

神経芽細胞腫スクリーニング

—第3回外部精度管理の結果—

(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)

花井潤師¹、菊地由生子¹、穴沢昭²、児玉京子³、沼田公介⁴、木崎善郎⁵、澤田淳⁵

要約: 過去2年間にわたり行ってきた全国調査をふまえ、今年度はより実際の検体に近い形の精度管理検体として、スクリーニングで使用している検体と同じ形態の検体を測定することにより、正確度およびカットオフ値の適否に関する全国サーベイを行い、これまでの各施設の内部精度管理の成果を確認することを目的とした。その結果、68施設中、63施設 (93%) から回答があった。ろ紙尿の測定値は原尿に比べ低値を示したが、それに伴い、カットオフ値も低く設定されており、スクリーニングの精度上の問題はないものと思われた。また、前回とほぼ同一組成のコントロール尿3の補正值の変動係数は全国平均で9%から6%と低くなっており、各施設の内部精度管理が着実に成果を上げていることが確認された。しかし、新たに市販された神経芽細胞腫用コントロール尿の測定で影響のあった施設、また、陽性検体の判定でカットオフ値の設定に問題があった施設などが一部に認められ、今後も継続した外部精度管理の必要性が明らかとなった。

見出し語: 神経芽細胞腫、マススクリーニング、外部精度管理、正確度、カットオフ値

研究目的

過去2年間にわたり、精度管理の指標である正確度と精密度に関する全国調査を行ってきたが^{1,2}、今年度はより実際の検体に近い形のコントロール検体を用い、各施設の正確度およびカットオフ値の適否を調査し、これまで各施設が行ってきた内部精度管理の成果を確認することを目的とした。

研究方法

対象施設は神経芽細胞腫スクリーニング実施68施設すべてで、以下のコントロール尿3種とそのろ紙尿 (No. 327) を送付した。

①コントロール尿 1, 2: 神経芽細胞腫スクリーニング用コントロール尿・Level 1, 2 (凍結乾燥品、

BioRad 社製)

②コントロール尿 3: 自家製標準添加尿 (溶液)。

各施設では、原則として、スクリーニングで使用している形状と同じコントロール尿 (ろ紙尿または原尿) を用い、VMA, HVA の クレアチニン (CRE) 補正值を求め、自施設のカットオフ値で判定した。また、原尿についてはすべての施設で測定することとした。

なお、参考として、VMA/HVA スクリーニングテスト用スタンダード (凍結乾燥品、BioRad 社製) についても測定した。

結果

68施設中、63施設 (93%) から回答があり、以

¹札幌市衛生研究所

⁴大阪血清微生物研究所

²東京都予防医学協会、

⁵京都府立医科大学小児科

³名古屋市衛生研究所

下のことが明らかとなった。

1. 補正值

コントロール(表中 Cont とする)尿 1, 2 の HVA 値を除き、ろ紙尿と原尿の補正值に差が認められ、ろ紙尿の測定値は原尿に比べ低値を示した。また、変動係数(CV)はろ紙尿に比べ、原尿の方が低かった。また、前回の外部精度管理のコントロール尿とはほぼ同じ組成のコントロール尿 3 の CV は、1, 2 に比べ低かった(表1)。

2. 濃度

コントロール尿 3 の測定結果は全国平均で CV が 6%前後であった。また、CRE の CV は 5%前後とばらつきが少なかった(表2)。

3. カットオフ値

今回用いたコントロール尿 3 はどの施設でも

表 1. 集計結果 1

ろ紙尿 (補正值)

	VMA			HVA		
	Cont 1	Cont 2	Cont 3	Cont 1	Cont 2	Cont 3
mean	8.57	10.68	18.33	14.36	13.23	32.82
SD	1.89	2.16	2.25	2.19	1.57	3.53
CV	22.1%	20.2%	12.3%	15.3%	11.9%	10.7%
N	49	50	51	49	50	51
min	4.60	5.04	12.90	7.90	9.31	22.58
max	14.22	16.96	24.62	19.55	17.07	39.55

(単位: $\mu\text{g}/\text{mg cre}$)

原尿 (補正值)

	VMA			HVA		
	Cont 1	Cont 2	Cont 3	Cont 1	Cont 2	Cont 3
mean	9.53	12.11	21.22	15.01	13.07	36.46
SD	1.72	1.37	1.48	1.69	1.17	2.55
CV	18.1%	11.3%	7.0%	11.2%	9.0%	7.0%
N	66	65	63	66	65	62
min	4.20	7.89	18.06	9.39	8.03	28.06
max	17.70	19.08	25.20	18.92	15.14	44.06

($\pm 3\text{SD}$ 棄却処理後)

表 2. 集計結果 2

原尿 (濃度)

