

回日本小児循環器学会.2010.7、千葉

9. 田口雅登、市田蒔子、廣野ひろの、芳村直樹、中村常之、秋田千里、中山智孝、佐地勉、加藤悠也：The pharmacokinetics of bosentan in routinely treated Japanese pediatric patients with pulmonary arterial hypertension.第46回日本小児循環器学会.2010.7、千葉

10. 中山智孝、直井和之、池原聡、嶋田博光、高月晋一、松裏裕行、佐地勉：肺動脈性肺高血圧症に対する treprostinil の短期私用成績.第46回日本小児循環器学会.2010.7、千葉

11. 嶋田博光、直井和之、池原聡、高月晋一、中山智孝、松裏裕行、佐地勉：若年発症の肺動脈性肺高血圧症における予後の改善.第46回日本小児循環器学会.2010.7、千葉

12. 松裏裕行、直井和之、池原聡、嶋田博光、高月晋一、中山智孝、佐地勉：100%酸素負荷試験による肺体血管抵抗比は特発性肺動脈高血圧症(iPAH)の予後と相関する.第46回日本小児循環器学会.2010.7、千葉

13. 片柳智之、小澤司、佐々木雄毅、原真範、浜田聡、藤井毅郎、塩野則次、渡邊善則、小山信彌、高月晋一、佐地勉：小児心臓血管術後の SSI 対策と Vacuum-Assisted Closure System の使用経験.第46回日本小児循環器学会.2010.7、千葉

14. 坂崎尚徳、丹羽公一郎、中澤誠、佐地勉、中西敏雄、赤木禎治：Eisenmenger 症候群成人例の生存率・罹病率・内科的管理の検討-多施設共同研究-.第46回日本小児循環器学会.2010.7、千葉

15. 直井和之、池原聡、嶋田博光、高月晋一、中山智孝、松裏裕行、佐地勉、渡邊善則：反復する収縮性心膜炎に対し再々手術を要した 1 例.第46回日本小児循環器学

会.2010.7、千葉

16. 池原聡、中山智孝、直井和之、嶋田博光、高月晋一、松裏裕行、佐地勉：2 次腎移植後に非閉塞性から閉塞性へ病態が変化した肥大型心筋症の 1 例.第46回日本小児循環器学会.2010.7、千葉

17. 富田りか、佐地勉：Inter-Professional Approach t Medical History Taking. 第13回医学英語教育学会.2010.7、東京

18. 佐地勉、唐沢賢祐、市田蒔子：本邦における小児期肥大型心筋症の現状-全国調査結果による検討.第19回関東小児心筋疾患研究会.2010.11、東京

19. 小泉雅之、我妻賢司、藤井悠一郎、Liu Wei、新居秀郎、天野英夫、戸田幹人、山崎純一、佐地勉：川崎病の冠動脈高度石灰化病変に対し、Roablator を施行した際 burr がスタックし回収に難渋した 1 例.第218回日本循環器学会関東甲信越地方会.2010.11、東京

15. 坂崎尚徳、丹羽公一郎、中西敏雄、佐地勉、赤木禎治、須田憲治：Eisenmenger 症候群成人例の罹病率・生存率および内科的管理の検討.第13回日本成人先天性心疾患学会.2011.1、福岡

16. 佐地勉：小児科医にとっての心臓移植と肺移植-米國小児科学会からの提言を含めて-.第35回東日本小児科学会.2010.11、東京

17. 佐地勉：(特別講演)肺動脈性肺高血圧症 (PAH) への新しい治療の考え方.第4回広島肺高血圧症研究会.2010.11、広島

18. 佐地勉：IVIg 不応の重症川崎病に対する治療方針 (特別講演).第117回日本小児科学会山口地方会.2010.12、山口

19. 佐地勉 (特別講演)：肺高血圧治療のト

ピックス. 第 8 回周産期循環管理研究会.2010.12、東京

20. 佐地勉：(特別講演) 川崎病の IVIG 不応例にどう対処するか.第 19 回横須賀・三浦小児科医会学術講演会.2010.11、横須賀

21. 佐地勉、高月晋一、監物靖、嶋田博光、直井和之、中山智孝、松裏裕行高橋啓：急性期川崎病における免疫グロブリンの効果を Multiple Biomaker の変化から判定する.平成 22 年度第 1 回「人工ガンマグロブリンの製剤化への安全性と臨床試験に向けた評価系の確立」班会議.2010.5、横浜

22. 高橋啓、大原関利章、直江史郎、佐地勉、三浦典子、大野尚仁、鈴木和男:CAWS 誘発モデルを用いた人工ガンマグロブリン治療評価.平成 22 年度第 1 回「人工ガンマグロブリンの製剤化への安全性と臨床試験に向けた評価系の確立」班会議.2010.5、横浜

23. 林硯亨、原田涼子、小峰由美子、長谷川慶、佐藤真理、松裏裕行、小原明、佐地勉、関根孝司、舘野昭彦：Campylobacter jeuni(C.jejuni)感染により発症した溶血性尿毒症候群の 1 男児例.第 578 回日本小児科学会東京都地方講話会.2010.10、東京

24. 佐地勉：小児に用いる医薬品の用法用量のガイドライン作成に関する研究.平成 22 年度厚生労働省科学研究費補助金 医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「小児等の特殊患者に対する医薬品の適正使用に関する研究」第 2 回班会議.2011.1、東京

25. 佐地勉：日本川崎病学会使用実態調査～過去 4 回と 5 回(2010 年)の実態調査から～. RAISE study 第 3 回レミケード研究会.2011.1、東京

26. 佐地勉：日本川崎病学会使用実態調査

～シクロスポリン～. RAISE study 第 3 回レミケード研究会.2011.1、東京

J. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患克服研究事業)
分担報告書

初回免疫グロブリン反応例で冠動脈病変合併群は予測できるか

研究分担者 賀藤 均¹⁾
研究協力者 小穴慎二²⁾
福田清香³⁾
坂本なほ子⁴⁾

- 1) 国立成育医療研究センター病院循環器科医長
- 2) 国立成育医療研究センター病院総合診療科医長
- 3) 国立成育医療研究センター病院総合診療科研究員
- 4) 国立成育医療研究センター研究所成育疫学研究室 室長

研究要旨

初回 IVIG 反応例（速やかな解熱となる群）には、症状発現日から 1 ヶ月時点で非発熱症状が持続する群が存在する。その群では CAL 合併率が高い(odds ratio:4.0(95%CI:5.3-437.3))。初回 IVIG 終了後に解熱したあと、非発熱症状（口唇発赤、眼球結膜充血）が残って、そのまま症状発現日から 1 ヶ月時点で継続するかどうかを鑑別しなければならない。この非発熱症状が 1 ヶ月時でも残存する群は、初回 IVIG 前の WBC、好中球絶対数、総ビリルビン値、AST、ALT が、非発熱症状が残存しない群に比し、上昇傾向が大きい。血沈、フィブリノーゲンは逆に低い傾向がある。ただし、有意差はなかった。興味深いのは、IVIG に反応するも 1 ヶ月時の非発熱症状のある群では、ない群に比して総 IVIG 量が有意差をもって多かった。ただ、この意味付けは不明のままである。初回 IVIG 終了後でも口唇発赤、眼球結膜充血が残存する場合は、CAL 合併確率が高いため、注意深い観察が必要で、IVIG 不応例に準じた治療が必要かもしれない。

