

分担研究課題：タンデムマスによるスクリーニングの効果の検討

熊本県におけるタンデムマスによるパイロットスタディ状況（第 3 報）

研究要旨

平成 17 年 3 月から一部施設(熊本市)を対象として開始したタンデムマスによる新生児スクリーニングを平成 19 年度に熊大小児科の支援により、新たに福岡市全域、香川県全域、沖縄県(一部施設)へと拡大し、それまでの熊本県(全域)、宮崎県(全域)とを併せ、合計 5 自治体に拡大した。その結果、年間検査数は 30,000 件を超え、開始からの累計で 40,092 件をスクリーニングすることが出来た。この中から陽性 6 件、患者(確定)2 名(3-MCCD,PPA)を検出し、CPT-1 欠損症疑い例も 1 例発見した。また、九州地区を中心とした国公立・大学病院等から約 700 件の測定依頼があり、その中で MMA と診断がついた患者数例については、初回採血時に検査を行っていただければ、間違いなく早い段階でスクリーニングが可能であったことも分かった。全地域を対象とした 4 自治体の検査同意率については熊本県が 99%で最も高く、次いで香川県 64%、福岡市 47%、宮崎県 40%と大きなバラツキを認めた。以上のことから、今後は対象地域拡大と共に、如何に同意率を上げるかが課題と思われた。

研究協力者

氏名：田崎隆二¹⁾、武田聖子¹⁾、藤田春雄¹⁾、中村公俊²⁾三淵浩²⁾、遠藤文夫²⁾、梅橋豊蔵³⁾

所属：1)財団法人化学及血清療法研究所,2)熊本大学大学院医学薬学研究部小児科学分野,3)熊本保健科学大学

A. 研究目的

熊本県を中心としたタンデムマス・スクリーニングで、対象地域の拡大を図り、より多くの新生児を対象とすることで、今後の全新生児を対象としたスクリーニングへの体制を確立することと有機酸・脂肪酸代謝異常症等のより早期な発見と、早期治療の有効性を確認することを目的とした。

B. 研究方法

1. 測定に用いた装置並びに試薬、分析方法

平成 16 年度分担研究報告書に記載した装置、試薬、分析方法を用いた。

尚、カットオフ値については分担研究者である重松教授のデータを基に、適宜変更して試験を行った。

2. スクリーニングシステムについて

基本的なシステムは平成 17 年度・18 年度分担研究報告書の内容と同じであるが、検査報告書の発行内容を以下のように変更した。これは熊本県、福岡市を対象とした報告書発行において、より分かりやすい形に改善を行ったことによる。従来、

公費負担分である 6 疾患の検査結果報告書は、医療機関宛(カルテ貼付用)と保護者宛(母子手帳貼付用)に左右に切り離せる単票用紙に、結果を「正常」「要再採血」「要精査」という表示で印字したもので、この空きスペースにタンデムマス用の枠を一つ作り、正常か否かを印字する方式をとっていた。今回はこの公費負担用の用紙(白色)を使うのではなく、タンデムマス専用(桃色)の用紙を作製し、そこに結果を印字する方式とした。結果報告までの期間は従来どおり、受け付けた週(月～金)の翌週の金曜日に成績発行(郵送開始)を行うものとした。本来は全てのスクリーニング項目が一枚の報告用紙にコンパクトにまとまっている方が、カルテや母子手帳への貼付が手間も要らず簡単であるが、まだパイロットスタディ中であること、今後公費負担となる可能性も未定であることから、完全に専用のものでした。現在、この方法で進行中であるが特にクレーム等は寄せられていない。

3. 血液濾紙検体の受け渡し

19 年度に拡大した福岡市は公費負担分 6 疾患の検査が当研究所に委託されていることから、全ての情報が入力されたシステムから上述 2. の方法で検査結果報告書を出力した。しかし、香川県は既に開始している宮崎県のように、公費負担分 6 疾患が香川県の検査機関で行われており、各種情報が分からないことから、検査結果は一覧表にして国立病院機構香川小児病院小児科宛に E-mail を

利用して報告した。沖縄県（一部施設）についても同様に、E-mailを利用して琉球大学病院小児科宛に一覧表として報告した。

4. 患者検体の測定

九州内の国公立病院・大学病院等（約40施設）から、月平均30件の測定依頼があった。

血液濾紙検体は新生児と同様に、各医療機関から郵送され、その結果報告は各測定項目毎に検査値と基準値（カットオフ値）、それに考えられる疾患名を記載した専用の報告書を、タンデムマス専用システムで出力して郵送（又はE-mail添付による報告）した。

C. 研究結果

1. スクリーニング成績

1) 検査数と再採血率、陽性数

平成19年12月末までに、累計で40,092件の検査を実施した。再採血率は0.93%（373件）、陽性報告数は6件、この中から2名の患者（確定）と1例の疑い例が発見された。患者は3-MCCDとプロピオン酸血症各1例ずつ、疑い例はCPT-1欠損症で現在千葉県こども病院にて精査中である。

2) 検査同意率と各自治体毎の特徴

測定依頼のある5自治体のうち、沖縄県を除く4自治体の検査同意率は、熊本県99%、香川県64%、福岡市47%、宮崎県40%とかなりのバラツキを認めた。各自治体毎の特徴は以下のものであった。
①熊本県は開始早期から検査同意率が高く、順調に進んでいる。熊本大学が主体となり、各関係機関・団体（産婦人科医会、小児科医会、熊本県）の協力が極めてよくとれていると思われた。
②香川県は現行の公費負担6疾患用の採血用濾紙を、タンデムマス専用で切り離して郵送できるように1spot分を追加した5spots用濾紙に変更し、平成19年10月末までに全て入れ替えを終了した。この新しい濾紙に関して産科医療機関から、採血への負担が増えたとするクレームが1件発生し、本研究の協力が途中で中止された。また、検査結果が個人毎に出力されないことでのクレームもあり、この施設も途中で協力が無くなった。しかし、検査同意率95%を超える施設が全体（約30施設）の67%を占めており、全体的には良好と思われた。

③福岡市では、依頼有りとしの施設がほぼ半数ずつであり、依頼がない施設についてはその病院規模による関係はみられなかった。

④宮崎県は施設の参加率が36%（20/55施設）と他の3自治体と比べかなり低値であり、地域差も認められた（宮崎地区：52%、延岡・日向地区：50%、都城・日南地区：21%）。

2. 医療機関からの測定依頼（患者検体）

九州内にある国公立病院・大学病院等から症状を有する患者検体の測定依頼が累計で約700件、月平均30件寄せられた。この中でメチルマロン酸血症と診断された患者検体3件について、初回検査時（公費負担6疾患）の保管濾紙を測定したところ、3例全てで該当項目がそのカットオフ値を大きく超えており、初回スクリーニング時に測定を行っていれば十分に検出可能であったことが示唆された。

D. 考察

平成19年度にスクリーニング対象地域を拡大したが、熊本県を除く3地域（福岡市、宮崎県、香川県）はその検査同意率が低く、地域毎に特色がみられ、それぞれの問題点をその地域にあった方法で今後解決していくことが重要と思われた。特に、本スクリーニングの対象となっていない地区で2006年から2007年に生まれた3例（MMA）については、発症前に十分スクリーニングで検出可能と思われ、その他にも他の対象疾患を疑わせる例があることから、現行の公費負担6疾患と同様に、全ての児が本スクリーニングを受検するような体制作りが重要と思われた。また、現行の公費負担6疾患を実施している地域からタンデムマスによるスクリーニングのみを受託する場合、①早期の郵送体制②検体情報の送付③報告に関する取り決め④再検査が必要な場合の連絡方法等、十分な検討と各機関との協力体制の構築が重要であった。特に送付される濾紙検体は1スポットになるので、検体切り離しが簡単に行える等の採血濾紙の工夫も今後の課題と思われた。

