

20031154

厚生労働科学研究費補助金
労働安全衛生総合研究事業

職域における健康診断と精度管理の
あり方に関する研究

平成15年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 櫻井治彦

平成16年3月

目 次

I. 総括研究報告	
職域における健康診断と精度管理のあり方に関する研究 櫻井 治彦	1
II. 分担研究報告	
1 職域における健康診断のあり方と精度管理に関する研究 吉田 勝美	20
2 循環器疾患の効率的なスクリーニングと一次予防の ための職域健診のあり方に関する基礎的検討 久代 登志男	35
3 職域健康診断における胸部放射線診断のあり方とその 精度管理および時系列データの利用法に関する調査研究 曾根 脩輔	46
4 職域健康診断における臨床検査のあり方と精度管理 徳永 力雄	112
5 職域健康診断における労働衛生検査のあり方と精度管理 栗原 伸公	136
III 個別研究	
職域健康診断及び地域医療における臨床検査のあり方と精度管理 中 甫	152

厚生労働科学研究費補助金（労働安全衛生総合研究事業）
総括研究報告書

職域における健康診断と精度管理のあり方に関する研究

主任研究者 櫻井治彦 中央労働災害防止協会労働衛生調査分析センター

研究要旨

職域における健康診断に係る精度管理の現状を調べ、問題点と今後の改善の方向を明らかにするとともに、健診受診者個人の時系列データを利用して職域における健康診断の意義を高める方法を検討する目的で、前年に引き続き第2年次の研究を行った。

全衛連精度管理参加施設による総コレステロール、中性脂肪、AST、ALT、 γ -GT、血糖の6項目についての目標値との一致率を1993年から2001年までについて解析したところ、総コレステロールの参加施設平均値は当初から $100\pm 1\%$ に範囲内で極めてよく一致しており、トレーサビリティの確認が広く行われていることが示された。中性脂肪は当初96%程度であったが、2001年には98%程度まで向上した。ASTは99~102%の範囲内にあり今後も $100\pm 2\%$ の範囲で推移することが期待できること、同様に γ -GTおよび血糖は $100\pm 1\%$ の精度が期待できることが明らかになった。同様の調査が2000年に日本医師会臨床検査精度管理調査によって行われ、Na、K、Cl、尿酸では99%以上の一致率であったが、Ca、Hbでは若干の問題点が指摘された。しかし、総合的に見てこれら精度管理事業の成果により現在のわが国の多くの検査結果についてはかなり高い精度が確保されていることが示された。

さらに過去11年間実施された全衛連臨床検査精度管理調査から10年間の参加各機関の成績を経年的に調査検討しその特徴及び傾向について解析したところ、参加機関は自機関測定と外部（外注）機関の2群にほぼ折半され、10年間連続して参加している機関は意外に少なく、自機関で37%、外部機関で24%しかなく、また5回以下しか参加していない機関は自機関で35%、外部機関で45%であり予想以上に多いことが判明した。外部機関へ外注している機関で10回連続参加機関及び6~9回参加機関のうち同一外部機関に連続して依頼している機関は約半数であり、残りの多くは1~2回外注先を変更しており、低い成

績が得られたときに次回外部機関を変更している例が散見された。しかし3回以上変更している例が見られるように安易に外注先を転々と変更することは一定の信頼性を保証するためには避けるべきことが示唆された。全体的に見ると総コレステロール、血糖の2項目は長期にわたって性能が安定していることが分かった。また中性脂肪、AST、 γ -GTは経年的に90~100点の範囲内に収束してきていることから、基準分析法の勧告と酵素標準物質の供給による効果が著しいことが明らかになった。

次に全衛連臨床検査精度管理調査に参加し特に自機関で臨床検査を実施している約180機関の平成13年度から15年度の最近3年間のデータを解析したところ、総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、AST、ALT、 γ -GT、血糖、ヘモグロビンA1c、ヘモグロビン、赤血球、白血球、血小板の12項目のうち総コレステロール、中性脂肪、AST、ALT、 γ -GT、血糖、ヘモグロビンの7項目の検査精度はほとんどの機関において実用上問題がなく適正な水準にあると判断された。とりわけヘモグロビン、血糖、総コレステロールは、ほとんど全ての機関が極めて高度な測定水準を維持していると考えられた。しかし、HDLコレステロール、ヘモグロビンA1c、赤血球・白血球・血小板の5項目については、精度管理調査方法、各機関の測定技術においてより向上が望まれると判断された。

職域健康診断における労働衛生検査については、我が国では平成元年より全衛連による精度管理が行われており、毎年1回、8項目の労働衛生検査について10濃度中6濃度のブラインドサンプルが送付され、各参加機関は測定結果を全衛連に報告し、全衛連はその測定値をもとに参加機関に評価点を与えている。現状の参加数は96から99%以上であり、ほとんどの検査機関をカバーしており、各機関の評価点は、ごく一部を除き、非常に高い状況にある。成績の悪い機関には労働衛生検査技術向上研修会で技術指導が行われている。これらの結果から我が国の外部精度評価は、労働衛生検査の「品質管理」に優れた実績をあげていると考えられた。ただし、併せて調査した諸外国のシステムと比較すると、我が国の外部精度評価は、同じ物質の検体サンプル濃度数が多く、また異常値を定める基準が厳格である一方、1年あたりの調査回数が少なかった。したがって、調査方法の簡略化と実施回数の増加が、今後の検討課題になりうるものと考えられた。そこで、評価法を簡便にし、頻度を増やす方法について検討するために、具体的な簡便法案を作成し、過去に行われた外部精度評価の実際のデータを用いたシミュレーションを行って、そうした簡便法の实用

