

先天性副腎過形成症マス・スクリーニングの精度管理  
- 17-OHP-ELISAの精度管理 -  
(現行マススクリーニングシステムの問題点に関する研究)

高杉信男<sup>1)</sup>、福士 勝<sup>1)</sup>、荒井 修<sup>1)</sup>、水嶋好清<sup>1)</sup>、真下陽子<sup>1)</sup>  
菊地由生子<sup>1)</sup>、松本 勝<sup>2)</sup>、成瀬 浩<sup>3)</sup>、藤枝憲二<sup>4)</sup>、松浦信夫<sup>4)</sup>

【要約】先天性副腎過形成症(CAH)のマス・スクリーニングに使用されている濾紙血液17-OHP-ELISAの精度管理を行うため、5種類の濃度の乾燥濾紙血液を35のスクリーニングセンターに合計10回送付した。使用されているキットは3種類であり、キット間での絶対値の相違とともに再現性にも相違がみられた。さらに、同一キット間でも施設によりアッセイ内変動およびアッセイ間変動に大きな相違が認められた。

見出し語：先天性副腎過形成，17-OHP，精度管理

【研究方法】

1) 精度管理検体の作製

正常成人の血液に標準17-OHPを5~60ng/mlの範囲になるように添加して5濃度の血液を調製し、濾紙にスポットして乾燥し発送時まで-20℃で保存した。

2) 対象スクリーニングセンター

CAHのマス・スクリーニングを実施している検査機関で、本精度管理を希望する施設を対象とした。開始当初

は31施設で、10回目では35施設となった。

3. 精度管理検体の送付方法

5濃度の検体がスポットされている同一の濾紙血液を、2週間に1回、1989年4月から9月までの間に合計10回郵送した。

4) 精度管理検体の測定と回答方法

5濃度の検体を直接法でそれぞれ2重測定し、その両方の測定値を記入して回答することとした。

1)札幌市衛生研究所(Sapporo City Institute of Public Health)

2)東京都予防医学協会(Tokyo Association of Health Service)

3)杏林大学医学部小児科(Depart. of Pedia., Sch. of Med. Kyorin Univ.)

4)北海道大学医学部小児科(Depart. of Pedia., Sch. of Med. Hokkaidou Univ.)

## 5)集計方法および結果の報告

### イ) アッセイ毎の集計と報告

パーソナルコンピュータにより独自に開発したソフトを用いて、全施設の測定値を入力し、キット別の平均値、標準偏差を算出し、各施設毎の出力と全施設の分布図を出力した。

### ロ) 全体のまとめ(10回分のアッセイのまとめ)

同一施設のアッセイ間変動とその分布図、キット別による各施設のアッセイ間変動、同一キット間における各アッセイ毎の施設間変動について検討した。

#### 【結果と考察】

##### 1)各アッセイ毎の集計結果

対象となった35施設で使用されているキットは3種類であり、第10回目の使用状況は、キットAが18施設、キットBが15施設、キットCが2施設であった。キットAおよびCでは同一ロットが8週以上使用されており、同一精度管理アッセイでも1-3種類のロットしか使用されていなかったが、キットBではロットが2-4週間で変更され、さらに同一精度管理アッセイでも5-7種類のロットが使用されていた。頻回のロットの変更は施設内部と施設間の精度管理を行う上で問題点となると考えられる。

アッセイ毎の例として第8回目の精度管理の結果を表1と図1に示した。表1はキット別にそのロット番号、使用施設番号と平均値を示すデータ、図

1は全施設の測定値の分布(横軸:施設番号, 縦軸:17-OHP値)を示しており、異なるキット間および同一キット間の相違と施設間の相違を検討すると、従来から指摘されているように使用キットによる測定値の相違は明かであり、さらに同一キット使用している施設間での変動も大きいことが判明した。