E. 結論

パイロットスタディの対象地区を、福岡市、香川県の全域、沖縄県の一部に拡大した。その結果、単年度の実施目標である50,000件の60%にあたる30,000件を新たに実施することが出来る体制となった。開始からの累計は40,092件で、この中から2名の患者と1名の疑い例を発見した。この3例については何れも未発症であり、現在熊大小児科と千葉県こども病院にて治療管理中である。

Ⅱ. 分担研究報告書

3. 新生児マススクリーニングの精度管理体制に関する研究

分担研究者 原田正平（国立成育医療センター研究所室長）

分担研究課題

新生児マススクリーニングの精度管理体制に関する研究

分担研究者 原田正平（国立成育医療センター研究所室長）

研究要旨

わが国の新生児マススクリーニング（MS）の外部精度管理機関である「日本公衆衛生協会・スクリーニング精度管理センター」が、「同協会・新生児スクリーニング研究開発センター（NSセンター）」と改称され、2007年4月から国立成育医療センター内で業務を開始したことから、1）MS検査実施システムの実情把握、2）タンデムマススクリーニングの導入に向けての精度管理体制整備、3）ブラインドサンプルによる新しい外部精度管理システムの検討、4）採血機関での実情調査などを研究課題として、新生児マススクリーニングの精度管理体制充実・改善のための研究を行った。

1）MS検査実施システムの実情調査を行ったところ、全国48検査機関中、連絡会議・協議会の設置が27機関、未設置18機関、その他3機関などの結果が得られ、システムが非常に多様であり、かつ長年にわたり「改善」が見られないことが明らかとなった。MSシステムの標準化と改善を義務化する施策が必要であると結論された。2）アミノ酸の測定をタンデムマスにより実施している6検査機関および自治体の許可を待っている1機関について精度管理の実施状況を調査したところ、外部精度管理検体としては、NSセンターのものと米国 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) のアミノ酸・アシルカルニチン用外部精度管理検体を測定していた（後者は4機関）。一部測定値のばらつきが大きく、NSセンターによるアシルカルニチン添加精度管理検体作製の検討も含め、今後検討が必要である。3）新生児濾紙血検体と区別のつかないブラインドサンプルの導入による、より信頼度の高い外部精度管理システムの検討を、2007年12月迄に7検査機関（神奈川、埼玉、千葉、熊本、富山、島根、広島）で試行し問題なく終了している。さらに対象地域を拡大し試行を続ける予定である。4）1977年MS開始時の先天性代謝異常等検査の濾紙血採取方法は、足蹠穿刺で採血濾紙を直接当てて採取とされていたが、現在のマス・スクリーニング検査方法は、BIA法、HPLC法、酵素法、LC/MS/MS法と多様化しており、愛知県、札幌市、埼玉県の各採血医療機関にアンケート調査を行い、採血部位、採血方法と採血実施者について頻度と測定値を検討した。その結果、足底・手背採血と直接塗布・毛細管使用で多用な組み合わせが生じており、また測定法による違いも含め、さらに多数例で検討した上での標準化の必要性が問われるものと結論された。

研究協力者

加藤忠明 国立成育医療センター
松井 陽 国立成育医療センター
鈴木恵美子 日本公衆衛生協会
渡辺倫子 日本公衆衛生協会

前田昌子 日本公衆衛生協会
成瀬 浩 日本公衆衛生協会
芳野 信 久留米大学小児科
福士 勝 札幌市衛生研究所
鈴木 健 東京都予防医学協会

石毛信之	東京都予防医学協会
山上祐次	神奈川県予防医学協会
木下洋子	神奈川県予防医学協会
小田切正昭	さいたま市健康科学研究センター
石山 洋	静岡県予防医学協会
稲岡一考	大阪府立母子保健総合医療センター
田崎隆二	化学及血清療法研究所
望月孝一	埼玉県立小児医療センター
山上祐次	神奈川県予防医学協会
安片恭子	ちば県民保健予防財団
田崎隆二	化学及血清療法研究所
九曜雅子	富山県衛生研究所
園山京子	島根県立中央病院
吉井千代子	広島市医師会臨床検査センター
平原史樹	横浜市立大学大学院
河地 豊	愛知県健康づくり振興事業団
藤倉かおり	札幌市衛生研究所

A. 研究目的

わが国の新生児マススクリーニング (MS) が 1977 年に公費により全国一斉に開始されて以来、30 年が経過し、その間、精度管理体制は様々に変更されてきた (表 1)。

一方、現行の先天性代謝異常症等検査事業は事業主体が都道府県・指定都市であり、2001 年の事業費の一般財源化に伴い、委託先が県外の検査機関となる例 (福井県、高知県等) が増加するなど、本来、わが国のどの地域で生まれた新生児であっても、標準的なレベルの MS を受けられる権利が保証されるべきであること、すなわち MS の均てん化が図られているかどうか、必ずしも明らかではなくなっている。

このような状況下での方策として、全国的に同じシステムで行われている外部精度管理体制を維持することで MS の均てん化を図ることとし、精度管理体制の継続性を担保するために、国立成育医療センターと日本公衆衛生協会が「新生児マススクリーニングに関する共同研究契約」を結び、2007 年 4 月より「新生児スクリーニング研究開発センター (NS センター)」が国立成育医療セン

ター内で業務を開始した。そこで、国立成育医療センターと NS センターが協同して、MS 検査実施システムの実情把握、タンデムマススクリーニングの導入に向けての精度管理体制整備、ブラインドサンプル (ブラインド) による新しい外部精度管理システムの検討、採血機関での実情調査を目的とした研究を行った。

B. 研究方法

1. MS 検査実施システムの実情把握

1) 全国のスクリーニング検査機関 (検査機関) 48 施設に以下の調査票を 2007 年 8 月送付し、全施設から回答を得た。

2) 調査項目は以下である。(1) 連絡会議・協議会の設置の有無、開催頻度、構成メンバー、(2) コンサルタント医師 (顧問医) の有無、(3) 検査・事務担当者数、(4) 採血用ろ紙のタイプ (PKU-S 標準タイプか否か)、ろ紙タイプ変更の手順、バーコードや採血機関番号の有無、(5) 対象採血機関数、初回採血検体数、検体送付方法 (郵送など)、検体送付状の有無、検査申込書の有無、1 週間内での検査実施回数、4 連休以上の場合の対応 (休日出勤など)、(6) データ解析ソフトの種類 (日本マス・スクリーニング学会で開発した統一ソフトの使用状況)、(7) 検体受付以後の事務処理 (業務処理のコンピュータ化、検査データシステムとのオンライン化、データ解析のコンピュータ化の有無)、(8) ブラインドサンプルを一般検体として登録した後の、属性変更の可否、(9) 採血機関への報告方法 (再採血連絡、正常結果報告のシステム)、(10) 自治体への報告方法 (回数、報告時期、報告書、検査費用請求方法)。

2. タンデムマススクリーニングの導入に向けての精度管理体制整備

自治体の委託によりタンデムマスでスクリーニングを実施している検査機関 6 施設と自治体の許可を待っている 1 施設に対し、外部精度管理と内部精度管理の実施状況を調査し、NS センタ

