

分担研究課題

マススクリーニング検査精度向上に関する研究

研究分担者 重松陽介（福井大学医学部 教授）

新生児マススクリーニングの標準化 -海外の動向と我が国の現状-

研究要旨

新生児マススクリーニング（NBS）の検査施設、精度保証システム、NBSシステムの評価および検査法などの標準化に関する海外の動向とわが国の現状を調査し、今後のNBSの検査精度の向上に必要な事項を検討した。わが国の課題として、検査施設では一定レベル以上の質の確保、NBSシステムの評価では実施主体の明確化、タンデムマス・スクリーニング検査法の標準化では標準濾紙血液による施設間差の低減とRegion 4 Storkプロジェクトの手法を用いた検査精度の向上などが明らかになった。

研究協力者

福士 勝（札幌 IDL・所長）
石毛信之（東京都予防医学協会・主査）
田崎隆二（化学及血清療法研究所・検査総轄）
花井潤師（札幌市衛生研究所・課長）

A．研究目的

検査施設、精度保証システム、スクリーニングシステムの評価方法、検査法の標準化における海外の動向と我が国の現状を調査することにより、新生児マススクリーニング（NBS）検査施設の精度向上のための方策を検討する。

B．研究方法

欧米における検査施設基準、精度保証システム、NBS システムの評価方法、検査法の標準化の動向を国際学会報告や関連ホームページから収集するとともに、我が国の現状はNBS 検査施設へアンケート調査により行った。タンデムマス・スクリーニング（TMS スクリーニング）検査の標準化の検討では標準濾紙血液を作成し、協力が得られた検査施設のデータからその有効性を検討した。

C．研究結果

1）新生児マススクリーニング検査施設

アメリカではClinical Laboratory Improvement Amendments:1988（CLIA；臨床検査改善修正条項）が規定する基準をクリアした認証検査施設のみがNBSを実施できる。ヨーロッパの検査施設も国内法令に基づき ISO15189；2012（Medical laboratories Requirements for quality and competence；臨床検査室 品質と能力に関する要求事項）をクリアし認証されることが必須となっている。一方、我が国では一般的な検査が実施できる検査施設であればどこでも検査受託が可能な状況にあり、自治体によっては年度ごとに一般競争入札が行われて検査受託施設が年度ごとに変更されている。臨床検査技師等に関する法律により規定されている通常の臨床検査受託に必須な登録衛生検査所の認定を受けている施設は43%であった。また、日本マススクリーニング学会のガイドライン；NBS 検査施設基準・TMS スクリーニング検査施設基準があるものの法的な規制ではないため検査受託施設が基準をどの程度クリアしているは不明である。

2）スクリーニングシステムの機能評価

検査受託施設における NBS システムの評価と改善には、採血（日齢、適切な濾紙採血状況）、検体送付（採血から検体送付・検査機関受付までの所要日数）、検査（検査法の感度・特異度、陽性・陰性的中率等）、判定・報告（検体受付から判定報告までの所要日数）、精査受診（スクリーニング陽性判定から受診までの所要日数）、診断・治療（診断日齢、治療開始日齢）、長期フォローアップ（患者の予後）に関連するデータの収集と解析が必須である。アメリカでは Program Evaluation and Assessment Scheme (PEAS) 及び Newborn Screening Technical assistance and Evaluation Program (NewSTEPS) により州レベルのデータを全国レベルで評価できるシステムが "Newborn Screening Saves Lives Act of 2008" (Newborn Screening Saves Lives Reauthorization Act of 2014 に改定) に基づき連邦政府の支援を受けて行われている。我が国ではシステマティックなデータ収集・解析を行っている自治体は極めて少ない。日本マス・スクリーニング学会技術部会が検査機関を対象として調査を行っているがボランティアのため全施設の協力が得られないという課題もある。

3) 検査法 -標準濾紙血液-

国際新生児スクリーニング学会は検査施設間測定値のハーモナイゼーションを図るため、NBS 対象疾患の濾紙血液リファレンス検体を作成して各国の外部精度管理機関や試薬メーカーへ提供しており、NBS 検査では標準濾紙血液を用いることが標準となっている。また、Region 4 Stork (R4S) プロジェクトに参加する TMS スクリーニング検査施設でも標準溶液または濾紙血液キャリアプレートを使用する施設が 50% 以上となっている。標準濾紙血液の有用性を検討した結果、標準物質を含む濾紙血液で作成した検量線から求めた測定値は従来法の安定同位体標識物質濃度から求めた測定値よりも新生児検体の中央値や 90 パーセンタイル値の施設間変動を低減できることが確認できた(図 1)。

4) R4S プロジェクト

R4S プロジェクトは TMS スクリーニングの大規模データベースを利用してデザインされた Post Analytical Interpretive Tools を用いることにより偽陽性率の低減と陽性的中率の改善を図ることが可能な、検査精度の向上のために構築されたシステムである。海外のタンデムマス・スクリーニングでは精度向上に有用な R4S プロジェクトの Post Analytical Interpretive Tools による解析が行われ偽陽性率の低減、患者、保因者、偽陽性の鑑別などの有効性が報告されている。我が国でも一部の検査機関が R4S に参加しているが、すべての検査施設が参加してアクティブなユーザーとなるには英語へのリテラシーの課題がある。さらに、採血は海外では生後 24 時間から 72 時間以内がほとんどであり、我が国の 96 時間から 144 時間採血と異なっていたため測定データの乖離も指摘されている。

