

図 11 ケース及びコントロール群の値の変動  
拡張期血圧値 (dBP)

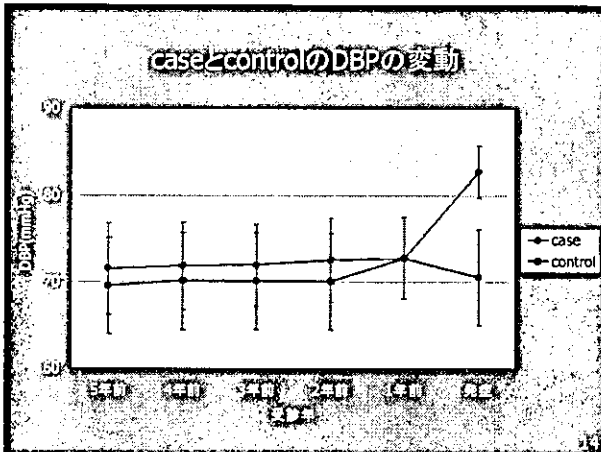


表 3 コンディショナルロジスティック分析  
拡張期血圧値 (dBP)

DBP Matched Case-Control Study							
Case	Control	Matched Ratio	N	Variable	Parameter Estimate	Standard Error	95% Odds Ratio Confidence Limits
15	15	1.0	15	mean	0.17	0.02	1.03 - 1.37
15	15	1.0	25	mean	0.02	0.03	0.62 - 1.32
15	15	1.0	45	mean	0.02	0.02	0.75 - 1.02

図 12 ケース及びコントロール群の値の変動  
総コレステロール値 (TC)

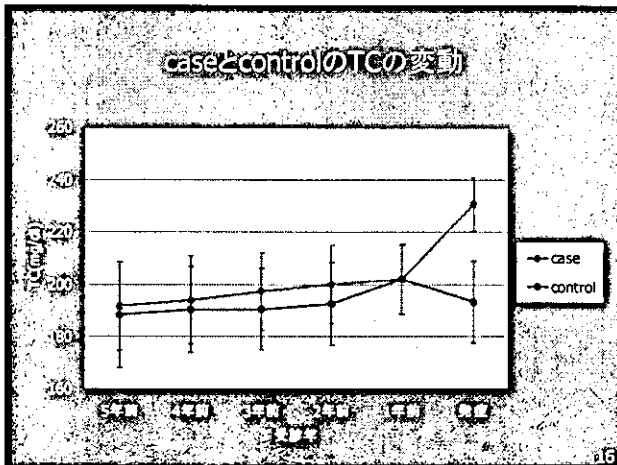


表 4 コンディショナルロジスティック分析  
総コレステロール値 (TC)

TC Matched Case-Control Study							
Case	Control	Matched Ratio	N	Variable	Parameter Estimate	Standard Error	95% Odds Ratio Confidence Limits
15	15	1.0	31	mean	0.59	0.02	1.03 - 1.10
15	15	1.0	62	mean	0.03	0.01	0.97 - 1.07
15	15	1.0	151	mean	0.03	0.01	0.99 - 1.03
15	15	1.0	302	mean	0.03	0.02	0.97 - 1.07
15	15	1.0	755	mean	0.02	0.01	1.03 - 1.23
15	15	1.0	1511	mean	0.03	0.01	1.03 - 1.23

図 13 ケース及びコントロール群の値の変動  
中性脂肪値 (TG)

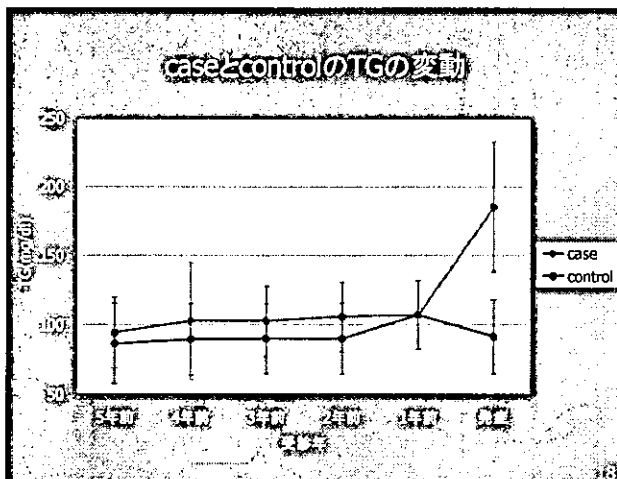


表 5 コンディショナルロジスティック分析  
中性脂肪値 (TG)

TG Matched Case-Control Study							
Case	Control	Matched Ratio	N	Variable	Parameter Estimate	Standard Error	95% Odds Ratio Confidence Limits
15	15	1.0	32	mean	0.75	0.05	1.03 - 1.10
15	15	1.0	64	mean	0.07	0.03	1.03 - 1.07
15	15	1.0	160	mean	0.07	0.03	1.03 - 1.07

図 14 ケース及びコントロール群の値の変動 GOT 値

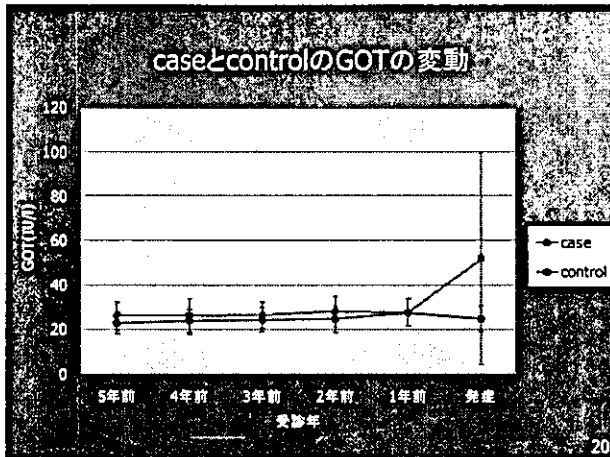


表 6 コンディショナルロジステック分析 GOT 値

GOT Matched Case-Control Study									
Year	Likelihood Ratio	N	Variable	Parameter Estimate	Standard Error	Odds Ratio	95% Odds Ratio Confidence Limits	Per 10 units	
1-3	8.890	0.002	63	mean2	0.160	0.062	1.176	1.041 - 1.328	5.059
1-2	21.470	<.0001	112	mean2	0.193	0.050	1.213	1.059 - 1.338	6.896
1	25.596	<.0001	170	mean1	0.212	0.048	1.237	1.125 - 1.359	8.389