一が送付している外部精度管理検体のアミノ酸測定値を、測定機器間、施設間、誘導体化分析・非誘導体化分析で比較した。さらに CDC の外部精度管理検体を測定している 4 施設より測定値を得た。

3. ブラインドサンプルによる新しい外部精度管理システムの検討

NS センターから送付の精度管理検体に加え、採血機関から新生児検体と区別がつかないブラインド送付を行うために、日本産婦人科医会代表との話し合いでパイロット的に開始する事への協力の承諾を得た。その上で、民間医療機関 10 か所、大学病院産婦人科・小児科・NICU3 か所、公立病院産婦人科・NICU2 か所の協力を得て、全国 7 県でブラインドサンプルによる外部精度管理を試行した。

4. 採血機関での実情調査（採血手技などによる MS 検査データへの影響の検討）

愛知県、札幌市、埼玉県の各採血医療機関に 2007 年 12 月アンケート用紙を送付し、正常体重児と低出生体重児に対するろ紙採血部位と採血方法、採血実施者の現状および、先天性甲状腺機能低下症のデータに影響するヨード含有消毒剤使用状況について調査した。検査値の検討対象は、愛知県 2007 年 4 月～12 月受付分 30,895 件（アミノ酸測定は HPLC 法）、札幌市 2006 年 12 月～2007 年 11 月受付分 16,190 件（アミノ酸測定は LC/MS/MS 法）、埼玉県 2007 年 12 月受付分 256 件（アミノ酸測定は酵素法）とし、内分泌関係は 3 施設共 ELISA 法で測定した。

C. 研究結果

1. わが国の現行の MS 検査実施システムの実情

1) 連絡会議・協議会の設置の有無

設置 27（以下全て数値は検査機関数）、未設置 18、その他 3。会議の開催頻度：年数回 8、年 1 回 12、その他 10。

2) コンサルタント医師（顧問医）の有無

代謝異常症関連で有り 20、契約無いが相談医有り 18、無し 10、内分泌疾患関連で有り 20、契約無いが相談医有り 16、無し 12。

3) 検査・事務担当者数

MS 専任か他の検診等業務との兼任の別が不明のため解析不能。

4) 採血用ろ紙のタイプ

PKU-S 標準タイプ 42、他 7。ろ紙の変更には 39 機関で自治体などの承認を要する。バーコードなど無い機関が 39。

5) 採血機関数など

(1) 採血機関数～100 が 36 施設、100～200 が 8 施設、200～が 4 施設。

(2) 初回検体数～10,000 が 10 施設、10,000～20,000 が 20 施設、20,000～30,000 が 6 施設、30,000～40,000 が 4 施設、40,000～50,000 が 1 施設、50,000 が 6 施設（未回答 1 施設）。

(3) 検体送付状有りが 11、無しが 33、他が 4。

(4) 検査申込書が検査機関に届くが 12、採血機関保存が 26、その他が 10。

(5) 検査回数は毎日が代謝異常で 33、先天性甲状腺機能低下症で 23、副腎過形成で 32。

(6) 「4 連休以上」という設問に対し、3～6 連休の場合、休日出勤対応との回答のため解析不能。

6) データ解析ソフト

統一ソフト使用が 26、購入したが未使用が 7、購入予定が 3、購入予定無しが 11。

7) 事務処理

コンピュータ化は 36、部分的が 6。オンライン化は 16。

8) 属性変更

変更・削除可能が 30、不可能が 8、その他 10。

9) 検査結果の連絡回数、方法

正常結果は、週複数回が 18、週 1 回報告が 27、月 3 回が 2、一部機関のみが 1。報告手段は郵送 39、その他 9。

再採血連絡は結果出次第が 32、その他が 16。連絡手段は郵送 16、電話後郵送が 20、その他が 12。

10) 自治体への報告

45 機関が毎月報告し、報告時期は翌月報告が44 機関。

2. タンデムマス使用中の検査機関での精度管理体制

タンデムマス使用中の 7 施設でのアミノ酸 (Phe, Met, Leu+Ileu) の外部精度管理は、NS センターから送付している従来通りの精度管理検体の測定により行われていた。また、4 施設は CDC から年 4 回検体の提供を受け、アミノ酸とアシルカルニチンの測定値を報告している。タンデムマス法測定施設と HPLC 法測定施設では測定値に大きな違いはなかった。アシルカルニチンについては、世界の測定値平均と日本 4 施設の測定値平均に大きな違いはなかったが、C5DC および C10 は±20%を越えていた。

3. ブラインドサンプルによる新しい外部精度管理の試行

1) ブラインド (異常値・正常値検体) の試作

異常値を示す検体は、ブラインドを送付する対象施設のカットオフ値に応じ、1 検体につき 1 疾患について「軽度異常値」ができるよう試作した。正常値を示す検体は、各測定値が新生児検体に近い濃度となるよう作製した。

2) パイロット参加施設およびブラインド送付数

平成17年度に神奈川と埼玉県で試験的に実施した。平成18年からは、千葉、熊本、富山、島根、広島県の順に完全ブラインドの形で開始した。平成19年12月までに7施設に合計30枚 (正常11、異常19) を送付し、異常は問題なく検出された。

3) スクリーニング検査機関の実情調査 (既出、1-8) など

4) 採血機関との協力体制

パイロットスタディは、検査機関が本研究の意義を認め自主的に参加する形とし、NSセンター担当者が地域での関係者との連絡調整を行った。

5) パイロットスタディ実施手順書 (案)

「パイロットスタディ実施手順書(案)」を2007

年8月に全検査施設に提示した。

4. 採血部位・手技など採血医療機関の実情調査

アンケートの回収率は、愛知県 79.8%、札幌市 79.2%、埼玉県 65.6%であった。

1) 採血部位

正常体重児の採血部位は、足趾の外側縁部 (61~78%)、手背 (5~8%)、足趾または手背 (9~14%)。低出生体重児では、足趾の外側縁部 (57~75%)、手背 (5~7%)、足趾または手背 (18~30%)。

2) 採血方法

正常体重児の濾紙採血方法は、濾紙に直接採血 (67~81%)、毛細管使用 (5~7%)、直接または毛細管 (14~24%)。低出生体重児では、濾紙に直接採血 (57~76%)、毛細管使用 (5~8%)、直接または毛細管 (19~26%)。

3) 採血部位の変更

MS 開始当初の部位から変更があった例は、正常体重児、低出生体重児ともに、足趾から手背への変更であった。

4) 採血実施者

医師が採血する医療機関の割合は、正常体重児 (8~21%)、低出生体重児 (14~22%)、助産師は、正常体重児 (34~50%)、低出生体重児 (33~41%)、看護師は、正常体重児 (38~45%)、低出生体重児 (35~42%)、その他は臨床検査技師で、正常体重児 (3~7%)、低出生体重児 (3~6%) であった。

5) ヨード含有消毒剤使用率

母体分娩時の使用率 (採血医療機関割合) は、愛知県 20%、札幌市 26%、埼玉県 12%、母体分娩後の使用率は、愛知県 16%、札幌市 18%、埼玉県 5%、新生児の臍部への使用率は、愛知県 17%、札幌市 5%、埼玉県 25%であった。

6) 採血部位によるデータ値

正常体重児の 17-OHP 測定値 (3 施設共 ELISA 法) は、足趾外側縁部採血の場合が愛知県 $1.8 \pm 1.2 \text{ ng/ml}$ (平均値 \pm SD)、札幌市 $1.6 \pm 1.0 \text{ ng/ml}$ 、埼玉県 $2.2 \pm 0.8 \text{ ng/ml}$ 、手背採血の場合が愛知県