性を検討した。その結果、異なる3つの濃度のサンプルを測定し、 $\text{mean} \pm 3\text{SD}$ 内に入れば3点、 $\text{mean} \pm 9\text{SD}$ 内に入れば1点を与え、9点満点で点数を発表、または7点以上を目安として認定を与えるという簡便方を用いると、現行の方法による評価にはほぼ矛盾のない結果が得られる可能性があることが示された。今後解決すべき問題点は残っているものの、こうした簡便方を用いることにより、わが国においても、外部精度評価1回あたりの費用を削減し、実施回数を増やすことを検討すべきであると思われた。

職域健康診断における胸部放射線診断のあり方に関しては、初年度にCR(computed radiography)についての国内における利用やその性能に関する現状調査とこれの保健予防医学面での利用に向けた条件整備、標準化や精度管理のための問題点の洗い出しを行ったCRについてはその使用における可能性、フレキシビリティの大きさから、逆に使用法の多様化故の今後の精度管理の困難性が明らかになった。特に現在国内で市販され、急速にハードとソフト面で性能向上がはかられている複数メーカーからのシステムについては、使用法のガイドライン化、使用者のための横並びの解説や整合性を考慮したマニュアルの作成の必要性、その緊急性があきらかになった。また肺癌やじん肺に対する胸部検診へのCT(computed tomography)の利用に関する国内的、国際的進展状況を調査した結果、肺癌の早期発見に本法が有用視されていること、しかしこれを従来の胸部X線写真法に置き換えるために、ハードとソフト面の不足、準備の必要性が認識された。そこで今年度は、CR(computed radiography)についてはCRシステムの多様な機能の利用方法、精度管理を中心にした撮影方法、表示方法についての追加検討を行い、前年度の暫定的まとめの部分的改定と至適パラメーターの最終まとめを作成した。そして胸部ファントムのCR写真による具体的な検討を追加した。

職域、地域、などで得られる健康診断情報を一元化し個人毎の時系列データを有効に活用することが徐々に進められる機運にあるか、職域における健康診断に限っても、個人の時系列データの活用はきわめて重要である。本研究では、時系列データを有効に活用するために必要とされる精度管理のあり方について検討する前提として、時系列データの有効な利用方法そのものについて研究を行っている。今年度は前年の結果を踏まえ、発症直前の血圧及び総コレステロール値を調整して、それ以前の値を考慮した際の発症予見性について検討した。その結果、高血圧と高コレステロール血症の発症は発症前2~4年前の検査値、特にそれらの平均値が予測指標として重要であることが明らかとなった。健診

連続受診者においては、単年度の検査値の高低による判定だけでなく、数回の検査値の変動によって将来の発症が評価されることより、健診の保健指導にも有用な手法となるものと期待された。

循環器疾患のスクリーニングには、従来問診結果が有効に活用されていなかったが、これも含めた効率的なスクリーニング法を検討し、その際の情報の精度管理のあり方を検討することを目的とした研究では、問診票で胸痛ありとした例に従来の心血管系疾患危険因子が多く、虚血性心疾患による症状を反映していた可能性があると考えられた。健診時安静時心電図検査と問診票を併用することにより、職域健診受診者のリスク層別化と高リスク受診者の抽出がより効率的に行なえる可能性が示唆された。

分担研究者

徳永 力雄（関西医科大学教授）
栗原 伸公（埼玉医科大学講師）
曾根 脩輔（安曇総合病院長）
吉田 勝美（聖マリアンナ医科大学教授）
久代登志男（日本大学医学部助教授）

研究協力者

中 甫（日本福祉総合医療研究所長）

A. 研究目的

職域における健康診断は、労働環境の有害要因による健康異常の早期検出、有害要因曝露量の推定、作業関連疾患の早期発見、労働環境に必ずしも関連を持たない健康障害の早期発見、健康度の把握等、さまざまな目的で実施されてきた。今後はさらに、事業者による自主的な労働衛

生管理の重要性がますます高まること、また職域健康管理を労働者個人の生涯に渡る健康管理との関連において位置付けるべきことなどの理由で、ますます高い効率性が求められ、実施に当たって有効性を示す根拠も必要となっている。

本研究では、従来健康診断のあり方を一歩進め、より効果的に労働者の健康維持、増進に資するためには、健康診断の測定および判定における精度の向上がきわめて重要であるとの認識に立ち、各種健康診断における精度管理の現状を把握し、今後のあり方を検討することを第一の目的とする。その際、基本的に健康者を中心とする集団である職域の労働者に対する健康診断のあり方が、地域あるいは臨床の場面における一般人口集団に対する健康診断のあり方と異なる点があることを念頭にお

いて検討を行う。

また今後、職域、地域、などで得られる健康診断情報を一元化し個人毎の時系列データを有効に活用することが徐々に進められる機運にあるが、職域における健康診断に限っても、個人の時系列データの活用はきわめて重要である。そこで本研究では、時系列データを有効に活用するために必要とされる精度管理のあり方について研究することを第二の目的とする。

B. 研究方法

1 職域健康診断における臨床検査のあり方と健康管理（分担研究者 徳永力雄）

調査報告値の正確度とその評価
職域健康診断のうち一般健康診断において法令で規定されている臨床検査項目（総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール、AST、ALT、 γ -GT、血糖、ヘモグロビン A1c、ヘモグロビン、赤血球、白血球、血小板）について、全国労働衛生団体連合会（以下、全衛連）総合精度管理事業の一つである臨床検査精度管理調査の最近3か年度の調査資料を抽出加工して解析した。データの抽出と加工及び解析の一部は、業者に委託して実施した。平成15年度は、前年度の研究結果を踏まえて平成13、14、15年度（第