A. 目的

川崎病で最も危惧され、かつ生命予後を左右する合併症は、冠動脈拡大・瘤（以下 CAL）である。第 18 回川崎病全国調査に

よれば、30 病日以降も CAL が残存したのは、初回免疫グロブリン(IVIG)不応例 1266 例中、拡張が 5.0%、瘤が 5.1%、径 8mm 以上の巨大冠動脈瘤が 1.7%であった。患者実

数で表すと、拡張：64例、瘤：64例、巨大冠動脈瘤：22例であった。他方、初回IVIG不応5044例中、拡張が1.2%、瘤が0.4%、径8mm以上の巨大冠動脈瘤が0.04%であった。患者実数で表すと、拡張：61例、瘤：20例、巨大冠動脈瘤：2例であった。たしかに、初回IVIG反応群では、CAL合併率は小さいが、実数では、拡張例は不応群とほぼ同数で、巨大冠動脈瘤もごく少数だが存在することになる。また、本邦では、初回IVIGに速やかに反応し解熱してもCALを合併する例や発熱が明確でなかった例でのCALの報告がある(1,2)。本研究の目的は、IVIG反応して解熱が良好である例、初期から発熱が目立たなかった例でのCALと、補助治療との関係を見ること、鑑別方法の同定である。

B. 研究方法

2008年4月1日から2009年3月31日の間に、国立成育医療研究センター病院に入院した川崎病患者を、電子カルテから後方視的に検討した。川崎病の診断は、厚労省診断基準(5版)に従って診断した。IVIGを投与せずに症状が消失した川崎病患者を除外した。残りを患者で、症状発現から入院している1ヶ月間を経過観察した。電子カルテから、性、年齢、季節、入院日、主要症状、発熱持続期間、入院期間をピックアップした。検査成績では、初回治療前に白血球数(WBC)、好中球絶対数、ヘマトクリット、血小板数、血沈、血清アルブミン値、血清ナトリウム値、CRP、総ビリルビン値、AST、ALT、フィブリノーゲン、

Dダイマーを検討した。

患者を下記の4群に分類した。初回IVIG投与後24-36時間での発熱持続群、解熱群、初回症状発現から1ヶ月経過時の非発熱症状の存在群、非存在群の4つに分けた。そこで、初回IVIG投与後24-36時間での発熱持続しかつ1ヶ月経過時の非発熱症状の存在した群(A群)、初回IVIG投与後24-36時間で解熱し、かつ非発熱症状の存在した群(B群)、初回IVIG投与後24-36時間での発熱持続しかつ1ヶ月経過時の非発熱症状が存在しなかった群(C群)、初回IVIG投与後24-36時間で解熱し、かつ非発熱症状の存在しなかった群(D群)に患者を分類した。CAL診断基準は、日本循環器病学会川崎病ガイドラインに従った。

結果の解析は、1方向ANOVAとt検定を行い、 $P<0.05$ で有意差とした。ロジスティック回帰モデルをCAAの危険因子同定に応用した。すべての統計処理はSPSS Statics 17.0を使用した。

(倫理的配慮) これらの研究は、連結匿名化で行っており、個人が同定されことはない。

C. 研究結果

81人の患者がエントリーされた。その内、4人が、IVIGなしで症状が消失したため除外された。残りの77人で検討した。

初回IVIG投与後24-36時間での発熱持続しかつ1ヶ月経過時の非発熱症状の存在した群(A群)は6例(7.8%)、初回IVIG投与後24-36時間で解熱し、かつ非発熱症状の存在した群(B群)は7例(9.1%)、初

回 IVIG 投与後 24-36 時間での発熱持続し
かつ 1 ヶ月経過時の非発熱症状が存在しな
かった群 (C 群) は 14 例 (18.2%)、初回
IVIG 投与後 24-36 時間で解熱し、かつ非発
熱症状の存在しなかった群 (D 群) は 50
例 (70%) であった (Table 1)。入院期間、
症状などには群間に有意差はなかった
(Table 2)。検査結果も群間で有意差はな
かった (Table 3)。

CAA は 14.3% (11/77) で起こった。そ
のうち 4 人が A 群で、4/6(66.7%)となる。
順に、B 群で 3 人、3/7(42.7%)、C 群で 2
人、2/14(14.3%)、D 群で 2 人、2/50(4%)
であった (図)。D 群を対象群とすると、有意
に A、B、C 群では odd 比は大きかった。

治療に関しては、D 群を対象群として、
A、B、C 群と検討した。アスピリンの開始
日は群間で有意差はなかった。IVIG 開始日、
IVIG 全量にも、有意差を認めた。第 2 回目
IVIG は、A 群で全例 6/6、C 群で 12/14、B
群で 1/7、D 群で 1/50 となった。補助治療
としては、A 群で 1 例が、3 度目の IVIG
がおこなれ、C 群では 2 人の患者では、プ
レドニゾロン投与を、他の 2 人で血漿交換
を、1 人でインフリキシマブ投与が行われ
た。B、D 群では特に補助治療はおこなれ
なかった。(Table 4)。

D. 考察

初回 IVIG 投与後 24-36 時間で解熱し、
かつ非発熱症状の存在した群 (B 群) で 3/7
人で CAL が症状発現時から 1 ヶ月時でも残
っていたことは、大きな問題である。特に、
口唇発赤、眼球結膜充血が 1 ヶ月時でも存

在する症例では、CAL 合併が起こりうるこ
とは重要である。よって、初回 IVIG 後速
やかに解熱しても口唇発赤、眼球結膜充血
が残存する場合は、IVIG 不応例としての治
療が必要かもしれない。しかし、初回 IVIG
後に非発熱症状(口唇発赤、眼球結膜充血)
が残存しても、それが 1 ヶ月時点まで継続
するかどうかは不明のままである。血液検
査では B 群と D 群には有意差はなかったが、
WBC、好中球絶対数、総ビリルビン値、AST、
ALT が若干上昇傾向にあり、血沈、フィブ
リノーゲン値が、D 群で高い傾向がある。
今後、症例数が増加すれば、統計学的結果
が出る可能性もある。

E. 結論

初回 IVIG 反応例でも非発熱症状が持続
する群が存在する。その群では CAL 合併率
が高い。初回 IVIG 終了後にも口唇発赤、
眼球結膜充血が残っている場合、初回 IVIG
前の WBC、好中球絶対数、総ビリルビン値、
AST、ALT が上昇傾向の大きい場合には、
1 ヶ月時でも唇発赤、眼球結膜充血が残存
する確立が高いため、IVIG 不応例に準じた
治療が必要かもしれない。

F. 研究発表

原著論文

Fuse S, Kobayashi T, Arakaki Y, Ogawa S,
Kato H, Sakamoto N, Hamaoka K, Saji T.
Standard method for ultrasound imaging
of coronary artery in children. *Pediatr Int.*
2010;52(6):876-882

学会発表

1. Fukuda S, Oana S, Sakai H, Kato H, Ito S,

Saito A, Abe J, Ito R, Takayama JI.
Development of coronary artery abnormalities associated with persistence of non-fever symptoms in Kawasaki disease. Pediatric Academic Societies 2010 Annual Meeting, Vancouver, Canada. May 1-4, 2010.

2. Ueno H, Maekawa T, Tsuchida N, Oana S, Sakai H, Saito A, Ito S, Kato H, Abe J, Takayama JI. Clinical predictors of resistance to IVIG and progression to coronary artery abnormalities in patients with Kawasaki disease. Pediatric Academic Societies 2010 Annual Meeting, Vancouver, Canada. May 1-4, 2010.

