

スクリーニングのカットオフ値の検討

1. フェニルアラニン

(分担研究：スクリーニングの評価に関する研究)

青木菊麿*、 木下和子**

要約：過去20年間にわたって実施されてきた新生児マス・スクリーニングにより発見された高フェニルアラニン血症について追跡調査の資料を検討して、スクリーニングの際のカットオフ値に関するを調査した。フェニルアラニンについては4mg/dlのカットオフ値が設定されているが、それ以下の値でもフェニルケトン尿症と診断されている症例が見いだされたので、生後5日のスクリーニングにおいてフェニルアラニン4mg/dl前後の値には慎重に判断することが必要であり、あるいはカットオフ値を4mg/dl以下に設定することも必要と考えられた。さらに、その後に実施される再採血による値が、フェニルケトン尿症や高フェニルアラニン血症の診断にきわめて重要と考えられた。これらのことを考慮して、実際にはスクリーニングは極めて慎重に実施されているものと考えられた。

見出し語：スクリーニング、カットオフ値、フェニルアラニン

研究目的：新生児マス・スクリーニングを実施する際に、測定値のカットオフ値の設定はきわめて重要な要素である。値を高く設定すると偽陽性例は減少するが、見逃し例が増加する可能性がある。低く設定すると再検例が増加してスクリーニングの効率は低下する。これらの条件を検討して、現在実施されているスクリーニングのカットオフ値が設定されているが、見逃し例の存在の有無に関して常に慎重に検討していく必要がある。そここれまでで新生児マス・スクリーニングで発見され、確定診断後に追跡調査されている症例について検討を加え、現在設

* 女子栄養大学、 ** 総合母子保健センター

定されているフェニルアラニンのカットオフ値が適切であるか否かについて検討することを研

対象及び方法：これまでに発見されてきたフェニルケトン尿症および高フェニルアラニン血症について、スクリーニング開始当初から実施されている追跡調査の資料を対象として必要項目を抽出し、検討した。即ち、追跡調査のデータベースに含まれている生後5日前後のスクリー

結果：

- 1.スクリーニング初回値が記入されていて調査の対象となった症例数は、フェニルケトン尿症129例、高フェニルアラニン血症72例、一過性高フェニルアラニン血症40例であった（表1）。
- 2.初回の採血時期の平均日数は、表1に示すごとく、5日前後であり、再採血日は生後2週間から20日前後であった。
- 3.フェニルケトン尿症と診断された症例では、生後5日前後における初回の血中フェニルアラニン値は、表2に示すごとく、平均17.5mg/dl、最大値40mg/dl、最小値3mg/dlであり、1例がカットオフ値4mg/dl以下の値を示した。しかし再採血時の値はいずれもカットオフ値以上の値を示しており、再採血時には著しく高値を呈してい

考察：わが国における新生児マス・スクリーニングの際の測定値のカットオフ値（正常と異常の境界値）はフェニルアラニン4mg/dl、ロイシン4mg/dl、メチオニン1mg/dlとされてきたが、これはあくまでも目安の値であるという考え方であり、例えばフェニルアラニンであれば一般

究目的とする。

ニング初回値が記載されている症例を選び、その後その後の追跡でそれぞれフェニルケトン尿症、高フェニルアラニン血症、一過性高フェニルアラニン血症と診断された症例についての初回測定値および再採血による測定値を比較検討した。

- 4.高フェニルアラニン血症と診断された症例では、初回値と再採血値ともフェニルケトン尿症の場合よりも低値であり、最小値は2mg/dlであった。その他にも4mg/dl以下の値を示した症例は5例であり、大部分は治療を必要としない症例であった。しかし治療基準が最近見直しされており、現在の基準では治療が必要な症例も含まれていた。一過性高フェニルアラニン血症と診断された症例も高フェニルアラニン血症の場合と同様の傾向にあり、再採血時における値は大部分は4mg/dlあるいはそれ以下の値であり、一過性と診断されていた。

検体は2mg/dl以下であるので、それよりも高値であれば異常の疑いありとして扱われてきたことがスクリーニングを実施している現場での考え方であると想像される。今回の調査結果をみても、スクリーニングの判定はかなり慎重になされていることが伺われ、スクリーニングによ

るフェニルケトン尿症の発見漏れは実際にはないものと考えられる。このことは、特殊ミルク事業による治療乳の供給状況から判断しても、同様のことが推測される。最初の値が多少でも高値であれば、同一検体による再検、次いでより定量的な測定法による再検査が行われており、いずれも異常であると判断された場合に再採血を依頼しているのが現状であると思われる。しかし今回の調査では初回の値がカットオフ値以下の3mg/dlであったものが、その後の再採血で

は 20mg/dlを超えている症例が1例発見されているので、あるいはカットオフ値を3mg/dlあたりに設定した方がよいのではないかと推察される。いずれにしても正常群より高値を示した場合は再検や再採血を行って調べ直すことが重要であり、明らかに治療を必要とする古典的フェニルケトン尿症では再採血では 20mg/dl以上の、明らかに異常な高値を示しているのが特徴的であった。

表1 調査対象数および採血日

	調査症例数	初回採血日数	再採血日数
フェニルケトン尿症	129	5.38±0.19	15.18±5.17
高フェニルアラニン血症	72	5.44±1.28	19.71±5.79
一過性高フェニルアラニン血症	40	5.42±1.32	19.82±6.28

表2 初回スクリーニングの血中フェニルアラニン値 (mg/dl)

	平均値	最大値	最小値
フェニルケトン尿症	17.5	40.0	3.0
高フェニルアラニン血症	6.8	18.0	2.0
一過性高フェニルアラニン血症	3.7	6.0	1.8

表3 再採血時の血中フェニルアラニン値 (mg/dl)

	平均値	最大値	最小値
フェニルケトン尿症	38.5	70.3	10.9
高フェニルアラニン血症	9.2	21.0	2.0
一過性高フェニルアラニン血症	3.2	5.3	1.4



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:過去 20 年間にわたって実施されてきた新生児マス・スクリーニングにより発見された高フェニルアラニン血症について追跡調査の資料を検討して、スクリーニングの際のカットオフ値に関するを調査した。フェニルアラニンについては 4mg/d1 のカットオフ値が設定されているか、それ以下の値でもフェニルケトン尿症と診断されている症例が見いだされたので、生後 5 日のスクリーニングにおいてフェニルアラニン 4mg/d1 前後の値には慎重に判断することが必要であり、あるいはカットオフ値を 4mg/d1 以下に設定することも必要と考えられた。さらに、その後に実施される再採血による値が、フェニルケトン尿症や高フェニルアラニン血症の診断にきわめて重要と考えられた。これらのことを考慮して、実際にはスクリーニングは極めて慎重に実施されているものと考えられた。