

## Ⅱ. 分担研究報告書

### 6. 検査体制、精度管理体制の質的向上に関する研究

研究分担者 原田正平（独立行政法人国立成育医療研究センター研究所室長）

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専用ネットワークを用いた精度管理

### 研究要旨

コンピュータ・ネットワークを用いた精度管理は、1996年以来継続的に厚生科学研究に取り上げられてきたが、インフラ整備・セキュリティ確保などの情報技術上の諸問題から、一部の施設間の実験用ネットワークとしてしか機能していなかった。しかし、2012年新生児スクリーニング検査にLC/MS/MS分析装置（以下タンデムマス）が正式に導入され、検査対象疾患数が飛躍的に増加する事となり、これに外部精度管理システムが対応するためには、データ収集の電子化が不可欠となった。また、日本マス・スクリーニング学会技術部会が実施したアンケートにおいても、おおよそ70%の検査施設から外部精度管理報告書式の電子化が望まれている。本研究では、現行外部精度管理を含めて検討を行ない、その方法に適した電子化フォーマットを作成した。

### 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）  
渡辺倫子（日本公衆衛生協会）  
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）  
重松陽介（福井大学医学部）

### 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

全国の検査施設と研究機関や新生児スクリーニング精度管理センター（2006年度以前の精度管理機関）の間をコンピュータ・ネットワークで接続し、技術情報の交換や外部精度管理に利用するという提案は、1996年以来継続的に厚生科学研究に取り上げられ、実現に向けて研究報告を行ってきた。しかし、当時の情報通信ネットワークのインフラは整っているとは言えず、セキュリティ確保も難しい時代であり、時期尚早との評価から一部施設間の実験ネットワークでしか実現できなかった。しかし、インターネット技術が普及し、コンピュータや携帯電話を介した情報交換が一般的となった現在では、「情報インフラが準備できない」あるいは「運用方法がよくわからず使用に不安がある」等の技術面・心理面での障害は残されていない。特にタンデムマスを用いることで飛

### 図1. 専用情報ネットワーク構築の意義

#### ●従来の基本マス・スクリーニング

- データ収集の簡略化(⇒情報量の加へ対応可能)
- データ解析の正確化(⇒手入力の省略化)
- 解析結果報告の迅速化(⇒即時処理可能)

正常新生児の測定値分布を用いた精度管理の提唱

#### ●タンデムマス導入後のマス・スクリーニング

- 対象項目の増加に備えて必要不可欠
- 検査施設からの要望
- オンライン報告の時代に備えた精度管理

躍的に検査項目の増加した新しいマス・スクリーニングに対応する外部精度管理が望まれるようになると、新生児スクリーニング研究開発センター（2007年度以後の精度管理機関）によるデータ集計作業の省力化は必要不可欠である（図1）。また、2012年に日本マス・スクリーニング学会技術部会が実施したアンケートでは、おおよそ70%の検査施設から外部精度管理報告書式の電子化を望む回答が得られている。本研究では、タンデムマスを用いた有機酸・脂肪酸代謝異常スクリーニングへの拡大を念頭に、現行精度管理を含めて見直しを行い、これに対応した電子化フォーマットを作成し、この電子化ファイルを介したデータ集計システムの効果について考察した。

## B. 研究方法

現在、(一財)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が実施している外部精度管理6項目 (Phe, Met, Leu, Gal, Tsh, 17-OHP) について、検査施設からの回答に用いる新生児スクリーニング精度管理報告シート (以下報告シート) の電子ファイル版をインターネットで配布、この電子ファイルを介してデータ収集と解析を行うシステムを構築する。

次に新たに加わった有機酸代謝異常症・脂肪酸β酸化異常症のスクリーニング検査の外部精度管理へも対応して拡張可能な電子版報告シートを作製した。対象項目は

- ①対象疾患の判定に直接用いられる。
- ②対応する内部標準が準備されている。
- ③自然体が安定的に入手できる。

以上の3条件を満たす22物質 (Phe, Leu+Ile, Met, Tyr, Cit, Ser, C0, C2, C3, C4, C5, C5-OH, C5-DC, C8, C10, C14, C16, C16-OH, C18, Gal, 17-OHP, TSH) とした。

電子版報告シートの作製には、すでに日本マス・スクリーニング学会技術部会において施設間の情報交換に多用されている Microsoft EXCEL 2003 形式を採用した。また、新生児スクリーニング専用サーバーの代用として、比較的広告が少なく会員限定の運用が可能な無料サービス FreeML を選定し整備した。

(倫理面への配慮)

対象情報は個人情報との連携がなく必要なし。

## C. 研究結果

外部精度管理報告シートの電子化については、現行の精度管理の運用方法に、新たな方法を追加した3方法を提案する。

【方法1】(現行運用形態に同じ)

検査施設で必ず検出されるべき限界濃度を持つ異常値サンプルを含み、この検体についてのみ検体番号、異常物質名、測定値を報告する。

【方法2】「再採血想定検体：異常値として検出されるべきサンプル」と「確認検査想定検体：注意を要するが正常検体と判定すべきサンプル」の高濃度・中濃度の両検体を含み、検査施設の

カットオフ値に加え、これらの検体番号・物質名・測定値・判定結果 (+/-) を報告する。

【方法3】方法2と同様に「再採血想定検体：異常値として検出されるべきサンプル」と「確認検査想定検体：注意を要するが正常検体と判定すべきサンプル」の高濃度・中濃度の両検体を含み、検査施設のカットオフ値に加えて異常値サンプル・正常サンプルも含め全検体・全項目の検体番号と測定値・判定結果を報告する。

外部精度管理を想定した測定結果 (表1) を、それぞれの方法に対応した電子報告シート A ~ C で報告書入力を行った例を示す (表2、表3、表4、表5)。電子報告シートで A ~ C すべての形式で、外部精度管理検体と同時に測定した実際の新生児検体測定平均値もしくは50%タイル値の報告欄を追加した。これらの電子版報告シートは、専用サーバーを想定したインターネット上に設けた会員限定サイトの共有フォルダー (図2) からダウンロードして利用する。

表1. 精度管理結果 モデル

検体番号	Phe	Met	Leu	C0	C5-DC
391	62.5	16.1	446.1	31.37	0.09
392	250.0	19.5	280.0	27.81	0.05
393	50.9	17.9	123.7	5.74	0.02
394	66.8	108.1	149.9	31.39	0.10
395	49.9	63.7	153.8	39.37	0.35
396	51.7	21.0	138.9	29.96	0.08
397	54.8	19.4	162.5	30.83	0.09
398	47.0	21.0	411.7	22.20	0.11
399	60.8	19.5	146.4	12.43	0.03
400	103.2	17.1	140.7	26.04	0.21
アレイ平均	52.5	20.5	136.88	29.88	0.08

表2. 電子版報告シート 共通部分 (施設情報)

