

クレチン症マススクリーニング精度管理法

——— 全国施設を対象とした検討 ———

齊 藤 寿 一

(自治医大内分泌代謝科)

研 究 目 的

全国的に実施されているクレチン症マススクリーニングでは、乾燥濾紙血の甲状腺刺激ホルモン (TSH) の測定方法にも多様な系が確立されており、一定の基準を示す精度管理が全スクリーニング施設を対象として行われることがのぞましい。このスクリーニングによるクレチン症患者の発見検出には、とくに各検体濃度の正確な順位づけが必要だと考えられる。昨年度我々は¹⁾、濾紙血 TSH 濃度の順位再現性を反映する指標として Spearman 順位相関係数を使用し、一部のスクリーニング施設を対象に精度管理法の検討をおこなった。本年度は更に、標準濾紙血 TSH 濃度の分布に検討を加えて実効性のある精度管理法を確立すること、及び全国のスクリーニング施設におけるスクリーニング精度を評価把握することを目的として研究を遂行した。

研 究 方 法

全国のクレチン症マススクリーニング施設34箇所を対象として、昭和58年6月、8月、10月及び12月の計4回、標準乾燥濾紙血6枚を発送、そのTSH濃度を検体と同様に処理しつゝ計2回にわたって測定するものとした。標準乾燥濾紙はEDTA (1mg/ml)により凝固阻止した全血をヘマトクリット値50に調整し、標準TSH (第一ラジオアイソトープ製)を加えてTSH濃度を5, 10, 15, 20, 25及び30 $\mu\text{U}/\text{ml}$ (以下全血濃度)とし、代謝異常スクリーニング用濾紙に滴下、これを乾燥させて作製した。6濃度、各1枚を1組とし、乾燥下で -20°C に保存、各施設及各測定毎に番号を変更して各測定の独立性を保持しつゝ、スクリーニング施設に発送した。各施設には到着後2週間以内に使用キット名と実測値について報告を求めた。

測定値の解析は、実測値の分布、30 $\mu\text{U}/\text{ml}$ の検体と10 $\mu\text{U}/\text{ml}$ の検体の濃度順位逆転の頻度及びSpearman 順位相関係数につきおこなった。順位相関係数は最高濃度 (30 $\mu\text{U}/\text{ml}$) の標準濾紙の濃度順位を1とし、以下最低濃度 (5 $\mu\text{U}/\text{ml}$) の濃度順位6迄をそれぞれ真の順位とし、実測上得られた実測順位から $\rho = 1 - 6 \sum di^2 / n (n^2 - 1)$ (n: 検体数 (n=6), di: 真の順位と実測順位の差 (i: 1~n)) の式により算出した。

研究結果

実測値： $30\mu\text{U}/\text{ml}$ の標準濾紙の実測値は図1に示す如くキットAを使用した施設では第1回では $27.2 \pm 5.6\mu\text{U}/\text{ml}$ (平均土標準偏差) と真の値に近い平均値を示したが、第2回には $19.0 \pm 2.4\mu\text{U}/\text{ml}$ と低下し、キットのロット間に不安定性がみとめられた。キットBを使用した施設では四回を通じて、 28.4 ± 3.8 ないし $29.7 \pm 5.7\mu\text{U}/\text{ml}$ の間の値をしめし、もっとも安定していた。キットCを用いた施設では平均値は 12.8 ないし $20.7\mu\text{U}/\text{ml}$ と低値に傾き、値も広い範囲に分散し、キットDも同様の傾向にあった。

逆転頻度： TSH濃度第一位 $30\mu\text{U}/\text{ml}$ の濾紙血の実測値が、第二位 $25\mu\text{U}/\text{ml}$ の濾紙の実測値を下まわった頻度は、全271測定中19回(7.0%)であり、以下比較の濃度が低下すると逆転の頻度は低下し、 $10\mu\text{U}/\text{ml}$ の濾紙の実測値を下まわったのは1回(0.4%)にとどまった(表1)。

順位相関係数：順位相関係数では、年間4回の値とその平均を見ると、全34施設中で14施設では4回共正解で、きわめて安定した高い順位再現性がみとめられ、他の16施設では順位相関係数は0.9を上まわってスクリーニング上十分な精度が維持されているものと考えられた。又、残る4施設では順位相関係数は0.879から0.700の値をしめして、精度上

改善の余地があることが示唆された。(図2)。この順位再現性をキット別に見るとキットBを使用した施設では、これを使用した11施設中9施設において、すべて正解され高い順位再現性のあることが示され、又キットAを使用した13施設においても、6施設は正解、他の7施設も高い順位相関係数を示してキットBにつぐ安定性がしめされた。これに対し、キットCを用いた施設の相関係数は、低値にかたむき順位再現性よりみた精度に改善の余地のあることが示唆された。

