

## 札幌市におけるマスキング追跡調査システム

(分担研究：現行マスキングの対象疾患の追跡調査及び治療基準の改定に関する研究)

藤枝 憲二\* 福士 勝\*\* 小田 浩道\*\* 藤田 晃三\*\* 佐々木 修一\*\*\* 宮田 睦彦\*\*\*

要約：札幌市におけるマスキングの追跡調査システムを確立するため、平成9年度から先天性代謝異常等検査と神経芽細胞腫検査の両者に関与する関係機関の代表からなる連絡会議を組織した。会議の構成は、札幌市医師会産婦人科医会、北海道大学小児科、札幌医科大学小児科、国立札幌病院小児科・外科、衛生研究所、各区の保健センター、母子保健行政担当部局に加えて、今後の長期追跡調査を円滑に行うため札幌市医師会小児科医会、北海道大学産婦人科、札幌医科大学産婦人科の3機関を含めた10機関の代表とした。この連絡会議は追跡調査だけでなく、スクリーニングに関連する採血、採尿、検査、精査・治療等のすべての問題を調査検討し、スクリーニングシステム全体を向上させるための提言を行政へ行うことができるようにした。

追跡調査の流れは、①衛生研究所は年度毎に患者追跡調査一覧表を作成し、これに基づき衛生局母子保健担当部門が小児慢性疾患治療研究台帳と照合し患者の確認・追加して衛生研究所へ送付する、②衛生研究所は①により当該年度(初年度)と過年度(継続)の患者追跡調査票を作成して該当精査治療機関に送付し回答を得る、③衛生研究所は患者追跡調査データベースを構築してその結果を連絡会議に報告する、④連絡会議は報告を基に患児の療育状況を検討し改善点を報告することの4点である。また、集積される患者データベースの解析はスクリーニング検査法、診断・治療法の改善に必須であり、その利用については研究目的、発表方法を規定して連絡会議の承認を得ることとした。

見出し語：マスキング、連絡会議、追跡調査システム

### 研究方法

平成8年度の本研究班において「札幌市における追跡調査システムの組織化」について報告した<sup>1)</sup>。この報告では、追跡調査の中心となる連絡会議の構成を新生児スクリーニングの先天性代謝異常検査関連機関に限定していたが、神経芽細

胞腫検査の追跡調査も同じ流れとなることから、両者に関連する全ての機関を含めて連絡会議を構成することになった。実施主体である札幌市衛生局保健衛生部と衛生研究所が検査実施要綱の改正と連絡会議運営要領を作成した。連絡会議では、

\*北海道大学医学部小児科、 \*\*札幌市衛生研究所 \*\*\*札幌市衛生局

も初回値よりは低値を示していた。最低値は殆どが8mg/dl以下であった。

酵素法でガラクトースおよびガラクトース-1-リン酸を測定した症例がⅠ～Ⅲ型で多少報告されてお

り、それらの測定値を表4に示す。この測定方法を用いると、Ⅱ型はガラクトース-1-リン酸値がⅠ型、Ⅲ型と比較して著しく低値であることが特徴的であり、鑑別診断に有用であると考えられた。

表3 スクリーニングにおける病型別ガラクトース値の比較(mg/dl)

|            | Ⅰ型ヘテロ | Ⅲ型ヘテロ | 一過性  | 肝障害  | 病型不明 |
|------------|-------|-------|------|------|------|
| 初回ガラクトース値  | 5.7   | 9.6   | 8.9  | 10.1 | 9.7  |
| 再採血ガラクトース値 | 5.3   | 7.5   | 7.4  | 9.7  | 9.6  |
| 初回最大値      | 16.0  | 20.0  | 21.0 | 52.8 | 26.1 |
| 初回最小値      | 1.3   | 1.3   | 0.2  | 1.0  | 0.3  |
| 再採血最大値     | 16.0  | 23.0  | 28.9 | 75.6 | 26.2 |
| 再採血最小値     | 0.5   | 0.2   | 0.1  | 0.2  | 9.2  |