10回、第11回、第12回調査）の資料を用い、自機関において検査を実施している機関の調査データを対象に上記の12項目の調査試料について試料濃度（または活性値）を各20段階に分割してそれぞれの報告値の度数を解析した。すなわち試料が8種類（8濃度）ある総コレステロール、中性脂肪、AST、ALT、 γ -GT、血糖は低濃度、中等濃度、高濃度の3種類の試料を、試料が3種類のHDLコレステロール、ヘモグロビン A1c、ヘモグロビン、赤血球、白血球、血小板は低濃度と高濃度の2種類の試料を、また測定方法が数種類ある項目は主要な2方法について、それぞれの度数分布を求め、標準値、評価標準偏差と比較して実測値のばらつきと評価標準偏差による評価方法のあり方について検討した。また、臨床検査自施設実施機関の検査体制等の調査においては、各機関の臨床検査部門の精度管理の変動とその向上に関係する要因、並びに臨床検査の技術的環境条件等を知る目的で質問紙法によって調査した。すなわち、25項目からなる調査票を、全衛連精度管理参加機関のうち、検査を自機関で測定している179機関に調査票を送付し、臨床検査の責任者に無記名回答を求めて分析した。回答率は、108/179（60.3%）（うち無効1）

であった。

これらの結果を基に、臨床検査に関する研究者 9 人が参加する研究分科会を開催して、a の臨床検査精度管理調査の測定値の検討と臨床及び保健予防活動における意義、評価方法のあり方、各施設の臨床検査室の人的・技術的・設備的課題について討論した。

2 職域健康診断及び地域医療における臨床検査のあり方と精度管理 (分担研究者 中 甫)

全衛連において臨床検査精度管理調査を実施した平成 4 年 (第 1 回) から平成 15 年 (第 12 回) のうち第 1 回と第 2 回の機関コードの間に連続性がないことと、各年度とも翌年 2 月に調査を実施することから、第 2 回から第 11 回の 10 年間に精度管理調査に参加した全機関を対象とした。ただし γ -GT は 9 年間 (第 3 回～第 11 回)、血糖は 5 年間 (第 7 回～第 11 回) を対象とした。全衛連では労働安全衛生法に基づく検査項目を対象に精度管理調査を実施しているが、それらの項目の中で基準分析法 (学会勧告法) 及び基準分析法で測定された標準血清が存在する総コレステロール、中性脂肪、AST、ALT、 γ -GT、血糖の 6 項目については測定値の真値 (true value) とみなし得る目標値 (target value) に相当する

参考値を参考値検討委員会において求め、それを目標値として評価を行ってきた。今回の対象項目はこれら 6 項目のうち ALT は AST に類似することから ALT を除く 5 項目を対象とした。ただし γ -GT については調査開始当初は基準分析法が存在しなかったことから第 3 回から第 11 回の 9 年間、血糖は労働安全衛生法による対象項目として新たに加わった第 7 回から第 11 回の 5 年間に限定された。対象データとしては、各項目について自機関測定、外部機関測定別に全機関の全参加年度の成績 (総点数) をすべて入力し、それらを 10 回連続参加、6～9 回参加、5 回以下参加の 3 群に分類した。ただし調査年数の少なかった γ -GT は 9 回連続参加、6～8 回参加、5 回以下参加の 3 群、血糖は 5 回連続参加、4 回以下参加の 2 群に分類した。検討内容としては、1) 自機関、外部機関別参加回数比較、2) 10 年間の外部機関への依頼状況の比較、3) 参加回数、自機関、外部機関別成績の分類による検討、4) 10 年間の外部機関における成績の推移の検討を行った。

3 職域健康診断における労働衛生検査のあり方と精度管理 (分担研究者 栗原伸公)

トイックで行われている方法をはし

め、諸外国で行われている評価方法を参考にして、次に挙げる2種類の簡略化された外部精度評価法案を作成した。1)異なる2つの濃度のサンプルを測定し、その結果がどちらも、 $\text{mean} \pm 3\text{SD}$ 内に入ったものに認定書を与える。(本稿では、「2サンプル法」と呼ぶものとする)。2)異なる3つの濃度のサンプルを測定し、 $\text{mean} \pm 3\text{SD}$ 内に入れば3点、 $\text{mean} \pm 9\text{SD}$ 内に入れば1点を与える。点数を発表、または7点以上を目安として認定書を与える。(本稿では、「3サンプル法」と呼ぶものとする)。全衛連の平成12年度の報告書から、労働衛生検査クロスチェック8項目、すなわち、血中鉛、尿中デルタアミノレブリン酸、尿中馬尿酸、尿中メチル馬尿酸、尿中マンデル酸、尿中総三塩化物、尿中三塩化酢酸、尿中2,5-ヘキサシオンの自機関測定結果のうち、それぞれ共通3濃度の測定値を用いて、先に示した簡便法の(1)2サンプル法と(2)3サンプル法によって、それぞれの検査機関の評価を行った。この評価と現行の評価方法による評価とを比較することによって、それぞれの簡便法がどの程度実用可能であるかについて検討した。MeanとSDの計算法は、一般的に用いられている方法によった。すなわち、まず、全施設の測定結果から mean^* と

