

Title	データマイニング手法を活用した大規模臨床検査情報からの知識生成：臨床検査値の系統誤差の分析ならびに性差・加齢変化の解明
Author(s)	爲近, 美榮
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/47507
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、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	た め 爲 ち か 近 よ し 美 え 榮
博士の専攻分野の名称	博 士 (保健学)
学位記番号	第 2 1 0 2 6 号
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科保健学専攻
学位論文名	データマイニング手法を活用した大規模臨床検査情報からの知識生成： 臨床検査値の系統誤差の分析ならびに性差・加齢変化の解明
論文審査委員	(主査) 教 授 岩谷 良則 (副査) 教 授 山村 卓 教 授 依藤 史郎

論 文 内 容 の 要 旨

データマイニングとは、データベース上に蓄積された大規模で複雑・雑多な情報を、様々な条件で絞り込み統計解析を加えることで、有用な知識を取り出す手法である。本研究ではこの手法を検査部に日々集積される膨大な情報に適用し、2つの有用な解析結果を得た。

1) 臨床検査値系統誤差の分析

臨床医から LDH の測定値が高値傾向にあるとの指摘があったが、精度管理試料の測定値には変動を認めなかった。そこで、実際の検査値にも偏りが起こっているかを、データマイニング手法の1つである潜在基準値抽出法で探索した。すなわち当該年とその前年の同じ3カ月間の日常検査値から、同法で基準値（基準範囲設定に利用可能な個体の測定値）を抽出した。LDH の基準範囲は 264～530 U/L と算出され、前年の 248～495 U/L と比べ平均で約 30 U/L 余り高値に算出され系統誤差の存在が明確になった。

測定面での前年度との唯一の違いは、オーダエントリーシステムの導入により、真空採血管への採血量が細かく制御されるようになったことであった。そこで、真空採血管への不完全充填により微小溶血が起こり、それが LDH の測定値の上昇につながったのではないかと考え、血液の不完全 (1/5) 充填と完全充填の場合で検査値を比較した。その結果、LDH、AST、K 値に、それぞれ平均値で 8.0%、3.8%、3.4% の上昇を認めた。また、尿試験紙法で不完全充填後の血清に微小溶血を検出し、それが LDH 上昇の原因であることを確認した。また、不完全充填による溶血の程度は、血液を真空に暴露する時間に依存するが、遠心操作の影響はないことを明らかにした。

2) 生化学検査値の性差・加齢変化の解明

臨床検査値の生理的変動（性差・加齢変化）は、十分な数の健常者を集めることの困難さから、解明が不十分で、特に電解質検査についての詳細な報告は存在しない。そこで、クラスター分析の一種である自己組織化マップ法を使って、異常な検査パターンをもつ個体を事前に振り分けることで効率化された新しい潜在基準値抽出法を用いて、電解質検査を中心に生化学検査値の加齢変化や性差を大規模な臨床検査情報から解析した。

当院で測定された3年間の日常検査データ約 40 万件を対象として抽出した基準値から、生化学検査、末梢血液検査 27 項目の基準範囲を設定し、測定値、年齢の散布図とその輪郭となる中央、上限、下限値から性差・加齢変化を観察した。その結果、Na、K、IP、Mg では女性で 40-50 歳代から加齢増加を、Ca では男性で加齢低下を認めた。

一方、Cl では男女共に変化は認められなかった。電解質以外では、Alb では男女共に加齢低下を、LDH、AST では男女共に、ALP、ALT では女性で加齢増加を認めた。

大規模な日常検査情報を活用することで、臨床検査にとって様々な有用な情報を引き出せることを本研究を通して示した。

論文審査の結果の要旨

臨床医からの、「LDH の測定値が高値傾向にある」との指摘を受け、データマイニング手法を駆使して前年同時期の値と比較を行った。患者データから基準固体を抽出して算出した基準値と比較した結果、平均で約 30 U/L 余り高値に算出され系統誤差の存在を明確にした。また、その原因探索を行い、真空採血管の不完全充填後の血清に尿試験紙法を用いて微小溶血を検出し、LDH、AST、K 値に、それぞれ平均値で 8.0%、3.8%、3.4%の上昇があることを確認した。その結果、不完全充填により微小溶血が起こること、それが LDH の測定値の上昇につながったことを明らかにした。更に、影響因子の検索を行い、不完全充填による溶血の程度は、血液を真空に暴露する時間に依存するが、遠心操作の影響はないことを明らかにした。

不完全充填により微小溶血が起こること、それにより臨床検査値、特に LDH、AST、K などに偽高値を認めた報告はこれまで見られず、新しい知見である。

高齢化により、高齢者の骨代謝が注目され、そのマーカーとしての電解質検査が重要性を増している。しかし、臨床検査値の生理的変動（性差・加齢変化）は、十分な数の健常者を集めることの困難さから、解明が不十分で、特に電解質検査についての詳細な報告は見られず、不明な点が多い。また、電解質検査は健康診断でも測定されることが少なく、健常者を集めることは極めて困難である。約 40 万件という大規模な臨床検査情報から、異常な検査パターンをもつ個体を事前に振り分けることで効率化された新しいデータマイニング手法を用いて、電解質検査を中心に生化学検査値の加齢変化や性差を解析し、患者データからでも、より厳密な基準で健常人に近いデータが抽出できることを示した。その解析結果より、Na、K、IP では女性で加齢増加のあることを、Ca では男性で加齢低下が認められることを、Cl では男女共に変化が認められないことを明らかにした。

これらの電解質検査の性差・加齢変化の詳細なプロフィールは、これまでに無い新しい知見であり、今後、高齢者の検査値を評価する上で有用な情報と考えられた。

検査室には日々膨大なデータが蓄積される。それらは新しいルールや様々な有用な知識の宝庫と言える。しかし、その大規模で複雑・雑多な情報の中から有用な情報を引き出すには、高度な専門知識と技術、そして多大な労力を必要とする。本研究では、データマイニング手法を駆使して膨大な日常検査データを解析し、LDH 検査値の系統誤差ならびにその影響因子、更に電解質検査の性差・加齢変化を明らかにした。

以上の観点から、本研究は博士（保健学）の学位授与に値するものと認める。