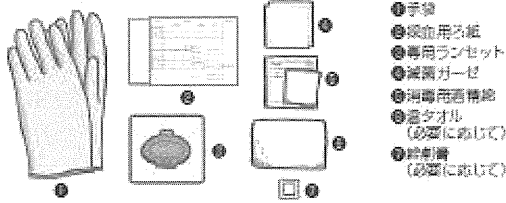


新生児マススクリーニングろ紙採血手順：通常日齢4～5日に実施する。

監修：独立行政法人 国立成育医療研究センター 原田 正平 先生

STEP 1 採血に必要な器具を準備します



- ①手袋
- ②採血用ろ紙
- ③専用ランセット
- ④滅菌ガーゼ
- ⑤消毒用酒精綿
- ⑥湿タオル (必要に応じて)
- ⑦絆創膏 (必要に応じて)

※採血用ろ紙に母子氏名・出生日など必要事項を記入しておきます。

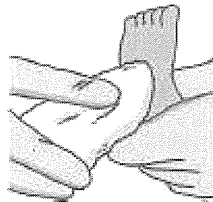
STEP 2 採血者は、手指衛生を実施した後に、手袋を着用します

STEP 3 足底の適切な採血部位を選択します



- ハイライト域内が、推奨穿刺部分です。
- 新生児の足底中央部への穿刺は、神経・腱・軟骨が損傷する可能性があります。親指中間部から踵後部まで、第4指と第5指の間から踵後部まで結んだ領域が、穿刺に適切な領域となります。また、湾曲部は穿刺部位として利点がないことより穿刺はしません。

STEP 4 哺乳後2時間前後、沐浴後に採血します



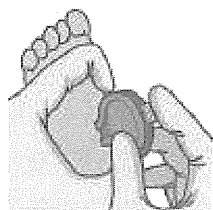
※沐浴が難しい場合には、42℃未満の湿タオルにて3～5分間加温します。

●採血部位を温めることで血液循環が7割向上します。

STEP 5 消毒用アルコール等で採血部位を消毒し自然乾燥するまで待ちます

- アルコールが残っていた場合、溶血の原因になります。
- アルコールが残っていた場合、血液が皮膚表面を流れ広がらうまく採血ができないことがあります。

STEP 6 ランセットを用いて穿刺し、使用後すみやかにランセットを鋭利器材廃棄容器に廃棄します

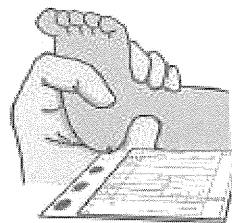


- 採血部位の皮膚に指で圧を加えて伸展した状態で穿刺すると、血液が得られやすくなります。
- 踵表面から2mm以上深く穿刺した場合には、骨を損傷し、感染をおこす恐れがあります。
- リスク対策のため、足底穿刺専用ランセットを用いるのが望ましいです。

STEP 7 最初の一滴は、滅菌ガーゼで拭き取ります

- 1滴目には組織液が多く含まれる可能性があり、検査値に影響を与える恐れがあります。

STEP 8 ろ紙に適切な量の血液を採取します



※適切な採血量

	良い例	悪い例
女		
男		

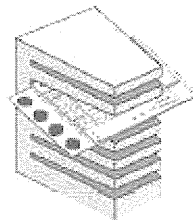
- 流出した血液が薄状になるように足底を保持し、穿刺部位にろ紙が接触しないよう注意しながら、ろ紙に印刷された円の中心部を確実に血液を吸収させます。
- ※図の「良い例」のように、採血用ろ紙の裏面まで十分しみ透るのが、適切な採血量です。この際、決して重ね(二度)付けしてはなりません。

- 踵を握る強さを緩めると毛細血管に血液がたまり、再度握った時に血液が押し出されます。ただし、過度な絞り操作を実施した場合には、溶血や組織液混入等の原因になるため注意が必要です。
- 穿刺部位を開くようにして両端から押すと血液を得やすくなります。

STEP 9 滅菌ガーゼを用いて圧迫止血をします

- 必要に応じて絆創膏を用いても構いませんが、新生児による誤飲の可能性があるので、止血を確認後すみやかに外します。

STEP 10 ろ紙を自然乾燥させます



※採血後、ろ紙は汚染されないように取り扱い、蒸溜多量を避け、直接日光に当たらない場所で、水平に保持した状態で自然乾燥(室温2～3時間)させます。

STEP 11 専用の封筒に入れ、スクリーニング検査機関に検体を送付します

※遅くとも採血の日には送付します。数日以上の上保管は厳禁です。

Reference:
Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Procedures for the Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens: Approved Standard- Sixth Edition, CLSI document H04-A6 Vol 28 No. 25, 2008
原田 正 新生児の検査・基準値マスタースケジュール Neonatal Care 2008年 夏季増刊 14-19, 2008
検査費取 採血の採用法 検査時期 検査後 日本マススクリーニング学会誌, Vol. 8 (Supplement 2): 24-27, 2008



企業発行：
日本ベクトン・ディッキンソン株式会社
プレオナリティカルシステム事業部
www.bd.com/jp/

図2. 新標準ろ紙採血手順書(試案)

3. 専用コンピュータ・ネットワーク

スクリーニング検査機関と外部精度管理機関（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）との連携を図るための、専用コンピュータ・ネットワークの有すべき機能とその構築費用について検討した。

（倫理面への配慮）

本年度の研究においては、患者、家族などの個人情報を取り扱う研究ではないことから、個人情報に対する倫理的な配慮は特に必要ではないと考えた。ただし、将来的に予想されるコンピュータ・ネットワーク稼働時の個人情報の保護等には、細心の注意を払い研究を進めた。

C. 研究結果

1. 検査前の精度管理

1) ろ紙採血の標準化

ろ紙採血手順書は、自治体の実施要綱に12施設で添付され、18施設では検査機関が独自に作成していた。手順書が無いのは3施設であった。

医療機関への周知は、毎年全医療機関に送付が5施設で、他施設では定期的に行われていなかった。

新標準ろ紙採血手順書と大きく異なる内容としては、手指衛生実施・手袋着用の記載は1施設のみ、最初の1滴（組織液）を拭き取ることの記載は2施設、止血方法の指示があるものが12施設であった。

2) 人為的に作成した不適切検体

a) の条件でのTSH値を100%とすると、それぞれの条件でのTSH値（平均値）は次のようであった。

b) 95%、c) 153%、d) 234%、e) 47%、f) 113%。

g) の垂直保持では、検体の上部からパンチしたろ紙血片のTSH値は、93%、中央部98%、下部107%を示した。

3) 「説明と同意書」の解析

全体の頁数が1、2頁のものと、FAQを含んだ4、5頁の2タイプに区分された。

簡易な1、2頁のタイプには、検査済みろ紙血の保管や同意の撤回に関する項目が含まれていなかった。

現行6疾患の新生児マススクリーニングに、タ

ンデムマス・スクリーニング対象疾患を加え、大きなシステム変更をせずに、従来と同じ費用で行っている施設では、簡易なタイプであった。

2. 検査時の精度管理

1) タンデムマス・スクリーニング用外部精度管理ろ紙血検体

検体を送付した22施設での、施設内での各測定項目の変動率は概ね10%以内であったが、新たにタンデムマスを稼働させた施設では、いくつかの項目で10%を超えていた。

22施設での各測定項目の平均値を100%とすると、施設間のばらつきは概ね±30%にあったが、今回新たに測定を依頼した施設では平均値を大きく外れる傾向にあった。しかし、従来からの参加施設でも、測定項目によっては±50%を超えるものがあった。

2) ブラインドサンプル導入

平成22年10月から23年9月までに、22検体（異常10、正常12）を送付し、平成17年度からの累計は113検体（異常59、正常54）となった。

この間、見逃しは平成20年3月の1検体のみであった。

未整備の地域連絡協議会の設置を主体的に働きかける施設が現れ、平成17年度以降、協議会の新規設置1、協議会再開1といった、BLS導入の副次的効果が認められた。

3. 専用コンピュータ・ネットワーク

スクリーニング検査機関と外部精度管理機関相互の連携を図るための「専用コンピュータ・ネットワーク」の備えるべき機能は、次の5つに大別された。

機能Ⅰ、最新学術情報の提供：厚生労働省の通達等、関連学会及び研修会の案内と報告、他。

機能Ⅱ、技術提供の共有：衛生統計（各自治体の受検率・発生頻度推移）、標準検査法、他。

機能Ⅲ、施設間・会員間の情報交換：各施設のホームページへのリンク集、検査施設情報（閲覧会員限定）、会員情報（閲覧会員限定：個人情報保護範囲内）、他。

機能Ⅳ、災害時における緊急情報交換：被害地域会員の安否情報、被害地域検査施設の現状把握、被害地域外からの提供可能な支援情報発信（提供可能試薬数、代行可能検体数など）、他。

機能Ⅴ、新しい精度管理：コンピュータ・ネット

ワークを用いた外部精度管理。管理検体測定値の他施設との比較、一般検体の測定値分布の他施設との比較。

D. 考察

タンデムマス・スクリーニングの全国導入にあたっては、現行6疾患の新生児マススクリーニングのために新生児から採取される乾燥血液ろ紙(ろ紙血)が共通して用いられる。昭和52年度に代謝5疾患を対象として全国一斉の新生児マススクリーニングが開始されたときは、ろ紙血中のアミノ酸などの測定はいわゆるガスリー法(Bacterial inhibition assay, BIA法)による半定量法で行われ、ろ紙採血時にろ紙血中に含まれる血液量には、必ずしも厳格さが要求されなかった。

しかし、先天性甲状腺機能低下症のマススクリーニング導入に伴い、TSHの測定が開始されると、TSHが血球中に含まれないという特性のために、全血値と血清値では約1.6~2倍の違い(後者が高値)が生じ、ろ紙採血の適正化、標準化がより求められるようになった。そのこともあり、日本マス・スクリーニング学会誌にも標準採血手順等の特集が組まれた。

タンデムマス・スクリーニングにおいては、直径3mm程度のパンチされたろ紙血片中の、20種類以上の測定項目が一斉に定量分析されることとなる。そのため新しい検査体制、精度管理体制の確立には、スクリーニング検査機関での検査精度の維持向上に限定した「検査時の精度管理」だけでなく、ろ紙血片中の血液量の定量性を担保するなどの「検査前」精度管理が一層の重要性をもつと考えられた。