1.9±1.3、札幌市 1.5±0.9、埼玉県 2.2±0.9 であった。正常体重児 Phe 測定値は、LC/MS/MS 法では、足趾外側縁部採血 50.4±9.5nmol/ml、手背採血 50.7±9.5 nmol/ml、HPLC 法では、足趾外側縁部採血 0.6±0.2mg/ml、酵素法では、足趾外側縁部採血 1.1±0.2mg/ml、手背採血 1.0±0.2 mg/ml であった。低出生体重児は例数が少なく十分な検討はできなかった。

7) 採血方法によるデータ値

ろ紙に直接採血した正常体重児の 17-OHP 測定値は、愛知県 1.9±1.4ng/ml (平均値±SD)、札幌市 1.6±1.0 ng/ml、毛細管を使用して塗布した 17-OHP 測定値は、愛知県 1.9±1.2 ng/ml 札幌市 1.9±1.2 ng/ml であった。

D. 考察

わが国の MS 検査実施システムは細かな点で様々に異なっていた。ことにその地域のスクリーニング成績をまとめて解析し、適切なカットオフ値の決定や費用便益の算出、新たなスクリーニング対象疾患の導入の可否の検討等に大きな役割を果たすべき、連絡会議・協議会といったものが、約 60%の検査機関の地域にしか設置されておらず、またその開催も不定期な地域もあり、実際は半数以上でスクリーニング成績の評価が不十分なことが推測された。

その他、採血機関数、初回検体数から判断される検査機関の規模も違いが大きく、その結果、コンピュータ化やオンライン化といった状況にも違いが大きかった。

検査後の精度管理として重要な、結果連絡の迅速性にも違いが見られ、治療開始時期の遅れにつながっている恐れがあることも推測された。

タンデムマスを使用している 7 施設の精度管理状況を NS センターと CDC 作製の外部精度管理検体の測定値を含め調査した。そこから今後の検討課題として、1) 日本でのスクリーニング対象疾患とカットオフ値にあわせたアシルカルニチンの外部精度管理検体を作製する、2) Leu+Ileu の測定値の誘導体化・非誘導体化分析による違い

の解析、3) コンピューターネットワークを利用した精度管理報告システムによるリアルタイムな他施設との比較を可能とする、4) アミノ酸測定値の報告の単位の統一 (現在、「mg/dl」。最近の文献は「 $\mu\text{mol/L}$ 」で表示) が挙げられると考えられた。

ブラインド導入における一番の懸念事項である、ブラインドと一般検体の混同による結果報告時の採血機関での混乱に対処するため、事前説明と打合せを強化したことで、現時点では、大きな混乱無く試行されている。今後、現場の協力者の負担を極力減らしながら、問題なく行われる体制づくりが課題である。

MS 開始当初には統一されていたろ紙採血の手技が、今回調査時には多様化しており、検査方法の多様化と組み合わせた場合に、検査値に影響が生じないかどうか、極軽度の一過性甲状腺機能低下症の原因となるヨード含有消毒剤の使用方法の影響調査と共に、採血医療機関の実情調査を全国的に行い、今後改めて標準化を進めるべきと考えられた。

E. 結論

現在は、都道府県・指定都市が MS の実施主体となっているが、がん対策と同じように、MS においても、全国どこの地域に生まれた新生児であっても、等しく標準的なスクリーニング事業の恩恵を受けられるよう「均てん化」が図られるべきであり、MS 検査機関での検査方法や採血医療機関での手技の標準化などを進める方策の必要性が明らかとなった。

新しい精度管理体制としては、タンデムマススクリーニングへの対応が検討され、またブラインドサンプル導入が試行的に行われ成果を上げている。さらに全国に普及させるための検討が今後必要である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. Introduction of Blind Sample for External Quality Control of Mass Screening in Japan

E Suzuki, N Watanabe, M Maeda, S Harada, T Kato, A Matsui, The 6th Asia-Pacific Regional Meeting International Society for Neonatal Screening 29Aug-1Sep 2007 Singapore

Paediatrics, Child & Adolescent Health August 2007 Vol47No.1 p41 Supplement

2. 原田正平：内分泌疾患スクリーニングから学んだことー精度管理と情報管理ー、第34回日本マススクリーニング学会、千葉市、2007年9月

3. 渡辺倫子、他：日本における新生児スクリーニング精度管理とスクリーニングシステムの新

たな展開、第34回日本マス・スクリーニング学会、千葉市、2007年9月

4. 鈴木恵美子、他：スクリーニング外部精度管理システムへのブラインドサンプル導入の検討、第34回日本マス・スクリーニング学会、千葉市、2007年9月

5. 鈴木恵美子：外部精度管理結果報告およびブラインドサンプルを用いた外部精度管理のパイロットスタディ進行状況、日本マス・スクリーニング学会技術者部会第26回研修会、大阪市、2008年3月

H. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし

表1 日本の新生児スクリーニング精度管理事業委託先の変遷 (1977年10月～)

日本の新生児スクリーニング精度管理事業委託先の変遷

1. (財)日本公衆衛生協会(1977.10～1995.3)
 - I. 国立精神衛生研究所(1977.10～1977.12)
 - II. 国立精神・神経センター神経研究所(1978.1～1988.3)
 - III. 杏林大学付属(財)東京総合医学研究所代謝異常研究施設(1988.4～1995.3)
2. (財)東京総合医学研究所(1995.4～2000.3)
 - I. 代謝異常研究施設
3. (財)東京顕微鏡院(2000.4～2004.3)
 - I. スクリーニング精度管理センター
4. (財)日本公衆衛生協会(2004.4～現在)
 - I. スクリーニング精度管理センター(2004.4～2007.3)
 - II. 新生児スクリーニング研究開発センター(2007.4～)

成瀬 浩、他：新生児スクリーニング精度管理の歴史
日本マス・スクリーニング学会誌 16(3):11-25, 2006(一部改変)

分担研究課題：新生児マススクリーニングの精度管理体制に関する研究

新生児マススクリーニングの新しい精度管理システム導入前の 全国スクリーニング検査機関実情調査

研究要旨

わが国の新生児マススクリーニング（MS）の外部精度管理機関である「日本公衆衛生協会・スクリーニング精度管理センター」が、「同協会・新生児スクリーニング研究開発センター」と改称され、2007年4月から国立成育医療センター内で業務を開始したことから、MS検査実施システムの実情について全国の48検査実施機関を対象にアンケート調査を行った（2007年8月）。主な結果は、1）連絡会議・協議会の設置は27、未設置は18、その他3、2）コンサルタント医師は、代謝異常症関連で有り20、契約無いが相談医師有り18、無し10、内分泌疾患関連で有り20、契約無いが相談医師有り16、無し12、3）再採血要求を郵送16、電話後書類郵送20、その他12などであった。わが国のMS検査実施システムは非常に多様であり、MSの「均てん化」のためにも、法制化を含めた対策が必要であると結論された。

分担研究者

原田正平 国立成育医療センター研究所室長

研究協力者

加藤忠明 国立成育医療センター研究所部長

松井 陽 国立成育医療センター病院長

鈴木恵美子 日本公衆衛生協会主任技師

渡辺倫子 日本公衆衛生協会副主任技師

芳野 信 久留米大学小児科教授

A. 研究目的

わが国の新生児マススクリーニング（MS）の外部精度管理機関である「日本公衆衛生協会・スクリーニング精度管理センター」が、「同協会・新生児スクリーニング研究開発センター」と改称され、2007年4月から国立成育医療センター内で業務を開始した。タンデムマススクリーニングの導入への対応やブラインドサンプルによる新しい外部精度管理システムを導入するためには、MS検査実施システムの実情把握が必要であることから、以下の調査を行った。

