

## 神経芽細胞腫スクリーニングの精密度の検討

(分担研究：スクリーニングの精度管理のあり方に関する研究)

澤田淳<sup>1</sup>、川勝秀一<sup>1</sup>、菊地由生子<sup>2</sup>、福士勝<sup>2</sup>、花井潤師<sup>2</sup>、荒井修<sup>2</sup>  
穴沢昭<sup>3</sup>、児玉京子<sup>4</sup>、沼田公介<sup>5</sup>

**要約：**神経芽細胞腫スクリーニングにおける精度管理について昨年度までに「内部精度管理実施ガイドライン」を作成するとともに、同一検体による初めての全国サーベイを実施したが、精度管理のもう一つの指標である精密度を調査するため日差・日内変動の調査を行った。その結果、参加47施設の中央値は日内変動で1%前後、日差変動で3%前後であった。HPLCカラムおよびクレアチニンの測定方法の違いによる差は認められなかったが、各施設の変動のパターンと大きさはまちまちで、特に検体数の少ない施設において日差変動が高くなる傾向が認められた。今後、施設ごとに日内変動・日差変動に及ぼす要因を分析し精密度の向上を図っていく必要がある。

**見出し語：**神経芽細胞腫、マススクリーニング、内部精度管理、精密度

### 研究目的

神経芽細胞腫マススクリーニングにおける精度管理については、これまでに「内部精度管理実施ガイドライン」(以下ガイドライン)を作成し<sup>1)</sup>、各スクリーニングセンターに配布するとともに、同一検体による初めての全国サーベイを行い各施設の正確度の調査を実施した<sup>2)</sup>。さらに、母子愛育会主催の技術者研修会を開催し、精度管理を行っていく上での注意すべき点やデータ処理に関する研修を実施してきた。今回、精度管理のもう一つの指標である精密度に関する調査をするため以下の全国サーベイを行ったのでその結果を報告する。

### 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施設とした。コントロール尿として、ガイドラインで使用しているコントロール尿1, 2を用いて、VMA, HVA, クレアチニン(以下CRE)について2回連続測定を原則として7日間分を行った。測定結果は測定項目ごとに分散分析を行い、日内変動・日差変動を計算した。結果の回収は任意とし、平成6年12月に実施したが47施設(69%)からの報告があった。

### 結果

#### 1. 集計結果

各コントロール尿のVMA, HVA, CREについ

<sup>1</sup> 京都府立医科大学小児科

<sup>2</sup> 札幌市衛生研究所

<sup>3</sup> 東京都予防医学協会,

<sup>4</sup> 名古屋市衛生研究所

<sup>5</sup> 大阪血清微生物研究所

て、日内変動、日差変動を計算した結果、日内変動は全施設の中央値で 0.9%~1.4%の範囲であった。また、日差変動は中央値で 2.6%~4.0%であった(表 1)。

## 2. 各施設の変動係数

測定値に最も大きく影響する要因として、VMA, HVA 測定での HPLC カラムと CRE の測定法が考えられることから、各施設の変動係数を測定法により分類した。その結果、HPLC カラムの違いおよび CRE の測定法の違いによる差は認められなかった。また、日内変動に比べ日差変動の方が施設間のばらつきが大きい傾向が認められたが、変動のパターンおよび大きさが施設ごとにまちまちであり、これらの変動は測定法以外の要因によるものと考えられた(図 1)。

## 3. VMA, HVA の関連性

HPLC 測定における VMA, HVA の分離はカラムの性能および測定条件に依存していることから、カラムごとの VMA と HVA の変動係数の関連性を検討した結果、特定のカラム(シンボルの違い)での分布の偏りは認められず、VMA, HVA の変動係数の間には日差変動、日内変動ともに正の相関が認められた(図 2)。このことから、VMA, HVA 個々の分離に及ぼすものではなく、日差変動、日内変動全般に及ぼす何らかの要因の存在が示唆された。