SD^* を計算する。次に $\text{mean}^* \pm 2\text{SD}^*$ の範囲にある測定値のみを用いて、再度、meanとSDを計算しなおす。これらの値をもって判定に用いるmeanとSDとするというものである。なお、3サンプル法では、評価は1つであるが、2サンプル法では、共通3濃度のうちとの2サンプルを使うかによって3通りの評価が可能であり、これら3通りすべてについて評価を行った。

4 職域健康診断における胸部放射線診断のあり方とその精度管理および系列データの利用法に関する調査研究(分担研究者 曾根脩輔)

初年度の平成14年度に引き続いて、CRシステムに関する研究として、システムの最近の性能の調査、各種CRシステムの特徴、機能の比較などを行った。現在国内で市販のシステムの画像処理パラメーターのターミノロジーの整理、包括的理解と整合性を実現するために必要なデータ収集や解析を行った。CR法の特徴である画像処理パラメーターの多様化の実体を明らかにした。またCRの最近の動向を紹介するために、CRの基礎的事項を示し、CRシステム毎に異なった名称で供給されているシステムの理解、他のシステムのものとの比較をたすけるための解説書の作成を開始した。胸部ファンと

ームを用いた CR 撮影実験を行い、画質評価を試みた。肺癌の CT 検診については、現在これが国際的に注目され、その有効性の調査が行われ始めている。わが国における普及が先行している。国際的あるいは国内的な利用状況を学会や研究会における発表などを通じて調査した。具体的なデータとして長野県下で平成 8～10 年度に実施された CT 検診の結果を参照して考察した。さらに、全国労働衛生団体連合会エックス線写真専門委員会で行われた胸部 X 線写真の画質審査の結果を経年推移の面から整理・検討した。

5 循環器疾患の効率的なスクリーニングと一次予防のための職域健診のあり方に関する基礎的検討（分担研究者 久代登志男）

研究 1 では、平成 13 年の都内 2 健診機関の健診受診者（健診機関① 6,831 例、および健診機関② 37,233）のうち、治療中の疾患が無く、心電図所見と問診結果が得られた 15070 例を対象とした。心電図所見は①N（正常範囲内）②Af（心房細動）、③Long QT（QT 延長）、④LVH（左室肥大）、⑤Q（異常 Q 波）、⑥ST（ST 低下）、⑦T（T 波平低、陰性 T 波）を選択し、問診票は①胸痛、②動悸、③失神に関する所見の有無を調べた。心血管系疾患危険因子と

して AGE（年齢）、SBP（収縮期血圧）、DBP（拡張期血圧）、TC（総コレステロール）、TG（中性脂肪）、HDL-C（HDL コレステロール）、LDL-C（LDL コレステロール）、FBS（空腹時血糖）、HbA1c、UA（尿酸）を検討項目とした。①胸痛、②動悸、③失神の有無により心血管系疾患危険因子に違いがあるかを検討した。さらに各問診所見の有無と各心電図所見の有無について χ^2 検定を行った。

研究 2 では、一般に職域健診、ドックなどで使われている問診票よりも効率的に循環器疾患スクリーニングが可能な問診票の作成を試み、従来からの問診票との疾患検出率を比較検討する。また、冠動脈造影検査、心臓電気生理学的検査、Head up tilt 試験などの循環器疾患精密検査を施行した症例に対し、同問診票を適応し、validation study を行った。

6 時系列健康診断データの有効利用と精度管理（分担研究者 吉田勝美）

健診の連続受診者における高血圧、高脂血症発症の予見方法に関する評価を目的として、Matched Pair を基に、発症直前の血圧及び総コレステロール値を調整して、それ以前の値を考慮した際の発症予見性について検討した。もう一つは前述とは異

なる集団で、高血圧発症直前の血圧値を調整して、発症に至るまでの血圧変動の評価の有用性について検討した。まず、某健診機関受診者のうち、7年連続の受診者で血圧、総コレステロール(TC)の測定値、治療歴のデータの揃った男性2,318名を対象とした。解析方法は1年目に血圧は140mmHg未満かつ高血圧の治療を受けていない者のうち、7年目の受診までに高血圧(収縮期血圧(SBP)が140mmHg以上または高血圧の治療を開始した者)を発症した者をケースとし、発症しなかった者をコントロールとした。同じくコレステロール値が1年目に220mg/dl未満かつ高脂血症で治療していない者のうち、高コレステロール血症(総コレステロール(TC)220mg/dl以上または高脂血症の治療を開始した者)を発症した者をケース、発症しなかった者をコントロールとした。これらのケースとコントロールによるmatched case-control studyを高血圧と高コレステロール血症でそれぞれ行った。もう一つの方法は、血圧値について、某製造業の健診受診者データを用い、Matched Pairを基本として、個人毎の推移値について、移動平均(MA,AV)、標準偏差(SD)、一次回帰直線の勾配(SLOPE)を算出し、比較作業を行った。対象項目はsBP(収縮期血圧)を用いた。血圧

高値者(Hypertensive)とする定義は、sBP値が140mmHgを超え、かつ140mmHgを超えた値以降の2個分を含めた計3個分のsBP平均値が140mmHgを超える者とする。また、高値開始前件数が5個以上、開始を含め開始後3個、計8個以上件数がある者を対象とする。正常者(Reference)の定義は、sBP値が140mmHgを超えない者で、問診情報から高血圧症の病歴がない者とした。Matched Pair対照群の抽出は、性別、年齢が一致することを前提とし、Hypertensiveと定義する1回前(発症直前)のsBP値のレベルがReferenceと一致(± 2 mmHg)するものとした。なお、何らかの介入が加わっている可能性のある人は除いているので、上記の要件が満たされる標本数は110組となった。

