

生化学検査データの臨床参考範囲 (CRR) 設定に関する検討

奈良県立医科大学病態検査学教室

岡本 康幸, 中野 博

奈良県立医科大学中央臨床検査部

波賀 義正, 清水 良純, 河本 弘美

STUDY ON CLINICAL REFERENCE RANGE CALCULATED FROM ROUTINE CHEMICAL LABORATORY DATA

YASUYUKI OKAMOTO and HIROSHI NAKANO

Department of Clinico-Laboratory Diagnostics, Nara Medical University

YOSHIMASA HAGA, YOSHIZUMI SHIMIZU and HIROMI KAWAMOTO

Section of Central Clinical Laboratory, Nara Medical University

Received May 22, 1989

Summary: We studied sex-linked differences and aging-dependent changes of the clinical reference range (CCR) calculated from routine chemical laboratory data with analyzing histogram of data.

CCR of γ -GTP, UA and Cr was higher in males than in females. CCR of ALP was about three-fold higher in adolescents than in adults. Aging-dependent increase was found on CCR of AMY, LDH and BUN. CCR of GPT, ChE and AMY, LDH and BUN. CCR of GPT, ChE and UA was elevated in males in the age group of 30-60. CCR of γ -GTP was elevated in males in the age group of 50-60. Frequency curve of the data in TP, Alb, A/G ratio, Na, Cl, Ca, IP and Mg showed normal distribution, and that of the data in T-Bil, I-Bil, ALP, AMY, LDH, ChE, TC, TG, PL, BUN, UA, Cr and K showed log-normal distribution.

We discuss these results and establish the CCR for clinical use.

Index Terms

clinical reference range, iterative truncation method, clinical laboratory data

緒 言

臨床検査のデータを判定するうえで正常値は必要不可欠なものであるにもかかわらず、正常値の設定そのものが極めて困難である場合が多い。その主な理由として、正常値設定の対象となる健康人群を選択し、かつ多数例集めることの難しさがあげられる。したがって、現実的には、患者データを用いて設定した臨床参考範囲 (Clinical reference range, 以下 CRR と略す)¹⁾を正常値に近似したものと考え、成績判定に利用することが多い²⁾。このような方法がより有用となるためには、かなり多数の

患者データの蓄積が必要であり³⁾、明らかな異常値の混入を極力防ぐための方法論の検討および得られた CRR の詳細な検討が必要である。

今回、我々は、1988年度の生化学臨床検査データを用いて、1989年度より施行の新 CRR を設定し、その検討を行ったので報告する。

対象と方法

1. 対象

対象は、奈良県立医科大学中央臨床検査部の生化学検査室において測定されたすべての検査データから、以下

にのべる条件によって選択された項目およびデータをデータベースとしてMS-DOS (Microsoft Corp.) のテキストファイルとして保存し, MS-DOS 上のN88BASIC (NEC Corp.) で書かれた計算プログラムにより, CRRを求めた。