B. 研究方法

1. 全国のスクリーニング検査機関（MS検査機関）48施設に以下の調査票を2007年8月送付し、全施設から回答を得た。

2. 調査項目

- 1) 連絡会議・協議会の設置の有無、開催頻度、構成メンバー
- 2) コンサルタント医師（顧問医）の有無
- 3) 検査・事務担当者数
- 4) 採血用ろ紙のタイプ（PKU-S標準タイプか否か）、ろ紙タイプ変更の手順、バーコードや採血機関番号の有無
- 5) 対象採血機関数、初回採血検体数、検体送付方法（郵送など）、検体送付状の有無、検査申込書の有無、1週間内の検査実施回数、4連休以上の場合の対応（休日出勤など）
- 6) データ解析ソフトの種類（日本マス・スクリーニング学会で開発した統一ソフトの使用状況）
- 7) 検体受付以後の事務処理（業務処理のコンピュータ化、検査データシステムとのオンライン化、データ解析のコンピュータ化の有無）

- 8) ブラインドサンプルを一般検体として登録した後の、属性変更の可否
- 9) 採血機関への報告方法（再採血連絡、正常結果報告のシステム）
- 10) 自治体への報告方法（回数、報告時期、報告書、検査費用請求方法）

C. 研究結果

1. 連絡会議・協議会の設置の有無

設置 27（以下全て数値は検査機関数）、未設置 18、その他 3。開催頻度：年数回 8、年 1 回 12、その他 10。

2. コンサルタント医師（顧問医）の有無

代謝異常症関連で有り 20、契約無いが相談医有り 18、無し 10、内分泌疾患関連で有り 20、契約無いが相談医有り 16、無し 12。

3. 検査・事務担当者数

MS 専任か他の検診等業務との兼任の別が不明のため解析不能。

4. 採血用ろ紙のタイプ

PKU-S 標準タイプ 42、他 7。ろ紙の変更には 39 機関で自治体などの承認を要する。バーコードなど無い機関が 39。

5. 対象採血機関数など

- 1) 採血機関数：～100 が 36 機関、100～200 が 8 機関、200～が 4 機関。
- 2) 初回検体数：～10,000 が 10 機関、10,000～20,000 が 20 機関、20,000～30,000 が 6 機関、30,000～40,000 が 4 機関、40,000～50,000 が 1 機関、50,000 が 6 機関（未回答 1 機関）。
- 3) 検体送付状有りが 11、無しが 33、他が 4。検査申込書が検査機関に届くが 12、採血機関保存が 26、その他が 10。
- 4) 検査回数は毎日が代謝異常で 33、先天性甲状腺機能低下症で 23、副腎過形成で 32。
- 5) 「4 連休以上」という設問に対し、3～6 連休の場合、休日出勤対応との回答のため解析不能。

6. データ解析

統一ソフト使用が 26、購入したが未使用が 7、購入予定が 3、購入予定無しが 11。

7. 事務処理

コンピュータ化は 36、部分的が 6。オンライン化は 16。

8. 属性変更

変更・削除可能が 30、不可能が 8、その他 10。

9. 結果報告

1) 正常結果は、週複数回が 18、週 1 回報告が 27、月 3 回が 2、一部機関のみが 1。報告手段は郵送 39、その他 9。

2) 再採血連絡は結果出次第が 32、その他が 16。連絡手段は郵送 16、電話後郵送が 20、その他が 12。

10. 自治体への報告

45 機関が毎月報告し、報告時期は翌月報告が 44 機関であった。

D. 考察

わが国の MS 検査実施システムは細かな点で様々に異なっていた。ことにその地域のスクリーニング成績をまとめて解析し、適切なカットオフ値の決定や費用便益の算出、新たなスクリーニング対象疾患の導入の可否の検討等に大きな役割を果たすべき、連絡会議・協議会といったものが、約 60%の検査機関の地域にしか設置されておらず、またその開催も不定期な地域もあり、実際は半数以上でスクリーニング成績の評価が不十分なことが推測された。

その他、採血機関数、初回検体数で区分される検査機関の規模の違いも大きく、その結果、コンピュータ化やオンライン化といった状況にも違いが大きかった。

検査後の精度管理として重要な、結果連絡の迅速性にも違いが見られ、治療開始時期の遅れにつながっている恐れがあることも推測された。

E. 結論

現在は、都道府県・指定都市が MS の実施主体となっているが、がん対策と同じように、MS においても、全国どこの地域に生まれた新生児であっても、等しく標準的なスクリーニング事業の恩

恵を受けられるよう「均てん化」が図られるべきであり、法制化を含めた対策が必要であると結論された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 原田正平：内分泌疾患スクリーニングから学んだことー精度管理と情報管理ー、第 34 回日本マススクリーニング学会、千葉市、2007 年 9 月
2. 渡辺倫子、他：日本における新生児スクリーニング精度管理とスクリーニングシステムの新たな展開、第 34 回日本マス・スクリーニング学会、千葉市、2007 年 9 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

分担研究課題：新生児マススクリーニングの精度管理体制に関する研究

タンデムマススクリーニングにおける精度管理の現状

研究要旨

新生児スクリーニング実施機関 48 施設中、タンデムマススペクトロメトリー（タンデムマス）により実施している 6 施設および自治体の許可を待っている 1 施設について精度管理の実施状況を調査した。アミノ酸の外部精度管理は、(財)日本公衆衛生協会作製（NSセンター）の検体を使用しており、アメリカの Centers for Disease Control and Prevention(CDC)はアミノ酸・アシルカルニチン用外部精度管理検体を希望する施設に提供していることから、4 施設が CDC の検体も測定している。測定値については、ロイシン+イソロイシンのばらつきがフェニルアラニン、メチオニンに比べ大きかった。なお、9 種類のアシルカルニチンについてはばらつきが少ない。上記のばらつきについては検討する必要があり、さらに NSセンターによるアシルカルニチン添加精度管理検体作製の検討も必要である。

研究協力者

渡辺倫子	日本公衆衛生協会
鈴木恵美子	日本公衆衛生協会
福士 勝	札幌市衛生研究所
鈴木 健	東京都予防医学協会
石毛信之	東京都予防医学協会
山上祐次	神奈川県予防医学協会
木下洋子	神奈川県予防医学協会
小田切正昭	さいたま市健康科学研究センター
石山 洋	静岡県予防医学協会
稲岡一考	大阪府立母子保健総合医療センター
田崎隆二	化学及血清療法研究所
加藤忠明	国立成育医療センター
松井 陽	国立成育医療センター
分担研究者	
原田正平	国立成育医療センター

A. 研究目的

タンデムマススペクトロメトリー（タンデムマス）で、新生児スクリーニングを実施している 6 施設と自治体から実施の許可を待っている 1 施設では、従来の日本公衆衛生協会・新生児スクリー

ニング研究開発センター（NSセンター）が送付する外部精度管理検体による精度管理を行っている。そこで現状を詳細に調査することで、今後のタンデムマスに対しての外部精度管理の方法と課題を検討した。

B. 研究方法

自治体の委託によりタンデムマスでスクリーニングを実施している 6 施設と自治体の許可を待っている 1 施設に対し、外部精度管理と内部精度管理の実施状況を調査した。また、NSセンターが毎月施設に送付している外部精度管理検体の各施設のアミノ酸測定値を、測定機器間、施設間、誘導体化分析・非誘導体化分析で比較した。さらに、4 施設より CDC の外部精度管理検体の測定値を提供して頂いた。

