

分担研究課題

外部精度管理体制の確立に関する研究

研究分担者 原田正平（国立成育医療研究センター・マススクリーニング研究室 室長）

ウェブ登録システムを用いた平成 27 年度精度試験について

研究協力者 中島英規（国立成育医療研究センター・マススクリーニング研究室 研究員）

研究要旨

2014年度から、日本における新生児マススクリーニングの指定検査機関に対する、質量分析装置によるマススクリーニング（タンデムマス・スクリーニング：TMS）の外部精度管理として、精度試験（Quality Control：QC）が開始された。装置構成、装置設定、使用試薬・キット情報については、精度管理機関である国立成育医療研究センター・マススクリーニング研究室（MS研）が用意したエクセルシートに、検査機関の担当者がマニュアル入力を行った。入力箇所は百カ所近くに上り、検査機関側にとっては負担が大きかった。負担軽減と入力ミス防止のため、2015年度は、インターネット上のWeb（ウェブ）登録システムでのデータ授受を行うとともに、2014年度に開発したデータベース・統計計算結果出力サーバーを組み合わせ、ウェブ上で解析結果などのデータ閲覧可能なシステムを構築した。

研究協力者：

鈴木恵美子（国立成育医療研究センター研究所マススクリーニング研究室・研究員）  
渡辺倫子（同上）

の検査機関においても費用負担なく利用されており、日本国内の複数の検査機関も利用していた。しかし、厚生労働省の通知（2011年3月31日、厚生省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知「先天性代謝異常の新しい検査法（タンデムマス法）について」）以後は、米国の連邦政府予算で行われているシステムを、日本の公式の精度管理として利用することに問題が生じると考えられた。

A．研究目的

これまで日本における新生児マススクリーニング（以下、NBS）の外部精度管理では、患者ろ紙血検体に模した異常値検体の見逃しがなにかに主眼点が置かれてきた。2011年度以降、質量分析装置によるマススクリーニング（TMS）が全国に普及し、従来の外部精度管理の方式に加えて、精度試験用検体（Quality Control：QC 検体）を用いた、測定項目（対象化合物）ごとの検査機関の測定値の分布、一機関における日内・日間変動等の精度試験及びその評価が求められつつある。

2011年度以前から、米国疾病予防管理センター（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）による外部精度管理システムが、米国以外

予算面以外にも、CDC のシステムは英語のインターフェースが難しいことに加え、情報提供が CDC から一方的に行われるため、検査機関の希望する情報が得られない、個々の検査機関の問題点が指導されない等の難点がある。更に TMS では測定対象化合物が多いことから、CDC への回答の入力箇所が数百カ所に上り、入力に1日以上もかかってしまう事例があるなど、限られた人員で日常業務を行っている日本の検査機関担当者にとっては、継続的な参加が困難なシステムといえる。

そこで本研究では、日本独自の QC 検体の作製を行うと同時に、測定後のデータ処理の迅速化、簡素化を図るため、日本で用いられている質量分析装置メーカーのデータ解析ソフトウェアに共通する、csv 形式のデータ出力機能を利用し、ウェブ上で様々な情報登録及び評価結果のデータ提供を行うシステムを構築した。

## B. 研究方法

次のような条件を満たすものとして仕様書を作成し、株式会社スタージェン (StaGen Co., Ltd.) (東京都台東区) にウェブ上のデータ処理サーバーの構築を依頼した (図 1)。