## 4. 受検者数との関連性

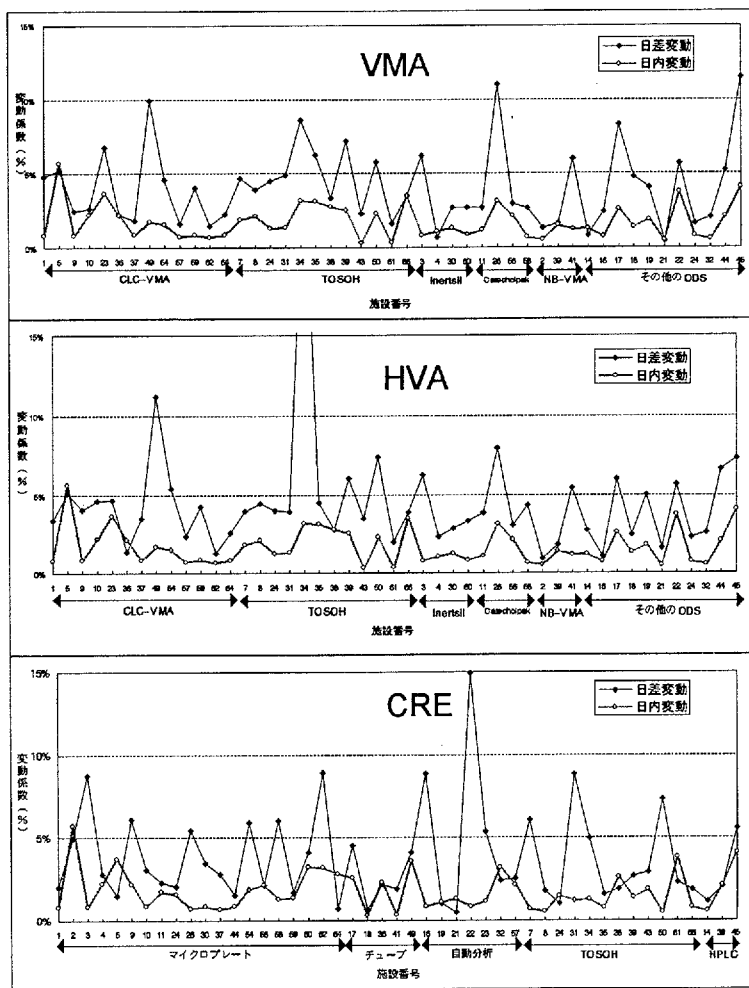
HPLC 測定では機器の安定化・平衡化が必要なことから、安定したデータを得るためには HPLC を毎日運転させた方がよいことが知られている。このことから、1991 年度の年

表 1. 集計結果

(施設数:47)

| 日内変動 | コントロール尿 1 |        |       | コントロール尿 2 |        |       |
|------|-----------|--------|-------|-----------|--------|-------|
|      | VMA       | HVA    | CRE   | VMA       | HVA    | CRE   |
| 平均   | 1.74%     | 2.24%  | 1.49% | 1.59%     | 1.84%  | 1.18% |
| 中央値  | 1.36%     | 1.35%  | 1.21% | 1.18%     | 1.28%  | 0.86% |
| 標準偏差 | 1.17%     | 2.74%  | 1.24% | 1.56%     | 2.09%  | 1.08% |
| 最小   | 0.33%     | 0.43%  | 0.22% | 0.14%     | 0.20%  | 0.00% |
| 最大   | 5.72%     | 18.33% | 6.86% | 7.50%     | 10.62% | 5.39% |

| 日差変動 | コントロール尿 1 |        |        | コントロール尿 2 |        |        |
|------|-----------|--------|--------|-----------|--------|--------|
|      | VMA       | HVA    | CRE    | VMA       | HVA    | CRE    |
| 平均   | 4.13%     | 4.55%  | 3.76%  | 4.37%     | 4.86%  | 4.04%  |
| 中央値  | 3.53%     | 3.97%  | 2.64%  | 3.47%     | 3.71%  | 2.70%  |
| 標準偏差 | 2.67%     | 3.83%  | 2.89%  | 2.86%     | 3.16%  | 3.81%  |
| 最小   | 0.47%     | 1.00%  | 0.52%  | 0.49%     | 0.95%  | 0.58%  |
| 最大   | 11.50%    | 26.38% | 14.91% | 12.87%    | 14.89% | 20.28% |



(コントロール尿 1)

図 1. 施設別の変動係数

間受検者数と変動係数との関連性を検討した結果、日内変動については受検者数に関わらず一定の割合を示したが、日差変動は検体数の少ない施設で大きくなる傾向が認められた(図3)。

### 5. 内部精度管理の実施状況

この調査に先立ち内部精度管理の実施状況について調査したアンケート結果は以下のとおりである(数字は施設数、総数52)。

- ・ガイドラインで精度管理を実施中 16
- ・ガイドラインでの実施準備中 11
- ・独自の方法で実施しているがガイドラインで実施するための準備中 17
- ・独自の方法で実施しており変更の予定はない 4
- ・実施していない 4