そこで平成10年に学会誌での特集が発行されて以来、現状調査がされていなかった、ろ紙採血手順書についての全国調査を行ったところ、採血医療機関への周知の重要性に関する認識が薄れ、また欧米で法制化が進められている採血担当者の針刺し事故防止の視点が、全く欠けていることが明らかとなった。さらには、組織液が多いために血液成分が少なくなる1滴目を、拭き取ってろ紙には滴下しないという重要な手順が、ほとんどの手順書に記載されていないことも明らかとなった。

標準手順書の重要性の理解の促進を図るため、不適切検体を人為的に作成し、最も測定値に影響のことが予想されたTSHを測定したところ、

血液の二度付けにより異常高値が生じること、採血後に垂直に保持するだけで、上部と下部で20%程度の測定値の差が生じることも明らかとなった。タンデムマス・スクリーニングの測定項目にも、全血値と血清値に大きな解離のあるものも知られていることから、不適切検体での同様の検討が必要と考えられた。

説明と同意書の標準化を検証したが、既に公費でタンデムマス・スクリーニングが導入されている地域の現状などから、保護者全員に配付する資料は簡易で理解しやすいものとするだけで十分と考えられた。

しかし、要再採血・要精密検査となった場合は、保護者の不安軽減なども考慮し、詳細な質疑応答集(FAQ)を別途配付するのが適切と考えられた。またパンフレットだけではなく、研究班や学会などのホームページ上に、同様の質疑応答集(FAQ)の掲載や場合によっては質問コーナーなどの設置を検討することも必要と考えられた。

現行の外部精度管理では、ある一種類の測定項目について、各地域でのカットオフ値をわずかに超えた外部精度管理用ろ紙血検体を送付し、その検出の可否によりスクリーニング検査機関のパフォーマンスを評価している。しかし、タンデムマス・スクリーニングにおいては、20数項目以上を一斉分析するため、同様の手法をとることが困難と考えられた。

そこで、タンデムマス・スクリーニング外部精度管理用に作成したろ紙血中の物質を測定し、その測定値の精度による外部精度管理、すなわち技能試験(Proficiency Testing)による外部精度管理が適切かどうかについて検討を行った。

その結果、平成22年度まで検討を重ねてきた方法で作成した、外部精度管理用ろ紙血を用いた技能試験により、検査機関のタンデムマス法への習熟度が判定できること、経験のある検査機関でも必ずしも安定した測定結果とならないことが示された。結論として、タンデムマス・スクリーニングの外部精度管理システムとしては、技能試験が有効であるものと考えられた。

今後は、新たな対象疾患への対応の可否、タンデムマス法自体の標準手順の確立、タンデムマス法導入自治体との精度管理委託契約といった実務的なことも含めた、継続的な外部精度管理体制の確立などの検討を進めることが重要である。

ブラインドサンプル (BLS) 導入については、各地域のスクリーニングシステム全体の見直しにつながり、とくに地域連絡協議会の無い地域やコンサルタント医師のいない地域での導入を検討する際の、副次的効果が非常に大きいことが期待される。タンデムマス・スクリーニング導入にあたっては、地域連絡協議会（その類似組織）やコンサルタント医師の存在は必須であり、BLS導入の可否も含めた、地域のスクリーニング体制全般の見直しをすべきと考えられた。

タンデムマス・スクリーニング導入地域におけるBLS継続については、タンデムマス法でのBLS検体の判定の可否についての評価や、地域外へのスクリーニング検査機関への分割ろ紙血検体移送の問題もあり、より慎重な取り組みを進める必要がある。

平成23年3月11日の東日本大震災では、宮城県のスクリーニング検査機関が甚大な被害を受け、一時はスクリーニング検査継続が危ぶまれた。宮城県以外の、主たる被害地域である岩手県、福島県、茨城県でもろ紙血検体輸送や結果伝達などの正常化に数週間以上の長い期間を必要とした。

従来検討を重ねてきたスクリーニング検査機関と外部精度管理機関相互の連携を図るための「専用コンピュータ・ネットワーク」の備えるべき機能に災害時における緊急情報交換も加えるなどの検討を行った。多機能を有するネットワークを実現するためには、学会等の組織として独自サーバーを持つことが望ましい。それに加えて災害時対策としては、携帯電話会社のデータ通信サービスも視野に入れての検討が必要と考えられた。次年度以降、実証実験も含め検討を進める予定である。

E. 結論

タンデムマス・スクリーニングの全国導入にあたっては、従来にもまして標準ろ紙採血手順の普及啓発が必須であり、「説明と同意書」の活用と合わせ、体制整備が望まれる。検査時の精度管理としては技能試験が適切と考えられ、自治体との契約といった実務面での体制確立も急がれる。BLS全国導入は慎重に進める必要がある。大規模災害対策も含め、専用コンピュータ・ネットワーク整備も急務である。

F. 健康危険情報

特記すべきこと無し。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 竹原健二, 原田正平, 渡辺倫子, 鈴木恵美子, 顧 艶紅, 加藤忠明: 各自治体における先天性代謝異常等検査実施要綱に記載されている項目と実施状況の関連, 日本マス・スクリーニング学会誌, 21(1), 37-41, 2011
- 2) 原田正平: 治療管理の進歩と小児慢性疾患の予後について, 小児内科, 43(9), 1434-1437, 2011
- 3) 原田正平: ガスリー正しい採血法, 助産師 65(1), 38-39, 2011
- 4) 原田正平: 先天性甲状腺機能低下症. 小児科診療 74(4), 624-628, 2011
- 5) 福嶋義光, 他, 日本医学会: 日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」. 日本遺伝カウンセリング学会誌 32(1), 67-78, 2011
- 6) 小松祥子, 他: 新生児マススクリーニング対象疾患の保険契約の現状について, 日児誌, 115(10), 1573-1579, 2011
- 7) 原田正平: 甲状腺疾患に罹患している母から生まれた児への対処法を教えてください, 小児内科, 43 (増刊号), 446-448, 2011

2. 学会発表

- 1) 原田正平: 新しい新生児マススクリーニングの精度管理, 第114回日本小児科学会学術集会 分野別シンポジウム5「タンデムマスを導入した新しい新生児マススクリーニング」, 東京都港区, 8月, 2011
- 2) 原田正平: マスクリーニングから学んだ病態生理・診断・治療, 第5回新生児内分泌研究会学術集会 ミニレクチャー「早産児～新生児の甲状腺」, 東京都港区, 9月, 2011
- 3) 稲岡一考, 他: 災害時の新生児スクリーニング事業のための情報交換システムの確立, 第38回日本マス・スクリーニング学会学術集会 シンポジウム I 「大震災緊急シンポジウム」, 福井市, 10月, 2011
- 4) 稲岡一考, 他: 非誘導体化による分析法の標準化と精度管理, 第38回日本マス・スクリーニング学会学術集会 シンポジウム IV 「タン

- デムマス・スクリーニングの技術と臨床」, 福井市, 10月, 2011
- 5) 原田正平, 他: 新生児マススクリーニングにおけるろ紙採血手順に関する全国調査, 第38回日本マス・スクリーニング学会学術集会, 福井市, 10月, 2011
 - 6) 原田正平, 他: 人為的に作成した不適切ろ紙採血検体の測定値への影響に関する検討, 第38回日本マス・スクリーニング学会学術集会, 福井市, 10月, 2011
 - 7) 鈴木恵美子, 他: 外部精度管理システムへのブラインドサンプル導入の現状 (平成22年度), 第38回日本マス・スクリーニング学会学術集会, 福井市, 10月, 2011
 - 8) 渡辺倫子, 他: タンデムマススクリーニングにおける精度管理検体の作製—第2報—, 第38回日本マス・スクリーニング学会学術集会, 福井市, 10月, 2011
 - 9) 原田正平: マス・スクリーニングの成果, 第63回北海道公衆衛生学会 シンポジウム2「マス・スクリーニングと患者支援」, 札幌市, 11月, 2011
 - 10) 原田正平, 横谷 進, 皆川真規: 東日本大震災に伴う甲状腺ホルモン薬生産停止後の安定供給への取り組み, 第54回日本甲状腺学会学術集会, 大阪市, 11月, 2011
 - 11) 原田正平: 東日本大震災後のインターネットを利用した医療情報提供の有用性の検討, 第54回日本甲状腺学会学術集会, 大阪市, 11月, 2011
 - 12) 原田正平: 医療情報提供サイトのアンケート機能を用いた先天性甲状腺機能低下症患者への告知に関する調査. 第84回日本内分泌学会学術総会, 神戸市, 4月, 2011
 - 13) Shohei Harada: How to Improve and Standardize MSMS-Program in Japan ? Role of Local QA Program. Annual Newborn Screening Symposium, Naantali, Finland, 19-21 June, 2011
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

分担研究課題：検査体制、精度管理体制の質的向上に関する研究

外部精度管理システムへのブラインドサンプル導入の現状（平成23年度）

研究要旨

ブラインドサンプル（BLS）の導入は、地域のスクリーニング全体の的確な現状把握を可能とし、スクリーニング検査施設（以下、施設）の検査精度を保証する有効な方法であるが、自治体や施設毎のシステムの差異により全施設での実施には至っておらず、平成23年度は全国の45施設中13施設、自治体3、連絡協議会1から継続の意向を得て実施した。東日本大震災後も自治体による研究協力は継続されている。これまでの6年間にBLSを113検体送付し（異常59、正常54）、見逃しは平成20年3月の1検体のみである。マススクリーニングの体制整備には連絡協議会が必須であるが、定期的な開催があるのは全45施設中20施設（44%）と半数以下であった（平成22年3月現在）が、BLS導入施設では13施設中9施設（69%）の地域で連絡協議会が開催され、良好な体制整備が行われていた。タンデムマス・スクリーニングを開始する自治体が増え、BLS協力施設でも5地域で全域または一部導入となったため、スクリーニングのシステム変更等があり、今後の本研究継続には、より細かな注意が必要と考えられた。

