

神経芽細胞腫スクリーニングの外部精度管理

(分担研究：マス・スクリーニングの精度管理に関する研究)

沢田 淳，花井潤師（札幌），穴沢 昭（東京），児玉京子（名古屋），
沼田公介（京都），川勝秀一，近江園善一，菊池由生子（札幌）

要約：神経芽細胞腫のスクリーニングはHPLCやEIAキットによりVMA，HVA，クレアチニンの定量が行われている。しかし，HPLCでも数機種が利用され，カラムや抽出法などが異なり，施設により測定値に差がある。そのために統一したカットオフ値がえられていないのが現状である。そこで，前年度の内部精度管理につづいて外部精度管理を行った。その結果，これらの測定はほぼ，満足できる状態で測定できていると評価できたが，指導を必要とした施設がいくつかあり，今後，定期的な管理の必要性が示された。

見出し語：神経芽細胞腫，マス・スクリーニング，HPLC，外部精度管理

研究方法：対象は神経芽細胞腫スクリーニングを実施している68施設に4種類（原尿2種，ろ紙尿1種，リファレンス標準液1種）の検体を郵送した。結果の回収は任意とし，平成5年12月に実施した。64施設（94%）から結果を得た。

結果：

1. 測定結果：表1に示した。ろ紙尿を除く3種

の測定濃度のCVはVMAでは8.0～10.9%，HVAは6.3～10.5%，クレアチニンは6.0～7.9%であった。クレアチニン当りでは，検体としたろ紙尿の尿添加量が少なかったために，CVが大きくなったが，他の3種ではCVは最大で12.6%であった。

2. カラム別の測定結果：従来からカラムの種類により測定値に差があると報告されていたので，カラムをCLC-VMA，TOSOH，ODSその他の3つに別けて検討した。表2にクレアチニン当りの結果を示したが，3者のCV間に殆ど差がなく，カラ

-
- ・京都府立医科大学小児科
 - ・札幌市衛生研究所

ムの要因以外にも原因があると思われた。

3. 各施設のコントロール尿 1 のクレアチニンで補正した VMA, HVA 値をカラム別に図 1 に示した。CLC-VMA でややバラツキが大きいように見えたが、ODS ほか、TOSOH でも変動のみられた施設があった。

4. 施設ごとのコントロール尿 1, 2 の VMA のクレアチニン補正値を SDI (全国平均からのバラツキの割合) で表した結果、18 施設は $M \pm 1SD$ を越え、5 施設で $M \pm 2SD$ の以上の差を示した。HVA は 16 施設で $M \pm 1SD$ 以上、7 施設では $M \pm 2SD$ 以上の差がみられた (図 2, 3)。

考察：神経芽細胞腫のスクリーニングが VMA の定性法から HPLC による VMA, HVA, クレアチニンの定量法が国のレベルで推奨されたことは大きな進展であったし、それに伴って予想を超える発見例の増加になった。1993 年 6 月から EIA 法が定量法として認められた。今日では、まだ多くの施設は HPLC 法を用いている。しかし、HPLC 法に用いられている機種や検出器が色々であるし、試料であるろ紙尿からの抽出、溶出などの違いから、同一試料でも測定結果 (値) が異なる。そのために各施設で独自のカットオフ値を決定しなければならない。そのために、先に定めた内部精度管理ガイドライン (標準的方法) に従って管理している条件下での外部精度管理を行い、施設間の格差を見た。結果の評価としては、おおむね満足できたが、いくつかの施設では指導、内部精度管理の強化が必要であった。この外部精度管理の実施に際しての問題点、反省点として、検体の量不足、液漏れ、検体の発送日、郵送後の保管条件の記載なし、結果報告にもうすこし詳しいことを貰うべきであっ

た、などと評価している。

以上、今回の結果を、各施設にフィードバックし、チェックポイントや問題点を指摘し、改善に協力する予定である。

追加：外部精度管理の実施についてのアンケート調査。

今回の外部精度管理にあたって、この様な実施についてのアンケート調査を行い、68 施設中 64 施設から解答をえた。

1. 外部精度管理の回数一年に 1, 2 回を希望するところが半数以上 (39/64) であったが、毎月を希望する施設も多かった (12/64)。新生児期スクリーニングでは月に 2 回。
2. 検体数—今回は 4 検体であったが、57/64 が適当の解答であった。新生児では 1 回に 10 検体。
3. 検体濃度—今回はクレアチニン補正値で正常付近、中等度異常としたが、53/64 は適当であった。新生児では 10 検体中、異常が 1。
4. 検体の形態—ろ紙尿で実施している施設が 35/64 であったのに、原尿で希望したのが半数以上 (39/64) であった。
5. その他、現在の状況についての質問で、検体の稀釈溶液としては、いろいろで酒石酸 (14)、蒸留水 (12)、リン酸塩 (8) などであった。ろ紙尿の抽出は振盪 (16)、超音波 (15)、放置 (10) など。測定時の標準液の濃度は、VMA では 0.1~10.0 $\mu\text{g/ml}$ 、多くは 0.5~5.0 $\mu\text{g/ml}$ であった。HVA も VMA と同範囲であった。クレアチニンは 1.0 から 50 mg/dl で、おおくは 1.0~10.0 mg/dl であった。

表 1.