C 研究結果

1 職域健康診断における臨床検査のあり方と健康管理(分担研究者 徳永力雄)

調査報告値の正確度とその評価を調査した。1)総コレステロールの各年度の報告値はほぼ正規分布し、CVは少数例を除いて2%以下で、2SDを超える報告件数は少なかった。極端値を示す数機関を除いて、ほとんど一致した値で実用上(保健予防と臨床判断の観点から

みて)問題はないと考えられた。2) 中性脂肪の CV は 3~5%、測定値は正規分布に近いが基準値よりやや低濃度側に偏っていた。その差は約 2%で実用上の問題なく小さいが測定技術上の課題が示唆された。3) HDL コレステロールの最頻値は基準濃度近傍にあるが正規分布にほど遠く、2SD を超える測定値が多く分散していた。各種の測定原理・試薬・試薬メーカーが存在するほか、調査試料の調整方法にも課題があることが推測された。評価標準偏差が小さいことは、レファランス機関と参加機関の技術水準に差があることを示しており、特に約 10%の機関で差が大きい。精度管理の上で重要な努力目標であることがわかった。4) AST は基準値よりやや高濃度(活性)側によっていた。各年度とも低濃度では中央値近傍に集積し、中等度濃度(異常値下限)では正規分布、高濃度では 2SD 範囲にはあるが両側に分散していたが、従前からの頻用検査項目であり、実用上はほぼ問題がない技術水準であると判断された。5) ALT は各年度とも正規分布であったが、平成 13 年度(第 10 回)の結果は 14、15 年度の結果に比較して基準濃度との差が大きく、基準値用試料か報告値用試料のいずれかの測定時の活性度などに差異があったこ

とか疑われた。しかし、14、15 年度の CV は 5%以下で 2SD を超える機関数も少なく、実用上は問題のない精度であると判断された。6) γ -GT は各年度とも低濃度(活性)ではほぼ正規分布しているが、中等度から高濃度になると 1SD の範囲でプラトーを示した。しかし 2SD を超える値は少なく、基準活性との差異も 200 国際単位以上の高活性域で 3~5% (6~10 単位相当) であり、実用上問題のない技術水準にあると判断された。7) 血糖の報告値は各年度とも基準値あるいは最頻値近傍に集中しており、SD 及び CV も小さく、測定精度が極めて高いと判断した。8) ヘモグロビン A1c の報告値は、HPLC・不安定分画を除去する方法では年度・濃度に拘わらず CV が約 2%でほぼ正規分布しており、実用上問題がない水準にあった。他の方法でも報告機関が各 10、8 機関と少ないが、CV が 2%前後で、HPLC 法と比較してほとんど差がなく、特別な課題はないと思われた。しかし、測定方法、機器、メーカー別の試薬、検量用標準品の開発等が今後変化することか予測されるので、精度管理上注目しておく必要があると考えられた。9) ヘモグロビンは、年度・濃度を問わず CV が 1%前後で測定精度は極めて高く、技術的には全く問題がない水

準であった。SD 準拠の評価方法では差別化の意味がないレベルにあり、評価法の工夫が求められると考えられた。10) 赤血球の報告値の CV は 2% 以下で精度上も実用上もほとんど問題かなかった。しかし、測定機器の機種間で測定値が異なるため、後述の白血球や血小板と共に、機種の差を克服した精度管理用の標準血液の開発が望まれた。11) 白血球の報告値は機種別にみれば CV も 2% 前後でほとんどが 2SD の範囲内にあり、7~8% の機関を除いて実用上問題はない水準にあった。12) 血小板の報告値も、白血球とほぼ同様のことが言えた。

臨床検査自施設実施機関の調査では、回収率は 60% で、単純集計と自由記載意見の集約のみであるが、検査機関の現状と意見の概要を把握するという目的は達せられた。自由記載意見を纏めると、精度管理が日常業務の中で実施されていない機関が多い、そのために日常業務に影響し負担に感じている、国内の精度管理団体が多く統合化を望んでいる、主な評価方法である標準偏差による評価は SD の狭小化によりいたずらに精細化しており不満が多い、臨床上あるいは保健予防活動の目的に照らした臨床検査の意義と評価の概念について共通の理

解が得られていない、検査技術者の人材確保・高齢化対策・育成研修の充実が望まれている、設備の維持・投資が困難である、検査事業の競争が激しく大手機関への統合・外注化等の経営戦略の波に曝されている、などの現状と課題が窺われた。現在進行中の国レベルでの精度管理体制の再編成の動きと関連して、より適切な精度管理のあり方について、有用な意見が得られた。

2 職域健康診断及び地域医療における臨床検査のあり方と精度管理 (分担研究者 中 甫)

1) 参加機関は自機関測定と外部(外注) 機関の 2 群にほぼ折半され、10 年間連続して参加している機関は意外に少なく、自機関で 37%、外部機関で 24% しかなく、また 5 回以下しか参加していない機関は自機関で 35%、外部機関で 45% であり予想以上に多いことが判明した。2) 外部機関へ外注している機関で 10 回連続参加機関及び 6~9 回参加機関のうち同一外部機関に連続して依頼している機関は約半数であり、残りの多くは 1~2 回外注先を変更している。今回の検討ではその理由を明確にできなかったか、低い成績が得られたときに次回外部機関を変更している例が散見された。しかし 3 回以上変更している例が見られるように安易

