

資料 1

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

1. 臨床検査における測定値の精密さは長年にわたる施設内における内部精度管理法の普及と実施により、著しく向上した。一方、測定値の正確さについては、近年、臨床化学検査の正確さを基本とした測定体系が確立されて正確さの概念が明確になったが、各施設における測定値の正確さが十分保証されているとはいえない現状にある。わが国で標準化されている偶然誤差（精密さ）と系統誤差（正確さ）の確認法および職域における健康診断を実施している施設が参加している主な精度管理調査の現状と問題点について調査を行い系統的、総合的にまとめた。

2. 時系列的評価方法を検討し、個人値の平均値と標準偏差について基準算定のために基本統計量を算出した。時系列的評価基準値の検討は次年度以降に行う予定であり、本年度は個人平均値、個人標準偏差による散布図を用いて健康状態が把握できるかどうか検討した。その結果、本方法でもある程度の健康状態が把握ができることが示唆された。件数は個人毎に異なるため、個人標準偏差だけでは評価できず、個人平均値と組み合わせて評価することが現実的と考えられた。短期間でデータ件数が少なければ最近の健康状態を示すことになり、長期間で多数のデータが含まれていれば当人の全体的健康状態を示すことになると考えられた。また、最近の例えば4件に対するデータの Slope を見ることにより、上昇や下降の傾向が把握できると考えられた。

3. 虚血性心疾患に関連する健診時安静時心電図異常には、従来 of 動脈硬化性疾患危険因子とヘマトクリットが関連しており、今後、問診、および心電図異常例に対する精査結果を加えれば、健診受診者における将来の心血管系疾患リスクを層別化することが可能と考えられた。

4. CR については、国内における利用状況やシステムの開発状況を調査した。CR 法の特徴である画像処理パラメーターは各社それぞれが開発中であり、独自の特徴をもって進歩を続け次第に複雑化、多様化の様相を呈し、統一的理解を

困難にしていることがわかった。その標準化が使用者サイドの混乱を防ぐため、精度管理のために必要な段階にきていると思われた。肺癌検診へのCT(computed tomography)の利用については、現在米国やわが国でその有効性の検討が始まっている。しかしすでに具体的に検診事業に取り入れられてきておりその診断面での精度管理や適切な受診者の設定やあるいは検診回数についての指標の作成が必要である。精度管理については CAD(computer assisted diagnosis)が役立つとみられる。

5. 全衛連臨床検査精度管理調査参加 180 機関の経年データを解析して、以下のことが明らかとなった。

- ①精度管理調査参加機関の最近 6 年間の成績は、全体的に見て約 60%の機関は満足すべき高水準にあると考えられた。
- ②約 10%の機関は測定技術上その他の点で問題があり、残り約 30%の機関はより高水準になるよう今後の努力が期待される機関であると考えられた。
- ③機関所在地域別の成績を比較した結果、機関別総合評価点は地域の差異が見られたが、実測値の地域差はなかった。このため、実測値を評価点に換算する方法に問題がある可能性が示唆された。

6. 職域健康診断における労働衛生検査について、その精度管理、特に外部精度評価に関して、我が国の現状および国際動向を調査し、概説した。我が国の外部精度評価はシステム、実績とも非常に優れたものであるが、諸外国のシステムと比較すると、今後、調査方法の簡略化と実施回数の増加を検討する必要性が示唆された。

分担研究者

吉田勝美（聖マリアンナ医科大学
学予防医学教授）

久代登志男（日本大学医学部付属
駿河台病院循環器科助
教授）

曾根脩輔（長野県厚生農業協同
組合連合会安曇総合
病院院長）

徳永力雄（関西医科大学衛生学
教授）

和田 攻（埼玉医科大学衛生学
教授）

研究協力者

中 甫（日本福祉総合医療研
究所所長）

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、従来の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、国内外の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. 職域健康診断及び地域医療における臨床検査のあり方と精度管理 (研究協力者 中 甫)

工業生産部門における品質管理法 (quality control) が臨床検査に導入されて以来、臨床検査の精度管理は検査結果の信頼性を管理し保証する手法として欠かすことのできないものとなっている。測定結果自体の信頼性を中心に考えられた精度管理も、現在ではユーザーが満足できる検査情報を提供するための組織全体の取り組みとしての品質マネジメント (quality management) へと発展している。そのような視点に立って職場健康診断と地域医療に関連する臨床検査と精度管理の現状とあり方についてわが国における活動を調査した。

2. 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)