条件1) 異常値の混入が高率であることと特殊な生活環境にあることの理由により, 入限患者のデータは省く。

条件2) 検体血清に溶血および乳びが認められたもの

は省く。

条件3) 依頼件数の少ない項目は, 今回の検討から省く。すなわち少なくとも1項目各性別あたり500例以上が保証されない項目は省く。

条件4) 同一患者のデータは, 重複しないこと。検査回数が複数の患者では, 最初のデータのみを採用する。

以上の条件に合致した対象の数は, 20-60才の男性760例, 女性859例, 20才未満の男女652例, 61才以上

Table 1. Calculation program for clinical reference range

```

1000 DIM X(4000), U(52), V(52), H(52), L9$(52): 'データ4000件、度数50以内とする—
1010 INPUT "開始点": XS: INPUT "間隔": XD: INPUT "度数": NH: '一度数分布表の条件設定—
1020 GOSUB *FILE: 'データを読み込むサブルーチンへ (LIST略) —
1030 GOSUB 1140: GOSUB 1170: '一度数分布表を書くサブルーチンへ—
1040 T9=3: C9=1.01: FOR I=1 TO NH: U(I)=V(I): NEXT I: GOSUB 1310
1050 PRINT "TRUNC.N="; NT; "平均="; XB; "SD="; SD; "CV="; CV
1060 PRINT "正常範囲="; RL; "—" ; RU; "歪度="; SK: '—正規分布への適合—
1080 FOR I=1 TO NH: IF V(I)<=0 THEN U(I)=LOG(XD/4) ELSE U(I)=LOG(V(I))
1090 NEXT I: GOSUB 1310: PRINT "TRUNC.N="; NT;
1100 PRINT "正常範囲="; EXP(RL); "—" ; EXP(RU); "歪度="; SK: '—対数正規分布への適合—
1110 FOR I=1 TO NH: U(I)=V(I): NEXT I: T9=2: C9=1.14: GOSUB 1310: CRU=RU
1120 FOR I=1 TO NH: IF V(I)<=0 THEN U(I)=LOG(XD/4) ELSE U(I)=LOG(V(I)): NEXT I:
GOSUB 1310
1130 CRL=EXP(RL): PRINT "臨床参考範囲 (CRR)="; CRL; "—" ; CRU: '—CRR算出—
1135 END
1140 FOR J9=0 TO NH+1: H(J9)=0: NEXT J9: FOR I9=1 TO N: J9=FIX((X(I9)-XS)/XD+1.5)
1150 IF J9<1 THEN J9=0: IF J9>NH THEN J9=NH+1: H(J9)=H(J9)+1: NEXT I9
1160 FOR J9=1 TO NH: V(J9)=XS+XD*(J9-1): NEXT J9: RETURN
1170 HMAX=0: FOR I9=1 TO NH: IF H(I9)>HMAX THEN HMAX=H(I9)
1180 NEXT I9: NMARK=FIX(HMAX/50+.98)
1190 PRINT "■ CORRESPONDS TO": NMARK: GOSUB 1260: GOSUB 1280
1200 ISH=0: FOR I9=1 TO NH: FOR J9=1 TO 52: L9$(J9)=" ": NEXT J9: L9$(2)=" I"
1210 FOR J9=12 TO 52 STEP 10: L9$(J9)=" . ": NEXT J9
1220 K9=FIX(H(I9)/NMARK+2.5): IF K9<3 THEN 1240
1230 FOR J9=3 TO K9: L9$(J9)=" ■": NEXT J9: PRINT USING "####.###"; XS+XD*(I9-1);
1240 FOR J9=1 TO 52: PRINT L9$(J9); : NEXT J9: PRINT TAB(65); : PRINT USING "####";
H(I9)
1250 ISH=ISH+H(I9): NEXT I9: GOSUB 1280: GOSUB 1290: ERASE L9$: RETURN
1260 PRINT "SCALE"; : FOR J9=0 TO 5: PRINT TAB(J9*10+8); NMARK*J9*10; : NEXT J9
1270 PRINT TAB(65); : PRINT "FREQ": RETURN
1280 PRINT TAB(9); " I"; : FOR J9=1 TO 5: PRINT "———I"; : NEXT J9: PRINT: RETURN
1290 PRINT " "; : FOR J9=0 TO 5: PRINT TAB(J9*10+8); NMARK*J9*10; : NEXT J9
1300 PRINT TAB(65); : PRINT USING "####"; ISH: RETURN
1310 E=.02: XB1=0: SD1=0: TL=U(I)-XD: TU=U(NH)+XD
1320 FOR K9=1 TO 15: NT=0: XB=0: SD=0: FOR I9=1 TO NH: IF U(I9)<TL OR U(I9)>TU
THEN 1340
1330 NT=NT+H(I9): XB=XB+U(I9)*H(I9): SD=SD+U(I9)^2*H(I9)
1340 NEXT I9: XB=XB/NT: SD=SQR((SD-NT*XB^2)/(NT-1))*C9
1350 IF ABS(XB-XB1)/SD<E AND ABS(SD-SD1)/SD<E THEN 1380
1360 XB1=XB: SD1=SD: TL=XB-T9*SD: TU=XB+T9*SD: NEXT K9
1370 PRINT "CALCULATION NOT CONVERGE!": GOTO 1400
1380 SK=0: FOR I9=1 TO NH: IF U(I9)>=TL AND U(I9)<=TU THEN SK=SK+(U(I9)-XB)^
3*H(I9)
1390 NEXT I9: SK=SK/NT/SD^3: CV=100*SD/XB: RL=XB-1.96*SD: RU=XB+1.96*SD:
RETURN

```

の男女 1551 例であった。

2. 方法

CRR 計算プログラム (Table 1) は、度数分布計算による反復切断補正法⁴⁵⁾を採用した。切断係数は 1.96 とし、反復回数は 15 回までとした。

CRR 算出に際しては、まず、20-60 才の男性および女性についてそれぞれ CRR を求め性差の有無を検討し、次に 20 才未満の男女と 20-60 才の男女についてそれぞれ CRR を求め年齢差の有無を検討した。その結果、性差および年齢差が明らかなものについては個別の CRR を設定し、そうでないものには 20-60 才の男女の合計から CRR を設定した。性差、年齢差のあるものについては、さらに詳細な分析を行った。また、各項目の度数分布パターンについて、正規分布または対数正規分布に対する歪度 (skewness) を検討した。