図 15 ケース及びコントロール群の値の変動 GPT 値

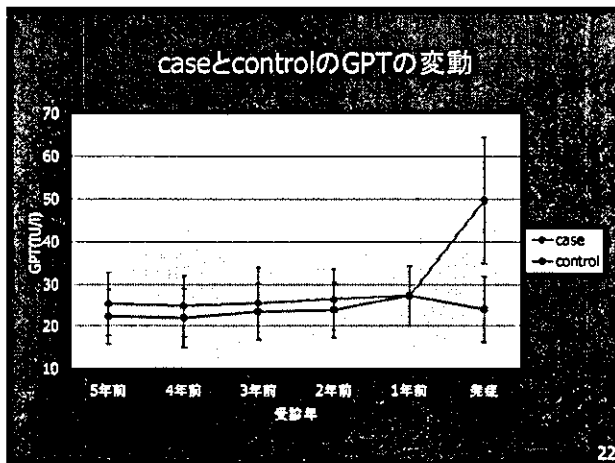


表 7 コンディショナルロジステック分析 GPT 値

GPT Matched Case-Control Study									
Year	Likelihood Ratio	N	Variable	Parameter Estimate	Standard Error	Odds Ratio	95% Odds Ratio Confidence Limits	Per 10 units	
1-3	14.406	0.000	87	mean2	0.160	0.048	1.174	1.069 - 1.289	4.974
1-2	22.760	<.0001	177	mean2	0.130	0.030	1.139	1.073 - 1.209	3.675
1	18.496	<.0001	300	mean1	0.116	0.029	1.123	1.052 - 1.188	3.190

図 16 ケース及びコントロール群の値の変動  $\gamma$ -GTP 値

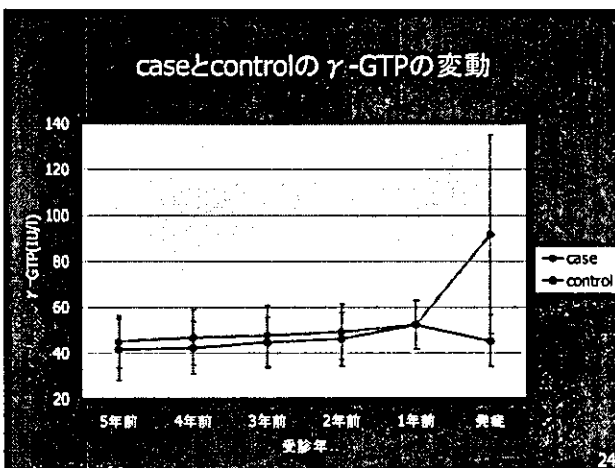


表 8 コンディショナルロジステック分析  $\gamma$ -GTP 値

$\gamma$ -GTP Matched Case-Control Study									
Year	Likelihood Ratio	N	Variable	Parameter Estimate	Standard Error	Odds Ratio	95% Odds Ratio Confidence Limits	Per 10 units	
1-5	17.069	0.000	52	mean1	0.321	0.107	1.379	1.118 - 1.700	24.868
				slope1	-3.775	1.768	0.023	0.001 - 0.731	0.000
1-2	15.392	<.0001	115	mean2	0.077	0.022	1.080	1.034 - 1.127	2.199
1	15.731	0.000	214	mean1	0.119	0.034	1.126	1.053 - 1.204	3.276
				slope1	-1.323	0.592	0.266	0.083 - 0.851	0.000

図 17 ケース及びコントロール群の値の変動  
FBS 値

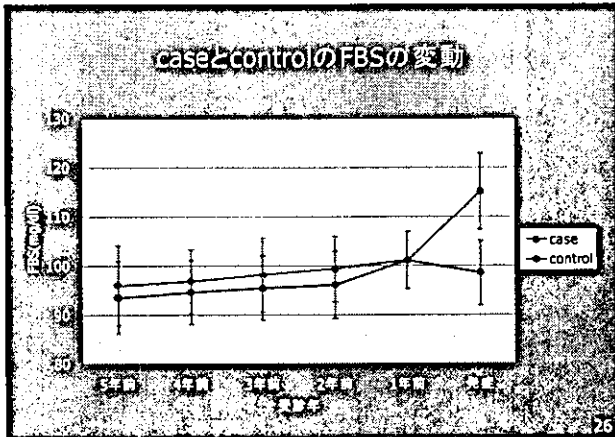


表 9 コンディショナルロジスティック分析  
FBS 値

Year	Likelihood Ratio	N	Variable	Parameter Estimate	Standard Error	Odds Ratio	95% Odds Ratio Confidence Limits	P-value
2	13.309 <.0001	73	mean1	0.143	0.005	1.156	1.039 - 1.285	1.203
			std1	0.150	0.075	1.161	1.003 - 1.345	1.420
1	25.131 <.0001	200	mean1	0.117	0.004	1.242	1.140 - 1.354	0.734
			std1	0.109	0.057	1.115	1.007 - 1.235	2.970
0	50.482 <.0001	364	mean1	0.113	0.032	1.237	1.162 - 1.319	0.509
			std1	0.109	0.039	1.116	1.033 - 1.205	2.997