本研究作業範囲は時系列的データ評価、多項目評価、生活習慣介入評価、個人に分かりやすい表示方法であるが、本年度は準備作業として解析データの入手、コンバート/リファイン作業を行い、時系列的データ評価について一部研究を実施した。解析対象データは、某製造業種企業の健診データ(退職者を含む)1982年～2001年まで、1人最大13回分の健診データであり、整理した情報は、BMI、sBP、dBP、TC、TG、HDL-C、GOT、GPT、 γ -GTP、BS、HbA1c、RBC、Hb、Ht、UAであった。

3. 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)

日本大学医学部総合健診センター受診者 8,165 例、および PL 東京健康管理センター受診者 37,233 例について、安静時心電図の虚血性心疾患関連所見 (ST 異常、T 波異常、異常 Q 波)、心房細動、左室肥大所見 (ミネソタコード (MC)、表 1 参照) と心血管系疾患危険因子 (年齢、血圧、心拍数、Body mass index: BMI、

空腹時血糖、HbA1c、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪、尿酸、ヘマトクリット) との関連についてロジスティック回帰分析により検討した。

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 (および時系列データの利用法に関する調査研究) (分担研究者 曾根脩介)

CR システムに関する研究として、その開発状況や国内における普及と利用状況の調査、すでに開発されている製品の機能性能の調査、および標準化の可能性の検討を行った。そのために CR システムについては、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。肺癌の CT 検診については、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が、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。

5. 職域健康診断における臨床検査のあり方と精度管理 (分担研究者

徳永力雄)

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、尿糖、尿蛋白、ヘモグロビン、赤血球）に関して、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1つである臨床検査精度管理調査についてその一部の年度と検査項目の資料を抽出して加工し、新たなデータベースを作成して解析した。平成 14 年度は、予備的解析として過去 6 年分の資料の中から、自機関において検査を実施している機関のデータを対象に総コレステロール、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、赤血球数の精度管理調査評価点と実測値を年度別、測定機関所在地域別に分析した。この結果を基に、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、臨床検査の精度の現状、健康診断に対する臨床検査の役割と影響、精度管理の技術的課題について討論した。また、精度管理に関係する内外の文献を調査した。

6. 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 和田 攻）

職域健康診断における労働衛生検査の各検査項目の精度管理について、特に外部精度評価を中心に、わが国の現状を調査した。また、諸外国の現状についても調査し、国際動向との比較の中でわが国の精度管理についての評価を試みた。

C. 研究結果

1. 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（研究協力者 中 甫）

①内部精度管理とその有用性

内部精度管理の代表的な手法に \bar{x} -R 管理図法がある。この方法は測定値の精密さの管理法として有用性が高いが、管理試料は一般に正確な表示値を有しないことから測定値の正確さの管理はできない。一方、管理試料を用いないで患者データを用いる管理法がある。これらは個々の被検者の測定結果の信頼性を管理することはできないが、長期のデータの安定性の管理に有用である。現在はコンピュータによるデータ処理が行われていることから、1 週間または 1 カ月単位で全被検者の分布図を作成し、それを積み重ねることによりデータの安定性の長期管理を行っている検査室が多い。とくに職域健

康診断検査を実施している機関においては、被検者数が多いことから 1 日単位で分布図の作成が可能であり、有用性が極めて高いと考えられている。

②外部精度評価とその有用性

外部精度評価は複数の検査室のデータを用いて精度管理を行う手法と定義され、代表的な手法に同一試料を多数の検査室に送付して測定させ、統計処理を行った後に評価を行う精度管理調査がある。わが国における精度管理調査は、全国規模で実施されている精度管理調査から地域的に実施されている精度管理調査まで多数に及んでいる。

わが国では検査実施機関の認証に関連する技能試験はまだ実施されていない。外部精度評価は内部精度管理が前提にあることから、内部精度管理で精密さの管理ができていない施設の参加は、外部精度評価の信頼性を低下させる原因に繋がる。以上の問題を含むことから、外部精度評価は測定値の厳密な正確さの評価はできない。