検査項目および測定方法は、以下の如くである。ビリ

ルビン {総 (T-Bil), 直接 (D-Bil), 間接 (I-Bil)}; 酵素法, 膠質反応 {チモール混濁試験 (TTT), 硫酸亜鉛混濁試験 (ZTT)}; 日本消化器病学会標準操作法準拠, アルカリフォスファターゼ (ALP); Bessey-Lowry 法, アミラーゼ (AMY); 共役酵素法, トランスアミナーゼ (GOT, GPT); 国際生化学連合 (IFCC) 法準拠, 乳酸脱水素酵素 (LDH); UV rate 法, コリンエステラーゼ (ChE); コリンオキシダーゼ法, γ -グルタミルトランスペプチターゼ (γ -GTP); IFCC 法準拠, 総蛋白 (TP); ビウレット法, アルブミン (Alb); BCG 法, 脂質 {総コレステロール (TC), トリグリセリド (TG), リン脂質 (PL)}; 酵素法, 尿素窒素 (BUN); 酵素法, 尿酸 (UA); 酵素法, クレアチニン (Cr); 酵素法, カルシウム (Ca); OCPC 法, 無機リン (IP); モリブデン酸直接法, マグネシウム (Mg); マグノレッド法, 電解質 {ナトリウム (Na), カリウム (K), クロール (Cl)}; 電極

Table 2. Clinical reference range calculated from chemical laboratory data of out-patients with age-group of 20-60 and below 20

| | Age group | | | |
|----------------------|-------------|--------------|-------------|-------------|
| | 20-60 male | 20-60 female | 20-60 total | <20 total |
| T-Bil (mg/dl) | 0.27-1.15 | 0.24-1.01 | 0.25-1.10 | 0.20-1.02 |
| D-Bil (mg/dl) | 0.06-0.35 | 0.06-0.24 | 0.06-0.33 | 0.06-0.33 |
| I-Bil (mg/dl) | 0.20-0.95 | 0.19-0.84 | 0.19-0.92 | 0.17-0.83 |
| TTT (Kunkel U) | 0.40-4.49 | 0.67-4.97 | 0.47-4.60 | 0.51-4.52 |
| ZTT (Kunkel U) | 2.50-12.0 | 3.47-13.60 | 2.98-12.93 | 2.04-11.53 |
| ALP (IU/l) | 116.7-310.2 | 87.6-281.4 | 98.2-299.5 | 102.2-983.6 |
| AMY (IU/l) | 70.6-231.1 | 86.3-231.4 | 77.9-231.5 | 71.5-229.8 |
| GOT (IU/l) | 10.0-29.9 | 9.4-24.0 | 9.6-26.1 | 9.2-30.1 |
| GPT (IU/l) | 5.8-35.8 | 5.0-22.1 | 5.1-27.8 | 5.1-18.2 |
| LDH (IU/l) | 228.3-437.7 | 230.6-462.9 | 229.7-457.9 | 219.7-561.8 |
| ChE (IU/l) | 358.6-728.6 | 301.1-682.9 | 321.3-720.1 | 361-716 |
| γ -GTP (IU/l) | 7.8-49.8 | 5.0-21.9 | 4.6-32.7 | 5.3-21.4 |
| TP (g/dl) | 6.37-8.10 | 6.41-8.12 | 6.39-8.11 | 6.36-8.19 |
| Alb (g/dl) | 3.77-5.05 | 3.78-4.92 | 3.77-5.00 | 3.96-5.19 |
| A/G ratio | 1.18-2.09 | 1.08-1.92 | 1.09-2.02 | 1.27-2.13 |
| TC (mg/dl) | 126.5-259.0 | 126.8-269.5 | 126.6-262.5 | 108.6-221.7 |
| TG (mg/dl) | 38.7-199.4 | 33.5-171.7 | 34.8-181.5 | 30.4-141.5 |
| PL (mg/dl) | 146.7-271.9 | 145.2-280.0 | 145.6-273.9 | 135.1-241.3 |
| BUN (mg/dl) | 7.9-20.8 | 7.0-19.2 | 7.5-20.0 | 6.86-17.95 |
| UA (mg/dl) | 3.52-8.42 | 2.50-5.69 | 2.51-7.61 | 2.59-6.85 |
| Cr (mg/dl) | 0.47-0.94 | 0.29-0.71 | 0.34-0.91 | 0.17-0.84 |
| Na (mEq/l) | 137.6-146.2 | 136.6-146.4 | 136.9-146.4 | 136.5-145.1 |
| K (mEq/l) | 3.69-4.82 | 3.55-4.75 | 3.59-4.81 | 3.66-4.89 |
| Cl (mEq/l) | 97.6-107.5 | 98.0-107.3 | 97.9-107.4 | 97.0-106.0 |
| Ca (mEq/l) | 8.84-10.30 | 8.59-10.29 | 8.69-10.31 | 9.07-10.61 |
| IP (mg/dl) | 2.29-4.01 | 2.52-4.21 | 2.38-4.13 | 2.76-5.63 |
| Mg (mg/dl) | 1.77-2.66 | 1.69-2.74 | 1.71-2.71 | 1.78-2.71 |

法. 以上の項目を Hitachi-736 型自動分析機にて測定した.

