

先天性副腎過形成症マス・スクリーニングでのカットオフ値の調査報告 (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)

下澤和彦^{1,2}、税所純敬¹、豊浦多喜雄¹、杉山由賀里¹、関野高弘¹、松本勝³

要約： 全国53施設における先天性副腎過形成症(CAH)マス・スクリーニングでのカットオフ値の調査を実施した。各施設とも3年前の小松らの調査と使用キットやカットオフ値に大きな変更はなかった。今回の調査で再検査依頼率と精密検査依頼率は、再測定の方法、再検査依頼および精密検査依頼の基準値等の違いにより各施設間に大きな差があった。17-OHP低値のCAH患児が発見されていることから、一部の施設において現在のカットオフ値を継続するとCAH患児の見逃しが生じる危険がある。使用キットによりカットオフ値は異なるものの、再検査および精密検査依頼率を考慮しながら、標準的な検査方法の確立と適切なカットオフ値の設定が必要であると思われた。

見出し語：先天性副腎過形成症、濾紙血17-OHP、カットオフ値、陽性率

研究方法

先天性副腎過形成症(CAH)マス・スクリーニングを実施している全国53スクリーニング検査施設に対し、平成5年度の総検査数、再検査依頼数、精密検査依頼数、各施設で設定しているカットオフ値および17-OHPが比較的 low 値で発見された CAH 患児などについてのアンケート調査を依頼した。十分な回答が得られたのは51施設(96%)で、各施設の再検査および精密検査依頼率から

適切なカットオフ値の設定を企図した。

結果

1. 使用キット：直接法17-OHP測定に使用している試薬キットは、エンザプレートN-17 α -OHP-3(3位抗体キット)が22施設、エンザプレートN-17 α -OHP-7(7位抗体キット)が4施設、17-OHP D-ELISA[®]栄研[®](7位抗体キット)が24施設、CAHスクリーニングキット[®]化血研[®]が1施設であった。再測定には50施設が抽出法を採用してお

1. 東京医科歯科大学医学部小児科 (Dept. of Pediatrics, Tokyo Medical and Dental Univ.)
2. 光ヶ丘小児科 (三島市) 3. 東京都予防医学協会 (Tokyo Health Service Association)

り、3位抗体キット使用が22施設、7位抗体キット使用が28施設で直接法のみでの判定が1施設であった。

2. 再測定基準：各施設の初回検体の再測定基準は、90～97パーセンタイル(%t)値で、95%t値が34施設と最も多かった。

3. 施設別の再検査と精密検査依頼率：51施設の再検査依頼率と精密検査依頼率を、使用しているキット別に図1と2に示した。7位抗体キット使用28施設のカットオフ値は2.0～10.0ng/ml(全血表示:以下同じ)、再検査依頼率は0.17～1.6%、精密検査依頼率は0.012～0.25%であった。一方、3位抗体キット使用23施設では各々4.0～10.0ng/ml、0.14～5.19%、0.009～0.133%で、ともに施設間で大きな差があった。

4. 再検査依頼基準別の再検査率と精密検査率：表1,2に7位抗体キット使用28施設と3位抗体キット使用23施設のカットオフ値を再検査依頼基準別に分け、各々の再検査率、精密検査率および発見患児数を示した。表1,2の施設数の()内数は、基準値に準じる値を採用している施設数である。7位抗体キット使用施設では再検査依頼の上限値を10ng/mlに設定している施設が、3位抗体キット使用施設では20ng/mlを設定している施設が多かった。

5. 17-OHP低濃度のCAH患児：平成5年度に発見されたCAH患児66名のうちスクリーニング時の抽出法17-OHPが比較的低濃度の14例を図3に示した。7位抗体キットでは5ng/ml以下が4名、3位抗体キットでは10ng/ml以下が4名あった。

考案

CAHマス・スクリーニングが施行されてから5

年が経過し、当初設定されたカットオフ値も再検討する時期に来ている。今回のアンケート調査の結果でも3年前の小松らの調査報告⁽¹⁾と比較して、各施設とも使用キット、測定方法、カットオフ値の設定に大きな変更はなかった。

現在、使用されているキットは、7位抗体キットと3位抗体キットが約半数ずつであり、1施設以外は抽出法17-OHPで判定している。結果判定は、正常、再検査依頼、精密検査依頼と再検査後精密検査依頼に分けられるが、再々検査を導入している施設も15施設あった。

各施設での再検査依頼の基準範囲は表1,2に示すように様々であり、この結果、再検査および精密検査依頼率は図1,2のごとく大きな隔たりがみられた。平成5年度にはCAH患児66名が発見されており、この中に17-OHP低値の患児すなわち7位抗体キットで5ng/ml以下が4名(36名中)、3位抗体キットで10ng/ml以下が4名(30名中)あった。このことから、一部の施設において現在のカットオフ値を継続すると患児の見逃しが生じる危険がある。

