

マススクリーニングにおけるカットオフポイント設定法

宮井潔*・芦田信之**

要約 新生児マススクリーニングでは見逃しをなくす（陽性例を100%検出する）ことが重要である。しかしながら、検出率と呼出率は背反二律の関係があり、見逃しをなくするにはどうしても呼出率も高くなってしまいうので、呼出率が高いことに関する問題点がクローズアップされてきた。そこで、測定法上の誤差と検出率・呼出率の関係をあきらかにするために、濾紙血液中遊離サイロキシン（FT4）を用いた新生児マススクリーニングを題材として、そのカットオフ値の設定について検討し、系統誤差が大きいときはパラメトリック法が有効であることが示された。

見出し語: カットオフ値設定、測定誤差、検出効率

研究方法 カットオフ値設定方法には、絶対値法・パラメトリック法・パーセントイル法などがあり、新生児マススクリーニングでは、これらの方法が単独または併用されている。これらのカットオフ値設定法による異常値の検出率と偽陽性となる呼出率の関係を検出効率として検討するために以下の検討をおこなった。なお、今回使用したパラメトリック法は正規確率紙法により異常値を除いた統計量（平均値、標準偏差）を用いた。

1. 測定にともなう測定誤差には、系統誤差と偶然誤差があるが、系統誤差は統計的手法をもとに規格化をおこなうことによりその影響を減じることができる。種々の測定誤差を含んだ正常群と異常群をコンピュータシミュレーションにより発生させ、系統誤差および偶然誤差が種々のカットオフ値設定方法の検出率・呼出率にどのように影響を与えるかROC(Receiver Operating Characteristic)解析した。

* 甲子園大学 栄養学部 (College of Nutrition, Koshien Univ.)

** 大阪大学医療技術短期大学部 (College of Biomedical Technology, Osaka Univ.)

2. FT4パイロットスタディの測定結果から系統誤差を推定するために次の検討を行った。

- a. 各測定における精度管理用コントロール試料の値の変動
- b. 各測定における検体の平均値と標準偏差の変動
- c. 各測定における検体の平均値と標準偏差の相関
- d. 再検検体の初回値、再検値とそのときの測定における検体の平均値の相関
- e. 測定方法（キット間）の値の比較

さらに毎回の測定に入れられた異常検体を想定したコントロール試料を用いて、それぞれのカットオフ値設定方法の検出効率をROC解析し、比較検討した。

結果

1. シミュレーションの結果

平均値2.5ng/dl,標準偏差0.6ng/dlの正規分布を示す健常群と濃度1.0ng/dlの異常群を乱数発生させ、これに測定誤差として系統誤差5,10%および偶然誤差5,10%をかけ合わせた分布を合成し、それぞれのカットオフ値設定方法の異常値検出効率をROC解析にて調べた。結果は図1に示すように、偶然誤差および系統誤差がともに少ないときは絶対値法が優位(ROC曲線がより左上にシフトしている。また、100%検出率を得る呼び出し率が最も低い)であるのに対し、系統誤差が大きい場合はパラメトリック法が優位であった。

2. FT4パイロットスタディにおけるカットオフ方法間での検出効率の比較

実際のFT4パイロットスタディBで得られたデータをもとに、同時に測定した管理検体(0.9ng/dl)を異常値と想定して、これを検出するためのカットオフ値を設定する方法の効率を比較するために同様の解析をしたところ、パラメトリック法がもっとも効率が良かった。(図2)

考察 コンピュータシミュレーションによる種々のカットオフ値設定方法の検出効率の比較検討の結果、検出効率はその測定方法の測定誤差の種類によって変動することが示された。すなわち、系統誤差・偶然誤差が小さいときは絶対値法が優位であるが、系統誤差が大きくなるとパラメトリック法が優位となる。系統誤差・偶然誤差がともに大きいときは、測定誤差のなかから系統誤差を見つけ出し、これを規格化することにより、全体の測定誤差を小さくすることができる。測定誤差が小さくなれば、正常群と異常群の重なりが小さくなり、効率的な異常群の検出が可能となる。

今回検討したFT4によるクレチン症マスキングのパイロットスタディにおけるカットオフ値設定方法間での検出効率の比較では、パラメトリック法がもっとも検出効率が高かった。これはFT4の測定は系統

誤差、偶然誤差ともに大きく、統計処理による系統誤差分が規

格化されて測定誤差が小さくなったためと考えられる。

図1 ROC曲線(測定誤差のシミュレーション)