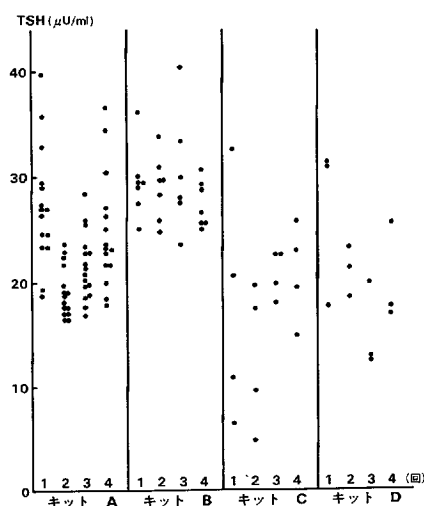


図1 $30\mu\text{U}/\text{ml}$ の濾紙血TSH実測値の分布：キット別の検討

表1 TSH $30\mu\text{U}/\text{ml}$ 全血の濾紙血の実測値が2位以下となる頻度

比較濾紙 ($\mu\text{U}/\text{ml}$)	25	20	15	10	5
271 測定 中の頻度 (%)	19 (7.0)	5 (1.8)	4 (1.5)	1 (0.4)	0 (0.0)

考 按

今回採用した、5 から $30 \mu\text{U}/\text{ml}$ にいたる $5 \mu\text{U}/\text{ml}$ きざみの濃度配分は、順位再現性のための標準濾紙として実効性がたかいと思われる。即ち、全34施設中14施設が正解を得る一方、他の施設はその精度に応じて最低0.700 にいたる順位相関係数を示し、本法による精度管理は各施設のスクリーニング絶対精度と共に、全国的な相対精度をも示す点ですぐれていることが示された。

測定で得られたTSH実測値の水準とその変動域、及び順位再現性を示す順位相関係数はいずれも使用しているキットに依存する面のつよいことが、各指標のキット別集計で示された。今後、現行のRIAにらんでEIAが全国的に普及することが予想され、スクリーニング精度を維持する上で、順位相関係数を指標とした各測定系の評価把握が有用であると考えられる。

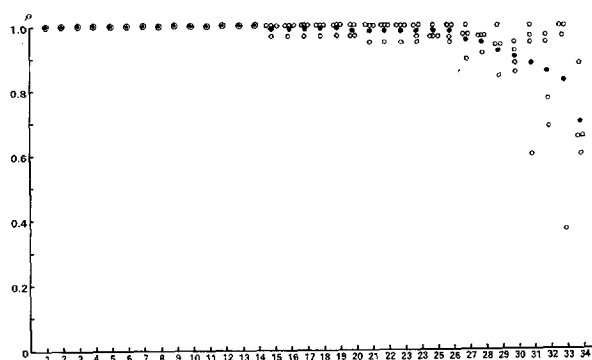


図2 全国クレチン症マススクリーニング施設年間
順位相関係数

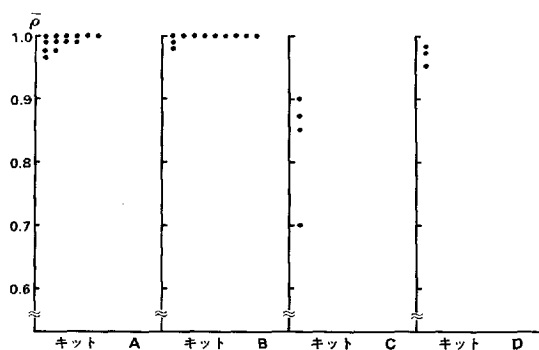
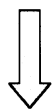


図3 年間順位相関係数：キット別の検討

文 献

1. 齊藤寿一：順位相関係数を用いたクレチン症マススクリーニングの精度管理，昭和57年度厚生省心身障害研究小児慢性疾患に関する研究報告書，P.179～P.180，1982.



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



研究目的

全国的に実施されているクレチン症マススクリーニングでは、乾燥濾紙血の甲状腺刺激ホルモン(TSH)の測定方法にも多様な系が確立されており、一定の基準を示す精度管理が全スクリーニング施設を対象として行われることがのぞましい。このスクリーニングによるクレチン症患者の発見検出には、とくに各検体濃度の正確な順位づけが必要だと考えられる。昨年度我々は、濾紙血 TSH 濃度の順位再現性を反映する指標として Spearman 順位相関係数を使用し、一部のスクリーニング施設を対象に精度管理法の検討をおこなった。本年度は更に、標準濾紙血 TSH 濃度の分布に検討を加えて実効性のある精度管理法を確立すること、及び全国のスクリーニング施設におけるスクリーニング精度を評価把握することを目的として研究を遂行した。