

分担研究：マススクリーニングの精度保証システムの確立に関する研究

スクリーニング検査前の精度管理に関する研究

- 採血日齢と検査値 -

研究要旨

先天性代謝異常等検査実施要項では検査のための採血日は生後5～7日目となっているが、現実には生後4～6日目に約93%が採血されている。そこで、生後4～6日目採血検体におけるスクリーニングで、検査値上の問題がないか確認するため、TSH、17-OHP、フェニルアラニン（Phe）分枝鎖アミノ酸（BACC）の4項目について、生下時体重2,500g以上の正常新生児の採血日齢毎の測定値を調べた。

日齢3～8日目の採血検体の測定データを比較したところ、各項目とも採血日齢の違いによるデータ差は殆ど見られなかった。特に、4～6日目については、極めて類似した測定値分布であり、正常児検査値から見る限りにおいては、生後4～6日目採血の妥当性が確認できた。

一方、生下時体重2,000g以下の未熟児については2回採血のガイドラインがあるが、41.5%の未熟児で2回目採血が実施されていなかった。フィードバック機構未成熟によるTSH遅発上昇クレチン症等のことを考慮すると、未熟児についてはガイドライン通りの採血について周知徹底が必要と考える。

研究協力者

梅橋豊藏、田崎隆二（化学及血清療法研究所）  
福士 勝（札幌市衛生研究所）  
住吉好雄（横浜市愛児センター）

研究目的

スクリーニング実施要項では、検査のための採血日は5～5日目となっているが、1998年度厚生省心身障害研究で実施した全国53検査機関における21,824検体の調査によると、93%が4～6日目に採血されていた<sup>1)</sup>。

そこで4～6日目採血の検査値上の妥当性を確認するため、ルチン検体に於ける採血日齢毎の測定データを比較検討した。

生下時体重が2,000g以下の未熟児については通常時以外に更にもう1回採血のガイドラインが設けられている。このガイドラインの遵守はスクリーニング検査システム上からも重要な問題であるため、その実状を把握する目的で調査を行った。

研究方法

生下時体重2,500g以上の正常新生児検体で、TSH-7,087例、17-OHP-5,555例、Phe-6,460例、BCAA-6,613例について採血日齢毎の測定値を調べた。測定方法は、TSH、17-OHPがELISA法、Phe、BCAAがマイクロプレート・酵素法により定量検査を行った。また、2,000g以下の未熟児の2回目採血フォローアップについては、1998年6月及び

10月受付の未熟児について、以後3か月間にわたり採血濾紙及び受付台帳をもとに2回目採血の確認を行った。

医療機関は国・地方自治体・日赤等の公的医療機関と、医療法人、診療所等の私的医療機関に大別した。尚、大学関係は公的医療機関に含めた。

また、調査対象は、当所受託検査の九州3県分とした。

研究結果

1. 日齢3～8日までの、各日齢ごとのTSH、17-OHP、Phe、BCAAの測定値分布を見ると（表1）、各日齢の測定例数は異なるが、TSHの7日目以降にやや低値にシフト化傾向、PheとBCAAの3日目と8日目以降にやや低値化傾向が見られた。しかし、各項目とも、日齢間に大きな違いは認められず、特に4～6日目は極めて類似のヒストグラムとなった。
2. 新生児マススクリーニングにおける未熟児の採血時期については以下のガイドラインがある。  
「2,000g以下の低出生体重児は、原則的には生後5～7日で採血し、さらに生後1か月が体重が2,500gに達した時かの内どちらか早い時点で再採血することが望ましい。出生体重2,001g以上の児の採血については成熟児と同様に行う<sup>2)</sup>。」  
調査対象とした2,000g以下の未熟児（以下未熟児）は、表2の2か月間での受付分とした。  
1) 2か月間に未熟児を取り扱った医療機関は公的

機関が25施設、私的機関が26施設と約半々であった。個々の医療機関における2か月間の未熟児出生数を見ると、公的機関で出生数が多く、私的機関で少ない傾向にある。中でも2名以下の31施設中22施設が私的機関であった。一方、40名を越す医療機関は公・私それぞれ1施設ずつであった。

- 2) ガイドライン通りの2回目採血検査が行われた未熟児は58.5%、2回目採血が行われなかった未熟児は死亡等も含め41.5%であった。
- 3) 2回目の採血状況を公的医療機関と私的医療機関に分けて見ると、公的医療機関で出生した未熟児160名中64名(40%)、私的医療機関で出生した95名中42名(44.2%)で2回目採血が不実施であった。
- 4) 2か月間で未熟児が4名以上出生した医療機関について2回目採血率を調べたところ、公的機関の3施設(15%)は2回目採血率90%以上であったが、9施設(56%)では50%以下を示した。また9施設の内、4施設は2回目採血0%であった。
- 5) 未熟児の2回目採血までの日数を調べたところ、出生後10日までが22.8%、21~30日が27.5%、31~40日が37.6%、41~50日が9.4%、51~60日が2.7%であった。