G. 知的財産に出願・登録状況

なし。

H. 参考文献

1、武内崇、井上徳浩、南 孝臣他、ガンマグロブリン投与により速やかに解熱したが、冠動脈障害を生じた2例。Prog Med

2001;21:1630-1635

2、吉田 寿雄、石井 円、林 振作他、発症時有意な発熱と炎症証券を認めなかったが、冠動脈瘤を形成した1例。Prog Med

2006;26:1545-1548

Table 1 Classification criteria

		Persistence of fever 24-36hours after initial IVIG.	
		+	-
Other Symptoms 1 month after initial IVIG.	+	Group A (n=6)	Group B (n=7)
	-	Group C (n=14)	Group D (n=50)

Table 2 Demographic and clinical variables

	Group A (n=6)	Group B (n=7)	Group C (n=14)	Group D (n=50)	p-value
Sex (Male/Female)	3/3	5/2	8/6	33/17	N.S.
Age(month)	32.2 ± 22.6	26.7 ± 14.3	29.3 ± 18.9	25.5 ± 22.0	N.S.
Presenting symptoms (Number of KD criteria)	5.3 ± 0.5	5.3 ± 0.5	4.8 ± 1.0	5.1 ± 0.9	N.S.
Fever duration (days)	8.5 ± 0.8	5.7 ± 1.4	8.9 ± 2.6	5.8 ± 1.3	N.S.
Duration of hospitalization (days)	18.0 ± 9.4	13.1 ± 11.1	15.7 ± 5.0	9.7 ± 2.9	.006*

Note: Analysis of avariance *P<.01

WBC	(/μL)	10095.0 ±	3213.8	14520.0 ±	4018.6
Neutrophil	(/μL)	8071.2 ±	3297.4	9987.0 ±	2869.7
Hematocrit	(%)	32.7 ±	3.7	33.2 ±	3.4
Platelet	(×10 ⁴ /μL)	37.6 ±	10.5	37.2 ±	5.6
Total Bilirubin	(mg/dL)	1.8 ±	1.6	1.0 ±	0.7
AST	(IU/L)	118.3 ±	50.5	93.0 ±	92.4
ALT	(IU/L)	221.3 ±	170.9	174.4 ±	146.2
Sodium	(mEq/L)	133.2 ±	3.1	136.1 ±	2.8
CRP	(mg/dL)	11.6 ±	3.5	7.1 ±	2.9
Albumin	(g/dL)	3.2 ±	0.3	3.5 ±	0.2
D-dimer	(μg/mL)	3.7 ±	2.8	1.4 ±	0.4
Fibrinogen	(mg/dL)	703.5 ±	112.1	700.3 ±	108.9
ESR(60min.)	(mm)	94.3 ±	29.2	94.3 ±	30.4

Note. Analysis of avariance

Variables		Group C		Group D		p-value
(mean±SD)						
WBC	(/μL)	14525.0 ±	5944.4	13283.0 ±	4385.9	N.S.
Neutrophil	(/μL)	10848.5 ±	5816.3	9030.8 ±	3830.6	N.S.
Hematocrit	(%)	32.0 ±	3.2	31.3 ±	3.2	N.S.
Platelet	(×10 ⁴ /μL)	37.9 ±	12.4	41.2 ±	13.6	N.S.
Total Bilirubin	(mg/dL)	1.8 ±	1.5	0.7 ±	0.6	N.S.
AST	(IU/L)	110.5 ±	160.3	69.5 ±	88.6	N.S.
ALT	(IU/L)	122.4 ±	145.3	96.0 ±	132.1	N.S.
Sodium	(mEq/L)	134.6 ±	2.4	135.9 ±	2.7	N.S.
CRP	(mg/dL)	8.1 ±	3.9	8.3 ±	4.8	N.S.
Albumin	(g/dL)	3.4 ±	0.4	3.4 ±	0.4	N.S.
D-dimer	(μg/mL)	2.0 ±	1.2	1.7 ±	1.8	N.S.
Fibrinogen	(mg/dL)	644.4 ±	116.9	633.8 ±	134.6	N.S.
ESR(60min.)	(mm)	102.8 ±	19.6	96.1 ±	26.1	N.S.

Table 3 初回 IVIG 前の検査結果

Table 4 Initial and additional Treatments

	Group A (n=6)	Group B (n=7)	Group C (n=14)	Group D (n=50)	p-value
Initial Treatments					
Aspirin /Flurbiprofen (date of administration)	4.0 ± 0.6	4.6 ± 1.8	5.2 ± 2.0	5.0 ± 1.3	N.S.
Initial IVIG (date of administration)	4.2 ± 0.4	5.1 ± 1.5	4.4 ± 1.1	5.2 ± 1.1	.029*
Additional IVIG					
Second IVIG (n)	6	1	12	1	
Total dosage (g/kg)	4.3 ± 0.8	2.3 ± 0.8	3.6 ± 0.9	2.0 ± 0.3	.000**
Alternative Treatments					
Third IVIG (1)			Infliximab (2)		
		None (1)		None (1)	-
			Steroids (2)		

Note: Analysis of avariance *P<.05 **P<.01

PE:Plasm exchange

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）分担研究報告書

分担研究課題

小児冠動脈内径標準値作成—測定の精度管理—

研究分担者 坂本なほ子 国立成育医療センター研究所成育疫学研究室長

研究要旨

川崎病冠動脈障害を客観的に判断するために、年齢や体格ごとの冠動脈内径の標準値、とくに Z スコアでの評価の要請が高まっており、国内多施設共同研究として標準曲線の作成を開始した。この標準曲線を作成するデータの測定誤差を小さくするためには、測定の精度管理が必須であり、今回、測定者内および測定者間の誤差について検討した。54 名の医師と技師に実施した測定テストの結果から、測定者間の精度は非常に良いことが分かった。また、約 90%の測定者に関しては差分の標準誤差が 0.1mm 未満であることが明らかとなった。最終的には、小児冠動脈内径標準値作成研究にデータ提供する協力者全員について同様の精度管理を実施し、解析前に測定精度の確認を実施したい

研究協力者

布施茂登（NTT 東日本札幌病院小児科）

新垣義夫（倉敷中央病院小児科）

濱岡建城（京都府立医科大学小児循環器腎臓科）

小川俊一（日本医科大学小児科）

賀藤均（国立成育医療センター第一専門診療部
循環器科）

小林徹（群馬大学医学部小児科）

佐地勉（東邦大学医療センター大森病院小児科）

A. 研究目的

川崎病冠動脈障害を客観的に判断するために、年齢や体格ごとの冠動脈内径の標準値、とくに Z スコアでの評価の要請が高まっている。欧米において現在使用されている Z スコアは計

測方法の統一がなされておらず、回帰分析が適用されており、症例数が少なく質の低い研究から作成されている。冠動脈の内径の標準値は川崎病の診療、研究において、基

礎的で重要な事項である。そのため早急に正常小児における正確な冠動脈内径標準値曲線を作成する必要があり、標準曲線の作成を国内多施設共同研究として開始した。

測定誤差を小さくするためには、測定の精度管理が必須であり、今回、測定者内および測定者間の誤差について検討した。

B. 研究方法

1. 対象

平成 22 年度に、研究協力者より「小児冠動脈超音波検査」の手技について講習を受け、サンプル画像データを測定するテストを受けた 54 名の医師と技師。

2. 方法

測定テスト

対象者がサンプル画像上で指定されたポイントの内径を読み取るというものである。対象者は計 16 回の読み取りを行うが、実際には 8 つのポイントについて 2 回の反復測定を行うものである。したがって、8 つの測定結果からなる 2 つのデータセットを 54 名分解析した。

