

代謝異常スクリーニングにおける内部精度管理の
効果的実施のための手引き（案）の作成
（分担研究：マススクリーニングの継続的精度管理に関する研究）

松浦信夫¹、市原 侃²、藤本昭栄³、山野公明²、新井純理²、
寺井 格²、仲谷敦子²、林玲子²、福士 勝⁴、山口昭弘⁴

要約：厚生省心身障害研究班及び日本マス・スクリーニング学会精度管理委員会等により、1994年から1997年にかけて発表された資料を基に「代謝異常スクリーニングにおける内部精度管理の効果的実施のための手引き（案）」別紙をまとめた。この手引きの要点は、ガスリー法やペイゲン法における内部精度管理とその記録の方法を示したものである。即ち、

1)効果的に代謝異常スクリーニングの内部精度管理を行うために、内部精度管理検体と内部精度管理台帳が必要であり、それぞれの具体的使用方法と注意点を示した。

2)ガスリープレート（生データ）の記録保存方法をまとめた。

見出し語：ガスリー法、ペイゲン法、内部精度管理検体、内部精度管理台帳、内部精度管理方法

研究方法：

新生児スクリーニングの内部精度管理は、基本的に「新生児スクリーニング実施機関における精度管理指針（案）」¹⁾に則って行われる。この中で代謝異常スクリーニングの内部精度管理について、「検査・測定技術の標準化」と「統計的精度管理」の部分は、最も多く使われているガスリー法やペイゲン法がバイオアッセイのため、特別な方法が必要とされた。そこで、1994年より日本マス・スクリーニング学会が中

心となって検討がなされ、技術部会研修会、母子愛育会研修会、厚生省心身障害研究班報告書、日本マス・スクリーニング学会誌等で、より具体的な発表が行われ資料が集積してきた。

これらの資料の中から、代謝異常スクリーニング（ガスリー法やペイゲン法）における内部精度管理を効果的に行う事を目的として、「代謝異常スクリーニングにおける内部精度管理の効果的実施のための手引き（案）」別紙として、内部精度管理台帳（案）とその記入上の注意点、

1 北里大学医学部小児科、2 北海道立衛生研究所、3 大阪市環境保健協会、4 札幌市衛生研究所、

内部精度管理検体の使用法そしてガスリープレート（生データ）の記録方法をまとめた。

研究結果：

1. 内部精度管理台帳

日本マス・スクリーニング学会技術部会精度管理委員会は、数回の調査に基づき^{2, 3)}、内部精度管理検体の必要性和内部精度管理台帳（案）の提案を行った^{4, 5)}。この内部精度管理検体については、日本マス・スクリーニング学会より（財）東京総合医学研究所に対し、全国共通の内部精度管理検体の作成依頼がなされ⁶⁾、現在供給中である⁷⁾。検査・測定標準作業書により検査・測定技術の標準化を図るとともに、検査・測定作業日誌あるいは、別紙に示すような内部精度管理台帳（案）により、日々の作業状況、精度管理状況を記録しておくことが必要である。

2. ガスリープレートの記録保存

ガスリープレート（生データ）の保存については、全検体のガスリープレートの記録保存が最も望ましいが^{5, 8)}、当面その困難さを考慮し受付台帳あるいはワークシートへの記帳とこの内部精度管理台帳への記録保存とを合わせる事で代用する。最近、米田等⁹⁾により、ガスリー法及びペイゲン法の培地画像をデジタルカメラで撮影し、これを画像データベースとして保管管理する方法が実用化されている。

考察：

1994年より発表されてきた代謝異常スクリーニングの精度を維持するための内部精度管理の具体的実施方法をまとめて、「代謝異常スクリーニングにおける内部精度管理の効果的実施のための手引き（案）」別紙を作成した。

ガスリー法の「統計的精度管理」については、

1. 濃度の異なる3種の標準検体の成長帯に濃度差のあること、

2. 一般検体にわずかな成長帯のあること、
3. 精度管理検体の表示値と判定値が一致すること、により精密さを管理するとされた⁴⁾。判定に当たっては、一般検体および内部精度管理検体の成長帯の測定は必ずしも必要ないと考えられた。正確さを保証するための外部精度管理に対し内部精度管理は精密さの保証を得るために行うが、ガスリー法等のバイオアッセイではその手段としての統計学的精度管理は、数値処理あるいは労力的に無理があると考え、項目チェック管理形式を用いて内部精度管理台帳に記録される事となった。

また、標準検体、管理検体の使いかたについては、全国の施設における管理検体を用いた内部精度管理についての実態調査結果を引用し、図示した¹⁰⁾。なお、成長帯の測定は、省略することができるが、可能な施設では、最低月一回以上あるいは、Lot 変更時にカットオフ付近の成長帯直径を記入することも考えられ、一部の施設で実施されている¹⁰⁾。