成 績

1. 成人 CRR の性差および若年者 CRR との比較

20-60 才の男性, 女性およびその合計についてと 20 才未満の男女計についてのそれぞれの CRR を Table 2 に示した.

明らかな性差は γ -GTP, UA および Cr にも認められ, いずれも男性で高値をとっていたが, T-Bil, ALP, GOT, ChE などは男性で, 膠質反応, LDH, TC などは女性で高値をとる傾向を示した.

20 才未満の若年群と 20-60 才の成人群の間に明らかな CRR の差を認めたのは ALP で, 若年群で高値を示

した. ALP の CRR 年齢別変動の詳細を Fig. 1 に示したが, 高値を示す時期は 0-15 才の間に認められた. しかし, 多くの項目 (T-Bil, ZTT, GPT, γ -GTP, BUN, UA, Cr, 脂質) では, 成人群が若年群より高値をとる傾向を示し, LDH および IP において若年群が高値をとる傾向を示した.

2. 老化による CRR の変動

加齢による CRR の変動の詳細を検討するため, 各項目(電解質を除く)の 20 才以上の年代別 CRR を, Table 3 に示した.

加齢により直線的な上昇が明らかな項目としては, AMY, LDH, BUN があり, 膠質反応, ALP, GOT, Cr, 女性での UA においてもその傾向を認めた. 特定の年代において高い CRR を示す項目としては, 30, 40,

