新生児乾燥濾紙血液のTSHや T_4 を測定して、クレチン症を早期にマススクリーニングしようとする試みは非常に有意義と考えられるが、それを完全実施するには経済的などの負担が大きい。もしクレチン症に対するハイリスクの小児を選び、これらについてののみ上記の測定を行うようにすれば、著しくその負担を軽減することができよう。

ハイリスクの小児は臨床症状によって選ばれるが、早期のクレチン症の症状は非特異的なものであるので、その選出方法はかなりの工夫が必要である。そこで、我々は小児をできるだけもなく把握できる時点を選び、その時点に応じた症状のチェックリストを作製して検討を行った。

〔研究方法〕

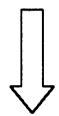
- 1) 対象児は、各病院小児科、産婦人科、産院、保健所、保健婦による家庭訪問などにおいて、**at random** に得られた生後5日目、生後1ヶ月目の小児である。
- 2) 生後5日目と生後1ヶ月目におけるチェックリストを、表1、2、の如く作製し、上記の場所における医師、看護婦、保健婦などにより検査記入された。

〔研究成績〕



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



乾燥血液濾紙の TSH を radioimmunoassay(RIA)で測定して,原発性クレチン症をスクリーニングする方法について種々な基礎検討を行なった後,25,273 例について実施した結果を報告する。