に外注先を転々と変更することには問題があることがわかった。3)各項目の参加回数、自機関、外部機関別成績から、 γ -GT が他の項目に比較して高得点の機関が少ないが、総コレステロール、中性脂肪、AST、血糖の4項目について全ての年度で80~100点の機関が全体で65%以上を占め、とくに外部機関では全ての項目において自機関を上回った。また10年間に60~79点2回までを加えると γ -GT が最も低く75%であったが、他の項目は80%以上であった。とくに59点以下が1回以上存在する機関は精度規格を設定しその中に入るよう努力する必要があることがわかった。4)同一機関から変更することなく連続受注している外部機関の成績を経年的に見るといずれの項目も一部の機関において大きい変動を示している例が見られたが、これらの機関を除いて全体的に見ると総コレステロール、血糖の2項目は長期にわたって性能が安定していることが分かった。中性脂肪は経年的に90~100点の範囲内に収束してきていることが分かった。AST、 γ -GT の酵素2項目は経年的に90~100点の範囲内に著しく収束し、基準分析法の勧告と酵素標準物質の供給による効果が著しいことが分かった。

3 職域健康診断における労働衛生

検査のあり方と精度管理 (分担研究者 栗原伸公)

2 サンプル法による結果を見ると、血中鉛の場合、現行の方法による評価では低い点数のものが認定され、それより高いものが認定されないケースが見られるが、少なくともAランクのものはすべて認定され、Dランクのものは認定されていない。尿中デルタアミノレブリン酸、尿中三塩化物も血中鉛と同様の傾向を示したが、尿中馬尿酸、尿中マンデル酸では、現行の方法による評価がAのものも一部認定されないことになった。

また、尿中メチル馬尿酸、尿中三塩化酢酸では、組み合わせによってはAのものが認定されなかったり、Dのものが認定されてしまったりする現象が見られた。尿中2,5-ヘキササンジオンでは、一部Dの施設が認定されたものの、非認定施設は、すべてどの認定施設よりも実際の評価が下であった。次に、3 サンプル法による点数と現行の評価による点数を比較すると、すべてのケースで両者に強い相関が見られた。また7点以上を認定、6点以下を非認定とすると尿中三塩化酢酸での1施設、尿中2,5-ヘキササンジオンでの1施設において、現行の方法ではDであったにもかかわらず、簡便法では認定されるということがある点を除けば、

認定も概ね良好に行い得るものと考えられた。以上のことから、2 サンプル法では、多くのケースで現在の方法による評価とほぼ同様の結果を示したか、いくつかのケースでは、現行の方法による評価と大きく異なる結果が得られた。一方、3 サンプル法では、現在の方法による評価と比べ、ほぼ遜色のない結果が得られた。本研究におけるシミュレーションにより、3 つのサンプルのみを調べる簡便法でも、かなり高い精度、確度で評価が可能であることが示されたことから、基本的には、やはりこうした簡便法を採用し参加検査機関の1回あたりの費用と時間の負担を軽減した上で、調査の回数を増やすことが望ましいと考えられた。

4 職域健康診断における胸部放射線診断のあり方とその精度管理および系列データの利用法に関する調査研究（分担研究者 曾根脩輔）

第1に CR(computed radiography)システムの最近の機能、ソフトウェア関係の調査、各種システムのコンセプトや機能、画質の調査、比較を行ってまとめた。現在国内で市販されている CR はソフト面で急速にその性能向上がはかられているが、その利点を使用者における利便性の向上につなげるための整理、まとめを行い、CR システムの可能性をよ

く引き出すための準備とした。具体的な CR イメージを作成し、すなわちフアントームを撮影して、その画質により検証した。第2に CR システムの最近のハード、ソフト面の基礎的概説をこころみた。現在は各種システムの統一的理解が、横断的な解説書の不足から困難であるので、新たな CR システム利用機関における担当者に役立つ簡潔なマニュアルの作成にとりかかった。今後、適宜付図を加えて視覚的な理解を促進する方向で完成を目指す。第3に肺癌やじん肺に対する胸部検診への CT(computed tomography)の利用は国内的、国際的にその有効性の調査が国歌プロジェクトとして始まっており、具体的な普及活動、一般的な利用を行うものもでてきた。平成15年度にはその国際的調査研究への参加協力するための準備を行い、わが国では唯一の参加組織として安曇総合病院が加わり、国際的データ集積を開始した。肺がんの CT 検診を普及させるために重要なことは、その処理能力や精度管理であり、そのために必要な読影者の養成、読影補助システムの研究開発を次年度以降行う。CAD(computer assisted diagnosis)の開発導入も重要とみておりその可能性をさぐる。第4に、従来から、全国労働衛生団体連合会エックス線写真専門委員会では、胸部検診に用

いられている胸部X線写真の画質審査を行い、各検診機関の評価得点の経年変化も検討してきた。そのなかで、X線写真の画質の向上に重要な事項として、X線撮影系についての最新の情報が撮影担当者に適切に提供されていないことや機関における画質に関する理解の不統一、あるいは画質向上に対する現場の熱意不足あるいはそのための動機付け不足が明らかになった。精度管理が行き届いていて評価の高い優良な機関を公表するなど、機関の精度管理に対するインセンティブを高めることが大切と思われた。

