

多変量解析による臨床化学検査データの 生理的変動因子に関する研究

—奈良医大学生のデータを用いて—

奈良県立医科大学病態検査学教室

岡本康幸, 松岡弘樹, 中野博

奈良県立医科大学附属病院中央臨床検査部

河本弘美, 田中忍

藤本育子, 清水良純, 波賀義正

STUDY ON THE EFFECTS OF PHYSIOLOGICAL AND HABITUAL FACTORS ON CLINICAL CHEMICAL LABORATORY DATA BY MULTIVARIATE ANALYSIS — USING DATA OBTAINED FROM STUDENTS OF NARA MEDICAL UNIVERSITY —

YASUYUKI OKAMOTO, HIROKI MATSUOKA and
HIROSHI NAKANO

*Department of Clinico-Laboratory Diagnostics,
Nara Medical University*

HIROMI KAWAMOTO, SHINOBU TANAKA,
IKUKO FUJIMOTO, YOSHIKUMI SHIMIZU and
YOSHIMASA HAGA

*Section of Central Clinical Laboratory,
Nara Medical University*

Received December 1, 1994

Abstract: Effects of physiological and habitual factors on clinical chemical laboratory data were studied by multivariate analysis with data obtained from students of Nara Medical University. The results are as follows. Serum ALP, GPT, ChE, UA and Cr levels were higher in male than in female subjects, whereas HDLch level was higher in females. This elevation of HDLch in female subjects is suggested to be due to estrogen. We also made a gender discriminant function with five parameters, ALP, ChE, HDLch, UA and Cr, which was able to discriminate prospectively 92% of male and 100% of female subjects. Habitual exercise or sports were likely to raise ALP and γ GTP levels. Habitual drinking was likely to raise GOT, LDH, γ GTP and HDLch levels, as indicated in previous reports. HDLch was elevated in subjects with rice-restricted diets and much confectionery consumption. The high fat content in confectionery may be associated with elevation of HDLch.

Body height and weight were strongly correlated with UA and Cr.

Index Terms

clinical laboratory data, physiological factors, habitual factors, multivariate analysis, discriminant function

はじめに

検査データの変動には疾患以外にも種々の生理的因子が関与していることは周知のことであり、検査項目のほとんどが、多少とも、性別、年齢、体格、生活習慣などの因子により影響を受ける。実際的には、このような変動因子による影響で問題になるような場合は少ないが、疾患による変動がわずかで、生理的変動と重なるような場合では、判断が困難となる可能性がある。したがって変動因子の詳細を知ることは、疾患の検出率を向上するためにも重要であると思われる。

変動因子による影響を幅広く検討するためには、できるだけ疾患による変動を除いた条件で、相当大きい集団を用いて、多角的に検討する必要がある。そのような大きい集団が得られない場合は、いくつかの変動因子を無視できるような集団を用いて、限定された因子について検討する必要がある。以上の理由から、ほとんど疾患を持たず、年齢による影響を除外できる集団として、若年者の集団が適当と考え、奈良医大学生のポリクリ実習時に得た学生自身の検査データと、同時に行ったアンケートから得た生活習慣上の諸情報を元に、生理的変動因子と臨床化学検査データとの関係の検討を行うこととした。また、分析方法としては、変動因子どうしの干渉を除外するため、多変量解析法を用いた。

対象と方法

対象は、1992年から1994年の3年間に奈良県立医科大学病態検査学の実習を受けた23,24および25才の学生とし、他の年齢の者は対象から除外した。材料は、午前9時から10時の間に採血実習に際して得た約10mlの静脈血の血清を用いた。この際、溶血、乳びなどの不適当な材料は除外した。測定項目は、臨床化学の主要な24項目で、Hitachi 736自動分析器にて全項目を測定した。同時に、自己申告によるアンケートで、予測される変動因子の諸項目についての情報を得た。本研究の主旨は、実習時口頭で説明し、検査データおよびアンケート内容は、匿名でデータベースに登録した。