精度管理回	H25_01	施設番号	32		
施設名	大阪府立母子保健総合医療センター				
検体発送日	H25.1.7	検体受理日	H25.1.9	結果返送日	H25.1.11
検査項目	Phe	C5-DC	Gal	TSH	17-OHP
検査対象	1	0	1	1	1
検査法	非誘導体		酵素法	DELFLIA	ELISA
キット名	大塚製薬		シーメンス	P.E.	栄研化学
キットロット	なし				
標準ロット					
単位	nmol/ml		mg/dl	μIU/ml	ng/ml
カットオフ 1					
カットオフ 2					

表3. 電子版報告書シートA案(従来法)

検体番号	Phe	Met	Leu	C0	C5-DC
391			446.1		
392	250.0				
393				5.71	
394		108.1			
395					0.35
396					
397					
398			411.7		
399					
400					
アッセイ平均	52.51	20.56	136.88	29.88	0.08

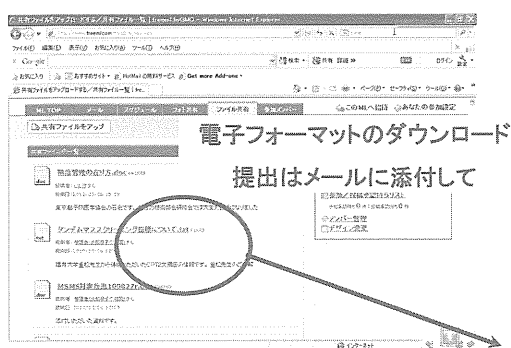
表4. 電子版報告書式 B案

検体番号	Phe	Met	Leu	C0	C5-DC
391			* 446.1		
392	* 250.0		280.0		
393				* 5.74	
394		* 108.1			
395		63.7			* 0.35
396					
397					
398			* 411.7		
399				12.43	
400	103.2				0.21
アッセイ平均	52.5	20.5	136.8	29.88	0.08

表5. 電子版報告シートC案

検体番号	Phe	Met	Leu	C0	C5-DC
391	62.5	16.1	* 446.1	31.37	0.09
392	* 250.0	19.5	280.0	27.81	0.05
393	50.9	17.9	123.7	* 5.74	0.02
394	66.8	* 108.1	149.9	31.39	0.10
395	49.9	63.7	153.8	39.37	* 0.35
396	51.7	21.0	138.9	29.96	0.08
397	54.8	19.4	162.5	30.83	0.09
398	47.0	21.0	* 411.7	22.20	0.11
399	60.8	19.5	146.4	12.43	0.03
400	103.2	17.1	140.7	26.04	0.21
アッセイ平均	52.5	20.5	136.8	29.88	0.08

図2. 共有ファイル機能



#### D. 考察

作成した電子版報告シートの作成は、希望する全ての施設で使用できるように、Microsoft Excel 2003形式で行った。この形式は、既に日本マス・スクリーニング学会技術部会で施設間の情報交換に多用されている。もし、何らかの理由で、この形式が使用できない状況が生じた場合でも、MS-OFFICE 互換の無料ソフト Libre Office をインターネットからダウンロードすることでこの書式を利用することができるよう代替法を準備し、その運用についても確認を行った。

精度管理の運用方法は、6疾患を対象とした現行外部精度管理を含め3種の方法を提案した。

全ての方法で含まれる異常検体は、見逃すことの許されない濃度を想定し、施設でカットオフ値設定の基準とすることができる。

また、有機酸・脂肪酸代謝異常症などの新しい外部精度管理では、想定疾患の実情に合わせて関連する複数項目に異常値を用意する必要があり、米国 CDC による外部精度管理システムに極めて近いものとなるが、米国 CDC の外部精度管理はわが国のスクリーニングに比べてカットオフ値も高く、設定濃度もその数倍とかなり高値で、わが国の外部精度管理に相応しいとは思えない。

【方法2】・【方法3】で用いられる中濃度検体の作成では、設定濃度が微妙で、作成を担当する新生児スクリーニング研究開発センターの技術的負担が増加することが想定される。

また【方法3】においては正常値域の分析値についても解析が可能となるが、扱う情報量が膨大となるため、電子版報告シートを介した自動解析システムの作成が必要不可欠である。

精度管理結果の入力を終えた電子報告シートは、ファイル名に検査施設番号を付加し、精度管理センター宛の電子メールに添付して提出する。あるいは、共有フォルダへのアップロードも可能であるが、この場合には、外部管理の意義を取り違えた一部の検査施設が、既に報告済みの他施設の測定結果を参考に利用(=カンニング)しないように、施設ごとに設定したセキュリティ・キーを新生児スクリーニング研究開発センターで配布する必要がある。

有機酸代謝異常症・脂肪酸β酸化異常症等の新しいマス・スクリーニングに対応した外部精度管理では、管理対象検査項目が飛躍的に増加

するため、データの報告・収集・集計作業が大きな負担となることが予想される。特に膨大なデータを収集することになる新生児スクリーニング研究開発センターでは、事務作業の自動処理を進め、センターの有する能力をでき得る限りデータの解析に専念させるべきである。このためには、データ集計を容易にするための施設間共通のルール作りが必要となる。

- ①出力フォーマットの統一（項目数、順）
- ②物質名称の統一（○:C5-DC, ×:C5DC）
- ③出力順（Q1質量順、アルファベット順）

この規則は、各施設で得られる日々の検査データの収集をも可能にする。わが国の新生児スクリーニング検査の受検率は、現在100%に達し、「サンプル集団=母集団」となる極めて特殊な検査であり、統計学的には自然分布として扱うことができる。このデータに正規化処理を施し検査施設間の比較を行えば、自施設測定値の特性を把握できる。また、全国の測定値の分布に、発見患児の測定値（個人情報を除いて）を重ねて解析すれば、希少疾患の貴重なデータベースとなり、カットオフ値の設定や日々の検査結果の判定に役立つ貴重な参考資料としてとして用いることができる。

また、会員専用ネットワークに準備されたメーリング機能（図3）やスケジュール管理機能（図4）を用いれば技術者同士や専門指導医を含めた情報交換も可能である。

## E. 結論

1. 情報通信のインフラ整備が進み、インターネットが一般的な技術となり、新生児スクリーニングの外部精度管理においても報告シートの電子化が望まれるようになった。

2. タンデムマス分析装置導入後の新生児スクリーニングの外部精度管理では、扱う情報量の多さからコンピュータ・ネットワークの利用が不可欠である。
3. 外部精度管理の自動集計が望まれるが、実現には検査施設間のルール作りが必要である。
4. 新生児スクリーニングの外部精度管理報告シートの電子版を作製し、実験用ネットワークを用いた仮運用の準備を整えた。
5. コンピュータ・ネットワークの有用性は、参加ユーザー数とネット上で交換される情報の量と質であり、今回の外部精度管理への応用でこのネットワーク利用の活性化が望まれる。
6. 今後、全国規模で日々の新生児検体測定値を集積し、発見患児の測定値などと合わせて解析すれば、より理想的なカットオフ値の設定とともに、検査の判定に利用できる貴重な希少疾患データベースが構築できる。
7. コンピュータ・ネットワークを用いた外部精度管理は、オンラインを用いて結果報告を行う時代に備えた先進的な外部精度管理である。

