

## 分担研究課題

マスキリング検査精度向上に関する研究  
研究分担者 重松陽介（福井大学医学部 教授）

## タンデムマス検査データ Web 解析システムについて

研究協力者 花井潤師（札幌市衛生研究所・母子スクリーニング担当課長）

### 研究要旨

タンデムマス・スクリーニング（以下、TMS）では、多指標による多種類の疾患のスクリーニングであることから、各疾患に応じた適切なカットオフ値の設定が必要であり、全国均質な精度の高いスクリーニングを目指す上からも、施設間差の解消は重要な課題である。そこで、スクリーニング精度の改善と施設間差の解消を図るため、TMSの精度向上に成果を上げているアメリカ「The Region 4 Stork collaborative project」の解析システムを参考に、各指標の正常値分布とカットオフ値の調査結果に加えて、スクリーニング発見例および偽陽性例の検査データを利用したTMS Web解析システムの構築を検討した。

### 研究協力者

福士 勝：札幌イムノダイアグノスティック  
ラボラトリー・所長  
石毛信之：東京都予防医学協会・主査  
田崎隆二：化学及血清療法研究所・検査総轄

### A．研究目的

タンデム質量分析計を用いる新生児マスキリング(タンデムマス・スクリーニング、以下、TMS スクリーニング)は、全国の自治体で実施されており、検査施設は 40 か所となっている。TMS は多指標、多疾患のスクリーニングであることから、各疾患に応じた適切なカットオフ値の設定が必要であり、全国均質な精度の高いスクリーニングを目指す上からも、施設間差の解消は重要な課題である。今回、アメリカ「The Region 4 Stork collaborative project」(<https://www.clir-r4s.org/>、以下、R4S)の解析システムを参考に、各指標の正常値分布とカットオフ値の調査結果に加えて、スクリーニング発見例および偽陽性例の検査データを利用したTMS 検査データ Web 解析システム（以下、Web 解析シ

テム）の構築を検討した。

### B．研究方法

Web 解析システムは、クラウドサーバ上に構築することとし、ブラウザを用いてデータ更新や解析結果を表示でき、以下の機能を有するシステムとして開発した（図1）。

- 全国の検査施設の正常値分布の共有
- 偽陽性例・患児の検査データの共有
- 機密性をもった TMS データベース
- Web ベースで更新可能な解析ツール

データの更新については、日本マスキリング学会（以下、学会）技術部会が作成した内部精度管理ツールを用いて作成可能な集計一覧表ワークシート<sup>1)</sup>を利用することとした。

### C．研究結果

#### 1．Web 解析システムの機能

Web 解析システムでは、各施設が内部精度管理ツールにより作成した集計一覧表ワークシートを用いてデータをアップロード可能とした。また、結果表示については、各施設の正常値分布、カッ

トオフ値を箱ひげ図で表示した(図2)。

#### D. 考察

我が国の TMS スクリーニングは年間検体数が 2 万件に満たない施設が約半数あり、全国均質なスクリーニング精度の確保が重要な課題である。これまで、各検査施設では内部精度管理ツールを用いて正常値分布を集計し、学会技術部会が TMS 実施状況調査を行い、集計・解析ツールを用いて作成した集計結果を各施設にフィードバックしてきた<sup>1)</sup>。今回、これまでメールで行ってきたデータ収集や EXCEL ベースで行ってきた集計・解析を進展させ、TMS スクリーニングの精度向上に成果を上げているアメリカ R4S の解析システムを参考に、クラウドサーバー上に TMS 専用の Web 解析システムを構築した。

各検査施設では、Web 解析システムを利用することで、定期的に正常値分布集計結果や患者データ等を更新し、正常値分布やカットオフ値を他施設と比較し、自施設の正常値分布やカットオフ値の施設間差を確認することが可能となり、施設間差の原因分析や解消のための情報提供が可能となった。

今後、昨年度当分担当研究班で行った TMS スクリーニング発見患者調査<sup>2)</sup>と並行して、TMS 発見例や偽陽性例の初回検査結果を蓄積することにより、発見例データの標準化による患者最小値の推定や発見例と偽陽性例の複数指標の検査データ 2 次元表示などの解析が可能となり、より具体的なカットオフ値の妥当性、適正性の検証が可能となる。

したがって、Web 解析システムを用いることで、全国の検査施設が必要な時にいつでも検査データの施設間差やカットオフ値の妥当性を検証、解析できることから、TMS スクリーニングにおける検査精度の施設間差の解消、TMS の均質化に貢献

することが期待される。

#### E. 結論

Web 解析システムを利用することで、各検査施設では、正常値分布やカットオフ値を他施設と比較し、自施設の正常値分布やカットオフ値との施設間差を確認することが可能となり、施設間差の原因分析や解消への情報提供が可能となる。今後、患者最小推定値の表示、複数指標での偽陽性例と患児の検査データの 2 次元表示を追加することで、より具体的なカットオフ値の妥当性、適正性の検証が可能となり、偽陽性率の低減化によりさらなる検査精度の向上が期待される。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) 花井潤師, 福士 勝、石毛信之、他: タンデムマス・スクリーニングにおける精度管理の現状と今後の課題 - 内部精度管理の充実に向けた取り組み -, 日本マススクリーニング学会誌, 25(1), 57-66, 2015.