測定項目の内容は、総ビリルビン(TBil)、ZTT、アルカリ性フォスファターゼ(ALP)、アミラーゼ(AMY)、

GOT、GPT、LDH、クレアチンキナーゼ(CK)、コリンエステラーゼ(ChE)、 γ GTP、総蛋白(TP)、アルブミン(Alb)、総コレステロール(Tch)、トリグリセリド(TG)、HDLコレステロール(HDLch)、尿素窒素(BUN)、尿酸(UA)、クレアチニン(Cr)、Na、K、Cl、Ca、無機リン(IP)、および血糖(Glu)で、アンケートの内容および選択肢はTable 1に示す。

薬剤服用者は、ビタミン剤が6例、抗アレルギー剤が6例、総合感冒剤が3例、胃腸薬が2例あった。既往歴では、手術経験者が17例、気管支喘息が2例、その他が7例あったが、このうち気管支喘息の1例以外は、いずれも検査の時点では治癒していた。また、手術歴のある者の1例に輸血歴があった。家族歴では、高血圧30例、糖尿病29例、悪性腫瘍21例、心疾患12例、肝疾患6例、その他5例(以上重複あり)であった。

変動因子と検査データとの関係の解析には、主に多変量解析法¹⁾を用い、一部にt検定を用いた。アンケートなどにより得られた質的データの解析については、林の数量化理論第I類を用い、数値データについてはクラスター分析、判別分析を用いた。偏相関係数の評価には、相関の特異性を重視するため、t検定にて $p < 0.001$ となるものだけを有意とした。これら線形の統計処理を適用するにあたって、データの分布におけるmedianとmeanの関係から、medianが $\text{mean} \pm 3 \text{ SEM}$ を越えないものをほぼ正規性のある分布を持つデータとみなし、越えるものは対数変換を用いて正規化した。

成績および考察

1. アンケートの結果と集団の特徴

アンケートの結果をTable 1に示す。とくに選択の少なかった項目は(表中のアンダーライン)、日常の活動量が多い者および肉食摂取頻度の少ない者であった。したがって、これらの因子に関しては、別の集団を対象として検討する必要があるものと考えられる。上記も含めて、今回のアンケート結果の特徴は、医学生の一般的なプロフィールとして妥当なものと思われる。

2. 検査データの分布

対象が示した検査データの範囲、median、meanをTable 2に示す。ほとんどの項目は、medianが、meanの

3 SEM 以内で一致しており、ほぼ正規性のあるデータ分布とみなされた。しかし、男性での γ GTP だけは、やや高値に幅広く分布する傾向を示した。このことは、 γ GTP に特異的な非生理的変動因子(あるいは病的因子)を持つ

男性の集団が多く混入したことを示唆するが、その成因としては、以後の検討から、飲酒が重要であると考えられる。

3. 変動因子と検査データとの関係

Table 1. Characteristics in subjects on the basis of informations obtained by questionnaire

Questions	Answers			
Gender	Male 111 (74.0%)	Female 39 (26.0%)		
Change in body weight	Rare 127 (85.2%)	Frequent 22 (14.8%)		
Physical activity	Poor 58 (38.9%)	Moderate 88 (59.1%)	<u>Active 1 (0.7%)</u>	<u>Aggressive 2 (1.3%)</u>
Sports	None 57 (39.9%)	Sometimes 46 (32.2%)	Daily 40 (28.0%)	
Habitual drinking	None 85 (56.7%)	Sometimes 54 (36.0%)	Daily 11 (7.3%)	
Cigarette smoking	None 124 (82.7%)	Sometimes 7 (4.7%)	Daily 12 (8.0%)	Quit 7 (4.7%)
Intake of rice	Little 13 (8.7%)	Moderate 126 (84.0%)	Much 11 (7.3%)	
Frequency in meat-eating	<u>Rare 3 (2.0%)</u>	Sometimes 96 (64.0%)	Daily 51 (34.0%)	
Frequency in fish-eating	Rare 26 (17.4%)	Sometimes 114 (76.5%)	Daily 9 (6.0%)	
Intake of vegetables	Little 11 (7.3%)	Moderate 117 (78.0%)	Much 22 (14.7%)	
Intake of confectionery	Rare 36 (24.2%)	Sometimes 84 (56.4%)	Daily 29 (19.5%)	
Intake of coffee or tea	Rare 15 (10.0%)	Sometimes 44 (29.3%)	Daily 91 (60.7%)	

Number of subjects entered to the study is 150. Each age of subjects is 23, 24 or 25yo.