測定者内誤差の精度管理

54 名の各測定者に対して Bland-Altman plot をそれぞれ描画した(Bland and Altman 1986)。また、各結果における差分の平均±2SD、および差分の標準誤差 (SE) を計算することにより、測定者毎の測定精度に対する検討を実施した。

測定者間誤差の精度管理

54 名の測定者間における、測定精度に関する信頼性を評価するために、級内相関係数 (Intraclass Correlation Coefficient, ICC) による検討を実施した。

C. 研究結果

1. 測定者内誤差

各測定者の Bland-Altman plot の結果を示す。

(図) 各グラフの ID は測定者 ID であり、点線はそれぞれ差分の (平均-2SD、平均、平均+2SD) である。各測定者の平均±2SD および SE の結果は表 1 の通りである。SE が小さいほど測定者個人の精度管理が良いことを示している。表 2 に 54 人の SE 値の度数分布をまとめた。約 90% は SE 値が 0.1mm 未満であった。

表 1 各測定者の結果 (単位: mm)

ID	平均-2SD	平均	平均+2SD	SE
1	-0.15	-0.02	0.10	0.02
2	-1.78	-0.40	0.98	0.24
3	-0.39	0.03	0.45	0.07
4	-0.39	-0.04	0.31	0.06
5	-0.34	-0.07	0.21	0.05
6	-0.29	-0.03	0.24	0.05
7	-0.06	0.04	0.15	0.02
8	-0.89	-0.12	0.65	0.14
9	-0.19	0.03	0.25	0.04
10	-0.20	0.00	0.20	0.04
11	-0.21	0.05	0.31	0.05
12	-0.35	-0.06	0.23	0.05
13	-0.44	0.02	0.47	0.08
14	-0.27	-0.01	0.25	0.05
15	-0.67	-0.11	0.45	0.10
16	-0.54	-0.11	0.32	0.08
17	-0.25	0.00	0.25	0.04
18	-0.27	0.00	0.28	0.05
19	-0.25	0.04	0.32	0.05
20	-0.50	-0.17	0.16	0.06
21	-0.51	-0.13	0.24	0.07
22	-0.23	0.01	0.26	0.04
23	-0.44	-0.05	0.34	0.07
24	-0.17	-0.03	0.12	0.03
25	-0.43	-0.07	0.29	0.06
26	-0.39	-0.08	0.24	0.06
27	-0.32	0.02	0.36	0.06
28	-0.17	-0.01	0.14	0.03
29	-0.35	0.01	0.36	0.06
30	-0.48	-0.06	0.35	0.07
31	-0.37	-0.11	0.15	0.05

32	-0.14	0.02	0.18	0.03
33	-0.16	-0.03	0.10	0.02
34	-0.11	0.05	0.20	0.03
35	-0.47	-0.12	0.23	0.06
36	-0.02	0.03	0.08	0.01
37	-0.21	0.07	0.34	0.05
38	-0.27	0.02	0.32	0.05
39	-0.24	-0.04	0.17	0.04
40	-0.27	0.02	0.31	0.05
41	-0.30	-0.01	0.27	0.05
42	-0.44	-0.07	0.31	0.07
43	-0.44	-0.12	0.19	0.06
44	-0.70	-0.09	0.51	0.11
45	-0.38	0.06	0.50	0.08
46	-1.09	-0.08	0.93	0.18
47	-0.38	-0.13	0.12	0.04
48	-0.12	0.00	0.13	0.02
49	-0.35	-0.09	0.16	0.04
50	-0.17	0.11	0.39	0.05
51	-0.53	-0.04	0.44	0.09
52	-0.45	-0.10	0.26	0.06
53	-0.63	-0.09	0.45	0.10
54	-0.18	0.14	0.45	0.06

表2 SE値の分布

SE (mm)	人数	割合(%)	累積割合(%)
0.01	1	1.85	1.85
0.02	4	7.41	9.26
0.03	4	7.41	16.67
0.04	7	12.96	29.63
0.05	13	24.07	53.7
0.06	10	18.52	72.22
0.07	5	9.26	81.48
0.08	3	5.56	87.04
0.09	1	1.85	88.89

0.1以上	6	11.11	100.00
-------	---	-------	--------

2. 測定者間誤差

各データセットに対する ICC を計算した。その結果を表3に示す。データセット1およびデータセット2のいずれにおいても、ICCは非常に高く、測定者間の精度管理は良好であることが統計的に示された。

表3 データセットにおける級内相関係数

	ICC(2,1)	F	df1	df2	lower bound	upper bound
セット1	0.97	3332	7	371	0.92	1
セット2	0.97	4445	7	371	0.93	1
Mean	0.97	5817	7	371	0.93	1

D. 考察

Bland-Altman plot は、異なる2種類の測定法間の一致性を評価するための図描画法である。2種類の測定法の一致性を評価するために、直感的には相関係数を算出することが考えられるが、これは誤りである。なぜならば、相関係数は散布図上の回帰直線上にデータがすべて含まれていれば1となるが、この回帰直線は45度の傾きを有する必要はないからである。2種類の測定法の一致性を評価するためには、傾き45%の直線上に対するデータの近接度を評価することが必要である。これは、同一測定対象に対する2種類の測定値の差分が0近辺に分布することを意味している。そのため、Bland-Altman plot では、y軸に2種類の測定

値の差分を描画する。また、測定値の差分が大きくばらつく値を知ることにより、より詳細な精度管理が可能となる。そのため、Bland-Altman plot では x 軸に 2 種類の測定値の平均値を描画する。

表 2 より約 10%の測定者の SE 値が 0.1mm 以上であり、およその目安として SE 値 0.1mm を精度管理の目安にするのが妥当と推測される。今回、0.1mm 以上の 6 名の測定者は彼らの属性から超音波検査の業務を日常的には行っていない可能性が高く、一方、0.02mm 未満の精度の高い 5 名は日常的に行っていることが分かっている。

本データは 8 つの測定対象に対して 2 回繰り返し測定を実施しているため、測定者×測定対象のデータセットが 2 つ得られている。そのため、2 つのデータセットに対してそれぞれ ICC を算出することにより、ICC の算出に関する信頼性についても検討を実施した。また、2 回の測定結果の平均値を算出したときの ICC についても同様に解析を実施した。なお、今回の解析では、Shrout and Fleiss の定義における ICC(2,1)を計算した(Shrout and Fleiss 1979)。

参考文献

Bland, J. M. and D. G. Altman (1986). "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement." Lancet 1(8476): 307-10.

Shrout, P. E. and J. L. Fleiss (1979). "Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability." Psychol Bull 86(2): 420-8.