図 18 ケース及びコントロール群の値の変動  
UA 値

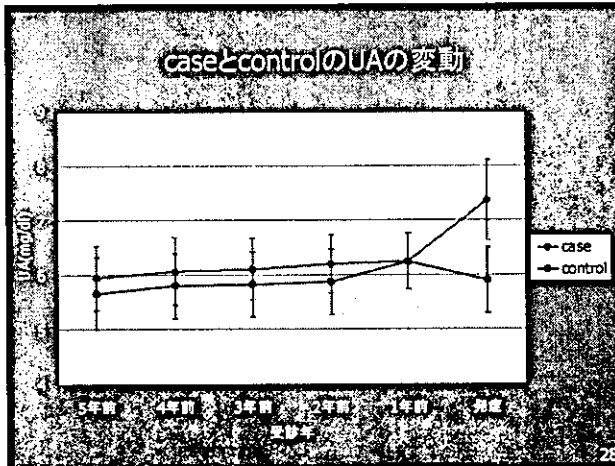


表 10 コンディショナルロジスティック分析  
UA 値

Year	Likelihood Ratio	N	Variable	Parameter Estimate	Standard Error	Odds Ratio	95% Odds Ratio Confidence Limits	P-value
3	20.367 <.0001	96	mean1	2.461	0.617	11.711	3.493 - 39.257	11.711
			std1	2.644	0.459	14.066	5.721 - 34.583	14.066
1	77.429 <.0001	335	mean1	2.560	0.341	12.934	6.633 - 25.224	12.934
			std1					

図 19

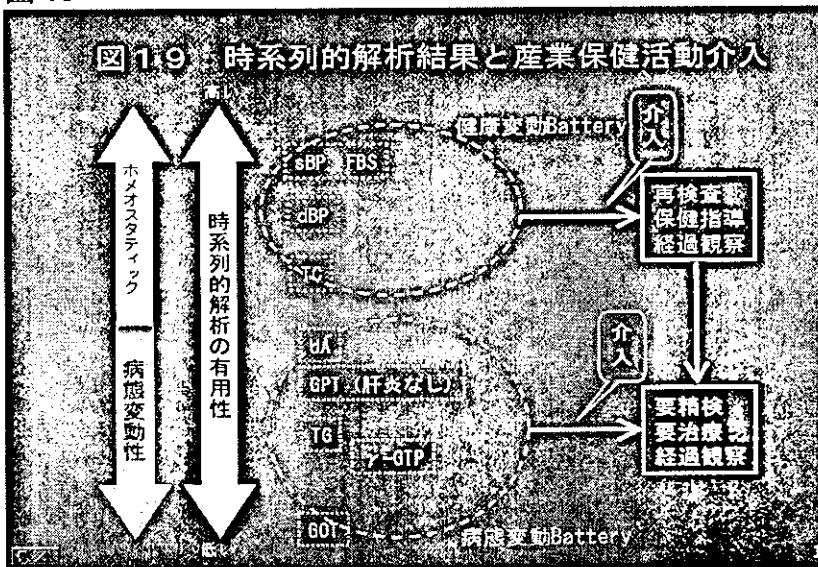


表11 時系列的な解析による判定表現

MA: 移動平均

数式的表現			言語的表現		
MA	SD	Slope	データレベル	データの傾向と変動	アクション指示
低	低	上昇	データは正常範囲内の低値	わずかに上昇傾向が見られる	特に問題なし
低	低	下降		わずかに下降傾向が見られる	
低	低	安定		安定している。	(該当なし)
低	低	不安定		(該当なし)	
低	中	上昇		わずかに上昇傾向が見られる	特に問題なし
低	中	下降		わずかに下降傾向が見られる	
低	中	安定		安定している。	
低	中	不安定		わずかな変動が見られる。	
低	高	上昇		上昇傾向が見られる	生活習慣の改善が必要。
低	高	下降		下降傾向が見られる	特に問題なし
低	高	安定	安定している。		
低	高	不安定	変動が見られる。	今後悪化する可能性があるので注意が必要	
中	低	上昇	データは正常範囲内の中程度	わずかに上昇傾向が見られる	特に問題なし
中	低	下降		わずかに下降傾向が見られる	
中	低	安定		安定している。	(該当なし)
中	低	不安定		(該当なし)	
中	中	上昇		わずかに上昇傾向が見られる	生活習慣の改善が必要。
中	中	下降		わずかに下降傾向が見られる	特に問題なし
中	中	安定		安定している。	
中	中	不安定		わずかな変動が見られる。	
中	高	上昇		上昇傾向が見られる	
中	高	下降		下降傾向が見られる	特に問題なし
中	高	安定	(該当なし)	(該当なし)	
中	高	不安定	変動が見られる。	今後悪化する可能性が高い	
高	低	上昇	データは正常範囲内の高値	わずかに上昇傾向が見られる	特に問題なし
高	低	下降		わずかに下降傾向が見られる	
高	低	安定		安定している。	(該当なし)
高	低	不安定		(該当なし)	
高	中	上昇		わずかに上昇傾向が見られる	生活習慣の改善が必要
高	中	下降		わずかに下降傾向が見られる	特に問題なし
高	中	安定		安定している。	
高	中	不安定		わずかな変動が見られる。	
高	高	上昇		上昇傾向が見られる	
高	高	下降		下降傾向が見られる	今後悪化する可能性が否定できないので、注意が必要
高	高	安定	(該当なし)	(該当なし)	
高	高	不安定	変動が見られる。	発症する確率が高いので、改善する必要がある	

厚生労働科学研究費補助金（労働安全衛生総合研究事業）  
分担研究報告書

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  
日本大学医学部附属駿河台病院 循環器内科学 助教授

研究要旨

循環器疾患スクリーニングを目的として作成した問診票を虚血性心疾患が疑われ冠動脈造影検査を行った症例に施行し、検査結果と問診表の回答とを照合し、**validation study** を行い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ついて基礎的検討を行った。

問診票による虚血性心疾患検出の感度は 60～80%、特異度は 12.5～100%、正確度は 37.5～62.8%、陽性反応的中度は 81.5～86.7%であり、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える可能性が示唆された。