ガスリープレートの記録の保存方法の検討では、米国において、新生児スクリーニングにおける見逃し例の医療裁判の事例から、スクリーニング結果の完全な証拠としてガスリープレートリーダー（トレイスキャン）やビデオスキャナー（ネオスキャン）等による全ての検体の測定結果の保存が重要視されていた¹¹⁾。日本では、1施設のみが全検体のガスリープレートのフィルム化による結果保存を行っていたが⁸⁾、大量のプレートのフィルム作製および保存の困難さ等からこの方法は普及していなかった。今後、米田等の方法⁹⁾による生データの保管管理方法が注目される。

代謝異常スクリーニングでも、最近一部の施設で酵素法が導入されている。この場合には、

ELISA法で実施されていると同様な統計学的精度管理が可能である¹²⁾。

文献

1) 菊地由生子他：新生児スクリーニング検査実施機関における精度管理指針(案)の作成、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7年度研究報告書、P. 178-184、1996

2) 1994年11月25日付日本マス・スクリーニング学会技術部会精度管理委員調査：新生児スクリーニングの精度管理に関するアンケートⅡー代謝異常検査部門の内部精度管理についてー

3) 1995年2月28日付日本マス・スクリーニング学会技術部会精度管理委員調査：内部精度管理台帳案に対するアンケート

4) 日本マス・スクリーニング学会技術部会代謝異常担当精度管理委員：新生児スクリーニングの精度管理に関するアンケートⅡー代謝異常検査部門の内部精度管理についてー回答報告(平成7年度先天性代謝異常症検査技術者研修会テキスト、P. 95-98、1995)

5) 日本マス・スクリーニング学会技術部会代謝異常担当精度管理委員：ガスリー検査内部精度管理台帳(案)についてのまとめと統合案の作成(平成7年度先天性代謝異常症検査技術者研修会テキスト、P. 99-106、1995)

6) 辻章夫：全国共通内部精度管理検体の供給についての検討経過、日本マス・スクリーニング学会技術部会第15回研修会テキスト、P. 57-59、1996

7) 成瀬 浩他：日本の外部精度管理の現状、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7年度研究報告書、P. 172-174、1996

8) 松崎宏子：石川県予防医学協会における代謝異常症等の内部精度管理について、平成7年度先天性代謝異常症検査技術者研修会テキスト、P. 75-88、1995

9) 米田豊他：デジタルカメラによる新生児マススクリーニング検査培地画像の保管とその画像データベース化による管理法、日本マス・スクリーニング学会誌、6(3)、23-26、1996

10) 松浦信夫他：代謝異常スクリーニングの効果的な内部精度管理の方法ー内部精度管理検体の使用実態調査ー、厚生省心身障害研究「効果的なマススクリーニングの施策に関する研究」、平成8年度研究報告書、P67-69、1997

11) B. L. Therrell Jr.: Automation and Computerization in Newborn Screening, in Laboratory Methods for Neonatal Screening, B. L. Therrell Jr. ed., American Public Health Association, p. 1-21、1993

12) 菊地由生子他：クレチン症、先天性先天性副腎過形成症の内部精度管理ーパソコンによる統計的内部精度管理の実施方法を中心としてー、厚生省心身障害研究「効果的なマススクリーニングの施策に関する研究」、平成8年度研究報告書、P60-62、1997

代謝異常スクリーニングにおける内部精度管理の効果的な実施のための手引き (案)

A. ガス-検査内部精度管理台帳 (案)

精度管理担当者 _____ 印

管理者 _____ 印 精度管理責任者 _____ 印

判定日 年 月 日 初回受付検体NO. (_____ ~ _____) _____ 件

記入者 _____ 作業担当者 (検体確認) _____ (検査測定) _____ (判定者) _____

1. 基礎確認事項

検査室温度 : _____ °C	検査室湿度 : _____ %	培養温度 : _____ °C	培養時間 : _____ hr
培養開始時刻 : _____ 時	培養終了時刻 : _____ 時	オートクレーブ温度 : _____ °C	_____ 分

2. 培地作成条件変更 (有 無)

Lot変更 (有 無 _____)					
	枯草菌 (大腸菌) 量	阻害剤 (フージ) 量	寒天種類	寒天量	
Phe:	<input type="checkbox"/> x10 [□] ml/plate	<input type="checkbox"/> mM mL/plate	社製	g/150ml	
Leu:	<input type="checkbox"/> x10 [□] ml/plate	<input type="checkbox"/> mM mL/plate	社製	g/150ml	
Met:	<input type="checkbox"/> x10 [□] ml/plate	<input type="checkbox"/> mM mL/plate	社製	g/150ml	
(Gal):	<input type="checkbox"/> x10 [□] ml/plate	<input type="checkbox"/> x10 [□] ml/plate	社製	g/150ml	

