

新生児スクリーニング用物質の品質管理

(分担研究：現行のマススクリーニングシステムの問題に関する研究)

成瀬 浩¹⁾、渡辺倫子¹⁾、鈴木恵美子¹⁾、夏井裕子¹⁾、
五十嵐優子¹⁾、柴田 実²⁾、入江 実³⁾、上芝 元³⁾

【要約】現在、世界各国で、新生児スクリーニングの精度管理が盛んであるが、スクリーニング用試薬の品質の不安定さが、正確さの管理を行う時の一つの障害となっている。わが国では、幸い関係者の協力により、スクリーニング用試薬の品質管理が可能となり、重要な情報が得られている。TSH測定用試薬は、かなり品質が安定してきたが、まだ複数の会社の製品で、時に標準血液濾紙のロット変動が10%を越すことがあり、その為に再検査数の変動が起こっていた。17-OHP測定試薬は、まだ標準血液濾紙及び試薬自体のロット変動が目立つことが多い。これらの状況から、外部精度管理検体を用いた、全国的規模の品質管理の実施の必要性が主張されている。採血用濾紙については、目立つロット変動はなくなって来ているが、スクリーニングにとって極めて重要なものなので、変動の許容幅がどの程度かなどの研究が必要である。

見出し語：品質管理、ロット差、TSH測定用試薬、17-OHP測定用試薬、標準血液濾紙

【目的】スクリーニングに使用する物質の品質を一定の基準に保つことは、正確な検査をする上で重要であり、そのため新生児スクリーニング精度管理の一環として品質管理が実施されている(表1)。表中の1、2.については以前から行われている。採血用濾紙については、1988年に作製されたロットから、TSH及び17-OHP測定用試薬については、1990年10月から各社の協力のもとに全ロットを対象に品質管理を開始した。

表1 スクリーニングに使用する物質
の品質管理

- | |
|--------------------------|
| 1：アミノ酸及びガラクトース標準血液濾紙 |
| 2：ペイゲンファージ吉田法試薬 |
| 3：採血用濾紙 |
| 4：TSH測定用試薬キット及び標準血液濾紙 |
| 5：17-OHP測定用試薬キット及び標準血液濾紙 |

【方法と結果】品質管理の概要は、昭和63年度及び平成2年度の厚生省研究班報告書に記載したが、今回は開始より現在まで行った採血用濾紙の4ロット、また昨年度の続きよりTSHは4社で27ロット、17-OHPは5社で26ロ

ットの測定用試薬の品質管理の結果について報告する。

1. TSH及び17-OHP測定用試薬の品質管理

(1) 標準物質の品質管理

① TSH測定用の標準物質

現在、市場に存在する標準血液濾紙（以下旧ロット）を基準にし、新ロットの各濃度を測定した時の変動率を示した（表2）。この変動率は、100%に近いことが望ましく、特にカットオフ値前後の濃度の動向が重要である。変動率が90~100%を外れるものにアンダーラインを引いた。A社では、昨年より4ロットの標準血液濾紙を市場に出している。Lot2では全体的な変動があったがその後は改善された。次にB社ではロット差は少ないがプラス方向への変動が多少続いている。E社では、

表2 旧ロット標準血液濾紙で新ロットを測定した時の値の変動 TSH

A社	表示値 TSH $\mu\text{U/ml}$	0.5	2.5	5	10	20	40	80
	変動率Lot1	<u>114</u>	92	92	93	95	102	99
	(%) Lot2	<u>120</u>	<u>111</u>	<u>110</u>	<u>115</u>	<u>112</u>	<u>110</u>	<u>114</u>
	Lot3	<u>108</u>	96	96	106	102	106	103
	Lot4	106	96	95	99	103	102	108
B社	表示値 TSH $\mu\text{U/ml}$	1 ~ 1.1	3 ~ 3.3	10 ~ 11	30 ~ 33	100		
	変動率Lot1	104	105	<u>113</u>	<u>111</u>	<u>117</u>		
	(%) Lot2	106	108	105	109	107		
E社	TSH $\mu\text{U/ml}$	0.5	2.5	5	10	20	40	80
	変動率Lot1	98	105	109	104	107	105	99
	(%) Lot2	<u>118</u>	95	102	103	106	97	108
	Lot3	<u>110</u>	<u>85</u>	91	92	99	98	92
	Lot4	<u>134</u>	94	92	92	98	98	100
G社	表示値 TSH $\mu\text{U/ml}$	2.5 ~ 2.8	5 ~ 5.9	10 ~ 12.2	20 ~ 23.2	40 ~ 45.1	79.6 ~ 78.6	
	変動率Lot1	<u>115</u>	<u>117</u>	<u>118</u>	<u>126</u>	<u>122</u>	<u>121</u>	
	(%) Lot2	91	<u>85</u>	98	98	104	104	

5ロットの標準血液濾紙が市場に出ている。カットオフ値の10 $\mu\text{U/ml}$ 付近での変動はほとんど見られなかった。G社では、Lot1でカットオフ値前後でも、20%程度の変動があった。

② 17-OHP測定用標準物質

A社では、従来のキットで4ロットを市場に出している。Lot1では全体的に変動が見られたが、その後は安定してきている。また特異性の高い7位抗体を使用した新しいキットで1ロットを市場に出している。低濃度の一般新生児の平均付近でマイナス方向への大きな変動があった。次にB社であるが、4ロットを市場に出しており、多少気になる変動が見られた。E社は、新、旧の差は小さく、ほぼ10%以内の変動率であった。G社ではロットの変更はなかった。