Table 3. Aging-dependent change of clinical reference range

| Age group | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-60 | 61-70 | 71-80 | 81- |
|-------------------|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Case No.(M) | 117 | 119 | 193 | 331 | 425 | 303 | 52 |
| (F) | 141 | 167 | 253 | 298 | 448 | 281 | 42 |
| T-Bil (M) | 0.2-1.2 | 0.3-1.1 | 0.3-1.3 | 0.3-1.1 | 0.2-1.1 | 0.2-1.0 | 0.3-1.1 |
| (F) | 0.2-1.1 | 0.3-0.9 | 0.2-1.0 | 0.2-1.0 | 0.2-1.0 | 0.2-0.9 | 0.2-0.9 |
| TTT (M) | 0.6-3.4 | 0.6-4.8 | 0.5-4.2 | 0.5-4.7 | 0.5-5.2 | 0.5-4.7 | 0.6-4.6 |
| (F) | 0.7-3.6 | 0.8-4.9 | 0.9-5.7 | 0.7-5.1 | 0.7-4.1 | 0.6-4.8 | 0.5-7.2 |
| ZTT (M) | 2.7-12.0 | 2.7-10.4 | 2.3-12.0 | 2.8-12.7 | 3.1-14.5 | 3.2-14.2 | 3.5-15.2 |
| (F) | 3.0-12.1 | 3.6-13.4 | 4.4-13.6 | 3.5-15.0 | 3.1-13.2 | 3.0-14.3 | 2.7-16.0 |
| ALP (M) | 10-279 | 127-265 | 111-283 | 118-330 | 120-319 | 118-337 | 129-343 |
| (F) | 88-259 | 88-222 | 85-238 | 128-338 | 126-339 | 118-349 | 120-452 |
| AMY (M) | 65-185 | 70-211 | 70-230 | 79-253 | 87-272 | 88-327 | 100-328 |
| (F) | 91-214 | 80-231 | 87-225 | 81-242 | 81-260 | 90-284 | 81-300 |
| GOT (M) | 10.3-20.1 | 9.5-27.4 | 10.8-27.2 | 9.8-31.8 | 10.8-30.0 | 11.2-29.2 | 12.2-34.8 |
| (F) | 8.9-20.0 | 9.0-20.0 | 9.5-20.1 | 10.7-25.6 | 11.0-27.0 | 11.0-27.9 | 11.1-27.1 |
| GPT (M) | 4.7-24.9 | 6.0-40.4 | 6.7-33.9 | 6.6-33.9 | 5.7-24.0 | 4.7-23.9 | 3.9-25.9 |
| (F) | 3.0-16.4 | 4.5-19.2 | 4.8-19.6 | 5.1-25.0 | 5.8-22.1 | 5.7-21.4 | 4.1-12.1 |
| LDH (M) | 228-383 | 230-415 | 219-444 | 240-481 | 241-479 | 254-492 | 259-550 |
| (F) | 217-422 | 222-420 | 232-446 | 275-501 | 279-521 | 276-501 | 283-567 |
| ChE (M) | 359-729 | 380-815 | 370-787 | 339-788 | 295-720 | 264-701 | 288-568 |
| (F) | 283-641 | 290-623 | 273-683 | 352-801 | 324-802 | 259-696 | 291-595 |
| γ -GTP (M) | 7.8-32.0 | 8.5-42.5 | 8.9-53.6 | 9.0-71.6 | 7.6-49.4 | 6.9-42.5 | 5.1-26.2 |
| (F) | 5.4-19.9 | 4.5-21.9 | 4.9-22.4 | 4.9-28 | 6.6-32.2 | 5.5-28.2 | 4.4-32.0 |
| TP (M) | 6.6-8.1 | 6.4-8.1 | 6.4-8.1 | 6.3-8.0 | 6.2-8.1 | 6.2-8.1 | 6.2-8.0 |
| (F) | 6.6-8.0 | 6.5-8.1 | 6.4-8.1 | 6.4-8.2 | 6.5-8.1 | 6.4-8.0 | 6.1-8.1 |
| Alb (M) | 4.1-5.1 | 3.9-5.3 | 4.0-4.9 | 3.7-4.9 | 3.7-4.8 | 3.6-4.8 | 3.4-4.8 |
| (F) | 4.0-4.9 | 3.8-4.9 | 3.7-4.9 | 3.8-4.9 | 3.8-4.8 | 3.6-4.8 | 3.5-4.7 |
| BUN (M) | 6.9-18.3 | 7.7-18.9 | 8.0-19.6 | 9.0-22.2 | 8.6-24.0 | 9.6-26.3 | 9.8-33.7 |
| (F) | 5.9-17.1 | 6.9-18.0 | 7.1-19.1 | 7.9-20.1 | 8.8-22.2 | 9.0-25.9 | 8.9-27.3 |
| UA (M) | 4.1-7.6 | 3.5-8.4 | 3.7-8.6 | 3.2-8.6 | 3.5-8.0 | 3.0-8.1 | 2.7-8.2 |
| (F) | 2.7-5.6 | 2.6-5.5 | 2.6-5.6 | 2.5-6.2 | 2.4-6.8 | 2.6-6.8 | 2.3-7.2 |
| Cr (M) | 0.5-0.9 | 0.5-0.9 | 0.5-0.9 | 0.5-0.9 | 0.5-1.0 | 0.5-1.1 | 0.5-1.3 |
| (F) | 0.3-0.7 | 0.3-0.7 | 0.3-0.7 | 0.3-0.7 | 0.3-0.8 | 0.4-0.8 | 0.3-1.0 |
| TC (M) | 128-228 | 128-254 | 132-259 | 123-265 | 124-251 | 124-247 | 113-252 |
| (F) | 119-218 | 119-252 | 133-255 | 144-291 | 143-287 | 136-279 | 139-276 |
| TG (M) | 36-152 | 46-197 | 42-229 | 41-210 | 39-176 | 36-195 | 38-171 |
| (F) | 26-102 | 29-139 | 33-173 | 44-197 | 46-186 | 47-195 | 46-153 |

50才代男性でのGPT, ChE およびUA, 50才代男性での γ -GTPなどが目だった。TCは, 男性では50才代をピークとするなだらかな増減を示し, 女性では50才代の急激な上昇とその後の漸減を示した。Bil, TP, Albなどは, 加齢による変動は少なかった。

Table 4. Skewness of histogram for normal distribution and log-normal distribution

| | Skewness of histogram | |
|---------------|-----------------------|----------------|
| | for normal | for log-normal |
| T-Bil | 0.608 | 0.036 |
| D-Bil | 0.642 | 0.359 |
| I-Bil | 0.610 | 0.183 |
| TTT | 0.910 | 0.307 |
| ZTT | 0.546 | -0.334 |
| ALP | 0.618 | 0.064 |
| AMY | 0.407 | 0.043 |
| GOT | 0.843 | 0.638 |
| GPT | 0.949 | 0.420 |
| LDH | 0.551 | 0.180 |
| ChE | 0.183 | -0.179 |
| γ -GTP | 1.296 | 0.303 |
| TP | 0.026 | -0.092 |
| Alb | -0.124 | -0.276 |
| A/G ratio | -0.028 | -0.119 |
| TC | 0.275 | -0.119 |
| TG | 0.922 | 0.119 |
| PL | 0.365 | -0.055 |
| BUN | 0.405 | -0.079 |
| UA | 0.455 | -0.074 |
| Cr | 0.151 | -0.113 |
| Na | -0.102 | -0.131 |
| K | 0.124 | -0.023 |
| Cl | -0.024 | -0.088 |
| Ca | -0.075 | -0.122 |
| IP | -0.076 | -0.353 |
| Mg | -0.058 | -0.174 |

