

分担研究：マスキューニングの精度保証システムの確立に関する研究

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

研究要旨

マス・スクリーニング検査においても、内部・外部精度管理は、ますます重要性を増してきた。各都道府県・政令指定都市で、同一レベルのスクリーニングを実施するためには、各施設でのカットオフ値の設定に細心の注意が必要となる。我々は、コンピュータ通信を応用したスクリーニング専用ネットワークを構築し、正常検体の測定値分布を施設間で比較するという「マス・スクリーニング独自の精度管理法」の確立に関する研究を継続的に行なってきた。今回は、測定データを統一データ処理ソフトで解析し、結果を規定形式で送信するという、より理想的なシステムに発展させた。加えて対象疾患をスクリーニング全項目に広げ、ホスト局を実際に設置しサービスを開始した。

研究協力者

芦田 信之，西村友裕，小野塚大介  
(大阪大学医学部保健学科)  
稲岡一考，竹島清美，宮道 徹，中山雅弘  
(大阪府立母子保健総合医療センター)  
福士 勝 (札幌市衛生研究所)  
宮井 潔 (甲子園大学栄養学部)  
渡辺 倫子，成瀬 浩 (東京総合医学研究所)

研究目的

スクリーニング検査は、見落とし率の減少（軽度疾患の発見）、と再採血率・擬陽性率の減少という相反する要求を満たす必要がある。加えて、近年の検査法の高感度化に相俟って、内部・外部精度管理は、ますますその重要性を増してきた。我が国では、各都道府県・政令指定都市毎に指定された数多くの検査機関（代謝異常52施設、神経芽細胞腫66施設）で、新生児・乳児マス・スクリーニングが実施されており、全国で同一レベルのスクリーニングが機能するためには、各施設で行う「検査の精度保証技術」の確立と「適切なカットオフ値設定」の補助手段が必要となる。そのためには、スクリーニングに適した精度管理法の確立が急務であり、簡便な施設間情報交換システムの整備が必要となる。

研究方法

我々は、コンピュータ通信を応用したマス・スクリーニング専用ネットワークを構築し、正常検体の測定値分布を施設間で比較するという「マス・スクリーニング独自の精度管理法」の確立に関する研究を継続的に行なってきた。今回は、測定データを同一のデータ処理ソフトで解析し、その結果を統一形

式で送信するという、より理想的なシステムに発展させ、新たに第三世代のシステムとして開発した。加えて対象を我が国で実施されているマス・スクリーニング全項目に広げた実用システムとして、東京総合医学研究所にホスト局を設置した。

新システムの開発にあたっては、従来システムが備えたと同様の補助機能を付加し、

1. 施設比較を用いた内部精度管理。
2. 精度管理機関による外部精度管理。
3. 掲示板。
4. 質疑応答（Q & A）コーナー。
5. 事務局からのお知らせ。

などを含めた総合システムとして検討する。

使用する装置

1. 精度管理機関サーバー・システムの構成

O.S. : Windows NT workstation (SP5)。  
WWWサーバー : Apache for Win32。  
CGIアプリケーション : Active Perl。  
データ処理 : MS-Excel 2000 & VBA。  
公衆回線 : ISDN回線。  
モデム : 56Kbps。

2. 検査施設クライアント・システムに必要な構成

O.S. : Windows 95/98。  
ブラウザ : I.E.4.0/5.0またはN.N.4.0以上。  
公衆回線 : 市外通話が可能なもの。  
モデム : 高速データ転送可能なもの。

これらのシステムは、現在では標準的なハードウェア構成で、特に高価なオプションの購入を必要としない。

研究結果

まず、今回開発した新システムの特徴を明らかに

するために、現在までに開発した実験システムについて述べる。

第一世代のネットワークシステムは、稼動環境を「MS-DOS」と想定し、旧式PCの再利用と配布自由なフリーソフトウェアを利用することで、「より安価なシステム」となることを目標に設計したが、一般施設で普及するには、接続手順が複雑であった。

第二世代では、「Windows95」を採用し、基本機能として備えているネットワーク接続やカット&ペーストといった標準操作を利用することで、「より使い易いシステム」として構築したが、各施設で使用する解析プログラムの違いに由来する幾多の問題を残していた。