ハードウェアは、国立成育医療研究センター情報管理部管理下のオペレータールームに設置し、データ処理サーバーの機能を検証した。

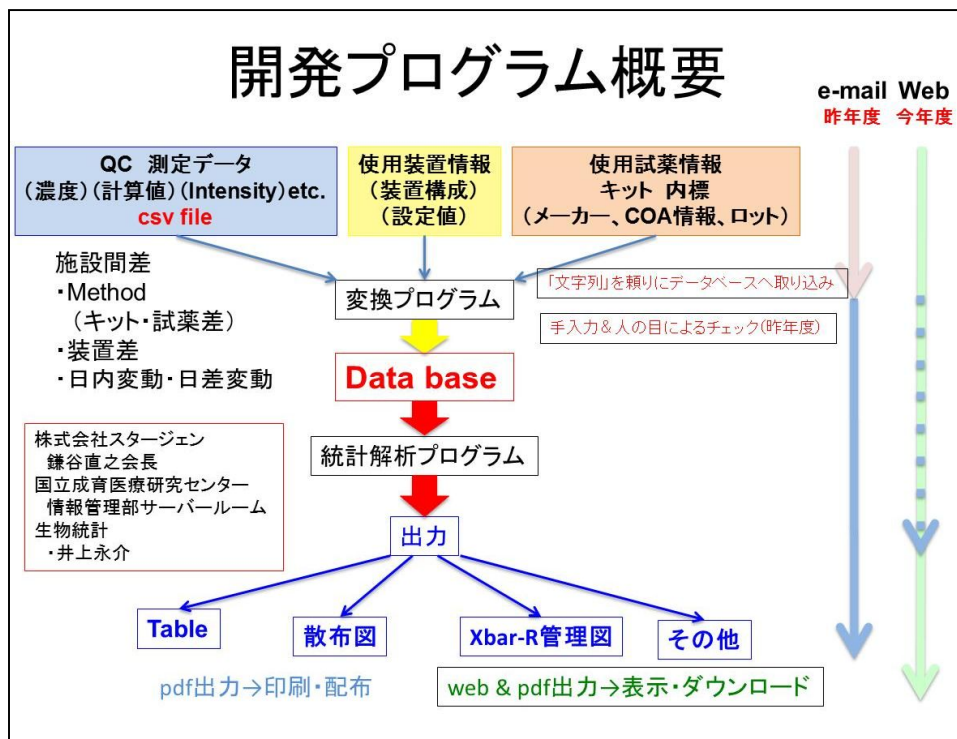


図 1. 開発プログラム

- 1) 基本仕様: プルダウンメニューによる選択・入力およびファイルアップロードによるウェブ上でのデータ授受が可能なこと。
- 2) 機器構成入力画面: 2014 年度情報引き継ぎ (入力済) 追加入力・修正可能 (プルダウンメニューによる)。
- 3) 機器設定入力画面: 質量分析装置解析ソフト機能による書き出し、またはファイルコピーしてウェブ上でアップロードが可能。
- 4) 試薬・キット情報入力画面: 内標濃度、内部精度管理検体情報については、試薬・キットメーカーから提供を受けた、Lot 番号の入力のみでデータ入力完了すること。
- 5) 濃度計算値・強度値入力画面: 質量分析装置

解析ソフト機能による csv 形式ファイルへの書き出しで得られたファイルを、ウェブ上でアップロード可能なこと。

6) データ解析: ウェブサーバーは、全機関からのデータを受領後、インストールされている統計計算・出力ソフトにより、15 時間程度でデータ解析が可能であること。またその後、登録機能に対し、解析結果がウェブ上で閲覧可能となること。

データベースは RDBMS である MySQL (<http://www-jp.mysql.com/>) を使用し、統計解析及び図表は統計解析ソフトウェア R (<http://www.r-project.org/>) を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究においては、患者の個人情報及び生体由来検体などを取り扱わないため、特段の倫理的配慮は必要としない。

## C. 研究結果

### 1. ログイン画面

検査機関ごとに発行したログイン ID とパスワードによって、機関固有の結果閲覧画面、データ登録画面にアクセスできるデザインとした(図2)。

### 2. 解析結果の表示画面

2014年度の結果については、図3に示す各項目をクリックすることによりウェブ上で閲覧可能とした。また pdf file として出力結果をダウンロードすることも可能にした。

