

クレチン症スクリーニングの精度管理—カットオフ値と精検率、発見頻度の関係
(分担研究：マス・スクリーニングの精度管理に関する研究)

松浦信夫¹、原田正平²、市原 侃²、藤枝憲二³

要約 全国のクレチン症マススクリーニング検査施設を対象に、1991年度の要再採血・要精密検査（精検）判定時の濾紙血T S H基準値および初回採血数、再採血数、精検数、クレチン症発見数について調査を行い、52施設中46施設から回答を得た。(1)初回採血後直ちに精検とする基準値が低いほど即精検率は高かったが、最終的な精検率に大きな違いはなかった。(2)再採血後に精検とする基準値が低いほど精検率が高かったが、クレチン症発見頻度に大きな差は認めなかった。(3)3回目の採血（再々採血）を行うと、精検率は低いにもかかわらず、クレチン症発見頻度は高かった。(4)初回採血数が年間15,000件以上の25施設では、精検率とクレチン症発見頻度の間に $r=0.580$ と有意($p<0.01$)の正の相関を認めた。

全国のスクリーニング・システムそのものに大きな施設差があり、クレチン症発見頻度に影響を及ぼしている可能性が示唆され、この点をふまえた精度管理が今後必要となるものと考えられた。

見出し語：クレチン症、マススクリーニング、カットオフ値、精度管理

研究方法 全国のクレチン症マススクリーニング検査施設を対象に、1991年度の要再採血・要精密検査（初回採血後、再採血後）判定時の濾紙血T S H基準値および初回採血数、再採血数、精密検査（精検）数、クレチン症発見数について調査を行った。対象の52施設中46施設から回答が得られ、各T S H基準値と、それぞれの施設の偽陽性率、精検率、クレチン症発見頻度との関係について検討を行った。偽陽性率、精検率は次の式で算出した。
偽陽性率(%) = (再採血数 - 再採血後に精

検となった数) ÷ 初回採血数 × 100
即精検率(%) = (初回採血後の精検数) ÷ 初回採血数 × 100
精検率(%) = (初回採血後の精検数 + 再採血後の精検数) ÷ 初回採血数 × 100
再採血を行わないシステムの1施設のデータは以下の検討から除いた。また、クレチン症発見頻度の比較の際は、発見数が不明の6施設を除いて検討した。濾紙血T S H値は μ U/ml (全血値) 表示し、血清値表示の施設の値は1.6で除して全血値に換算した。

結果 (1)初回採血後直ちに精検とするTSH基準値(即精検基準値)は、表1の6群に分けられた。即精検率は即精検基準値が低いほど高かったが、最終的な精検率は大きな違いはなかった。即精検を行わない2施設のクレチン症発見頻度が著しく低かった。

(2)再採血後に精検とするTSH基準値(精検基準値)は、表2の4群に分けられた。精検基準値が低いほど精検率は高かったが、今回の検討ではクレチン症発見頻度に大きな差は認めなかった。初回採血後のカットオフ値より、高値に設定しているのが12施設、同じ値を用いているのが33施設であった。

(3)3回目の採血(再々採血)を行うかどうかでスクリーニング施設を区分して、その結果を表3に示した。再々採血を行う施設の方が、精検率が低いにもかかわらずクレチン症発見頻度が高かった。再々採血後の精検で発見されたクレチン症は、それら施設の患児の12.4%に当り、これらを除いた発見頻度は1:4,247と再々採血を行わない施設の頻度と大きな違いはなかった。

(4)年間初回採血数が15,000件以上の25施設について、精検率とクレチン症発見頻度の関係を検討した。図1に示すように、 $r=0.580$ と有意($p<0.01$)の正の相関を認めた。再々採血をする施設(○)では、しない施設(●)に比較し、同じ精検率でも高い発見頻度を示す傾向が認められた。

考察 クレチン症の基本的なスクリーニング・システムについては、スクリーニング開始時より厚生省研究班の勧告にもとずいて行われている。この場合、①初回採血時の血中TSH値が軽度乃至中等度高値(たとえば20~50 $\mu\text{U}/\text{ml}$)を示した場合は再採血を行う、

②初回採血時の血中TSH値が異常高値(たとえば50 $\mu\text{U}/\text{ml}$ 以上)を示した場合、直ちに精密検査を行うものとされている。更に、再採血時の血中TSH値が再び高値を示した場合も、精密検査を行うものとされているが、この「高値」についての具体的な言及は行われていない。

現行の新生児スクリーニングの精度管理は、初回採血時のカットオフ値付近での見逃しが無いことを目標に行われている。しかし、新生児のTSH正常値は日齢により変動することから、この再採血後の精検基準値を、初回採血時のカットオフ値と同じに考えて良いかは必ずしも明らかではなく、精検基準値の設定方法自体が、見逃しを含めたスクリーニング成績に影響を及ぼす可能性も考えられる。

