

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(第2報)
- 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

新生児スクリーニングの精度保証システム確立の一環として、新生児マスキングの検査法として用いられている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及び内部精度管理処理プログラムの全国レベルでの統一化を図る。昨年度の全国の新生児スクリーニング検査施設のデータ解析と内部精度管理の現状分析、新システム仕様書の作成、システム概要設計と詳細設計に引き続き、今年度はプログラムの製造とスクリーニングへの導入・運用試験を実施してその評価を行った結果、全国レベルで使用しうることが確認された。

研究協力者

福士 勝，荒井 修，三上 篤，
本間かおり，佐藤勇次，藤田晃三
(札幌市衛生研究所)
辻 章夫 (昭和大学薬学部)
成瀬 浩，渡辺倫子 (東京総合医学研究所)
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 (財団法人化学及血清療法研究所)

研究目的

新生児スクリーニングの精度保証システム確立の一環として、新生児マスキングの検査法として用いられている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及び内部精度管理処理プログラムの全国レベルでの統一化を図ることを目的として、スクリーニングに必要な機能を持つコンピュータ処理プログラムの開発を行う。昨年度の現状分析、新システム仕様書の作成、システム概要設計と詳細設計に引き続き、今年度はコンピュータシステム開発会社にプログラムの製造を委託し、スクリーニングへの導入・運用試験を実施してその評価を行い、全国レベルでの使用に供することができるようにする。

研究方法

昨年度作成した概要設計及び詳細設計に基づきプログラムの作成をコンピュータシステム開発会社に委託し、データフォーマット、出力帳票及び画面表示様式、測定機器とのオンライン化を検討し、試作版を研究協力者の施設で評価を行って、改良してい

くこととした。

研究結果と考察

1)データフォーマット

測定終了後に容易に再計算でき、かつ現在検討されているコンピュータ・ネットワークによる施設間の情報交換と外部精度管理を容易にするため、アッセイ毎のデータを保存するフォーマットを表1-1のファイルレイアウトにより、出力様式を表1-2の仕様とした。この出力仕様では測定時の全情報を効率的に保存できるようにした。すなわち、全計測データと新生児検体の濃度換算値に加えて、内部精度管理や外部精度管理に必要な情報となる施設コード、検査項目コード、試薬コードとそのロット番号、標準濾紙血液ロット番号、内部精度管理検体と外部精度管理検体コードも保存することとした。

2)出力帳票様式と画面表示様式

スクリーニングで必要となる帳票は検査結果の確認と判定に用いられる。そこで、検査結果の確認がしやすく、判定時に見やすくかつ誤りがないようにするため、確認検査及び再採血、精密検査を要する新生児検体ではマーキングまたはカラー出力により検査担当者に注意を促すようにする。また、測定値のマイクロプレート様式での出力、標準検体データと標準曲線及びその回帰式、適合度の出力、内部精度管理検体の結果の出力、初回採血検体のヒストグラムの統計処理結果（平均値、標準偏差、中央値等のパーセンタイル値）の出力も行う。以上の項目は全て画面上で確認してから帳票として出力できるようにした。

内部精度管理としてはx-R精度管理図、新生児検体ヒストグラムを含む統計情報の時系列表示、標準検体計測値の時系列変化を画面で評価し、必要に応じて帳票出力もできるようにした。

3) 測定機器とのオンライン

平成10年11月調査の時点で、スクリーニング機関で使用している比色マイクロプレートリーダーは8社15機種、蛍光マイクロプレートリーダーは3社3機種であった。その後1年間で比色マイクロプレートリーダーは1社1機種が、比色・蛍光マイクロプレートリーダーは1社1機種増加している。測定機器は今後も種類が増えていく傾向にあり、その都度機器とパソコンとのオンライン化のためのプログラムの開発が必要となる。従ってこれに適切に対応するには、費用を抑えて効率的に行うことができるようにしておく必要がある。

現在までにこのプログラムでオンライン処理対応ができている機種は表2で「完了」とした5社12機種であり、いまだ対応できていない「検討中」の3社6機種については今後機器メーカー及び販売会社の協力を得て早急にオンライン化を図っていくことにしている。

