

## クレチン症スクリーニングの精度管理から明らかとなった問題点

成瀬 浩<sup>1)</sup>, 鈴木恵美子<sup>2)</sup>, 江頭友子<sup>2)</sup>, 滝川早苗<sup>2)</sup>, 熊田淳子<sup>1)</sup>, 入江 実<sup>3)</sup>

1) 国立武蔵療養所神経センター, 2) 日本公衆衛生協会, 3) 東邦大第一内科

### 目 的

昭和59年度より開始された、クレチン症スクリーニング精度管理により、全国のスクリーニングの正確度の状況を把握したので報告したい。また、この事業を通じて、いくつかの問題が存在することが明らかになったので、それを指摘すると共に、クレチン症スクリーニングのカットオフ値の考え方、結果の表示について、全国的に統一する必要があると考え、その基準となる案を提案した。

### 精度管理の実施方法

昭和59年度より、クレチン症スクリーニングについての精度管理を開始することが、厚生省により決定された。これに伴い、日本公衆衛生協会は、精度管理委員として、今迄の大浦敏明、成瀬浩の他に入江実を依頼し、厚生省母子衛生課、日本公衆衛生協会、精度管理委員の会合を行ない、その席上でクレチン症スクリーニングの実施方法が検討された。

精度管理の方法としては、1) 今後長期間行なわれるのであるから、スクリーニング担当者に必要以上の心理的負担を与えない様に配慮すること。2) 通常のクレチン症スクリーニング技術の精度管理であるから、特別な測定を行なわないで、通常のルーチンスクリーニングの中で処理される様な方法であること。3) 精度管理検体だけを、特に念を入れて測定したのでは、あまり意味がないので、なるべく頻回に検体を送り、特別扱いは出来ないようにすること。4) 現在一部のスクリーニングセンターでは、一度受け取った新生児検体の一部を切り取り、外部の検査委託先に送っているが、この検体転送過程に検体の劣化がないか否かについても分析しうる様な方法をとることなどが必要であるとされた。

これらの条件を満たす様な方法として、現在先天代謝異常スクリーニングの精度管理方法として行われているのと、原則的には同じ方法を採用することとした。現在PKUなどのスクリーニングのために送られている、精度管理のための外部標準検体(以下外部標準と略)の中に、TSH軽度上昇の検体を加え、これを正しく発見しうるか否かをみるという方法である。このような見解を、精度管理委員の私案として、各スクリーニングセンターの責任者に提示し、特に強い異論もなかったため、再び上記の会合を行い、方法を決め、各自治体に通知の上、8月より実施することとした。

## 精度管理結果と問題のある諸事項

代謝異常スクリーニングの精度管理のための外部標準は、今迄毎週10検体ずつ各スクリーニングセンターに送付されていたが、今後毎週送付することは、現在の予算状況では無理であると判断され、隔週に10検体ずつ送付することとした。当面は、高TSH検体は、3枚以内を加えることとした。また、自己の施設では、クレチン症スクリーニングが行えないで外部委託をしている所が、25ヶ所存在しているが、この一部からは、外部標準を直接委託機関に送って欲しいという要望があった。しかし、先述の如き目的から、外部標準は全て、各自治体の指定するスクリーニングセンターに送ることとした。59年度は、年度途中で詳細が決定したため、予算措置が不可能という理由で、クレチン症スクリーニング精度管理を実行出来ない所が、7ヶ所存在している。

8月28日に発送した外部標準中に、初めて高TSH検体に加えられ、その後隔週に送付されている。1ヶ所は、分析結果を、軽度上昇・中等度上昇という形で、半定量的に解答してくるが、他の機関は全てTSH異常と判断した場合には、定量値を記入している。8月28日より12月末までの解答をまとめて、第1表として示した。各回に送付する異常検体は、各回2～3濃度とし、この濃度値は、入江及び成瀬両委員の研究室で、別々に、最低5回以上（延30テスト以上）測定したものの平均値を記入している。

この表には示されていないが、15  $\mu\text{U}/\text{ml}$  のものを異常と判定出来なかったスクリーニングセンターが、延11ヶ所存在している。この中1ヶ所では、2回以上見逃しがあり、技術的な問題の存在が疑われた。また、表で明らかなように、解答の標準偏差はかなり大である。殊にB社の試薬を用いた場合に、平均値も他と異なり、分布もややバラツキが大きいことが目立っている。

TSH測定試薬の場合、標準物質も統一されておらず、試薬の品質についても、ロット差が少なくないこと、あるキットの場合感度が不十分なことなどが、以前から指摘されていたが、今回の分析から、この点が無視出来ないことがわかった。少なくとも、各社の標準物質のバラツキの是正は急を要することと思われる。

次に、カットオフ値の考え方についても、全国的な統一のない点が明らかとなった。この点の考え方については、先に入江その他により、ガイドラインが示されているが、十分に理解されていないことが判明した。現時点では、「まず初回検査で高い方の3～5%について、同一検体を用いて再測定を行い、再測定で軽度～中等度の者（例えば10～15  $\mu\text{U}/\text{ml}$  以上で、50  $\mu\text{U}/\text{ml}$  以下）の検体は再採血を要求する。中等度以上（例えば50  $\mu\text{U}/\text{ml}$  以上）のものは、直ちに精査を依頼すること」という方針が正しいものと考えられる。