## F. 健康危険情報 特になし

## G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 予定なし。
2. 実用新案登録 予定なし。
3. その他 予定なし。

図3. メーリングリスト機能

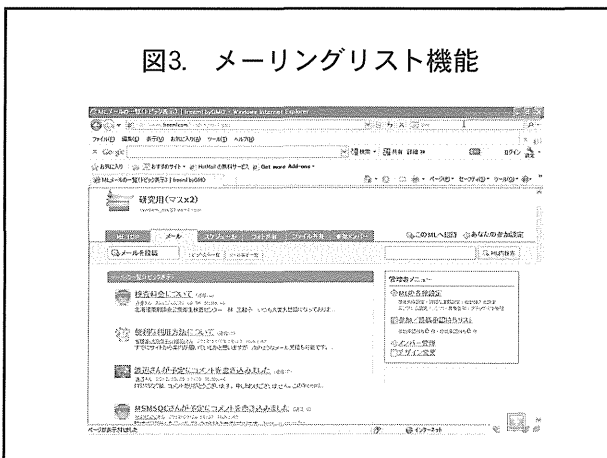
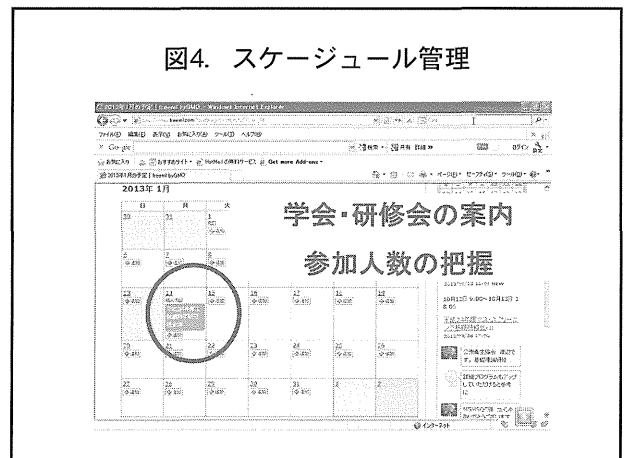


図4. スケジュール管理



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

## バーコード付き採血用ろ紙の検討（第2報）

### 研究要旨

タンデムマス・スクリーニングのパイロットスタディをする検査施設が増え、一部の施設では事業化が始まった平成22年度の研究班では、バーコード付きの採血用ろ紙の試案を報告した。その後、平成23年3月に厚生労働省から先天性代謝異常の新しい検査法（タンデムマス法）に関する通知が出され、平成25年度中には、ほとんど全国の子供たちが検査を受けられる体制が整いつつある。対象疾患の特性上、検査済みろ紙血を長期保管することが必要と考えられたことから、我々は、全国の検査機関を対象にタンデムマス法の進捗状況を調査し、長期保管を前提とした新しい採血ろ紙を作製し、検査技術者の意見聴取により問題点を探った。タンデムマス法の実施機関は21施設、準備中は、15施設、実施未定は、8施設であった。一部の検査項目を再委託している検査施設が、3施設あった。新しい採血ろ紙について乾燥時、検査時の問題が指摘されたが、タンデムマス法の検証には、新採血ろ紙は不可欠であり、今後は採血医療機関での実証試験も含めた改良が必要と考えられた。

### 研究協力者

河地 豊（愛知県健康づくり振興事業団）  
渡辺倫子、鈴木恵美子（日本公衆衛生協会）  
安片恭子（ちば県民保健予防財団）  
山上祐次（神奈川県予防医学協会）  
穴澤 昭（東京都予防医学協会）  
九曜雅子（富山県衛生研究所）  
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）  
花井潤師（札幌市衛生研究所）

### 研究分担者

原田正平（(独) 国立成育医療研究センター）

### A. 研究目的

平成22年度の本研究班において、タンデムマス・スクリーニング（tandem-mass-screening、TMS）の全国展開時に、TMS 検査を別施設で行う可能性を考え、別施設にろ紙の一部を切り離して検査依頼をするためのバーコード付きろ紙の試案を提案した。その後の平成23年3月の厚生労働省通知により、ほとんどの新生児マススクリーニング実施主体においてTMS が開始されることとなった。

TMS の導入にあたっては、過大な偽陽性を出

さず、偽陰性を最小限とするための適切なカットオフ値の設定が求められる。TMS の場合、脂肪酸代謝異常症のように無治療であっても、無症状で数年を経過する対象疾患が含まれており、カットオフ値が適切であるかを評価するためには、検査後のろ紙血を最低でも5、6年間は冷凍して長期保管することが必要と考えられる。

そこで、長期保管部分の小型化を図るため、タンデム法の進捗調査を行って一部切り離し型の採血用ろ紙の需要を確認した上で、平成22年度に試作したバーコード付き採血用ろ紙を基にして新しい採血用ろ紙を作製し、そのろ紙についての、検査技術者側の評価の調査研究を行った。

### B. 研究方法

1) 全国44の先天性代謝異常等検査施設に、アンケート（表1）を実施し、タンデムマス法導入の進捗状況を調査した。同施設からTMS を他施設に再委託するかについては、電話による聞き取り調査を行った。

2) 新しいバーコード付き採血用ろ紙の評価

平成22年度の試作を踏まえて、ろ紙の大きさは、横185mm以内、幅90mm以内。記載

内容は、現在使用している統一ろ紙に、平成23年3月の厚生労働省通知にある二次対象疾患を追加項目希望できるように欄を設けた。この採血用ろ紙を作製（図1. 2）し、全国44の先天性代謝異常等検査施設に評価を依頼した。

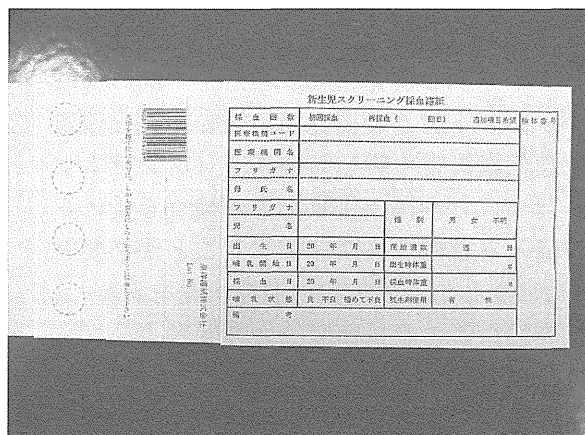


図1.

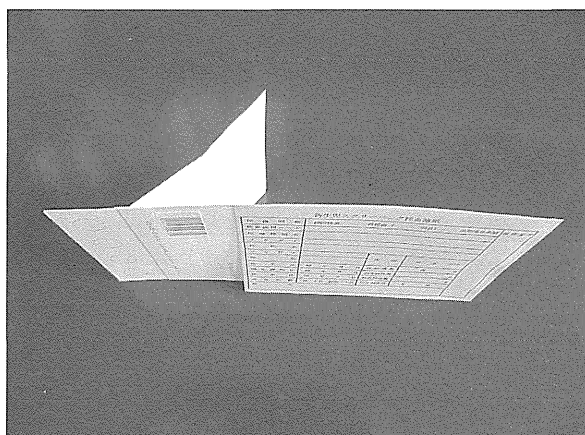


図2.