##### 2)10回分のアッセイのまとめ

各施設の10回分の5濃度の精度管理検体の平均値、標準偏差、アッセイ間の変動係数を表2に示した。同一キットを用いても、そのアッセイ間変動係数が10%以下の施設と20%以上の施設があり、使用キットの精度とともに各施設における測定手技上の問題も大きいと考えられた。

同一キット間の各アッセイ毎の施設間変動をキット別に表3-1, 2, 3に示した。第1回から10回までのアッセイで、同一キットの施設間の変動係数はキットAで7.9-21.5%, キットBで13.0-34.0%, キットCで3.4-51.2%であり、キット間で明かな再現性の差が認められた。

以上の結果から、同一キットを使用してもアッセイ内変動、アッセイ間変動に差が認められることから、研修会等により各施設の検査精度の向上を図らなければならない。さらに、キットにより再現性に差が認められたことからメーカーでの品質管理についても基準化が必要である。

表1. 個別の精度管理アッセイにおけるキット別の使用ロット番号施設番号および精度管理検体の平均値と標準偏差

Assay No. 8

| キット | ロット     | 施設番号    | コントロール (平均値) |        |         |         |         |
|-----|---------|---------|--------------|--------|---------|---------|---------|
|     |         |         | 1            | 2      | 3       | 4       | 5       |
| A   | N17231U | 1 - 19  | 5.9079       | 9.1474 | 14.8053 | 30.2763 | 56.5132 |
|     | 98001   | 20      | 3.3357       | 6.2929 | 11.8571 | 27.8714 | 55.0929 |
|     | 96003   | 21 - 23 |              |        |         |         |         |
|     | 97001   | 24 - 29 |              |        |         |         |         |
|     | 96002   | 30, 31  |              |        |         |         |         |
| B   | 95001   | 32      |              |        |         |         |         |
|     | 94003   | 33      |              |        |         |         |         |
|     | A01M    | 34      | 3.3500       | 6.8750 | 12.0250 | 31.4000 | 55.0500 |
|     | B03F    | 35      |              |        |         |         |         |
|     |         |         |              |        |         |         |         |

| 番号 | 平均値     | 範囲     | 基準値 (平均値, S.D.) |       |
|----|---------|--------|-----------------|-------|
| 1  | 5.6000  | .2000  | *****           | ***** |
| 2  | 9.1000  | 1.6000 | *****           | ***** |
| 3  | 12.7000 | .4000  | *****           | ***** |
| 4  | 24.8500 | 1.3000 | *****           | ***** |
| 5  | 49.3500 | 2.7000 | *****           | ***** |