E. 結論

本研究により、個人の測定に関する精度管理の目安が提示されるとともに、測定者間の精度

が担保されることが明らかとなった。最終的には、小児冠動脈内径標準値作成研究にデータ提供する協力者全員について同様の制度管理を実施し、解析前に測定精度の確認を実施したい。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

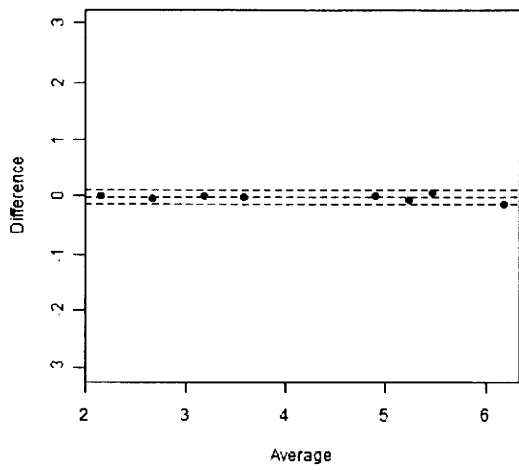
1. 論文発表

1. Fuse S, Kobayashi T, Arakaki Y, Ogawa S, Katoh H, Sakamoto N, Hamaoka, Saji T. Standard method for ultrasound imaging of coronary artery in children. Pediatr Int 2010;52:876-882

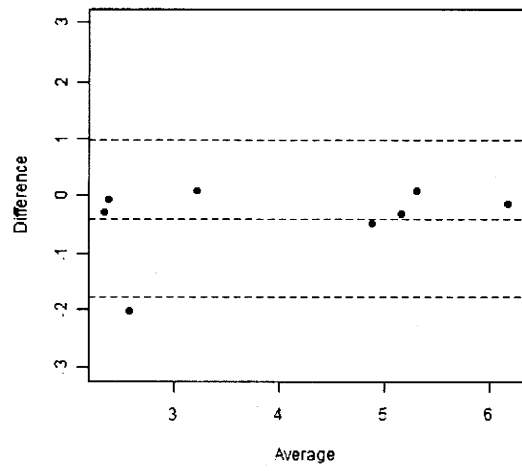
2. 学会発表

1. 坂本なほ子、布施茂登、新垣義夫、濱岡建城、小川俊一、賀藤均、小林徹、佐地勉 小児冠動脈内径標準値作成のための田施設共同研究 第 30 回日本川崎病学会・学術集会 2010.10.10 京都
2. 布施茂登、小林徹、坂本なほ子、新垣義夫、小川俊一 冠動脈内径標準値曲線の比較 第 30 回日本川崎病学会・学術集会 2010.10.10 京都
3. 福田清香、小穴慎二、阪井裕一、阿部淳、賀藤均、伊藤秀一、齋藤昭彦、坂本なほ子 免疫グロブリン治療不応例および冠動脈後遺症合併症例を予測するバイオマーカーの検討 第 30 回日本川崎病学会・学術集会 2010.10.11 京都