研究協力者 高橋 敦彦 日本大学医学部総合健診センター

藤本 乃布子 駿河台日本大学病院  
循環器科

渡邊 美夏 駿河台日本大学病院  
循環器科

安西 史絵 駿河台日本大学病院  
循環器科

ングと一次予防のための職域健診のあり方について検討する。

B. 研究方法

昨年度までの成果により、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える可能性が示された。

昨年度は、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て問診票

A. 研究目的

循環器疾患の効率的なスクリーニ

(問診票 (抜粋) 参照) を作成した。本年度は、この問診票を冠動脈造影検査、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行い、精密検査結果と問診票の回答とを照合することにより循環器疾患スクリーニングにおける問診票の validation study を行った。

冠動脈造影上①有意狭窄病変 (狭窄度 75%以上) を認めたか、②造影時のアセチルコリン負荷試験により冠攣縮が誘発された場合を “IHD あり” (虚血性心疾患あり) とした。

### C. 研究結果

82 例から問診票の回答が得られた。うち 6 例は精密検査が行われていなかったため除外した。

また、心臓電気生理学的検査の行われた 17 例および Head up tilt 試験が行われた 6 例は疾患を持たない対照群を設定することができなかつたため解析対象としなかつた。

臨床的に虚血性心疾患を疑われ、問診票の回答が得られ、冠動脈造影検査を施行した 53 例 (60.1±14.1 歳、男性 40 例、女性 13 例) について解析を行った。“IHD あり” は 45 例、“IHD なし” は 8 例であった。

問 1. に対し、“IHD あり” のなかで “胸痛あり” と回答したのは 33 例、“IHD なし” のなかで “胸痛なし”

と回答したのは 1 例であり、感度 73.3%、特異度 12.5%、陽性反応的中度 82.5%であった。(表 1)

問 2. は、“IHD あり” のなかで “30 秒～20 分” と回答したのは 15 例と、“30 秒～20 分” 以外、“胸痛なし” と回答したのは 4 例であり、感度 46.9%、特異度 50%、陽性反応的中度 78.9%であった。さらに “～30 秒” と “30 秒～” とに分けて検討したところ、“IHD あり” のうち “30 秒～” と回答したのは 22 例であり、感度 68.8%、特異度 37.5%、陽性反応的中度 81.5%であった。(表 2、3)

問 3. の回答を表 4～表 11 に示す。感度 0～35.6%、特異度 62.5～100%、陽性反応的中度 75～100%であった。感度、特異度が比較的良好であった②、⑤、⑥の回答をまとめることにより (表 12)、感度 57.8%、特異度 50%、陽性反応的中度 86.7%が得られた。

胸部症状の広がりに関する問いである問 4. は、回答を合わせて解析した。指先で示せる範囲と胸全体指先で示せる範囲とをまとめて解析すると感度 60%、特異度 62.5%、陽性反応的中度 87.5% (表 13) であり、こぶし位～手のひら位と胸全体とを合わせて解析した結果は、感度 77.1%、特異度 35.7%、陽性反応的中度 84.4% (表 14) であった。問 4. から得られた ROC 曲線を図 2 に示す。

#### D. 考察

定期健康診断等の結果、脳・心臓疾患を発症する危険性が高いと判断された労働者に対して、脳血管及び心臓の状態を把握し、二次健康診断及び脳・心臓疾患の発症の予防を図るための労働者災害補償保険による二次健康診断等給付制度があるが、一次健康診断結果が給付要件を満たさない場合は検査が行われない。

虚血性心疾患の診断には運動負荷心電図検査が有用であるが、職域健診の場で全例に運動負荷心電図検査を施行することは困難であり、かつ効率が悪い。

循環器疾患スクリーニングを目的として作成した問診票を虚血性心疾患が疑われ、冠動脈造影検査を行った症例に施行し、検査結果と問診表の回答とを照らし合わせ validation study を行い循環器疾患の効率的なスクリーニングとための職域健診のあり方について基礎的検討を行った。

症例数の制限から今回は虚血性心疾患に関する検討にとどまった。偽陰性率が高かったが、問診票による各質問の回答に対する虚血性心疾患検出の感度は 60~80%、特異度は 12.5~100%、正確度は 37.5~62.8%、陽性反応的中度は 81.5~86.7%であった。

今後は、失神、動悸に関する問診回答と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との対比を含め、症例数を増やした検討が必要である。さらに問診票の精度の向上（感度を保ち、偽陰性率を低くする）のために問診結果のスコア化を試みるなどの課題を残す。

#### E. 結論

循環器疾患スクリーニングを目的とした問診票と冠動脈造影検査との検討により、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える可能性が示唆された。

実用化に向けて、さらに多数例による問診票を用いた循環器疾患スクリーニング法の有効性の確認が必要である。

#### F. 健康危険情報

記載該当事項なし。

#### G. 研究発表

記載該当事項なし。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

記載該当事項なし。

問診票 (抜粋)

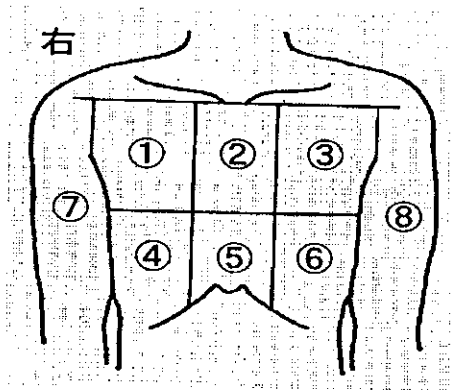
問1. 今までに胸の痛みや胸の不快感を感じたことがありますか？

1. ある                      2. ない

問2. 症状はどのくらいで消えましたか？

1. 数秒以内              2. 数秒～30秒              3. 30秒～20分              4. 20分以上

問3. 症状が生じたのは絵のどの部位ですか？ 絵の番号でお答えください。(複数回答可)