#### 考察

濾紙血を検体とする新生児スクリーニング検査において、採血、検体管理等の検査前精度管理は重要である<sup>3) 4) 5)</sup>。これらは産科医療機関での業務であり直接の管理はできないが、改善指導(お願い)は可能である。採血という観点のみから捉えても、採血時期、採血方法、濾紙への血液塗布方法、塗布量、乾燥、ヨード系薬剤の影響未熟児採血の時期、検体の取り扱い防止等、様々な精度管理的観念が必要である。少なくとも、これらの管理に関する啓発までは専門家である検査サイドが責任を持って行わなければならないと考える。

正常新生児の測定値分布からの判断では、採血時

期は4~6日目で良いと判断出来る。全国の93%程度が4~6日で採血されている現実もあり、一方ではお産時の入院日数短縮化の流れ等もあることから、指導要項も出生後4~6日採血に改めるべきである。

2,000g以下の低出生体重児についての2回採血ガイドラインは、特定の公的医療機関において守られていないことが確認された。ガイドラインの不徹底によるものか否かは明確でないが、未熟児の場合、フィードバック機構未成熟によるTSH遅発上昇クレチン症の頻度等を考慮すると、極めて大きな問題であり改善が必要である。未熟児やハイリスク児については画一的な対応は困難な面も考えられるが、新生児スクリーニング検査の意義を考えた時、この問題にシステム面からの確実な対応が必要であろう。

#### 結論

1. 先天性代謝異常等検査要項の採血日を4~6日目に変更する。
2. 2,000g以下の低出生体重児については、ガイドライン通りの2回採血を周知徹底させること。

#### 文献

- 1) 梅橋豊蔵、田崎隆二、福土勝、成瀬浩、住吉好雄：スクリーニング検査前の精度管理 - 採血日齢と検体管理 -、平成9年度厚生省心身障害研究、p153-156、1997
- 2) 新生児マススクリーニングにおける未熟児の採血時期について、代謝異常スクリーニング研究会会報、第10号、p29、資料、1987
- 3) 皆川進：新生児スクリーニングハンドブック成瀬浩、松田一郎編集、南江堂、1989、p177-184
- 4) 梅橋豊蔵、田崎隆二、福土勝、菊地由生子：スクリーニング検査前の精度管理 - 採血から受付までの検体管理状況、平成8年度厚生省心身障害研究、p63-66、1996
- 5) 梅橋豊蔵：濾紙血の採取法・採血時間・保存法、日本マススクリーニング学会誌「新生児マス・スクリーニング検査システムの手引」、p24-27、vol.8、1998

表 1 : 測定値分布

項目	日齡	n	mean	SD
TSH	3	38	3.13	1.72
	4	1,937	3.57	2.30
	5	4,239	3.63	2.34
	6	457	3.63	2.43
	7	171	2.98	1.80
	> 8	245	3.22	2.99
17- OHP	3	29	2.92	1.79
	4	1,583	2.75	1.38
	5	3,358	2.64	1.41
	6	341	2.59	1.37
	7	112	3.01	1.81
	> 8	132	3.01	1.67
Phe	3	33	1.09	0.22
	4	1,808	1.19	0.42
	5	3,951	1.20	0.24
	6	393	1.19	0.23
	7	123	1.20	0.25
	> 8	152	1.13	0.25
BCAA	3	36	3.62	0.87
	4	1,840	4.00	1.02
	5	3,994	4.46	1.25
	6	420	4.46	1.17
	7	141	4.15	1.26
	> 8	182	4.03	1.37

表 2 : 調査対象未熟児

受付年月	検査総数	未熟児数	未熟児率
1998. 6	6,912	130	1.88 %
1998. 6	6,970	125	1.79 %
計	13,882	255	1.84 %

表 3 : 生下時体重と 2 回目採血状況

生下時体重	実施	不実施	合計
< 1000	31	10	41 (16.1%)
1000 ~ 1200	11	6	17 (6.7%)
1200 ~ 1400	22	5	27 (10.6%)
1400 ~ 1600	19	17	36 (14.1%)
1600 ~ 1800	24	19	43 (16.7%)
1800 ~ 2000	42	49	91 (35.7%)
計	149	106	255