### 考察

今回実施した同一コントロール尿測定による精密度の全国調査により、現時点での各施設の内部精度管理の実施状況を測定結果から推測することが可能である。アンケート結果からも全体の85%はガイドラインでの実施もしくは実施準備中であり、現在、内部精度管理の充実を図っている最中と考えられたが、今回の調査結果から、日差変動のばらつきが施設ごとで大きく、各施設での内部精度管理を徹底することが改めて確認された。特に、検体数の少ない施設でその傾向が大きかったことは、より注意深い内部精度管理の実施が必要であると考ええる。

日差変動・日内変動に及ぼす要因については、正確度に及ぼす要因に比べ、複雑多岐にわたると考えられるが、今後、各施設固有の変動の要因を検索し改善していく上からも、それぞれの変動に及ぼす要因を分析し、改善のためのチェックリスト等を作製するとともに研修会を通じてレベルアップを図っていく必要があると考える。

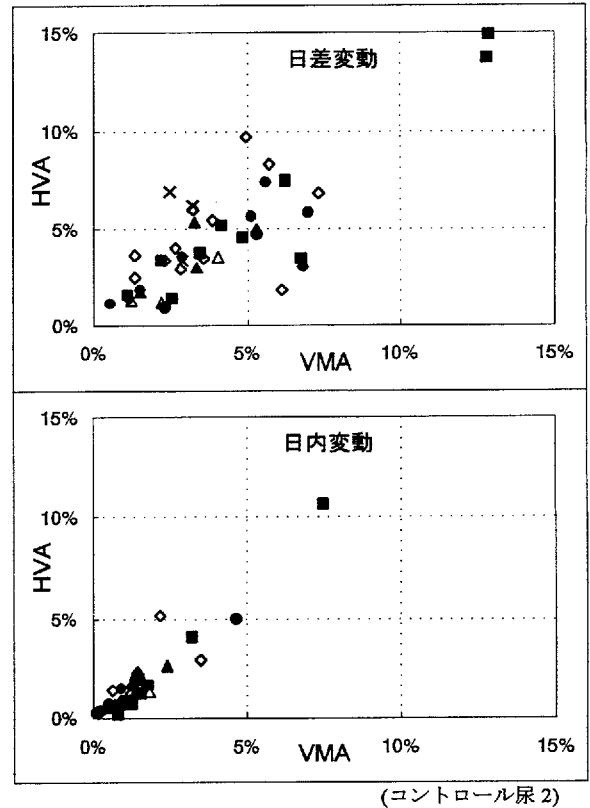


図2. VMA, HVA の関連性

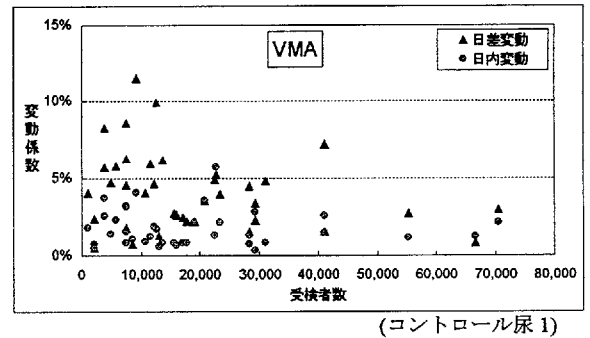


図3. 受検者数と変動係数の関連性

### 文献

1. 澤田淳、他：神経芽細胞腫スクリーニングの内部精度管理－ガイドライン作成－. 厚生省心身障害研究「マス・スクリーニングシステムの評価方法に関する研究」平成5年度研究報告書. 213-215. 1994.
2. 澤田淳、他：神経芽細胞腫スクリーニングの外部精度管理. 厚生省心身障害研究「マス・スクリーニングシステムの評価方法に関する研究」平成5年度研究報告書. 216-218. 1994.



## 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:神経芽細胞腫スクリーニングにおける精度管理について昨年度までに「内部精度管理実施ガイドライン」を作成するとともに、同一検体による初めての全国サーベイを実施したが、精度管理のもう一つの指標である精密度を調査するため日差・日内変動の調査を行った。その結果、参加 47 施設の中央値は日内変動で 1%前後、日差変動で 3%前後であった。HPLC カラムおよびクレアチニンの測定方法の違いによる差は認められなかったが、各施設の変動のパターンと大きさはまちまちで、特に検体数の少ない施設において日差変動が高くなる傾向が認められた。今後、施設ごとに日内変動・日差変動に及ぼす要因を分析し精密度の向上を図っていく必要がある。