C. 研究結果

タンデムマス使用 7 施設の実施状況を表 1 に示した。外部精度管理は、アミノ酸（Phe, Met, Leu+Ileu）について NSセンターが毎月送付する 10 検体中、異常検体を拾い上げその

測定値を報告している。また、4施設は CDC から年 4 回検体の提供を受け、アミノ酸とアシルカルニチンの測定値を報告している。図 1 は 2006 年 10 月に作製し、2007 年 4 月から 12 月に送付した検体のアミノ酸測定値を施設ごとに示した。

- 1、Phe, Met, Leu+Ileu 測定値の平均値は施設間で差はない。
- 2、Leu+Ileu で誘導体化分析・非誘導体化分析間で測定値の平均値に率 5% で有意な差がある。
- 3、測定機種間で測定値の平均値に差はない。
- 4、Phe で測定値にばらつきの大きな施設がある。

表 2 はタンデムマス法測定施設と HPLC 法測定施設での比較であるが、測定値は同じであった。次に、CDC の検体でアシルカルニチンを測定した 4 施設の結果を表 3 示した。CDC が検体を提供している世界の測定値平均と日本 4 施設の測定値平均は ±10% の範囲であるが、C5DC および C10 は ±20% を越えている。これは測定に用いているスタンダードに含まれるアシルカルニチンのうち上記 2 物質を含まないためと考えられる。

D. 考察および結論

タンデムマスを使用している 7 施設の精度管理状況を NS センターと CDC 作製の外部精度管理検体の測定値を含め調査した。そこから今後の検討課題として、1) 日本でのスクリーニング対象疾患とカットオフ値にあわせたアシルカルニチンの外部精度管理検体を作製する、2) Leu+Ileu の測定値が誘導体化・非誘導体化分析で異なる結果であるが、原因と改善の可能性はあるか、3) 現行では確立していないコンピューターネットワークを利用した精度管理報告システムを構築し、リアルタイムで自施設の測定状況を把握できるようにする、4) 現在スクリーニングのアミノ酸測定値の報告は「mg/dl」であるが、最近の文献は「 $\mu\text{mol/L}$ 」で表示されているので、今後タンデムマスが普及するなかで単位をどうするか、などが挙げられると考えられた。

つぎに、内部精度管理用に作製した検体での内部精度管理未実施の施設があるため、外部精度管

理と同様に検体を作製・配布し、施設間の測定値のばらつきを少なく保つ必要がある。

タンデムマスでスクリーニングを実施する施設が増えるであろうことから、タンデムマスに適した精度管理の体制を確立することが必要である。

E. 健康危険情報

該当なし

F. 研究発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表1 タンデムマススクリーニングの実施状況

施設	測定機器	スクリーニング開始時期	測定項目		外部精度管理実施		内部精度管理実施	
			アミノ酸	アシルカルニチン	NSC	CDC	NSC	CDC
A	W	2005年3月	○	○	○			
B	W	2005年4月	○	○	○	○	○	○
C	W	2005年12月	○	○	○	○		○
D	A	2007年4月	○	○	○	○	○	○
E	A	2007年4月	○		○		○	
F	W	2007年9月	○		○	○		○
G	A	未実施			○			

測定機器： W=MICROMASS Quattro micro API A=API3200 LC/MS/MS System
 NSC：(財)日本公衆衛生協会 新生児スクリーニング研究開発センター
 CDC：Centers for Disease Control and Prevention

表2 タンデムマス法とHPLC法による測定値の比較

外部精度管理検体アミノ酸測定値(2007年4月から12月送付分)

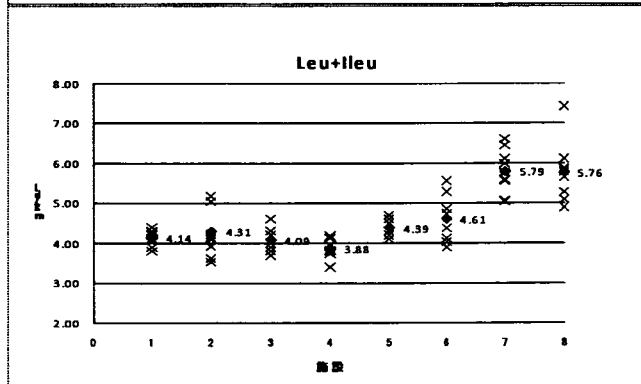
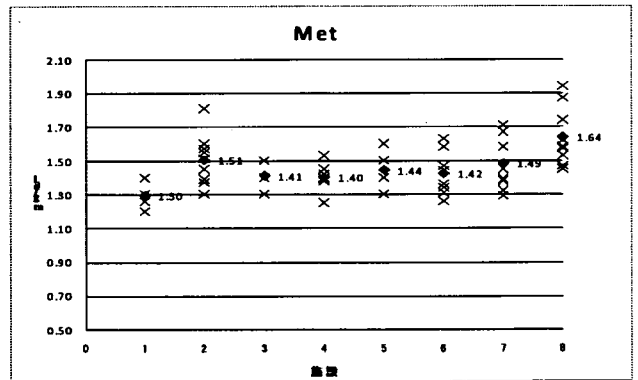
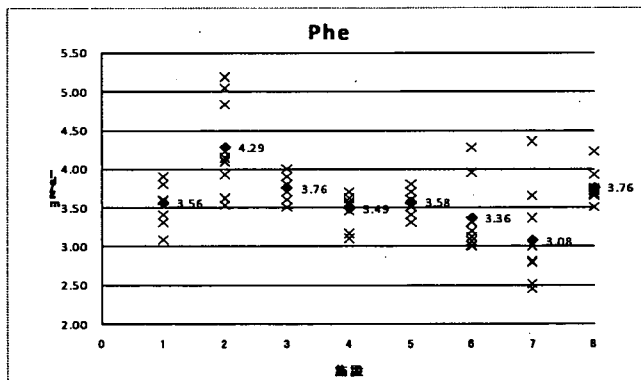
アミノ酸	MS/MS				HPLC			
	n	mean	SD	CV%	n	mean	SD	CV%
Phe	71	3.61	0.49	13.6	190	3.82	0.26	6.8
Met	71	1.45	0.15	10.4	190	1.47	0.12	8.2
Leu*	71	4.62	0.84	18.2	191	3.87	0.25	6.5

Leu*：MS/MSの測定値はLeu+Ile (mg/dl)

表3 アシルカルニチン測定値(CDC外部精度管理検体)

測定物質	C3	C4				C5		C5DC		C6		C8		C10		C14		C16	
検体No	4765	3761	3765	4763	4764	3765	4763	3763	4761	3764	4762	3764	4762	3764	4762	3765	4763	3765	4763
世界の平均値(A)	20.76	4.99	5.99	5.07	4.90	5.24	4.38	1.05	2.18	1.87	1.72	10.67	10.28	1.22	1.70	4.34	3.58	19.91	18.43
日本の平均値(B)	22.77	5.27	6.66	5.54	5.32	6.16	4.51	0.85	1.75	1.86	1.76	10.95	11.64	1.51	2.27	4.39	3.70	19.89	18.67
(B)/(A)x100(%)	109.7	105.6	111.1	109.3	108.6	117.6	103.0	80.5	80.4	99.5	102.2	102.6	113.2	123.8	133.7	101.2	103.2	99.9	101.3

(測定値単位：μmol/L 全血)