3. 培地発育状態確認

	標準検体	一般検体	内部精度管理検体		疑陽性
	濃度差	成長帯	表示値	判定値	件数
Phe	良 否	良 否	mg/dl	mg/dl	件
Leu	良 否	良 否	mg/dl	mg/dl	件
Met	良 否	良 否	mg/dl	mg/dl	件
Gal	良 否	良 否	mg/dl	mg/dl	件

	一般検体蛍光	陽性盲検蛍光	試薬ブランク蛍光	反応時間	疑陽性件数
ホトラー	有 微弱 無	有 無	有 無	hr	件

4. 事故記録及び処理記録

B. 内部精度管理台帳（案）記入上の注意点

1) 複数責任者の明示：

バイオアッセイの精度管理においては、判定結果を客観化するための確認作業が重要であるので判定のダブルチェックを明確に記録する。

責任者印の欄には、管理者、精度管理責任者、精度管理担当者の確認欄を設けたが、各施設毎の事情を考慮し、精度管理指針にあるように幅を持たせる。作業担当者欄も各施設毎に変更できる。

2) 記入項目：

①基礎確認事項及び培地作成条件の変更欄等は、測定作業日誌等と重複する場合には、省略できる。

②培地作成条件変更欄は、条件変更時あるいはLot変更時にのみ記入することとし簡略化する。

測定作業日誌等に枯草菌あるいは阻害剤濃度や、寒天量、寒天のメーカー名等が記載してある場合は省略し、枯草菌量と阻害剤量のみを記入することができる。

なお、これらはいずれも記入しやすいように、濃度ではなく、プレートあたりあるいは150ml当たりの量で記入する。

③培地発育状態確認欄は、この内部精度管理台帳の最も重要な部分となるものであり、特に内部精度管理検体の判定値の記入欄には、各プレ

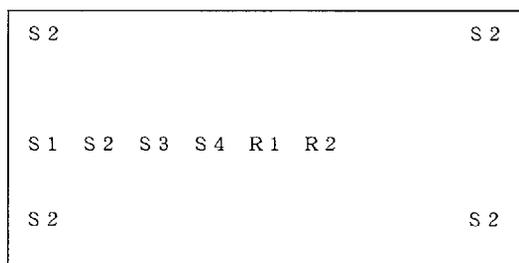
ート毎に置いた内部精度管理の判定値 mg/dl を全て記入する。内部精度管理検体は、カットオフ近辺の濃度とカットオフより濃い濃度の2濃度とし、それぞれディスク1ヶ以上をプレートにおくものとする。プレート1枚のみの時は、ディスク2ヶ以上をおくものとする。ガスリープレート上への管理検体の置き方の代表例を下図に示す。

内部精度管理検体については、現在外部精度管理を実施している（財）東京総合医学研究所より、全国共通の内部精度管理検体として供給される。表示値として、HPLCあるいは酵素法により測定された濃度が表示される。

疑陽性件数欄を設けたが、作業日誌等別紙に記入されている場合は、省略できる。

ポイトラーの記入欄には、陽性盲検としてGa 1-1-P除去試薬あるいは、ALP加血濾紙を使用する。試薬ブランクとして、白濾紙を使用する。2種類の管理検体が市販されている（Sigma, Deficient:G0511, Normal:G0363）。

この内部精度管理台帳（案）では、参考例として記入必要事項を上げたが、この内部精度管理台帳と標準作業書あるいは測定作業日誌等との重複を整理すること及び、各事項の修正・追加については、各施設の判断で行う。



S 1、S 2、S 3、S 4：標準検体（低濃度～高濃度）
S 2：カットオフ値を示す標準検体
R 1：低濃度管理検体
R 2：高濃度管理検体

図 ガスリープレートにおける管理検体の置き方の代表例



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:厚生省心身障害研究班及び日本マス・スクリーニング学会精度管理委員会等により、1994年から1997年にかけて発表された資料を基に「代謝異常スクリーニングにおける内部精度管理の効果的実施のための手引き(案)」別紙をまとめた。この手引きの要点は、ガスリー法やペイゲン法における内部精度管理とその記録の方法を示したものである。即ち、

- 1)効果的に代謝異常スクリーニングの内部精度管理を行うために、内部精度管理検体と内部精度管理台帳が必要であり、それぞれの具体的使用方法と注意点を示した。
- 2)ガスリープレート(生データ)の記録保存方法をまとめた。