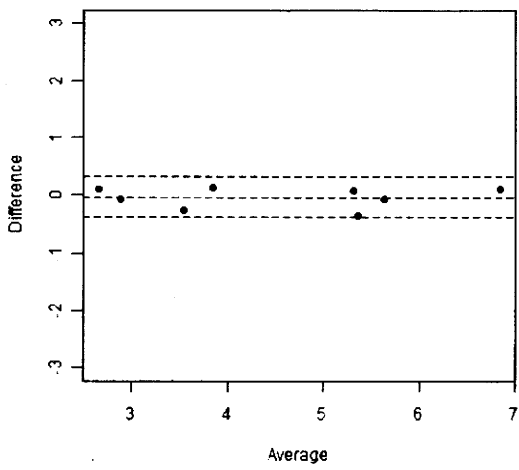
Bland-Altman plot: ID = 1



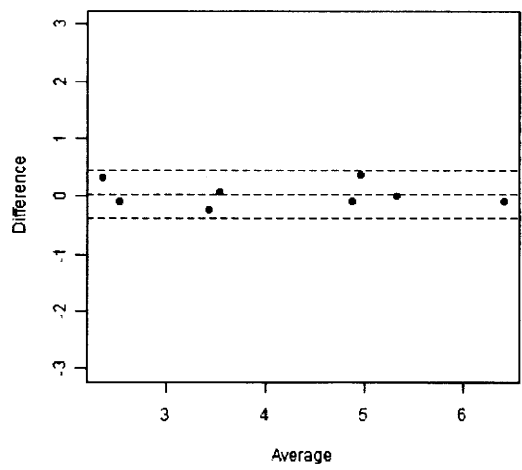
Bland-Altman plot: ID = 2



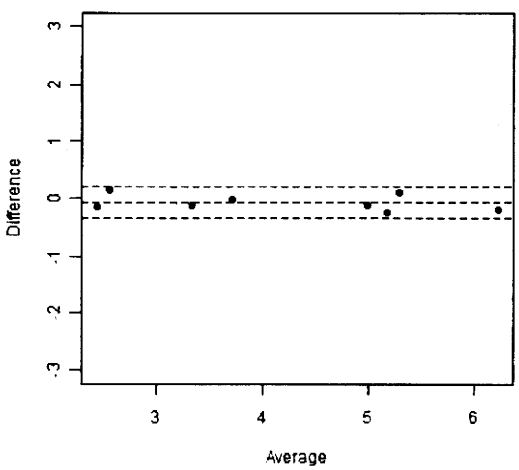
Bland-Altman plot: ID = 4



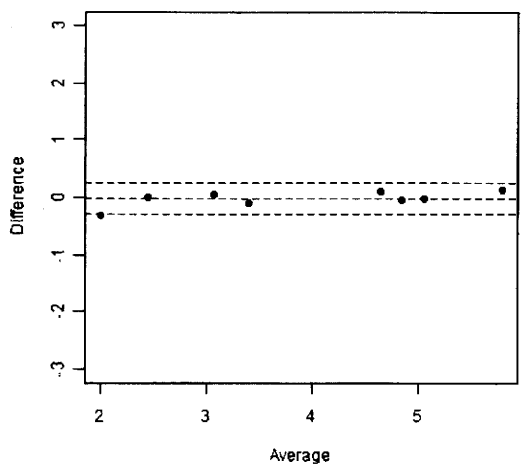
Bland-Altman plot: ID = 3



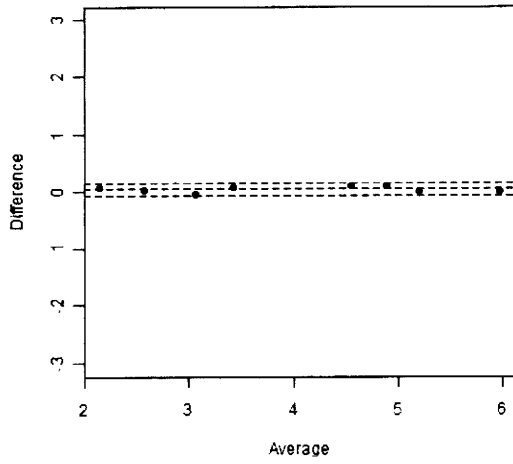
Bland-Altman plot: ID = 5



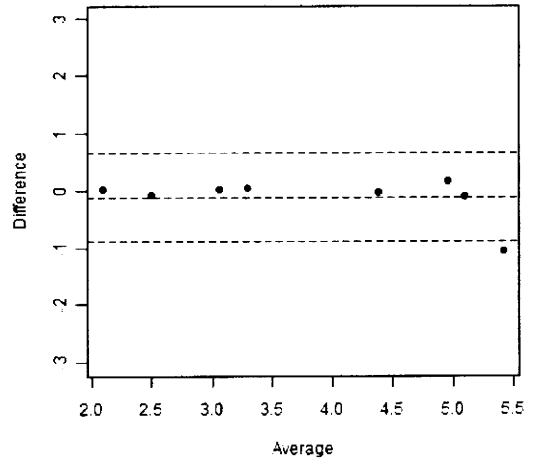
Bland-Altman plot: ID = 6



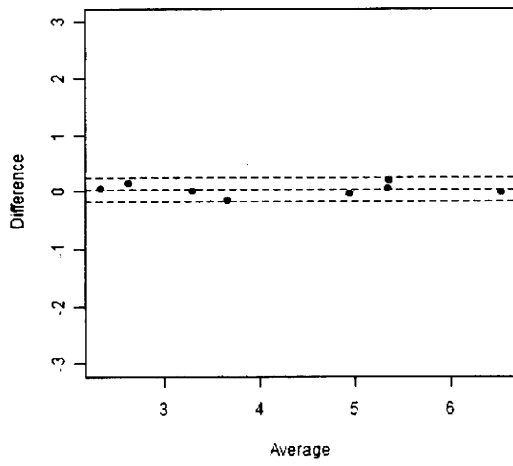
Bland-Altman plot: ID = 7



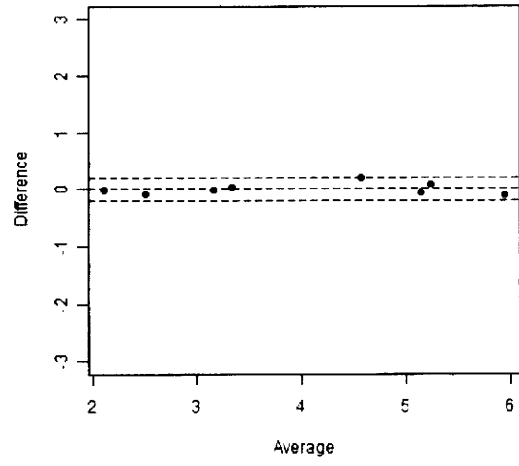
Bland-Altman plot: ID = 8



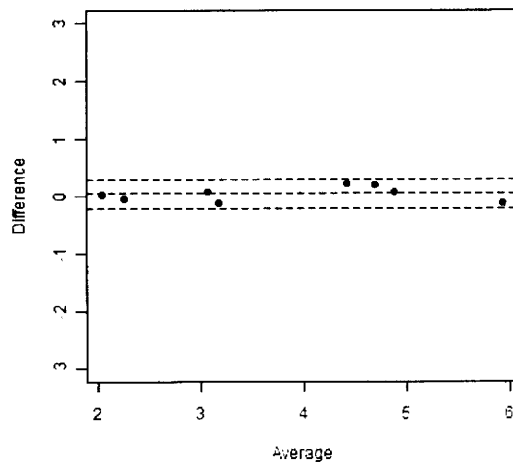
Bland-Altman plot: ID = 9



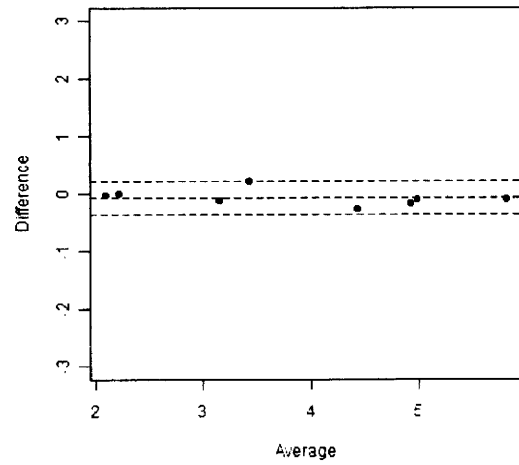
Bland-Altman plot: ID = 10



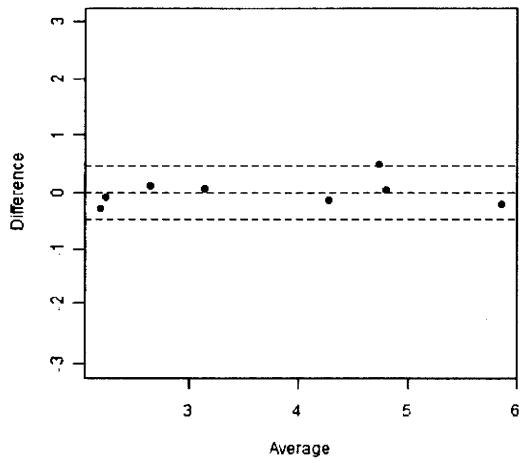
Bland-Altman plot: ID = 11



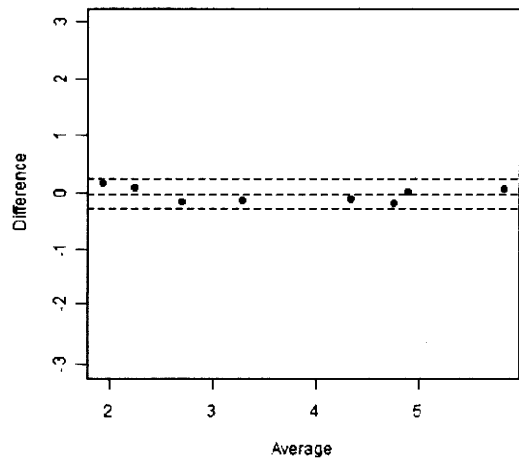