札幌市衛生研究所

: 施設番号 17

図1. 個別の精度管理アッセイにおける全施設の測定値の分布

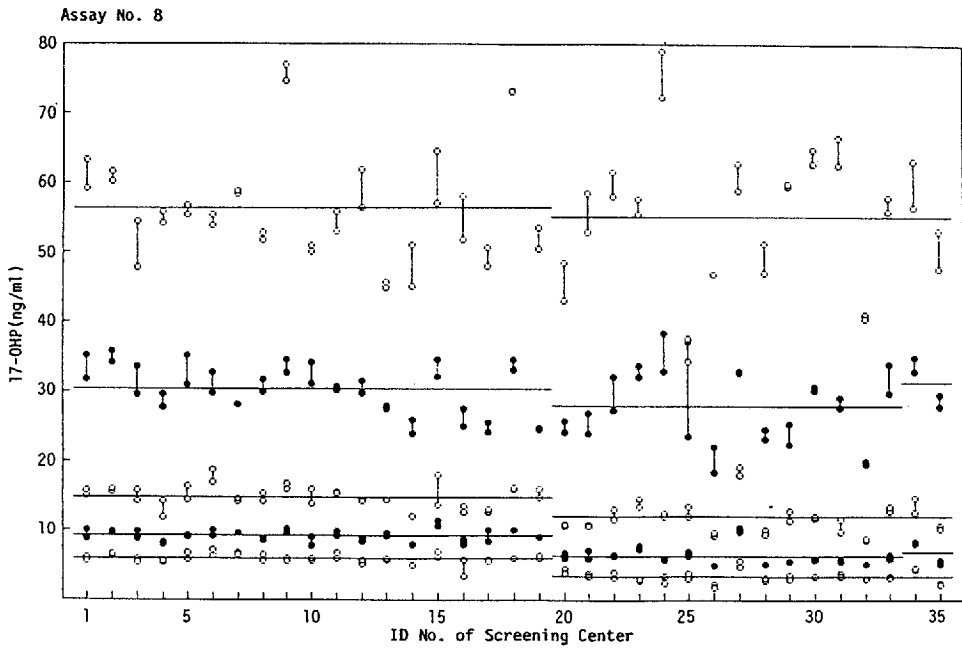


表2. 全施設の10回のアッセイにおける5種類の精度管理  
 検体の平均値, 標準偏差およびアッセイ間変動係数

| No. | 1     |       |       | 2      |       |       | 3      |       |       | 4      |       |       | 5      |        |       |
|-----|-------|-------|-------|--------|-------|-------|--------|-------|-------|--------|-------|-------|--------|--------|-------|
| ID  | mean  | SD    | CV(%) | mean   | SD    | CV(%) | mean   | SD    | CV(%) | mean   | SD    | CV(%) | mean   | SD     | CV(%) |
| 3   | 6.150 | .806  | 13.10 | 9.530  | 1.353 | 14.20 | 16.560 | 1.898 | 11.46 | 34.930 | 5.602 | 16.04 | 64.575 | 12.404 | 19.21 |
| 7   | 5.560 | .680  | 12.23 | 8.510  | 1.389 | 16.32 | 13.745 | 2.114 | 15.38 | 28.775 | 5.691 | 19.74 | 50.640 | 10.094 | 19.93 |
| 9   | 5.600 | .384  | 6.86  | 8.675  | .696  | 8.03  | 14.655 | 1.175 | 8.02  | 30.135 | 1.848 | 5.47  | 58.240 | 4.512  | 8.02  |
| 10  | 6.035 | .487  | 8.07  | 9.280  | .687  | 7.40  | 15.400 | .933  | 6.06  | 30.660 | 2.906 | 9.48  | 54.875 | 5.337  | 9.73  |
| 15  | 5.945 | 1.457 | 24.50 | 9.780  | 2.359 | 24.17 | 15.980 | 3.760 | 23.60 | 30.530 | 5.946 | 19.48 | 46.655 | 9.788  | 20.12 |
| 12  | 6.385 | .658  | 10.48 | 9.410  | .745  | 7.91  | 14.480 | 1.027 | 7.09  | 30.445 | 2.544 | 8.36  | 55.510 | 5.334  | 9.61  |
| 11  | 5.495 | .618  | 11.24 | 9.040  | 1.021 | 11.29 | 14.915 | 1.592 | 10.67 | 31.650 | 4.589 | 14.44 | 59.565 | 6.209  | 10.42 |
