

クレチン症マススクリーニングの精密検査基準値の設定とスクリーニング・システム全体の精度管理
(分担研究：スクリーニングの精度管理のあり方に関する研究)

原田正平¹、市原 侃¹、藤枝憲二²、上瀧邦雄³、新美仁男³

要約 初回採血後に直ちに精密検査とするTSH基準値(即精検基準値)のクレチン症マススクリーニング開始以後の変遷について、検査施設を対象とした調査をおこなった。全53施設中26施設が当初50 μ U/mlに設定していたが、今回の調査時点では35施設が40 μ U/ml以下であった。地区のコンサルタント医師との相談後か検査施設独自に、基準値の変更をおこなっていたが、ほとんどの施設では基準値に関する公式の勧告を望んでいた。そこで、基準値のガイドライン設定のために、最も低い即精検基準値(TSH30 μ U/ml未満)の5施設と30 μ U/mlの北海道、それぞれの1989~93年度のスクリーニング成績を解析したところ、基準値が低い地区で必ずしも即精検後のクレチン症の発見頻度は高くなく、精検日齢も一部で北海道より早いものの総じて遅れがみられた。こうした結果は、精検基準値の違いではなく、各地区での追跡調査の際の患者把握率・精検連絡体制の緊密性の違いの反映であることが示唆された。以上より、ガイドライン設定のためには、より厳密な追跡調査に基づく患者発見頻度・精検日齢といった指標によるスクリーニング成績の再評価、すなわちシステム全体の精度管理をおこなうことが前提であり、その上で各地区の成績を比較すべきことが明らかとなった。

見出し語：クレチン症、マススクリーニング、精密検査基準値、精度管理

研究方法 クレチン症マススクリーニングで新生児の初回濾紙血検体中の甲状腺刺激ホルモン(TSH)値を異常高値と判定し、直ちに要精密検査とする基準値(即精検基準値)のガイドライン設定のために、次の調査研究をおこなった。

1) 全国のスクリーニング検査施設を対象に、即

精検基準値の現状、基準値変更の際の対応などを調査した。53施設中すべてから回答が得られた。

2) 即精検基準値が30 μ U/ml未満(全血値)と回答した7施設中5施設および基準値が30 μ U/mlの北海道(札幌市を除いた)の、過去3~5年間のスクリーニング成績から、適切な基準値を決める

¹北海道立衛生研究所、²北海道大学医学部小児科、³千葉大学医学部小児科

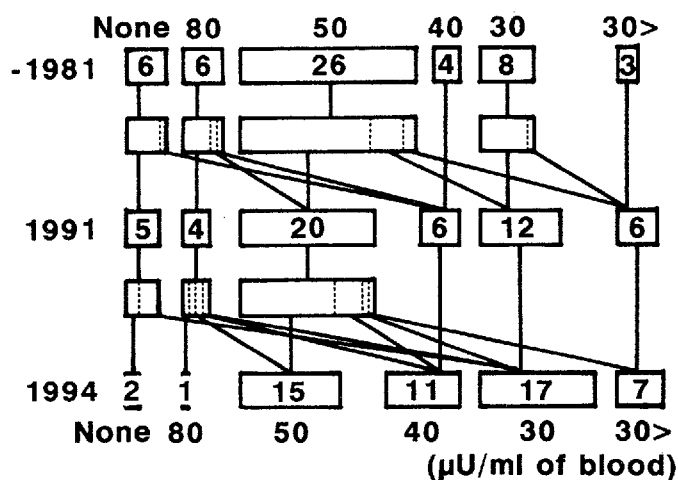


図1 即精検基準値の変遷

ために目安とすべき項目として、各施設の偽陽性率、即精検率、精検率、クレチン症発見頻度、的中率、患児の精検日齢について解析した。その際の使用用語は既報¹⁾と同様に定義した。

結果 1. 即精検基準値の変遷

1) スクリーニング開始時からの即精検基準値の変遷を図1に示した。53施設中26施設(49.1%)が初め50 μ U/mlに設定していたが、今回の調査時点では35施設(66.0%)が40 μ U/ml以下であった。

