

分担研究課題

マスキ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）

タンデムマス検査実施状況調査報告（平成 27 年度検査結果）

花井潤師（札幌市衛生研究所・保健科学課主査）

研究要旨

日本マスキリーニング学会技術部会が中心となり、平成27年度の新生児マスキリーニング（NBS）検査およびタンデムマス・スキリーニング（TMS）検査結果について、実施状況調査を行った。その結果、TMS実施状況調査では、全施設合計の再採血率、総精検率のうち、一次対象疾患の再採血率が前年度に比べやや低くなったほかは、前年と同じ率であった。一次対象疾患の発見患者数は前年度（76名）に比べやや少ない171例であったが、二次対象疾患の発見患者数は18例と同数だった。

研究協力者

福士 勝（札幌イムノダイアグノスティック
ラボラトリー・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）

A．研究目的

日本マスキリーニング学会技術部会では、各施設の内部精度管理の充実に向けて、タンデムマス検査 Web 解析システムの運用による測定値分布やカットオフ値の施設間差の解消を支援するとともに^{1,2)}、昨年度に引き続き³⁾、平成 27 年度検査結果について各施設の NBS、TMS スキリーニング検査の実施状況調査を行い、検査の現状と課題について考察した。

B．研究方法

NBS 検査及び TMS 検査の平成 27 年度検査実施状況として、各スキリーニング実施機関に初回検査件数、再採血数、精検数、発見患者数などの調査を行った。

（倫理面への配慮）

該当なし

C．研究結果

1．NBS 検査実施状況調査

(1) 一次疾患全体の集計結果

NBS 検査実施機関 41 施設中、37 施設から回答があった（回答率 90.2%）。

NBS 検査全体の合計再採血数は 29,207 件（2.97%）、即精査数 962 件（0.098%）、再採血後精査数 2,376 件（0.242%）、総精査数 3,338 件（0.339%）であった。PPV は平均 17.9%と良好な割合であった（図 1、表 1）。

2．TMS 検査実施状況調査

(1) 一次対象疾患全体の集計結果

TMS 実施 38 施設中 36 施設（95%）から回答があった。

初回検査件数は、全施設合計で 983,765 件であった。一次対象疾患の全施設合計は、再採血数 3,064 件（0.31%）、即精検数 169 件（0.017%）、再採血後精検数 251 件（0.026%）、総精検数 420 件（0.043%）であった。また、発見患者数は 71 例（調査時点）で発見頻度 1:13,856 であった（図 2、表 2）。

(2) 二次対象疾患全体の集計結果

二次対象疾患群の全施設合計は、再採血数 898 件 (0.09%)、即精検数 36 件 (0.004%)、再採血後精検数 42 件 (0.004%)、総精検数 78 件 (0.008%) であった。また、発見患者数は 9 例で発見頻度 1:109,307 であった(図 3、表 3)。

(3) 平成 26, 27 年度の比較

TMS 検査実施状況のうち、再採血率及び発見患者数について、平成 26, 27 年度の集計結果を比較した。その結果、一次対象疾患全体の再採血率は平成 26 年度には 0.35% だったものが、平成 27 年度には 0.31% とやや低下した。また、一次対象疾患全体の発見患者数は、平成 26 年度には 76 例だったものが、平成 27 年度には 71 例とほぼ同数であった(図 4)。

D. 考察

昨年³⁾と同様に、平成 27 年度 TMS 結果について、スクリーニング実施状況調査を行った結果、再採血率は前年度に比べやや低い傾向を示したが総精検率は変化がなかった。

今回の結果により、各施設の内部精度管理の実施により、昨年度と同等の検査精度で TMS 検査が実施されていることが確認された。

E. 結論

TMS では、検査の指標が多種類であるとともに、タンデムマス検査機器の精度の影響により測定値が変動しやすいことから、各施設での内部精度管理が極めて重要である。各検査施設に対しては、タンデム検査 Web 解析システムを利用した定期的な検査データの確認とともに、TMS 検査実施状

況の定期的な全国調査結果をもとに、検査精度のさらなる向上と施設間差の解消のための支援を実施する体制づくりが必要となる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 花井潤師, 福士 勝、石毛信之、他: タンデムマス・スクリーニングにおける精度管理の現状と今後の課題 - 内部精度管理の充実に向けた取り組み -, 日本マススクリーニング学会誌, 25(1), 57-66, 2015.