施設番号 1~6 は誘導体化法分析
 施設番号 7、8 は非誘導体化法分析
 図1 タンデムマスによるアミノ酸
 外部精度管理検体の測定値

施設番号 6、7 は同一施設

分担研究課題：新生児マススクリーニングの精度管理体制に関する研究

現行アミノ酸代謝異常検査へのタンデムマス法導入に関する研究

研究要旨

静岡県における新生児のアミノ酸代謝異常検査において、平成 19 年 4 月からタンデムマス法を検査方法として導入した。その結果と外部、内部精度管理の状況を報告する。

研究協力者

石山 洋 (財) 静岡県予防医学協会
代謝異常等検査室

分担研究者

原田正平 国立成育医療センター

A. 研究目的

厚生労働科学研究・担研究課題「新生児マススクリーニングの精度管理体制に関する研究」の研究協力者として、タンデムマスによる新しい代謝異常検査を静岡県において行うための基礎的研究を計画した。その第一段階として、従来から行われているフェニルアラニン（以下 Phe）、メチオニン（以下 Met）、ロイシン（以下 Leu）の 3 項目アミノ酸代謝異常検査にタンデムマス法を検査方法として導入する。

B. 研究方法

新生児のアミノ酸代謝異常検査について、実際の新生児検体を使用して従来の検査方法である酵素法および高速液体クロマトグラフ法とタンデムマス法との相関、検査精度を比較する。その結果を基にして平成 19 年 4 月から年間約 35,000 件の検査にタンデムマス法を導入する。また国立成育医療センター（財）日本公衆衛生協会の外部精度管理、同協会の内部精度管理検体による日々の内部精度管理も行うものとする。

（倫理面への配慮）

新生児代謝異常等検査は、当協会が平成 53 年

から県の委託を受けて行っている検査であり、プライバシー保護、倫理面での問題はないものと判断される。

C. 結果

1. 新生児検体 320～322 件について酵素法とタンデムマス法で同時に測定したアミノ酸のヒストグラムと相関を確認した (Fig1～6)。酵素法は Flu で、タンデムマス法 LCMS として示した。Phe は両方法の間に良好な相関が得られたが (Fig1、4)、Met については酵素法の測定感度がタンデムマス法より低く、検査精度が劣ったため、良い相関が得られなかった (Fig2、5)。Leu は、酵素法が Leu とイソロイシン、バリンの含量、タンデムマス法が Leu とイソロイシンの含量を測定するので、ヒストグラムの違いが生じたが、相関は良好であった (Fig3、6)。

2. アミノ酸測定結果が比較的高値の新生児検体についての高速液体クロマトグラフ法 (HPLC で示した) とタンデムマス法の比較では、Phe、Met、Leu について相関係数 0.755～0.983 の良好な相関が得られた。(Fig7、8、9) 発見された患児検体 (Table1)、外部、内部精度管理検体 (Table2、3) についても両方法の相関は良好であった。

またタンデムマス法は検査速度が高速液体クロマトグラフ法（1 検体測定 20 分）の 10 倍もあり、これは大きなメリットであった。タンデムマス法を検査に導入すれば 1 検体 2 分で測定可能なため、高速液体クロマトグラフ法と同等の高精

度検査が全検体について可能となった。またタンデムマス法を検査に導入した場合の要再採血率も、従来法と同程度であることも確認された。以上のことからタンデムマス法を新生児アミノ酸代謝異常検査に使用することは新生児にとって大きな利益があると考え、平成 19 年度からの検体検査に導入することとした。

D. 考察

タンデムマス法は従来の検査法である酵素法、高速液体クロマトグラフ法と相関が高く、検査精度も同等以上であった。また1検体あたりの検査速度も速く、高速液体クロマトグラフ法と同等の高精度検査が全検体について可能となった。また児や保護者への負担となる要再採血率も、従来法と同程度であることも確認された。

E. 結論

タンデムマス法を新生児アミノ酸代謝異常検査に使用することは新生児にとって大きな利益があると考え、平成 19 年度からの検体検査に導入することとした。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

1) 石山 洋、他：タンデムマススペクトル法による新生児アミノ酸代謝異常スクリーニング。第 44 回静岡県公衆衛生研究会 第 2 分科会

2) 石山 洋、他：現行アミノ酸代謝異常検査へのタンデムマス法導入の検討。第 42 回予防医学技術研究会議。平成 20 年 2 月（静岡市）

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

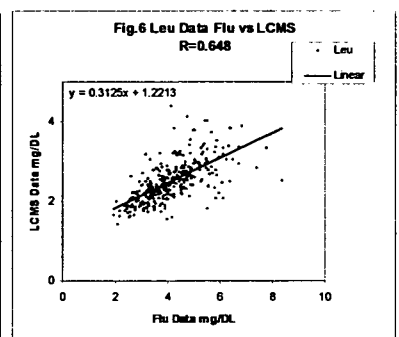
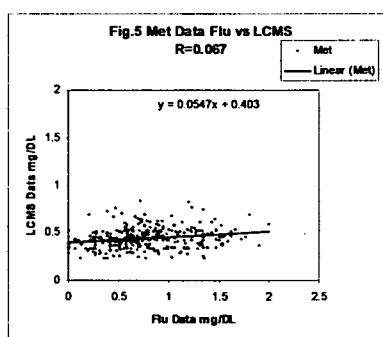
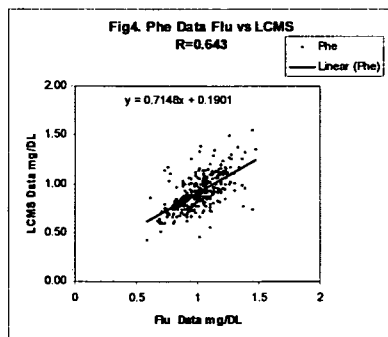
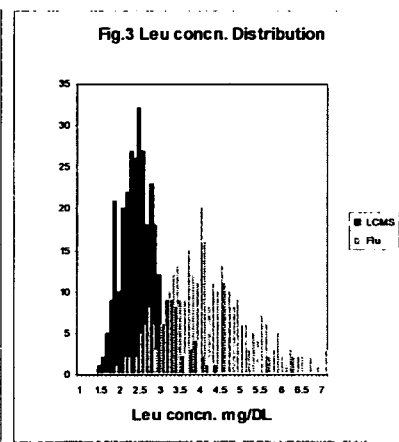
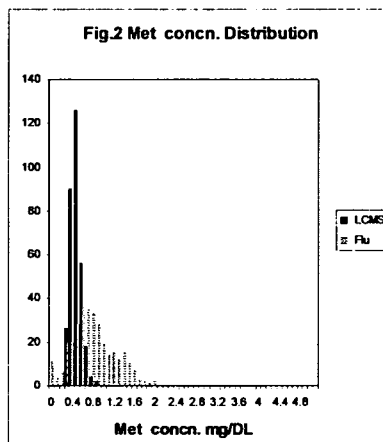
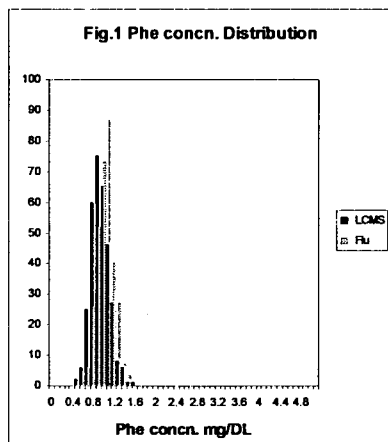
Table 1 HPLC および LCMS による患児の測定値 Phe カットオフ値 2 mg/dl