Underlined items were omitted from the study because of too small number.

Table 2. Laboratory data in subjects

	Male (n=111)			Female (n=39)			Reference Range
	Range	Median	Mean	Range	Median	Mean	
Body height (cm)	159-185	173	172.5	148-170	160	159.0	
Body weight (kg)	45-100	65	65.2	43-62	50	50.8	
BMI (kg/m ²)	16.7-30.9	21.6	21.9	17.4-23.3	20.0	20.1	
TBil (mg/dl)	0.3-2.1	0.9	0.97	0.4-2.1	0.8	0.88	0.3-1.1
ZTT (KU)	2.8-13	6.7	7.06	3.2-14.5	6.8	7.78	3.0-13.0
ALP (IU/l)	110-351	192	195.4	110-283	159	163.4	100-300
AMY (IU/l)	62-1000	134	151.1	93-279	153	154.7	80-230
GOT (IU/l)	10-35	16	17.3	9-33	13	14.8	10-26
GPT (IU/l)	3-82	15	17.9	5-42	10	11.3	5-28
LDH (IU/l)	219-890	319	332.7	234-447	317	325.8	230-460
CK (IU/l)	30-632	123	152.9	33-108	73	69.3	22-160
ChE (IU/l)	207-824	536	547.2	260-780	429	454.2	320-720
γ GTP (IU/l)	3-82	16 *	20.5	3-25	12	12.7	M 8-50 / F 5-22
TP (g/dl)	6.5-9.1	7.5	7.44	6.4-8.4	7.5	7.49	6.4-8.1
Alb (g/dl)	4.2-6.1	4.8	4.83	4.1-5.7	4.8	4.81	3.8-5.0
Tch (mg/dl)	118-291	176	182.8	115-233	172	173.1	120-240
TG (mg/dl)	31-409	97	105.9	26-197	66	71.9	30-150
HDLch (mg/dl)	29-132	52	54.4	37-93	67	65.5	40-68
BUN (mg/dl)	7-21	13	13.1	6-22	12	11.8	8-20
UA (mg/dl)	2.8-8.6	5.8	5.77	2.2-6.0	4.1	4.03	M 3.6-7.9 / F 2.6-5.4
Cr (mg/dl)	0.4-1.0	0.8	0.81	0.4-0.9	0.6	0.60	0.3-0.9
Na (mEq/l)	137-144	140	140.1	136-145	139	139.4	137-146
K (mEq/l)	3.3-4.6	4.0	4.00	3.4-4.6	4.0	4.01	3.6-4.8
Cl (mEq/l)	94-106	101	101.0	99-107	102	101.8	98-107
Ca (mg/dl)	8.8-10.7	9.8	9.76	9.0-10.5	9.7	9.71	8.7-10.3
IP (mg/dl)	2.1-4.6	3.4	3.40	2.4-4.9	3.5	3.49	2.4-4.1
Glu (mg/dl)	58-162	96	97.3	64-126	89	88.5	60-100

* ; The median value is less than the mean value-3xSEM.

M and F described in this table indicate male and female, respectively.

Other abbreviations used are described in Methods.