| 16  | 6.500 | 1.526 | 23.47 | 10.360 | 1.568 | 15.14 | 16.925 | 2.711 | 16.02 | 33.375 | 4.863 | 14.57 | 64.055 | 12.361 | 19.30 |
| 17  | 6.050 | .679  | 11.23 | 9.395  | 1.070 | 11.39 | 15.740 | 1.908 | 12.12 | 33.165 | 3.369 | 10.16 | 58.245 | 12.160 | 20.88 |
| 18  | 6.030 | .340  | 5.65  | 9.005  | .682  | 7.57  | 14.745 | .910  | 6.17  | 29.565 | 1.702 | 5.76  | 54.640 | 2.814  | 5.15  |
| 19  | 5.225 | 1.296 | 24.81 | 7.680  | 1.864 | 24.27 | 13.290 | 2.814 | 21.92 | 27.590 | 7.063 | 25.60 | 52.170 | 16.280 | 31.21 |
| 21  | 6.085 | .615  | 10.11 | 9.090  | .755  | 8.36  | 14.420 | .976  | 6.77  | 28.035 | 2.621 | 9.35  | 49.205 | 4.894  | 9.95  |
| 22  | 6.065 | 1.396 | 23.02 | 9.185  | 1.626 | 17.70 | 13.940 | 2.177 | 15.62 | 26.855 | 6.668 | 24.83 | 51.680 | 11.102 | 21.48 |
| 23  | 6.860 | .854  | 12.45 | 10.310 | 1.110 | 10.76 | 16.660 | 2.344 | 14.07 | 34.815 | 6.289 | 18.06 | 72.585 | 15.305 | 21.09 |
| 24  | 5.650 | .855  | 15.13 | 8.995  | .775  | 8.62  | 14.675 | 1.347 | 9.18  | 29.920 | 2.983 | 9.97  | 62.870 | 17.407 | 27.69 |
| 31  | 5.495 | .430  | 7.82  | 8.775  | .969  | 11.04 | 14.225 | 1.228 | 8.89  | 27.880 | 2.638 | 9.46  | 50.045 | 3.786  | 7.56  |
| 32  | 5.863 | .624  | 10.64 | 9.213  | .942  | 10.23 | 14.825 | 1.569 | 10.59 | 31.264 | 1.904 | 6.09  | 58.952 | 6.800  | 11.53 |
| 34  | 6.393 | .455  | 7.11  | 9.000  | .833  | 9.26  | 14.900 | 1.066 | 7.15  | 28.829 | 3.487 | 12.09 | 59.043 | 10.073 | 17.06 |