研究協力者

鈴木恵美子、渡辺倫子、門脇真理、成瀬 浩
（(財)日本公衆衛生協会）
望月孝一（埼玉県立がんセンター）
山上祐次（(財)神奈川県予防医学協会）
安片恭子（(財)ちば県民保健予防財団）
田崎隆二（(財)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）
安部真理子（秋田県健康環境センター）
中村多加良（(財)福島県保健衛生協会）
栗原秀子（さいたま市健康科学研究センター）
佐々木純子（(財)岩手県予防医学協会）
木谷美枝（大分市医師会立アルメイダ病院）
松本智津子（(財)岐阜県公衆衛生検査センター）
平原史樹（横浜市立大学大学院）
加藤忠明、松井 陽（国立成育医療研究センター）

研究分担者

原田正平（国立成育医療研究センター）

A. 研究目的

平成17年度より実証実験を行ってきた新しい外部精度管理としてのBLS導入は、より精度が高く

効果的なシステムの1つとして、その有用性が明らかとなってきている。平成23年度は引き続き地域の医療機関と協力してパイロットスタディを実施し、全国的な導入実施に向け検討を進めた。BLS導入に向けて各地のスクリーニングシステムを再点検することで、それらの問題点を明らかにし、スクリーニングの質的向上を継続的に図ることを目的として研究を行った。

B. 研究方法

1. 現行の外部精度管理評価とは全く切り離し、パイロットスタディとして実施した。
2. 医療機関から施設宛に、一般新生児検体と一緒に、BLS 1検体を年に2回送付した。
3. 現状を把握し問題があればシステム全体の見直しにつなげ、ミス発生の場合は原因を究明対処し、警告事例として事故の未然防止を図った。
4. BLS導入の関連情報収集のため、各施設を対象とした調査を行った。

C. 結果

1. パイロットスタディ参加施設

平成20年度までに45施設中10施設が自主的に参加し、平成21年度に3施設が増え、それ以降現在

まで同数の13施設で実施している。

本年度は新たに2施設が、次年度からの参加にむけて自治体と協議中である。

2. 協力体制

自治体3、連絡協議会1、医療機関34（医師36名）、採血機関選定者7名による協力体制が維持されている。

本年度の研究継続確認を（自治体3、連絡協議会1）行ったところ、その全てから協力の意向が示され、新たに医療機関1か所の推薦があった。

新規協力医療機関の依頼は、東日本大震災の影響を考慮し、一部地域で行った。また、協力医療機関が1か所であった自治体では、次年度に向けて複数医療機関への協力打診を行っている。

3. 送付したBLSと結果

平成22年10月から23年9月までに、22検体（異常10、正常12）を送付し、累計は113検体（異常59、正常54）となった（表1）。平成22年10月から23年9月までの間では、判定の誤りはなかった。

平成23年2月に送付したBLS（Phe）の結果を示した（図1）。対象施設でのPheのカットオフ値が2～4mg/dlの範囲にあり、BLSとしては、タンデムマスでの測定が初めての施設があるために、Phe3と4mg/dlの濃度を作製した。

4. 関係機関との連携について

本研究の二次的効果として、未整備の連絡協議会の設置を主体的に働き掛ける施設が現れ、現在までに、協議会の新規設置1、協議会再開1、会議傍聴（周産期・母子保健に関する県担当者会議）の許可を得た1施設があった。本研究の参加施設13施設中9施設（69%）の属する自治体で、定期的に協議会を実施している。

それに対し、全国の施設調査では、協議会の設

置あり24施設（53%）、その内で定期開催あり20施設（44%）、協議会の設置なし18施設（40%）であった。（表2）

5. タンデムマス・スクリーニングの導入とBLS

平成23年度までに、協力施設の半数でタンデムマス・スクリーニングが開始された（全域または一部）が、その対象疾患である有機酸、脂肪酸代謝異常症については、BLS導入は今回は行わなかった。

タンデムマス・スクリーニングでは現行のスクリーニングと異なり、一般新生児検体を分割し一部を別な検査機関に移送する施設がある等、本研究継続のために細かな注意が必要である。さらには、他の検査項目が正常の血液でも、アシルカルニチンが軽度異常値を示す場合があるとのことで、現在データを収集中である。

D. 考察

パイロットスタディ参加施設の積極的な働きかけにより、自治体、連絡協議会、協力医療機関の連携よく研究が進み、平成23年度には、新たに2施設が次年度参加にむけて自治体と協議中であり、今後、多くの施設での導入が期待される状況となっている。

マススクリーニングの体制整備には連絡協議会が必須であるが、全国調査の結果によると、定期的開催のあるのは半分以下の施設である。また、BLS導入にあたり、施設が積極的に行った所では施設が、自治体が関与した所では自治体が、それぞれ定期的な連絡協議会で結果報告を行っている。

一方、タンデムマス・スクリーニングを開始する施設が増え、それによるシステム変更もあるため、本研究の継続、拡大にはより細かな注意が必

表1. 送付したBLS（異常59検体）H17.9～

	濃度	送付数
Phe	3～4 mg/dl	17
Met	1.5～3 "	6
Leu	4 "	7
Gal	3～8 "	15
TSH	11～16 μU/ml	13
17α OHP	5 ng/ml	1

・日本赤十字社より提供された血液をHt55%に調整
 ・施設のカットオフ値がそれ以上の濃度
 ・各自治体で使用する採血用ろ紙に滴下
 ・送付したBLS113検体（異常59、正常54）

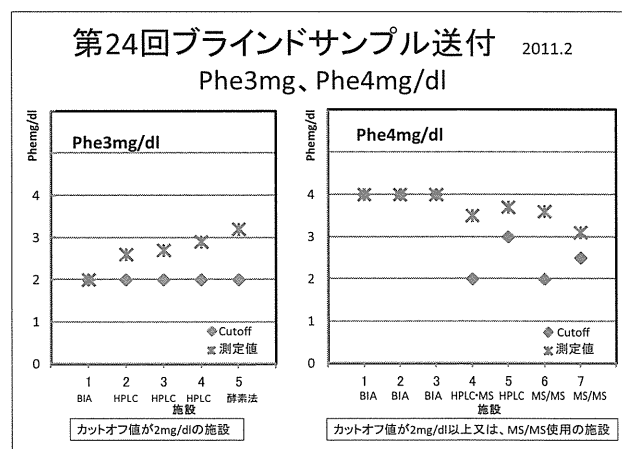


図1. BLS（Phe 3mg, Phe 4mg/dl）送付結果（H23.2）

要と考えられた。

E. 結論

東日本大震災にも関わらず、平成23年度もパイロットスタディが継続され、次年度には2施設の新規参加が予定されている。一方、タンデムマスククリーニングの拡大により、BLS導入にはより細心の注意が必要な状況となりつつある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

外部精度管理システムへのブラインドサンプル導入の現状 (H22年度)

鈴木恵美子, 渡辺倫子, 門脇真理, 成瀬 浩, 望月孝一, 山上祐次, 安片恭子, 田崎隆二, 九曜雅子, 園山京子, 吉井千代子, 安部真理子, 中村多加良, 栗原秀子, 佐々木純子, 木谷美枝, 松本智津子, 平原史樹, 原田正平, 加藤忠明, 松井陽
第38回日本マス・スクリーニング学会 福井 H23. 10. 28~29

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表2 ブラインド導入ーシステム実態調査 (H22. 3現在)

連絡協議会の設置について

2010年3月現在

	検査施設	タンデムマスク実施	構成メンバー							
			行政担当 官	検査施設 責任者	コンサルタ ント医	精密医療 機関	小児科医 会	産婦人科 医会	検査担当 者	その他保 健所, 大学
1	1		○	○	○	○	○	○	○	○
2	2	○	○	○	○	○	○	○	○	
3	3	○	○	○	○	○	○	○	○	
4	4	○	○	○	○	○	○	○	○	
5	5		○	○	○	○	○	○	○	
6	6	○	○	○	○	○	○	○	○	
7	7	○	○	○	○	○	○	○	○	
8	8	○	○	○	○	○	○	○	○	
9	9	○	○	○	○	○	○	○	○	
10	10	○	○	○	○	○	○	○	○	
11	11		○	○	○	○	○	○	○	○
12	12		○	○	○	○	○	○	○	
13	13	○	○	○	○	○		○	○	
14	14		○	○	○		○	○	○	
15	15		○	○	○			○	○	
16	16		○	○		○	○	○	○	○
17	17		○	○		○	○	○	○	○
18	18		○	○	○	○	○	○	○	○
19	19		○	○	○			○	○	
19	19	○	○	○	○			○	○	
20	20		○	○				○	○	○
21	1		○	○	○	○		○		
22	2		○	○	○	○	○	○		
23	3		○	○	○			○		
24	4		○	○	○			○		
25	1	○								
26	2	○								
27	3	○								
28	4	○								
29	5	○								
30	6									
31	7									
32	8									
...	...									
41	17									
42	18									
43	1		周産期、母子保健協議会の担当者会議に参加。直接マスクの会議ではない							
44	2		社内精度管理委員会							
45	3		把握していない							

設置あり、
定期的
開催
20(44%)

設置あり、
開催
なし
4(9%)

設置なし
18(40%)

その他
3(7%)

設置あり
24(53%)

分担研究課題：検査体制、精度管理体制の質的向上に関する研究

タンデムマス・スクリーニングにおける外部精度管理（第1報）

研究要旨

アミノ酸10種類とアシルカルニチン14種類を血液に添加した、タンデムマス・スクリーニングの外部精度管理用ろ紙血検体3濃度と無添加ろ紙血検体を作製し、22の協力施設での測定結果について解析した。平成22年度までの検体作成の検討期間と比較し、測定値の施設間のばらつきは小さかったが、タンデム質量分析計（以下、タンデムマス）使用の経験の浅い施設でのばらつきが大きかった。タンデムマスによるスクリーニング検査施設（パイロットも含む）およびタンデムマス関連の会社が、外部精度管理用の同一ろ紙血検体を測定し、その結果を精度管理施設が中心となって比較検討することで、測定法の標準化、測定結果の安定化が図られることが期待される。以上の一連の行程により、タンデムマス・スクリーニングの外部精度管理体制の確立を図る予定である。

研究協力者

渡辺倫子（日本公衆衛生協会）
重松陽介（福井大学医学部看護学科）
鈴木恵美子（日本公衆衛生協会）
加藤忠明（国立成育医療研究センター）
松井 陽（国立成育医療研究センター）

研究分担者

原田正平（国立成育医療研究センター）

A. 研究目的

タンデムマス・スクリーニングの外部精度管理用ろ紙血検体を作製し、タンデム質量分析計（タンデムマス）を設置した18施設と関連4会社へ検体を送付した。測定値を比較し、スクリーニング検査施設間における測定値の差を小さくするための検討を行った。

