

した産科等(採血医療機関)で再度確認のため採血を行います。重要なのは要精密検査の判定です。この場合21OH Dの可能性が高く、副腎不全の恐れがあるため、直ちに小児の専門医療施設を受診する必要があります。21OH Dの追跡調査では、副腎不全は生後1週間以内ではまれである一方、年齢11~12日頃から頻度が高くなるものがわかっていきます。状態としては一刻を争います。

偽陽性の問題と新しい測定法(LC-MS/MS法)

要精密検査となった人全員が21OH Dというわけではありません。むしろ、結果的に21OH Dではない、正常だと判明する人のほうが多いです。このように、要精密検査と判定されながら、精密検査で正常と判明する場合は偽陽性と呼ばれます。21OH Dのスクリーニングは偽陽性が多いことが問題であり、特に早産児に多いことがわかっています。理由として最も大きなものは、17αOH Pの測定系が17αOH P以外のものと反応を起こしてしまうことです。これを交叉反応と呼びます。これは17αOH Pの測定に免疫反応を利用していることが原因です。

一旦陽性と判定されれば、たとえ後で正常だとわかっててもご両親にとっては不安であり、相当な負担がかかります。言うまでもありませんが、偽陽性はなるべく少なくする必要があります。このため、最近では免疫反応とは全く異なる質量分析という技術を利用した測定方法(LC-MS/MS法)が用いられるようになってきました。この方法では交叉反応がなく、偽陽性の患者を大幅に減らすことが期待されています。既に国内では札幌をはじめ数箇所の自治体で導入されており、高い成果を上げています。

今後の展望

追跡調査の意義と東京都が果たすスクリーニングの役割

新生児マスキリーニングの質を担保する上で、欠かせないのが追跡調査です。追跡調査とは、スクリーニングで要精密検査となったお父さんが受診した医療機関宛

てに調査用紙を送って、最終診断や受診時の日齢、状況などの回答をもらい、そのデータを集計することです。これを基にスクリーニングが適切に行われているかを確認します。今回解説した、偽陽性が多いという問題点やLC-MS/MS法によるメリットなどは、いずれも追跡調査なくして明らかにすることはできません。

現在、新生児マスキリーニングは都道府県ごとで行われています。これは、新生児マスキリーニングが法律ではなく、厚生労働省からの各都道府県知事・各指定都市母子衛生主管部(局)長宛ての通達を根拠に導入されているからです。したがって追跡調査のあり方は各自自治体に委ねられています。東京都は出生数が年間9~10万人と国内最多です。東京都の新生児マスキリーニングの追跡調査で得られる情報は、国内最大規模であるのみならず、世界的にも重要な役割を果たすものだと思います。

最後に

新生児マスキリーニングは行政の一環として行われますが、その裏付けは常に科学的であるべき

本会の取り組み

先天性副腎過形成症の

新しい検査法について

本会では、2021年度より先天性副腎過形成症の2次検査法¹⁾を、感度・特異度に優れた液体クロマトグラフィータンデム質量分析法(LC-MS/MS法)に変更しました。ここでは本会の取り組みや、検査法変更による利点を解説します。



特集でも触れていたように、新生児マスキリーニングにおける副腎過形成症検査は21-水酸化酵素欠損症(21OH D)の早期発見・治療を目的に行われています。昨年度まで、本疾患の検査は酵素免疫測定法(ELISA法)を用い、21OH Dで上昇する17αヒドロキシプロゲステロン(17αOHP)を測定対象物質としていました。しかし17αOHPは罹患者以外でも上昇し得る物質のため、ELISA法では偽

陽性が多く発生していました。それが、LC-MS/MS法による2次検査を行うことで、17αOHP以外にもステロイド物質が測定でき、21OH Dによって上昇する物質だけでなく、減少する物質も測定して多角的に判定することが可能となりました。それにより格段に検査精度が向上することから、日米の副腎過形成症ガイドラインで推奨された検査法となっています。

本会では、長年の経験から蓄積したデータを基に本法を2018年10月から検討し、独自の陽性基準を確立しました。この基準による検討の結果からLC-MS/MS法では、従来のELISA法に比べ再検査²⁾は約14分の1、精密検査³⁾は約2分の1に減少し、陽性的中率⁴⁾は2.6倍となったことがわかります(表)。これによって罹患の

疑いが強い新生児を効率的に陽性判定できるようになり、早期医療介入に大きく貢献できると考えられます。

また再検査・精密検査数が減少するということは、生まれてすぐの新生児やその保護者が再度病院に向き、採血や検査を行う負担を軽減することに繋がっています。

さらには都の公費で行われている新生児マスキリーニングの検査費用軽減にも寄与しており、目には見えない形で都民の皆様にご貢献しています。

今回の検査法の変更に限らず、本会ではよりよい新生児マスキリーニング事業を継続して提供し、東京都で生まれる赤ちゃんの健康を支えていきます。

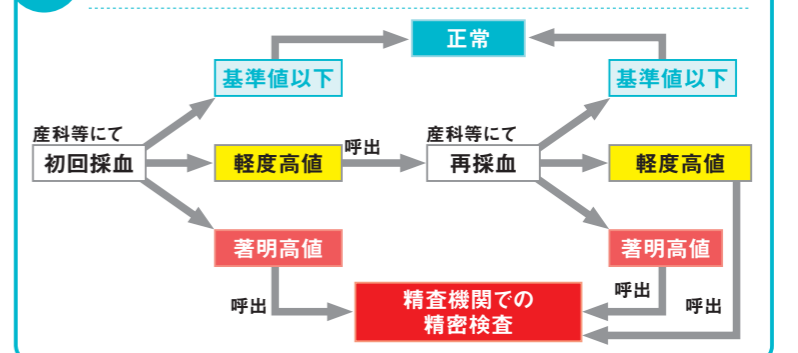
母子保健検査部
 小児スクリーニング科 渡辺和宏

表 東京都での年間出生数あたりの陽性者数
 (出生数10万人として算出)

	ELISA法 (2019年度成績)	LC-MS/MS法 (検討結果から算出)
再検査数(人)	490	34
精密検査数(人)	13.9	6.8
罹患者数(人)	3.2	4.1
陽性的中率(%)	23.0	60.0

※1 一斉に検査を行ったうち陽性基準を超える可能性が高い方に対して行う、より精度の高い検査
 ※2 1回目の検査で陽性基準を超えたため、もう一度確認のために行う検査
 ※3 陽性基準を大きく超えた場合や、2回以上超えた場合に専門の病院(大学病院)で行う詳しい検査
 ※4 精密検査を実施し罹患者と判定された割合

図5 スクリーニングの判定方法



です。東京都には、質の高いスクリーニングを提供するのみならず、その情報を広く開示し、日本あるいは世界のスクリーニングのあり方をリードするような存在であり続けることが求められます。新生児マスキリーニングによって多くの21OH Dのお子さんを救うと同時に、今後ともそうした視点に立ったスクリーニングのあり方を探り続けるような体制が必要だと考えています。