

神経芽細胞腫マス・スクリーニングの内部精度管理成績
(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)

新川隆康

要約 神奈川県内の5保健所で実施した高速液クロ(HPLC)による神経芽細胞腫のマス・スクリーニング(MS)の平成3年4月から平成7年12月までの精度管理の成績について検討した結果、検査件数の多い施設において、日差変動が少なく、より高い精度が得られた。

月別の成績では4、5月に大きな変動がみられ、異動や担当業務の変更による技術的な要因が推測され、この時期における、検体の前処理、測定方法、機器の点検等に詳細な精度管理を必要とした。

105,247件のMS検査の成績から、VMAの値に季節変動は認められなかったが、HVA値は夏期高く冬季に低い値が得られたので、カットオフ値の調整を必要とした。

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

研究方法 ○ 標準液の調製方法

表1に示した標準品を用い、高濃度標準液(STD-H)とし、その2倍希釈液を低濃度標準液(STD-L)とした。

本文及び表中の濃度単位は、別途記載のあるものを除いて、VMAとHVAが $\mu\text{g/ml}$ 、クレアチニンが mg/dl 、VMA補正值とHVA補正值が $\mu\text{g/mg}$ クレアチニンである。

○ コントロール尿の調製方法

乳児のプール尿をクレアチニン濃度 20mg/dl に調製した後、STD-H標準液と等量ずつ混合し、高濃度コントロール尿(CTL-H)とし、そのCTL-Hにプール尿を等量混合し、低濃度コントロール尿(CTL-L)とした。

○ コントロール尿の期待値

CTL-HおよびCTL-Lの期待値を表2に示した。

○ 標準液とコントロール尿の輸送と保存方法
衛生研究所で調製された標準液およびコントロール尿は、それぞれ 2ml ずつバイアル瓶に分注後月末に冷凍状態で5保健所に配布され、配布後も冷凍で保存し、検査に応じ溶解して用いた。

表1 500ml中の標準品の重量 単位はmg

標準品名	重量
DL-4-Hydroxy-3-methoxy mandelic acid;VMA	13
4-Hydroxy-3-methoxyphenyl acetic acid;HVA	20
DL-3,4-Dihydroxymandelic acid;DOMA	10
4-Hydroxy-3-methoxyphenyl lactic acid;VLA	15
Creatinine	250

○ 測定

試料をHPLC移動相で希釈し、ODSカラムと電気化学検出器を用いたHPLCで、VMAと

神奈川県藤沢保健所

HVAを測定した。

クレアチニンはマイクロプレートを用いて、Follin法により2重測定した。

○ データの集積と集計ソフト

データの集積には、d B A S E III PLUSを基本にしてHPLCメーカーが開発したMS専用のソフトを、計算にはd B A S E Windowsを用いた。

表2 コントロール尿の期待値

項目	CTL-H	CTL-L
VMA	(2+26)/2=14.0	(2+14)/2= 8.0
HVA	(4+40)/2=22.0	(4+22)/2=13.0
クレアチニン	(20+50)/2=35.0	(20+35)/2=27.5
VMA補正值	14/35*100=40.0	8/27.5*100=29.1
HVA補正值	22/35*100=62.9	13/27.5*100=47.3

結果と考察 コントロール尿の保健所別および全体の月別の成績を表3、4に示した。

表2の期待値と比較すると、保健所全体でクレアチニンが高く、VMAとHVAが低くなる傾向が認められた。VMA・HVA補正值ではCTL-Hの値が-4%から1.7%、CTL-Lが-6%から0.9%となり、低濃度の試料に期待値より外れる値が多くみられた。

検査回数の多いD保健所は、他の保健所より安

定して精度の高い成績が得られ、MS検査を分散して小規模で行うことは、検査精度を維持する上で好ましくないことが示唆された。

年間を通しての成績は、4、5月に期待値より大きく外れて平均値が高くなったが、VMAとHVAの値に変化はみられず、クレアチニンの値の変動によるものである。この現象は毎年同じ傾向であり、原因として4、5月の異動等による業務分担の変更による技術的な因子が予想され、引き継ぎ時における前処理、測定、機器の点検に通常よりきめ細かな運用上の注意を必要とした。