今回の第三世代のネットワークシステムは、セキュリティと安定性の確保から「Windows NT」を基本動作環境と定め、測定データを統一データ処理ソフトウェアで解析し、得られた結果を規定形式（統一フォーマット）で送信するという、より現実に即した理想的なシステムに発展させた。

対象とする統一データ処理ソフトウェアとしては、「新生児スクリーニングデータ処理システム」を用いた。これは、本分担研究において精度保証システムの一環として、データ解析及び内部精度管理の統一化の必要性から、本研究と併行し研究されているもので、双方を結合することで本来目的とした機能を最大限発揮できる。従来は、データ解析に用いる回帰式の相違により低濃度域の濃度換算値に誤差を生じたため、正常値が低値を示す項目においてアッセイ平均値を指標に他施設と比較する場合には、この影響が無視できなかった。この意味において全国で測定項目・使用キット毎に統一した回帰式で解析する新システムは理想的と言える。また、出力形式が統一されることの意義は大きい。新システムの出力形式は、効率的なデータ管理が可能な固定長CSV形式であり、ランダムアクセス・シーケンシャルアクセスとも可能で、且つEXCELなどの表計算ソフトでも取り扱い易い。その上、精度管理に必要な全ての情報を含みながら、34Byte（昨年の報告に比べ2Byte追加）/検体と小さく、通信の高速化に適している。今後、この形式に合わせてデータを整形する変換プログラムさえ作成すれば、内分泌検査以外の項目にも応用可能であり、対象疾患を定量化可能なスクリーニング全項目（神経芽細胞腫、アミノ酸代謝異常3疾患、糖質代謝異常症、甲状腺機能低下症、副腎過形成症）に広げることができる。今回は、現行スクリーニング項目のうち、既に定量化されている検査法について検査試薬を含めてコード化を試みた（表1）。これら検査項目のうちガラクトース血症は酵素法とボイトラー定量法、甲状腺機能低

下症はTSHとFT4、副腎過形成症についても17-OHPとコルチゾール、それぞれを分離独立させたサブコードを設けた。また、神経芽細胞腫に関しては、VMA・HVAを対象としたが、分析装置毎に種々の分析法が存在するため、詳細はこの分野の精度管理専門家を交えて整備する必要がある。

マス・スクリーニング・ネットワークは、取り扱い情報の性質上、検体の個人情報保護に関しては細心の注意を払っており、次の特徴を有している。

1. ホスト局の電話番号は非公開。  
（クローズド・ネットワーク方式）
2. NTTの相手確認着信機能を利用。
3. Windows NTによるアカウント設定。
4. ユーザーID・パスワードによる認証。
5. 個人情報（検体ID）は取り扱わない。
6. 施設情報は他施設に非公開。
7. 集計された結果のみ閲覧可能。
8. データの公表は規則に基づく。

特にセキュリティを考慮して、接続にはインターネットを経由せずホスト局へ直接ダイアルアップする方法（クローズド・ネット形式）を採用していることを最大の特徴とする。しかし、一方で接続にインターネットブラウザを用いるなど確立されたインターネット技術を随所に利用し、操作の標準化と安定化にも勤めている（図1）。

ネットへのアクセスは端末側からサーバー側への一方通行で、サーバーから検査施設へのアクセスは基本的に行わない。したがって、処理された結果報告も検査施設からホスト局への「結果閲覧の要求」によりなされる能動的な利用を原則とした（図2）。

現在の設計では、検査項目の違いに関わらず10アッセイ分の測定データが一度に転送可能で、サーバーは統一フォーマットに定められたルールに従って受信データのヘッダー情報を解析し、試薬毎に集積処理を行う。提供される処理結果は、同一試薬を使用する施設の測定値の分布、管理検体の測定結果が中心となる。

#### まとめ

コンピュータ通信を用いた精度管理の実用化はマス・スクリーニング検査に極めて効果的である。今回は、統一ソフトへの対応を試み、対象をスクリーニング全項目に拡大し、新システムとして開発した。このシステムの使用で次の効果が期待できる。