Bland-Altman plot: ID = 12



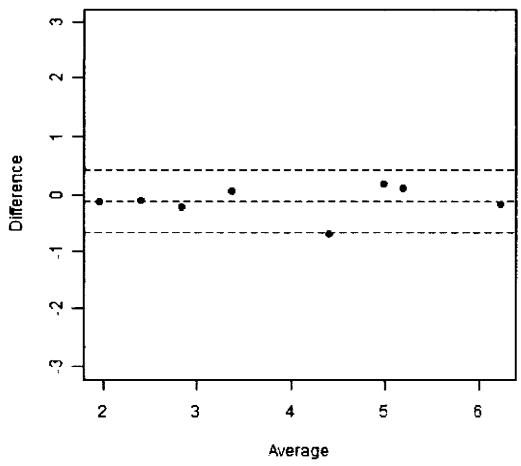
Bland-Altman plot: ID = 13



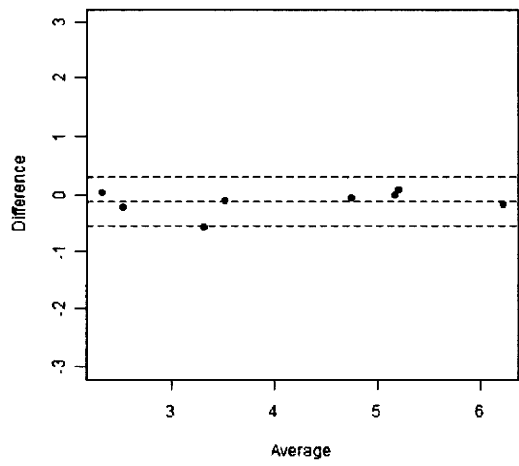
Bland-Altman plot: ID = 14



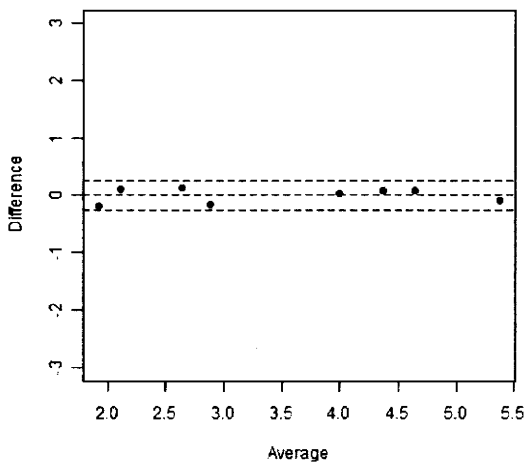
Bland-Altman plot: ID = 15



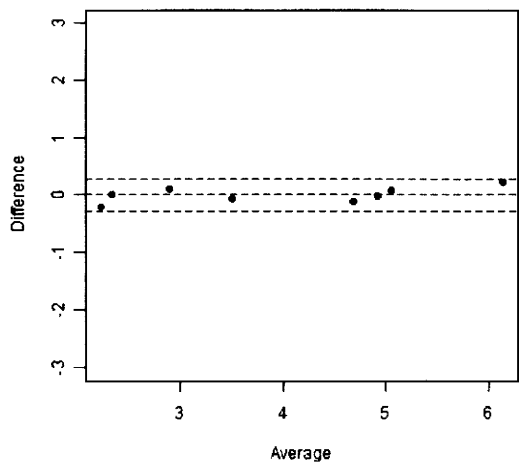
Bland-Altman plot: ID = 16



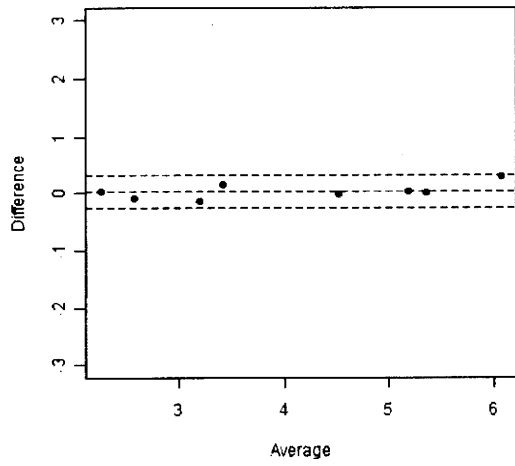
Bland-Altman plot: ID = 17



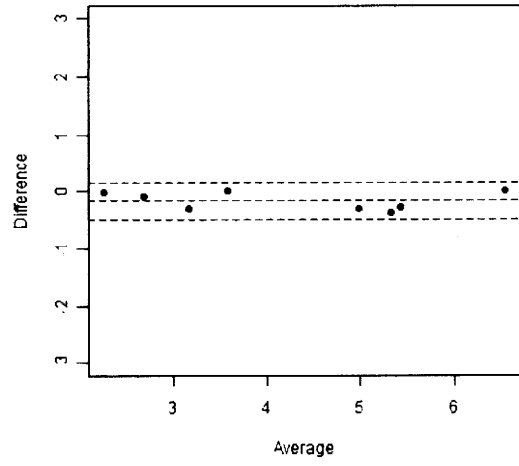
Bland-Altman plot: ID = 18



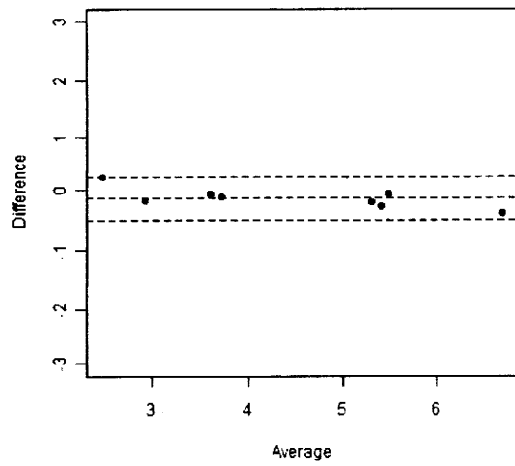
Bland-Altman plot: ID = 19



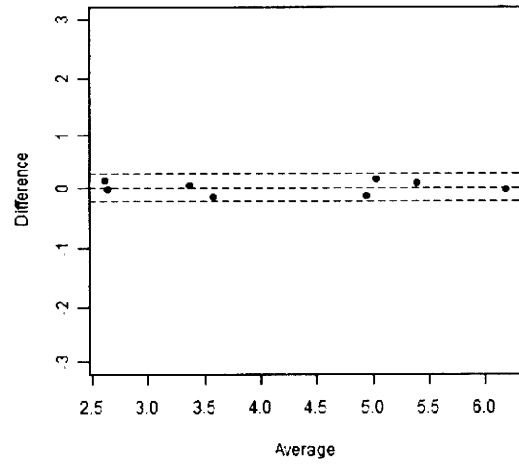
Bland-Altman plot: ID = 20



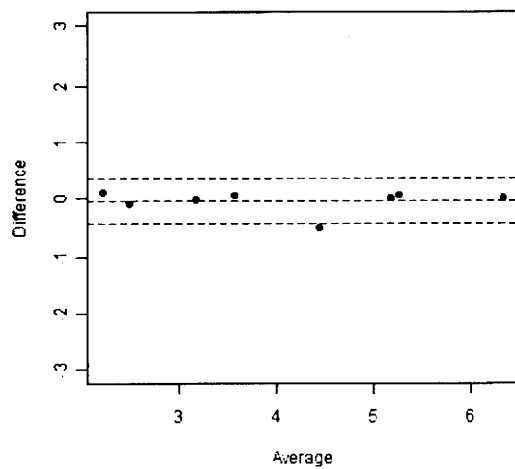
Bland-Altman plot: ID = 21



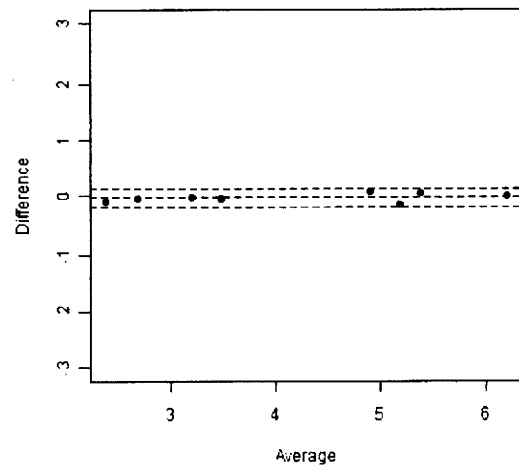
Bland-Altman plot: ID = 22



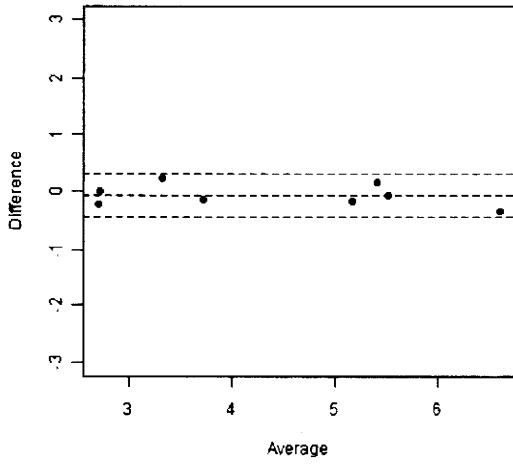
Bland-Altman plot: ID = 23