1) わが国における精度管理調査

わが国で継続的に全国規模で実施されている主な臨床検査精度管理調査実施母体として日本医師会、日本臨床衛生検査技師会、日本衛生検査所協会があり、予防医学に

関連する全国規模で実施されている主な臨床検査精度管理調査実施母体として全国労働衛生団体連合会、予防医学事業中央会、日本総合健診医学会がある。

その他地域的な精度管理調査として、地方自治体、都道府県医師会、都道府県技師会またはこれらの合同組織が実施している精度管理調査が多数存在する。

2) 精度管理調査の標準化と統合化

日本臨床検査標準協議会は外部精度評価専門委員会を組織し、わが国で実施されている外部精度管理調査を標準化して共通の理解のもとに相互に調査データを活用できる基盤を整備することを目的として上記「外部精度管理調査の標準化に関する研究」(2000年1月)を基本骨格として実験的根拠から修正を加えて2000年12月「外部精度評価(EQA)標準化のためのガイドライン」を提案した。これにより精度管理調査の標準化の基盤が確立した。

現在精度管理調査を実施している調査実施母体を統合することが議論され、日医調査、日臨技調査、日衛協調査の3調査が2004年度から統合化される予定になっている。この標準化と統合化は将来の臨床検査室の認定を視野に置いた

ものである。

③測定誤差とその管理

測定値のかたよりの原因となる因子は複数存在することから、関連する各因子に分類してその原因の究明と是正を行う方法についてまとめた。

④精度管理調査における測定値の評価

偶然誤差は各施設内で実施される管理図法を用いる内部精度管理法で容易に管理できる。系統誤差は測定値の正確さに関連するが、管理図を用いる内部精度管理法のみでは管理できない。測定値の正確さは、理論的には正確さの根拠が明確な基準分析法で測定した測定値または基準分析法を用いて標準値を求めた標準物質と比較することにより確認でき、また校正が可能である。測定値のかたよりの原因となる因子は複数存在することから、関連する各因子に分類してその原因の究明と是正を行うがある。

測定値のかたよりの原因となる因子に関して、試薬、測定装置、検量用試料（キャリブレーター）およびトレーサビリティ確認の有無についてまとめた。その他、同一測定法群の分類と付帯調査、一次統計処理、精密さの評価、正確さの評価および日医検討結果の総括等について、詳細な現状調査結果をまとめた。

2. 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）

全レコード件数は 49,522 件、11～12回受診している人が約1,300名であった。2000年度受診者における年代構成からみて若年層も多く含む若い会社であるが、現在、海外へ生産を移しているため国内での新規採用が減っており、今後、この集団の年齢は毎年上昇をし続けるものと思われる。受診時の平均年齢を男性で見ると、1995年は平均 36.35 歳、2000年では平均 38.92 歳と急激に上昇していた。健診データ(1999年度)の基本統計量を反復切断法によって明らかにした。本来除外すべき疾病者を含めていること、また一次健診時に要健康管理健診も同時に実施しているので、一般的な健診データよりも異常値が多少多く含まれた母集団になっていた。個人値の時系列解析では4件以上のデータが登録されている受診者を対象とした。本年度はsBP、dBP、BSを対象とし、個人毎の平均値(AV)、標準偏差(SD)、一次回帰直線による傾き(Slope)を算出した。

3. 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）

日本大学医学部総合健診センター受診者の 5,180 例、PL 東京健康管理センター受診者の 23,488 例を合わせ、最終的に選択された 26,554 例 (男性 15,800 例、女性 10,754 例) について解析した。安静時心電図の虚血性心疾患関連異常所見 (ST・T 以上、T 異常、異常 Q) には年齢、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、LDL コレステロール、中性脂肪、尿酸、ヘマトクリットが有意な説明変数となり、左室肥大所見には年齢、BMI、心拍数、収縮期血圧、拡張期血圧、ヘマトクリットが有意な説明変数となった。心房細動には有意な説明変数を認めなかった。

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 (および時系列データの利用法に関する調査研究) (分担研究者 曾根脩介)

①CR の開発、普及状況：富士写真フィルムが国際的に先駆けて、1983 年に FCR として CR システムの販売を開始した。その後、画素数や画面の大きさ、画像処理法などに関する何回かの機能更新を重ねながら今日に至っている。当初は大規模のシステムが大病院用に発売されたが、最近では診療所用の小規模のシステムも追加販売されている。フジフィルムからのデータによると、国内の

同社製品の稼働台数は平成 10 年の約 2700 台から平成 13 年には約 6500 台に増加してた。コニカからのデータによると平成 8 年が立位撮影用据え置きタイプ、平成 11 年にカセットタイプが発売開始され、現在それぞれ約 500 台と 1500 台が稼働していることがわかった。