### C. 研究結果

#### 1) タンデムマス法導入の進捗状況

アンケートの結果、タンデム法を実施している検査機関は、21施設。平成25年度開始に向けての準備中は、15施設。実施未定は、8施設であった。検査を実施している機関で、タンデムマス法、又は内分泌検査を再委託している施設が、3施設あった。

そこで以下の検討では、一部切り離し型の採血用ろ紙ではなく、現行の採血用ろ紙と同じく採血部分は4スポットで片側のみとした。

#### 2) 新しいバーコード付き採血用ろ紙の評価

検査施設からの回答により、次のような

問題点が明らかとなった。

- (1)ろ紙の採血スポットの○印が裏面にも必要である。
- (2)採血部を覆うカバーについての指摘が最も多く、(ア)採血後にカバーが血液に付着する恐れがある、(イ)検査終了後の保管時に、カバーをする必要性を明らかにすべき、(ウ)採血時に扱いづらい、(エ)乾燥時に扱いづらい、(オ)検査時に扱いづらい。

### D. 考察と結果

新しい採血用ろ紙を作製するにあたり、採血医療機関で記入しやすく、また、郵送コストを上げない様に定型封筒で郵送できる大きさにしたところ、全国44検査施設から異論はなかった。

二次対象疾患を追加希望する記入欄は、親の検査申込書で確認する必要があるとの指摘があり、全国で標準的に使われるろ紙には不要と考えられた。

検査施設からの指摘があった、採血部位を示すスポットの両面印刷は、二重塗り、重ね塗りを誘発し、血液浸透が不均一になる不良検体の増加につながる恐れがあると思われ、採血医療機関での実証試験が必要と考えられる。

採血部のカバーが有ると血液が付着する、乾燥時に扱いにくいとの意見が出たが、図3の様な乾燥台を利用することで解決できるものと考えられる。

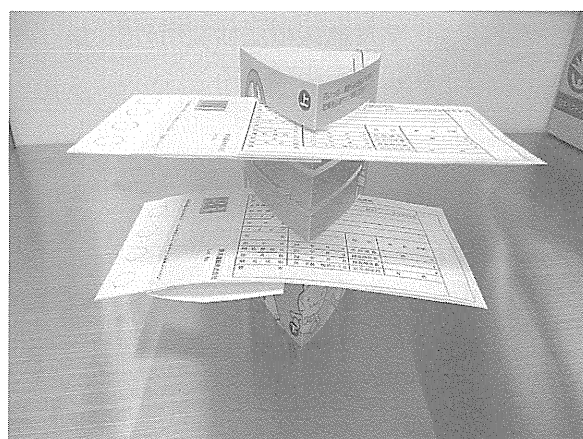


図3.

カバーを付ける最大の目的は、検査後の長期保管のため採血部位を切り離れた後の汚染の防止であり、未だ日本ではその手順が明確となっていないが、検査済みろ紙血の目的外利用（酵

素診断、化学診断、遺伝子診断、新しい疾患応用等)のためにも新しい紙には必要な条件と考えられる。

平成22年度の報告書で考察したように、バーコードを付加することにより、各検査のワークシート作成の簡素化・省力化、検体の取り違い防止、追跡調査の簡便化など数々のメリットが生まれる。

しかしバーコードの有効活用のためには、現在多くの検査施設で使われている、日本マススクリーニング学会で作製した新生児スクリーニ

ングデータ処理システムソフト(通称、統一ソフト)の改良が必要となる。

E. 健康危険情報 該当なし

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

G. 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

## タンデムマス・スクリーニングにおける外部精度管理（第2報）

### 研究要旨

これまで我々は、タンデムマス・スクリーニング（TMS）用外部精度管理用紙血検体作製の検討を行い、TMS 実施機関の協力を得て測定値を収集・情報提供を行ってきた。しかし測定値に施設あるいは機器間差があるため、血液のマトリックスの影響を受けない標準溶液を作製し、外部精度管理に利用できるかの検討を行った。今回の検討では、複数の測定項目で目標濃度値と測定値が乖離し、また希釈試験での直線性も一部不良であったことから、今後は更に信頼性のある標準溶液の作製が求められる。またTMSは測定物質が多いため、測定データの収集には電子化が望ましく、測定値の解析・情報提供の効率化を図ることが次の課題である。

### 研究協力者

渡辺倫子、品田京子、鈴木恵美子  
（日本公衆衛生協会）

稲岡一考（大阪府立母子保健総合医療センター）

重松陽介（福井大学）

石毛信之（東京都予防医学協会）

小林弘典（島根大学）

### 研究分担者

原田正平（国立成育医療研究センター）

赤十字社東京血液センター（現 関東甲信越ブロック血液センター）より譲渡された血液にアミノ酸・アシルカルニチンを添加した精度管理用紙血液の検討を行ってきた。本年度は精度管理のための新たな研究課題として、血液のマトリックスの影響を受けない標準溶液を作製し、目標濃度値と実測値の差異、機器間差を検討した。

### B. 研究方法

標準溶液作製は、アミノ酸標準物質（Val, Leu, Met, Phe, Tyr, Cit, Ser, Arg, ASA）9種類およびアシルカルニチン標準物質（C0, C2, C3, C4, C6, C8, C10, C12, C14, C16, C18）11種類を、最小表示0.01mgの電子天秤により正確に秤量し、アミノ酸は蒸留水、アシルカルニチンはメタノールで溶解した。

それぞれ溶解した物質を目的の濃度（目標値）になるように希釈混合した（表1）。

一般新生児ろ紙血検体中の測定平均値程度の目標値と1/10倍、1/100倍の3濃度を作成した。

測定は、国立成育医療研究センター（LCMS-8030島津製）、大阪府立母子保健総合医療センター（LCMS-8030 島津製およびAPI3200 ABSCIEX製）、島津製作所（LCMS-8030 島津製）のタンデムマスで行った。

### A. 研究目的

平成23年3月に出された厚生労働省のタンデムマス・スクリーニング（TMS）に関する通知により、従来パイロット研究としてTMSを実施してきた新生児マス・スクリーニング検査施設に加え、タンデム型質量分析計（タンデムマス）が急速に多くの施設に導入され、行政的にスクリーニングが開始されている。平成24年11月調査（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調べ）では、公費でTMS実施検査施設21（委託自治体数30）、準備中15施設（委託自治体数26）である。

TMSでは、現行の新生児マススクリーニング外部精度管理用紙血検体に含まれていない種類のアミノ酸及び新規に追加されるアシルカルニチンを測定している。そこで我々は、平成20年度より、TMS用外部精度管理のために、日本

C. 研究結果

3施設 (A, B, C) に設置のタンデムマス (S: 島津 - LCMS8030, A-1, -2: ABSCIEX - API3200) で、調整した標準溶液を n=6 で繰り返し測定を行った。

測定した結果、ほぼ目標値に近い測定値が得られた。n=6の再現性については、変動率 (CV%) で見たが、ほぼCV5%以内であった。しかしC3, C4, C10, C5-DC, ASA では目標濃度値と測定値が30%以上乖離していた (表2)。

