

# TSH-EIA (サンドイッチ法) による大阪市地区でのクレチン症マス・スクリーニング

鶴原常雄, 楠田 聡, 長谷 豊 (大阪市立小児保健センター)  
 宮 城 富 子 (大阪市環境保健協会)  
 大 浦 敏 明 (大阪市更生療育センター)  
 畑 直成, 宮井 潔 (大阪大学臨床検査診断学)

## はじめに

昭和59年5月より大阪市地区において、TSH-EIA(サンドイッチ法)によるクレチン症マス・スクリーニングを開始したので、その結果について報告する。

## 対象・方法

対象は大阪市環境保健協会に送られてくる新生児スクリーニング検体で、昭和59年5月1日から同年12月31日までの24,547検体について集計した。スクリーニング方法はTSH-EIA(サンドイッチ法)キット(栄研ICL)およびTSH-EIA・SYSTEM(島津製作所)を用いて直径3mmの血液ディスク中のTSH濃度を測定して行った。

異常検体の選出はパーセントイル法で行い、図1のようなプロトコルに従った。すなわち第1回の測定でカットオフポイント以上のTSH濃度を示した検体は同一濾紙で再測定を行ない、再度高値を示した検体を異常検体とした。このうち第1回、第2回の測定ともTSH濃度が $20\mu\text{U/ml}$ 以上の検体については、本測定法特有の偽陽性例を鑑別した後、精密検査を依頼した。精検依頼を行なわなかった検体については、再採血を依頼した。

カットオフポイントはスクリーニング開始当初は7パーセントイルとし、現在は4パーセントイルおよび絶対値 $10\mu\text{U/ml}$ としている。

大阪府におけるクレチン症スクリーニングのプロトコル

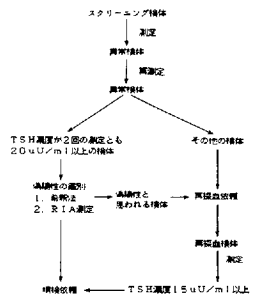


図 1

## 結 果

本測定特有の偽陽性例の鑑別には希釈法と多量のTSHを測定系に加える方法で行なった。甲状腺機能低下症ではTSH濃度は希釈すると原点を通る直線性を示したが、偽陽性例では上に凸、凹、または直線性を示すが原点を通らない等異なった希釈性を示した(図2)。一方多量のTSHを測定系に加える方法では図3のように甲状腺機能低下症では $5\text{mU/ml}$ のTSHを加えることにより測定値は低下を示したが、偽陽性例ではなお高値を示した。

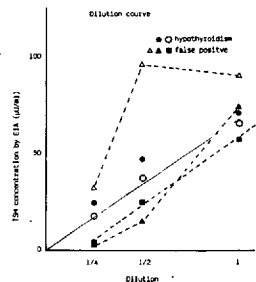


図 2

マス・スクリーニングの結果を表1に示す。総検体数は24,547で再採血依頼数は498(2.03%)、精検依頼数は6(0.02%)であった。再採血依頼者より2名、精検依頼者より3名の甲状腺機能低下症が発見された。TSHが著しい高値を示した偽陽性検体は20例で、およそ1/1,200頻度であった。これらは1例を除き、前述の方法で鑑別することができ、再採血依頼または正常と判定した。これら偽陽性例のTSH測定値を第1回採血と第2回採血と比較すると図4の如くほとんどの例が第2回採血時に低下しており、母体よりの移行抗体の関与が考えられた。

### 考 按

昭和59年5月よりTSH-EIA(サンドイッチ法)によるクレチン症マス・スクリーニングを開始するにあたり、本測定キットおよび測定機器の検討を行なった。その結果TSH測定値がロットにより変化すること、チューブの洗浄方法により測定値が変化を受け、機器がノイズの影響を受けやすいなどの問題がみられた。しかしこれらは、パーセンタイル法により異常検体を選出すること、洗浄法を改良すること、機器のノイズフィルターを強化することにより改善された。

7カ月間の大阪市地区でのスクリーニングの結果、5例の患者を発見することができた。すでにスクリーニング検査提出時に甲状腺機能低下症が診断、治療されていた1例、および初回採血ではTSH濃度の上昇が軽度のため再採血を依頼し、再採血検体でTSH濃度の上昇が確認された1例を除いた他の3例は、初回採血でTSH濃度の上昇が確認され、それぞれ生後26, 21, 14日に精密検査が行なわれた。本法によるスクリーニングにより、患者の発見、治療までの期間を短縮することが可能であった。

スクリーニング開始当初カットオフポイントを低く設定したこともあるが、再採血率が2%と高値となった。そこで現在はカットオフポイントを第1回測定は4パーセンタイル、第2回測定は1パーセンタイルまたは絶対値10  $\mu\text{U}/\text{ml}$ としている。このカットオフポイントでの再採血率はおよそ1%であった。

図 3

Effect of a large amount of TSH on sandwich immunoassay

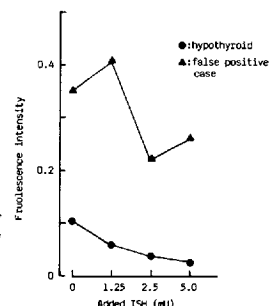


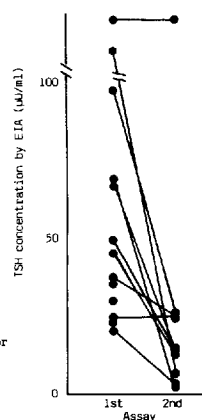
表 1

マス・スクリーニングの結果 (59年5月1日より同年12月31日まで)

総検体数	24: 547
第1回測定異常検体数	1: 345 (5. 48%)
再測定異常検体数	6: 06 (2. 06%)
再採血依頼数	4: 98 (2. 03%)
精検依頼数	6 (0. 02%)
甲状腺機能低下症	3例
正常	3例 (他に2例精検の結果正常)
再採血検体数	442
甲状腺機能低下症	1例
各検体で精検	7
甲状腺機能低下症	1例
正常	6例
2回の測定で20 $\mu\text{U}/\text{ml}$ 以上の検体数	20
偽陽性検体数	15

図 4

TSH concentrations for false positive cases



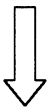
## 結 語

昭和 59 年 5 月 1 日より同年 12 月 31 日までの大阪市地区における TSH-EIA ( サンドイッチ法 ) によるクレチン症マス・スクリーニングの結果について報告した。

総検体数は 24,547 で 498 例に再採血依頼，6 例に精検依頼し，前者より 2 名，後より 3 例の甲状腺機能低下症が発見された。



**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



#### 結語

昭和 59 年 5 月 1 日より同年 12 月 31 日までの大阪市地区における TSH-EIA(サンドイッチ法)によるクレチン症マス・スクリーニングの結果について報告した。

総検体数は 24,547 で 498 例に再採血依頼,6 例に精検依頼し,前者より 2 名,後者より 3 例の甲状腺機能低下症が発見された。