

パーソナルコンピュータによる新生児クレチン症、 先天性副腎過形成症及び妊婦甲状腺機能異常症 マススクリーニングのためのデータ処理システム

荒井 修 水嶋 好清 扇谷 陽子 花井 潤師
福士 勝 清水 良夫 菊地由生子

要 旨

札幌市のマススクリーニングは新生児クレチン症、新生児先天性副腎過形成症、妊婦甲状腺機能異常症と発展を続け、業務量が著しく増大してきた。その結果、マススクリーニングを円滑に実施するためには、濃度計算、精度管理等のデータ処理を正確かつ迅速に行うことが要求され、コンピュータによるシステム化が必須となった。そこで、われわれは業務を調査、分析し、パーソナルコンピュータによってデータ処理を管理する新しいシステムを構築した。

本システムは検査担当者の操作によって、検量線による濃度計算、精度管理図の監視による分析系の安定性と再現性の評価、データの蓄積、統計処理等を行うことができる。この結果、データ処理業務を円滑に運用することが可能となった。本システムにより、現在、われわれは年間約20,000人の新生児と約5,000人の妊婦について検査を行い、患者の早期発見に努めている。

以上のことから、本システムは新生児クレチン症、先天性副腎過形成症及び妊婦甲状腺機能異常症マススクリーニングのデータ処理に有用であると考えられる。

1. 緒 言

札幌市のマススクリーニング事業は、1977年から新生児先天性代謝異常症5疾患を、78年から新生児クレチン症を、82年から新生児先天性副腎過形成症(以下、CAH)を、86年から妊婦甲状腺機能異常症を対象疾患として、検査を実施している。これらのマススクリーニングでは大量の乾燥濾紙血液(年間、新生児は約20,000件、妊婦は約5,000件)を受け付け、検査し、データ処理を行い、成績書を発行するという日常業務を繰り返している。事業の開始当初はほとんどの作業をマンパワーで行うことが可能であったが、新たな疾患を逐次、事業化したことによる業務量の増大及び測定項目の追加による業務内容の複雑化に伴い、マススクリーニング業務を継続していく上で、コンピュータによるシステム化が必須となった。そこで、われわれは低廉で、高度の情報処理が可能な16ビットパーソナルコンピュータ(以下、パソコン)を利用した現行業務のシステム化に関する検討を行った。その結果、新生児クレチン症、CAH及び妊婦甲状腺機能異常症マススクリーニングの濃度計算、精度管理等のデータ処理を円滑に実行できるシステムを開発したので報告する。

2. 方法及びツール

2-1 方 法

2-1-1 システム化の対象の検討

業務の流れを分析し(図1)、システム化の対象となる処理を決定した。

① データ処理(濃度計算、精度管理、判定、検査データの保存、統計処理)

検査機器から受信した計測データを一括して順次、処理するため、局所システムとするのが妥当である。したがって、パソコンによる処理が可能と判断した。

② 事務処理(受付、成績記載、成績発行)

大量の情報(個人情報、検査結果等)の格納、医療機関からの問い合わせに应答する効率的な検索機構等の条件が存在するため、複数の端末から利用可能な大規模データベースを構築することが必要である。したがって、オフィスコンピュータ(以下、オフコン)による処理が適していると考え、今回のシステム化の対象からは除外した。