3. CRR の分布型

各項目で, 20-60才男女計データの度数分布について, 正規分布および対数正規分布に対するSkewnessをTable 4に示した。

Skewnessは, 0に近いほど良好な適合を示すと考えられるが, 正規分布に良好な適合を示す項目としては, TP, Alb, A/G, Na, Cl, Ca, IP, Mgが認められ, 対数正規分布に良好な適合を示す項目としては, T-Bil, I-Bil, ALP, AMY, LDH, ChE, TC, TG, PL, BUN, UA, Cr, Kが認められた。その他のD-Bil, 膠質反応, γ -GTP, GOT, GPTは, いずれの適合も良くなかったが, 比較的对数正規分布に近い傾向を示した。

正規分布型および対数正規分布型それぞれの代表例として, TP (Fig. 2), BUN (Fig.3) を示した。

考 察

CRRは, 患者データを用いて, 近似的正常値を求めようとする試みである。この方法の理論的根拠は, 現実測定されている検査データのほとんどが正常範囲にあること的前提に立ち, 各項目が固有の分布型を持ち, かつその分布型を用いて統計的に健常者のほとんどが含まれる範囲を算出し得ることにある。この方法は, また, 異なる施設間におけるデータの解離への対策でもある。事実, 施設間のデータの解離は, 項目によっては甚だしいものがある⁹⁾。CRRの信頼性を向上させるためには, 前提となるデータベースへの明らかな異常値混入の防止と, 分布型が明確であることが必要である。そのために, 我々は, 4つの条件(対象と方法の項, 参照)によりデータを選択した。また, 主に20-60才のデータのみを用いたのは, 老人におけるCRRあるいは正常値を同一の

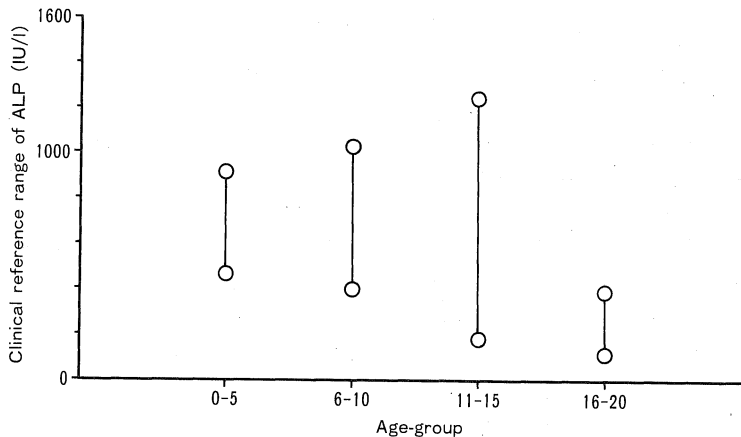


Fig. 1. Aging-dependent change of clinical reference range of ALP in patients with age-group below 20.

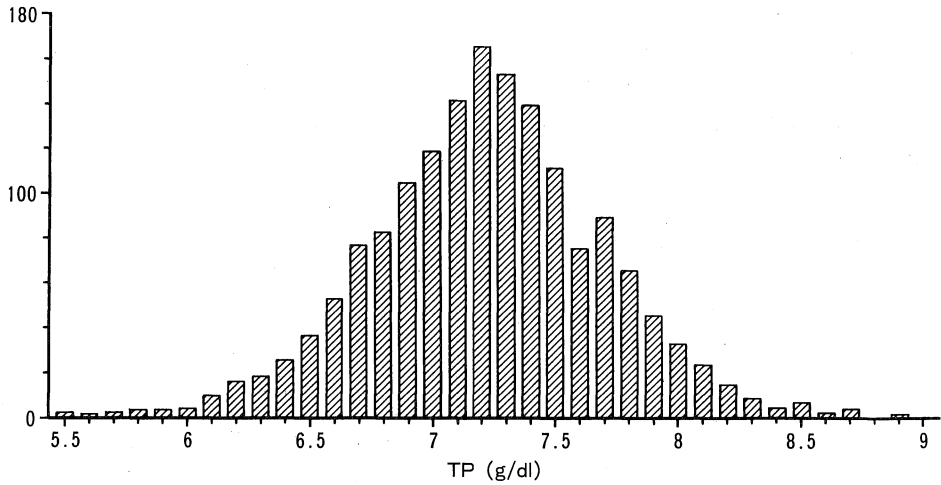


Fig. 2. Frequency distribution of the data in TP.