Table 3に、数量化した変動因子を説明変数とした多変量解析(数量化理論第I類)により得られた、各検査項目と変動因子との偏相関係数を示した。ここで、有意な相関係数は $r=0.275(p<0.001)$ 以上のものとし、表中のアンダーラインで示した。より弱い(が統計学的に有意な)相関を持つ変動因子で重要と思われるものがいくつか存在するが、弱い相関では、今回の対象集団の例数から考えて集団の偶発的な特殊性による影響(未知の因子による変動との偶然のオーバーラップ)の混入が無視できないことと、直接的な相関因子としての意義が比較的劣るため、関係因子としては不確実であると判断した。

性差は、ALP, GPT, ChE, HDLch, UA, Crの6項目に認められたが、HDLch以外はすべて男性で高値を示した。これら6項目を用いて、男女の線形判別式を作成したところ、GPTは判別式から除外され独立性が乏しいものと考えられた。これは、以後のクラスター分析の結果により、ChEの変動と近いことが明らかとなった。作成された判別式は、 $15.7562 \times Cr + 1.21073 \times UA - 0.0805764 \times HDLch + 0.00680645 \times ChE + 0.0135605 \times$

ALP-19.7922で、マハラビノスの汎距離は7.301、判別点は-1.7395となり、この点以上が男性、以下が女性と判別される。同式を使って、今回の対象以外の26-29才の学生の性別を判別させると、男性36例中32例(92%)、女性7例中7例(100%)に正解した。

HDLchは、女性で高値を示すことが知られており、今回の検討でも一致した成績であったが、さらにその月経周期との関連をアンケートでの回答に基づいて検討した。その結果、HDLchの値は、月経期では $65.0 \pm 17.213(n=8)$ 、排卵前期では $76.333 \pm 5.922(n=6)$ 、排卵期では、 $60.286 \pm 12.271(n=7)$ 、月経前期では、 $64.111 \pm 13.181(n=18)$ mg/dlとなり、排卵前期と月経前期で有意差($p<0.05$)が認められた。このことは、エストロゲン期でHDLchがさらに高値をとることを示唆しており、女性でのHDLch高値の成因として、エストロゲンの意義が重要であると考えられた。なお、その他の項目では、月経周期による変動はみられなかった。

スポーツ習慣はALP, γ GTPに影響し、高値となる傾向を示した。飲酒習慣は、GOT, LDH, γ GTP, HDLch

Table 3. Partial regression coefficients between laboratory data and various habitual factors in subjects

Factors	TBil	ZTT	ALP	AMY	GOT	GPT	LDH	CK	ChE	γ GTP	TP	Alb
Gender	0.1372	0.0159	<u>0.2966</u>	0.0505	0.1646	<u>0.3323</u>	0.0836	0.2399	<u>0.4001</u>	0.1941	0.0483	0.0799
Change in body weight	0.0832	0.0768	0.0780	0.1020	0.0335	0.0481	0.1150	0.0493	0.1697	0.0718	0.0743	0.0403
Physical activity	0.1231	0.1973	0.1442	0.1369	0.0225	0.1709	0.0058	0.0491	0.0545	0.1067	0.0320	0.0642
Sports	0.0182	0.0650	<u>0.3187</u>	0.0772	0.1159	0.2414	0.0705	0.2052	0.1039	<u>0.2781</u>	0.1388	0.0972
Habitual drinking	0.0687	0.0156	0.0979	0.2708	<u>0.2882</u>	0.0932	<u>0.3642</u>	0.2027	0.0872	<u>0.2827</u>	0.0874	0.1309
Cigarette smoking	0.2007	<u>0.3259</u>	0.2319	<u>0.5133</u>	0.1041	0.1311	0.2231	0.2023	0.0909	0.0738	0.0757	0.0771
Intake of rice	0.1700	0.1143	0.1819	0.0341	0.0465	0.0659	0.1103	0.0868	0.0889	0.2071	0.0938	0.0191
Meat-eating	0.1438	0.1085	0.0775	0.1805	0.1364	0.0762	0.0892	0.0712	0.1691	0.1662	0.1520	0.0996
Fish-eating	0.1891	0.1811	0.0747	0.1503	0.2003	0.1964	0.0229	0.1684	0.2102	0.0618	0.1311	0.1166
Intake of vegetables	0.2419	0.1001	0.0915	0.0823	0.1563	0.1487	0.0261	0.1548	0.1205	0.1775	0.1204	0.1659
Intake of confectionery	0.1981	0.1232	0.1931	0.1485	0.1388	0.1778	0.1718	0.1756	0.1319	0.1407	0.1488	0.0776
Intake of coffee or tea	0.0738	0.1718	0.2489	0.1864	0.0326	0.1065	0.1729	0.0429	0.0632	0.0929	0.1332	0.1425