表1. 各物質の秤量値および目標濃度

	秤量値(mg)	MW	塩の付加	umol/mL	分注量(uL)	目標濃度
<b>アシルカルニチン</b>						
C0	260.22	197.66	HCl	131.65	15	200
C2	3.86	239.7	HCl	1.61	931	150
C3	15.11	253.65	HCl	5.96	25	15
C4	6.23	267.2	HCl	2.33	9	2
C5	5.91	281.65	HCl	2.1	14	3
C6	8.03	295.8	chloride	2.71	4	1
C8	3.25	323.65	HCl	1	10	1
C10	7.8	351.9	chloride	2.22	5	1
C12	4.22	380	chloride	1.11	9	1
C14	12.5	408	chloride	3.06	7	2
C16	8.85	436.07	chloride	2.03	123	25
C18	8.46	463.75	HCl	1.82	55	10
C5OH	(1mg/mL)	261.2		3.83	13	5
C5DC	(5.2mg/mL)	275.1		18.9	3	5
<b>アミノ酸</b>						
Val	500.1	117.15		426.89	23	1000
Leu	15.18	131.18		11.57	1555	1800
Met	500	149.21		335.1	12	400
Phe	22.33	165.19		13.52	740	1000
Tyr	13.42	181.19		7.41	1350	1000
Cit	500	175		285.71	11	300
Ser	500.06	105.09		475.84	27	1300
ASA	22.1	352.09	2Na, H2O	6.28	159	100
Arg	500	210.66	HCl	237.35	17	400

表2. 各物質の測定値

測定物質	目標濃度 nmol/ml	A-S		B-S		C-S		C-A-1		C-A-2	
		測定値/ 目標濃度	CV%	測定値/ 目標濃度	CV%	測定値/ 目標濃度	CV%	測定値/ 目標濃度	CV%	測定値/ 目標濃度	CV%
C0	200	1.04	3.26	1.14	0.56	1.28	3.55	1.10	2.25	1.11	1.86
C2	150	1.33	1.30	1.11	0.75	1.68	2.05	1.30	3.10	1.26	3.10
C3	15	1.48	4.61	1.25	2.46	1.74	3.75	1.41	2.59	1.44	2.61
C4	2	1.56	3.74	1.08	2.44	2.31	3.05	1.89	2.49	1.76	3.54
C5	3	0.94	3.88	1.39	2.04	1.56	2.21	0.92	1.94	0.92	2.35
C6	1	1.22	2.41	1.27	4.45	2.20	4.56	1.14	2.36	1.08	1.91
C8	1	1.42	3.23	1.21	1.22	1.74	4.47	1.14	1.64	1.19	2.93
C10	1	1.52	3.46	1.23	2.90	2.42	3.64	1.47	2.60	1.57	1.53
C12	1	1.04	2.20	0.97	2.21	1.27	3.66	1.02	2.65	1.01	4.00
C14	2	1.48	3.87	1.45	2.13	1.83	5.62	1.27	2.11	1.26	2.05
C16	25	1.28	2.12	1.23	0.82	1.45	2.33	1.23	2.46	1.26	1.92
C18	10	1.02	3.91	0.96	1.16	1.10	2.62	0.87	1.31	0.87	1.46
C5-OH	5	0.76	6.32	0.90	1.25	1.00	3.83	0.63	1.37	0.65	2.82
C5-DC	5	0.65	19.51	0.49	5.26	0.69	9.89	0.33	3.15	0.34	3.34
Val	1000	0.67	1.47	1.39	1.48	1.91	3.04	0.92	1.02	0.87	1.74
Leu	1800	1.10	2.06	0.78	1.05	1.03	2.89	0.64	1.04	0.68	1.53
Met	400	0.70	3.70	0.84	1.00	1.04	3.71	0.71	1.01	0.78	0.93
Phe	1000	0.76	0.46	1.29	1.92	0.91	1.96	0.92	1.87	0.90	1.54
Tyr	1000	0.71	4.49	0.86	3.53	0.82	3.16	0.92	1.38	0.87	1.63
Cit	300	1.14	6.14	1.26	2.11	1.14	2.74	1.14	0.65	1.14	2.16
Ser	1300	0.91	3.70	0.90	1.85	1.24	4.78	0.81	1.68	0.81	0.95
ASA	100	0.00	101.82	0.81	1.78	0.25	3.91	0.29	1.47	0.28	5.46
Arg	400	1.28	1.02	1.23	0.74	0.95	2.09	1.02	1.70	0.97	1.05

表3. 各物質の直線性

測定物質	A-S		B-S		C-S		C-A-1		C-A-2	
	1/10	1/100	1/10	1/100	1/10	1/100	1/10	1/100	1/10	1/100
C0	9.25	1.05	10.18	0.96	9.44	0.94	9.33	1.04	9.50	1.01
C2	9.16	0.86	10.29	0.98	9.46	0.89	9.63	0.94	9.74	0.95
C3	9.71	1.15	10.19	1.03	9.39	0.85	9.46	0.94	9.26	0.94
C4	11.48	2.00	10.03	1.06	8.33	0.84	8.89	0.94	9.87	1.09
C5	9.72	1.19	10.72	0.91	9.40	0.91	9.34	0.98	9.50	1.08
C6	10.04	1.81	11.60	1.03	10.38	1.15	9.96	1.08	9.44	1.11
C8	10.67	3.45	13.29	3.71	12.69	4.03	11.88	3.34	11.59	3.69
C10	13.04	2.74	10.60	0.91	11.65	3.16	12.05	3.24	12.64	3.85
C12	10.32	3.37	10.20	1.00	10.10	1.19	9.75	1.36	10.23	1.42
C14	8.25	1.10	10.22	1.11	9.56	0.95	9.54	0.98	9.51	0.95
C16	9.28	0.85	10.54	1.01	9.66	0.94	9.70	1.00	9.71	0.95
C18	9.46	0.79	10.84	1.37	9.71	0.96	9.52	1.00	9.63	1.00
C5-OH	10.54	0.87	10.52	1.03	9.29	0.90	8.99	1.11	8.69	1.14
C5-DC	10.27	5.68	10.14	1.23	9.26	0.95	10.58	1.92	10.45	1.93
Val	11.00	2.13	11.30	1.63	10.62	1.86	11.64	2.65	11.14	1.81
Leu	9.65	0.83	10.61	1.00	9.43	0.90	10.83	1.08	11.07	1.14
Met	10.91	1.34	11.81	1.95	10.38	2.03	10.63	2.05	10.73	2.16
Phe	9.40	0.92	10.55	1.01	9.49	0.90	10.56	1.04	10.67	1.08
Tyr	9.00	0.89	10.13	0.95	9.45	0.90	9.66	0.94	9.93	0.98
Cit	9.27	0.63	10.64	0.95	9.51	0.85	9.79	0.91	9.64	0.96
Ser	9.94	0.91	10.78	1.06	0.24	0.97	9.85	1.15	9.86	1.11
ASA	116.15	128.53	7.43	0.37	7.34	0.66	7.44	0.68	9.70	1.36
Arg	9.03	0.87	10.54	0.98	8.89	0.79	9.26	0.85	9.31	0.90

