

現行マスキングシステムに関する諸問題の検討

(分担研究：新生児スクリーニングの精度管理の研究)

成瀬 浩<sup>(1)</sup>、鈴木恵美子<sup>(2)</sup>、渡辺倫子<sup>(2)</sup>、園田純恵<sup>(1)</sup>、橋本延代<sup>(1)</sup>、入江実<sup>(3)</sup>、大浦敏明<sup>(4)</sup>

要約；精度管理の研究の中の、スクリーニングテストの正確度の調査結果に就いて、現状を報告する。特にTSH の外部委託検査の問題点に就いて、また事務的記入の誤りの多発している現状に就いて検討した。また、品質管理として、採血用ろ紙の正式の品質管理が可能になったので、この点に就いても検討結果を報告する。

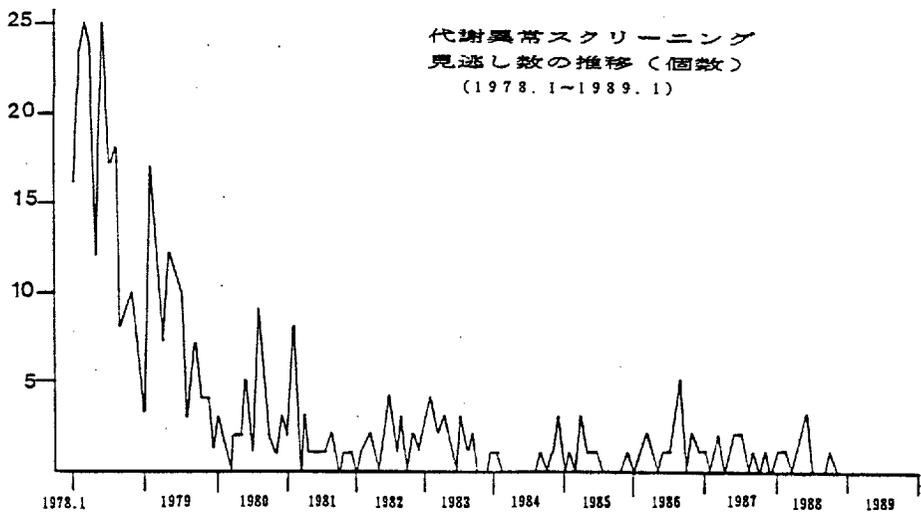
見出し語：精度管理、事務的記載誤り、採血用ろ紙、品質管理

研究結果：現在精度管理は、日本公衆衛生協により任命された成瀬 浩、入江 実、大浦敏明の 3 名が中心となって運営している。昭和63年度から成瀬が杏林大学医学部小児科の所属となった。このため、日本公衆衛生協会と杏林大学の協約の下に、杏林大学代謝研究施設に於て外部標準検体を用いたスクリーニングテストの正確度の分析、スクリーニングに関係する重要なものの品質管理などが実施されている。依頼検体の分析は従前通り 3 名の委員の研究室で行われている。

まず、外部標準検体によるスクリーニングテストの正確さの分析は前年と同様に実施された。隔週 10 枚のろ紙血液が送付される。その中に Phe, Met, Leu, His, Gal, TSH, などの軽度増加したものが、at randomに適当数

含まれる。各スクリーニング施設（以下施設と略）は、正確に異常検体を見い出して報告することが要求される。第一回は、1978年1月より、1989年1月の間、月毎に、アミノ酸ガラクトースの異常検体を見逃した施設の数を示した。初期に比べて、見逃しの数は随分少くはなっているがまだ0にはなっていない。1984年には、見逃しが0の時期が半年以上続いたが、その後はやはり見逃しが起っている。63年には、Leu 4mg/dl 前後のものを 7 施設で、Phe 4mg/dl を 1 施設、Gal 10mg/dl を 1 施設で見逃している。TSH に関しては、7 施設で軽度増加のものが見逃がされている。この中で、3 施設は、自己の研究室で TSH 測定が出来ないため外部に委託していて、この委託先が TSH 軽度増加の外部標準検体を見逃