②CR の放射線画像法としての特徴：画像処理法には、階調処理や空間周波数処理 (エッジ強調 edge enhancement やこれと同じ効果を示すボケマスク処理 unsharp masking, あるいは平滑化処理 smoothing), 画像間のサブトラクションあるいは加算、最近加わったダイナミック圧縮処理 (DRC, dynamic range compression)、マルチ周波数処理、過去に汎用されたボケ断層撮影像における直線軌道断層像における障害陰影低減処理などがあり、これら画像処理パラメーターを各社の CR について調査しまとめた。

③肺癌検診の動向：胸部単純 X 線写真と痰の細胞診の併用による肺癌検診で発見される肺癌の大半が進行癌であり、肺癌による死亡率低減面での限界があった。米国で 1970 年代から 1980 年代に無作為化制御比較試験が実施されたが、検診により肺癌の死亡率が減少すると結論されな

かった。我が国からの最近の報告では、検診受診群の肺癌死亡のオッズ比が統計学的有意差をもって減少した。従来 of 検診で発見される肺癌に早期例が少ないにもかかわらず、検診が統計学的有意差をもたらしたことを証明したものである。従って、従来 of 劣った感度を伴う胸部X線写真より小さい肺癌の発見力においてすぐれるCTを用いた検診に対する期待を高めるものであった。

④肺癌検診におけるCTの利用：1990年頃から国内で低X線曝射用CTスキャナーを用いた肺癌の二次検診が開始された。その後、1993年にCTによる肺癌の一次検診が始まり、これにより早期肺癌が発見され始めた。低X線曝射によるCT撮影装置あるいはこれを搭載した検診車が我が国で開発され、検診の場で試用されたのは1995年10月以降である。施設一次検診も開始され、これらによりCTによる肺癌の一次検診で小さい肺癌が多く発見されることがわかった。

⑤CTによる肺癌検診の動向：わが国ではすでに平成6年に胸部CT検診研究会が設立され、毎年年度総会研究会が開催されている。厚生労働省は班研究によりその有効性の評価関係の研究促進をはかっている。国内で比較的大規模にCT検診を実施

して実績を有するのは、地域住民検診としては長野、愛媛、大阪、千葉などがあり、施設検診としては東京、神奈川、新潟、日立などがあげられるが、最近多くの施設による立ち上げが進行中である。国際的には、1999年に第一回のInternational conference on screening for lung cancerがNew Yorkで開催され、以後年2回継続されている。当初は日本と米国による発表が主であったが、最近他国からの報告もみられるようになってきている。肺がん検診の精度管理、すなわち肺がん発見についての感度と特異度を向上するためにCAD(computer assisted diagnosis)が有望視されており、その開発が待たれている。

5. 職域健康診断における臨床検査のあり方と精度管理（分担研究者 徳永力雄）

①解析対象資料の属性等：解析の対象とした資料は、全衛連臨床検査精度管理調査によるものである。本調査は、平成4年度を初年度（第1回）として試料輸送上の事故を防ぐために毎年2月の厳寒期に実施され、平成14年2月までに実施した10回分の資料が蓄積されている。調査対象の臨床検査項目は、第1回は総コレステロール、AST、ALT、尿糖、尿

蛋白、ヘモグロビンの6項目であったが、以後中性脂肪、 γ -GT、赤血球、HDL コレステロール、血糖、ヘモグロビン A1c、白血球、ヘマトクリット、血小板が追加され、第9回(平成12年度)以降は15項目となっている。調査試料数は、総コレステロール、AST、ALT、尿糖、尿蛋白、中性脂肪、 γ -GT、血糖については8濃度の試料から5試料、他は3濃度の試料から2試料をランダム化して参加機関に配布し、1週間以内に結果を報告しなければならない手順となっている。この調査では試料マトリックスの影響を避けるために血清成分の分析ではヒト血清を使用しているのが特徴である。測定値の評価は、同一測定方法群別に平均値、解析値、および特定の6機関で組織された参考値委員会が算出した参考値(target valueに相当)の3種類を基準値とした評価法を組み合わせ、各検査項目ごとに100点満点で評価したのち、さらに全項目の評価点を各測定機関ごとに総計して100点満点に換算した機関総合評価点を算出している精度管理参加機関は、集団健康診断や臨床検査を業としている機関で、機関数は第1回は213機関、第10回は325機関、うち自機関ですべての項目を測定している機関が第10回は53.5%、外部