表4 酵素法を用いたガラクトース及びガラクトース-1-リン酸の測定値(mg/dl)

|            | Ⅰ型(6例) | Ⅱ型(4例) | Ⅲ型(27例) |
|------------|--------|--------|---------|
| 初回ガラクトース値  | 15.7   | 21.5   | 4.7     |
| 初回G-1-P値   | 32.0   | 1.0    | 18.0    |
| 再採血ガラクトース値 | 15.4   | 25.0   | 3.5     |
| 再採血G-1-P値  | 27.3   | 3.0    | 15.4    |

考察：わが国ではガラクトース血症のカットオフ値はスクリーニング開始当初から8mg/dlと設定されているが、実際スクリーニングの場ではそれよりも低い値であっても陽性として取り上げられており、様々な内容の症例がスクリーニング陽性として検討されている。しかし実際にガラクトースの代謝異常のために治療を必要とするガラクトース血症はⅠ型およびⅡ型であり、Ⅲ型およびその他の高ガラクトース血症を来す様々な疾患は特に高ガラクトース血症としての治療を必要とされていない。そのためガラクトース血症Ⅰ型およびⅡ型をスクリーニングするためのカットオフ値は8mg/dlが適正であると判断された。

血中のガラクトース値は乳糖の摂取状態によっ

て影響を受けやすく、ガラクトースが高値であるために乳糖を含まない乳汁に変更すると、血中ガラクトース値は急速に低下する。そのためスクリーニングの際のガラクトース値についての判断は慎重でなければならない。

その他ガラクトース高値で発見されてくる症例には様々な疾患が含まれているので、それらの鑑別診断には慎重でなければならない。大部分のスクリーニングセンターでは最初にペイゲン法でガラクトースを測定しているが、前述のごとく酵素法でガラクトース及びガラクトース-1-リン酸を定量する事が望まれる。ガラクトースの測定範囲も広く、今後このような方法もガラクトース血症のスクリーニングに必要なものと考えられる。

追跡調査の方法、追跡調査票の様式、追跡調査データベースの利用方法等について検討した。

## 研究結果と考察

### 1. 連絡会議の構成と任務

会議の構成は、検査の勧奨と採血担当の産婦人科医療機関である札幌市医師会産婦人科医会、検査機関である衛生研究所、精密検査・診断・治療機関である北海道大学小児科、札幌医科大学小児科、国立札幌病院小児科、検査の広報・精査受診勧奨・訪問指導等を行う各区の保健センター、母子保健担当部門の衛生局保健衛生部の7機関に加えて、今後の長期追跡調査に協力してもらうため札幌市医師会小児科医会、北海道大学産婦人科、札幌医科大学産婦人科の3機関も含めた10機関とした。さらに、この連絡会議では追跡調査だけでなく、スクリーニングに関連する広報活動、採血や採尿の方法、カットオフ値や検査法、再採血と精査受診システム、診断・治療等のマススクリーニングに関連するあらゆる問題の調査検討も行い、札幌市におけるスクリーニングシステム全体を向上させていくことも大きな目的とした。

この会議は一年に一回以上開催し、必要に応じて専門部会を設けることができることになっている。特に追跡調査に関しては関係する機関が多く、業務量も多いことから専門部会の設置と定期的な検討会の開催が必要となるであろう。

### 2. 追跡調査票様式

各疾患の追跡調査票は、スクリーニング発見初年度用と次年度以降の継続用の2種類を作成した。その様式は母子愛育会の全国調査様式に準拠したが、連絡会議のメンバーと精査・治療担当医師の意見を取り入れるとともに、同じ行政区域である北海道の追跡調査票との整合性も考慮することとした。様式は記載する主治医の協力が得られやすいように簡便化すべきであり、今後は全国調査の様式の簡便化と全国的レベル

