

分担研究：マスキングの精度保証システムの確立に関する研究

新生児マスキングのデータ解析・内部精度管理プログラムの開発
- 酵素免疫測定法とマイクロプレート酵素法のデータ解析と内部精度管理 -

研究要旨

新生児マスキング検査実施施設で使用している、クレチン症と先天性副腎過形成症の酵素免疫測定法と、フェニルケトン尿症等の先天性代謝異常症のマイクロプレート酵素法のデータ解析及び内部精度管理システムの全国統一版を作成することを目的とした。統一システムの使用により、プログラムの相違による濃度換算結果の差を解消して施設間でのデータの比較を可能とするとともに、各検査項目での内部精度管理基準を統一することにより全国の検査施設の検査能力水準を一定以上に保つことも可能となる。今年度は全国の新生児スクリーニング検査実施施設のデータ解析と内部精度管理の現状分析を行い、新システムに必要な機能の仕様を検討した。さらに、システム概要設計と詳細設計も行った。

研究協力者

福士 勝、荒井 修、小田浩道、藤田晃三
(札幌市衛生研究所)
辻 昭夫 (昭和大学薬学部)
成瀬 浩、渡辺倫子 (杏林大学東京総合医学研究)
稲岡一孝 (大阪府立母子保健総合医療センター)
河地 豊 (財団法人愛知県健康づくり振興事業団)
山上祐次 (財団法人神奈川県予防医学協会)
梅橋豊蔵 (財団法人化学及び血清療法研究所)

そこで、全国の検査実施施設が使用しうる酵素免疫測定法とマイクロプレート酵素法の計測データ解析、内部精度管理、測定結果判定のためのコンピュータプログラムを開発することとした。今年度は全国の検査実施施設の測定データ解析と内部精度管理システムの現状調査と分析、新システムに必要な機能の検討を行いシステム仕様書を作成し、そのプログラム開発のためのシステム概要設計と詳細設計の一部を行うこととした。

研究目的

新生児マスキングでは、多数検体を正確にかつ迅速に検査を行い、その検査成績からカットオフ値を基に個々の新生児について正常、要再採血、要精密検査等の判断を的確に行わなければならない。また、新生児マスキングは全国の都道府県・政令市がの実施主体であるが、国の母子保健対策の一環として実施されているものであり、自治体間でその検査システムの正確度や精密度に差があると同レベルの検査を受けることができなくなってしまう。

新生児マスキングでの精度の維持管理には、検査方法と検査試薬の選択基準の確立、検査マニュアルの整備、計測データの解析方法の統一、内部精度管理実施基準、測定結果の正確な判定方法等が全国的に統一されていなければならない。この中で、計測データの解析、内部精度管理、測定結果の判定はパーソナルコンピュータによる適切なプログラムの使用により、全国統一システムの確立が容易であり、統一化により全国の新生児マスキング検査実施施設の検査能力を一定水準以上に保つことが可能となる。

研究方法

新生児マスキング計測データ解析・内部精度管理プログラムを開発するため以下の1)から4)に掲げる調査分析、システム仕様作成、システム概要設計と詳細設計を行なった。

1)現状調査と分析

全国の新生児マスキング実施54施設を対象として、使用計測機器、パソコン環境、計測データ解析・内部精度管理処理プログラムと今後追加されるべき機能を調査した。

調査結果を基に現行システムの問題点を整理するとともに、全国統一新システムとして使用しうるパソコン環境、計測データ解析と内部精度管理に必要な機能を検討した。

2)新システムに必要な機能に関する仕様書の作成

上記1)の調査分析結果から研究協力者による検討会を行って新システム概要設計に必要な仕様書を作成した。

3)システム概要設計及び詳細設計

上記2)の仕様書により、システム概要設計をコンピュータプログラム開発を行なっている会社に行かせた。さらに、完成したシステム概要設計について、

研究協力者がその処理フローと機能の再検討を行ない、その結果を基に再度コンピュータシステム開発を行なっている会社に詳細設計の一部を行わせた。

研究結果と考察

1) 計測データ解析と内部精度管理プログラムの現状調査と分析

クレチン症と先天性副腎過形成症のスクリーニングでは全施設で酵素免疫測定法を用いており、その計測データ解析はコンピュータにより処理が行われていたが、先天性代謝異常症ではマイクロプレート酵素法を用いている施設のみでコンピュータによる処理が行われていた。現在用いられている計測データ解析・内部精度管理プログラムは全てOSがMS-DOSであり、試薬メーカー3社がそれぞれ開発したプログラムを使用する施設が88%を占め、自施設で開発したプログラムを使用している施設は12%に過ぎなかった。さらに、試薬メーカー開発プログラムは各施設の要望に応じて機能が追加されていることもあり、計測データ処理プログラムは検査施設毎に異なっており、試薬開発メーカーにおける計測データ処理プログラム開発が試薬のコスト高を招いていることも考えられた。この点からも、新生児マススクリーニングにおける酵素免疫測定法やマイクロプレート酵素法に最適な全国統一データ解析・内部精度管理プログラムが必要となっていると考えられた。