Factors	Tch	TG	HDLch	BUN	UA	Cr	Na	K	Cl	Ca	IP	Glu
Gender	0.0656	0.2589	<u>0.3107</u>	0.0666	<u>0.6322</u>	<u>0.5778</u>	0.1558	0.0820	0.2719	0.0733	0.1401	0.1571
Change in body weight	0.0628	0.0215	0.0230	0.0482	0.1402	0.1116	0.0309	0.0026	0.0347	0.0506	0.1798	0.0284
Physical activity	0.0684	0.0792	0.1367	0.0558	0.0938	0.1849	0.1926	0.0012	0.1528	0.0042	0.0965	0.0200
Sports	0.1546	0.0794	0.1641	0.1604	0.1808	0.2029	0.2334	0.0627	0.2143	0.2323	0.1506	0.0480
Habitual drinking	0.1443	0.0283	<u>0.3083</u>	0.1076	0.1084	0.0243	0.1435	0.1441	0.1438	0.1607	0.0798	0.1180
Cigarette smoking	0.1949	0.1444	0.2117	0.1845	0.1846	0.2386	0.2538	0.1381	0.1721	0.1767	0.1868	0.0842
Intake of rice	0.0877	0.1234	<u>0.2823</u>	0.1435	0.1890	0.0775	0.2426	0.0963	0.1908	0.1016	0.1511	0.1521
Meat-eating	0.1366	0.1831	0.0802	0.0365	0.0845	0.0651	0.0863	0.1096	0.0303	0.1715	0.0853	0.0190
Fish-eating	0.0224	0.0798	0.0874	0.0737	0.0461	0.1318	0.1872	0.0253	0.1345	0.0515	0.1273	0.1209
Intake of vegetables	0.1163	0.0744	0.1209	0.0249	0.1495	0.1066	0.0387	0.0968	0.1056	0.1861	0.0753	<u>0.3279</u>
Intake of confectionery	0.1162	0.0962	<u>0.3020</u>	0.2330	0.1557	0.1122	0.1718	0.1240	0.0428	0.1407	0.1899	0.0646
Intake of coffee or tea	0.2130	0.1002	0.2225	0.0885	0.2229	0.1569	0.1291	0.1098	0.0255	0.0860	0.1620	0.1365

Coefficients are calculated by Hayashi's mathematico-statistical point of view.

Other abbreviations used are described in Methods.

に影響し、いずれも飲酒により上昇した。γGTPでは、飲まない、時々飲む、毎日飲む群のそれぞれで、 15.976 ± 8.759 , 20.852 ± 16.232 , 25.818 ± 18.060 IU / l となり、いずれの群間でも有意な差がみられ、かつ各群内のデータ分布は線形性を獲得した。喫煙は、ZTT および AMY に影響した。ZTT では喫煙量が多いほど低値を示す傾向を示したが、禁煙者では毎日吸う者と時々吸う者との中間程度の値を示した。AMY は、禁煙者で最も低値で、毎日吸う者がそれに次いだ。

食事内容の影響では、HDLch に対し、ご飯摂取量が少ない場合と、菓子類摂取量が多い場合に上昇させる傾向がみられた。糖質の制限が HDLch の上昇に関与していることは指摘されているが、菓子類摂取量の多い場合での HDLch の上昇に関しては明らかではない。しかし、最近、飽和脂肪酸とコレステロールの多い高脂肪食が HDLch を上昇させるという報告があり^{2,3)}、クリームやバターなどを多く使う洋菓子類からの脂肪摂取の増加が原因となっている可能性も考えられる。このことは、コレステロール過剰流入に対する代償的なコレステロール逆輸送機構の亢進によるものと考えられている⁴⁾。Glu