表3 旧ロット標準血液濾紙で新ロットを測定した時の値の変動 17-OHP

A社	表示値 17OHP _{no. ml}	2.5 ~ 3.2	5 ~ 5.9	10 ~ 11.1	20 ~ 22	37.5 ~ 44.2	75.6 ~ 88	
	変動率Lot1	<u>125</u>	<u>114</u>	<u>114</u>	<u>111</u>	<u>110</u>	95	
	(%) Lot2	<u>119</u>	105	<u>110</u>	104	109	107	
	Lot3	-102	92	97	100	102	98	
	Lot4	100	99	103	98	103	95	
A社17	表示値 17OHP _{no. ml}	1.2 ~ 1.4	3.5 ~ 4.1	10.3 ~ 12.2	30.5 ~ 36.7	98.1 ~ 110		
	変動率Lot1	<u>76</u>	<u>85</u>	97	99	102		
B社	表示値 17OHP _{no. ml}	0.8 ~ 1.3	2.4 ~ 3.9	8 ~ 13	24 ~ 39	90 ~ 110		
	変動率Lot1	104	<u>113</u>	98	108	92		
	(%) Lot2	100	101	94	99	97		
	Lot3	91	<u>90</u>	<u>90</u>	108	108		
	Lot4	104	<u>112</u>	106	<u>116</u>	<u>113</u>		
E社	表示値 17OHP _{no. ml}	1.25	2.5	5	10	20	40	80
	変動率Lot1	98	96	103	102	98	103	97
	(%) Lot2	<u>88</u>	<u>87</u>	92	91	<u>88</u>	92	<u>86</u>
	Lot3	102	103	103	107	<u>111</u>	108	103

(2) 試薬キットの品質管理

① TSH測定試薬キットのロット差

各社試薬のロット変更により同一精度管理検体の測定値がどの位変わるかを見た。このロット変動の把握には、我々の作製した精度管理用血液濾紙検体を用いた。途中で2回管理検体のロットが変更している。試薬キットのロット変更に伴い、測定値は多少変動するが、標準血液濾紙の変更のない時は、10%程度である。ただ、標準血液濾紙の変更があった場合、その標準血液濾紙の変動の大きさにより、同一精度管理検体の変動がより著明になる。

② 17-OHP測定試薬キットのロット差

各社ともTSH同様、試薬キット変更に伴った変動が見られるが、A社では比較的小さく、B社においては特に高温度における変動が顕著に見られた。E社は、変動が小さく、G社はロット数が少ないこともあり、変動は小さかった。

③ 同一プレート内の再現性

各社試薬プレートのコーティングの均一性についての検討のために、我々の作製した精度管理検体を用いてカットオフ値付近の再現性を見ている。TSHではA社で9%の変動係数が数回続いているが、他は5~8%であった。17-OHPでもA社で9%のやや気になるばらつきが出ている。A社の7位では初回で10%あったものの、その後は4~6%と良好な再現性が得られている。B社では9%が数回あったものの、ほぼ5~8%であった。

II. 採血用濾紙の品質管理

採血用濾紙に関しては、現在までに4ロット行った。表4は、前ロットに対して品質管理を受けたロットがどの程度変動したかを、

各検定項目についてみたものである。TSH値、Gal値というのは、血液にTSH及びGalを添加して濾紙に適下し、その濾紙中の濃度を測定して変動をみたものである。各検定項目についてそのロット差は±10%を越えているものはない。しかし採血濾紙の変動があると、スクリーニングテスト全てに影響しうるものであり、具体的には、ロット差がどの範囲であれば良いか、また他の検定項目が必要かどうかなどについての検討が必要である。

表4 検定項目別測定値

	厚さ (mm) mean±SD	血液量50μlの スポットの直径 (mm) mean±SD	血液濾紙 スポットの 中央、周辺比 (%)	
			TSH mean±SD	Gal mean±SD
Lot.1	0.44±0.02	12.4±0.16	104.0±1.82	99.9±3.25
2	0.44±0.01	12.2±0.07	101.3±4.64	101.5±5.52
3	0.46±0.003	12.1±0.10	103.3±2.95	103.5±2.86
4	0.45±0.01	11.9±0.21	102.4±2.56	100.1±2.28

【考察】以上の品質管理を行ってきたが、TSH、17-OHPの測定用試薬に関しては、ロット差による測定値の変動が常に起こりうる。プレートコーティングの均一性についての分析では多少問題のある試薬も見られたことから今後注意深く観察し、一定の品質管理の継続が必要である。ことに、先天性副腎過形成症スクリーニングについては、試薬のロット差のあること、標準物質の統一が出来ていないこと、しかも時に標準血液濾紙の大きな変動があること、また、同じ新生児の検体でも試薬メーカーにより測定値に差があることなどから、外部標準検体を用いた精度管理の早期の開始が望まれる。採血用濾紙に関しては、その品質の変動はスクリーニング全てに影響する可能性があるため、さらに品質管理の研究を進めていく必要があると考えている。



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】現在、世界各国で、新生児スクリーニングの精度管理が盛んであるが、スクリーニング用試薬の品質の不確かさが、正確さの管理を行う時の一つの障害となっている。わが国では、幸い関係者の協力により、スクリーニング用試薬の品質管理が可能となり、重要な情報が得られている。TSH 測定用試薬は、かなり品質が安定してきたが、まだ複数の会社の製品で、時に標準血液濾紙のロット変動が 10%を越すことがあり、その為に再検査数の変動が起こっていた。17-OHP 測定試薬は、まだ標準血液濾紙及び試薬自体のロット変動が目立つことが多い。これらの状況から、外部精度管理検体を用いた、全国的規模の品質管理の実施の必要性が主張されている。採血用濾紙については、目立つロット変動はなくなって来ているが、スクリーニングにとって極めて重要なものなので、変動の許容幅がどの程度かなどの研究が必要である。