(単位: $\mu\text{g}/\text{ml}$)

	VMA				HVA				CRE			
	Cont 1	Cont 2	Cont 3	Std	Cont 1	Cont 2	Cont 3	Std	Cont 1	Cont 2	Cont 3	Std
mean	1.93	8.23	4.13	0.20	3.07	8.87	7.08	0.19	20.41	67.94	19.50	1.99
SD	0.26	0.94	0.24	0.02	0.35	0.74	0.48	0.02	1.20	3.54	1.02	0.12
CV	13.4%	11.4%	5.9%	8.6%	11.3%	8.4%	6.7%	8.2%	5.9%	5.2%	5.2%	6.3%
N	65	65	63	63	67	65	63	63	65	66	63	63
min	1.27	5.79	3.56	0.14	2.20	6.01	5.64	0.14	18.50	60.53	16.64	1.58
max	3.51	13.76	4.74	0.29	4.06	10.43	8.23	0.31	30.15	80.83	21.90	2.59

注) 参加施設数は 63 施設であったが、複数条件でのデータを回答した施設があったため、N が 63 以上になっている。

($\pm 3\text{SD}$ 棄却処理後)

図 1. 測定値/カットオフ値比

(コントロール尿 3)

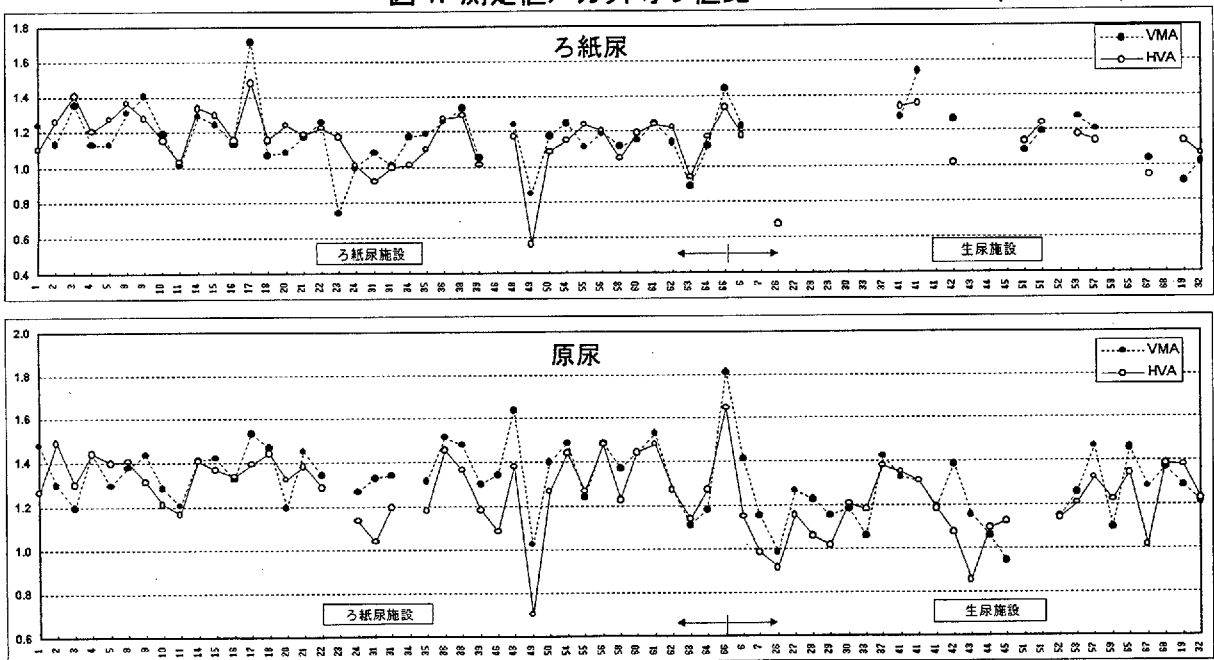
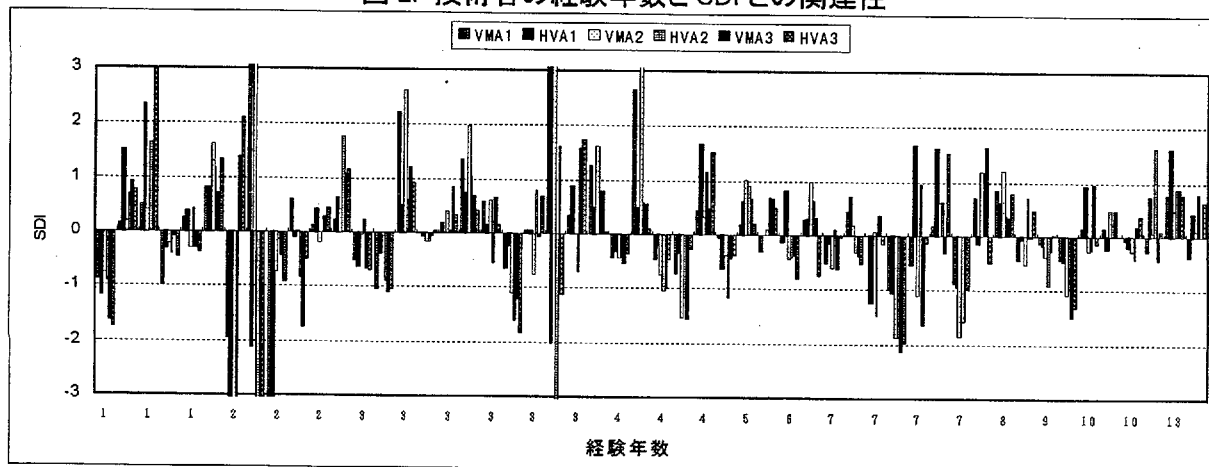