2-1-2 システム設計

パソコンを使用してデータ処理の過程を管理するシステムについて、業務の流れ(図1)に基づいてシス

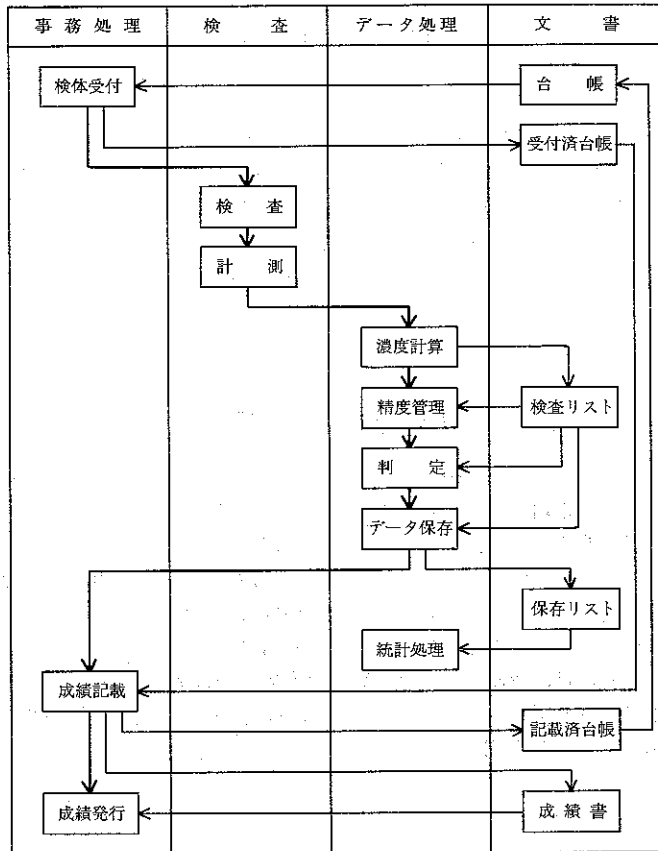


図1 業務の流れ

テムフローチャートを作成し(図2),以下の設計を行った。

2-1-2-1 入出力設計

キーボードからの入力に関しては検査担当者による操作を,検査機器からの計測データの入力に関してはRS-232Cを使用するオンライン処理を設計条件とした。また,プリンタへの出力に関しては検査担当者による利用を設計条件として,各リストの印刷内容を決定した(表1)。

2-1-2-2 ファイル設計

ファイルの少数化,ランダムアクセス,ファイル構造の単純化,効率的なバックアップを設計条件とし,システムに必要なファイルとその内容(表2)を決定した。

2-1-2-3 プロセス設計

ルーチン処理として以下の3つのプロセスを規定し,プロセス毎に実行の各段階を形成するプログラム

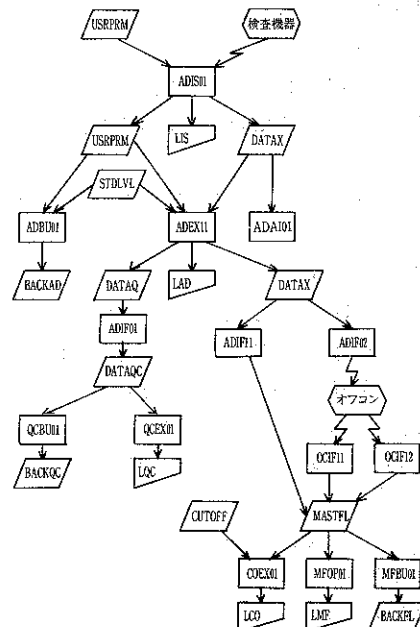


図2 システムフローチャート

表1 リストの内容

リスト名	内 容
LIS	測定項目別のデータ処理に関する条件、標準検体濃度。
LAD	標準検体のデータ、検量線、計測データ、濃度値、ヒストグラム、濃度値に関する統計情報。
LQC	標準検体、検量線、濃度分布、管理用検体に関する情報。
LMF	保存データのリスト(濃度値、受付データ等)。
LCO	異常判定検体の検体番号、濃度値、受付データ。

注) リスト名は図2に対応する。

表2 ファイルの内容

ファイル名	内 容
USRPRM	最大20種類の測定項目に関する濃度計算のための処理条件。
STDLVL	各測定項目に関する最大20レベルの標準検体濃度。
DATAX	最大1,000個のサンプルの計測データ及び濃度計算によって算出された濃度値。
DATAQ	濃度計算の過程で得られた当該アッセイの精度管理指標。
DATAQC	各測定項目に関する最大120アッセイ分の精度管理指標。
MASTFL	任意個数、50項目の数値データ(1年分の濃度値、受付データ等)。
CUTOFF	各測定項目に関する最大4種類の受付データの範囲に対応して設定する50区分のカットオフ値。
BACKAD	「USRPRM」、「STDLVL」のバックアップファイル。
BACKQC	「DATAQC」のバックアップファイル。
BACKFL	「MASTFL」のバックアップファイル。