B. 研究方法

ろ紙血検体の作製は、平成22年度まで検討した方法に従った。すなわち、東京都赤十字血液センターから譲渡された血液に、アミノ酸10種類 Ser、Val、Leu、Ileu、Met、Phe、Tyr、Arg、Cit、ASAおよびアシルカルニチン14種類 C0、C2、C3、C4、C5、C5-OH、C5-DC、C6、C8、C10、C12、C14、C16、C18を添加し、低濃度・中濃度・高濃度の血液を作製した。これらに無添加の血液を加

え4濃度として、スクリーニング採血用ろ紙に一定量滴下して、外部精度管理用ろ紙血検体とした。

タンデムマスを有する新生児スクリーニング検査15施設、パイロット研究実施3大学、タンデムマス関連4会社に、凍結した状態で検体を送付し、1回の測定は三重測定として、各施設で2回測定した。

なお、アミノ酸10種類の内、平成22年度までのThrに替え、今回作製した検体には、新たにアルギノコハク酸（ASA）を添加し、10種類としている。

C. 研究結果

1. 施設内、施設間差

検体を送付した22施設において、各物質の三重測定した測定値の変動率は10%以内であったが、新たにタンデムマスを運用開始した施設で測定したいくつかの物質では10%を超えていた。

22施設での平均値を100%とした場合の、施設間のばらつきは概ね±30%の範囲にあるが、今回初めて精度管理用検体の測定を依頼した施設で、平均値より大きく外れる傾向にあった。しかし、精度管理用検体作製検討にこれまで参加してきた施設でも、物質によっては±50%を超えるものがあった。（図1、2）

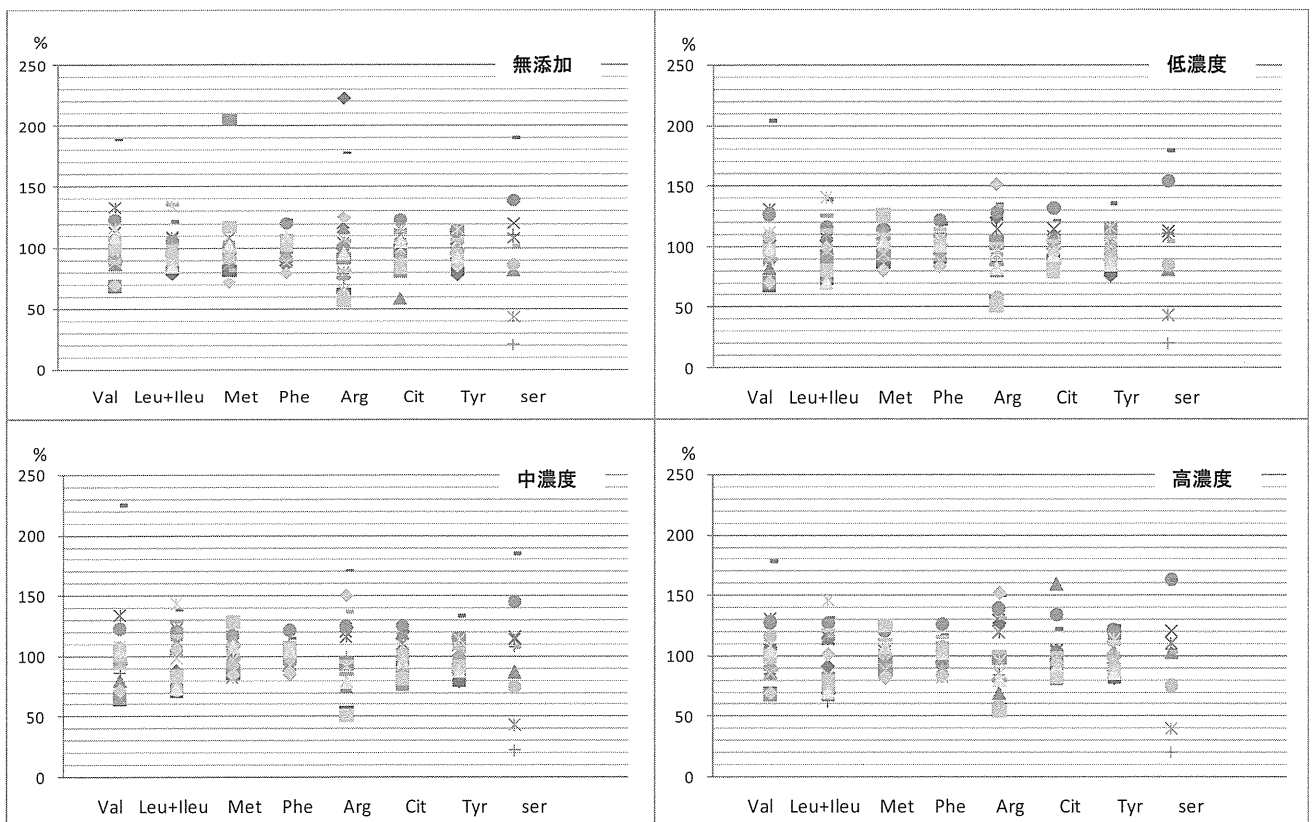


図1. アミノ酸の各施設測定値の割合(%) - 平均値を100%にして各施設の測定値の割合を示す

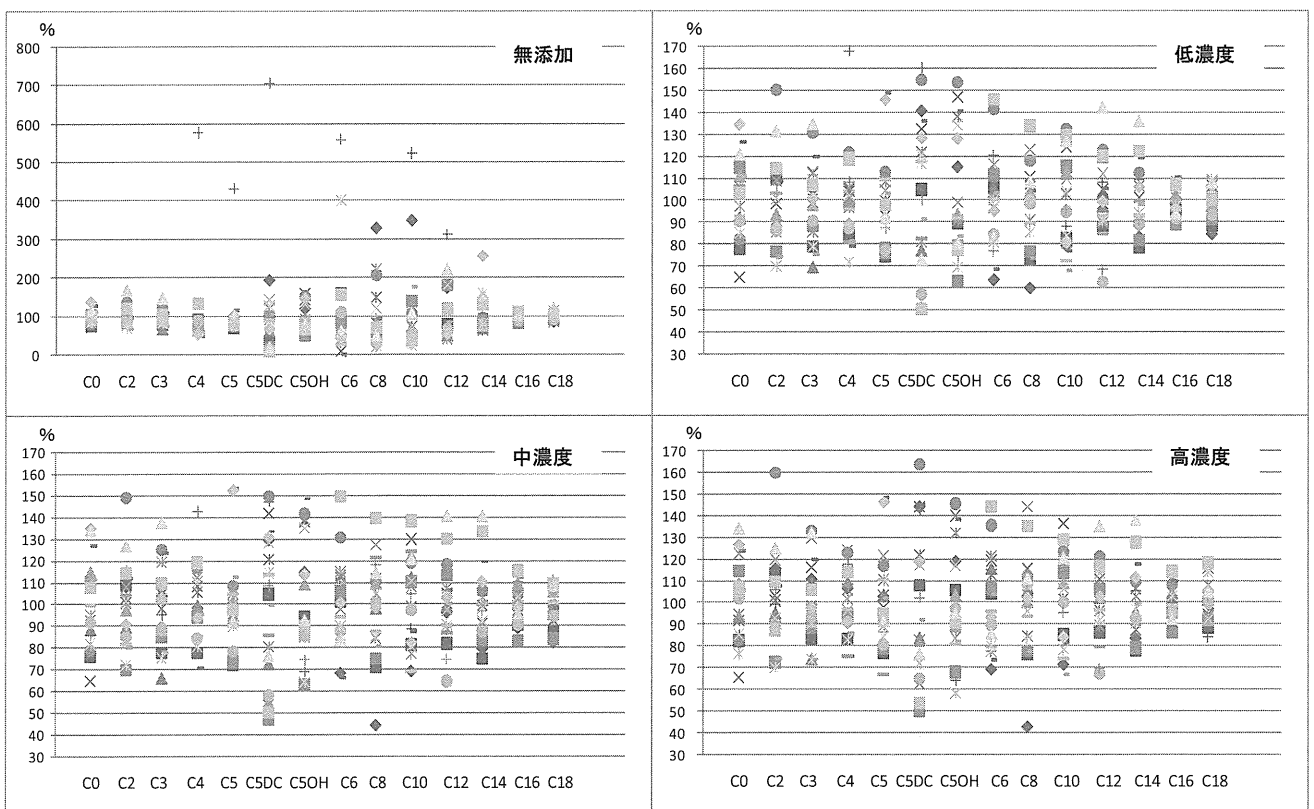


図2. アシルカルニチンの各施設測定値の割合(%) - 平均値を100%にして各施設の測定値の割合を示す

2. 測定法（非誘導体化法・誘導体化法）による差異
Val、Leu+Ileu、Argでは、非誘導体化法による測定値>誘導体化法による値という傾向を示したが、それ以外の物質では差はなかった。

C5-DCでみられた差は、非誘導体化法で内部標準 SetB-OP、PE が使われ、誘導体化法で SetB が使われているためである（表1）。

3. 内部標準による測定値の差異

2に示したように、C5-DCの測定値では、内部標準によると考えられる差があるが、それ以外の物質では、差は見られなかった。（表2）

4. アルギノコハク酸（ASA）

今回新たに添加したASAを9施設で測定した。測定値の幅は施設間で非常に大きく、無添加検体0.0~2.0nmol/ml、低濃度検体0.2~146.3nmol/ml、中濃度検体0.3~272.6nmol/ml、高濃度検体0.5~436.4nmol/mlであった。

D. 考察

アミノ酸とアシルカルニチンを添加した外部精度管理用ろ紙血検体を作製し、タンデムマス設置の22施設で測定を行った。測定値の施設内、施設間のばらつきは、昨年度までと比べ少なくなっているが、新たに参加した施設で平均値より50%以上外れる傾向があった。

このことから、これから新たにタンデムマスを導入し、タンデムマス・スクリーニングを開始する施設に対しては、十分な測定技術に関する指導等が必要と考えられた。しかし数年にわたる測定経験のある施設でも、測定値のばらつきが時に見られ、測定にあたって機器の整備など注意が必要であることが示されると共に、継続的な外部精度管理の重要性が改めて示唆された。