2) 石毛信之、花井潤師, 福士 勝、他: タンデムマス・スクリーニング発見患者調査について. 平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業(健やか次世代育成総合研究事業))「マススクリーニング検査精度向上に関する研究」分担研究報告書, 76-79, 2015.

##### 2. 学会発表

1) 正常検体と患者データ情報収集によるタンデムマス・スクリーニングの精度管理. 第 40 回日本医用マスペクトル学会・シンポジウム「全国自治体で事業化されたタンデムマス・スクリーニングへの対応」, 浜松市, 2015 年 9 月.

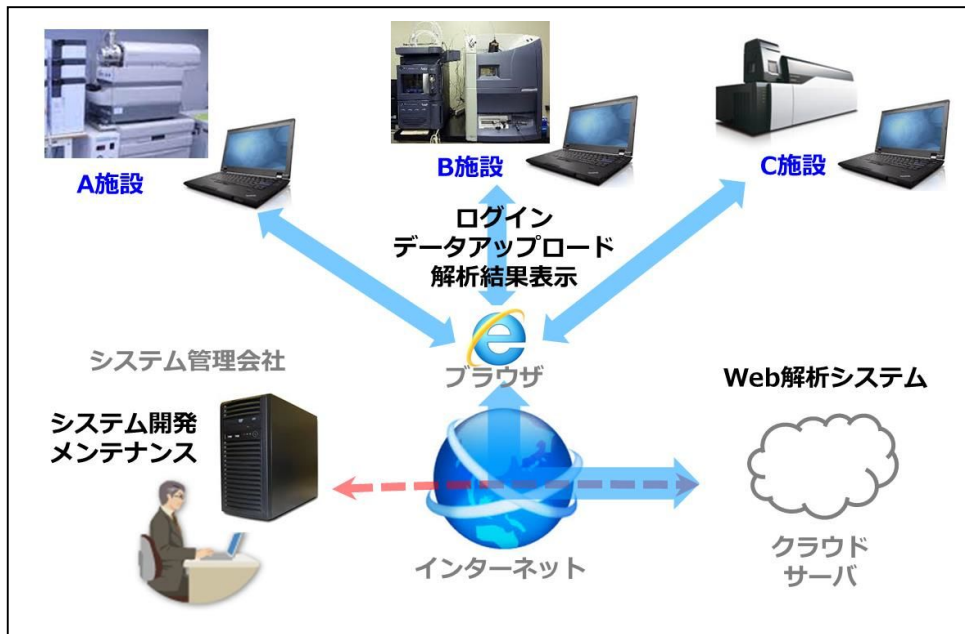


図 1 . Web 解析システムのイメージ

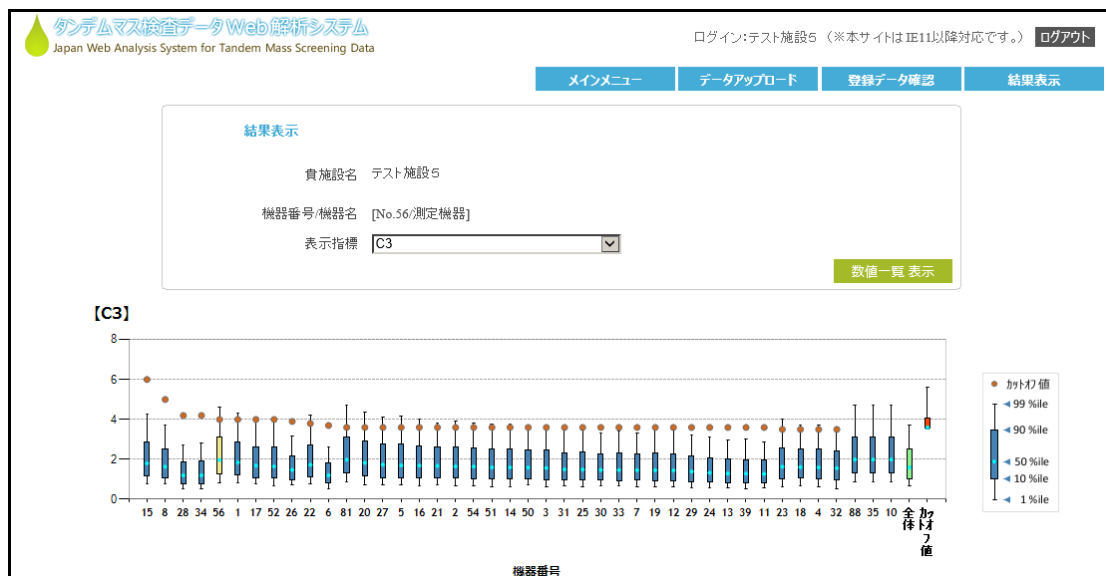


図 2 . C3 アシルカルニチン結果表示イメージ