注) ファイル名は図2に対応する。

の機能を決定した(表3)。

① データ処理

業務の流れ(図1)における濃度計算、精度管理、判定、検査データの保存に関係する処理を行う。

② バックアップ

ファイルの破壊に備え、その内容をフロッピーディスクに複写する。

③ 受付データ転送

判定及び統計処理のために、オフコンで受け付けた受付データ(新生児は性別、生下時体重、在胎週数、妊婦は年齢、妊娠週数、甲状腺疾患有無)をネットワークを使用してパソコンに入力し、保存する。

また、ルーチン処理以外に以下の処理が必要である。

④ 統計処理

保存データ(濃度値、受付データ)について基本統計処理、多変量正規分布、RERとprecision profile¹⁾等の統計処理を行う。

⑤ 保守管理

ファイルの初期化、破壊時の復元等を行う。

2-1-3 システム制作

プロセス設計の過程で各プロセスを検討した結果、プログラムはステップ数が多く、複雑なアルゴリズムで記述されることが予測された。したがってプログラミング言語としては、モジュール化が容易で科学技術計算に適し、普及度も高いFORTRANを採用した。なお、検査機器とのオンラインに関するプログラムについては、オンラインのためのライブラリが充実しているC言語を使用することとした。また、システムの保守管理のために、文書化を行い、コード表、ファイル一覧表、ファイルの構造等について記述した「システム仕様書」を作成した。

2-2 ツール

2-2-1 ハードウェア

① パソコン

PC-9801RA21 (NEC)

PC-9801VF2 (NEC)

表3 プログラムの機能

プロセス	プログラム名	機能
データ処理	ADIS01 ADAI01 ADEX11 ADIF01 QCEX01 ADIF11 MFOP01 COEX01 ADIF02	処理条件の設定、計測データのオンライン入力、処理条件と計測データの印刷。 計測データの折れ線グラフ表示。 検量線の回帰、濃度値の算出、ヒストグラム作成、統計量と精度管理指標の算出、結果の印刷。 精度管理指標の保存。 精度管理指標の時系列的变化のグラフ表示、数値の確認と訂正、アッセイの棄却、指標の印刷。 一般検体の濃度値の保存。 保存データの確認と訂正、データの印刷。 保存データに対する受付データを条件とした判定結果の印刷。 濃度値のオフコンへの転送。
バックアップ	ADBU01 QCBU01 MFBU01	「USRPRM」、「STDLVL」のバックアップ処理。 「DATAQC」のバックアップ処理。 「MASTFL」のバックアップ処理。
受付データ転送	OCIF11 OCIF12	新生児受付データ(性別、生下時体重、在胎週数)のオフコンからの転送。 妊婦受付データ(年齢、妊娠週数、甲状腺疾患有無)のオフコンからの転送。
統計処理	MFGR01 BAST01 BAST02 MREG01 PCMP01 TIMS01 MLND01 RERP01	グラフ処理。 基本統計量、ヒストグラム、相関表、相関係数の推定・検定、回帰分析、出現率の推定・検定。 平均値の推定・検定、ペア検定、分散分析、四分表の検定、独立性の検定、正規性の検定。 重回帰分析。 主成分分析。 時系列分析。 多変量正規分布の推定。 RER & Precision Profile
保守管理	ADAL01 ADSP01 ADBA01 ADBU02 QCAL01 QCSP01 QCBA01 QCBU02 COAL01 COBA01 COBU02 MFAL01 MFBA01 MFBU02 MFBU12	「USRPRM」、「STDLVL」、「DATAQ」、「DATAQ」のアロケート。 「USRPRM」、「STDLVL」、「DATAQ」、「DATAQ」の破壊箇所の復旧。 「BACKAD」のアロケート。 「BACKAD」の復元処理。 「DATAQC」のアロケート。 「DATAQC」の破壊箇所の復旧。 「BACKQC」のアロケート。 「BACKQC」の復元処理。 「CUTOFF」のアロケート。 「BACKCO」のアロケート。 「BACKCO」の復元処理。 「MASTFL」のアロケート。 「BACKFL」のアロケート。 「BACKFL」の復元処理。 「MASTFL」の任意の位置に「BACKFL」を復元。
その他	ADIN01 ADEX01 ADIF12 ADIF13 ADMF01 ADNY01 QCIF11 QCRL01 COIS01 MFIF01	新アッセイのための処理条件、標準検体濃度の登録。 「ADEX11」の結果印刷に標準化濃度、パーセント値を付加した処理。 任意の一般検体の濃度値、標準化濃度、パーセント値を保存。 任意のサンプルの計測データを保存。 測定項目番号と保存項目番号の対応付け。 全測定項目に対する年度更新。 精度管理指標の「MASTFL」への保存。 「DATAQC」の年度変更。 受付データの範囲別のカットオフ値設定。 「MASTFL」のアスキーファイル変換。