2015年度の結果についても同様に閲覧・ダウンロード可能とする予定である。

また 2014年度に行った解析結果の表示方法に加え、より簡便な表や施設間差を閲覧できる表示、ヒストグラム(度数分布)、正規 Q-Q plot も用意した。

### 3. 機器構成入力画面

機器構成については図4のように2014年度の結果を踏襲しているため、装置構成を変更していない限りは再入力が必要ない形とした。

### 4. 試薬・キット、機器設定情報入力画面

試薬・キット情報についてはロット番号を入力するのみで済む形とした。

機器設定についても質量分析装置をコントロールしているコンピュータから出力したファイルをアップロードするのみで認識されるデザインとした。

### 5. 登録後確認画面

試薬情報(ロット番号)、装置設定情報の登録忘れを避けるため、以上のデータ等登録・確認した後、測定結果ファイル(csv形式)をアップロードするデザインにした。

図5は測定結果ファイルをアップロードした後の画面である。この画面では、各テキスト(登録済等)にリンクが張られ、登録・アップロードした結果を表示させることが可能である。このことによって検査施設側が登録・アップロードした情報が誤っていないか確認することが可能である。

### 6. 2015年度登録データ解析

2015年度のQC検体は、2015年11月9日、各検査機関に送付し、2015年12月16日から2016年1月15日まで測定結果などのウェブ登録を受け付けた。予定していた締め切り日である、1月15日までに全機関の登録が終了した。

現在データ解析中である。

## D. 考察

2015年9月から10月にかけて、開発中のウェブ上のデータ処理サーバーについて、検査機関が2014年度のデータを登録・アップロードする「評価・動作確認試験」を実施した。その際、多くの検査機関から頂いた意見や不具合報告を元に、データ処理サーバーの機能を改善し、アップデートした上で2015年度のデータ登録を開始した。

この実証実験において、操作法等に関する多くの問い合わせを受けることになった。その多くは、ウェブ上に用意した操作法の説明動画などを参照することで解決し、サーバー側に概ね問題はなかったが、操作を容易にするため数カ所のデザイン変更を行った。

その他、コンピュータ操作になれていないため、ウェブ登録は難しいとの意見も頂いたが、その検査施設でも最終的にはデータ登録することができた。

今回開発したデータ処理サーバーは、OSをLinuxで動作させている。そのため、使用できるテキストは「半角英数」モードで入力されるアルファベットと数字、ハイフン(-)、アンダーバー(\_)に限定される。この点が、日常業務でのコンピュータ操作と異なるため、入力において若干の困難が生じた可能性があると考えられたが、数

回の試行で問題は解決されている。

## E. 結論

今年度よりウェブ登録システムを用いた QC 試験の運用を開始した。実証実験において、入力時に多くの問い合わせがあったことから、改めて検査機関側の意見を聴取し、より使いやすい入力画面（インターフェース）に改善が必要と考えられた。将来的には、技能試験（Proficiency testing: PT）やその他の精度管理手法にも対応可能なシステムを構築し、検査機関が必要とする情報を提供する、精度管理全体を包含する総合的なシステムへの発展が望まれる。

## F. 健康危険情報

該当無し。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

- 1) 中島英規, 前田堂子, 後藤温子, 品田京子, 志村明子, 相崎潤子, 小澤仁子, 渡辺倫子, 鈴木恵美子, 松原洋一, 原田正平: SI トレーサブルなマススクリーニング測定対象化合物検定法の確立. 第 42 回日本マススクリーニング学会学術集会、東京、2015 年 8 月
- 2) 中島英規, 前田堂子, 後藤温子, 品田京子, 志村明子, 相崎潤子, 小澤仁子, 渡辺倫子, 鈴木恵美子, 松原洋一, 原田正平: 平成 26 年度 Quality control 外部精度管理結果について. 第 42 回日本マススクリーニング学会学術集会、東京、2015 年 8 月
- 3) 中島英規, 前田堂子, 後藤温子, 品田京子, 志村明子, 相崎潤子, 小澤仁子, 渡辺倫子, 鈴木恵美子, 松原洋一, 原田正平: マスクリーニング外