の専門臨床検査機関に委託している機関が46.5%であった。本研究では、自機関ですべてを実施している機関のデータを解析に供した。

②最近6年間の精度管理調査成績：第5回(1997年)から第10回(2000年度)のうち5回以上参加した144機関について、総合評価点(100点満点)の得点群別機関数をみると、80点未満の機関は1機関のみであった。最近5ないし6年間の総合評価点の標準偏差が大きい機関数は、平均点80点台の43機関のうちの13機関が標準偏差10以上、平均点90点台以上の100機関のうちの2機関が標準偏差10以上であった。これらが望ましくない技術水準であると考え、計16機関11.1%が該当した。標準偏差が5~10未満の機関数は合計47(32.7%)で、これらは今後さらに技術向上の余地が機関であるといえる。参加168~171機関の項目別評価点の平均点の年次推移をみると、第8回以降はすべての項目で平均点が90点以上であった。また、約3分の2の機関は6年間の評価点の標準偏差が10未満で、安定した成績を示した。

③測定機関の所在地域別評価点及び実測値の検討：検査項目別の評価点平均、各項目とも年度と地域によりかなりの差が見られた。特に、赤血

球、 γ -GT、中性脂肪、総コレステロール、AST で地区別の評価点に差があった。しかし、実際の健康管理で評価の対象となる実測値の地域差はないことがさかった。

6. 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 和田 攻）

①我が国の職域健康診断における労働衛生検査各検査項目の精度管理：わが国では、平成元年より全衛連による精度管理が行われている。クロスチェックは、毎年 11 月～12 月にかけて実施され、血液中鉛(ウサギ血液)と尿中デルタアミノレブリン酸(以下、人工尿)、馬尿酸、メチル馬尿酸、マンデル酸、総三塩化物、トリクロル酢酸、2,5-ヘキサジオン(人尿)の 8 項目の調査を行う。全衛連より各項目それぞれ 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(施設)は測定結果を全衛連に報告する。測定結果は回収率、 $\tan \theta$ 、再現性、パフォーマンス・インデックス、1 および 2、個々の測定値が許容範囲に収まっているかどうか、の 6 評価項目から評価し、100 点満点で評価点を算出し、A～D のランクで発表する。本調査の特徴として、生物学的モニタリング検査を外注(自機関(施設)では測定

を行わず、他機関(施設)に測定を依頼し、測定結果を受け取る)している機関(施設)も参加し、送られてきたブラインドサンプルを日頃の外注要領で測定依頼をし、外注先から測定結果を受け取り全衛連に報告する。なお、成績の悪い機関(施設)には労働衛生検査技術向上研修会への呼び出しを行い、そこで技術指導を行っている。参加率は 96 から 99%以上であり、各機関の評価点は、ごく一部を除き、非常に高い。

②諸外国における労働衛生に関する健診の精度管理の現状：ドイツでは、Erlangen-Nurnberg 大学を中心に、1982 年より、Round Robin 法による精度管理調査が行われている。血中金属(7 種)、血中有機溶剤(5 種類)、血中有機塩素系化合物(12 種類)、尿中無機物(14 種)、尿中有機物(11 種類)が対象である。それぞれ 2 種類の濃度を測定する。調査は 1 年に 1 度で、2 種類の濃度とも、Mean \pm 3SD 内の値であれば、1 年間有効の証明書が出される。その他、一般の臨床検査を対象とした Deutche Gesellschaft fur Klinischechemie (DGKC) による精度管理、Institute for Standardization and Documentation in the Medical Laboratory (INSTAND)による精度管理もある。後者では年 6 回の調査

が行われている。イギリスでは、1973年より、Surrey 大学、Robens Institute を中心に外部精度評価調査が行われていた。血中、尿中金属濃度について、3種類の濃度を測定し、Mean±3SD を基準として点数をつけ評価した。調査は、毎月1回行われた。その後、1995年より、調査は、臨床検査全般を対象とした United Kingdom National External Quality Assessment Schemes (UK NEQAS) に引き継がれた。労働衛生関係の検査では、血中鉛・カドミウム(2種類の濃度)、血中、尿中エタノール等(1-3種類の濃度)、血中亜鉛、銅、アルミニウム、セレンウム、金、水銀等(3-4種類の濃度)について、いくつかの部門ごとに分かれて行われる。調査は毎月行われる。世界各国から数多くの検査施設が参加している。その他、やはり一般の臨床検査を対象したものではあるが、Wales External Quality Assessment Scheme (WEQAS)による精度管理もある。