標準溶液の測定値を100としたときの、1/10, 1/100倍希釈の測定値の割合

次に測定値の濃度直線性を見るために標準溶液を1/10倍希釈・1/100倍希釈し測定した結果、測定値は目標値を100としたとき、1/10倍は10程度、1/100倍は1程度でほぼ測定でき直線性を確認した。しかしC8, C10, Metでは1/100倍希釈の測定値が2から4となり直線性が悪かった(表3)。

#### D. 考察

TMSの指標物質を含む標準溶液を用いてタンデムマスの測定値を把握することで、機器による測定の問題の発見、機器間差を少なくすることが可能ではないかと考えられ、その基礎的検討を行った。目標濃度値と測定値がC3, C4, C10, C5-DC, ASAで乖離したが、物質の添加量の問題、測定条件設定の問題などが考えられ、直線性の悪かったC8, C10, Metについても再調整した標準溶液を測定して確認する必要がある。

今回は3施設間2機種で検討したが、現在TMSで使用されている3機種間で標準溶液を用いた測定値の更正、内部標準物質の変動への対応も可能になるとと思われる。

標準溶液は血液のマトリックスの影響を受けないため、機器の問題を発見しやすいが、今回の検討では、複数の測定項目で目標濃度値と測定値が乖離し、また希釈試験での直線性も一部不良であったことから、今後は更に信頼性のある標準溶液の作製が求められる。

現行の新生児マススクリーニング6疾患では1疾患1物質の測定であるが、TMS対象疾患での測定物質はアミノ酸9種類以上、アシルカルニチン11種類以上になるため、外部精度管理を行う際の測定データの報告は電子化により効率化と正確性の担保が必要と考えられた。さらには、電子化して収集した測定値の解析・情報提供の効率化を図ることが次の課題であると思われる。

#### E. 結論

タンデムマス質量分析計の機器の問題点の発見、機器間差をなくするためには、血液を用いない測定物質を含む標準溶液が有用ではないかと考えられる。

## 謝辞

標準溶液作製、測定にご協力いただいた島津製作所分析計測事業部 応用技術部およびライフサイエンス事業統括部の皆様に深謝いたします。

## 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 他：タンデム型質量分析計による

新生児マス・スクリーニングのための精度管理用標準溶液の作成と検討 第39回日本マス・スクリーニング学会学術集会, 2012. 8. 24-8. 25, 東京

2) 稲岡一考 他：タンデムマス質量分析計によるアミノ酸・アシルカルニチン分析の高感度化検討 第39回日本マス・スクリーニング学会学術集会2012. 8. 24-8. 25, 東京

3) 高間一行 他：新生児 MS スクリーニングで使用する消耗品（プレートシール）の検証 第39回日本マス・スクリーニング学会学術集会, 2012. 8. 24-8-25, 東京

## 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24年度）

### 研究要旨

一般検体と見分けがつかないブラインドサンプル（Blind Sample、BLS）を用いた精度管理は、その有効性が明らかとなってきた。平成24年度は全国44施設中15、自治体3、連絡協議会2及び地域医療機関と協力してBLSの全国的導入に向けて検討を行った。平成17年度から今までBLSを137検体送付し（異常69、正常68）見逃しは平成19年度1件であり、原因は結果のダブルチェック未実施と推測された。現行の精度管理でも毎年発生し問題になっている。今年度は、カットオフ値の再確認の必要な施設の存在が明らかになった。施設の半数以上がタンデムマス（TMS）を導入し、施設内で検査が完結しない等の状況も生じてきた。本研究は現行6疾患が対象であるが、TMSでのスクリーニングシステムの情報を収集し、詳細な対応が必要と考えられた。BLSは自治体及び施設の現行システムの実情を的確に把握し、施設の検査精度を保証する効果的な方法であり、理解が深まってきている。今後、全国実施に向けた調査を施設、自治体を実施したい。

### 研究協力者

鈴木恵美子、渡辺倫子、成瀬 浩  
（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（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）  
須山範子（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（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（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（岐阜県公衆衛生検査センター）  
河地 豊（愛知県健康づくり振興事業団）  
松崎宏子（石川県予防医学協会）  
平原史樹（横浜市立大学大学院）  
森臨太郎、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

新しい外部精度管理としてのBLS導入は、精度が高く効果的な方法の1つとして有用性が明らかとなってきたが、現時点では自治体や施設毎のシステムの差異により画一的なBLS導入が困難なことがわかった。そこで、システムが整備された施設から導入することとし、参加可能な施設、自治体、連絡協議会、地域医療機関と協力してBLS導入による精度管理のパイロットスタディを実施し、全国的な導入にむけての基礎データを集積した。BLSの全国実施が最終目的であるが、自治体や施設のシステムが整備されるまではパイロットスタディを行い、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、現行の精度管理では把握できない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

現行外部精度管理では、精度管理機関が毎月1回、特別な番号を印字した血液ろ紙を10枚施設に送りその検査結果を収集解析するが、BLSでは、地域の医療機関が1年に2回不定期に、新生

児検体に似せて作製された1枚の血液ろ紙に仮の母氏名等を記入して施設に送る（精度管理機関が日赤から供与された血液にて作製）。新生児検体と見分けがつかないBLSでは、現行外部精度管理とは異なり、検査側が意識せずに検査から報告まで実施できる。施設における見逃し、測定値、結果報告までの日数等の結果について両者を比較すると共に、施設と関係機関との連携状況を含めた実際のスクリーニング状況を把握する。現行の精度管理にBLSを導入した場合の精度管理の有効性に結び付ける。

BLSで見逃しが発生した場合は、原因を究明し施設に助言指導を行い、警告事例として関係学会研修会等で報告し事故の防止を図る。

現行外部精度管理と本法について示した(表1)。

表1. 現行外部精度管理とBLSの精度管理(試行)

	現行の精度管理	ブラインドの精度管理(試行)
参加形態	全ての自治体	検査施設、自治体、連絡協議会等の自由意思
報告	・検査施設に毎月 ・施設長に3ヶ月毎 ・自治体と厚生省に年1回	・施設と協力医療機関にその都度 ・自治体として参加の場合、要求があれば自治体にも報告
対象疾患	現行6疾患	現行6疾患
検体送付元	NSRDC	自治体内の協力医療機関
送付枚数	・毎月10枚、120枚/1年	1枚/1回、2回/1年、送付月は不定
検体内容	正常と異常検体	・正常と異常検体 ・異常検体は、各検査施設で設定したカットオフ値以上、かつ各施設で設定した即精査カットオフ値以下

NSRDC:新生児スクリーニング研究開発センター

## C. 結果

### 1. 現行外部精度管理の結果について

平成23年度は45施設で実施し、送付検体5,400枚（異常3690正常1710）で見逃し2件と記入の誤りが1件発生した(図1)。2件とも一次検査では異常と測定したが確認不足により二次検査に送られず見逃しとなった。

