

# 先天性甲状腺機能低下症マススクリーニング陽性者の 精検早期受診のための方策

——カットオフ値以外の要因に関する検討——

久野 建夫<sup>1)</sup>・高森 恵子<sup>2)</sup>

Strategies for earlier admission of cases with high TSH  
in the neonatal mass-screening.

Tateo KUNO · Keiko TAKAMORI

## 【要 旨】

先天性甲状腺機能低下症マススクリーニング陽性者の精検早期受診のために、佐賀県において1986年以來12年間にわたって6種の方策を試み、その有効性を検討した。精検受診日齢は、12年間で31.6日から16.4日に15.2日早まった。この早期化は、初回採血から再採血までと、スクリーニングの結果判明後の遅れの2つの段階の時間短縮によるものであった。試みた6方策のうち、スクリーニング担当医療機関に対する情報提供、スクリーニングセンターから精検担当施設への連絡方法の確保および、3回以上の採血の抑制の3つが、早期化に寄与したと考えられた。

## 【キーワード】

精検担当施設、情報提供、知能予後

## 【はじめに】

新生児マススクリーニング対象疾患のうち、先天性甲状腺機能低下症については特に早期に診断し治療を開始することが、知能予後向上のために重要である。従って、TSH高値例はなるべく早期に精検を受診させる必要がある。ここでは、TSH

高値例の速やかな精検受診のために、1986年以來12年間にわたって、カットオフ値操作以外の方策を試み、その有効性を検討した。

## 【方 法】

次の6種の方策を試みた。(2)、(3)、(6)以外は調査全期間にわたり行った。

(1)初回採血の遅れの多い施設…NICUないしそれに準ずる一部の施設であるが…に対し、マスク

<sup>1)</sup> 佐賀大学文化教育学部 (医学部小児科兼任)

<sup>2)</sup> 佐賀県医師会成人病予防センター代謝異常室

リーニングセンターを通じて改善を依頼した。

(2)日本母性保護協会佐賀県支部、日本母性衛生学会佐賀県支部などを通じ、スクリーニング担当医療機関に対して新生児マススクリーニングの現状に関する情報提供を行った。(1992年以降に行った)

(3)周産期のヨード含有消毒剤使用に関するアンケート調査を行い、その結果をスクリーニング担当医療機関にフィードバックすることによって、特に再採血の頻度の高い医療機関に注意を喚起した。(1990年と1993年に施行した)

(4)マススクリーニングセンターから精検担当施設および担当医師への連絡方法を常時確保した。

(5)境界値を示す例の再採血をなるべく2回以内とし、それ以降は、可能であれば精検受診として結論を出すこととした。

(6)精検担当施設での TSH 測定に EIA 法を導入し、週日に採血された検体の結果は同日中に判明するよう図った。(1990年に導入)

12年間の佐賀大学医学部小児科における精検受診全例の、スクリーニング初回採血日齢および精検受診日齢を調べ、また再採血を行った例について、再採血日齢および再採血例の全精検受診者に占める割合を調べた。さらに、各年ごとのマススクリーニング受検全数に占める再採血施行例の比

率を算出した。日齢は満で示した。

## 【結 果】

佐賀大学医学部小児科は、1986年以来新生児マススクリーニングの精検施設に加わっている。TSH 高値の精検受診数は、12年間で65例であった。佐賀県内出生で他施設を受診した者は10例前後であった。この間、同一のセンター（佐賀県医師会成人病予防センター代謝異常室）がマススクリーニングを行った。この間の新生児マススクリーニング受検者は年平均10317名であった。マススクリーニングでの TSH 測定キットは栄研化学製 EIA 法キットを使用した。調査期間を通じて、初回採血での即要精検、要再採血のカットオフ値はそれぞれ、 $30\mu\text{U}/\text{ml}$ 、 $11\mu\text{U}/\text{ml}$ とした。再採血での要精検のカットオフ値も調査期間を通じて $11\mu\text{U}/\text{ml}$ とした。