図 2. 技術者の経験年数と SDI との関連性



カットオフ値を確実に越える陽性検体となるように調製した。

測定値のカットオフ値に対する比を見ると、ろ紙尿で平均 1.13 倍、原尿で 1.28 倍であったが、数施設で 1.0 (測定値がカットオフ値以下) を下回った (図 1)。さらに、この測定値の判定結果において、陰性と判定した施設が、ろ紙尿で 2 施設、原尿において 1 施設あり、カットオフ値の設定に問題があることが明らかとなった。

4. 技術者の経験年数と SDI

各施設の原尿の測定濃度の SDI と今回の測定者の経験年数との関連を見ると、一部に例外はあるものの、全般的には、経験年数が多いほど SDI は小さくばらつきが少なくなっており、HPLC 測定技術等の熟練の必要性が改めて確認された。

考察

第 3 回目の全国サーベイを行った結果、ろ紙尿と原尿の測定値に差が認められ、ろ紙尿は原尿に比べ低値を示したが、それに伴い、カットオフ値も低く設定されており、スクリーニングの精度への影響はないものと考ええる。

また、前回と同一組成のコントロール尿 3 の CV が全国平均で 9% から 6% へと低くなっており、全体のばらつきが少なくなってきた。

これまで、神経芽細胞腫スクリーニングにおける外部精度管理では、全体の正確度および精密度の向上を目的とし、測定値自体の施設間差をなくすことを主眼としてきたが、各施設の内部精度管理の充実により、当初の成果は着実に上がってい

ることが確認された。

しかし、今回用いた陽性検体がカットオフ値を下回って測定された施設があり、さらにいくつかの施設では陰性と判定されており、カットオフ値の設定に問題があることが明らかとなった。したがって、今後、スクリーニングとしての精度の向上をいかに図っていくかが外部精度管理の新たな課題となっていくものと考ええる。

以上のように、今回の全国サーベイからも新たな問題や検討課題が明らかとなり、今後、継続した外部精度管理が必要が確認されたが、現在、神経芽細胞腫スクリーニングでは、公的機関による外部精度管理が行われておらず、研究班が中心となり行ってきたが、今後、継続した精度管理を行っていく上からも、日本マス・スクリーニング学会等が中心となる外部精度管理のシステム作りを検討していく必要があると考える。

(コントロール尿等のご供与をいただきました日本 BIORAD 社に深謝いたします)

文献

¹ 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.

² 澤田淳、他：神経芽細胞腫スクリーニングの精密度の検討. 厚生省心身障害研究「新しいスクリーニングのあり方に関する研究」平成 6 年度研究報告書. 159-161. 1995.



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:過去 2 年間にわたり行ってきた全国調査をふまえ、今年度はより実際の検体に近い形の精度管理検体として、スクリーニングで使用している検体と同じ形態の検体を測定することにより、正確度およびカットオフ値の適否に関する全国サーベイを行い、これまでの各施設の内部精度管理の成果を確認することを目的とした。その結果、68 施設中、63 施設(93%)から回答があった。ろ紙尿の測定値は原尿に比べ低値を示したが、それに伴い、カットオフ値も低く設定されており、スクリーニングの精度上の問題はないものと思われた。また、前回とほぼ同一組成のコントロール尿 3 の補正值の変動係数は全国平均で 9% から 6%と低くなっており、各施設の内部精度管理が着実に成果を上げていることが確認された。しかし、新たに市販された神経芽細胞腫用コントロール尿の測定で影響のあった施設、また、陽性検体の判定でカットオフ値の設定に問題があった施設などが一部に認められ、今後も継続した外部精度管理の必要性が明らかとなった。