問4. 症状はどの程度の広がりがありましたか？

1. 指先で示せる範囲              2. こぶし位～手のひら位              3. 胸全体



表 1

	胸痛あり	胸痛なし
IHD あり	33	12
IHD なし	7	1

Sensitivity 73.30%  
 Specificity 12.50%  
 Accuracy 62.30%

表 2

	30 秒~20 分	それ以外
IHD あり	15	17
IHD なし	4	4

Sensitivity 46.90%  
 Specificity 50%  
 Accuracy 37.50%

表 3

	30 秒~	~30 秒
IHD あり	22	10
IHD なし	5	3

Sensitivity 68.80%  
 Specificity 37.50%  
 Accuracy 55.00%

表 4

①	胸痛あり	なし
IHD あり	3	42
IHD なし	0	8

Sensitivity 6.70%  
 Specificity 100.00%  
 Accuracy 5.70%

表 5

②	胸痛あり	なし
IHD あり	16	29
IHD なし	1	7

Sensitivity 35.60%  
 Specificity 87.50%  
 Accuracy 5.70%

表 6

③	胸痛あり	なし
IHD あり	12	33
IHD なし	3	5

Sensitivity 26.70%  
 Specificity 62.50%  
 Accuracy 22.60%

表 7

④	胸痛あり	なし
IHD あり	2	43
IHD なし	0	8

Sensitivity 4.40%  
 Specificity 100.00%  
 Accuracy 3.80%

表 8

⑤	胸痛あり	なし
IHD あり	12	33
IHD なし	1	7

Sensitivity	26.70%
Specificity	87.50%
Accuracy	22.60%

表 9

⑥	胸痛あり	なし
IHD あり	10	35
IHD なし	3	5

Sensitivity	22.20%
Specificity	62.50%
Accuracy	18.90%

表 10

⑦	胸痛あり	なし
IHD あり	0	53
IHD なし	0	8

Sensitivity	0.00%
Specificity	100.00%
Accuracy	0.00%

表 11

⑧	胸痛あり	なし
IHD あり	3	42
IHD なし	1	7

Sensitivity	6.70%
Specificity	87.50%
Accuracy	3.80%

表 12

②⑤⑥	胸痛あり	なし
IHD あり	26	19
IHD なし	4	4

Sensitivity	57.80%
Specificity	50.00%
Accuracy	49.10%

表 13

	2	1+3
IHD あり	21	14
IHD なし	3	5

Sensitivity	60.00%
Specificity	62.50%
Accuracy	48.80%

表 14

	2+3	1
IHD あり	27	8
IHD なし	5	3

Sensitivity	77.10%
Specificity	35.70%
Accuracy	62.80%

図1 症状の持続時間から得られたROC曲線

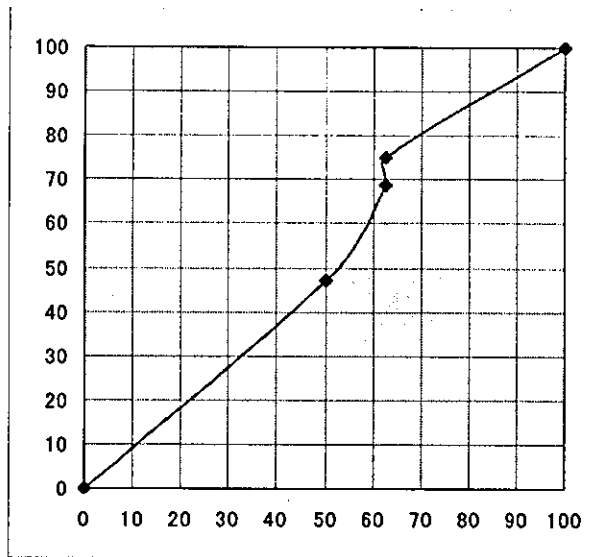
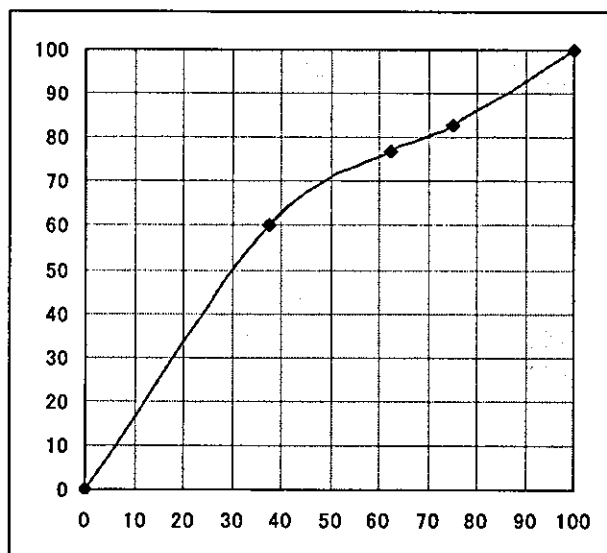


図2 症状の広がり の設問から得られたROC曲線



## 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 日本福祉総合医療研究所 所長

#### 研究要旨

社団法人 全国労働衛生団体連合会（全衛連）が過去 12 年間に年 1 回実施してきた臨床検査精度管理調査のうち、近々 5 年間の報告書に見られる各参加機関の結果をもとに、自機関測定、外部（外注）機関測定別に 60 点未満の成績を示した項目及び機関について調査し、成績が悪くなっている原因について解析を行うとともに、各項目別に可能性のある誤差の種類に分類してそれらの誤差を縮小又は是正するための対策について考察した。誤差原因は測定値のかたよりに起因する系統誤差と測定値のばらつきに起因する偶然誤差に大別されるが、調査結果から成績が悪くなっている原因は、測定に用いられる検量用試料の正確さが原因となる比例系統誤差が大半を占めることが判明した。比例系統誤差は正確さが保証された高位標準物質を用いることにより是正可能であり、各機関が少なくとも年 1、2 回の頻度で高位標準物質を用いるトレーサビリティの確認と校正を実施することが臨床検査の信頼性の向上とその長期維持に果たす役割が大きい。

#### A. 研究目的

全衛連において近々 5 年間に実施された臨床検査精度管理調査の結果報告書<sup>1)</sup>をもとに、自機関測定、外部（外注）機関測定別にその 5 年間に 1 項目でも 60 点未満の悪い成績を示した項目及び機関について調査を行い、その調査結果を解析することにより成績が悪くなった理由と考えられる誤差原因を種類別

