

新生児スクリーニングの精度管理の問題点とその対策
(分担研究：現行マススクリーニングシステムに関する諸問題の検討)

成瀬 浩* 鈴木恵美子** 入江 実*** 大浦敏明****

要約 日本新生児スクリーニング精度管理は、世界で最も歴史が古く、高く評価されているが、詳細に見れば、まだ改善すべき点も多い。この報告では、わが国のスクリーニング技術の正確さの分析とそれから見た問題点、品質管理システムの問題点、精度管理体制の問題点の3つの面から現状分析を行い、改善策についての提言を行いたい。

見出し語：新生児スクリーニング、精度管理、品質管理

1. 現行の精度管理の問題点

1) 外部検体による検査の正確度の分析

現在、2週毎に、異常検体を含む、外部標準検体10枚を送り、異常のものを正しく発見しうるか否かの分析を行っている。まづ、アミノ酸ガラクトースに関しては、昭和62年一年間で、9検体見逃されている。内訳は、フェニールアラニン4mg/dlが3ヶ所、ロイシン4mg/dlのものが6ヶ所で見逃されている。

メチオニン、ヒスチジン、ガラクトースに関しては、見逃しはなかった。1985年以後も、フェニールアラニン4mg/dlのものが、毎年3~4検体ずつ見逃されている。ビオプテリン異常症では、初期のフェニールアラニン値は比較的低いといわれており、日本でも、外国でもフェニールアラニンのカットオフを2mg/dlとしている所も少なくない。4mg/dlのものを見逃すことは問題であろう。

これらは、新しい技術者がスク

* 国立精神・神経センター (National Institute of Neuroscience)

** 日本公衆衛生協会 (Japanese Association of Public Health)

*** 東邦大第一内科 (The First Dept. of Internal Medicine, Toho Univ., School of Medicine)

**** 大阪市更生療育センター (Osaka Municipal Rehabil Center for the Disabled.)

リーニングを始めたためか、B I Aプレートの品質の悪さのための見逃しと考えられる。ただ、一部の技術者から、B I A法用の試薬のロット差があり、そのために、常時良いプレートを作ることがむずかしいという意見があり、これらの試薬についての品質管理も考えなければならないであろう。

T S Hについては、昭和62年1年間で、6施設で、9検体見逃されている。今迄でも、T S H測定を外部に委託している地方自治体が21ヶ所ある。62年、この委託を受けている民間検査機関の1つが3回見逃しをした。R I Aの専門機関というふれこみで委託を受けているのであるが、スクリーニングというのは特殊であり、一般臨床検査と異なる点もあるので、このような事が発生するのであろう。昭和62年は合計2ヶ所の外部委託を受ける機関で見逃している。

外部に委託することは、クレチン症のスクリーニングの結果が出るのがそれだけ遅くなることであり、外部に送るために検体中の一スポットを切り離す中で、検体の取り違いの可能性もあり、郵送中の問題がおこる可能性もあり、極力早く中止すべきであろう。クレチン症のスクリーニングを外部に委託することを認めたのは、R I Aが出来ない施設があるので、一

時的な措置ということであったと思う。現在、酵素免疫測定法で、どこでも容易に実施可能となっており、備品も高価なものとは必要としないのであるから、是非各スクリーニングセンター自身で検査を実施する様にしてほしい。外部委託した方が予算上安いということが主な理由であるとのことだが、見逃しの許されないスクリーニングで、多少の予算の節約のために、外部委託が続けられることは好ましくない。

T S Hの測定値については、相変わらず、試薬毎に差がある。しかし、以前は、ある社の試薬を使っているところが極立って高い値を解答していたという事実があったが、最近はこの傾向は解消しており、その会社で、標準物質の調整が行われたかの印象を受けている。T S Hの標準物質、あるいは測定キットについても品質管理を行うことが望ましい。

次に目立つのが、毎回の解答の中で、事務的な記載ミスが多いことである。記載ミスは、現実の検査では大きな問題の発端になることもある。現在、多くの所で、コンピューターを導入し、それによって、結果を発送している。精度管理の場合のみ、手書きなのでミスがおこりうるという説明も可能である。現時点では、事務的な書き違いと判断されたものは、見逃

しには入れていない。しかし、外国では、事務的ミスも見逃しと考えるとのことであり、わが国でも、この事務的間違いを問題にする必要があるであろう。

また、昭和63年度より、先天性副腎過形成症スクリーニングが実施される予定とのことであるが、このスクリーニングの全国実施と共に、17-OH-プロゲステロン(17OHP)測定についての精度管理の導入が必要であり、外部検体を用いた検査の正確度の分析、基準物質の品質管理などを実行することが大切である。殊に、17OHPの試薬では、同一標準物質を使用しても試薬の差により、定量結果が違ってくると言われている。このために発生しうる混乱を防ぐためにも早期に精度管理を実施する必要がある。