2) スクリーニング開始当初の即精検基準値から変更した22施設では、13施設(59.1%)が地区のスクリーニング・コンサルタント医師と協議をおこない、9施設(40.9%)では検査施設独自に変更をおこなった。

3) ガイドラインが提示される形としては、厚生省研究班の勧告(22施設(39.9%))、厚生省児童家庭局の通達(20施設(36.4%))、日本マス・スクリーニング学会の勧告(9施設(16.4%))が望まれ、その他(3施設(5.5%))、不要(1施設(1.8%))であった(一部複数回答)。

2. 即精検基準値が低値の5施設および北海道のスクリーニング成績

ガイドライン設定の基礎資料として、基準値が30 μ U/ml未満の5施設について1989~93年度(1施設は1991~93年度)のスクリーニング成績を解析した(表1)。対照として、北海道のスクリーニング実績を基に基準値を30 μ U/mlから段階的に15 μ U/mlまで引き下げたシミュレーションをおこなうと、基準値が低いほど即精検後の患者発見頻度は上昇・的中率は低下した。しかし実際には、基準値が低いA・B地区で必ずしも発見頻度は高くなく、的中率にも一定の関係は認めなかった。

また、日齢7日以内に初回採血を受けた新生児から発見された、全てのクレチン症患者の精検日齢は、一部は北海道(H)より早いものの、総じて遅れがみられた(図2)。その結果、より早期に治療されるクレチン症患者数は、即精検基準値が低くても期待ほど多くなかった。

考察 1991年度の即精検基準値に関する全国調査では、基準値が施設毎に様々であること、基準値が高い施設ではスクリーニング効率に問題がある恐れが指摘され¹⁾、即精検基準値の再検討とその設定のためのガイドラインの妥当性について検証が求められた²⁾。今回の調査では、前回の調査¹⁾以降の即精検基準値引き下げの傾向が明らかとな

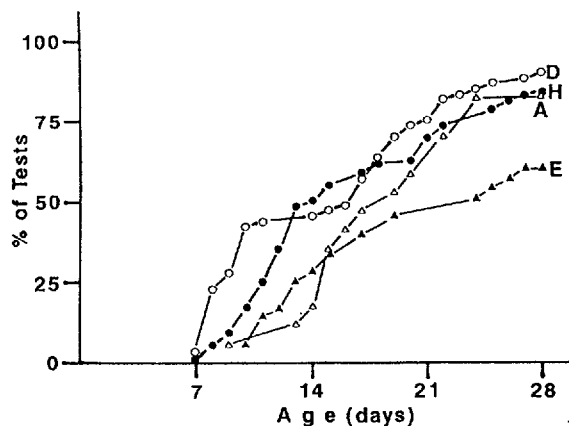


図2 クレチン症患者の精検日齢

った。また、その変更にあたり、59.1%の施設は地区のコンサルタント医師と相談し、残りは検査施設独自に変更していたが、ほぼ全ての施設から、なんらかの公式のガイドラインの提示が望ましいとの回答が得られた。

ガイドライン設定のためには、各地区でのスクリーニング成績を評価する指標が必要となる。即精検後の患者発見頻度・精検日齢などを指標として、現行の代表的基準値であるTSH $30\mu\text{U/ml}$ を用いている北海道のスクリーニング実績を基にシミュレーションをすると、即精検基準値の引き下げによりクレチン症発見頻度は上昇し、的中率は低下するが、異なる地区の間ではこの関係は必ずしもみられなかった。この結果は、基準値の違いより、各地区での追跡調査体制の確立の程度・要精検者の最終診断の把握率の違いが反映されたものと考えられた。また、精検日齢の早期化には、基準値の引き下げは一部で有効であったが、その効果よりも、精検連絡体制の緊密性の違いが強く影響することが示唆された。