に分類して、それらの誤差の縮小及び是正のための具体的な対策について考察を行うことにより、臨床検査の信頼性の向上と信頼性の長期維持を果たすことを目的とした。

#### B. 研究方法

##### 1. 研究対象

##### 1) 対象機関

第 8 回（平成 12 年 2 月実施）

から第12回（平成16年2月実施）までの5年間に全衛連臨床検査精度管理調査に参加した全ての自機関（自施設で測定している機関）及び外部機関（外部から受託して測定している外注機関）を対象とした。対象機関数は以下のごとくであった<sup>1)</sup>。

第8回

自機関：168、外部機関：148

第9回

自機関：174、外部機関：144

第10回

自機関：174、外部機関：151

第11回

自機関：179、外部機関：158

第12回

自機関：171、外部機関：164

5年間の機関数総計

自機関：866、外部機関：765

2) 対象項目

全衛連臨床検査精度管理調査を実施している項目の中から基準分析法（学会勧告法）及び基準分析法で測定された高位標準血清が存在し、各調査試料について測定値の真値（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している総コレステロール、中性脂肪、AST、ALT、 $\gamma$ -GT、血糖の6項目を対象項目とした。

3) 対象データ

自機関測定、外部機関測定別に5年間に各年度、各項目の成績（総点数）が60点未満である項目が1回でも存在する機関のデータを抽出し、機関ごとに5年間の成績を入力しそれを後の解析に用いる対象データとした。

2. 研究方法

1) 自機関における60点未満の項目数及び機関数

過去5年間の精度管理調査において自機関で測定された全測定結果の中で60点未満の成績を示した項目数及び機関数を調査し、調査対象となった5年間に1項目のみが60点未満となった機関数、同一調査で2項目が60点未満となった機関数及び異なる調査で2項目が60点未満となった機関数、同一調査で3項目が60点未満となった機関数及び異なる調査で3項目が60点未満となった機関数に分類してそれぞれの機関数を調査した。

2) 外部機関における60点未満の項目と影響を与えた機関数

過去5年間の精度管理調査において外部機関で測定された全測定結果の中で1回でも60点未満の成績を示した項目名とそ

の成績が影響を与えた機関（委託元）の機関数及び参考として何回目の調査であるか、また 2 項目以上の場合、影響を与えた機関が同一機関であるか、異なる機関であるかを調査した。

### 3) 機関別、項目別誤差原因の分類及び合計件数

60 点未満の成績の原因として考えられる 7 種類の誤差原因を予め設定しておき、過去 5 年間に 60 点未満の成績を示した全結果を自機関、外部機関別及び項目別に誤差原因の分類を行った。

### 4) 外部機関において影響を与えた

#### 項目の誤差原因の究明

誤差原因を究明する目的で、外部機関における 60 点未満の項目の中で受託した 2 機関以上の機関に影響を与えた項目について各機関の報告値の平均値を求め、その平均値と参考値との差が参考値標準偏差の何倍に相当するかを示す標準偏差係数 (SDI)、平均値の参考値に対する比率 (%)、平均値と参考値の差をそれぞれ計算して表を作成するとともに散布図を作成した。

### 5) トレーサビリティの確認における標準品の使用比率

各機関における項目ごとの測定値の正確さを保証する手段の

一つとして正確さが明確な高位標準物質を用いるトレーサビリティの確認があげられる。本研究で対象となった 6 項目について各機関におけるトレーサビリティの確認の有無及び高位標準物質の使用比率について調査した。

## C. 研究結果

### 1) 自機関における 60 点未満の項目数及び機関数

表 1 は過去 5 年間に 60 点未満の成績を 1 回でも示した機関の 60 点未満の項目数別機関数を示している。表から明らかのように、過去 5 年間で 1 項目のみが 60 点未満となった機関数は 56 機関で、合計機関数 79 機関の中で最も多い。次いで過去 5 年間で 2 項目が 60 点未満となった 18 機関のうち、同一調査において 2 項目が 60 点未満を示した機関は 6 機関であり、異なる調査で合計 2 項目が 60 点未満となった機関は 12 機関であった。過去 5 年間で 3 項目が 60 点未満を示した機関は 5 機関で、そのうち同一調査で 3 項目が 60 点未満を示した機関は 2 機関であり、異なる調査で合計 3 項目が 60 点未満となった機関は 3 機関であった。また過去 5 年間で 4 項目以上が 60 点

未満を示した機関は存在しなかった。

2) 外部機関における 60 点未満の項目数と影響を与えた機関数

自機関で測定している場合とは異なり、外部機関は複数の機関から受託する外注機関であるが、外部機関の成績が 60 点未満であった場合に、受託した外部機関への報告値も同時に 60 点未満を示すことになり、受託している機関数が多いほど影響を与える機関数が増加することになる。表 2 は 1 項目でも 60 点未満を示した項目及び影響を与えた機関数を外部機関コード別に示している。外部機関の実名を表現することにより、誤った判断をする可能性を避けるため、外部機関コードは A から T のアルファベットで示した。表から明らかなように外部機関 A は第 11 回の調査において中性脂肪 (TG)、血糖 (Glu) の 2 項目が 60 点未満の成績を示し、TG では 15 機関に影響を与え、血糖では 1 機関のみに影響を与えている。外部機関 B は第 12 回調査において AST、ALT、 $\gamma$ -GT の 3 項目が 60 点未満の成績を示し、AST は 8 機関、ALT は 4 機関、 $\gamma$ -GT は 7 機関に影響を与えている。

外部機関 I は第 10 回調査に

おいて TG1 項目が 60 点未満の成績を示し、2 機関に影響を与えている。その他 2 項目、3 項目、5 項目の複数項目で 60 点未満を示す外部機関が見られるが、いずれも影響を与えた機関は 1 機関のみである。内容を詳細に調査すると備考からも明らかなように同一調査で複数項目が 60 点未満を示した外部機関及び異なる調査で複数項目が 60 点未満を示した外部機関が存在したが、影響を与えた機関はいずれも同一機関であった。