2) 花井潤師, 福士 勝、石毛信之、他: タンデムマス検査データ Web 解析システムについて. 平成 27 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(健やか次世代育成総合研究事業))「マススクリーニング検査精度向上に関する研究」分担研究報告書, 72-74, 2016.

3) 花井潤師, 福士 勝、石毛信之、他: 平成 26 年度タンデムマス検査実施状況調査報告について. 平成 27 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(健やか次世代育成総合研究事業))「マススクリーニング検査精度向上に関する研究」分担研究報告書, 67-71, 2016.

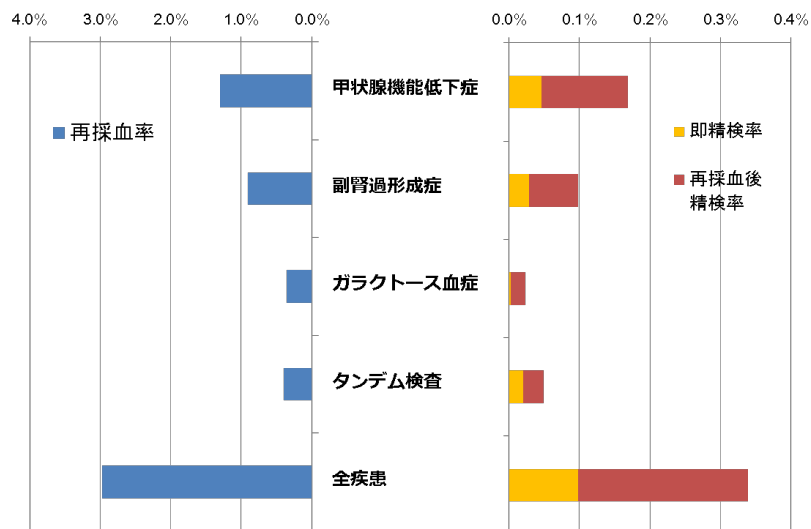


図1. 新生児マススクリーニング検査 平成 27 年度 疾患別集計結果

表 1. 新生児マススクリーニング検査 平成 27 年度 疾患別集計結果

全施設集計結果	検体数	再採血数	即精検数	再採血後精検数	総精検数	発見患者数	再採血率	即精検率	再採血後精検率	総精検率	発見頻度	PPV
甲状腺機能低下症	983,765	12,845	458	1,201	1,662	458	1.306%	0.047%	0.122%	0.169%	1:2,148	27.56%
副腎過形成症	983,765	8,921	276	688	967	44	0.907%	0.028%	0.070%	0.098%	1:22,358	4.55%
ガラクトース血症	983,765	3,486	28	197	225	15	0.354%	0.003%	0.020%	0.023%	1:65,584	6.67%
代謝異常症	983,765	3,955	200	290	490	79	0.402%	0.020%	0.029%	0.050%	1:12,453	16.12%
全疾患	983,765	29,207	962	2,376	3,338	596	2.969%	0.098%	0.242%	0.339%	1:1,651	17.86%