は、野菜摂取量の多い場合に低下しており、繊維による血糖上昇の抑制機構が示唆される。

数値データである身長、体重を含む各検査項目を用いたクラスター分析を Fig.1 に示す。グループは、ほぼ6つに分けられ、それぞれ Group 1(TP, Alb, Ca, HDLch), Group 2(TBil, AMY, ZTT, Glu), Group 3(Na, Cl, K, IP), Group 4(身長, 体重, UA, Cr), Group 5(LDH, CK, BUN, ALP), Group 6(GOT, GPT, γGTP, ChE, Tch, TG) となった。UA, Cr は、体格との密接な関係が示唆された。

4. 従来との比較検討

従来との報告で知られている生理的変動要因で、今回の検討に関連の深いものについて、Table 4 にまとめた⁴⁾。性差は、多くの項目で指摘されており、今回の成績でもそれとほぼ一致した強い相関が認められたが、TBil, AMY, TP, Alb, BUN などでは明らかな相関は得られなかった。BUN については、関連の深い Cr では強い性差が認められていること、また単項目での t 検定では有意な性差がみられることなどから、従来指摘されていた性差に、他の変動因子のオーバーラップがあった可能性

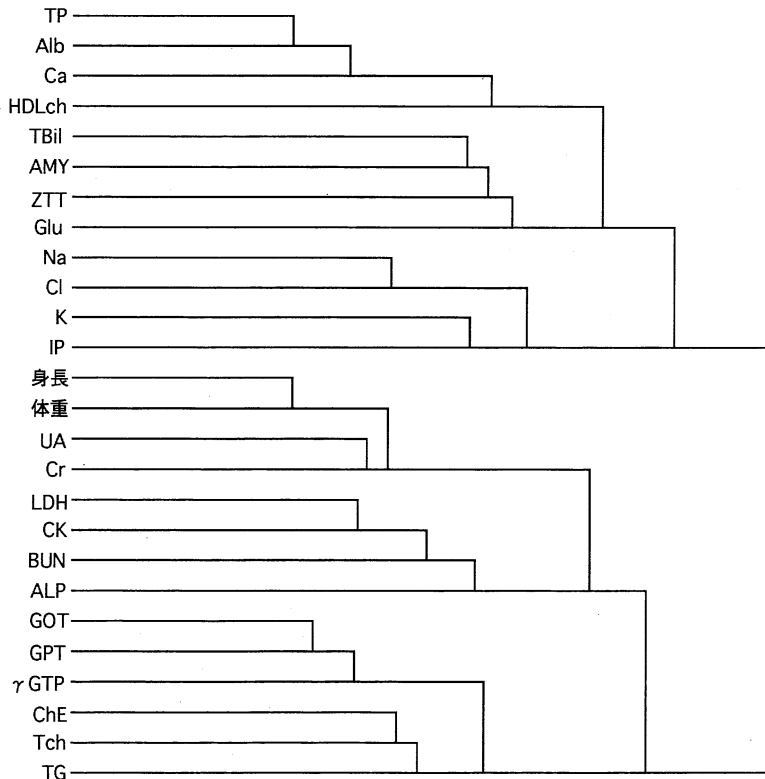


Fig. 1. Cluster analysis for correlations among laboratory data.