1986年以来12年間における、TSH 高値例の精検受診日齢を Fig. 1 に示した。平均受診日齢は1986年には31.6日であったが、1998年には16.4日と有意に早まっていた。(線形回帰、 $R^2=0.42$ 、 $p=0.0005$ ) 次に、スクリーニング初回採血日齢を Fig. 2 に示した。初回採血日齢は、12年間変化を示さず、平均して5日であった。また、再採

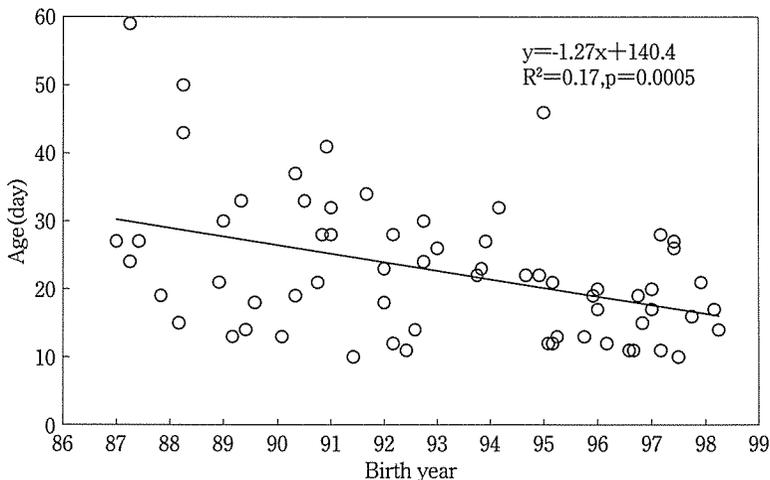


Fig. 1 Days of admissions of high TSH cases in neonatal mass-screening for cretinism in Saga prefecture.

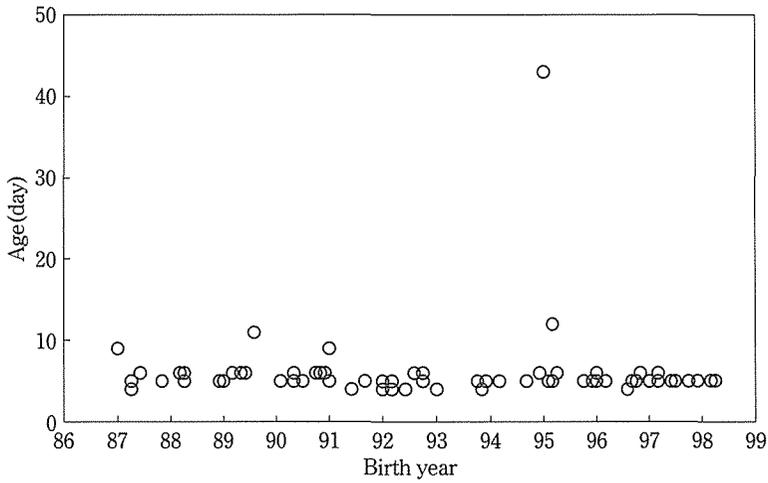


Fig. 2 Days of first samplings for mass-screening in high TSH cases.

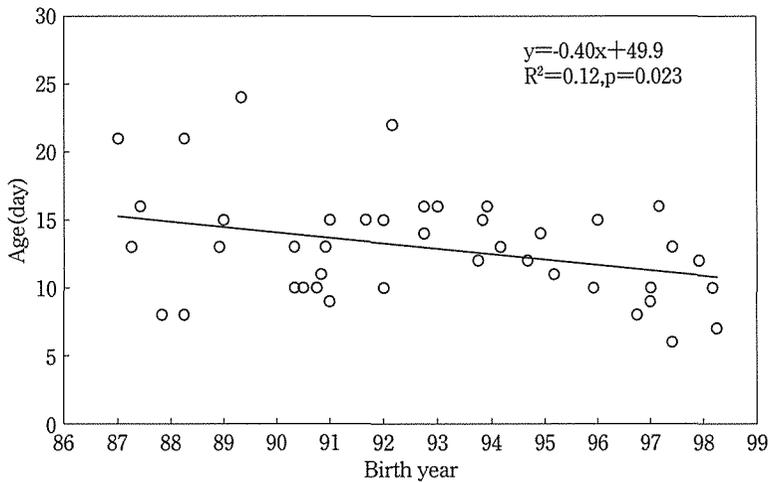


Fig. 3 The intervals between first and second sampling in the cases performed twice or more sampling for mass-screening.