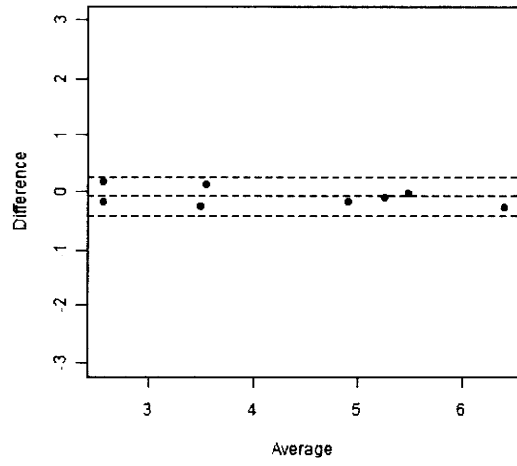
Bland-Altman plot: ID = 24



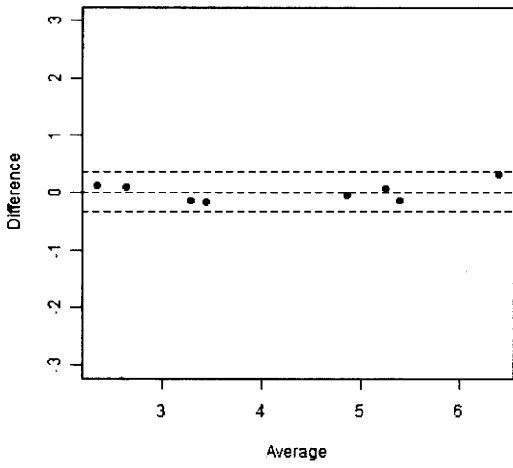
Bland-Altman plot: ID = 25



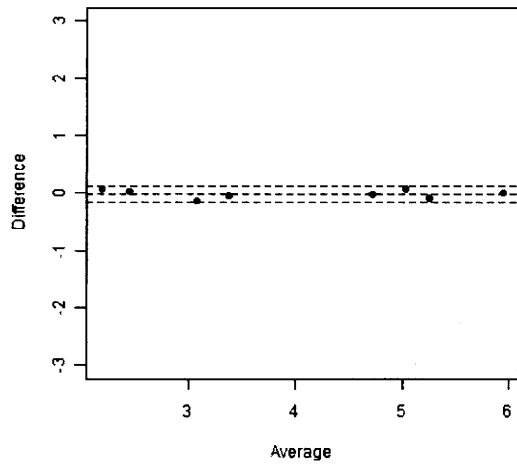
Bland-Altman plot: ID = 26



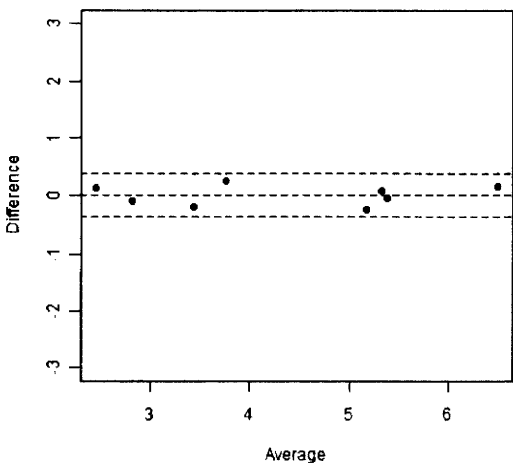
Bland-Altman plot: ID = 27



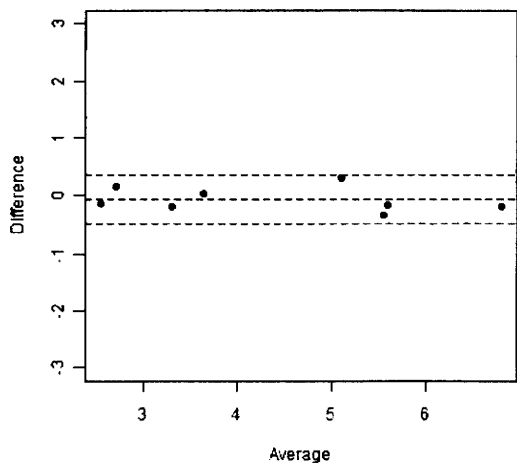
Bland-Altman plot: ID = 28



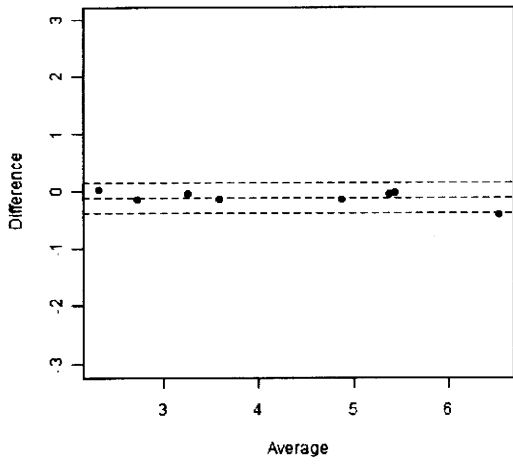
Bland-Altman plot: ID = 29



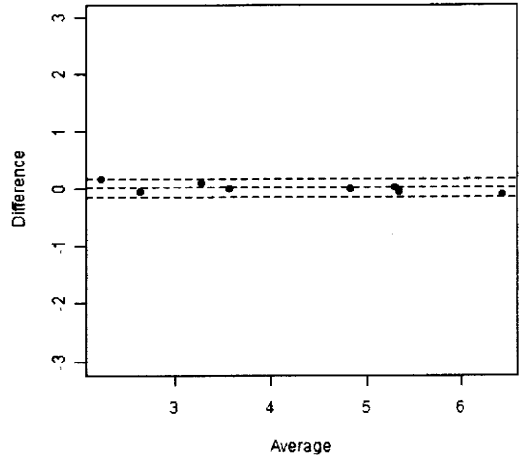
Bland-Altman plot: ID = 30



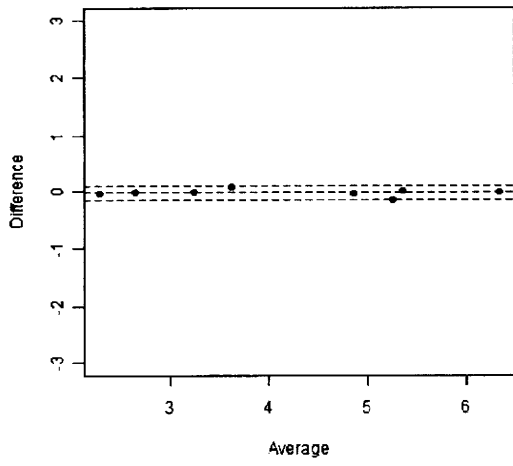
Bland-Altman plot: ID = 31



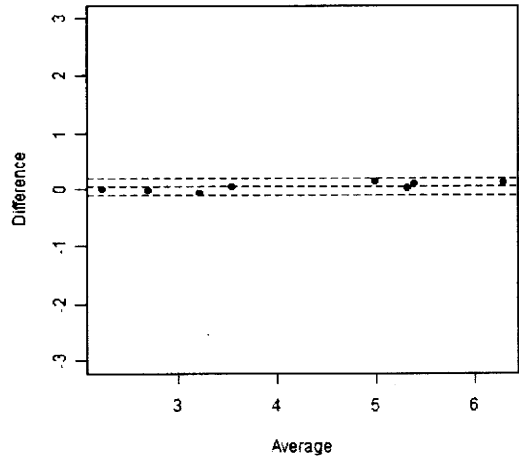
Bland-Altman plot: ID = 32



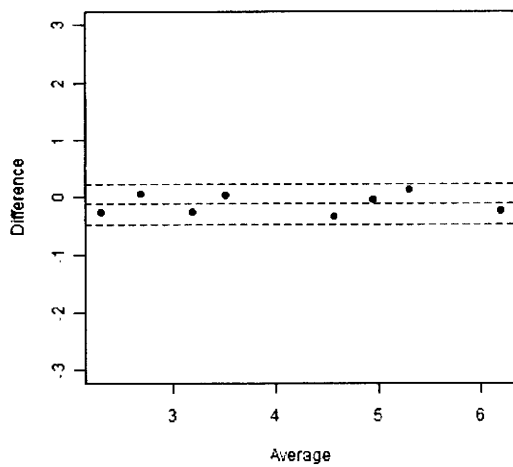
Bland-Altman plot: ID = 33



Bland-Altman plot: ID = 34



Bland-Altman plot: ID = 35



Bland-Altman plot: ID = 36