HPLCのサンプリング精度を向上させるためシリンジ式の秤量と固定ループ式を比較検討した結果、表5より固定ループ式の変動係数が低く、検査精度の向上が認められた。

表6のマス・スクリーニングの検査実施状況より、配布された115,436個の容器に対し100,633(87%)人分が回収され、259名の精密検査の結果15名の者が発見された。

表7の月別の成績より、夏期にHVAの値が高くなるので、季節による変動に合わせてカットオフ値を調整し、検査の精度を維持した。

表3 精度管理成績-1 (保健所別)

上段は平均値、下段は期待値との乖離率で単位は%

保健所名	測定数	CTL-H					CTL-L				
		VMA	HVA	クレアチニン	VMA補正值	HVA補正值	VMA	HVA	クレアチニン	VMA補正值	HVA補正值
A	273	13.6	22.0	35.3	38.8	62.9	7.6	12.7	28.0	27.5	45.8
		-2.9	0.0	0.9	-3.0	0.0	-5.0	-3.0	1.1	-6.0	-4.0
B	242	13.2	21.1	34.6	38.4	61.5	7.5	12.1	27.3	27.5	44.8
		-5.7	-4.1	-1.1	-4.0	-2.2	-7.3	-7.5	-1.0	-5.7	-5.6
C	177	14.0	22.4	35.3	39.9	64.0	7.9	13.1	28.7	28.0	46.2
		0.0	1.8	0.9	-0.3	1.7	-1.3	-0.1	4.8	-4.6	-3.4
D	561	13.9	22.3	35.1	39.8	63.8	8.0	13.0	28.0	28.6	47.0
		-0.7	1.4	0.3	-0.5	1.4	-0.9	-0.3	2.5	-2.3	-1.5
E	294	13.7	22.2	35.4	38.9	63.2	7.8	13.0	28.1	28.1	46.9
		-2.1	0.9	1.1	-2.7	0.5	-2.5	0.5	1.0	-2.3	0.9
計	1,547	13.7	22.1	35.1	39.2	63.2	7.8	12.8	28.0	28.1	46.3
		-2.1	0.5	0.3	-2.0	0.5	-2.5	-1.5	1.8	-3.4	-2.1

表4 精度管理成績-2 (月別)

カッコ内は変動係数で単位は%

月	測定数	CTL-H					CTL-L				
		VMA	HVA	クリアチニン	VMA補正值	HVA補正值	VMA	HVA	クリアチニン	VMA補正值	HVA補正值
1	97	13.9(7)	21.9(6)	35.4(4)	39.3(6)	61.9(6)	8.0(11)	12.8(6)	28.5(5.0)	28.1(10)	44.8(6)
2	110	13.4(6)	21.7(5)	35.1(6)	38.1(5)	61.8(5)	7.8(7)	12.7(6)	28.0(5)	27.9(8)	45.4(7)
3	124	13.8(7)	22.0(6)	35.3(4)	39.1(6)	62.3(5)	7.9(8)	12.7(8)	28.3(6)	28.1(10)	45.8(10)
4	136	13.7(8)	22.5(7)	32.6(17)	43.4(19)	71.7(24)	7.7(10)	12.7(8)	25.9(20)	31.0(21)	51.5(25)
5	132	13.4(10)	22.1(8)	34.4(9)	39.1(10)	64.6(12)	7.4(13)	12.6(10)	26.5(14)	28.1(13)	48.0(14)
6	146	13.6(7)	21.6(9)	36.0(7)	38.0(7)	60.0(7)	7.7(11)	13.0(6)	29.1(9)	26.4(9)	44.9(8)
7	145	13.8(8)	22.6(8)	35.9(6)	38.4(8)	63.0(7)	7.8(10)	13.2(8)	28.4(9)	27.6(11)	46.7(10)
8	124	13.8(7)	22.2(6)	36.2(8)	38.3(7)	61.5(5)	7.9(10)	13.1(8)	29.3(8)	27.1(9)	44.6(8)
9	138	13.8(7)	22.4(8)	35.8(7)	38.6(9)	62.8(8)	7.9(10)	13.1(9)	28.3(9)	27.9(11)	46.4(8)
10	150	13.8(6)	21.8(6)	34.9(10)	39.6(8)	62.8(7)	7.8(9)	12.7(8)	27.9(11)	28.1(11)	46.0(9)
11	132	13.8(5)	22.0(4)	35.5(5)	39.0(5)	62.0(4)	7.8(7)	12.7(6)	28.4(8)	27.7(8)	44.6(7)
12	113	13.7(6)	21.8(5)	34.4(5)	40.0(6)	63.3(5)	7.9(7)	12.7(5)	27.4(6)	29.1(9)	46.5(7)
計	1,547	13.7(7)	22.1(7)	35.1(9)	39.2(10)	63.2(11)	7.8(10)	12.8(8)	28.0(11)	28.1(12)	46.3(12)
計*	1,468	13.7(6)	22.0(6)	35.5(6)	38.7(6)	62.1(5)	7.9(8)	12.8(6)	28.4(8)	27.8(7)	45.5(6)