今回作製した検体は、現在のタンデムマス・スクリーニング対象疾患の指標としていないThrを除き、新たにASAを添加した。ASAの測定値は、施設間で非常に差があるため、検体作製手順も含め、その原因を検討する必要がある。

今回よりタンデムマス関連の4会社にも検体の測定を依頼し、測定値をしていただいた。スクリーニング検査施設だけではなく、タンデムマスを納入する会社、内部標準物質・試薬を扱う会社にも測定していただくことで、測定の標準化および測

定値の安定化につなげられることが期待される。

測定結果の解析方法および測定値の報告形式をどのようにすることで、測定施設が有効に活用できるデータとして情報提供できるかが、今後の検討課題である。また、対象疾患が増えることにより、添加物質も変化するため、それぞれに対応した検体の作製精度を上げることも課題である。

E. 結論

タンデムマス・スクリーニング用外部精度管理用ろ紙血検体を作製し、関連22施設で測定した。測定値の施設間差は少なくなっているが、測定経験の浅い施設では、全22施設の測定平均値から大きく外れる傾向にあり、タンデムマス新規導入施設に対して、測定に関する技術指導等が重要である。

謝辞

以下の研究協力施設および協力者の皆様に深謝いたします。

野町祥介（札幌市衛生研究所）、林 三起子（北海道薬剤師会公衆衛生検査センター）、高橋雅子（岩手県予防医学協会）、名古屋裕子（宮城県公衆衛生協会）、石毛信之（東京都予防医学協会）、木下洋子（神奈川県予防医学協会）、磯部充久（さいたま市健康科学研究センター）、稲田佳美（ちば県民保健予防財団）、白鳥薫里（静岡県予防医学協会）、松本智津子（岐阜県公衆衛生検査センター）、稲岡一考（大阪府立母子保健総合医療センター）、酒本和也（大阪市環境保健協会）上羽美穂（京都市衛生環境研究所）、山下みゆき、重松陽介（福井大学）、小林弘典（鳥根大学）、田崎隆二（化学及血清療法研究所）、青木久美子（久留米大学）、能勢和聡（大塚製薬株式会社）、福士勝（札幌IDL）、荒川清美（株式会社島津製作所）、佐藤太（日本ウォーターズ株式会社）

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 渡辺倫子，鈴木恵美子，野町祥介，林 三起

子, 山本俊夫, 一條敦子, 石毛信之, 木下洋子, 山上祐次, 小田切正昭, 稲田佳美, 安片恭子, 白鳥薫里, 稲岡一考, 酒本和也, 上羽美穂, 重松陽介, 小林弘典, 伊藤由香, 田崎隆二, 青木久美子, 猪口隆洋, 田代恭子, 原田正平, 加藤忠明, 松井 陽: タンデムマススクリーニングにおける精度管理検体の作製-第2報- 第38回日本マス・スクリーニング学会学術集

会, 2011.10.28-10.29, 福井市

2) 稲岡一考, 渡辺倫子, 原田正平, 重松陽介, 山口清次: 非誘導体化法による分析法の標準化と精度管理 第38回日本マス・スクリーニング学会学術集会, 2011.10.28-10.29, 福井市

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1. アミノ酸およびアシルカルニチンの施設測定値平均とSD、変動率 (nmol/ml、%)
-非誘導体化法と誘導体化法-

		Val			Leu+Ileu			Met			Phe			Arg		
		mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%
無添加	非誘導体化法	120.40	31.34	26.03	128.14	15.25	11.90	13.16	1.48	11.24	76.16	8.93	11.72	9.53	3.85	40.41
	誘導体化法	103.61	17.33	16.72	117.60	21.53	18.31	15.95	5.50	34.46	75.82	5.18	6.84	6.50	1.45	22.27
低濃度	非誘導体化法	113.91	32.92	28.90	275.75	37.37	13.55	47.45	4.21	8.88	115.26	12.50	10.84	51.31	11.00	21.43
	誘導体化法	97.22	15.15	15.58	212.60	44.86	21.10	51.44	5.81	11.30	113.84	7.12	6.25	34.23	9.88	28.86
中濃度	非誘導体化法	113.85	37.35	32.81	548.82	82.14	14.97	115.49	11.16	9.66	194.02	21.12	10.89	97.68	25.39	25.99
	誘導体化法	93.29	19.84	21.27	407.73	94.17	23.10	124.75	17.65	14.15	193.30	8.90	4.60	61.92	17.52	28.29
高濃度	非誘導体化法	112.44	27.27	24.26	771.04	137.71	17.86	173.42	18.51	10.67	260.28	30.89	11.87	185.98	45.92	24.69
	誘導体化法	99.72	17.97	18.02	554.47	101.62	18.33	186.20	24.39	13.10	258.85	17.27	6.67	119.53	29.78	24.91
		Cit			Tyr			Ser			ASA					
		mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%
無添加	非誘導体化法	12.98	1.91	14.69	49.69	5.19	10.45	131.30	64.88	49.42	0.20	0.21	107.14			
	誘導体化法	11.83	1.40	11.83	46.67	4.71	10.10	111.57			0.71	0.84	118.42			
低濃度	非誘導体化法	38.14	4.00	10.49	134.57	18.06	13.42	160.54	78.01	48.60	1.82	2.71	148.38			
	誘導体化法	32.16	2.90	9.02	124.24	15.15	12.20	133.86			44.35	68.23	153.84			
中濃度	非誘導体化法	57.74	6.03	10.44	214.77	26.18	12.19	195.83	93.36	47.67	4.39	5.79	132.02			
	誘導体化法	48.50	4.85	10.00	197.73	23.48	11.87	142.31			85.18	125.51	147.35			
高濃度	非誘導体化法	82.68	15.12	18.28	385.72	44.81	11.62	270.92	126.35	46.64	5.84	7.92	135.66			
	誘導体化法	68.85	3.73	5.41	356.04	45.21	12.70	199.00			138.70	199.44	143.80			

		C0			C2			C3			C4			C5		
		mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%
無添加	非誘導体化法	28.36	4.98	17.57	10.36	2.01	19.38	1.74	0.32	18.55	0.20	0.28	142.31	0.16	0.13	82.08
	誘導体化法	28.25	3.61	12.78	12.68	2.75	21.68	1.80	0.36	20.13	0.19	0.05	27.50	0.11	0.01	11.97
低濃度	非誘導体化法	42.26	7.69	18.21	31.92	6.23	19.52	5.34	0.96	17.99	1.13	0.25	22.03	1.77	0.30	16.86
	誘導体化法	45.28	5.94	13.12	33.09	5.56	16.81	5.46	0.93	17.02	1.07	0.16	15.09	1.44	0.20	14.15
中濃度	非誘導体化法	54.17	10.87	20.06	46.81	8.99	19.21	9.69	1.78	18.38	2.03	0.33	16.46	3.51	0.64	18.18
	誘導体化法	60.71	9.46	15.57	47.25	7.92	16.75	10.13	1.84	18.16	1.91	0.33	17.39	2.85	0.46	16.13
高濃度	非誘導体化法	68.16	12.28	18.01	63.55	13.44	21.14	19.06	3.50	18.37	3.98	0.53	13.40	6.96	1.23	17.72
	誘導体化法	79.97	11.08	13.85	64.10	11.58	18.07	19.82	3.50	17.67	3.85	0.73	18.99	5.75	1.08	18.73
		C-5DC			C5-OH			C6			C8			C10		
		mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%
無添加	非誘導体化法	0.14	0.15	105.98	0.83	0.36	43.62	0.04	0.06	164.38	0.05	0.04	70.62	0.03	0.04	121.83
	誘導体化法	0.02	0.01	54.66	0.48	0.06	13.12	0.04	0.02	47.50	0.03	0.00	17.35	0.02	0.01	60.58
低濃度	非誘導体化法	2.12	0.44	21.01	1.14	0.49	42.68	0.73	0.15	20.46	0.51	0.09	16.63	0.72	0.15	20.37
	誘導体化法	1.13	0.35	30.86	0.78	0.10	13.36	0.75	0.17	22.16	0.54	0.11	20.47	0.86	0.13	14.67
中濃度	非誘導体化法	4.08	0.79	19.35	1.79	0.77	43.18	1.35	0.24	18.11	0.95	0.19	19.87	1.34	0.28	20.79
	誘導体化法	2.23	0.69	30.92	1.37	0.19	14.17	1.39	0.31	22.34	1.05	0.23	22.48	1.61	0.25	15.57
高濃度	非誘導体化法	7.75	1.82	23.48	3.28	1.43	43.73	2.70	0.55	20.27	1.94	0.38	19.62	2.61	0.57	21.91
	誘導体化法	4.45	1.24	27.93	2.87	0.53	18.55	2.80	0.58	20.74	2.17	0.48	22.15	3.14	0.39	12.55
		C12			C14			C16			C18					
		mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%
無添加	非誘導体化法	0.01	0.01	86.42	0.03	0.02	50.66	0.66	0.05	8.03	0.53	0.04	8.06			
	誘導体化法	0.02	0.01	50.98	0.03	0.01	32.67	0.63	0.06	9.76	0.52	0.05	10.15			
低濃度	非誘導体化法	0.90	0.11	12.29	1.09	0.11	10.30	8.37	0.49	5.80	4.27	0.28	6.50			
	誘導体化法	0.96	0.25	25.95	1.10	0.25	23.12	8.10	0.60	7.35	4.11	0.31	7.59			
中濃度	非誘導体化法	1.70	0.19	10.89	2.10	0.22	10.35	12.42	0.83	6.64	8.51	0.69	8.11			
	誘導体化法	1.76	0.45	25.58	2.14	0.54	25.05	12.13	1.39	11.49	8.33	0.82	9.84			
高濃度	非誘導体化法	3.27	0.39	11.79	4.05	0.40	9.85	16.53	0.92	5.56	17.40	1.33	7.62			
	誘導体化法	3.30	0.78	23.56	4.11	1.03	25.07	16.15	1.67	10.35	17.49	2.05	11.73			