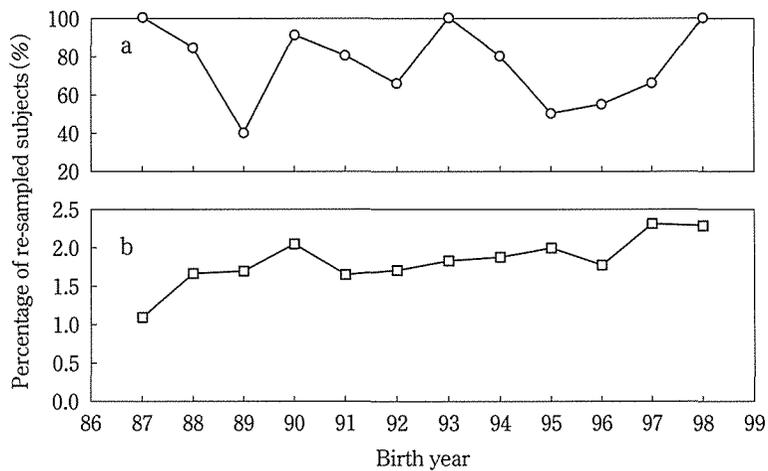


Fig. 4 4a; Percentage of twice or more sampled cases to the total cases with high TSH. 4b; Percentage of twice or more sampled cases to the total subjects for mass-screening for cretinism.

血を行った例（12年間で43例）について、初回採血から再採血までの間隔を算出し Fig. 3 に示した。これは、1986年には15.5日であったが、1998年には10.4日と短縮しており、より早く再採血が行われるようになった。（線形回帰、 $R=0.12$ 、 $p=0.023$ ）さらに、各年ごとの、全精検受診者に占める再採血例の比率（%）を Fig. 4 a に、マススクリーニング全数に占める再採血例の比率（%）を Fig. 4 b に示した。どちらの比率で見ても、再採血率の減少は認められなかった。

## 【討 論】

先天性甲状腺機能低下症スクリーニング陽性者の精検早期受診のために最も有効なのは、カットオフ値の操作である。初回採血での即要精検のカットオフ値と要再採血のカットオフ値を接近させることで、再採血率を抑制し精検受診早期を図ることができる<sup>11-15)</sup>が、今回はこれ以外の要因についての検討を行った。

TSH 高値例の速やかな精検受診のためには、

- a) 初回採血早期化
- b) 再採血までの時間短縮
- c) 再採血率の抑制
- d) スクリーニングの結果判明後の遅れの短縮

の4段階それぞれの改善を検討する必要がある。これらに対応する方策として上の6種を実行した。まず、(1)初回採血の遅れの多い施設への改善依頼は、a) 初回採血早期化に効果を発揮すると期待される。(2)スクリーニング担当医療機関に対する情報提供は、マススクリーニングシステム全体への効果が考えられるが、特にb)およびd)段階に影響すると思われる。原田ら<sup>6)</sup>に従って行った、(3)ヨード含有消毒剤調査は、c)再採血率の抑制を期待したものである。(4)連絡方法の確保は、d)スクリーニングの結果判明後の遅れの短縮に奏功する。(5)3回以上の採血の抑制は、c)およびd)の段階に対応するものと思われる。(6)精検時のEIA法の採用は、速やかな精検受診に直接役立つものではないが、精検受診当日のうち