KIT-B

| No. | 1     |       |       | 2      |       |       | 3      |       |       | 4      |       |       | 5      |        |       |
|-----|-------|-------|-------|--------|-------|-------|--------|-------|-------|--------|-------|-------|--------|--------|-------|
| ID  | mean  | SD    | CV(%) | mean   | SD    | CV(%) | mean   | SD    | CV(%) | mean   | SD    | CV(%) | mean   | SD     | CV(%) |
| 1   | 5.565 | .997  | 17.92 | 8.915  | 1.414 | 15.86 | 14.010 | 2.098 | 14.98 | 32.845 | 4.333 | 13.19 | 60.205 | 7.592  | 12.61 |
| 2   | 3.490 | .482  | 13.85 | 6.345  | .481  | 7.58  | 12.300 | 1.770 | 14.39 | 31.945 | 3.944 | 12.35 | 84.990 | 7.311  | 11.25 |
| 4   | 4.460 | .347  | 10.03 | 6.185  | .491  | 7.94  | 12.365 | 1.194 | 9.66  | 31.065 | 2.559 | 8.24  | 62.505 | 5.970  | 9.55  |
| 5   | 4.480 | 1.217 | 27.16 | 7.455  | 1.317 | 17.67 | 13.180 | 1.800 | 13.66 | 30.000 | 3.764 | 12.55 | 58.000 | 9.116  | 15.72 |
| 6   | 3.225 | .753  | 23.35 | 5.940  | 1.116 | 18.79 | 11.670 | 2.443 | 20.94 | 27.360 | 5.842 | 21.35 | 45.255 | 11.199 | 24.75 |
| 8   | 3.540 | .889  | 25.11 | 6.000  | 1.234 | 20.56 | 10.800 | 1.844 | 17.07 | 24.495 | 3.245 | 13.25 | 49.060 | 7.293  | 14.87 |
| 13  | 6.010 | .867  | 14.42 | 10.890 | 1.398 | 12.83 | 19.545 | 1.956 | 10.01 | 37.060 | 3.304 | 8.92  | 54.270 | 4.205  | 7.75  |
| 14  | 3.440 | .640  | 18.61 | 6.565  | 1.005 | 15.31 | 13.285 | 1.733 | 13.05 | 32.570 | 3.605 | 11.07 | 58.745 | 5.967  | 10.16 |
| 20  | 3.130 | .393  | 12.57 | 5.555  | .782  | 14.08 | 11.630 | 2.619 | 24.24 | 30.170 | 9.145 | 30.31 | 60.305 | 22.130 | 36.70 |
| 25  | 3.520 | .652  | 18.52 | 6.945  | .860  | 12.38 | 14.070 | 1.835 | 13.04 | 35.415 | 3.188 | 8.95  | 63.220 | 5.031  | 7.96  |
| 26  | 3.335 | .428  | 12.84 | 5.815  | .916  | 16.30 | 10.650 | 1.816 | 17.06 | 27.015 | 5.224 | 19.34 | 56.585 | 14.573 | 25.75 |
| 28  | 3.805 | .425  | 11.79 | 6.885  | .852  | 12.37 | 13.530 | 2.209 | 16.32 | 34.010 | 6.462 | 19.00 | 62.900 | 11.606 | 18.45 |
| 29  | 3.155 | .389  | 9.78  | 5.965  | .459  | 7.70  | 11.770 | 1.850 | 7.95  | 30.240 | 3.058 | 10.11 | 60.125 | 5.500  | 9.15  |
| 30  | 3.660 | .759  | 20.74 | 6.195  | 1.230 | 19.85 | 11.950 | 1.867 | 15.63 | 32.625 | 4.855 | 14.86 | 68.105 | 10.777 | 15.82 |
| 33  | 3.237 | .443  | 13.67 | 5.781  | .631  | 10.91 | 11.137 | 1.058 | 9.50  | 27.869 | 4.271 | 15.33 | 53.006 | 7.542  | 14.23 |