表2. アミノ酸およびアシルカルニチンの施設測定値平均とSD, 変動率 (nmol/ml、%)
 - 内部標準の種類 -

		Val			Leu+Ileu			Met			Phe			Arg		
		mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%
無添加	AO-P	128.81	42.61	33.08	124.40	17.38	13.97	13.61	1.54	11.30	78.96	8.95	11.34	10.87	4.67	42.98
	A	109.14	12.52	11.47	121.37	17.34	14.28	15.13	4.57	30.22	74.82	6.21	8.30	6.84	1.56	22.81
	PE	104.38	26.98	25.85	137.26	25.41	18.51	12.03	1.68	13.92	73.90	12.14	16.42	8.03	2.71	33.69
低濃度	AO-P	121.24	46.32	38.20	261.85	50.89	19.43	47.84	3.63	7.60	117.08	13.83	11.81	50.10	13.43	26.81
	A	102.90	10.89	10.59	236.50	44.17	18.68	49.83	5.40	10.84	112.87	7.43	6.58	38.48	8.53	22.16
	PE	99.49	22.04	22.15	298.81	53.20	17.80	48.62	8.14	16.74	116.23	18.31	15.76	55.08	14.48	26.29
中濃度	AO-P	121.43	53.74	44.26	509.18	115.77	22.74	114.38	11.29	9.87	194.90	24.29	12.46	96.86	32.49	33.54
	A	100.61	14.79	14.70	464.67	96.72	20.81	121.57	16.08	13.23	192.35	12.57	6.54	70.98	16.11	22.69
	PE	96.34	19.56	20.30	598.16	96.04	16.06	118.62	16.05	13.53	193.51	25.17	13.01	100.35	29.47	29.37
高濃度	AO-P	119.61	37.35	31.22	725.19	178.40	24.60	175.26	20.09	11.46	267.53	34.04	12.72	184.35	59.02	32.02
	A	104.16	13.18	12.65	633.70	133.91	21.13	180.24	22.12	12.27	253.89	18.65	7.35	135.39	27.50	20.31
	PE	98.17	21.34	21.73	851.75	154.31	18.12	178.47	28.72	16.09	261.81	42.16	16.10	197.25	51.39	26.05
		Cit			Tyr			Ser			ASA					
		mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%			
無添加	AO-P	12.68	2.40	18.90	47.75	6.59	13.80	161.49	47.75	29.57	0.09	0.13	141.42			
	A	12.44	1.59	12.81	49.00	3.60	7.36	64.46	43.55	67.56	0.49	0.67	135.93			
	PE	12.25	1.06	8.67	49.68	7.64	15.38									
低濃度	AO-P	39.87	4.71	11.81	130.72	25.16	19.25	196.79	55.80	28.36	0.58	0.52	88.93			
	A	33.45	3.38	10.10	129.65	11.54	8.90	77.79	51.90	66.72	25.71	53.56	208.34			
	PE	35.56	2.04	5.74	137.33	18.42	13.42									
中濃度	AO-P	59.00	7.09	12.02	207.70	37.93	18.26	238.93	65.96	27.61	2.86	3.43	120.21			
	A	51.51	7.01	13.60	208.34	18.08	8.68	88.70	50.84	57.31	49.39	99.34	201.12			
	PE	53.43	2.49	4.66	215.63	23.51	10.90									
高濃度	AO-P	89.84	17.66	19.66	379.83	61.32	16.15	335.21	73.67	21.98	3.18	3.54	111.46			
	A	70.69	5.20	7.36	368.61	35.96	9.76	118.41	74.80	63.16	80.29	158.74	197.72			
	PE	74.67	4.73	6.33	392.02	50.91	12.99									
		C0			C2			C3			C4			C5		
		mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%
無添加	AO-P	26.14	4.36	16.67	11.52	1.72	14.96	1.80	0.33	18.20	0.25	0.34	133.90	0.17	0.16	93.26
	A	29.55	2.87	9.70	12.09	2.85	23.59	1.84	0.34	18.30	0.18	0.05	29.56	0.12	0.01	11.00
	PE	30.68	7.46	24.31	8.32	0.54	6.47	1.52	0.16	10.50	0.08	0.07	87.14	0.13	0.01	10.71
低濃度	AO-P	39.01	6.95	17.82	35.01	5.22	14.91	5.55	1.02	18.44	1.18	0.28	23.35	1.72	0.32	18.47
	A	46.35	3.91	8.44	32.37	5.49	16.95	5.55	0.82	14.85	1.11	0.14	12.92	1.50	0.20	13.61
	PE	46.89	10.85	23.14	26.08	3.07	11.78	4.79	0.58	12.08	0.95	0.14	14.42	1.89	0.47	24.96
中濃度	AO-P	49.49	9.43	19.06	50.90	7.49	14.72	9.93	1.87	18.84	2.05	0.40	19.61	3.35	0.67	19.93
	A	62.23	6.77	10.87	46.60	8.25	17.70	10.40	1.65	15.87	2.02	0.29	14.45	2.99	0.43	14.30
	PE	59.97	15.27	25.45	38.13	4.34	11.39	8.63	1.33	15.40	1.79	0.15	8.32	3.80	1.06	27.91
高濃度	AO-P	63.75	10.81	16.96	69.96	12.20	17.43	19.92	3.60	18.06	4.06	0.61	14.93	6.76	1.25	18.47
	A	80.42	8.71	10.83	62.78	10.77	17.15	20.11	3.10	15.41	4.01	0.63	15.78	5.98	1.07	17.96
	PE	74.50	18.34	24.62	51.45	6.12	11.90	16.68	2.32	13.88	3.58	0.28	7.70	7.43	2.02	27.16
		C5-DC			C5-OH			C6			C8			C10		
		mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%
無添加	AO-P	0.16	0.19	116.23	0.92	0.40	43.34	0.04	0.06	169.95	0.06	0.04	56.41	0.04	0.04	123.77
	A	0.03	0.04	119.06	0.49	0.07	14.05	0.03	0.02	50.44	0.03	0.02	67.72	0.02	0.01	62.70
	PE	0.09	0.03	31.68	0.68	0.24	35.67	0.06	0.08	134.70	0.01	0.00	28.29	0.01	0.00	21.97
低濃度	AO-P	2.25	0.44	19.34	1.29	0.53	40.87	0.74	0.17	23.55	0.52	0.10	19.10	0.77	0.14	18.75
	A	1.15	0.32	27.86	0.78	0.10	13.22	0.74	0.17	23.37	0.55	0.09	16.19	0.85	0.13	15.20
	PE	2.10	0.11	5.24	0.91	0.28	30.40	0.73	0.02	3.15	0.48	0.04	8.24	0.61	0.05	7.59
中濃度	AO-P	4.29	0.80	18.61	2.04	0.83	40.41	1.36	0.28	20.59	0.96	0.23	23.55	1.43	0.27	18.62
	A	2.30	0.69	30.18	1.33	0.19	14.56	1.38	0.31	22.48	1.07	0.20	18.67	1.59	0.25	15.91
	PE	4.03	0.33	8.10	1.34	0.38	28.30	1.29	0.07	5.80	0.88	0.07	7.74	1.11	0.10	9.27
高濃度	AO-P	8.53	1.54	18.05	3.85	1.46	37.78	2.76	0.59	21.42	1.96	0.45	23.04	2.81	0.58	20.44
	A	4.51	1.12	24.78	2.70	0.56	20.90	2.78	0.63	22.51	2.19	0.42	19.32	3.07	0.44	14.46
	PE	6.69	1.75	26.13	2.29	0.52	22.75	2.46	0.23	9.55	1.86	0.20	10.56	2.21	0.14	6.48
		C12			C14			C16			C18					
		mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%	mean	SD	CV%			
無添加	AO-P	0.02	0.02	86.41	0.03	0.01	29.79	0.66	0.06	8.30	0.51	0.04	8.57			
	A	0.02	0.01	59.78	0.03	0.01	33.39	0.64	0.06	9.83	0.53	0.05	9.70			
	PE	0.01	0.00	6.22	0.04	0.04	80.32	0.61	0.04	6.61	0.53	0.04	7.63			
低濃度	AO-P	0.94	0.09	9.82	1.08	0.15	13.95	8.43	0.57	6.78	4.09	0.30	7.25			
	A	0.92	0.26	27.90	1.13	0.21	18.84	8.22	0.57	6.99	4.24	0.29	6.77			
	PE	0.86	0.04	4.68	1.06	0.08	7.14	7.96	0.06	0.69	4.46	0.15	3.26			
中濃度	AO-P	1.75	0.17	9.90	2.05	0.29	14.28	12.37	0.96	7.77	8.02	0.57	7.15			
	A	1.71	0.44	25.77	2.21	0.43	19.37	12.45	1.32	10.60	8.65	0.75	8.71			
	PE	1.62	0.13	7.94	2.05	0.24	11.67	11.77	0.37	3.18	8.99	0.42	4.67			
高濃度	AO-P	3.39	0.33	9.67	3.98	0.52	13.14	16.54	1.06	6.42	16.47	0.98	5.97			
	A	3.18	0.80	25.09	4.19	0.88	20.90	16.36	1.61	9.82	17.91	1.78	9.96			
	PE	3.18	0.17	5.33	4.07	0.40	9.70	16.16	0.67	4.16	18.86	0.89	4.70			

分担研究課題：検査体制、精度管理体制の質的向上に関する研究

新生児スクリーニングにおける専用コンピュータ・ネットワークの必要性

研究要旨

コンピュータ・ネットワークを利用して、全国スクリーニング検査施設のろ紙血検体測定値をリアルタイムに集計し、各施設の測定値の評価に利用する外部精度管理は、新生児スクリーニングの特性を生かした新しい試みである。これまで我々は、この新しい外部精度管理に関して検討を行い、第一段階として、新生児スクリーニングデータ処理プログラム（ELISA法用統一プログラム）を開発した。また、学術情報の交換を含めた総合的情報システムとしても検討を開始している。医療情報を取り扱うこのシステムでは、外部からの不正アクセスや医療情報の漏洩に備えたセキュリティ確保が特に問題となっている。一方、平成23年春に経験した未曾有の自然災害により、広域で被害が生じた新生児スクリーニング検査を短時間で立て直すためには、容易にアクセスできる非常時ネットワークの整備と日ごろの施設間の情報共有がいかに重要であるかが示された。

研究協力者

稲岡一考（大阪府立母子保健総合医療センター）
竹島清美（大阪府立母子保健総合医療センター）
笠原敏喜（大阪府立母子保健総合医療センター）
中山雅弘（大阪府立母子保健総合医療センター）
和田芳直（大阪府立母子保健総合医療センター）
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）