今回の結果から、再検査の基準範囲に7位キットで2.5～10ng/ml、3位キットで7.5～20ng/mlを設定すると、再検査依頼率が各々 $0.35 \pm 0.11\%$ と $0.32 \pm 0.13\%$ になることが推察された。

使用しているキットによりカットオフ値は異なるものの、再検査および精密検査依頼率を考慮しながら、標準的な検査方法の確立と適切なカットオフ値の設定が必要であると思われた。

文献

(1) 小松和男ら:日本マススクリーニング学会誌、Vol. 4, No3, 1994

図1 再検査依頼率と精密検査依頼率 (7α位抗体キット使用)

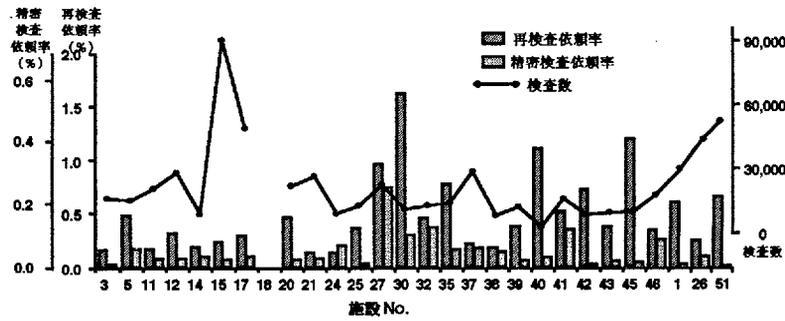


図2 再検査依頼率と精密検査依頼率 (3位抗体キット使用)

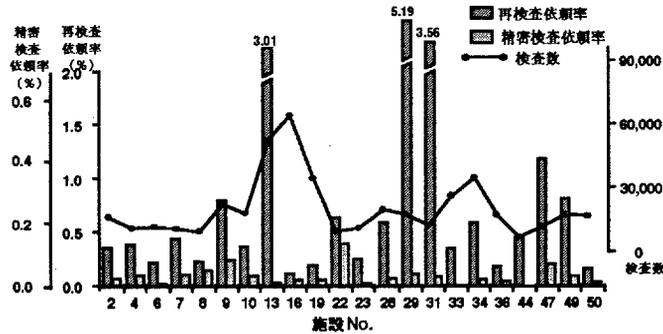


表1 再採血依頼基準と陽性率: 7位キット使用 (28施設)

17-OHP (ng/ml)	施設数	検査数	再採血%	精検査%	患児数
2.0 ~ 4.0	1	9,524	1.19	0.021	0
2.5 ~ 10	4(2)	170,590	0.45	0.022	13 *
3.0 ~ 10	7(4)	129,315	0.44	0.058	3 *
3.5 ~ 10	3(1)	63,123	0.45	0.041	5
4.0 ~ 10	10(4)	189,311	0.28	0.038	9 **
8.0 ~ 10	2(1)	22,795	0.96	0.250	3
D10 ~ 30	1	26,394	0.14	0.030	3

(): 基準値に準じる

*: 5ng/ml>

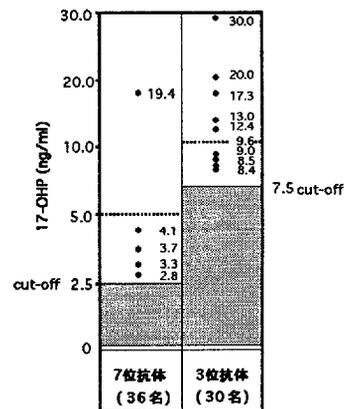
表2 再採血依頼基準と陽性率: 3位キット使用 (23施設)

17-OHP (ng/ml)	施設数	検査数	再採血%	精検査%	患児数
4.0 ~	1	19,545	0.37	0.030	2
5.0 ~ 30	1	24,172	0.80	0.082	1
6.0 ~ 20	3	63,333	1.19	0.031	7 *
7.0 ~ 20	5(4)	68,925	0.52	0.047	5 *
8.0 ~ 20	10(4)	307,982	0.25	0.013	13 **
10 ~ 50	2	75,986	3.56	0.017	2
3.5 SD	1	12,656	1.19	0.071	0

(): 基準値に準じる

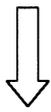
*: 10ng/ml>

図3 CAH患児のスクリーニング時の抽出法17-OHP濃度 (平成5年度 CAH患児 66名)





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 53 施設における先天性副腎過形成症(CAH)マス・スクリーニングでのカットオフ値の調査を実施した。各施設とも3年前の小松らの調査と使用キットやカットオフ値に大きな変更はなかった。今回の調査で再検査依頼率と精密検査依頼率は、再測定の方法、再検査依頼および精密検査依頼の基準値等の違いにより各施設間に大きな差があった。17-OHP 低値の CAH 患児が発見されていることから、一部の施設において現在のカットオフ値を継続すると CAH 患児の見逃しが生じる危険がある。使用キットによりカットオフ値は異なるものの、再検査および精密検査依頼率を考慮しながら、標準的な検査方法の確立と適切なカットオフ値の設定が必要であると思われた。