(1)杏林大小児科(2)日本公衆衛生協会(3)東邦大第一内科(4)大阪市更生療育相談所



第1図 アミノ酸ガラクトース異常検体見逃し施設数 (1978.1-1989.1)

している。昨年の報告書でも触れたことであり、ここでは詳細は省くが、クレチン症の正確度を高めるとともに患者の診断・治療開始の日時を早めるためにも、クレチン症スクリーニングの外部委託は中止し、必ずスクリーニングの検体を受け取った所で、クレチン症・先天性副腎過形成症スクリーニングを実施すべきである。外部委託は過渡期の止むをえない一時的な方便であり、この様な形体は正しくないもので、今やわが国だけの変則的なものである。

次に、問題となるのが、事務的な記載の誤りである。これは、各施設にも過去に何回も注意していることである。しかしその回数はあまり減少しない。クレチン症と代謝異常とを合すると昭和63年1年間で、記載誤りは、延26回見られている。内容は、3回誤りを犯した施設が3、2回が4、1回が9施設であった。日本の外部標準検体を用いた精度管理形式を模倣したオーストラリア・

ニュージーランドでは、事務的誤りも、技術的誤りと全く同様に処理している。わが国の技術者からも、事務的な誤りに対しもっと厳しく対応した方がよいのでないかとの見解が、技術者懇談会の席上でも聞かれている。事務的誤りは、現実には深刻な事態を招く可能性がある。今後、正式に各施設の同意を得た上で、見逃しと同様に扱い、各地方自治体の監督責任者に通告をする制度に切替えたいと考えている。ただ、このためには検査結果報告を書きやすい形式に改める必要があらう。コンピューター通信も含め、最も良い形体を追究したい。

次に、品質管理に就いて、今年度の研究結果を述べる。昨年度の報告書でも述べた様に、採血用ろ紙の品質管理は、諸外国でも検討課題になっているものである。昨年 の検討に引き続いてこの問題を検討した。現在日本で使われている採血用ろ紙は、

以前の厚生省スクリーニング研究班と東洋ろ紙株式会社の協同開発によるもので、Phe やTSH の分布の偏りなどを分析した範囲では、諸外国のものに比し優れていると思われる。ただ、今迄は、東洋ろ紙株式会社の社内品質管理に全くまかせていた。そこで、昨年度報告書に述べた如くろ紙検討委員会を設け検討を行った。その結果、採血用ろ紙に就いての品質管理の案が出来、東洋ろ紙株式会社とも慎重に討議の結果、同社からの同意を得ることが出来た。そこで、今年度の作製ロットより、試験的に品質管理のための分析を行った。これはまだ、分析結果の許容範囲をどの程度まで認めるのかと言うことに就いて、十分な検討が終了していないので、今年度は、日本公衆衛生協会の正式な品質管理としてではなく、正式のものの準備の試みとして理解されたい。

現在、東洋ろ紙株式会社で採血用ろ紙を作製する時は、一回の製造過程で、3100メートルの長さのロールが9本作製される。この各ロール毎に多少厚さの変動が有るのであり、所定の厚さより10%以上の変動があれば、そのロールは、社内品質管理規定により、廃棄されるとの事であった。

そこで、われわれは、すべてのロールより、その前方部分、中程の部分、終りの部分より、350 X 540 cmの紙片（これをパレットと呼称する）を合計81枚切り取って、杏林大学代謝研究施設に届けてもらうこととした。このパレットの中から、at randomに適当数のものを選び検査対象とした。少くとも各ロールから1枚以上

のものを分析の対象とすることも決めた。各パレットに就いて、紙厚、重量、血液の滴下時の状態、TSH・Galの分布の均等性などを繰り返し分析することとした。これらのパラメーターのばらつきの許容範囲に対しては、まだ決定することは不可能だが、当面の目安として、紙厚・重量は、5%以内、他は10%以内程度なら、現実のマスクリーニングテストに支障はないと考えている。

