

先天性甲状腺機能低下症マススクリーニングにおいて 即精密検査とする濾紙血TSH値の検討

(分担研究：現行マススクリーニング対象疾患の追跡調査および診断基準の改訂に関する研究)

諏訪城三^{*,**}、立花克彦^{*,**}、山上祐次^{*}、森雄一^{*}、春木英一^{*}、住吉好雄^{*}、富田恭弘^{*}

要約：新生児マススクリーニングで要精密診査となる例の、精密診査担当医療機関へのより早期の受診を実現させる事を目的に、今回、先天性甲状腺機能低下症のマススクリーニングについて、即精密診査とする現行のTSHカットオフ値（30 μ U/ml血清相当）の妥当性について検討した。即精密診査とするTSHカットオフ値を引き下げると、現在再採血を経て要精密診査となっている例の精密診査医療機関受診は早期化すると期待されるが、その多くは正常もしくは比較的軽症の症例であった。一方で即精密診査、要精密診査の例数は著増する。これらを総合的に判断すると、現在の即精密診査とするTSHカットオフ値は妥当なものであると思われた。

見出し語：先天性甲状腺機能低下症、マススクリーニング、カットオフ値

研究目的：先天性甲状腺機能低下症のマススクリーニングは全国的に実施され、多大の成果を上げている。しかし、発見された症例の予後の更なる改善には、より早期に発見され、治療される事が望ましい。今回、要精密診査（要精査）と判定される例の、より早期の精密診査担当医療機関（精査機関）受診を実現させるため、直

ちに精密診査（即精査）とするTSHカットオフ値の変更を中心に検討した。

対象及び方法：神奈川県では、濾紙血TSHおよびfT4の両者を測定して先天性甲状腺機能低下症のマススクリーニングを実施している。初回採血のTSHが30 μ U/ml（血清相当、以下同様）以上は

* 神奈川県医師会先天性代謝異常対策委員会、**神奈川県立こども医療センター

即精査となる。15以上30未満の場合は再採血とし、再び15以上であれば要精査とする。

1994年度に神奈川県下でマススクリーニングを受けた73,565例について、即精TSH査カットオフ値を変化させた場合に、即精査数、総精査数がどのように変化するかを検討した。

1989年度から1993年度の5年間に神奈川県下で、TSH高値のために要精査となった230名について、即精査TSHカットオフ値を変化させた場合に、即精査で発見される後述の疾患群別の症例数がどのように変化するかを検討した。また、再採血を経て要精査となった症例について、再採血濾紙血TSH濃度を疾患群と対比させて検討した。

神奈川県では、マススクリーニングで発見された症例の長期的追跡調査はまだ実施されておらず、現在行われている短期追跡調査での主治医の診断名はその基準が統一されていないので、精査機関初診時の血清TSH値、fT4値を用いて、要精査となった症例を以下の如く4つの疾患群に分けて検討した。すなわち、精査時の血清fT4が1ng/ml未満で、かつ血清TSHが10 μ U/ml以上のものを甲状腺機能低下群、fT4が1ng/ml以上でTSHが50 μ U/ml以上のものをTSH著明高値群、TSHが50未満15 μ U/ml以上のものをTSH高値群、TSHが15 μ U/ml未満のものを正常群とした。

結果

1) 即精査TSHカットオフ値を変更した場合の要精査数の変化

1994年度のマススクリーニング総数73,565例について、即精査TSHカットオフ値を現行の30 μ U/ml以上から、25以上、20以上、15以上と引

き下げると、即精査数は25例から50例、106例、411例と著増し、総精査数も同様に47例から69例、118例、411例と増加した。反対に、40以上、50以上と引き上げても、即精査数は、19例、18例、総精査数は41例、41例とあまり減少しなかった。

2) 即精査TSHカットオフ値の変更による即精査で発見される疾患群別症例数の変化

1989～93年度にTSH高値のため要精査となった230名のうち、135例は即精査、95例は再採血を経て要精査となっていた。即精査の135例の内訳は、甲状腺機能低下群46例、TSH著明高値群10例、TSH高値群11例、残る68例は正常群あるいは不明であった。再採血を経て要精査となった95例では、甲状腺機能低下群8例、TSH著明高値群4例、TSH高値群12例、残り7例が正常あるいは不明であった。即精査TSHカットオフ値を30 μ U/ml以上から、25以上、20以上、15以上と引き下げると、即精査で発見される甲状腺機能低下群の症例は、1例、4例、8例増加する。そして、TSH著明高値群は0例、1例、4例、TSH高値群は3例、6例、12例、正常群及び不明の症例は、13例、26例、71例増加する。すなわち、即精査TSHカットオフ値を引き下げた場合、即精査で発見される甲状腺機能低下群の症例は増加するが、主として増加するのはTSH高値群及び正常群の症例であった。