部精度管理ウェブデータ授受システムの構築. 第 42 回日本マススクリーニング学会学術集会、東京、2015 年 8 月

- 4) 重松陽介, 畑郁江, 湯浅光織, 但馬剛, 渡邊順子, 石毛信之, 中島英規: 有機酸代謝異常症の LC-MS/MS 法による二次検査法の検討. 第 42 回日本マススクリーニング学会学術集会、東京、2015 年 8 月
- 5) 渡辺倫子, 中島英規, 鈴木恵美子, 小澤仁子, 前田堂子, 品田京子, 志村明子, 後藤温子, 松原洋一, 原田正平: 平成 26 年度新生児マススクリーニング精度管理（技能試験）の報告. 第 42 回日本マススクリーニング学会学術集会、東京、2015 年 8 月
- 6) 鈴木恵美子, 渡辺倫子, 相崎潤子, 小澤仁子, 中島英規, 松原洋一, 原田正平: 新しい外部精度管理のためのブラインド検体導入とその問題点. 第 42 回日本マススクリーニング学会学術集会、東京、2015 年 8 月
- 7) 中島英規, 鈴木恵美子, 渡辺倫子, 原田正平: 質量分析装置による新生児マススクリーニング外部精度管理結果. 第 55 回日本臨床化学会年次学術集会、大阪、2015 年 10 月
- 8) 中島英規, 渡辺倫子, 鈴木恵美子, 原田正平: 定量 NMR を応用した SI トレーサブルな新生児マススクリーニング測定対象化合物検定法の確立. 第 55 回日本臨床化学会年次学術集会、大阪、2015 年 10 月

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



図 2. ログイン画面

結果表示

解析結果 (No1)	
1	全施設化合物 CV テーブル
2	Method 別データサマリ
3	XBar-R管理回
4	日内変動・日差変動
5	Method 別散布回
6	機器別散布回
7	Z-score

No1 報告書 Download

解析結果 (No2)	
1	全施設化合物 CV テーブル
2	Method 別データサマリ
3	XBar-R管理回
4	日内変動・日差変動
5	Method 別散布回
6	機器別散布回
7	Z-score

No2 報告書 Download

外部精度管理

実績年度 2014 Q4

結果表示

各機器構成毎にテーブル表示し、解析項目をクリックすると結果を表示する。  
また、報告書Downloadボタンをクリックすると別ページでpdfファイルを表示する。

図 3. 解析結果メイン画面



図 4. 機器構成設定画面

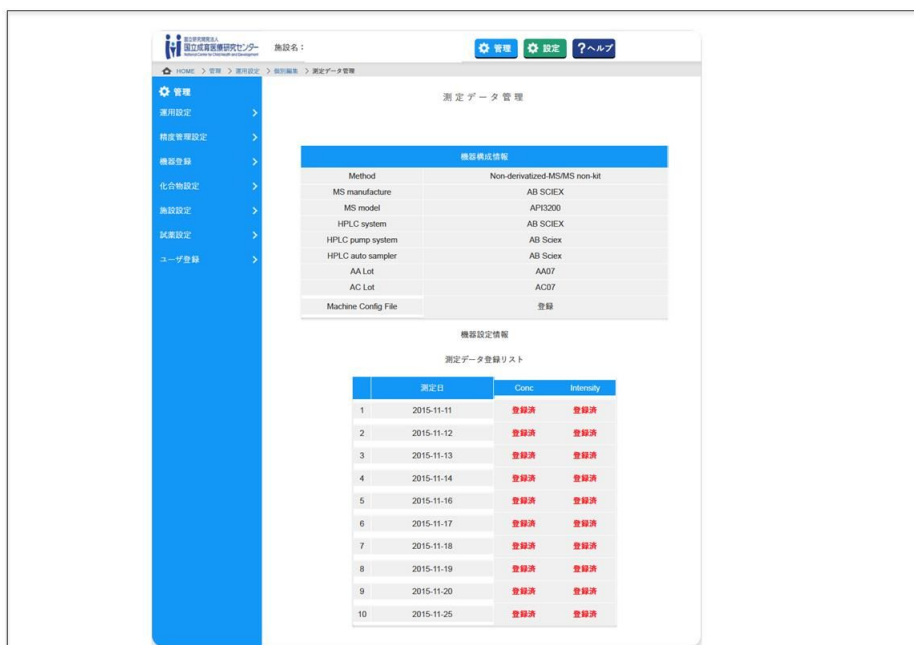


図 5. 機器構成・試薬キットロット・測定結果ファイル登録済み画面