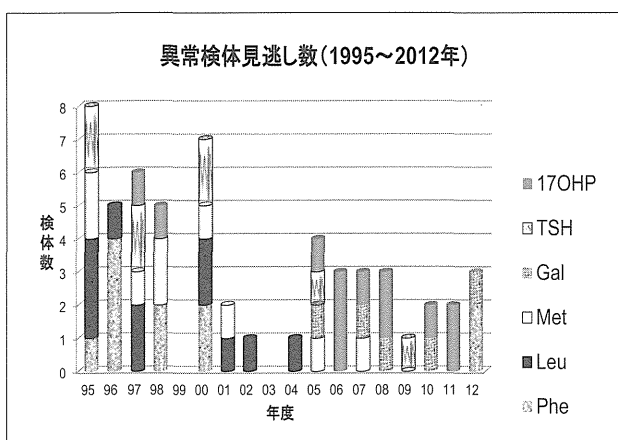


図1. 現行の外部精度管理 異常検体の見逃し

平成24年度は、9月までに44施設で、見逃し3件（Phe タンデム2件、Gal 酵素法1件）と記入の誤り2件が発生した。見逃しの3件は、検査では異常と測定したが結果を記載せず報告しており、新生児と別に取り扱う事によるダブルチェック不徹底が原因であった。同じ誤りを繰り返す施設が存在している。タンデムマス（TMS）を使用してスクリーニングを実施しているのは18施設（平成24年8月迄）であった。

### 2. BLSの精度管理について(試行)

①体制 44施設中15が自主的に参加した(現在施設の事情により2施設休止)。地域の協力医療機関は37(医師41名)であった。自治体3か所と連絡協議会2か所は自ら医療機関を選定して、定期的に協力機関を更新している。BLS協力機関いる。BLS協力機関数の推移を示した(図2)。

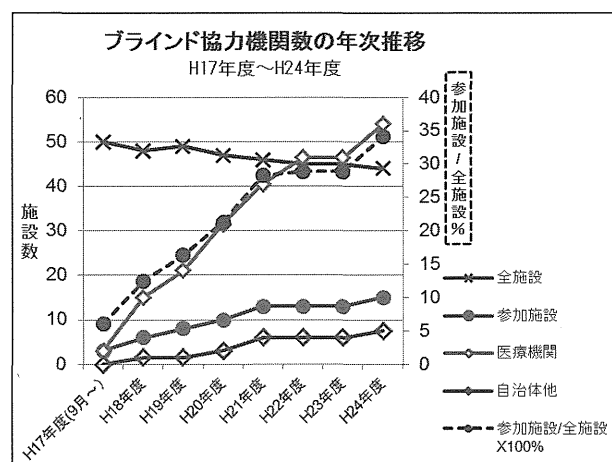


図2. BLS協力機関数の推移 H17～

自治体や協議会の直接的関与が無い場合でも、3か所の検査施設では関連会議等で実施結果を報告していた。8自治体でBLSの報告を受けている事になり、本研究の二次的効果として自治体、連絡協議会、医療機関と連携を強める施設が増えている。次年度さらに1施設が開始にむけ連絡協議会と協議中である。

②送付したBLS(表2) 平成17年9月から今年7月までに137検体のBLS(異常69、正常68)を送付し、平成24年度は判定の誤りはなかった。

③第26回BLS検体送付結果(図3) 平成24年7月に17-OHP5ng/mlの検体を10施設に送付し、全施設で異常と報告された(直接法 $5.8 \pm 0.5$ 、抽出法 $5.1 \pm 0.5$ ng/ml)。2施設では即精査のカットオフ値が低く設定されており、この濃度では即

表2. 送付したBLS H17.9 ~ H24.7

	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
17αOHP	5	ng/ml	11

- ・日赤より提供された保存血及び大人新鮮血を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BLS137検体(異常69、正常68)

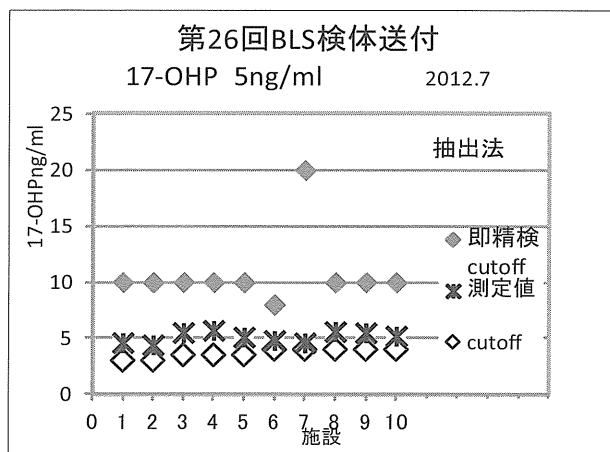


図3. 第26回 BLS 検体送付結果(17-OHP)

精査の可能性があったため正常検体を送付した。BLS では、混乱を防ぐため即精査でなく再採血になる検体または正常検体を用いている。残り2施設は施設の事情により送付を休止した。

④検体受領から結果報告までの日数（現行法と比較） BLS 異常検体において最頻日は3日であり、現行法と BLS では、頻度に差がみられた（図4）。

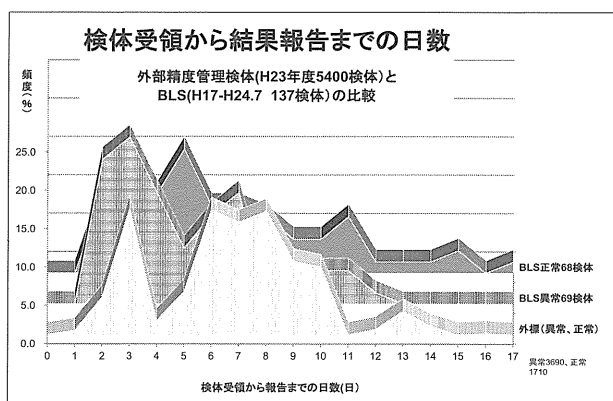


図4. 検体受領から結果報告までの日数

⑤ BLS 精度管理の対象疾患について BLS の精度管理では対象は現行6疾患であり、アシルカルニチンは未添加であったが、TMS 導入施設で有

機酸代謝異常の疑いがあるという報告が1施設からあった。医療機関で「それはブラインドです」と答えたので特に問題は無かった。

#### D. 考察

現行の外部精度管理では、検体を特別に取扱う事により、ダブルチェックが不徹底になり見逃しが生じている。同じ誤りを繰り返す施設もあり注意を喚起したい。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 導入はその有用性が明らかとなっており、徐々に参加機関が増えている。各施設にて導入に向けての検討が望まれる。

TMS での測定では、使用している機器、誘導体化・非誘導体化の別、内部標準、カットオフ値等によりその判断に差が生じると言われる。使用血液の管理を第一にし、測定結果の解析にも注意が必要と考えられた。また、検査が1つの施設で完結しないなどのシステム変更も生じてきており、本研究は、より詳細な検討が必要となった。

