

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：メチオニンスクリーニングのカットオフ値に就いて)

成瀬 浩⁽¹⁾ 鈴木恵美子⁽²⁾ 渡辺倫子⁽²⁾

要約：メチオニンのB I A法は、ホモシスチン尿症のスクリーニングのために、広く使用されているが、そのカットオフ値に就いて、全国的に見て、多少不一致の点がある。この問題で各施設の現状を調査し、われわれの見解を述べた。

見出し語：メチオニン、カットオフ値、ホモシスチン

現在ホモシスチン尿症のスクリーニングとして、メチオニンを測定しこの疾患のみでなく、肝臓障害に伴うもの、メチオニンアデニールトランスフェラーゼ異常によるもの、その他本体不明のものなど各種の高メチオニン血症などを発見している。これは、臨床的あるいは研究上大切な成果である。

しかし、ホモシスチン尿症の、酵素阻害部位の直前の物質は、メチオニンではなく、ホモシスチンである。1982年東京で新生児スクリーニング国際会議の折に、ホモシスチン尿症の権威のNina Carsonは、メチオニン測定は、ホモシスチン尿症の発見方法としては、最善の方ではないが現在はこれに替る方法がないので次善の策としてメチオニン測定が使用されていると述べていた。

現に、外国でも、わが国でも、メチオニン測定によるスクリーニング

で、発見出来なかったホモシスチン尿症患者が存在している。これらの数は決して多くはないが、出来るだけ発見もれを少なくするために、メチオニン測定のカットオフ値に関しては、慎重でなくてはならない。

B I A法の中でもメチオニン測定のためのプレートは、最も作り易いものであり、正確に判定が可能である。従って、技術者が訓練を積み、正しい方針でスクリーニングを行えば、カットオフ値は低く設定することが可能である。ただ、カットオフ値を低めれば、それだけ、再度採血を要求する割合が高くなり、偽陽性も増加する可能性が多くなる。一方カットオフ値が高く設定すれば、メチオニン軽度増加の患者を見逃す可能性、つまり偽陰性が生じる可能性が大となる。

この様な問題を抱えているので、現在全国のスクリーニング施設で、

(1)杏林大学小児科、 (2)日本公衆衛生協会

メチオニンのBIA法のカットオフ値をどの様に設定しているかに就いての調査を行った。全国のスクリーニング施設52ヶ所にアンケートを送り、現在のメチオニンカットオフ値をどの様に設定しているか、あるいは、カットオフ値を変更した折に再採血要求の頻度がどの様に変るかと言う問題に就いての検討結果を報してもらった。この結果をまとめたものが第1・2表である。

52施設中49施設より、解答があった。第1表からわかる様に、1mg/dlのカットオフ値の所が4施設、1.5mg/dlとしている所が8、2mg/dlが24施設で、1~2mg/dlと答えた所が11施設であった。この内容は、決して一様ではないが、その多くは、一般検体を参考にしながら、新生児100~500人に1名程度の率で、異常をピックアップする方法と思われる。R.Guthrieにより昭和51年12月の研修の折に、推奨された方法である。

各カットオフ値毎の再採血率の分布と平均を第1表の右半分に示した。

2mg/dlのカットオフ値の施設中には、再度採血を要求することが全くないのが3ヶ所、僅か0.01%以下が11ヶ所であった。これは、明らかに、高過るカットオフ値であらう。これでは、軽度の増加のものは見逃される可能性が高い。スクリーニングでは、一般新生児中の一定の割合のものは、再採血される様に、カットオフ値を定めなければいけないことは、明白であらう。

第2表は、この問題を詳しく検討している、4施設より報告された、カットオフ値を変更した折の再採血率の変化を示した。1mg/dlのカットオフ値とすると、再採血率は、0.16%乃至0.6%とやや高い。しかし、再採血を要求する時の配慮を細くすることにより、患者家族への無用の心理的負担は、避けられるものと考えられる。従って、1mg/dlのカットオフ値を用いても十分スクリーニングは可能である。

われわれは、かつてある地域の、新生児スクリーニングを行っていた折には、1mg/dlのカットオフ値を

第1表 現在のメチオニンカットオフ値と再採血率 (49施設の結果)
昭和63年12月現在

カットオフ値 (施設数)	再採血率分布 (平均)
1 mg/dl (4)	0.029~0.4 % (0.14 %)
1.5 mg/dl (8)	0.02 ~0.23% (0.074%)
1~2 mg/dl (11)	0 ~0.5 % (0.102%)
2 mg/dl (24)	0 ~0.15%* (0.036%)

* 0 % : 3 施設、0.01% 以下 : 11 施設

施設名	カットオフ値	再検率 (その時の検体数)
H	1 mg/dl	0.41 % (53,663)
	〃	0.37 % (52,177)
	1~2mg/dl	0.23 % (51,273)
	〃	0.1 % (52,013)
K	1 mg/dl	0.65 % (41,502)
	1.5 mg/dl	0.15 % (41,502)
	2 mg/dl	0.06 % (41,502)
N	1 mg/dl	0.32 % (28,548)
	1.5 mg/dl	0.04 % (24,782)
T	1 mg/dl	0.16 % (116,740)
	1.5 mg/dl	0.03 % (102,363)
	1.5 mg/dl	0.09 % (377,194)
	2 mg/dl	0 % (26,531)

第2表 メチオニンカットオフ値を変更による再採血率の変化

を用いていたが、再採血要求率は、0.2~0.4%程度であり、スクリーニング実施に特に大きな障害はなかった。従って、その地域の医師の賛成が得られるならば、カットオフ値は、1mg/dlあるいは1~1.5mg/dl程度の変動性を導入するべきであらう。ただ、この場合、スクリーニングを支障なく行うためには、技術者が、BIA法に就いて十分な経験を持つか、高度の研修を受けることが必要であらう。

現在、新生児スクリーニングは、既にルーチン検査に過ないと言う誤解から、習熟した技術者のいない施設に、スクリーニングを委託したり、全くスクリーニングの経験もない、

技術者を突然新生児スクリーニング担当としての業務を命ずるなどの傾向がある。こういう、傾向は、新生児スクリーニング総てにとり、極めて危険であるが、メチオニンBIA法のためにも、排除したものである。

再採血要求を減らすためには、メチオニン高値のものに就いて、ろ紙血液中のホモシスチンを測定することが望ましい。ただ、この物質は、血液蛋白と結合し、ろ紙血液よりの抽出が必ずしも定量的には出来ないとする意見がある。簡便で、而も正確に、ろ紙血液よりホモシスチンを抽出し、正確に定量する方法の開発が必要である。



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:メチオニンのBIA法は、ホモシスチン尿症のスクリーニングのために、広く使用されているが、そのカットオフ値に就いて、全国的に見て、多少不一致の点がある。この問題で各施設の現状を調査し、われわれの見解を述べた。