1. 他施設の測定値と比較することが容易。
2. 施設固有の傾向を把握することが可能。
3. 少検体数の小規模施設への応用が可能。
4. 試薬ロット変更時の測定値特性が早期に把握可能。

5. 誤差の原因の追求に有用。
6. 検査レベルの全国統一に有用。
7. 統一ソフトへの対応が可能。
8. 標準操作法を用いた通信手順の簡略化。
9. セキュリティの向上。

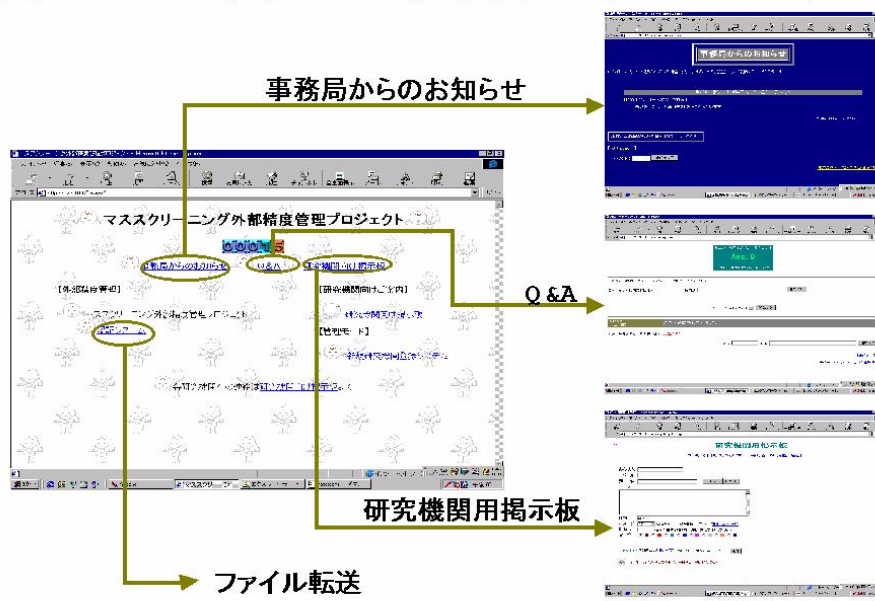
今回、我々が新しく準備した第三世代の「精度管理システム」は、現在の最も汎用的な技術の利用を心がけて作成しており安定性・将来性の面からも十分実稼働システムとして運用可能である。このシステムのホストコンピュータは、その性格上、公正な運用を行える精度管理機関に設置するのが望ましい。このシステムを利用し、経時的に他施設の測定結果を参照することで、試薬ロット変更時の測定値特性の変化、検査施設における測定値の変動の発生を、早期に把握させることが可能で、見逃しのないスクリーニングシステムの確立に有用である。しかし一方、ネットワークの使用に当たり問題となるのはセキュリティの問題であろう。最近、政府機関のホームページが破壊されるなどネットワークへの妨害事件が報じられているが、本システムの特徴とする「クローズドネット」方式は、「インターネット」方式に比較して安全面でより優れている。今後、このシステムの管理組織、運用規則、最新セキュリティ技術の応用など広範囲な研究の継続と展開が望まれる。

#### 参考文献

1. 稲岡一考他：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年厚生科学研究(子ども家庭総合研究事業), p18-22,1999

2. 福土勝他：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年厚生科学研究(子ども家庭総合研究事業), p15-17,1999
3. 芦田信之他：スクリーニング施設間ネットワークによる情報交換のためのインフラ整備とその可能性,厚生省心身障害研究「精度管理に関する研究」平成9年度研究報告書,p162-165,1998
4. 芦田信之他：ネットワークによる外部精度管理の方法,厚生省心身障害研究「スクリーニングの継続の精度管理に関する研究」平成8年度研究報告書,p57-59,1997
5. 稲岡一考他：マススクリーニング精度管理におけるネットワーク構想,厚生省心身障害研究「スクリーニングの精度管理のあり方に関する研究」平成7年度研究報告書,p185-187,1996
6. 芦田信之他：小規模施設の内部精度管理の一方法,厚生省心身障害研究「スクリーニングの精度管理のあり方に関する研究」平成7年度研究報告書,p175-177,1996
4. 菊地由生子他：新生児スクリーニング検査実施機関における精度管理指針(案)の作成,厚生省心身障害研究「スクリーニングの精度管理のあり方に関する研究」平成7年度研究報告書,p178-184,1996
8. 稲岡一考他：内部精度管理の現状と問題点,厚生省心身障害研究「スクリーニングの精度管理のあり方に関する研究」平成6年度研究報告書,p130-132,1995