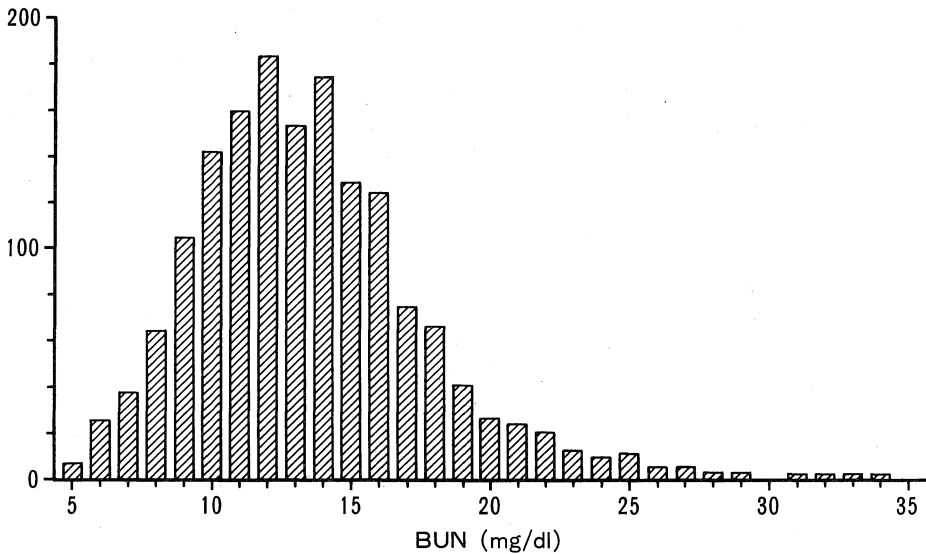


Fig. 3. Frequency distribution of the data in BUN.

レベルで扱うことに一致した見解が得られていないからであり、このことは今後検討すべき課題と考えられる。また分布型については、多くの項目で正規分布または対数正規分布への適合を得られたが、D-Bil, 膠質反応, GOT, GPT, γ -GTP など明確な分布型の得られなかった項目も認められた。これらの項目では、多様な変動因子の存在か、他の分布型への適合が考えられる。

CRR または正常値の性差および年齢差については既に多くの報告がされており⁷⁾, 今回の我々の検討でもほぼ一致した成績を得ている。ただ、興味ある変動として、GPT, ChE, γ -GTP, UA が、特定の年代の(とくに 30

—50 才代) 男性で高値を示したことがあげられる。これらの項目は、いずれもアルコール摂取により上昇することが知られており⁹⁾, 上記年代における男性の飲酒量が際だって多いことを反映しているものとも考えられる。今回の CRR 算出法では、飲酒習慣の有無を区別することができないため、詳細は明らかでないが、同年代の非飲酒者の男性におけるこれらの項目の CRR が異なったものである可能性は極めて強く、注意が必要と考えられる。

以上のことを考慮したうえで、最後に、実用的な CRR を設定することが必要となる。この場合、CRR をひろく

有用なものとするためには、可能なかぎり simple な形にする必要がある。すなわち、できるだけ性別、年齢別の設定を避け、端数を切り捨てた記憶しやすい数値を示すことが望ましい。また、重要なことは、近似的正常値としての意義を可能な限り失わないことであろう。したがって、我々は、性差の明らかだった γ -GTP と UA のみに男女別の CRR を設定し、また若年群 (0-15 才) で明らかに高値を示した ALP のみに若年期用 CRR を設定することとし、その他については 20-60 才男女計の CRR を採用することとした。しかし、脂質および UA については、さらにいくつかの因子を考慮する必要があった。すなわち、これらの項目では、年代別変動がかなり大きく、栄養学的因子から受ける影響が強く、一方、理論的正常値が臨床的に重要視されている (TC の上限 220 mg/dl, UA の上限 7.0 mg/dl など) といったことがあるため、単一の CRR を近似的正常値として利用することが困難となることである。事実、これらの項目で、固定した正常値として CRR を利用することはほとんど

不可能である。我々は、次善の策として、脂質および UA については、年代別変動が少なく、またその時期の平均値が全体の平均値とほぼ一致し、成人病例の頻度が少ないと考えられる 20-40 才の CRR を採用することとした。それにもかかわらず、TC, UA の CRR が理論的正常値を上回ったのは、現時点での食習慣の影響を反映しているものと考えられる。