5 循環器疾患の効率的なスクリーニングと一次予防のための職域健診のあり方に関する基礎的検討（分担研究者 久代 登志男）

研究1では、胸痛あり群は、AGE、BMI、SBP、DBP、TC、TG、LDL-C、FBS、HbA1c、UAが高く（ $p<0.01$ ）、HDL-Cは低かった（ $p<0.01$ ）。動悸あり群は、TC、HDL-Cが高く（ $p<0.01$ ）、BMI、FBS、HbA1c、UAは低かった（ $p<0.01$ ）。失神あり群は、AGE、BMI、SBP、DBP、TC、TG、LDL-C、UAが低かった（ $p<0.01$ ）。 χ^2 検定の結果は、Afあり群は胸痛あり、動悸ありと答えた例が多かった（ $p<0.01$ ）。Long QTあり群は胸痛ありが多かった

（ $p<0.05$ ）。LVH、Qの有無と各問診項目の有無とは無関係であった。ST変化あり群とT波変化あり群は、胸痛あり、動悸あり例が多かった（ $p<0.01$ ）。心電図所見と失神有無とは関連が見られなかった。すなわち、問診票で胸痛ありとした例に従来の心血管系疾患危険因子が多く、一方、失神ありとした例には心血管系疾患危険因子はむしろ少ないことがわかった。胸痛ありとした例は、虚血性心疾患による症状を反映していた可能性があることから、健診時安静時心電図検査と問診票を併用することにより、職域健診受診者のリスク層別化と高リスク受診者の抽出が効率的に行なえる可能性が示唆された。なお問診票で捕らえられた失神および動悸は虚血性心疾患との関与が低いと考えられた。また、問診項目と心電図との関連からは、胸痛ありとした例にAfあり、Long QTあり、ST変化あり、T波変化ありが多く、動悸あり例にはAfあり、ST変化あり、T波変化ありが多かった。このことから、胸痛、動悸がある例では、安静時心電図に所見を有することが示唆された。失神例には安静時心電図検査は有用性が低いと考えられた。

研究2においては、職域健診受診者、総合健診受診者を対象とし、循環器疾患スクリーニングを目的とし

た問診票を新たに作成した。職域健診受診者を中心としたデータ収集が進行中であるが、現在までのところ十分な解析結果が得られていない。平成 16 年度内に集計、解析が終了する見込みである。

6 時系列健康診断データの有効利用と精度管理（分担研究者 吉田勝美）

マッチングの成功率は観察開始後 1 年目は SBP、TC ともに約 80% の成功率であったが、観察年数が増えるほどマッチングの成功率は上昇した。ケースとコントロールの検査値の対応ある差の検定によると、SBP、TC とも発症前の 2、3、4 年目はケースとコントロールの検査値の差が大きく、5 年目、6 年目になると差が小さくなること明らかとなった。発症前の検査値で発症を判別する感度と特異度から ROC (Receiver Operating Characteristics) 曲線と AUC (Area Under Curve) を求めたところ、AUC より、SBP、TC とも発症 2、3、4 年前の値が発症の判別能力が高いことが明らかとなった。コンディショナルロジスティック分析により、独立変数として、SBP、TC の発症前の各値と 3 回の検査値による平均値、標準偏差、3 回目と 1 回目の検査値の差を変数として分析したところ、SBP では、発症前 1 年か

ら 4 年とも検査値の平均値が取り込まれ、TC では発症前 1~4 年では、発症 4 年前の時点での前後の検査値の標準偏差が取り込まれた。発症前 1~3 年では、発症 1、2 年前の検査値が取り込まれた。発症前 1~2 年ではそれぞれの年の検査値、発症 2 年前の時点での平均値が取り込まれた。発症前 1 年では、平均値と傾きが取り込まれた。発症 1 年前の検査をマッチングさせたケースコントロール研究では、高血圧と高コレステロール血症の発症は発症前 2~4 年前の検査値、特に平均値が重要であることが明らかとなった。この結果から、高血圧と高コレステロール血症の発症は発症前 2~4 年前の検査値、特に平均値が重要であることが明らかとなった。したがって、健診連続受診者においては、単年度の検査値の高低による判定だけでなく、数回の検査値の変動によって将来の発症が評価されることより、健診の保健指導にも有用な手法となるものと期待された。

血圧高値発症前の Matched Pair により血圧変動を解析した研究では、Matching 前の各々の移動平均の Hypertensive group と Reference group のペア比較から、個人値 AV は、発症時期に近づくに従って Hypertensive の方が Reference より高値での出現頻度が高くなってい

た。個人値 SD も、発症時期に近づくに従って Hypertensive の方が Reference に比してわずかに高い方へシフトしていた。個人値 SLOPE ではペア間の差がみられなかった。次に、Hypertensive group の Matching 前 3 個の各 4 点における移動平均の時期による比較において、個人値 AV では、早期は低値に分布していたが時間経過とともに高値側へシフトし、発症に近づくに従って値が上昇していることが分かった。個人値 SD では、発症に近づくに従って僅かながら変動が大きい方にシフトしているが、明確なものではなかった。個人値 SLOPE では時期による差が殆どみられなかった。以上のことから、上述の健診連続受診者における高血圧、高脂血症発症リスクの評価と手法は異なるが、同じような結果が得られ、高血圧症については、約 2 年半から 4 年前という長期間の pre stage があることから、それを見出し、予防対策に結びつけることが有用と考えられた。

D 結論

全衛連精度管理参加施設に対して行われた精度管理調査において、目標値との一致率を 1993 年から 2001 年までについて解析したところ、総コレステロール、 γ -GT および血糖の参加施設平均値は $100 \pm 1\%$ に