研究分担者

原田正平（国立成育医療研究センター）

A. 研究目的

新生児スクリーニング専用のコンピュータ・ネットワークの構築は、検査体制・精度管理体制の質的向上に極めて有用である。しかし、これらの設置運営には、コンピュータ・ネットワークの機能増強に伴う費用増大と過大な労力の発生が避けられない。そこで今年度の研究では、専用ネットワーク運用設計の前段階として、この情報ネットワークが備えるべき機能を明確にし、いかに費用の発生を抑えるかを検討することとした。

B. 研究方法

6疾患を対象とした現行の新生児スクリーニングだけでなく、平成23年度以降の実施地域拡大が

想定されるタンデムマスを用いた有機酸・脂肪酸代謝異常症スクリーニングにまで、コンピュータ・ネットワークの利用対象を広げ検討した。

検討条件として、新しい精度管理から施設間の情報交換に至るまでの多項目について、新生児スクリーニングの質的向上に必要な十分な機能を有しながら、極力費用の発生を抑えたネットワークの構築が可能かどうかを検討した。

（倫理面への配慮）

本年度の研究では、直接的に患者、家族などの個人情報を取り扱わないが、将来的に予想されるコンピュータ・ネットワーク稼働時の個人情報の保護等には細心の注意を払い研究を進めた。

C. 研究結果

新生児スクリーニング専用ネットワークが備えるべき機能を表1に示す。

表1. 専用ネットワークの備えるべき機能

- 「機能Ⅰ」. 最新学術情報の提供
- 「機能Ⅱ」. 技術情報の共有（専門家を含めたQ&A）
- 「機能Ⅲ」. 施設間・会員間の情報交換
- 「機能Ⅳ」. 災害時における緊急情報交換
- 「機能Ⅴ」. 新しい精度管理

表1-A. 「機能Ⅰ」最新学術情報の提供

（セキュリティ重視）

1. 厚生労働省の通達等
2. 関連学会及び研修会の案内と報告
3. 厚生労働科学研究班報告書
4. 研究論文の紹介
5. 参考文献・出版物の紹介
6. 技術部会アンケートの集計報告

表1-B. 「機能Ⅱ」技術情報の共有

（セキュリティ重視）

1. 衛生統計（各自治体の受検率・発生頻度推移）
2. 標準検査法
3. 各疾患の推奨カットオフ値、再採血率
4. 各検査の問題点とアドバイス（Q&A集）
5. 専門コンサルタント医師の紹介（連絡先）
6. 関連企業からの新技術の紹介
7. 国際情報の提供

表1-C. 「機能Ⅲ」施設間・会員間の情報交換

（セキュリティ重視）

1. 各施設のHPへのリンク集
2. 検査施設情報（閲覧会員限定）
3. 会員情報（閲覧会員限定：個人情報保護範囲内）
4. 学会 担当委員の紹介
5. 学会事務情報
6. 電子会議（緊急理事会、運営委員会）開催
7. 地区会議の開催（研修会準備委員会など）

表1-D. 「機能Ⅳ」災害時における緊急情報交換

（アクセスの簡便さ重視）

1. 被害地域会員の安否情報
2. 被害地域検査施設の現状把握
3. 被害地域外から提供可能な支援情報発信
（提供可能試薬数、代行可能検体数など）
4. 学会災害対策委員等によるネット上会議
（緊急支援体制作り）

表1-E. 「機能Ⅴ」新しい精度管理

（セキュリティー優先）

- コンピュータ・ネットワークを用いた外部精度管理
- 管理検体測定値の他施設との比較
 - 一般検体の測定値分布の他施設との比較

※内分泌・糖代謝疾患（ELISA法・酵素法）については、統一ソフト完成

※タンデムマスを用いたアミノ酸・有機酸代謝異常症、脂肪酸β酸化異常症については、各分析装置製造メーカーに情報提供し現在開発中

※タンデムマス法では、測定項目が著増するため、ネット集計が必須

D. 考察

従来研究を重ねてきた精度管理システムと、今年度新たに検討項目に加えた災害時緊急情報システムは、表2に示すようにその特性が異なる。

これらの機能を安価に実現するにあたり、想定される問題点を挙げる。

- ① 精度管理機能を含む新生児スクリーニング専用ネットワークシステムは、PHPなどのWeb用開発言語で一部の機能を開発する必要があるが、一般的に無料レンタルサーバーでは、このようなシステム開発は認められていない。
- ② 独自サーバーの運用には、運用担当者の確保を含む設置組織の設立が必要である。
- ③ 扱う情報の特性を考慮すると、個人管理のサーバーを利用すべきではなく、セキュリティーが確保された有料サーバーを、学会等の組織として利用するのが望ましい。この場合には、管理費用の発生と運用組織の設立が課題となる。
- ④ 実際の災害時の緊急情報システムとして、携帯電話を含む携帯端末が有用であり、他組織の経験ではFacebookが最も機能したとの報告がある。このシステムは、実名、生年月日、学歴など現実の個人情報をもとに会員登録を行うため、アクセスが簡便でありながら、妨害行為が少ないという特徴を有する。一方で、登録された個人情報が他目的に利用される事例も数多く報告されている。

E. 結論

新生児スクリーニング検査体制・精度管理の質的向上に必要な、コンピュータ・ネットワークの機能を実現するためには、学会等の組織として独自サーバーを持つことが望ましい。それに加えて災害時対策としては、携帯電話会社のデータ通信サービスの利用も視野に入れて検討する必要がある。このサービスが利用できれば、施設工事もなくどここの施設でもわずかな料金でサーバーが設置できるため、災害に備えた複数施設でのサーバー運用も可能である。現時点で使用可能な通信速度には懸念も残るが、新生児スクリーニング関係者限定のクローズシステムとしてならば十分利用できる可能性はある。

表2. ネットワーク特性の比較

	精度管理システム	災害情報システム
利用目的	・精度管理 ・技術情報提供(Q&A)	・緊急情報収集 ・電子会議
重要項目	・セキュリティ確保 ・データ処理の容易性	・迅速性 ・簡便性
利用者	・厳格なメンバー管理	・メンバー限定(融通ある運用)
利用端末	・施設所有のPC ・(個人所有のPC)	・個人所有の携帯電話(PC) ・(施設所有のPC)
管理対象	・検体の個人情報	・メンバーの個人情報
その他	・過去に交わされた情報の閲覧 (精度管理・技術情報)	・過去に交わされた情報の閲覧 (被害状況・物資の在庫・援助体制)

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究報告

1. 論文発表

- 1) 稲岡一考, 渡辺倫子, 鈴木恵美子, 原田正平:
大震災緊急特報「災害時の新生児スクリーニング事業のための情報交換システムの確立」.
日本マス・スクリーニング学会誌, 21(3):
268-269, 2011

2. 学会発表

- 1) 稲岡一考, 渡辺倫子, 鈴木恵美子, 原田正平:
「大震災緊急シンポジウム」災害時の新生児スクリーニング事業のための情報交換システムの確立. 第38回日本マス・スクリーニング学会, 2011.10.28-10.29, 福井市

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

II. 分担研究報告書

7. 新生児マススクリーニング事業の費用対効果の研究

研究分担者 大日康史（国立感染症研究所主任研究官）

分担研究課題

新生児マススクリーニング事業の費用対効果の研究
MS/MSマススクリーニングの費用対効果分析:更新

研究分担者 大日康史（国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官）

研究要旨

【目的】日本におけるタンデムマススクリーニングの費用対効果分析を、これまでの知見の蓄積、特にタンデムマススクリーニングでの発見率から更新する。

【方法】タンデムマススクリーニングの費用対効果分析の大枠は従来の研究報告を用いる。そこでタンデムマススクリーニングでの発見率は、昨年度報告を用いる²⁾。

【結果】採血及び検査費用を500円から10,000円まで100円刻みで示した結果を表としてまとめた。

【考察】本稿での結果は、各地でMS/MSマススクリーニングの実施の検討がなされているが、その際、各地での費用対効果の資料として活用されることが望まれる。

研究協力者

菅原民枝（国立感染症研究所感染症情報センター）

A. 研究目的

日本におけるタンデムマススクリーニングの費用対効果分析を、これまでの知見の蓄積、特にタンデムマススクリーニングでの発見率から更新する。

B. 研究方法

タンデムマススクリーニングの費用対効果分析の大枠は従来の研究報告¹⁾を用いる。そこでタンデムマススクリーニングでの発見率は、昨年度報告を用いる（表1²⁾）。

C. 研究結果

採血及び検査費用を500円から10,000円まで100円刻みで示した結果が表2、及び図1、2にまとめられている。

D. 考察

各地でMS/MSマススクリーニングの実施の検討がなされているがその際の資料として、各地での費用対効果が求められることがしばしばある。

表1は全国の年間出生数110万人での計算結果であるが、増分便益費用比は人口に依存しないために各地でもそのまま用いることができる。また、増分純便益は、出生コホート110万人に対する

表1. タンデムマス・スクリーニング試験研究結果 [1997~2010]

	出生コホート 110万対発見率
脂肪酸代謝異常	
CPT1欠損症	3.793
CPT2欠損症	3.793
VLCAD欠損症	6.875
MCAD欠損症	5.500
カルニチントランスポータ異常症	4.231
有機酸代謝異常症	
メチルマロン酸血症	12.222
プロピオン酸血症	22.000
イソ吉草酸血症	2.619
複合カルボキシラーゼ欠損症	1.719
3MCC欠損症	6.875
グルタル酸尿症1型	5.238
アミノ酸代謝異常症	
フェニルケトン尿症	18.333
メープルシロップ尿症	0.866
シトルリン血症1型	4.400
アルギニコハク酸尿症	0.866

数値であるので、各地の出生コーホートの全国に占める割合に応じて案分すれば、各地の増分純便益が得られる。(たとえば、出生コーホートが1万人の自治体であれば、上記数値を1/110が当該自治体での増分純便益になる。)

参考文献

- 1) 大日康史・菅原民枝,「新生児マススクリーニングの費用対効果分析」,平成21年度厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)分担研究報告書
- 2) 山口清次「タンデムマス導入による新生児マススクリーニング体制の整備と質的向上に関

する研究」平成22年度厚生労働科学研究費補助金(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)分担研究報告書