最終的に決定された実用 CRR, およびその最頻値 (mode) を、1988 年度までの CRR とともに Table 5 に示した。

結 語

奈良県立医科大学中央臨床検査部、1988 年度の生化学臨床検査データを用いて、1989 年度より施行の新 CRR を設定し、その性差、年齢差、分布型についての検討を行った。その結果、

1. 明らかな性差は、 γ -GTP, UA, Cr に認められ、いずれも男性で高値を示した。

Table 5. Establishment of clinical reference range for clinical use

| | Formerly defined CRR | Newly established CRR | (mode) |
|-------------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| T-Bil (mg/dl) | 0.2-1.1 | 0.3-1.1 | (0.8) |
| D-Bil (mg/dl) | 0-0.4 | 0.1-0.3 | (0.1) |
| I-Bil (mg/dl) | 0.2-0.7 | 0.2-0.9 | (0.3) |
| TTT (Kunkel U) | 0-4 | 0.5-4.6 | (1.5) |
| ZTT (Kunkel U) | 4-12 | 3-13 | (5.5) |
| ALP(adult) (IU/l) | * | 100-300 | (170) |
| (0-15 yo) (IU/l) | * | 325-1080 | (570) |
| AMY (IU/l) | 45-225 | 80-230 | (130) |
| GOT (IU/l) | 6-44 | 10-26 | (16) |
| GPT (IU/l) | 4-33 | 5-28 | (12) |
| LDH (IU/l) | 245-630 | 230-460 | (330) |
| ChE (IU/l) | * | 320-720 | (500) |
| γ -GTP(M) (IU/l) | 3-62 | 8-50 | (15) |
| (F) (IU/l) | | 5-22 | (9) |
| TP (g/dl) | 6.0-8.5 | 6.4-8.1 | (7.2) |
| Alb (g/dl) | 3.8-5.1 | 3.8-5.0 | (4.4) |
| A/G ratio | 1.1-2.0 | 1.1-2.0 | (1.6) |
| TC (mg/dl) | 116-246 | 120-240 | (180) |
| TG (mg/dl) | 47-154 | 30-150 | (60) |
| PL (mg/dl) | 130-300 | 140-260 | (200) |
| BUN (mg/dl) | 8-22 | 8-20 | (12) |
| UA(M) (mg/dl) | 3.0-7.0 | 3.6-7.9 | (5.6) |
| (F) (mg/dl) | 2.0-6.0 | 2.6-5.4 | (3.8) |
| Cr (mg/dl) | * | 0.3-0.9 | (0.5) |
| Na (mEq/l) | 138-148 | 137-146 | (141) |
| K (mEq/l) | 3.8-4.8 | 3.6-4.8 | (4.2) |
| Cl (mEq/l) | 98-108 | 98-107 | (102) |
| Ca (mEq/l) | 8.6-10.3 | 8.7-10.3 | (9.5) |
| IP (mg/dl) | 2.5-4.5 | 2.4-4.1 | (3.2) |
| Mg (mg/dl) | 1.9-2.5 | 1.7-2.7 | (2.2) |

* ; Different method for determination used.

2. ALP は、明らかに若年者 (0-15 才) で高値 (約 3 倍) を示した。

3. AMY, LDH, BUN は、加齢による上昇が明らかだった。

4. 特定の年代で高値を示す項目として、30-50 才代男性の GPT, ChE, UA, 50 才代男性の γ -GTP などを認めた。

5. TP, Alb, A/G, Na, Cl, Ca, IP, Mg は正規分布型を示し, T-Bil, I-Bil, ALP, AMY, LDH, ChE, TC, TG, PL, BUN, UA, Cr, K は対数正規分布型を示した。

文 献

- 1) **Dybkaer, R.:** Concepts and nomenclature in the theory of reference values. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **32**: 1, 1973.
- 2) **Hoffman, R. G.:** Statistics in the practice of medicine. *JAMA.* **185**: 864, 1963.
- 3) **Hoffman, R. G. and Waid, M. E.:** The "Average of Normals" method of quality control. *Am. J. Clin. Pathol.* **43**: 134, 1965.
- 4) **Neumann, G. J.:** The data of normal ranges from routine laboratory data. *Clin. Chem.* **14**: 979, 1968.
- 5) **白井敏明:** CRRP プログラムの変遷. *QAP News* **12**: 17, 1981.
- 6) **白井敏明:** 臨床参考範囲とその意義. *medicina* **19**: 1420, 1982.
- 7) **小酒井望, 阿部正和編:** 正常値. 第 3 版, 医学書院, 東京, 1983.
- 8) **日野原重明, 河井 忠編:** 正常値と異常値の間. 中外医学社, 東京, 1987.
- 9) **山崎晴一郎, 梶原敬三, 陣内富男:** アルコール摂取. *medicina* **19**: 1432, 1982.