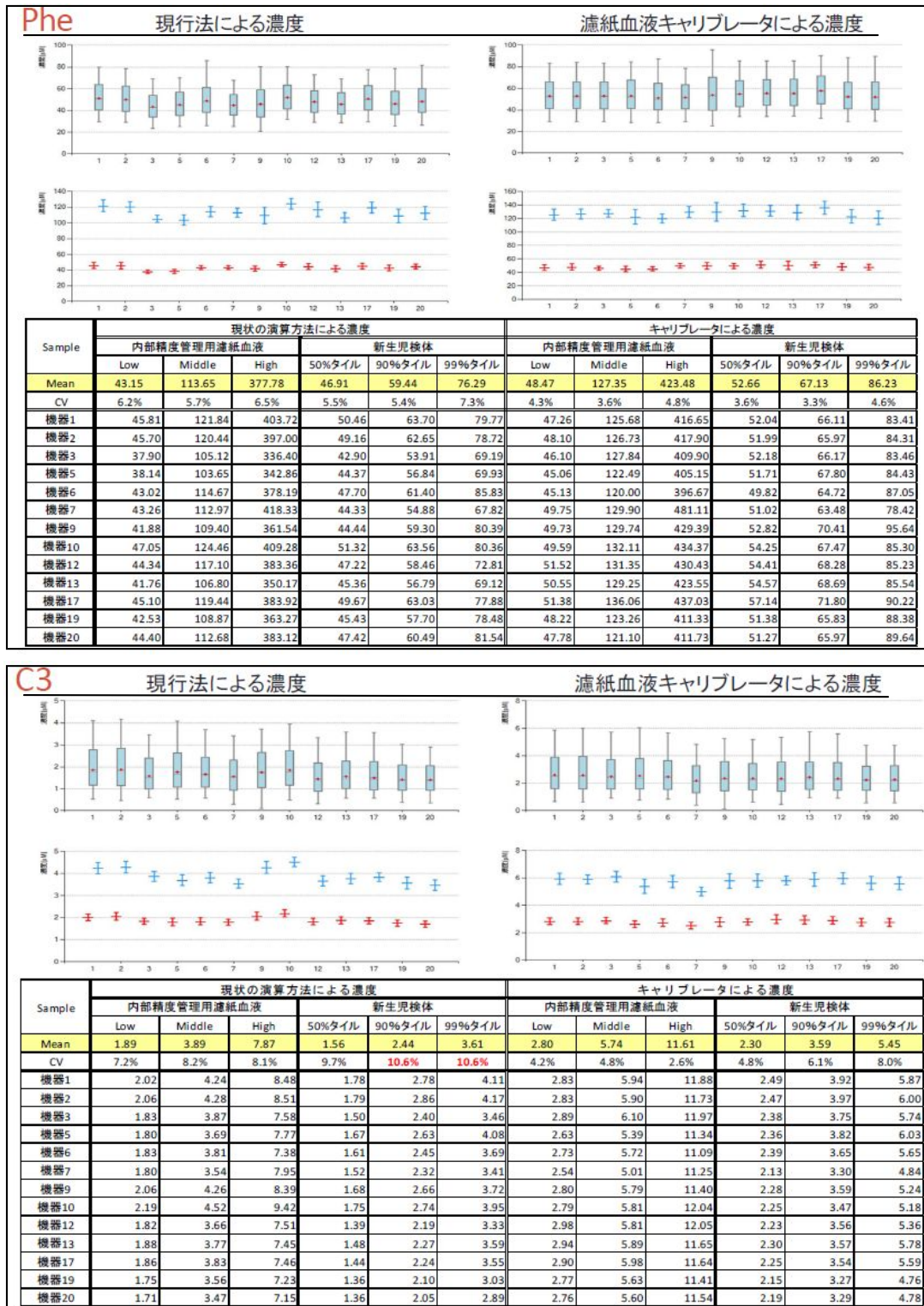
D. 考察

わが国でも全ての検査施設が NBS に要求される検査施設基準や検査実施基準をクリアし、外部機関による検証と認定を受けた検査施設が検査を受託できる体制を構築することで、全国どこで生まれても同じレベルの精度の高いスクリーニングを受けることが可能となる。

NBS システムの改善に必須となる採血から検査、報告、精査診断、長期フォローアップまで評価が適切に行われていない自治体が多いことから、自治体が実施すべきことを明確化し、そのデータの収集・解析方法と有効的な活用方法を示す必要がある。

TMS スクリーニングでは、測定値の検査施設間差の低減に標準濾紙血液を使用する測定法が有効であり、Region 4 S プロジェクトの手法を用いることにより検査結果の判定精度の向上が可能であることから、今後のさらなる検討が必要と考えられた。

図1 タンデムマス・スクリーニングにおける標準濾紙血液による測定値の施設間変動の低減



E. 結論

- 1) わが国のNBS検査施設基準を国際標準レベルと同等にするべきである。
- 2) NBSシステムの改善のため、自治体を実施すべきことを明確化し、データ収集・解析方法と適切な活用方法を標準化すべきである。

3) TMSスクリーニングでは検査精度の向上のため、標準濾紙血液を使用する測定法とR4SのPost Analytical Interpretive Toolsを用いて判定精度の向上が可能であり、日本版R4Sプログラムを構築して検査施設レベルでルーチン検査に利用できるようにすることが今後の課題である。