昭和63年10月に作製された、ロットに関して慎重に分析した結果を第1・2表に示した。

表中の各項の測定方法は、まず紙厚はパレット毎に10箇所以上の点で、デンマチックマイクロメータにより、0.001mm単位で計測した。重量は、各パレットより30mm直径のディスクを特別な機器を用いて、多数打ち抜き、化学天秤で10枚ずつ正確に秤量した。見掛上の密度は、重量を紙厚で割ったものとした。これは採血用ろ紙の手触り、あるいは諸種の血液成分の分布などに関係する重要なパラメータである。血液滴下の状態としては、Ht50%の血液を、50 $\mu$ lを一定の高さより滴下しスポットの形状、直径、浸透時間などを測定し、各パレット毎に比較した。

TSH・Galの分布は、中・低濃度の2種類の血液(Ht50%)のものを50 $\mu$ lスポットし、各スポットから、3mmディスクを多数打抜き、ELISA法、あるいは酵素法で測定した。これらの測定結果の一部を表示した。紙厚、重量、見掛上の密度などは良好な結果であり、TSH・Galの分布も現実の使用に差しつかえない範囲のものである。

ロール 番号	パレット 番号	重量(g) 30mmdisc10枚	厚さ(mm) 10spotts	見掛上の密度
1	14	1.315 ± 0.0125	0.444 ± 0.0047	0.418
2	23	1.356 ± 0.0037	0.453 ± 0.0054	0.423
3	15	1.358 ± 0.0082	0.442 ± 0.0107	0.428
4	19	1.382 ± 0.0112	0.452 ± 0.0060	0.432
5	8	1.341 ± 0.0130	0.435 ± 0.0048	0.436
6	5	1.361 ± 0.0032	0.441 ± 0.0059	0.436
7	25	1.368 ± 0.0451	0.433 ± 0.0079	0.442
8	10	1.343 ± 0.0153	0.430 ± 0.0054	0.442
9	21	1.276 ± 0.0131	0.429 ± 0.0054	0.420
最大値-最小値 平均値		$\frac{0.0629}{1.3424} = 0.046$	$\frac{0.0241}{0.4407} = 0.054$	$\frac{0.024}{0.4307} = 0.055$

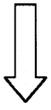
第1表 1988年10月製造の採血用ろ紙の品質管理結果 (その1)

ロール 番号	パレット 番号	T S H 値 N=10 mean ± s.d. (CV%)	ガラクトース値 N=10 mean ± s.d. (CV%)
1	14	23.78 ± 2.10 (8.8%)	10.36 ± 0.51 (5.0%)
2	23	25.18 ± 1.45 (5.7%)	10.33 ± 0.15 (1.5%)
3	15	23.54 ± 1.65 (7.0%)	9.88 ± 0.38 (3.8%)
4	19	23.75 ± 1.97 (8.3%)	9.78 ± 0.18 (1.9%)
5	8	23.32 ± 1.60 (6.8%)	10.16 ± 0.26 (2.6%)
6	5	24.92 ± 1.90 (7.6%)	9.67 ± 0.58 (6.0%)
7	25	25.35 ± 1.96 (7.7%)	10.58 ± 0.36 (3.4%)
8	10	24.91 ± 2.90 (11.6%)	9.17 ± 0.50 (5.4%)
9	21	25.16 ± 2.29 (9.1%)	9.55 ± 0.42 (4.4%)
最大値-最小値 平均値		$\frac{2.12}{24.43} = 0.086$	$\frac{1.41}{9.91} = 0.14$

第2表 1988年10月製造の採血用ろ紙の品質管理結果 (その2)

尚、採血用ろ紙に関しては、日本母性保護医協会先天異常部会・各スクリーニング施設と協力して、先天性

副腎過形成症スクリーニング開始に伴い新しい様式を決めているが、詳細は、他の報告書に述べてある。



## 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;精度管理の研究の中の、スクリーニングテストの正確度の調査結果に就いて、現状を報告する。特に TSH の外部委託検査の問題点に就いて、また事務的記入の誤りの多発している現状に就いて検討した。また、品質管理として、採血用紙の正式の品質管理が可能になったので、この点に就いても検討結果を報告する。