第26回 BLS 検体送付では、17-OHP の異常検体を送り、すべての施設で異常と報告された。異常検体を送れなかった2施設では、再採血用のカットオフ値と即精査のカットオフ値の差が非常に小さく設定されていた。カットオフ値の再確認の必要な施設も存在している。1施設にては現在検討中である。BLS のパイロットスタディによりシステムの再点検が行われていると考えられる。

#### E. 結論

本研究は、バイアスのない状態で精度管理を行い、スクリーニングの実情把握や施設検査精度の保証に効果的であり、関係機関の連携強化の契機ともなっている。検査精度を保証し、実際の新生児検体での同様な過誤の回避につなげるという認識が理解されつつある。今後、より多くの施設での導入が望まれる。

TMS 導入が急速に進み、検査方法は多種でありスクリーニングシステムは複雑化している。現行精度管理の見直しを含め、効果的な精度管理方法の構築が重要である。

#### 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におけるブラインド導入パイロット研究の効果

鈴木恵美子、渡辺倫子、成瀬 浩、望月孝一、山上祐次、安片恭子、田崎隆二、九曜雅子、須山範子、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、河地 豊、平原史樹、原田正平、松井 陽 第39回日本マス・スクリーニング学会 東京 H24.

8. 24～25

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 文献

鈴木恵美子、渡辺倫子、門脇真理、前田昌子、成瀬 浩他：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）平成22年度厚生労働科学研究費補助金タンド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 119-121, 平成23年



## 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の国際比較

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）

研究要旨

【目的】 これまでの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の国際比較を行う。

【方法】 社会的視点からの費用対効果分析を行っている研究に限定した文献検索を行う。

【結果】 社会的視点からの費用対効果分析を行っている研究に限定した文献検索から6つの文献が、日本での研究と比較可能であると判断された。アメリカでのガラクトース血症が\$99,562と非常に費用対効果が悪いのを唯一の例外として、他のすべてで費用対効果は優れていた。

【考察】 日本での検討と最も条件が似ていたアメリカでの結果を日本の人口に置き換えると、増分便益費用比が20.33増分純便益が278.7億円と日本での検討を大きく上回った。

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

これまでの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から、増分便益費用比で1.73～6.44、増分純便益で71～143億円とされているが、その国際比較を行う。

B. 研究方法

社会的視点からの費用対効果分析を行っている研究に限定した文献検索を行う。

C. 研究結果

社会的視点からの費用対効果分析を行っている研究に限定した文献検索から6つの文献<sup>1-6)</sup>、8つの費用対効果分析（表1）が、日本での研究と比較可能であると判断された。

タンデムマススクリーニングとして追加された対象疾患としてはMCAD欠損症のみ（オランダ<sup>5)</sup>、フィリッピン<sup>6)</sup>）、フェニールケトン尿症のみ（オンタリオ州<sup>3)</sup>）、MCAD欠損症及びフェニールケトン尿症のみ（イギリス<sup>4)</sup>）、あるいは複数の疾患（フィンランド<sup>1)</sup>、アメリカ<sup>2)</sup>）

が考慮されていた。

また、比較対象はスクリーニングなし（フィンランド<sup>1)</sup>、アメリカ<sup>2)</sup>、フィリッピン<sup>6)</sup>）とガスリー法（イギリス<sup>4)</sup>、オランダ<sup>5)</sup>、オンタリオ州<sup>3)</sup>）があった。

費用対効果分析の結果としてアメリカ<sup>2)</sup>でのガラクトース血症が\$99,562と非常に費用対効果が悪いのを唯一の例外として、他のすべてで費用対効果は優れていた。

D. 考察

日本での検討と最も条件が似ている検討を行っているのはアメリカ<sup>2)</sup>であるが、そこでの対象疾患すべての結果を増分便益費用比、（出生人口100万人における）増分純便益に変換すると、増分便益費用比が20.33増分純便益が278.7億円と日本での検討を大きく上回っていた。これは、医療費や予後等における設定の違いに主に起因していると推察される。

参考文献

- 1) Autti-Rämö I, Makela M, Sintonen H, Koskinen H, Laajalahti L, Halila R, et al. Expanding screening for raremetabolic disease in the newborn:an analysis of costs, effect and ethical

- consequences for decisionmaking in Finland. Acta Paediatrica 2005; 94: 1126-36.
- 2) Carroll AE, Downs SM. Comprehensive cost-utility analysis of newborn screening strategies. Pediatrics 2006; 117: S287-95.
- 3) Cipriano LE, Rupa CA, Zaric GS. The cost-effectiveness of expanding newborn screening for up to 21 inherited metabolic disorders using tandem mass spectrometry: results from a decision-analytic model. Value Health 2007; 10: 83-97.
- 4) Venditti LN, Venditti CP, Berry GT, Kaplan PB, Kaye EM, Glick H, et al. Newborn screening by tandem mass spectrometry for medium-chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency: a cost-effectiveness analysis. Pediatrics 2003; 112: 1005-15.
- 5) van der Hilst CS, Derks TG, Reijngoud DJ, Smit GP, TenVergert EM. Cost-effectiveness of neonatal screening for medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: the homogeneous population of The Netherlands. Journal of

表1.

筆頭著者	国(地域)	タンデムマスマスクリーニングでの対象疾患	年	比較対象	評価尺度	2008 アメリカドルでの結果
Autti-Ramo	フィンランド	MCAD 欠損症, グルタル酸血症 1 型, フェニールケトン尿症, 先天性甲状腺機能低下症, 先天性甲状腺機能低下症, 先天性副腎過形成症	2005	先天性甲状腺機能低下症	費用/ QALY	\$28,362
Carroll	アメリカ	フェニールケトン尿症, メーブルシロップ尿症, ガラクトース血症, ホモシスチン尿症, MCAD 欠損症, 先天性副腎過形成症, 先天性甲状腺機能低下症, 先天性甲状腺機能低下症	2006	スクリーニングなし	費用/ QALY	先天性副腎過形成症 (\$21,183)、ガラクトース血症 (\$99,562)、以外は費用節約的
Cipriano	オンタリオ州	フェニールケトン尿症	2007	フェニールケトン尿症(ガスリー法)	費用/余命	\$4.643 million
Cipriano	オンタリオ州	フェニールケトン尿症	2003	フェニールケトン尿症(ガスリー法)	費用/余命	<59,089
Pandor	イギリス	MCAD 欠損症, フェニールケトン尿症	2006	フェニールケトン尿症(ガスリー法)	費用/余命	費用節約的
Van der Hilst	オランダ	先天性副腎過形成症, フェニールケトン尿症, 先天性甲状腺機能低下症, MCAD 欠損症	2007	フェニールケトン尿症, 先天性甲状腺機能低下症	費用/余命	\$1,702
Venditti	フィリピン	MCAD 欠損症	2003	スクリーニングなし	費用/余命	\$348
Venditti	フィリピン	MCAD 欠損症	2003	スクリーニングなし	費用/ QALY	\$116

Pediatrics 2007; 151, 115-20, 20 e1-3

- 6) Pandor A, Eastham J, Chilcott J, Paisley S, Beverley C. Economics of tandem mass spectrometry screening of neonatal inherited disorders. International Journal of Technology Assessment in Health Care 2006; 22: 321-6.

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