注) プログラム名は図1に対応する。

- ② ハードディスク
SR-80 (ICM)
HDD-20S (セイコーエプソン)
- ③ オフコン
システム 100/48VS (NEC)
- ④ ガンマカウンター
1277Gamma Master (LKB)
- ⑤ マイクロプレート用分光光度計
Immuno Reader NJ-2000 (Inter Med)
Emax (Molecular Devices)
- ⑥ 時間分解型蛍光光度計
1230ARCUS (LKB)
- ⑦ 蛍光分光光度計
MTP-100F (CORONA ELECTRIC)
- ⑧ 化学発光測定装置
CLA II (CIBA・CORNING)
- ⑨ ネットワーク
PC-9864 (NEC)
PC-9864-02 (NEC)

2-2-2 ソフトウェア

- ① OS
MS-DOS (Ver 3.3) (NEC)
- ② エディタ
MIFES-98 (Ver. 4.0) (メガソフト)
- ③ 言語
MS-FORTRAN (Ver 4.0) (マイクロソフト)

MS-C (Ver. 3.0) (マイクロソフト)

- ④ グラフィックライブラリ
SYM GRAPH IV (シンフォニー)
- ⑤ 通信ライブラリ
SYM-RS232C (シンフォニー)
- ⑥ ネットワーク
C&C-NET BRANCH4670 対応 MS-DOS (2.0)
拡張ソフトウェア (Ver. 1.1) (NEC)

3. 結 果

3-1 機器構成

新生児及び妊婦のマスクリーニング事業はスクリーニング室A, RI検査室, スクリーニング室Bの3室で分担して行われている。スクリーニング室Aでは免疫アッセイと検査結果の分析及び総合的な評価を, RI検査室ではラジオイムノアッセイと検査結果の分析を, スクリーニング室Bでは事務処理を行っており, 各室の業務内容に合わせてハードウェアを配置している(図3)。

3-2 ルーチン処理(データ処理, バックアップ, 受付データ転送)

各マスクリーニングの測定項目は以下のとおりである。

- ① 新生児クレチン症
甲状腺刺激ホルモン (以下, TSH)
遊離型甲状腺ホルモン (以下, FT₄)

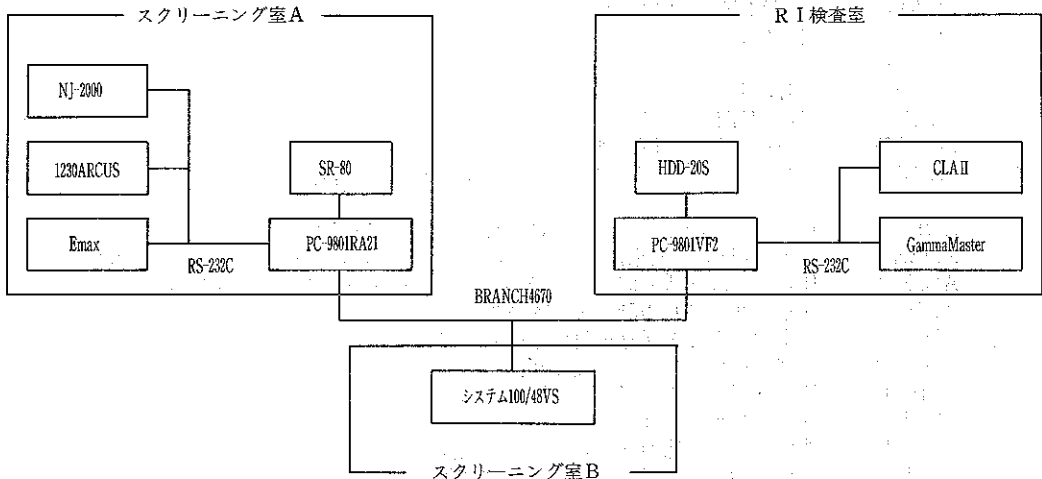


図3 機器構成

甲状腺ホルモン結合グロブリン (以下, TBG)