その他フランス、デンマーク、スペイン、オランダ、ベルギー、アメリカにおける精度管理の状況についてまとめた。

D. 結論

1. 臨床検査における定量検査の測

定値には必ず誤差が含まれる。この誤差は測定の精密さに関連する偶然誤差と正確さに関連する系統誤差に大別されるが、この両者を誤差許容範囲内に長期にわたって管理しなければ測定値の信頼性は保証できない。測定値の精密さの保証と管理は比較的容易で、長年にわたる施設内における内部精度管理法の普及と実施により、近年著しく向上している。一方、測定値の正確さの保証と管理は容易ではない。近年、臨床化学検査の正確さを基本とした測定体系が確立されて正確さの概念が明確になったが、各施設における測定値の正確さが十分保証されているとはいえない現状にある。全国の臨床検査室における測定値の客観的な正確さの指標となる外部精度評価法の一つである精度管理調査の結果をみても同様のことが言える。そこで、わが国で標準化されている偶然誤差(精密さ)と系統誤差(正確さ)の確認法および職域における健康診断を実施している施設が参加している主な精度管理調査の現状、問題点について調査を行い系統的、総括的にまとめた。既に標準化された基本的な考え方と蓄積された多くのデータをベースにして、職域健康診断および地域医療でなければなし得ない臨床検査の信頼性の保証と長期維持の具体的な方

法論の確立と実践が望まれている。

2. 時系列的評価方法の検討し、まず個人値の平均値と標準偏差について基準算定のために基本統計量を算出した。収縮期血圧の個人値の標準偏差は $1SD=10.41$ 、 $1.96SD=12.80$ となった。時系列的評価基準値の検討は次年度以降に行う予定である。本年度は個人平均値、個人標準偏差による散布図を用いて健康状態が把握できるかどうか検討した。その結果、本方法でもある程度の健康状態が把握ができることが示唆された。

件数は個人毎に異なるため、個人標準偏差だけでは評価できず、個人平均値と組み合わせて評価することが現実的と考えられた。短期間でデータ件数が少なければ最近の健康状態を示すことになり、長期間で多数のデータが含まれていれば当人の全体的健康状態を示すことになると考えられた。また、最近の例えば4件に対するデータの Slope を見ることにより、上昇や下降の傾向が把握できると考えられた。

3. 虚血性心疾患に関連する健診時安静時心電図異常には、従来の動脈硬化性疾患危険因子とヘマトクリットが関連しており、今後、問診、および心電図異常例に対する精査結果

を加えれば、健診受診者における将来の心血管系疾患リスクを層別化することが可能と考えられた。

4. CR については、国内における利用状況やシステムの開発状況を調査した。CR 法の特徴である画像処理パラメーターは各社それぞれが開発中であり、独自の特徴をもって進歩を続け次第に複雑化、多様化の様相を呈し、統一的理解を困難にしていることがわかった。その標準化が使用者サイドの混乱を防ぐため、精度管理のために必要な段階にきていると思われた。

肺癌検診への CT(computed tomography)の利用については、現在米国やわが国でその有効性の検討が始まっている。しかしすでに具体的に検診事業に取り入れられてきておりその診断面での精度管理や適切な受診者の設定やあるいは検診回数についての指標の作成が必要である。精度管理については CAD (computer assisted diagnosis)が役立つと考えられた。

5. 全衛連臨床検査精度管理調査参加180機関の経年データを解析して、以下のことが明らかとなった。

①精度管理調査参加機関の最近6年間の成績は、全体的に見て約60%

の機関は満足すべき高水準にあると考えられた。

②約 10%の機関は測定技術上その他の点で問題があり、残り約 30%の機関はより高水準になるよう今後の努力が期待される機関であると考えられた。

③機関所在地域別の成績を比較した結果、機関別総合評価点は地域の差異が見られたが、実測値の地域差はなかった。このため、実測値を評価点に換算する方法に問題がある可能性が示唆された。

6. 職域健康診断における労働衛生検査について、その精度管理、特に外部精度評価に関して、我が国の現状および国際動向を調査し、概説した。我が国の外部精度評価はシステム、実績とも非常に優れたものであるが、諸外国のシステムと比較すると、今後、調査方法の簡略化と実施回数の増加を検討する必要性が示唆された。

E. 健康危険情報

特になし。

F. 研究発表

特になし。

G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

資料 2

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 $100 \pm 1\%$ の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我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であると判断された。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96~99%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簡便方を用いると、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、我が国においても、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。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）

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、従来の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係る要因、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な

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の比較、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)

ドイツで行われている方法をはじめ、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