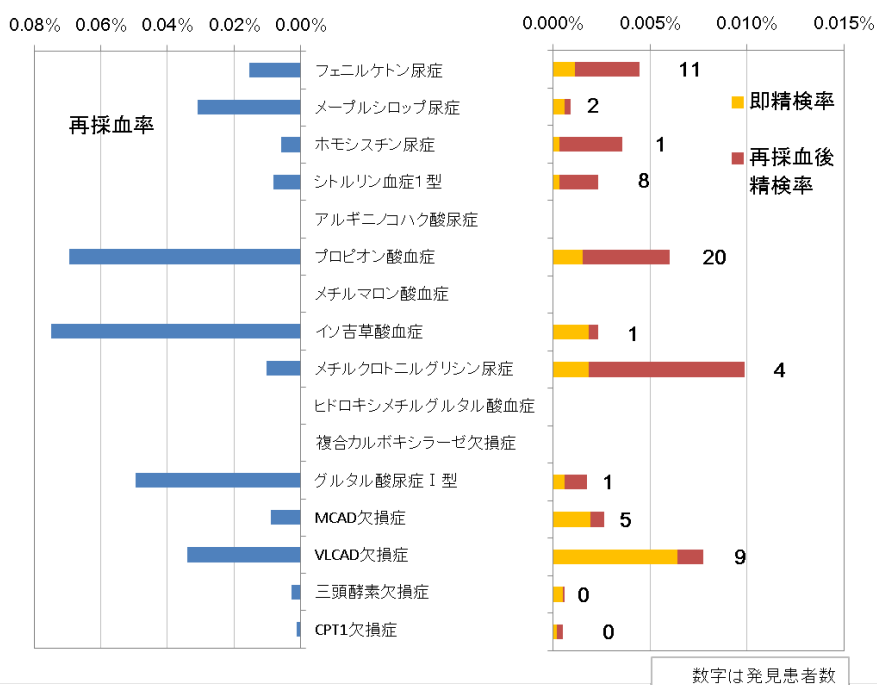


図 2. タンデムマス検査 平成 27 年度 疾患別集計結果 (一次疾患)

表 2. タンデムマス検査 平成 27 年度 疾患別集計結果 (一次疾患)

全施設集計結果	項目	カットオフ値		再採血数	即精検数	再採血後精検数	総精検数	発見患者数	再採血率	即精検率	再採血後精検率	総精検率	発見頻度	PPV
		初回検査	即精査											
フェニルケトン尿症	Phe	138.77	547.78	152	11	33	44	11	0.015%	0.001%	0.003%	0.004%	1:89,433	25.00%
メーブルシロップ尿症	Leu+Ile	343.71	594.32	304	6	3	9	2	0.031%	0.001%	0.000%	0.001%	1:491,883	22.22%
ホモシスチン尿症	Met	67.23	160.50	58	3	32	35	1	0.006%	0.000%	0.003%	0.004%	1:983,765	2.86%
シトルリン血症1型	Cit	75.85	264.50	80	3	20	23	8	0.008%	0.000%	0.002%	0.002%	1:122,971	34.78%
アルギニコハク酸尿症	Cit	79.07	259.40					0						
プロピオン酸血症	C3	3.79	8.04	683	15	44	59	20	0.069%	0.002%	0.004%	0.006%	1:49,188	33.90%
メチルマロン酸血症	C3/C2	0.24	0.26					9						
イソ吉草酸血症	C5	0.98	4.76	737	18	5	23	1	0.075%	0.002%	0.001%	0.002%	1:983,765	4.35%
メチルクロトニルグリシン尿症	C5-OH	0.98	1.98	101	18	79	97	4	0.010%	0.002%	0.008%	0.010%	1:245,941	4.12%
ヒドロキシメチルグルタル酸血症		0.90	0											
複合カルボキシルーゼ欠損症		0.90	0											
グルタル酸尿症 型	C5-DC	0.28	1.00	487	6	11	17	1	0.050%	0.001%	0.001%	0.002%	1:983,765	5.88%
MCAD欠損症	C8	0.29	0.49	88	19	7	26	5	0.009%	0.002%	0.001%	0.003%	1:196,753	19.23%
VLCAD欠損症	C14:1	0.35	0.76	335	63	13	76	9	0.034%	0.006%	0.001%	0.008%	1:109,307	11.84%
三頭酵素欠損症	C16-OH	0.09	0.07	28	5	1	6	0	0.003%	0.001%	0.000%	0.001%	-	-
CPT1欠損症	C0/(C16+C18)	76.82	91.67	11	2	3	5	0	0.001%	0.000%	0.000%	0.001%	-	-
全体	2015年度検体数	983,765		3,064	169	251	420	71	0.31%	0.017%	0.026%	0.043%	1:13,856	16.90%