KIT-C

| No. | 1     |       |       | 2     |       |       | 3      |       |       | 4      |       |       | 5      |        |       |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|--------|-------|-------|--------|--------|-------|
| ID  | mean  | SD    | CV(%) | mean  | SD    | CV(%) | mean   | SD    | CV(%) | mean   | SD    | CV(%) | mean   | SD     | CV(%) |
| 27  | 4.250 | 1.279 | 30.10 | 7.828 | 3.496 | 44.66 | 12.950 | 3.548 | 27.40 | 28.756 | 6.214 | 21.61 | 49.839 | 11.068 | 22.21 |
| 35  | 2.893 | .979  | 33.85 | 5.079 | 1.350 | 26.58 | 10.136 | 1.534 | 15.13 | 25.914 | 4.186 | 16.15 | 52.364 | 5.354  | 10.22 |

表3-1. キットAにおける各アッセイ毎の施設間変動

KIT-A

| Assay No. | Control Sample No. |                    |      |               |       |               |       |               |       |                |
|-----------|--------------------|--------------------|------|---------------|-------|---------------|-------|---------------|-------|----------------|
|           | 1                  |                    | 2    |               | 3     |               | 4     |               | 5     |                |
| 1 (n=19)  | 5.95*              | 1.28**<br>21.5%*** | 9.15 | 1.69<br>18.5% | 15.10 | 2.27<br>15.1% | 31.73 | 5.69<br>18.0% | 56.08 | 10.20<br>17.8% |
| 2 (n=18)  | 5.78               | 0.66<br>11.4%      | 8.75 | 1.18<br>13.5% | 14.20 | 1.44<br>10.1% | 30.00 | 3.47<br>11.6% | 56.38 | 9.40<br>16.8%  |
| 3 (n=19)  | 6.02               | 1.02<br>16.9%      | 9.17 | 1.37<br>14.9% | 14.73 | 1.99<br>13.5% | 31.08 | 4.64<br>14.9% | 56.95 | 12.60<br>22.2% |
| 4 (n=20)  | 5.92               | 0.73<br>12.4%      | 8.90 | 0.89<br>10.0% | 14.98 | 1.73<br>11.6% | 30.61 | 4.01<br>13.1% | 58.86 | 15.81<br>26.9% |
| 5 (n=20)  | 6.00               | 0.88<br>14.7%      | 9.36 | 1.18<br>12.6% | 15.29 | 2.27<br>14.9% | 31.17 | 5.79<br>18.6% | 60.40 | 11.67<br>19.3% |
| 6 (n=19)  | 5.81               | 0.67<br>11.5%      | 9.51 | 1.20<br>12.6% | 15.36 | 1.93<br>12.6% | 30.99 | 3.31<br>10.7% | 58.65 | 10.06<br>17.2% |
| 7 (n=19)  | 6.01               | 0.83<br>13.8%      | 9.20 | 1.13<br>12.3% | 15.58 | 2.27<br>14.6% | 30.64 | 5.38<br>17.6% | 56.07 | 11.80<br>21.0% |
| 8 (n=19)  | 5.91               | 0.57<br>9.6%       | 9.15 | 0.72<br>7.9%  | 14.81 | 1.42<br>9.6%  | 30.28 | 3.32<br>11.0% | 56.51 | 7.79<br>13.8%  |
| 9 (n=19)  | 6.08               | 0.57<br>9.3%       | 9.24 | 0.93<br>10.1% | 14.63 | 1.55<br>10.6% | 30.07 | 3.83<br>12.7% | 54.91 | 7.95<br>14.5%  |
| 10 (n=18) | 6.23               | 0.87<br>13.9%      | 9.69 | 0.96<br>9.9%  | 15.73 | 1.25<br>7.9%  | 30.94 | 3.97<br>12.8% | 56.31 | 8.68<br>15.4%  |

\* mean    \*\* SD    \*\*\* CV

表3-2. キットBにおける各アッセイ毎の施設間変動

KIT-B

| Assay No. | Control Sample No. |                    |      |               |       |               |       |               |       |                |
|-----------|--------------------|--------------------|------|---------------|-------|---------------|-------|---------------|-------|----------------|
|           | 1                  |                    | 2    |               | 3     |               | 4     |               | 5     |                |
| 1(n=12)   | 3.63*              | 1.24**<br>34.0%*** | 7.00 | 1.88<br>26.8% | 14.39 | 6.80<br>20.4% | 34.30 | 6.89<br>20.0% | 65.78 | 15.58<br>23.4% |
| 2(n=12)   | 3.62               | 0.72<br>19.9%      | 6.62 | 1.51<br>22.8% | 13.84 | 2.91<br>21.0% | 32.52 | 6.42<br>19.8% | 65.99 | 14.48<br>21.9% |
| 3(n=13)   | 3.95               | 1.01<br>25.5%      | 6.83 | 2.04<br>29.8% | 13.23 | 2.85<br>21.5% | 32.99 | 4.24<br>12.9% | 60.0  | 7.62<br>12.7%  |
| 4(n=13)   | 3.54               | 0.82<br>23.1%      | 6.42 | 1.27<br>19.7% | 12.50 | 2.84<br>22.7% | 31.51 | 6.84<br>22.4% | 55.69 | 14.35<br>25.8% |
| 5(n=13)   | 3.63               | 1.00<br>27.5%      | 6.81 | 1.58<br>23.2% | 12.31 | 2.87<br>23.3% | 31.36 | 5.68<br>18.1% | 59.50 | 10.74<br>18.1% |
| 6(n=14)   | 3.75               | 0.93<br>24.8%      | 6.59 | 1.81<br>27.4% | 12.75 | 3.23<br>25.3% | 31.35 | 5.31<br>17.0% | 58.56 | 10.23<br>17.5% |
| 7(n=14)   | 3.33               | 0.94<br>28.3%      | 5.92 | 1.59<br>26.8% | 11.81 | 2.54<br>21.5% | 29.67 | 4.42<br>14.9% | 53.74 | 8.59<br>16.0%  |
| 8(n=14)   | 3.33               | 0.73<br>22.0%      | 6.29 | 1.28<br>20.4% | 11.86 | 2.79<br>20.7% | 27.90 | 4.94<br>17.7% | 55.10 | 10.46<br>19.0% |
| 9(n=14)   | 3.76               | 0.97<br>25.9%      | 6.70 | 1.59<br>23.7% | 12.52 | 2.95<br>23.6% | 30.33 | 5.03<br>16.6% | 56.61 | 9.14<br>16.1%  |
| 10(n=15)  | 3.45               | 0.57<br>16.6%      | 6.22 | 1.11<br>17.9% | 11.74 | 2.25<br>19.2% | 28.95 | 3.99<br>13.8% | 57.05 | 7.43<br>13.0%  |