スクリーニングの精度管理の中で、検査過程での内部精度管理などは検査施設自体での対応が可能である。しかし、ガイドライン設定の妥当性の

検討のために、各地区でのスクリーニング成績を比較して、基準値の適否を明らかにすることを試みたところ、基準値そのものより、精検連絡体制や追跡調査体制といったシステム全体にかかわる問題がより強くスクリーニング成績に影響していた。この場合、スクリーニング・システム全体が有効に働いているかの評価が必要となるため、単独の検査施設で対応し得ない問題であることが強く示唆された。以上より、ガイドライン設定のためには、システムそのものを評価する指標を選び、システム全体の精度管理（精度保証）の方法を確立することが前提となることが明らかとなった。

スクリーニング成績の解析にご協力頂いた、千葉県予防衛生協会磯部清房、神奈川県予防医学協会市嶋正夫、静岡県予防医学協会小林薫里、大阪市環境保健協会宮城富子、広島市医師会臨床検査センター浜川以行の諸兄諸姉に深謝致します。

文献

- 1) 原田, 他: 日本マス・スクリーニング学会誌, 1994;4(1):51-59
- 2) 成瀬, 他: 平成5年度厚生省心身障害研究「マススクリーニングシステムの評価方法に関する研究」研究報告書, 1994:203-206

表1 即精検基準値の $30\mu\text{U/ml}$ 未満の検査施設および北海道のクレチン症マススクリーニング成績

地区	即精検基準値 TSH ($\mu\text{U/ml}$)	期間	初回採血数	偽陽性率 (%)	即精検率 (%)	クレチン症 頻度	的中率 (%)	精検率 (%)	全体のクレチン症 頻度	的中率 (%)
A	1.5	1989-93	243,808	0.41	0.040	1:6,416	39.2	0.064	1:4,689	33.1
B	1.9	1989-93	340,930	0.49	0.040	—	—	0.067	1:7,254	20.5
C	2.0	1991-93	86,890	0.90	0.091	1:2,992	32.9	0.261	1:2,069	18.5
D	2.0	1989-93	189,046	1.96	0.077	1:5,560	23.6	0.149	1:3,205	18.5
E	2.5	1989-93	149,368	1.20	0.032	1:6,790	45.8	0.053	1:4,268	44.3
北海道	3.0	1989-93	182,460	0.95	0.037	1:4,802	56.7	0.121	1:2,370	34.8
北海道	2.5	1989-93	182,460	0.94	0.046	1:4,244	51.2	0.124	1:2,370	34.1
北海道	2.0	1989-93	182,460	0.92	0.081	1:3,802	32.4	0.151	1:2,370	28.0
北海道	1.5	1989-93	182,460	0.78	0.235	1:3,379	12.6	0.288	1:2,370	14.6



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 初回採血後に直ちに精密検査とする TSH 基準値(即精検基準値)のクレチン症マススクリーニング開始以後の変遷について、検査施設を対象とした調査をおこなった。全 53 施設中 26 施設が当初 $50 \mu\text{U}/\text{m1}$ に設定していたが、今回の調査時点では 35 施設が $40 \mu\text{U}/\text{m1}$ 以下であった。地区のコンサルタント医師との相談後か検査施設独自に、基準値の変更をおこなっていたが、ほとんどの施設では基準値に関する公式の勧告を望んでいた。そこで、基準値のガイドライン設定のために、最も低い即精検基準値(TSH $30 \mu\text{U}/\text{m1}$ 未満)の 5 施設と $30 \mu\text{U}/\text{m1}$ の北海道、それぞれの 1989~93 年度のスクリーニング成績を解析したところ、基準値が低い地区で必ずしも即精検後のクレチン症の発見頻度は高くなく、精検日齢も一部で北海道より早いものの総じて遅れがみられた。こうした結果は、精検基準値の違いではなく、各地区での追跡調査の際の患者把握率・精検連絡体制の緊密性の違いの反映であることが示唆された。以上より、ガイドライン設定のためには、より厳密な追跡調査に基づく患者発見頻度・精検日齢といった指標によるスクリーニング成績の再評価、すなわちシステム全体の精度管理をおこなうことが前提であり、その上で各地区の成績を比較すべきことが明らかとなった。