3) 機関別、項目別誤差原因の分類及び合計件数

表 3 の上段は自機関測定、下段は外部機関測定を示しており、それぞれ今回の調査対象となった 6 項目の各項目について 60 点未満となった原因を比例系統誤差 (PSE)、比例系統誤差と偶然誤差の混合 (PSE&RE)、偶然誤差 (RE)、一定系統誤差 (CSE)、転記ミス又は試料の取り違い、直線性の欠如、試料送付に関連する問題の可能性の 7 種類に分類してそれぞれ件数を示すとともに、項目ごとの合計件数を示した。

表から明らかなように、自機関測定では各項目ともに試料濃度に関係なく一定比率でかたよりが生じる比例系統誤差が最も

多いことを示している。他の誤差については一定の傾向は見られず、項目により誤差の種類が点在している。外部機関測定でも自機関測定と同様に各項目ともに比例系統誤差が多い傾向が見られるが、中性脂肪、AST、ALTの3項目において試料濃度に関係なく一定の大きさに生じる一定系統誤差が比例系統誤差より多くなっており、これらを詳細に調査するといずれも同一外部機関が複数の機関に影響を与えていることによる数字であることが判明した。項目ごとの合計件数をみると、自機関測定ではALT、外部機関測定では総コレステロール、ALTが1桁台である以外は、各項目とも2桁の件数となっている。

#### 4) 外部機関において影響を与えた項目の誤差原因の究明

図1～図5は全て同一パターンで示しており、図の上段の表は配布調査試料別に参考値、参考値の標準偏差、測定値の平均値、平均値の参考値に対する標準偏差係数(SDI)、平均値の参考値に対する比率(%)、平均値と参考値の差を示している。ただしSDIは平均値と参考値の差が参考値標準偏差の何倍に相当するかの係数を意味し、系統誤差の程度を示す指標である。

比率は比例系統誤差の有無を判断する指標となり、比例系統誤差が存在するときは一定の比率を示す。差は一定系統誤差の有無を判断する指標となり、一定系統誤差が存在するときはほぼ一定の値を示すが、もし比例系統誤差が存在するとき比率は一定であることから、この差は試料濃度の上昇に伴い差も上昇することになる。これらの指標は、測定値に必ず僅かながら偶然誤差が含まれることから定性的なもので絶対的なものではない。図は参考値 $\pm 1.96SD$ (95%信頼区間)に対する平均値の関係を目視的に示したものである。

#### (1) 外部機関(A)の中性脂肪について

図1及び表は外部機関(A)が第11回の調査において15機関から受託した中性脂肪の結果がいずれも60点未満の成績を示した例である。上段の表は先述の指標の計算値である。表から明らかのようにいずれの試料も平均値は参考値に対して高値を示し、その程度はSDIから参考値標準偏差の3～5倍のかたよりを示している。比率はいずれの試料も10%を超えているが、試料濃度が高くなるに伴い比率は低下している傾向がみられる。差は試料1及び2はやや



低い、試料 3~8 は試料濃度に関係なく約 10mg/dl でほぼ一定の値を示している。このような結果は正の一定系統誤差が存在する可能性を示すデータである。図からも平均値が参考値に対して +1.96SD をはるかに超えるかたよりを示し、その差がほぼ一定していることから一定系統誤差の存在を示唆するデータである。

(2) 外部機関 (B) の AST について

図 2 及び表は外部機関 (B) が第 12 回調査において 8 機関から受託した AST の結果がいずれも 60 点未満を示した例である。図中受託 8 機関の平均値が直線性を示していないのは、各機関にはランダム化した 5 試料を送付しているため試料ごとの試料数が異なるためである。平均値は参考値に対していずれも高値であるがその程度は SDI、比率ともに濃度が高くなるに伴い低下している傾向が見られる。また平均値と参考値の差も平均値の変動と同様に変動しているが、比率が試料濃度の上昇とともに段階的に低下していることと差が必ずしも上昇していないことから比例系統誤差は否定され、正の一定系統誤差の存在が示唆されるデータである。

(3) 外部機関 (B) の ALT について

図 3 及び表は外部機関 (B) が第 12 回調査において 4 機関から受注した ALT の結果がいずれも 60 点未満を示した例である。AST と ALT は試薬組成の一部を除きほぼ同条件で測定されることと一般に同一試薬メーカーの試薬が使用されることから AST と ALT の結果は類似していることが多い。表から明らかかなように図 2 と表の AST とほぼ同様の傾向が見られることから、正の一定系統誤差の存在を示唆するデータである。

(4) 外部機関 (B) の  $\gamma$ -GT について

図 4 及び表は外部機関 (B) が第 12 回調査において 7 機関から受注した  $\gamma$ -GT の結果がいずれも 60 点未満を示した例である。表から明らかかなように SDI は数字を丸めると試料 1 を除き約 2 であり、平均値が参考値に対して参考値標準偏差の 2 倍程度高値を示しており、平均値の参考値に対する比率は試料 4~8 の間で 5~6% 高値を示している。

その程度は図からも明らかかなように参考値  $\pm 1.96SD$  の上限 (+1.96SD) に位置している。平均値と参考値の差は試料濃度

が高くなるに伴い上昇している。このような結果は典型的な比例系統誤差の存在を示唆するデータである。

(5) 外部機関 (I) の中性脂肪について

図 5 及び表は外部機関 (I) が第 10 回調査において 2 機関から受注した中性脂肪の結果がいずれも 60 点未満を示した例である。表から明らかなように SDI の数字を丸めると試料 1 を除き約 -2 であり、平均値が参考値に対して参考値標準偏差の約 2 倍程度低値示しており、平均値の参考値に対する比率は試料 1 を除き 6~7% 低値を示している。その程度は図からも明らかなように参考値  $\pm 1.96SD$  の下限 ( $-1.96SD$ ) に位置している。平均値と参考値の差は、試料濃度が高くなるに伴い上昇している。このような結果は典型的な比例系統誤差の存在を示唆するデータである。