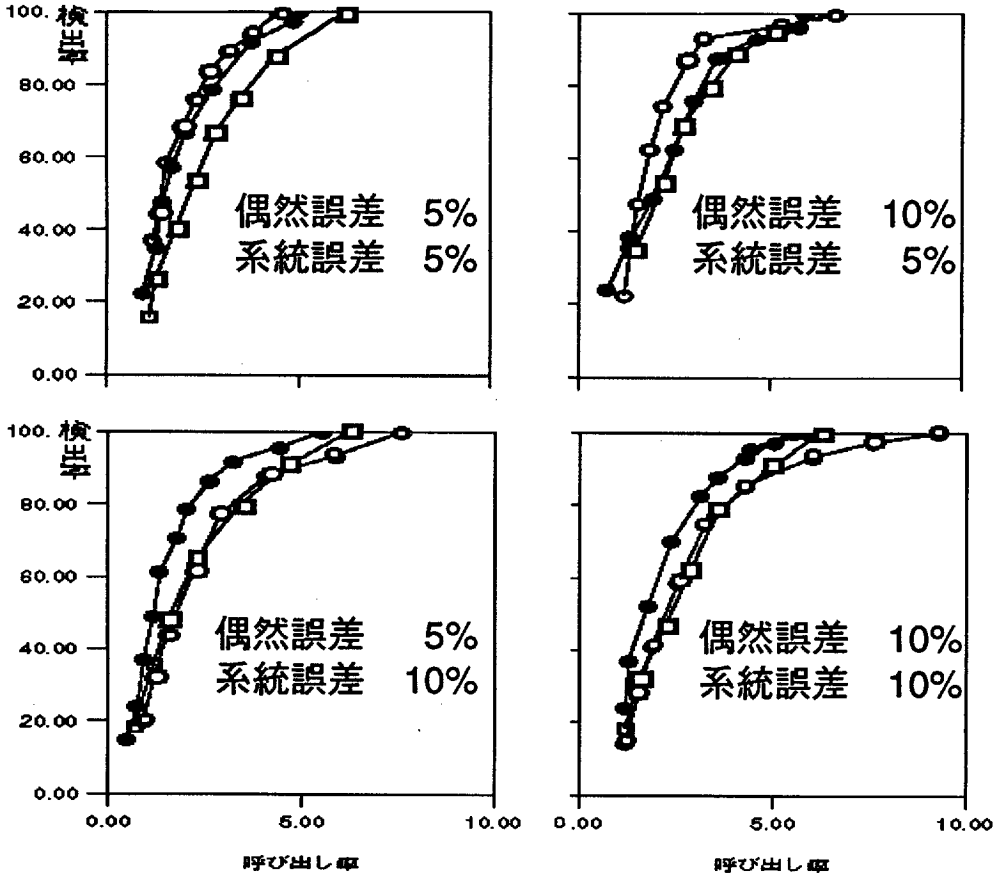
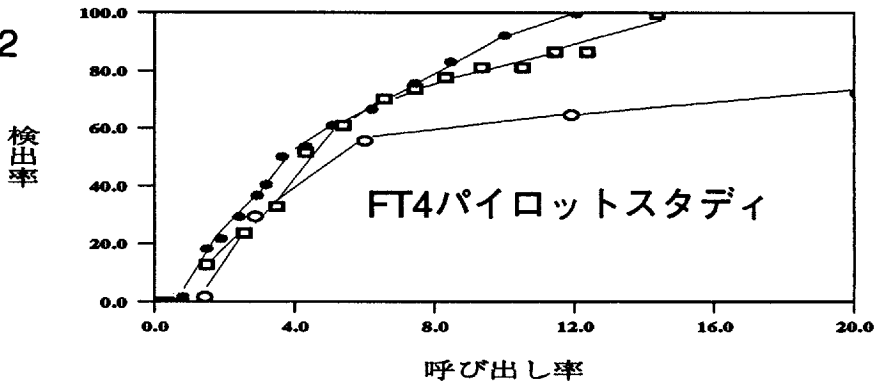
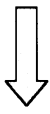


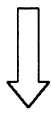
図2



- 絶対値法
- パラメトリック法
- パーセンタイル法



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 新生児マススクリーニングでは見逃しをなくす(陽性例を 100%検出する)ことが重要である。しかしながら、検出率と呼出率は背反二律の関係があり、見逃しをなくするにはどうしても呼出率も高くなってしまいうので、呼出率が高いことに関する問題点がクローズアップされてきた。そこで、測定法上の誤差と検出率・呼出率の関係をあきらかにするために、濾紙血液中遊離サイロキシシン(FT4)を用いた新生児マススクリーニングを題材として、そのカットオフ値の設定について検討し、系統誤差が大きいときはパラメトリック法が有効であることが示された。