での統一化が望まれる。全国各自治体の調査票が統一化されると、同一のデータベースの使用が可能となり、中央追跡調査機関におけるデータ収集も簡便化されと思われる。

### 3. 追跡調査の流れ

連絡会議においてこれまでに合意された追跡調査の流れは、①衛生研究所は年度毎にスクリーニング結果から患者追跡調査一覧表を作成し、これに基づき衛生局母子保健担当部門が小児慢性特定疾患治療研究事業台帳と照合し患者の確認・追加を行い衛生研究所へ送付する、②衛生研究所は①の患者追跡調査一覧表から当該年度(初年度)と過年度(継続)の患者追跡調査票を作成して該当精査治療機関に送付し回答を得る、③衛生研究所は②で得られらた患者追跡調査票から患者追跡調査データベースを構築して、その集計成績を連絡会議に報告する、④連絡会議は報告を基に患児の療育状況を検討し改善点を行政に提言するの4点からなっている。

この中でも①の小児慢性特定疾患治療研究事業台帳とスクリーニング発見例との照合によるスクリーニング見逃し例の有無を確認すること、③の医療機関に対する見逃し例を含めた患者の追跡調査票の送付による調査協力の依頼が特に重要であり、そのためには関係機関相互の情報交換が必要となる。連絡会議の設置による問題点の検討はこれらを確保するのに極めて有用である。

### 4. 追跡調査データベースの構築と利用

追跡調査データの解析はスクリーニング検査法、診断・治療法の改善に有用である。そこで、これまで各治療機関で独自に行われていたデータの収集・解析・報告を、連絡会議を正式な機関とし行うこととした。データベースの構築も長期間の追跡調査に耐えうるように設計していくことにした。さらに、データベース利用に関しては個人情報保護に配慮し、その研究目的、

研究方法，発表方法等を明確にして，連絡会議の承認を得て利用できることとした。現在データベースの構築と利用に関する規定を検討中であり，平成10年度から運用を開始する予定である。

追跡調査データの中央機関への提供に関しては，患者数が年毎に増加して調査票への記載に多大な時間と量力を要するようになってきている。そこで中央機関と自治体の間で必要なデータフォーマットを定めて，データベースから必

要なデータをフロッピーディスク等にコピーして送付するようにしていくことによりデータの提供が容易になると思われる。また，これらの業務は個人情報保護に十分配慮して行わなければならないことから，連絡会議等により行政が積極的に関与していくべきものとする。

#### 参考文献

- 1) 藤枝憲二 他：厚生省心身障害研究「新しいスクリーニングのあり方に関する研究」平成8年度報告書，pp13-15



## 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:札幌市におけるマススクリーニングの追跡調査システムを確立するため、平成9年度から先天性代謝異常等検査と神経芽細胞腫検査の両者に関与する関係機関の代表からなる連絡会議を組織した。会議の構成は、札幌市医師会産婦人科医会、北海道大学小児科、札幌医科大学小児科、国立札幌病院小児科・外科、衛生研究所、各区の保健センター、母子保健行政担当部局に加えて、今後の長期追跡調査を円滑に行うため札幌市医師会小児科医会、北海道大学産婦人科、札幌医科大学産婦人科の3機関を含めた10機関の代表とした。この連絡会議は追跡調査だけでなく、スクリーニングに関連する採血、採尿、検査、精査・治療等のすべての問題を調査検討し、スクリーニングシステム全体を向上させるための提言を行政へ行うことができるようにした。

追跡調査の流れは、衛生研究所は年度毎に患者追跡調査一覧表を作成し、これに基づき衛生局母子保健担当部門が小児慢性疾患治療研究台帳と照合し患者の確認・追加して衛生研究所へ送付する、衛生研究所は により当該年度(初年度)と過年度(継続)の患者追跡調査票を作成して該当精査治療機関に送付し回答を得る、衛生研究所は患者追跡調査データベースを構築してその結果を連絡会議に報告する、連絡会議は報告を基に患児の療育状況を検討し改善点を報告することの4点である。また、集積される患者データベースの解析はスクリーニング検査法、診断・治療法の改善に必須であり、その利用については研究目的、発表方法を規定して連絡会議の承認を得ることとした。