② 新生児 CAH

17 α -ヒドロキシprogesterone (以下, 17-OHP)

コルチゾール (以下, F)

③ 妊婦甲状腺機能異常症

TSH

FT₄

ルーチン処理は1週間の業務サイクルに従って運用されている(表4)。各処理はメニュー画面から起動されるバッチファイル中の一連のプログラムにより連続的に実行することが可能である(表5)。なお, TBG,

Fについては再測定検体及び再採血検体のみの検査を行うため, データ処理では「ADIF11」, 「MFOP01」, 「ADIF02」は行わない。

スクリーニング室A (RA21) は全ファイル(表2)で構成されているが, RI検査室(VF2)はデータ処理のうちの「ADIS01」, 「ADEX11」, 「ADIF02」のみを行うため(表5), 「USRPRM」, 「STDLVL」, 「DATAQ」, 「DATAQ」しか必要としない。これ以外のデータ処理については, RA21に存在する「DATA-QC」, 「MASTFL」にデータを受け渡して処理するため, 各ファイルをフロッピーディスクに複写し, RA21にセットして実行している。

表4 ルーチン処理の平均処理検体数

室	検査対象	処 理	月	火	水	木	金
スクリーニング室A	新生児	データ処理	190(TSH)	190(17-OHP)		190(TSH) 190(17-OHP)	
		バックアップ		1000		1000	
		受付データ転送		190			190
		RI室データ処理	190(FT4)	10(TBG)		190(FT4)	
	妊 婦	データ処理			20(F)	100(TSH)	
		バックアップ					500
		受付データ転送			100		
		RI室データ処理				100(FT4)	
RI検査室	新生児	データ処理	190(FT4)	10(TBG)		190(FT4)	
	妊 婦	データ処理				100(FT4)	

注) 括弧内は測定項目。

表5 ルーチン処理メニューとプログラム

室	メインメニュー	2次メニュー	プ ロ グ ラ ム
スクリーニング室A	新生児	データ処理	ADIS01, ADAI01, ADEX11, ADIF01, QCCEX01, ADIF11, MFOP01, COEX01, ADIF02
		バックアップ	ADBU01, QCBU01, MFBU01
		受付データ転送	QCIF11
		RI室データ処理	ADIF01, QCCEX01, ADIF11, MFOP01, COEX01
	妊 婦	データ処理	ADIS01, ADAI01, ADEX11, ADIF01, QCCEX01, ADIF11, MFOP01, COEX01, ADIF02
		バックアップ	ADBU01, QCBU01, MFBU01
		受付データ転送	QCIF12
		RIデータ処理	ADIF01, QCCEX01, ADIF11, MFOP01, COEX01
RI検査室	新生児	データ処理	ADIS01, ADEX11, ADIF02
	妊 婦	データ処理	ADIS01, ADEX11, ADIF02

注) プログラム名は図2, 表3に対応する。

RA21の使用頻度は高いが(表4)、各処理がすべて30分以内に完了し、しかも業務のスケジュールを調整しているため、パソコンの使用時間には十分な余裕が確保されている。このため、空き時間を利用したパイロットスタディのデータ処理及びワープロ、表計算ソフトの使用も重要な業務となっている。また、ルーチン処理の全過程が検査担当者により操作可能であり、日常業務においては円滑な運用が実現されている。

3-3 統計処理

特に「BAST01」、「BAST02」を頻繁に利用し、受付データで分類した各グループの統計量の算出、グループ間の平均値の差の検定等を行っている。

3-4 保守管理

初期にはプログラムのバグにより「MASTFL」、「DATAQC」、「DATA X」の破壊が発生し、随時、復元を必要としたが、すべてルーチン処理を遅滞させることなく、空き時間内に処理を完了できた。また、使用時間の経過に伴ってプログラムのデバッグが進み、現在は異常動作の認められない信頼性の高いシステムとなっており、検査担当者自身による保守管理が実現されている。