図1. マススクリーニングネットのホームページ



## 図2. ネットの概要

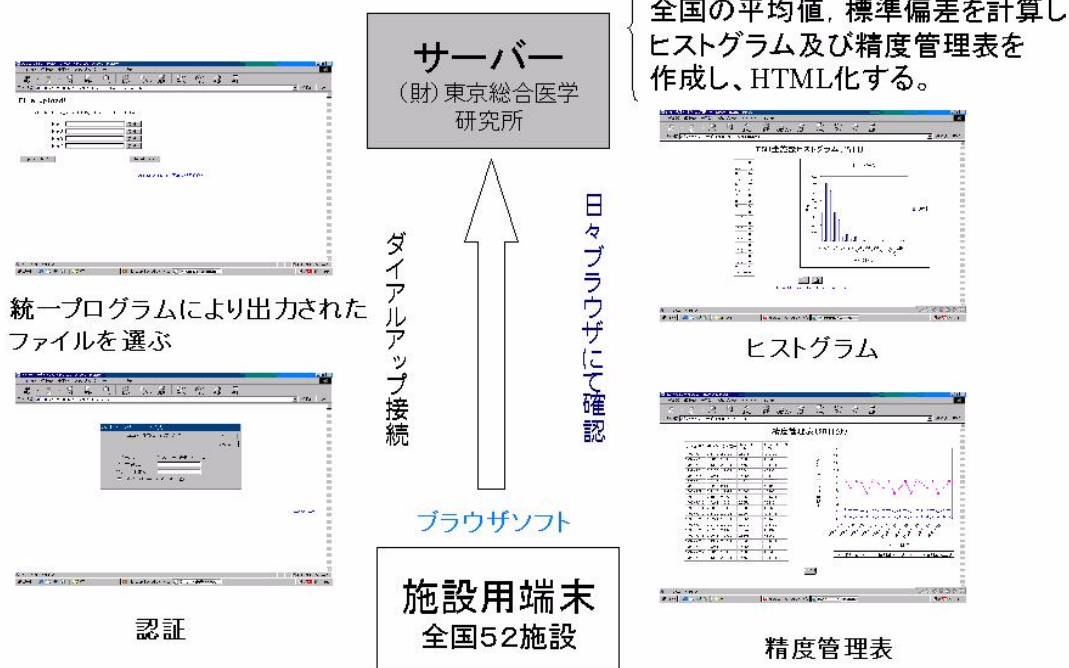


表1. マスクリ - ニング検査項目・試薬コード一覧

ファイ ル略号	コード	項目名	試薬装置 コード*1	試薬名・装置名
A	10	神経芽	51~90	高速液体クロマトグラフィ分析法
B	20	PKU	11~50	マイクロプレート酵素法(市販キット)
			51~90	高速液体クロマトグラフィ分析法
C	30	MSUD	11~50	マイクロプレート酵素法(市販キット)
			51~90	高速液体クロマトグラフィ分析法
D	40	HCU	11~50	マイクロプレート酵素法(市販キット)
			51~90	高速液体クロマトグラフィ分析法
E	50	GAL	11~50	マイクロプレート酵素法(市販キット)
			91~99	マイクロプレート酵素法(自家調整試薬)
F	55		91~99	ポイトラー定量法(自家調整試薬)
G	60	TSH	11~50	酵素免疫測定法(市販キット)
H	65	FT4	11~50	酵素免疫測定法(市販キット)
I	70	17OHP	11~50	酵素免疫測定法(市販キット)
J	75	コルチゾール	11~50	酵素免疫測定法(市販キット)

\*1: 試薬・装置コードは装置製造会社、試薬販売会社毎に体系化。