そこで、精度管理をより効果的に行うためには、全国のスクリーニング施設の即精検基準値=「異常高値」、精検基準値=「高値」の実態調査が必要であるものと考えられた。

今回、全国のクレチン症マスキング検査施設の調査を行ったところ、即精検基準値、精検基準値の設定方法は予想以上に様々であった。中には、即精検を行わない施設や、精検基準値がカットオフ値より高値に設定されている施設もみられ、研究班の勧告の受取り方に大きな違いがあることが、明らかとなった。

今回報告されたクレチン症発見数は、スクリーニング直後の数字のため、必ずしも診断が確定したクレチン症ではなく、一過性甲状腺機能低下症などが含まれ、逆に経過観察後にクレチン症と診断されるものは除外されている。しかし、母数(初回採血数)がある程度大きければ、ほぼ実際の発見頻度を反映し

ていると考えられ、精検率と発見頻度に有意の正の相関を認めたことは、次のような可能性を示唆している。①クレチン症の発症率に著しい地域差が存在する、あるいは②スクリーニング・システムの違いが精検率に反映し、最終的にはクレチン症発見頻度にも影響している。②が正しければ、精検率の低い地域では、偽陰性が多数生じている可能性も逆に示唆している。

また、再々採血を行っている施設で、精検率が低くてもクレチン症発見頻度が高かったことは、同じ精検基準値でも採血日齢が遅くなると精検率が低下し、たとえ見かけ上同じ精検率でも、そこに至るシステムの違いが、発見頻度に影響することを示唆するものと考えられた。

以上の諸点は、今後さらに検討が必要であるが、スクリーニング・システム全体をふまえた上での精度管理を、考慮すべき時期にきているものと考えられた。

文 献

入江 実(代表)他：先天性甲状腺機能低下症の早期発見方法の確立について。日内分泌会誌、56：1000—1004、1980

1. 斗南病院小児科 (Pediatric Clinic, Tonan General Hospital)、2. 北海道立衛生研究所 (Hokkaido Institute of Public Health)、3. 北海道大学医学部小児科 (Department of Pediatrics, Hokkaido University School of Medicine)

表1 即精検基準値別のスクリーニング成績

TSH ($\mu\text{U/ml}$)	施設数	初回採血数	偽陽性率 (%)	即精検率 (%)	即精検後の クレチン症	精検率 (%)	クレチン症 発見頻度
80	5	120,102	1.11	0.0108	1:15,353	0.062	1: 6,580
50	18	376,420	1.44	0.0210	1: 8,894	0.101	1: 4,558
40	5	152,348	1.65	0.0223	1: 5,049	0.067	1: 2,790
30	11	194,209	1.16	0.0309	1: 6,936	0.108	1: 3,083
30未満	4	242,636	0.58	0.0371	1: 7,833	0.081	1: 5,512
なし	2	21,404	1.19	—	—	0.117	1:21,404

表2 精検基準値別のスクリーニング成績

TSH ($\mu\text{U/ml}$)	施設数	初回採血数	偽陽性率 (%)	精検率 (%)	クレチン症 発見頻度
30以上	3	95,822	1.49	0.034	1: 4,792
12-20	12	321,727	0.99	0.072	1: 3,799
10-11	22	580,855	1.22	0.099	1: 4,331
8-9	8	108,715	1.35	0.135	1: 4,216

表3 再々採血の有無によるスクリーニング成績

再々採血 の有無	施設数	初回採血数	偽陽性率 (%)	精検率 (%)	クレチン症 発見頻度
有り	20	527,429	1.11	0.074	1: 3,721
無し	25	588,453	1.27	0.102	1: 4,607

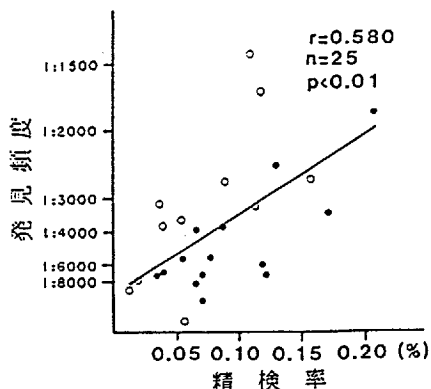


図1 精検率とクレチン症発見頻度



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 全国のクレチン症マススクリーニング検査施設を対象に、1991 年度の要再採血・要精密検査(精検)判定時の濾紙血 TSH 基準値および初回採血数、再採血数、精検数、クレチン症発見数について調査を行い、52 施設中 46 施設から回答を得た。(1)初回採血後直ちに精検とする基準値が低いほど即精検率は高かったが、最終的な精検率に大きな違いはなかった。(2)再採血後に精検とする基準値が低いほど精検率が高かったが、クレチン症発見頻度に大きな差は認めなかった。(3)3 回目の採血(再々採血)を行うと、精検率は低いにもかかわらず、クレチン症発見頻度は高かった。(4)初回採血数が年間 15,000 件以上の 25 施設では、精検率とクレチン症発見頻度の間に $r=0.580$ と有意($p<0.01$)の正の相関を認めた。

全国のスクリーニング・システムそのものに大きな施設差があり、クレチン症発見頻度に影響を及ぼしている可能性が示唆され、この点をふまえた精度管理が今後必要となるものと考えられた。