また、スクリーニング結果の表示についても、既に、TSH  $\mu\text{U}/\text{ml}$  全血とすることが、研究班により勧告されているが、まだ  $\mu\text{U}/\text{ml}$  血清という表示をする所もあり、他地区との交流の場合の混乱が予想される。やはり、表示は全国的に  $\mu\text{U}/\text{ml}$  全血で統一することが望ましい。この点も周知徹底が必要である。また、クレチン症スクリーニングについての、全国的な技術研修の必要性を痛感したので、今後各方面に働きかけたいと考えている。

第1表 試薬別TSH測定値分布

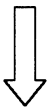
(平均±標準偏差)  
(個数)

Date	TSH Value ( $\mu\text{U/ml}$ )	R I A				E I A	
		A 社	B 社	C 社	D 社	E 社	B 社
59. 8. 28	15	15.0±2.90 (23)	18.8± 3.37 (18)	13.8±1.56 (9)	23.0±10.27 (4)	13.2± 2.0 (5)	17.7±1.34 (4)
	30	29.7±4.51 (19)	36.0± 6.37 (17)	26.6±3.14 (5)	36.5± 5.86 (6)	24.8±4.08 (3)	37.2±2.75 (2)
59. 9. 11	15	15.5±3.07 (22)	21.7± 5.11 (20)	16.6±2.63 (7)	17.3± 2.61 (4)	13.6±2.24 (5)	16.1±2.01 (3)
	30	28.9±5.72 (28)	38.1± 6.96 (22)	27.9±3.64 (8)	32.4± 9.31 (8)	23.0±2.54 (4)	34.4±1.62 (3)
59. 9. 25	15	15.7±3.39 (22)	19.0± 3.51 (17)	16.8±1.56 (8)	16.2± 4.42 (7)	15.3±2.05 (3)	19.0± 2.0 (2)
	30	28.3±5.27 (29)	35.7± 7.16 (22)	27.0±4.17 (7)	25.3± 6.43 (5)	26.1±1.67 (6)	37.8±5.69 (4)
59. 10. 9	15	14.9±2.89 (22)	22.3± 5.76 (16)	17.3±1.97 (8)	19.7± 3.24 (5)	16.2±2.59 (4)	22.0±5.64 (3)
	30	29.0±6.33 (23)	34.6± 9.68 (18)	30.1±5.79 (7)	34.8± 6.48 (6)	25.7±2.68 (4)	40.7±0.75 (2)
59. 10. 23	15	14.6±2.62 (22)	17.8± 2.20 (17)	15.9±2.69 (7)	16.0± 4.53 (6)	13.0±1.22 (4)	19.7± 0.3 (2)
	30	28.0±6.40 (21)	37.9± 6.39 (19)	28.4±1.54 (6)	25.6± 2.62 (4)	23.8± 2.4 (5)	44.0±6.24 (4)
59. 11. 06	17	16.5±3.76 (20)	17.9± 2.8 (17)	14.6±1.55 (8)	14.5± 0.5 (2)	14.7± 4.0 (3)	23.0 (1)
	28	25.7±3.76 (24)	30.9± 6.52 (14)	20.8±4.11 (5)	24.3± 5.95 (5)	19.5±1.87 (3)	36.3±2.57 (3)
59. 11. 20	17	16.2±3.05 (20)	18.7± 3.14 (17)	17.3±2.28 (6)	16.3± 1.78 (4)	14.0± 2.0 (2)	22.5±5.55 (2)
	28	25.8±4.41 (21)	30.3± 7.52 (17)	24.6±3.89 (7)	20.0± 3.25 (5)	21.2±3.06 (4)	31.8±0.85 (2)
59. 12. 04	20	18.0± 2.9 (14)	26.4± 4.86 (11)	17.4±1.63 (4)	19.5± 3.34 (3)	14.5± 1.5 (2)	27.0± 2.0 (2)
	26	25.7±3.54 (11)	37.8± 7.74 (13)	27.9±2.88 (5)	29.2± 3.65 (3)	27.0±4.32 (3)	38.0 (1)
	44	42.7±5.55 (17)	56.3± 7.80 (11)	38.1±5.47 (5)	48.2± 5.03 (5)	35.0±2.94 (3)	55.5±1.69 (3)
59. 12. 18	20	18.4±3.49 (14)	24.6± 4.05 (10)	19.3±0.67 (3)	19.9± 7.25 (3)	17.0± 0 (3)	20.0± 3.0 (2)
	26	30.5±6.72 (16)	49.4±12.13 (13)	29.1±4.71 (5)	26.8± 1.79 (4)	26.0 (1)	34.9±1.95 (2)
	44	43.2±9.28 (17)	62.1± 9.39 (10)	38.0±4.31 (4)	39.8± 6.11 (3)	32.2±6.02 (4)	53.8±2.15 (2)



## 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



### 目的

昭和 59 年度より開始された、クレチン症スクリーニング精度管理により、全国のスクリーニングの正確度の状況を把握したので報告したい。また、この事業を通して、いくつかの問題が存在することが明らかになったので、それを指摘すると共に、クレチン症スクリーニングのカットオフ値の考え方、結果の表示について、全国的に統一する必要があると考え、その基準となる案を提案した。