\* meann    \*\* SD    \*\*\* CV

表3-3. キットCにおける各アッセイ毎の施設間変動

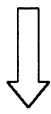
KIT-C

| Assay No. | Control Sample No. |                    |       |               |       |               |       |               |       |               |
|-----------|--------------------|--------------------|-------|---------------|-------|---------------|-------|---------------|-------|---------------|
|           | 1                  |                    | 2     |               | 3     |               | 4     |               | 5     |               |
| 1(n=1)    | 3.30*              |                    | 4.90  |               | 8.60  |               | 15.45 |               | 25.30 |               |
| 2(n=1)    | 4.50               |                    | 7.75  |               | 11.00 |               | 25.90 |               | 38.30 |               |
| 3(n=1)    | 5.60               |                    | 10.05 |               | 17.00 |               | 37.55 |               | 55.65 |               |
| 4(n=2)    | 5.45*              | 1.06**<br>19.5%*** | 11.35 | 5.65<br>49.8% | 16.22 | 5.06<br>31.2% | 30.08 | 2.93<br>9.8%  | 54.12 | 2.36<br>4.4%  |
| 5(n=1)    | 3.65               |                    | 4.95  |               | 9.25  |               | 20.10 |               | 48.45 |               |
| 6(n=2)    | 3.22               | 0.45<br>14.3%      | 5.00  | 1.41<br>28.3% | 10.85 | 3.98<br>35.8% | 25.3  | 2.12<br>8.4%  | 51.40 | 2.01<br>3.9%  |
| 7(n=2)    | 2.98               | 0.81<br>27.3%      | 5.98  | 1.10<br>18.3% | 10.80 | 0.57<br>5.2%  | 28.78 | 0.95<br>3.3%  | 56.85 | 1.91<br>3.4%  |
| 8(n=2)    | 3.35               | 1.63<br>48.5%      | 6.88  | 1.94<br>28.3% | 12.03 | 2.30<br>19.1% | 31.40 | 3.68<br>11.7% | 55.05 | 6.65<br>12.1% |
| 9(n=2)    | 2.83               | 0.39<br>13.8%      | 5.25  | 1.77<br>33.7% | 10.67 | 1.31<br>12.3% | 26.20 | 6.08<br>23.2% | 54.78 | 5.98<br>10.9% |
| 10(n=2)   | 2.90               | 1.48<br>51.2%      | 4.73  | 0.25<br>5.2%  | 10.10 | 0.71<br>7.0%  | 28.90 | 2.62<br>9.1%  | 51.45 | 2.40<br>4.7%  |

\* mean    \*\* SD    \*\*\* CV



**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】先天性副腎過形成症(CAH)のマス・スクリーニングに使用されている濾紙血液17-OHP-ELISAの精度管理を行うため、5種類の濃度の乾燥濾紙血液を35のスクリーニングセンターに合計10回送付した。使用されているキットは3種類であり、キット間での絶対値の相違とともに再現性にも相違がみられた。さらに、同一キット間でも施設によりアッセイ内変動およびアッセイ間変動に大きな相違が認められた。