疾患名	HPLC 測定値	LCMS の測定値
フェニルケトン尿症患者	Phe=13.7	Phe=15.7

Table 2 平成19年における外部精度管理検体 (ブラインド検体)の HPLC および LCMS 測定結果

	3月		4月		5月		6月		7月		8月		9月	
	セ	協	セ	協	セ	協	セ	協	セ	協	セ	協	セ	協
Phe	3.7	4.0	3.6	3.9	3.6	4.0	3.6	3.7	3.6	3.8	3.6	3.6	3.6	3.8
Met	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.4	1.4	1.4	1.4	1.3	1.4	1.5	1.4	1.5
Leu	3.7	4.2	3.8	4.3	3.8	4.6	3.8	3.7	3.8	4.0	3.8	4.2	3.8	4.0

(セ：センターでの HPLC 測定値 協：当協会での LCMS 測定値)



Phe	Flu	LCMS	Met	Flu	LCMS	Leu	Flu	LCMS
n	322	322	n	322	322	n	320	320
mean	1.01	0.91	mean	0.76	0.44	mean	4.13	2.51
SD	0.16	0.18	SD	0.41	0.11	SD	1.05	0.51

Fig7 Phe 高値検体の HPLC と LCMS 相関
R=0.983 n=18

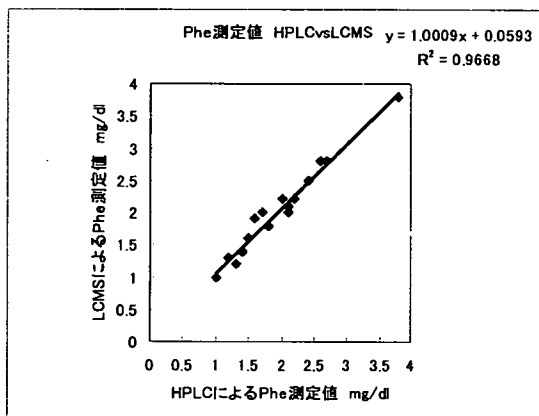


Fig8 Met 高値検体の HPLC と LCMS 相関
R=0.965 n=15

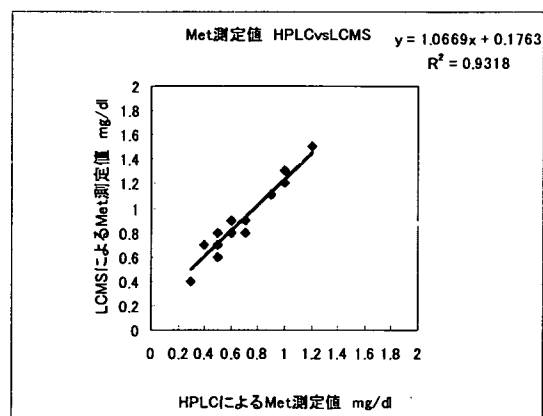


Fig9 Leu 高値検体の HPLC と LCMS 相関
R=0.755 n=33

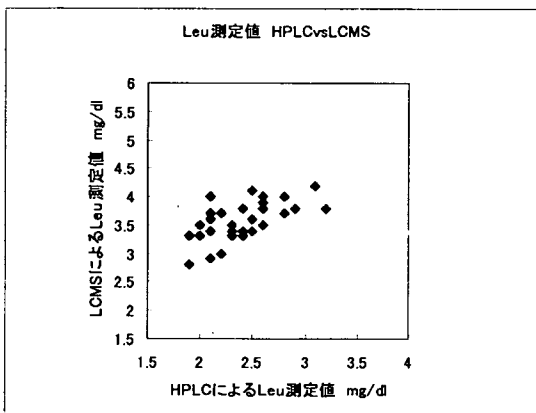


Table 3 スクリーニング研究開発センターの内部精度管理検体の測定結果

内部精度管理 検体	* HPLC		** LCMS	
	Mean±SD (mg/dl)	CV (%)	Mean±SD (mg/dl)	CV (%)
Phe I	3.04±0.24	7.9	3.05±0.20	6.6
Phe II	4.80±0.27	5.6	5.30±0.33	6.2
Met I	1.31±0.09	6.9	1.54±0.07	4.6
Met II	2.64±0.09	3.4	2.92±0.12	4.1
Leu I	4.04±0.18	4.5	3.90±0.19	4.9
Leu II	6.01±0.59	9.8	5.86±0.38	6.5

*HPLC: n=1 で 10As 測定

**LC-MS/MS: n=2 で 16As 測定

分担研究課題：新生児マススクリーニングの精度管理体制に関する研究

採血手技によるマススクリーニング検査データの検討

研究要旨

1977 年に開始された先天性代謝異常等検査の濾紙血採取方法は、足臍穿刺で採血濾紙を直接当てて採取することが実施要綱に記載されているが、1998 年の新生児マス・スクリーニング検査システムの手引き（日本マス・スクリーニング学会誌）では、穿刺部位は足底または手背と記載されている。現在のマススクリーニング検査方法は、BIA 法、HPLC 法、酵素法、LC/MS/MS 法と多様化しているため、愛知県、札幌市、埼玉県の各採血医療機関にアンケート調査を行い、採血部位、採血方法と採血実施者について実情調査と、その違いによる測定値の変動を検討した。

研究協力者

河地 豊 愛知県健康づくり振興事業団

福士 勝 札幌市衛生研究所

藤倉かおり 札幌市衛生研究所

望月孝一 埼玉県小児医療センター

分担研究者

原田正平 国立成育医療センター

いて調査をした。各データ値の対象は、採血日齢 4～7 日で愛知県 2007 年 4 月～12 月受付分 30,895 件、アミノ酸測定は HPLC 法で測定し、札幌市は、2006 年 12 月～2007 年 11 月受付分 16,190 件でアミノ酸測定は LC/MS/MS 法を使用し、埼玉県は、2007 年 12 月受付分 256 件で、アミノ酸測定は酵素法を使用した。内分泌検査方法は 3 施設共 ELISA 法である。

A. 研究目的

先天性代謝異常等検査が開始された時の採血方法は、足臍穿刺で採血濾紙を表面または裏面のどちらか一方から直接当て採取することが実施要綱に記載されているが、現在採血方法や採血部位が開始時と異なっているため、その現状と採血実施者のアンケート調査を行い、検査方法（HPLC 法、酵素法、LC/MS/MS 法）によってデータ値の差異を検討した。

B. 研究方法

愛知県、札幌市、埼玉県の各採血医療機関に表 1 のアンケート用紙を送付し、正常新生児と低出生体重児に対する採血部位と採血方法について、採血実施者の現状、および甲状腺機能低下症のデータ値の正確度を向上させるために消毒剤につ

C. 研究結果

アンケートの回収率は、愛知県 79.8%、札幌市 79.2%、埼玉県 65.6%であった。

1. 採血部位について（表 2）

正常体重児の採血部位について 3 施設の結果は、足臍の外側縁部（61～78%）、手背（5～8%）、足臍または手背（9～14%）、低出生体重児は、足臍の外側縁部（57～75%）、手背（5～7%）、足臍または手背（18～30%）。

2. 採血方法について（表 2）

正常体重児の濾紙採血方法について 3 施設の結果は、濾紙に直接採血（67～81%）、毛細管使用（5～7%）、直接または毛細管（14～24%）、低出生体重児は、濾紙に直接採血（57～76%）、毛細管使用（5～8%）、直接または毛細管（19～26%）