The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Improvement in Japanese Clinical Laboratory Measurements of Total Cholesterol and HDL-cholesterol by the US Cholesterol Reference Method Laboratory Network
Author(s)	中村, 雅一
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/44693
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【76】

氏　　名	中村雅一（なかむら まさかず）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学　位　記　番　号	第　１８２７９　号
学位授与年月日	平成 16 年 1 月 28 日
学位授与の要件	学位規則第４条第２項該当
学　位　論　文　名	Improvement in Japanese Clinical Laboratory Measurements of Total Cholesterol and HDL-cholesterol by the US Cholesterol Reference Method Laboratory Network **（コレステロール基準分析室ネットワークによるわが国の臨床検査室における総コレステロールと HDL コレステロールの測定精度の改善）**
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　多田羅浩三 （副査） 教　授　網野　信行　　教　授　荻原　俊男

論　文　内　容　の　要　旨

【　目的　】

総コレステロールと HDL コレステロールの測定値を正確に、かつ精密に測定することは、循環器疾患の診断と治療にとって重要である。標準化の目標は、測定精度（正確度、精密度）の中でも系統誤差の指標とされる正確度の改善にある。そこで、本研究はわが国の臨床検査室を対象に、コレステロール基準分析室ネットワーク（CRMLN）によって開発された脂質標準化プログラムを適用し、標準化を試みることによって、正確度をどの程度改善することができるかという点について、その効果を明らかにすることを目的とした。

【　方法ならびに成績　】

大阪府立健康科学センターの脂質基準分析室は、総コレステロールの基準分析法として Abell-Kendall 法を、また HDL の比較対照法としてデキストラン硫酸マグネシウム沈殿分離・Abell-Kendall 法を装備し、米国の CDC を通じて標準化することにより、1992 年以来、CRMLN の正式メンバーとして登録され、わが国の臨床検査室を対象に総コレステロールと HDL コレステロールの標準化を実施した。実施回数は、原則として総コレステロールは年に２回、HDL コレステロールは年に１回とした。CRMLN のプログラムを通じて２回以上の標準化を受けた臨床検査室の中から、総コレステロールについて 78 施設、また HDL コレステロールについて 46 施設を選定し、１回目と２回目の正確度を Mean absolute % bias で比較することにより、その改善の程度について分析した。さらに、総コレステロールでは１回目の実施から 10 回目までの５年間にわたる正確度を追跡することにより、長期間の標準化の効果を分析した。測定精度の判定基準は、米国のコレステロール教育プログラム（NCEP）の規定に基づき、総コレステロールの正確度を Mean % bias で表現した場合には基準分析法の目標値の±３％以内、Mean absolute % bias で表現した時は３％以下、精密度は変動係数（CV）で３％以下を、また HDL コレステロールの正確度を Mean % bias で表現した場合には比較対照法の目標値の±５％以内、Mean absolute % bias で表現した時は５％以下、精密度は４％以下とされ、これを適用した。

総コレステロールでは、１回目の正確度が 1.30±0.72%（平均値±標準備差）を示したのに対して、２回目では 1.14

±0.60%であった。1回目と2回目を比較した場合、正確度は目標値に対して0.16%改善されたが、平均値の差は有意ではなかった（p=0.15）。正確度についてMean % biasでみても同様であった。5年間の追跡調査では、実施回数を重ねる毎に標準化を継続する意欲のある施設は少なくなり、5年後には9施設が残るのみであった。その正確度を観察すると、1回目の標準化では1.30±0.72%を示し、その後は標準化を実施するごとに徐々に改善され、5年後の10回目には0.66±0.51%を示した。1回目と10回目の平均値の差は有意であり、正確度の改善は明らかであった。精密度では、1回目と2回目を比較しても、また5年間の追跡においても、有意差は認められなかった。

HDLコレステロールでは、1回目の正確度が4.22±1.52%を示したのに対して、2回目では2.88±1.29%を示し、正確度は目標値に対して1.34%改善され、平均値の差は有意であり（p=0.00002）、正確度の改善がみられた。精密度については、1回目と2回目において有意差は認められなかった。

【 総括 】

本研究は、総コレステロールとHDLコレステロールを対象に、CRMLNの標準化プログラムを実施することによって、標準化の目標とされる正確度および精密度がどの程度改善されるのかという点について分析したものである。正確度では、総コレステロールの場合、2回の標準化では有意な改善は認められなかったが、5年間にわたる10回の追跡調査では有意な改善もみられた。HDLコレステロールでは2回の標準化で明らかな改善が認められた。精密度については、両項目ともに改善は認められなかった。以上のことから、CRMLNの脂質標準化プログラムは、正確度の改善に有用であることが明らかになった。

論文審査の結果の要旨

申請者の研究は、脂質代謝に関連する疾病の診断と治療、疫学研究成績や臨床試験の解析上の有用性、ならびに臨床検査における検査データーの施設間共有化の可能性が期待される脂質の標準化、特に総コレステロールとHDLコレステロールの正確度および精密度をテーマとし、総コレステロールでは78施設、HDLコレステロールで46施設の臨床検査室を対象に、正確度と精密度の現状と改善方法を明らかにすることを目的としたものである。

研究の結果、総コレステロールでは、標準化の1回目と2回目の正確度を比較すると平均値は0.16%の差が認められたが、有意な差ではなかった。精密度は1回目と2回目ともに、判定基準を達成する測定値であった。正確度についての5年間、計10回の追跡調査では、実施回数を重ねる毎に標準化を継続する施設教は減少したが、標準化を重ねるに従って正確度は次第に改善される傾向が明らかとなり、10回継続の施設では1回目と比較して7回目の標準化で有意な差が認められた。さらに、総コレステロールの正確度についてHomogeneous SystemとHeterogeneos Systemに区分して検討したところ、Homogeneous Systemを採った施設では1回目と比較して4回目の標準化で有意な差が認められたが、Heterogeneous Systemによる施設では4回目でも有意差は認められなかった。一方、HDLコレステロールは、1回目と2回目の正確度を比較すると平均値で1.34%の差が認められ、その差は有意であった。HDLコレステロールは、全ての参加施設がHomogeneons Systemを採用して分析しており、精密度は1回目と2回目の平均値ともに、判定基準を達成する測定値であった。

以上の成績から、正確度の改嘗では標準化の継続が必要であること、および正確度を効率的に改善するためには試薬と標準物質を1社の製品に統一して、しかも分析装置のパラメーターを変更しないHomogeneonsな測定系を採用することがより有効にはたらくことを明らかにした。精密度は判定基準を十分に達成する成績であった。

以上の研究成果は脂質の標準化に資する貴重な知見を明らかにしたものであり、学位に値すると考える。