2) 品質管理の問題

現在、わが国で正式に品質管理が行われているのは、富士レビオ社のアミノ酸、ガラクトースの標準血液ろ紙と、栄研化学社のペイゲンファージ(吉田法)試薬のみである。TSH測定用キットについても、BIA法用試薬に関しても、品質管理の実施を求める声がつよいが、まだ実行されていない。

ただ、採血ろ紙に関しては、新しく品質管理を行う準備が進められている。日本の採血ろ紙は、昭

和41年当時の厚生省のPKU早期診断に関する研究班において、成瀬と東洋ろ紙KKとの共同により、採血に適したものが開発され、これが全国唯一の採血ろ紙として使用されている。ただ、アミノ酸の分布については検討されていたが、その後スクリーニングに加わった、TSHについては全く検討されてはいなかった。また厚さについても、一部に紙厚の変わったものがマーケットに出たこともあり品質再検討が必要と考えられた。そのため、われわれの他に、日本母性保護医協会皆川進、東京都予防医学協会松本勝・鈴木健、札幌市衛生研究所福士勝・山口昭弘、富士レビオ中央研究所、東洋ろ紙アドバンテックなどが加わり、ろ紙検討委員会が設立された。

目下種々の問題点が検討されており、63年度より、品質管理を実施することについて、会社との完全な合意に達している。外国では、必ずしも、スクリーニングの目的に開発されたるろ紙でないものを使っており、ロット差や、物質分布の不均一性が問題になっている。わが国では、もともとスクリーニングの目的のために開発されたものを使用しているので、外国に比べれば問題は少ないのであるが、ろ紙の性質はスクリーニングの基本となるものであり、早急に全ロットについて品質管理を行う

予定である。

2. 世界の精度管理システムとわが国のシステムの比較

新生児スクリーニングの普及に伴い、各国で精度管理の必要性が認識され、最近、アメリカ、ドイツ、フランス、イギリス、オーストラリア、ニュージーランドに於て、精度管理が始まり、イタリアでもその試みが始まったとのことである。そして、将来は、国際的な精度管理、殊に基準物質の国際的統一が必要であるとの声がつよくなって来た。

1986年、アメリカ、テキサス州オースチン市で行われた国際新生児スクリーニングシンポジウムにおいて、第一回の新生児スクリーニング精度管理の国際ワークショップが開催され、そのワークショップ及びシンポジア人の全体会議で、継続討議が決められ、第二回のワークショップが、1987年5月日光において開催された。

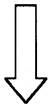
この時の各国の報告によると、今迄われわれと異なって、一般の臨床病理学の立場で精度管理を行って来たアメリカのCenter For Disease Control (CDC) でも、やっとスクリーニングの特色を理解し、基本的にはわれわれの考えと同じ立場で精度管理を開始することであった。

オーストラリア・ニュージーラ

ンドのグループは、全く日本の精度管理の形式を導入したとのことである。ただ、ここは日本よりも頻回に外部検体を送り、中には、全く普通の新生児検体の様に見せかけた「真のブラインド」の検体を用うることを始めた様で、この点わが国より一歩先んじている。

フランスでは、外部検体を作り送付する実行面は、中央機関が行っているが、方法の立案、結果の評価のために、学会の中に、小児科医や技術者の代表多数を含めた精度管理委員会を組織し、問題の討議を充分深めているとのことであり、この点われわれも参考にしなければならない。

なお上記のワークショップにおいて、今後、新生児スクリーニングの正式の国際学会をつくり、その第一の仕事として、基準物質の国際的統一、スクリーニングプロセスの国際的基準の設立などが行われることとなった。この過程で、わが国が中心的な役割りを果たすことが求められた。この動きに対応するため、今後わが国においても、精度管理の実施機関（日本公衆衛生協会）の他、この問題の理論的討議、データの解釈と対応策の発展のために、代謝異常スクリーニング研究会などに、精度管理委員会を設立することが必要と考える。



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 日本新生児スクリーニング精度管理は、世界で最も歴史が古く、高く評価されているが、詳細に見れば、まだ改善すべき点も多い。この報告では、わが国のスクリーニング技術の正確さの分析とそれから見た問題点、品質管理システムの問題点、精度管理体制の問題点の3つの面から現状分析を行い、改善策についての提言を行いたい。