4. 考 察

新生児クレチン症、CAH及び妊婦甲状腺機能異常症マススクリーニングは大量の検体について、濃度計算、精度管理等のデータ処理と成績発行等の事務処理を日常業務として繰り返している。このためコンピュータによる処理システムを導入する効果は大きく、既に稼働しているシステムに関する報告²⁾³⁾もある。

一方、個人用の低廉なBASICマシンとして登場したパソコンは近年、機能、性能が著しく向上し、高度な情報処理が可能となった。また、MS-DOSのメニュー、バッチファイル等の機能を駆使することによって、パソコンに関する詳細な知識を有しない検査担当者も操作に支障をきたすことはなくなった。このことから、コンピュータ導入に際して考慮すべきコスト及び人員の問題はパソコンに関しては解決されたと

言える。

そこで、われわれはパソコンを利用したマススクリーニングのシステム化について検討を行い、データ処理を実行するためのシステムを開発した。そして、本システムの導入により、日常業務における正確かつ迅速なデータ処理が可能になったが、更に、研究を目的とした検査結果の保存と統計処理も実現され、システムの効力は検査、研究の両面に及んでいる。

また、保存データを対象とする処理(ファイル処理、グラフ処理、基本統計処理等)については、ウィンドウシステム「MS-WINDOWS」用のプログラムも開発し、その有用性を検討しているが、現時点では特に、操作性、データの互換性に注目すべき利点を見い出している。したがって、データ処理システムも「MS-WINDOWS」の併用によって、より有効な活用方法を提供していくことが予測される。

以上のことから、われわれの開発したパソコンのシステムは新生児クレチン症、CAH及び妊婦甲状腺機能異常症マススクリーニングのデータ処理に有用であると考えられる。

5. 結 語

1981年に最初のパソコンを導入して以来、新生児・妊婦マススクリーニングのデータ処理システムを段階的に拡張してきたが、今回、システムが完成した。現在、新生児クレチン症、先天性副腎過形成症及び妊婦甲状腺機能異常症マススクリーニングにおいては、本システムが利用されており、検査、研究業務の基本構造の一角を形成している。

6. 文 献

- 1) Rodbard D, et al: Clin. Chem., 22, 350-358, 1976.
- 2) 横川和義, 他: 代謝異常スクリーニング研究会会報, 8, 103-104, 1983・84.
- 3) 千葉佐, 他: 代謝異常スクリーニング研究会会報, 10, 63-64, 1986・87.

Data Processing System for Mass Screening for Congenital Hypothyroidism and Congenital Adrenal Hyperplasia in Newborns and for Thyroid Function in Pregnant Women Using Personal Computer

Osamu Arai, Yoshikiyo Mizushima, Yoko Ogiya,
Junji Hanai, Masaru Fukushi, Yoshio Shimizu
and Yuko Kikuchi

ABSTRACT

Mass screening for inborn errors of metabolism, congenital hypothyroidism and congenital adrenal hyperplasia (CAH) in newborns and for thyroid function in pregnant women have been carried out in Sapporo City. We have screened about 20,000 newborns and about 5,000 pregnant women over a period of one year for early detection of patients. The screening data tended to increase in proportion to addition of other diseases for mass screening and complication of the screening system. Therefore, an electronic data processing system became necessary in order to maintain the screening system. It was evident that the personal computer should be able to establish a system for data processing i. e., estimation, quality control, etc.

We attempted to develop a data processing system using personal computer in order to increase the efficiency of data processing in mass screening. With regards to the system development, we surveyed and analyzed the previous system and designed the new system. Then we produced programs and data files with text editor, FORTRAN compiler, linker, etc.

The new system executes data processing in mass screening for congenital hypothyroidism and CAH in newborns and for thyroid function in pregnant women. Using this system, we are able to estimate the concentration with a dose-response curve, evaluate the stability and reproducibility of the assay system by monitoring quality control charts and make a statistical analysis of the screening data stored in the master file. Each operation of this process is rather simple. In addition, the reliability of the system is very good because the programs were tested and debugged completely.

In conclusion, our system is quite useful to execute data processing in mass screening for congenital hypothyroidism and CAH in newborns and thyroid function in pregnant women.