外部精度管理集計結果

濃度 (ug/ml)		コントロール尿1	コントロール尿2	リファレンス標準尿
VMA	mean	2.78	6.2	4.83
	SD	0.28	0.5	0.53
	CV	9.3%	8.0%	10.9%
HVA	mean	4.68	10.98	4.75
	SD	0.35	0.69	0.5
	CV	7.5%	6.3%	10.5%
Creatinine	mean	32.5	19.7	50.9
	SD	2.28	1.55	3.06
	CV	7.0%	7.8%	6.0%
N		63	63	59

クレアチニン補正値 (ug/mg cre)

コントロール尿1		コントロール尿2	リファレンス標準尿	5紙尿	
VMA	mean	8.54	31.55	9.53	27.78
	SD	0.84	2.84	1.2	5.98
	CV	9.8%	8.0%	12.6%	21.2%
HVA	mean	14.43	56.13	9.37	50.71
	SD	1.25	5.35	1.18	11.8
	CV	8.7%	9.5%	12.4%	23.3%
N		64	64	59	42

表 2.

カラム別集計結果 (補正値)

コントロール尿1		CLC-VMA	TOSOH	ODS その他
VMA	mean	8.57	8.09	8.67
	SD	0.82	0.54	0.84
	CV	10.6%	6.7%	9.7%
HVA	mean	14.71	13.47	14.89
	SD	1.24	1.48	0.92
	CV	8.4%	10.8%	6.3%
N		21	14	29

コントロール尿2		CLC-VMA	TOSOH	ODS その他
VMA	mean	32.35	8.09	31.48
	SD	3.14	0.54	2.88
	CV	9.7%	6.7%	9.2%
HVA	mean	56.47	13.47	56.61
	SD	5.24	1.46	5.84
	CV	9.3%	10.8%	10.3%
N		21	14	29

図 1.

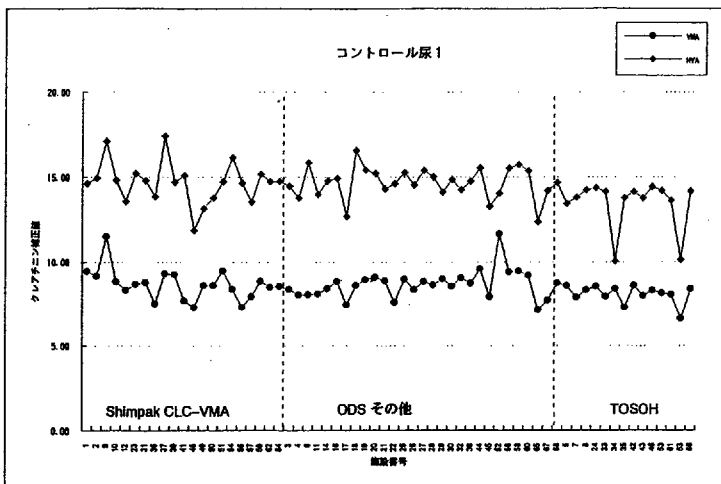


図 2.

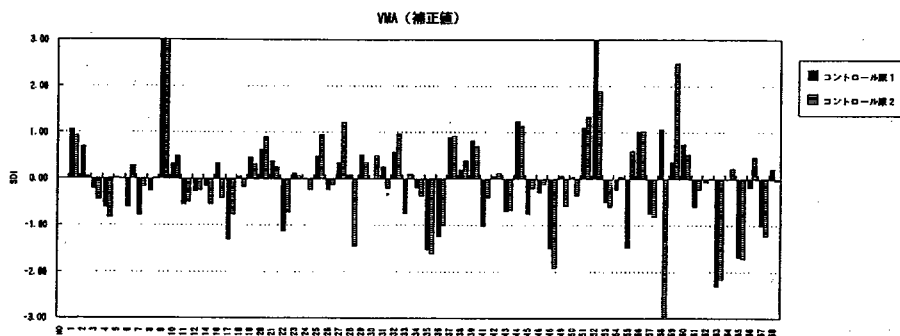
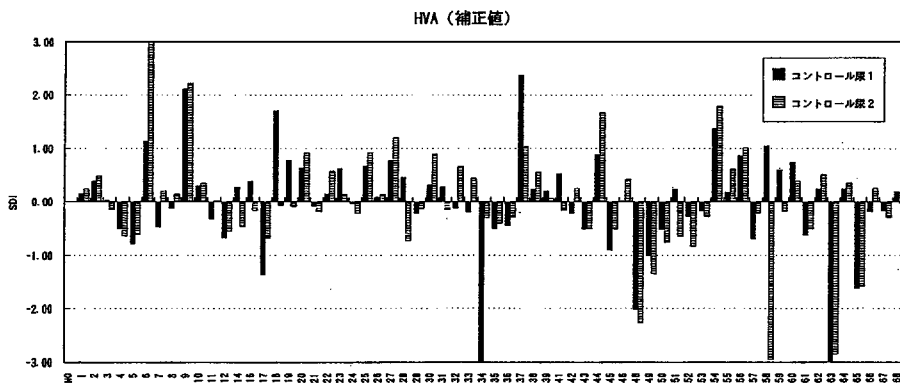


図 3.





検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:神経芽細胞腫のスクリーニングは HPLC や EIA キットにより VMA,HVA,クレアチニンの定量が行われている。しかし,HPLC でも数機種が利用され,カラムや抽出法などが異なり,施設により測定値に差がある。そのために統一したカットオフ値がえられていないのが現状である。そこで,前年度の内部精度管理につづいて外部精度管理を行った。その結果,これらの測定はほぼ,満足できる状態で測定できていると評価できたが,指導を必要とした施設がいくつかあり,今後,定期的な管理の必要性が示された。