4) プログラムの評価

平成11年10月から作成された試作版についてその操作性、スクリーニングでの使い易さ、濃度計算回帰式の適否を検討し、平成12年1月までに5回以

上の改訂を重ねた。1月以降はこれまでの改訂で得られたプログラムを研究協力者の4施設で検討してさらに改訂を重ねて新生児スクリーニングに最適なプログラムにしていく予定である。

結論

本研究により開発された新生児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処理・内部精度管理プログラムは、全国のスクリーニング施設で使用する上で十分な機能を備えており、さらに内部精度管理の統一化による検査精度の向上、施設間のデータ比較の簡便化にも寄与できる。

文献

- 1) 福士勝他：新生児マススクリーニングのデータ解析・内部精度管理プログラムの開発．平成10年度厚生科学研究（子ども家庭総合研究事業），p307-309，1999
- 2) 芦田信之他：スクリーニング・データ処理システムのネットワーク化への可能性．平成10年度厚生科学研究（子ども家庭総合研究事業），p310-313，1999

表1-1 ファイル レイアウト

項目名	属性	桁数	備考
業務区分	文字型	1	1:新生児 2:妊婦 3:神経芽細胞腫
検体種別コード(主)	文字型	1	H:ヘッダ B:ブランク S:標準検体 C:精度管理検体 F:初回採血検体 R:再検査検体
検体種別コード(副)	文字型	1	1:初回採血確認検体 2:再採血検体 3:再々採血検 4:その他
検体 ID	文字型	9	ヘッダ-1:試薬ロットヘッダ-2:検査年月日 データ部:検体 ID
プレート番号	文字型	2	ヘッダ-1:項目コード ヘッダ-2:担当者 データ部:プレート番号(1~5)
ウェル番号	文字型	2	ヘッダ-1:試薬コード ヘッダ-2:予備 データ部:ウェル番号(1~96)
測定値	文字型	7	ヘッダ-1:施設コード ヘッダ-2:外部精度管理検体コード データ部:吸光度/蛍光強度
濃度換算値	文字型	7	ヘッダ-1:標準濾紙ロット番号 ヘッダ-2:内部精度管理検体コード データ部:濃度換算値

表1-2 出力様式

	業務 区 分	検体種別コード		検体 ID	検体のプレート位置		測定値	濃度 換算値
		主	副		プレート番号	ウェル位置		
形式	1文字	1文字	1文字	9文字	2文字	2文字	7文字	7文字
ヘッダー1	1~3	H	1	試薬ロット	項目コード	試薬コード	施設コード	標準ロット
				123456789	12	12	1234567	1234567
ヘッダー2	1~3	H	1	検査年月日	担当者	予備	外部 QC	内部 QC
				0123456789	12	12	1234567	1234567
ブランク	1~3	B	1	0123456789	1 - 5	1 - 96	00.0000	0000.00
標準検体	1~3	S	1	0123456789	1 - 5	1 - 96	00.0000	00.0000
内部精度管理 検体	1~3	C	1	0123456789	1 - 5	1 - 96	00.0000	00.0000
初回検体	1~3	F	1	0123456789	1 - 5	1 - 96	00.0000	00.0000
再検査検体	1~3	R	1~4	0123456789	1 - 5	1 - 96	00.0000	00.0000

表2 新生児スクリーニングデータ処理システム測定機器対応状況

機器メーカー	比色/蛍光	機 器 名	システム対応
日本モレキュラーデバイス	比色	V-Max , E-Max	完了
コロナ電気	比色	MTP-100/120 , 300	完了
	蛍光	MTP-100F	完了
東ソー	比色	MPR-A4 , A41 , A41 II	完了
三光純薬	比色	Sjeiaオートリダー モデルER8000 , 8100	完了
日本電子データタム (アステック)	比色	Dynatech MRX , MR5000	検討中
	蛍光	FL1000	検討中
和光純薬	比色/蛍光	スペクトロフルオ	検討中
ナルジェヌンクインターナショナル	比色	NJ2000 , NJ2000	検討中
日本バイオラッド	比色	モデル3550	完了