5) トレーサビリティの確認における標準品の使用比率

図 6 に今回の調査対象となった項目である総コレステロール (TC)、中性脂肪 (TG)、血糖、AST 及び ALT (同一結果であることからまとめた)、 $\gamma$ -GT について、自機関及び外部機関 (ただし複数の機関から受注してい

ても外部機関 1 機関として計算している) の各機関における測定値の正確さの保証のためのトレーサビリティの確認の有無と使用した高位標準物質の使用比率を 100% 積み上げ横棒グラフで示した。トレーサビリティの確認を実施した機関は標準品の種類すなわち JCCLS (日本臨床検査標準協議会認証の標準物質)、NIST (アメリカ NIST から供給されている標準物質)、HECTEF (わが国の HECTEF の認証標準物質)、企業 (企業が検量用試料ではなく標準物質として供給している標準物質) の 4 種類に分類し、実施せず (トレーサビリティの確認を実施しなかった機関) と比較するとともに、同時に前年と比較する目的で第 11 回調査と第 12 回調査の結果を並べて表示した。TC、TG、血糖の 3 項目は HECTEF の認証標準物質、AST 及び ALT、 $\gamma$ -GT の 3 項目は JCCLS 認証標準物質がわが国において供給されている代表的な高位標準物質である。企業標準物質については企業が自社の試薬で使用するために供給している検量用試料がトレーサビリティを確認する高位標準物質と間違えて報告されている可能性があり、この部分は必ずしも高位標準物質と

はいえない。図から明らかなように代表的な高位標準物質である HECTEF 及び JCCLS の標準物質を用いてトレーサビリティの確認を行っている機関は、各項目とも第 11 回に比較して第 12 回で増加しているが、最も機関数の多い TC、TG、血糖でも全体の 20 数%、AST 及び ALT、 $\gamma$ -GT では 10 数%にしか過ぎず、トレーサビリティの確認を全く実施していない機関が項目に関係なく約 70%を占めていることがわかる。

#### D. 考察

全衛連が過去 12 年間に年 1 回実施してきた臨床検査精度管理調査のうち、近々 5 年間の報告書に見られる 60 点未満の成績を示した項目及び機関について詳細な調査を実施した。今回の調査研究で 5 年間を選択した理由は、12 年間の長期間では、測定法、試薬、分析装置等がその間に変更されている例数が多く含まれる可能性があるためである。

自機関測定の機関では、過去 5 年間に 60 点未満の成績が 1 項目以上存在した機関数は合計 79 機関 (表 1) であり、全体としては過去 5 年間の機関数総計 866 機関の 9.1%に相当する。

しかしそのうち 5 年間で 1 項目のみが 60 点未満であった機関数は 56 機関で全体の 6.5%で最も多い。一方、外部機関では過去 5 年間に 60 点未満の成績が 1 項目以上存在した機関数は 20 機関 (表 2) で自機関より明らかに少ないが、これら外部機関は複数の機関から受託している例があり、60 点未満の成績が影響を与えた機関数から計算すると合計 58 機関となり、全体としては過去 5 年間の機関数総計 765 機関の 7.6%であり自機関測定に比較して僅かに少ない結果となっている。しかし外部機関は健診機関の事業の一部として測定している自機関とは異なり、測定を専門的事業としているにもかかわらず 7.6%も存在することは、受託機関にそれぞれ多数の健診データが含まれていることを考慮すると自機関以上に重大な問題であると考えられる。60 点未満の成績を示した項目についてみると自機関では 5 年間に最大 3 項目で、4 項目以上は見られなかったのに対し、外部機関では 1 項目のみ; 10 機関、2 項目: 5 機関、3 項目: 3 機関、5 項目: 2 機関が 60 点未満であり、5 項目が 2 機関も存在している。しかし、大きな影響を与えた外部機関 (A)、(B)、

(I)を除き、その他の機関は複数項目であっても影響を与えている機関が1機関でありしかも同一機関であることは、問題がありながらも健診機関への影響は最小限に抑えられていると考えることができる。

精度管理調査の成績が60点未満を示す理由として第一に測定誤差の存在が考えられる。測定誤差は偶然誤差と系統誤差に大別されるが、系統誤差はさらに比例系統誤差と一定系統誤差に分けられる。偶然誤差は測定値のばらつきに起因する誤差で、精度管理調査ではよほど大きなばらつきでない限り直接求めることは出来ない部分であるが、本来は各機関内における内部精度管理で管理・維持すべき範疇に入る。比例系統誤差は最も起こりやすい誤差の一つで、今回の調査でも自機関、外部機関ともに最も多く見られる誤差である。一定系統誤差はごくまれに見られる誤差であるが、今回の調査では、後に述べる特定の項目と外部機関においてそれを示唆するデータが存在した。

通常測定誤差とは異なるが、測定後のデータを転記する際の転記ミスや測定の際の試料の取り違いなども少なくない。その他測定法の性能に関連する誤差

である直線性の欠如が示唆される問題も存在する。最後に調査試料の送付に関連する問題が残る。それぞれの誤差及び問題が生じる原因及び対策は誤差の種類ごとに異なるが、その概要を表4に示した。以下にそれぞれについてさらに付加的な説明を加える。

①比例系統誤差：試料濃度に関係なく一定の比率で生じる誤差で、代表的な原因の一つに測定の際に標準液として使用する検量用試料の正確さにかたよりが生じている原因が考えられる。これは測定値の誤差の大部分を占める代表的な誤差である(表3)。検量用試料は、測定試薬を供給する企業が自社の試薬を用いて測定する際の標準試料として提供するもので、正確さの明確な高位標準物質の正確さを企業の責任で伝達することにより値付けが行われるものである。もし複数の調査試料の結果から比例系統誤差の存在が示唆されたときは、その対策として正確さの根拠が明確な高位標準物質を日常一般法で繰り返し測定することにより一致性の確認(トレーサビリティの確認)を行い、もしかたよりが見られるときはそのかたよりの校正を行う必要がある。