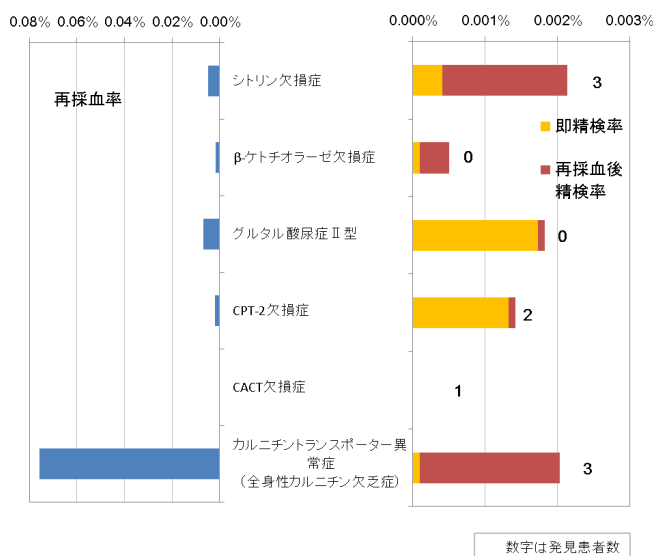


図 3. タンデムマス検査 平成 27 年度 疾患別集計結果 (二次疾患)

表 3. タンデムマス検査 平成 27 年度 疾患別集計結果 (二次疾患)

全施設集計結果	項目	カットオフ値		再採血数	即精検数	再採血後精検数	総精検数	発見患者数	再採血率	即精検率	再採血後精検率	総精検率	発見頻度	PPV
		初回検査	即精査											
シトルリン欠損症	Cit	53.00		48	4	17	21	3	0.005%	0.000%	0.002%	0.002%	1:327,922	14.29%
β-ケトチオラーゼ欠損症	C5-OH	0.87		16	1	4	5	0	-	-	-	-	-	-
グルタル酸尿症 型	C8	0.29		68	17	1	18	0	0.007%	0.002%	0.000%	0.002%	-	-
CPT-2欠損症	(C16+C18:1)/C2	0.60	0.53	20	13	1	14	2	0.002%	0.001%	0.000%	0.001%	1:491,883	14.29%
CACT欠損症	C16	3.92	4.39	0	0	0	0	1	-	-	-	-	1:983,765	-
カルニチントランスポーター異常症 (全身性カルニチン欠乏症)	C0	8.41		746	1	19	20	3	0.076%	0.000%	0.002%	0.002%	1:327,922	15.00%
全体	2015年度検体数	983,765		898	36	42	78	9	0.09%	0.004%	0.004%	0.008%	1:109,307	11.54%

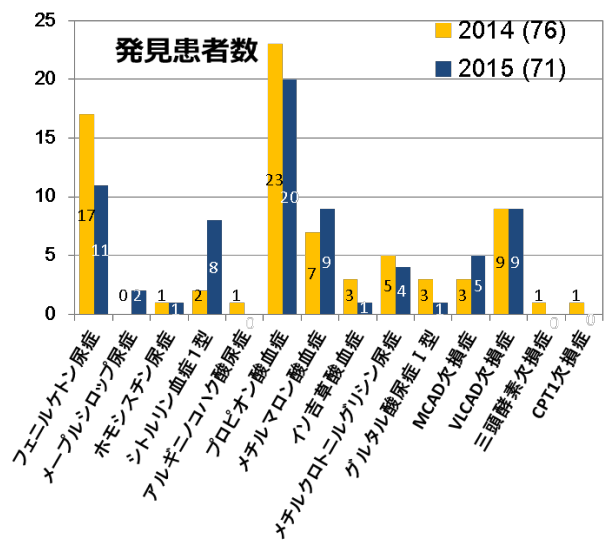
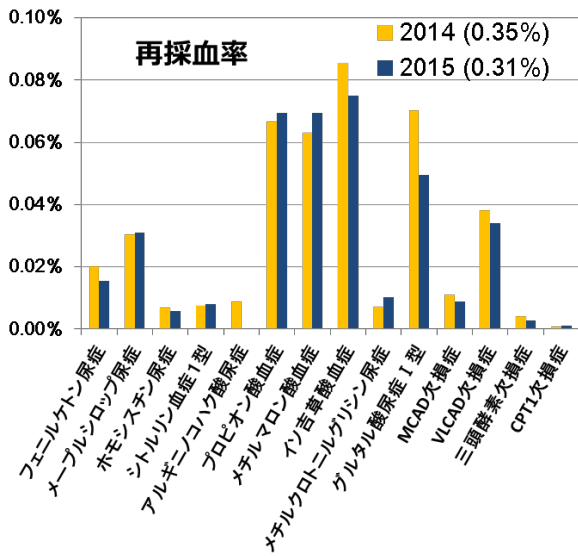


図4. タンデムマス検査実施状況 (2014, 2015 年度の比較)