*:異常値を棄却して、スクリーニングに用いた成績の平均値

表5 HPLCにおけるシリンジ秤量と固定ループの比較

平成7年1月~12月、カッコ内は変動係数、単位は%

CTL-H'	測定数	VMA	HVA	クリアチニン	VMA補正值	HVA補正值
シリンジ	35	9.0±0.3(3.4)	13.0±0.4(2.9)	35.4±0.9(2.6)	25.6±1.1(4.3)	36.9±1.4(3.8)
固定ループ	54	8.9±0.3(3.1)	12.9±0.3(2.6)	35.7±0.8(2.1)	24.9±0.8(3.1)	36.1±1.0(2.6)
CTL-L'	測定数	VMA	HVA	クリアチニン	VMA補正值	HVA補正值
シリンジ	35	5.5±0.2(4.1)	8.3±0.3(3.3)	28.2±0.9(3.0)	19.7±0.9(4.7)	29.5±1.1(3.8)
固定ループ	54	5.5±0.2(3.1)	8.3±0.2(2.4)	28.7±0.6(2.2)	19.0±0.7(3.5)	28.9±0.9(2.9)

表6 検査実施状況

表7 検体の月別平均値 N=102,708

表6 検査実施状況					表7 検体の月別平均値 N=102,708						
		陰性	陽性	再検査	月	検体数	VMA	HVA	クリアチニン	VMA補正值	HVA補正值
1次検査受付数					1	7,739	3.5	6.3	34.2	10.5	18.8
初回	100,633	95,736	2,515	2,382	2	8,957	3.5	6.3	34.1	10.5	18.9
再検	2,107	1,965	45	97	3	9,768	3.1	5.8	31.2	10.3	19.0
小計		102,740	97,701	2,560	4	8,518	3.4	6.2	32.6	10.6	19.3
2次検査受付数					5	8,681	3.4	6.6	34.3	10.2	19.5
初回	2,450	2,140	252	58	6	8,588	3.7	7.1	36.3	10.4	20.0
再検	57	48	7	2	7	8,430	4.2	7.9	40.3	10.5	20.0
小計		2,507	2,188	259	8	7,805	4.4	8.2	42.4	10.4	19.8
合計		105,247	99,889	2,819	9	8,082	4.3	7.9	40.7	10.6	19.8
					10	9,038	3.3	6.2	32.2	10.4	19.6
					11	8,185	3.3	6.0	32.7	10.2	18.7
					12	8,917	3.2	5.9	32.3	10.1	18.8
発見患者数		15名	0.015%(1:6709)		計	102,708	3.6	6.7	35.1	10.4	19.2



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 神奈川県内の5保健所で実施した高速液クロ(HPLC)による神経芽細胞腫のマス・スクリーニング(MS)の平成3年4月から平成7年12月までの精度管理の成績について検討した結果、検査件数の多い施設において、日差変動が少なく、より高い精度が得られた。

月別の成績では4、5月に大きな変動がみられ、異動や担当業務の変更による技術的な要因が推測され、この時期における、検体の前処理、測定方法、機器の点検等に詳細な精度管理を必要とした。

105,247件のMS検査の成績から、VMAの値に季節変動は認められなかったが、HVA値は夏期高く冬季に低い値が得られたので、カットオフ値の調整を必要とした。