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表2. 費用対効果分析の結果

採血・検査費用	増分便益費用比	増分純便益(億円)	採血・検査費用	増分便益費用比	増分純便益(億円)	採血・検査費用	増分便益費用比	増分純便益(億円)
500	17.0	123.2	3700	3.0	88.0	6900	1.7	52.8
600	14.8	122.1	3800	3.0	86.9	7000	1.7	51.7
700	13.2	121.0	3900	2.9	85.8	7100	1.6	50.6
800	11.9	119.9	4000	2.8	84.7	7200	1.6	49.5
900	10.8	118.8	4100	2.8	83.6	7300	1.6	48.4
1000	9.9	117.7	4200	2.7	82.5	7400	1.6	47.3
1100	9.1	116.6	4300	2.6	81.4	7500	1.5	46.2
1200	8.5	115.5	4400	2.6	80.3	7600	1.5	45.1
1300	7.9	114.4	4500	2.5	79.2	7700	1.5	44.0
1400	7.4	113.3	4600	2.5	78.1	7800	1.5	42.9
1500	7.0	112.2	4700	2.4	77.0	7900	1.5	41.8
1600	6.6	111.1	4800	2.4	75.9	8000	1.5	40.7
1700	6.3	110.0	4900	2.3	74.8	8100	1.4	39.6
1800	5.9	108.9	5000	2.3	73.7	8200	1.4	38.5
1900	5.7	107.8	5100	2.2	72.6	8300	1.4	37.4
2000	5.4	106.7	5200	2.2	71.5	8400	1.4	36.3
2100	5.2	105.6	5300	2.2	70.4	8500	1.4	35.2
2200	5.0	104.5	5400	2.1	69.3	8600	1.4	34.1
2300	4.8	103.4	5500	2.1	68.2	8700	1.3	33.0
2400	4.6	102.3	5600	2.1	67.1	8800	1.3	31.9
2500	4.4	101.2	5700	2.0	66.0	8900	1.3	30.8
2600	4.2	100.1	5800	2.0	64.9	9000	1.3	29.7
2700	4.1	99.0	5900	1.9	63.8	9100	1.3	28.6
2800	4.0	97.9	6000	1.9	62.7	9200	1.3	27.5
2900	3.8	96.8	6100	1.9	61.6	9300	1.3	26.4
3000	3.7	95.7	6200	1.9	60.5	9400	1.2	25.3
3100	3.6	94.6	6300	1.8	59.4	9500	1.2	24.2
3200	3.5	93.5	6400	1.8	58.3	9600	1.2	23.1
3300	3.4	92.4	6500	1.8	57.2	9700	1.2	22.0
3400	3.3	91.3	6600	1.7	56.1	9800	1.2	20.9
3500	3.2	90.2	6700	1.7	55.0	9900	1.2	19.8
3600	3.1	89.1	6800	1.7	53.9	10000	1.2	18.7

注：増分便益費用比は人口に依存しない。上記の増分純便益は、出生コーホート110万に対する数値であるので、各地の出生コーホートの全国に占める割合に応じて案分すれば、各地の増分純便益が得られる。(たとえば、出生コーホートが1万人の自治体であれば、上記数値を1/110が当該自治体での増分純便益になる。)

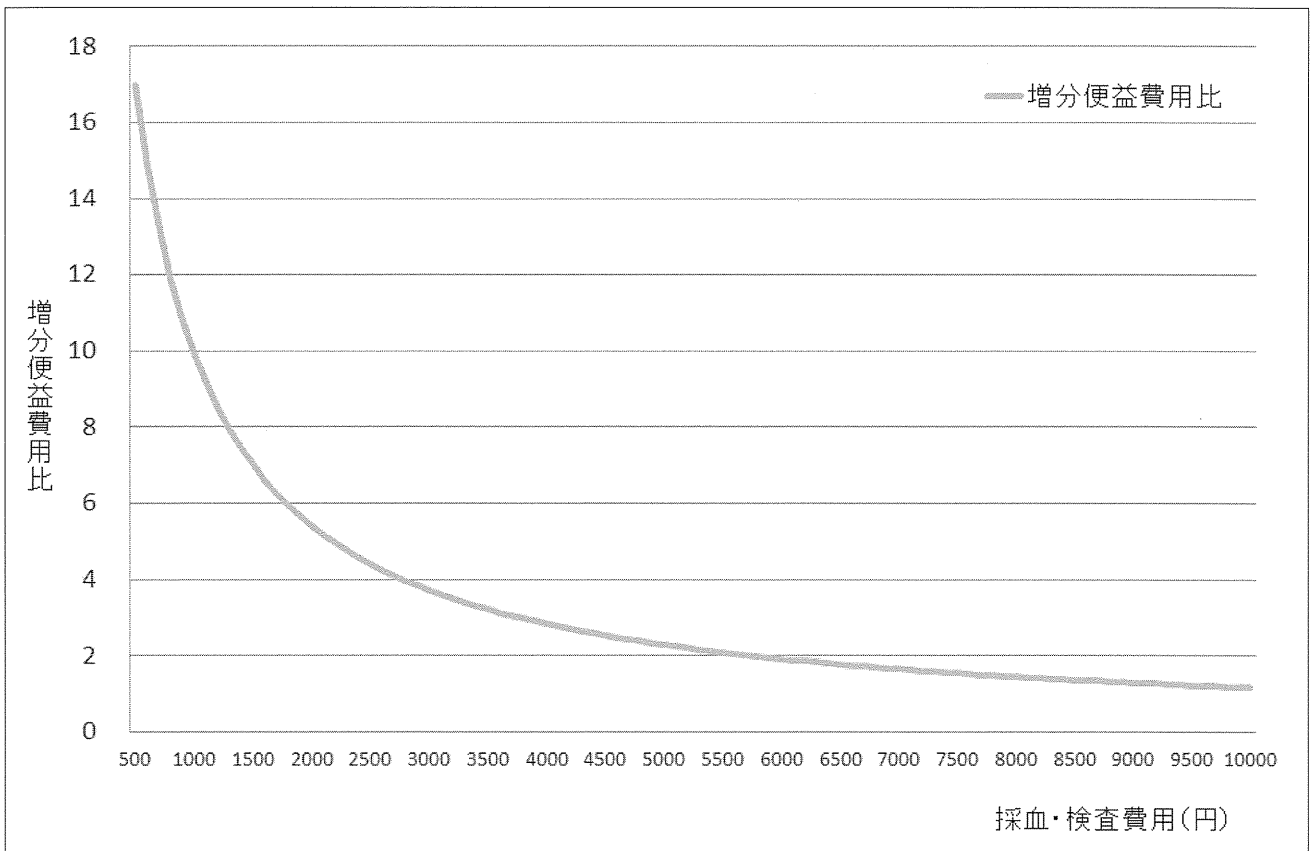


图1：增分便益費用比

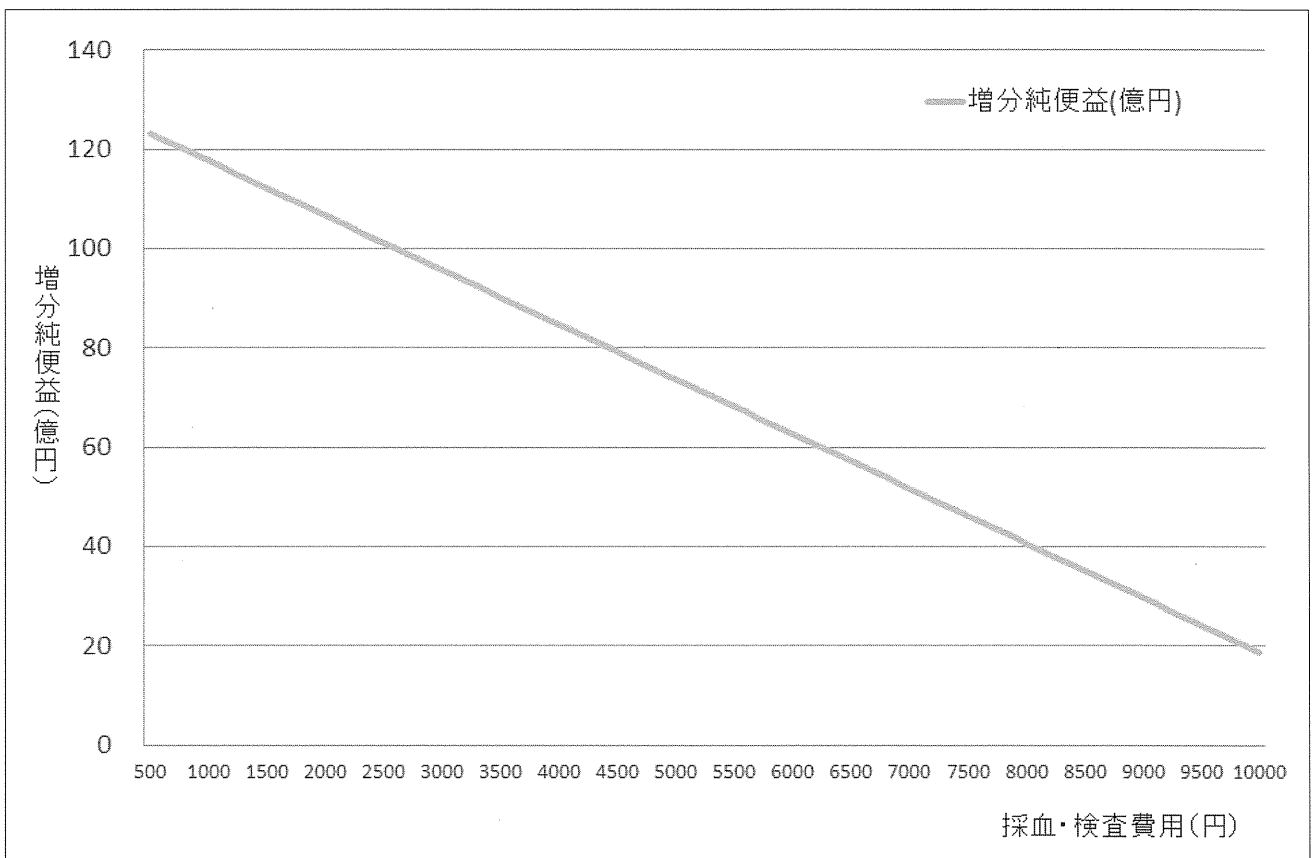


图2：增分純便益