3) 再採血で要精査となった症例の再採血における濾紙血TSH濃度

再採血を経て要精査となった95例のうち、再採血濾紙血TSH濃度30 μ U/ml以上を示した17例では、甲状腺機能低下群が6例、TSH著明高値群とTSH高値群が各々3例、正常群及び不明が5例であった。一方、30以下であった78例中、甲状腺機

能低下群は2例、TSH著明高値群は1例、TSH高値群は9例、正常群及び不明は66例であった。すなわち、甲状腺機能低下群やTSH著明高値群ではその多くが再採血の際の濾紙血TSHが $30\mu\text{U/ml}$ 以上であり、これ以下の症例の多くは正常群あるいは不明の症例であった。

考察：即精査とするTSHカットオフ値を引き下げれば、精査機関受診は早くなるが、それにつれて要精査数が著増する。要精査数の過大な増加は、事務的作業量の増加のみならず、精査不要の新生児までを医療機関に受診させることとなり、それに伴う社会的不安の増加などの諸問題を引き起こすことが予想される。即精査数、総精査数、即精査で発見される患者数の変化を総合的に勘案して、現行の即精査とするTSHカットオフ値 $30\mu\text{U/ml}$ は妥当なものであると結論した。

マススクリーニング検査担当機関（神奈川県予防医学協会）で、検査結果から要精査と判定された日から、精査機関受診までにかかる日数を、89～93年度に要精査となった230例について検討すると、即精査群においては平均は2.7日（0～75日、中央値1日）で、翌日までに57%、3日以内に86%の精査機関受診が実現していた。一方再採血群では、再採血結果判定から精査機関受診までは平均6.2日（0～27日、中央値5日）と、比較的早期に受診はしているものの、即精査群に比較するとやや遅れていた。

神奈川県では、スクリーニング検査で要再採血や要精査と判定されると、検査担当機関から出生医療機関に対して、電話および郵送の両方で通知される。さらに、即精査と判定された場

合には、これに加えて県医師会先天代謝異常対策委員会治療研究班長が出生医療機関と連絡をとりあい、最寄りの精査機関についての情報を提供するなど行い、迅速な受診が実現するよう努力している。

再採血群に比して、即精査群の方が、結果判定から精査機関受診までがより迅速であることには、この緊密な連絡を行っていることも役立っていると考ええる。従って、要再採血の通知や、再採血の結果要精査となった場合の通知の際にも、このような緊密な連絡をとれば、全体として精査機関受診はさらに早期化すると考えられる。しかし、すべてのこのような例に先に述べたような緊密な連絡体制をとることは事務的作業量の増大などを考えると事実上不可能である。

再採血における濾紙血TSH濃度を見ると、甲状腺機能低下群では30以上をとることが多かった。従って再採血でのTSH値が30以上の例に対し、迅速な精密診査機関受診を促せば、甲状腺機能低下症患者のより早期の発見に結びつけることが可能と考えられた。

文献：

- 1) 立花克彦、諏訪城三、山上祐次、ほか：クレチン症マススクリーニングシステムの検討—TSH高値による即精査の有用性について—。日本マス・スクリーニング学会誌6:25-29,1996.
- 2) 立花克彦、諏訪城三、山上祐次、ほか：クレチン症マススクリーニングシステムの検討—第2報—クレチン症患者の精密検査担当医療機関受診の早期化のために—。日本マス・スクリーニング学会誌 印刷中。



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:新生児マススクリーニングで要精密診査となる例の、精密診査担当医療機関へのより早期の受診を実現させる事を目的に、今回、先天性甲状腺機能低下症のマススクリーニングについて、即精密診査とする現行の TSH カットオフ値(30 μ U/m1 血清相当)の妥当性について検討した。即精密診査とする TSH カットオフ値を引き下げると、現在再採血を経て要精密診査となっている例の精密診査医療機関受診は早期化すると期待されるが、その多くは正常もしくは比較的軽症の症例であった。一方で即精密診査、要精密診査の例数は著増する。これらを総合的に判断すると、現在の即精密診査とする TSH カットオフ値は妥当なものであると思われた。