Table 4. Summary of the reported physiological and habitual factors which affect laboratory data

Factors	TBil	ZTT	ALP	AMY	GOT	GPT	LDH	CK	ChE	γ GTP	TP	Alb
Gender	M \geq F	—	M>F	M<F	M>F	M>F	—	M>F	M \geq F	M>F	M>F	M>F
Exercise	(\uparrow)	—	\uparrow	—	\uparrow	\uparrow	\uparrow	\uparrow	—	\uparrow	\uparrow	\downarrow
Drinking	—	—	\uparrow	\uparrow	\uparrow	—	\uparrow	—	\downarrow	\uparrow	—	—
Smoking	\downarrow	—	\uparrow	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Factors	Tch	TG	HDLch	BUN	UA	Cr	Na	K	Cl	Ca	IP	Glu
Gender	—	M>F	M<F	M>F	M>F	M>F	—	—	M \leq F	—	—	—
Exercise	—	\downarrow	\uparrow	\uparrow	\uparrow	\uparrow	—	\uparrow	—	—	\uparrow	—
Drinking	\uparrow	\uparrow	\uparrow	—	\uparrow	—	—	—	—	—	—	—
Smoking	—	\uparrow	\downarrow	—	—	—	—	—	—	—	—	\uparrow

M and F described in this table indicate male and female, respectively.

Other abbreviations used are described in Methods.

も考えられる。しかし、他の項目では明らかな性差は認められなかった。この理由としては、今回用いた集団が小さいために、差の検出感度が低くなっている可能性がある。また、偶発的な集団の特殊性の影響も否定できない。いずれにせよ、これらの項目では、性差の程度は少なく、性別正常値を設定する必要があるような項目は含まれていないものと考えられる。

運動および体位の影響では、多くの項目が指摘されている。われわれの今回の検討方法では、日常の平均的活動状況と、スポーツ(主にクラブ活動)の有無の影響を検討対象としているので、運動および体位の影響とはやや意味が異なっている。また、用いた集団は、前記したように、日常の活動状況に関しては偏った集団であり、その関連については明らかではない。スポーツ習慣との関係では、ALPと γ GTPが上昇する傾向が認められた。

飲酒の影響については、従来の報告とはほぼ一致していたが、喫煙の影響では、ZTTとAMYに強い相関がみられ、従来の報告にはなかった成績であった。ZTTの低下は、喫煙による免疫機能の低下傾向を表現しているのかもしれないが、明らかではない。ただ、アンケートの結果では、時々吸う、毎日吸うも含めてすべての喫煙者が19名であるのに対し、非喫煙者が124名もあり、分布としてかなり偏っていることも成績に影響しているものと考えられ、今後の検討が必要と思われる。

結 語

奈良医大学生の実習時に得た臨床化学検査データと、同時に行ったアンケートから得た生活習慣上の諸情報を元に、生理的変動因子と検査データとの関係を多変量解析を用いて検討し、次の成績を得た。

1. 性差は、ALP、GPT、ChE、HDLch、UA、Crの6項目に認められ、HDLch以外はすべて男性で高値を示した。これらの項目を用いて作成した男女の線形判別式は、未知の対象の男性92%、女性100%の判別が可能であった。また、HDLchの性差にエストロゲンの関与が示唆された。

2. ALP、 γ GTPは、スポーツ習慣で高値をとる傾向を示した。

3. GOT、LDH、 γ GTP、HDLchは、飲酒習慣で高値をとる傾向を示した。

4. ご飯摂取量が少ない場合と、菓子類摂取量が多い場合で、HDLchは高値をとる傾向を示した。菓子類摂取によるHDLchの高値傾向には、高脂肪摂取の関与が推測された。

5. UA、Crは身長および体重との関係が最も強かった。

文 献

- 1) 柳井晴夫, 高木廣文: 多変量解析ハンドブック. 初版, 現代数学社, 京都, 1986.
- 2) Gordon, D. J. and Rifkind, B. M.: N. Engl. J. Med. 321: 1311, 1989.
- 3) Brinton, E. A., Eisenberg, S. and Breslow, J. L.: J. Clin. Invest. 85: 144, 1990.
- 4) Hayek, T., Ito, Y., Azrolan, N., Verdery, R. B., Aalto-Setälä, K., Walsh, A. and Breslow, J. L.: J. Clin. Invest. 91: 1665, 1993.
- 5) 扇谷茂樹, 宮川富三雄: 検査値を変えらるもの. 影響因子の一覧と対策. 業事日報社, 東京, 1990.