に補充療法の要否を判明させる実績を蓄積することで、スクリーニング担当機関のモチベーションを高める効果を期待した。

精検受診日齢は、図1に示すように、この12年間で、31.6日から16.4日と、15.2日早まった。そこで、この早期化が上のa)からd)のどの段階の改善によるものなのかを検討した。図2に示すように、初回採血日齢は変化を示さず、a)初回採血早期化が原因とは考えられなかった。次に、初回採血から再採血までの間隔（図3）は、15.5日から10.4日と5.1日短縮していた。従って、精検受診日齢が早まった原因の少なくとも一部は、初回採血から再採血までの間隔の短縮（上記b)）によるものであった。いっぽう、再採血率については、全精検受診者に占める比率でも（図4a）、マススクリーニング全数に占める比率（図4b）でも減少しておらず、c)再採血率の抑制の効果は確認できなかった。精検受診日齢が15.2日早まったことについて、初回採血で即精検受診になった例もあることを考え合わせると、b)段階の改善で説明できるのは多く見積もっても5.1日すなわち短縮日数全体の34%であり、残りはd)段階の寄与と考えられた。6方策は各段階に1対1に対応するものではないが、b)およびd)との関連が深い、(2)情報提供、(4)連絡方法の確保および、(5)3回以上の採血の抑制の3つが有効であったことになる。他方、(1)施設への改善依頼や、(3)ヨード含有消毒剤調査の寄与は、上の結果からは明らかではなかったが、実際にはこれらも(2)情報提供の一部を形成しており、間接的に効果を発揮した可能性がある。今回の6種のような働きかけ方策だけでなく、各スクリーニング担当機関での自主的努力は大きな意義を持つと思われるが、今回の調査ではこの点は明確にはできなかった。

## 【結 論】

12年間にわたる先天性甲状腺機能低下症マススクリーニング陽性者の精検受診日齢を調べ、その

早期化の要因を分析した。初回採血から再採血までと、スクリーニングの結果判明後の遅れの2つの段階の時間短縮が重要であり、試みた6方策のうち、スクリーニング担当医療機関に対する情報提供と、スクリーニングセンターから精検担当施設への連絡方法の確保および3回以上の採血の抑制の3つの寄与が考えられた。

## 参考文献

- 1) 立花克彦、諏訪城三、山上祐次、他：先天性甲状腺機能低下症マスキリーニングシステムの検討—TSH高値による即精検の有用性について—。日本マスキリーニング学会誌6：25-29, 1996。
- 2) 原田正平、市原 侃、松浦信夫、他：先天性甲状腺機能低下症マスキリーニングシステム陽性基準の改訂案に関する全国調査。日本マスキリーニング学会誌6：41-49, 1996。
- 3) 立花克彦、諏訪城三、山上祐次、他：先天性甲状腺機能低下症マスキリーニングシステムの検討—第2報—先天性甲状腺機能低下症患児の精密検査担当医療機関受診の早期化のために—。日本マスキリーニング学会誌7：15-19, 1997。
- 4) 上瀧邦雄、新美仁男：全国集計結果に基づいた先天性甲状腺機能低下症マスキリーニング即精検値の再評価。日本マスキリーニング学会誌6：27-31, 1996。
- 5) 原田正平、市原 侃、新井純理、他：甲状腺刺激ホルモン値を指標とした先天性甲状腺機能低下症マスキリーニングの精密検査基準値の全国調査。日本マスキリーニング学会誌6：27-31, 1996。
- 6) 上瀧邦雄、大西尚志、佐藤浩一、他：先天性甲状腺機能低下症マスキリーニング陽性基準改訂案の評価—千葉県の実績に基づいて—。日本マスキリーニング学会誌7：27-31, 1997。
- 7) 原田正平、市原 侃、新井純理、本間 寛：周産期に使用されたヨード含有消毒剤の影響による先天性甲状腺機能低下症マスキリーニングの偽陽性者増加に関する全国調査。日本マスキリーニング学会誌3：27-31, 1997。