範囲内でよく一致しており、トレーサビリティの確認が広く行われていることが示された。中性脂肪は当初 96%程度であったが、2001 年には 98%程度まで向上した。AST は 99~102%の範囲内にあり今後も $100 \pm 2\%$ の範囲で推移することが期待できると考えられた。同様の調査が 2000 年に日本医師会臨床検査精度管理調査によって行われ、Na、K、Cl、尿酸では 99%以上の一致率であったが、Ca、Hb では若干の問題点が指摘された。総合的に見てこれら精度管理事業の成果により現在のわが国の多くの検査結果についてはかなり高い精度が確保されていることが示された。

さらに過去 11 年間実施された全衛連臨床検査精度管理調査から 10 年間の参加各機関の成績を経年的に調査検討しその特徴及び傾向について解析したところ、参加機関は自機関測定と外部（外注）機関の 2 群にほぼ折半され、同一外部機関に連続して依頼している機関は約半数であり、残りの多くは 1~2 回外注先を変更しており、低い成績が得られたときに次回外部機関を変更している例が散見された。安易に外注先を転々と変更することは一定の信頼性を保証するためには避けるべきことが示唆された。全体的に見ると総コレステロール、血糖の 2 項目は長期

にわたって性能が安定していることが分かった。また中性脂肪、AST、 γ -GTについても経年的に高得点の範囲内に収束してきていることから、基準分析法の勧告と酵素標準物質の供給による効果が著しいことが明らかになった。

次に全衛連臨床検査精度管理調査に参加し特に自機関で臨床検査を実施している約180機関の平成13年度から15年度の最近3年間のデータを解析したところ、総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、AST、ALT、 γ -GT、血糖、ヘモグロビンA1c、ヘモグロビン、赤血球、白血球、血小板の12項目のうち総コレステロール、中性脂肪、AST、ALT、 γ -GT、血糖、ヘモグロビンの7項目の検査精度はほとんどの機関において実用上問題がなく適正な水準にあると判断された。とりわけヘモグロビン、血糖、総コレステロールは、ほとんど全ての機関が極めて高度な測定水準を維持していると考えられた。しかし、HDLコレステロール、ヘモグロビンA1c、赤血球・白血球・血小板の5項目については、精度管理調査方法、各機関の測定技術においてより向上が望まれると判断された。

職域健康診断における労働衛生検査については、我が国では平成元年より全衛連による精度管理が行

われており、これらの結果から我が国の外部精度評価は、労働衛生検査の「品質管理」に優れた実績をあげていると考えられた。ただし、併せて調査した諸外国のシステムと比較すると、我が国の外部精度評価は、同じ物質の検体サンプル濃度数が多く、また異常値を定める基準が厳格である一方、1年あたりの調査回数が少なかった。したがって、調査方法の簡略化と実施回数の増加が、今後の検討課題になりうるものと考えられたために、具体的な簡便法案を作成し、過去に行われた外部精度評価の実際のデータを用いたシミュレーションを行いその実用性を検討した。その結果、異なる3つの濃度のサンプルを測定し、 $\text{mean} \pm 3\text{SD}$ 内に入れば3点、 $\text{mean} \pm 9\text{SD}$ 内に入れば1点を与え、9点満点で点数を発表、または7点以上を目安として認定を与えるという方法を用いると、現行の方法による評価にほぼ矛盾のない結果が得られる可能性があることが示された。今後解決すべき問題点は残っているものの、こうした簡便法を用いることにより、わが国においても、外部精度評価1回あたりの費用を削減し、実施回数を増やすことを検討すべきであると結論された。

胸部放射線診断のあり方に関しては、CRシステムの多様な機能の利

用方法、精度管理を中心にした撮影方法、表示方法についての追加検討を行い、前年度の暫定的まとめの部分的改定と至適パラメーターの最終まとめを作成した。そして胸部ファントムの CR 写真による具体的な検討を追加した。

時系列データを有効に活用するために必要とされる精度管理のあり方について検討する前提として、時系列データの有効な利用方法そのものについて研究を行っているが、今年度は前年の結果を踏まえ、発症直前の血圧及び総コレステロール値を調整して、それ以前の値を考慮した際の発症予見性について検討した。その結果、高血圧と高コレステロール血症の発症は発症前 2~4 年前の検査値、特にそれらの平均値が予測指標として重要であることが明らかとなった。健診連続受診者においては、単年度の検査値の高低による判定だけでなく、数回の検査値の変動によって将来の発症か評価されることより、健診の保健指導にも有用な手法となるものと期待された。

循環器疾患のスクリーニングには、従来問診結果が有効に活用されていなかったが、これも含めた効率的なスクリーニング法を検討し、その際の情報の精度管理のあり方を検討することを目的とした研究では、問診票で胸痛ありとした例に従来の心血

管系疾患危険因子が多く、虚血性心疾患による症状を反映していた可能性があると考えられた。健診時安静時心電図検査と問診票を併用することにより、職域健診受診者のリスク層別化と高リスク受診者の抽出がより効率的に行なえる可能性が示唆された。

E. 健康危険情報

特になし。

F. 研究発表

1. Aoyama M, Li Q, Katsuragawa S, Li F, Sone S, Doi K. Computerized scheme for determination of the likelihood measure of malignance for pulmonary nodules on low-dose CT images *Med Phys* 2003, 30 387-394
2. Li F, Sone S, Abe H, MacMahon H, Doi K. Low-Dose CT Screening for Lung Cancer in a General Population Characteristics of Cancer in Non-smokers versus Heavy Smokers *Academic Radiology* 2003, 10 1013-1020
3. Suzuki K, Armato SG III, Li F, Sone S, Doi K. Massive training artificial neural network (MTANN) for reduction of false positives in computerized detection of lung nodules in low-dose CT