酵素免疫測定法やマイクロプレート酵素法の計測機器として使用される比色マイクロプレートリーダーは16機種、蛍光マイクロプレートリーダーも4種類と多種類のものが使用されており、コンピュータへのデータ転送プログラムも個々の検査施設が使用する機器ごとに開発されていた。計測機器は今後も新しいものが開発され、古い機種から変更されていくため、データ転送に関するプログラムの追加変更が簡単にできるシステムとしてプログラム開発していく必要がある。

現在検査施設で使用されているパーソナルコンピュータ(PC)は日本電気製PC-9801/21シリーズ95%以上を占めていた。これらの機種は酵素免疫測定法が用いられるようになった1980年代後半から90年代前半に購入されたものであり、OSとしてMS-DOSが使用されている。しかし、90年代後半からOSはWindowsが主流となり、使用PCもDOS-V機に変わってきておりこれらの機種ではMS-DOS用に開発された現行の計測データ解析及び内部精度管理プログラムは使用できないことになる。実際に今回のアンケートでもほとんどの施設では、PCの新規購入に備えてWindows対応の計測データ解析及び内部精度管理プログラムの開発を要望していた。

プログラムの内容については、統一プログラムにより濃度換算に用いる回帰式を各検査項目で統一することによって、濃度換算による施設間差を解消し施設間のデータ比較を容易にすること、内部精度管理プログラムの統一による検査施設間の検査精度の比較を可能にすること、保存データのフォーマットの統一による施設間でのデータ交換と全国のデータ集計を容易にすること等が要望としてあげられていた。

2) 新システムが有すべき機能

全国統一版として使用される新生児マススクリーニング計測データ解析及び内部精度管理プログラムでは、作成にあたって下記の項目が満たされていなければならない。

i) PC環境

OSはWindows98及びNTとし、これらのOSの動作を保証する中央演算装置(CPU)、メインメモリー、ハードディスクドライブ、フロッピーディスクドライブに加えて、データバックアップのための補助記憶装置を装備していること。

ii) データの取り込み(計測機器からのデータ転送)

現在使用されているすべてのマイクロプレートリーダーに対応し、かつ将来導入される機器にも容易に対応できるシステムであること。

iii) 計測データ処理・内部精度管理プログラム

計測データの標準検体データから最適な回帰式で内部精度管理検体、新生児検体の濃度を換算し、新生児検体の平均値、標準偏差とパーセンタイル値を算出して、ヒストグラムの作成する。さらに異常検体の抽出を行いその結果を出力できること。

データ取り込みと濃度換算の過程で得られる標準検体の計測値の変化を評価できる管理図、内部精度管理検体のx-R管理図、新生児検体の統計情報に関する管理図を作成して検査毎の評価及び週間、月間、年間の継続した評価を行うことができること。

iv) データの保存

計測データを含む全ての検査データを他のシステムでも容易に使用できるフォーマットで保存することができること。

上記i)からiv)までの条件を満たすシステムの作成が可能となれば、全国の新生児マススクリーニング検査実施機関が酵素免疫測定法とマイクロプレート酵素法の計測データ解析と内部精度管理を同一のシステムを用いて行うことができるようになる。これにより、検査データや内部精度管理成績の検査施設間での比較や全国データの集計が容易となり、現行の外部精度管理による精度保証システムをさらに向上させることが可能となる。従ってこの仕様による

データ解析・内部精度管理プログラムの開発は全国の検査施設における検査精度のレベル向上に大きく寄与するものである。

3)システム概要設計と詳細設計

上記2)の仕様をもとにコンピュータプログラムを開発するため、コンピュータプログラム開発を専門とする会社に対して、そのシステム概要設計と詳細設計を行わせた。

平成10年度に新生児マススクリーニングの酵素免疫測定法とマイクロプレート酵素法のデータ解析・内部精度管理プログラム開発のためのシステム概要設計と詳細設計を終了することができたことから、

平成11年度にはプログラム製造、運用試験を行い、全国のスクリーニング実施施設で本格使用が可能となる。

結論

新生児スクリーニングで使用する酵素免疫測定法やマイクロプレート酵素法のデータ解析・内部精度管理システム統一版の開発と使用により、全国のマススクリーニング検査実施機関の検査精度の向上ばかりでなく、全国どこの検査機関でも同レベルの高精度な検査を提供できるようになる。