

# AMHTSにおける健診データの経年変化の解析と個人正常値の設定

箱田 紘・武田 裕・吉川博通\*・佐藤 忠\*  
大阪大学医学部・内科 \* 住友生命総合健診システム

## 1. AMHTSとは

自動化総合健診システム (Automated Multiphasic Health Testing and Services, AMHTS) は、地域住民の健康管理を目的として、人間ドックのように多種目における多角的な健康診断を実施するものであるが、以下の点で従来の人間ドックと相違している。すなわちAMHTSでは、その運営にシステム工学の考え方をとり入れ、多数の自動化検査機器とコンピュータの導入により、大幅な所要時間の短縮と、多数の受診者を兼ねて取扱いを可能にした点に特徴がある。

AMHTSは、サイバー財団により、1964年、アメリカのカリフォルニア州オークランドに創設され、その有効性が認識されるにつれ、世界中に広まった。わが国では、1970年に東芝総合健診センターが東京に開設されたのを皮切りに、愛知県総合保健センター(名古屋)、PL健康管理センター(東京・大阪)、住友生命総合健診システム(大阪)などが次々と設立され、現在60余の施設が稼働している。

## (1) AMHTSにおける健診の内容

AMHTSにおける検査項目は、施設によって若干の相違はあるが、①予後不良の重大な疾患の早期発見に有効な検査の組合せ、②検査所要時間の短いもの、③自動化検査機器等により大量処理可能なコンピュータ処理が容易なもの。

表1. AMHTSの健診項目例

No.	所要時間	項目	健診内容
1	5分	受付	
2	10分	待合室	
3	5分	更衣室	
4	1分	尿検査(尿球)	pH、蛋白半定量、糖半定量、コロヒロマーゼン、ビリルビン、アセトン体、潜血
5	2分	血液学検査	赤血球、白血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、MCV、MCH、MCHC
		血液化学分析	総蛋白、アルブミン、ビリルビン、GOT、LDH、アルカリホスファターゼ、コレストロール、空腹時血糖、ナトリウム、カリウム、尿素窒素、尿酸、クレアチン、トリグリセリド、ヘパトリチン
		血清学検査	血液型(ABO式及びRh式)、[PPR、RA]テスト、血沈、CRP、TPHA(梅毒反応)
6	3分	腹部X線撮影	直接撮影1枚、腹部単純1枚
7	10分	胃部X線撮影	直接8枚、X線TV
8	1分	検査	
9	2分	身長・体重測定	身長、体重自動測定器、スケールホルド
10	6分	視力測定	左右の標準または矯正視力、自動視力計
11	3分	医師診察	総打診および触診
12	3分	血圧測定	仰臥位の最高(収縮期)、最低(拡張期)血圧
13	15分	心電図検査	導心電図は1ch
14	3分	肺活量測定	VC、FVC1秒量、%肺活量と1秒率はコンピュータで算出(スベイルロータ)
15	11分	聴力検査	250、500、1000、2000、4000、8000Hz 左右の気導
16	3分	眼底写真撮影	無散瞳眼底カメラ
17	30分	問診	一般問診250問と心理テスト120問
		血糖値測定(採血)	糖負荷後1時間血糖値測定
		腎臓機能検査(PSP静注)	PSP検査(15分値)
18	10分	運動負荷心電図	自転車エルゴメータ
19	5分	更衣室	
20	待合室		
21	10分	婦人科検診	内診および子宮細胞診
22	40分	体力測定	体力自動測定機
23		総合検査	

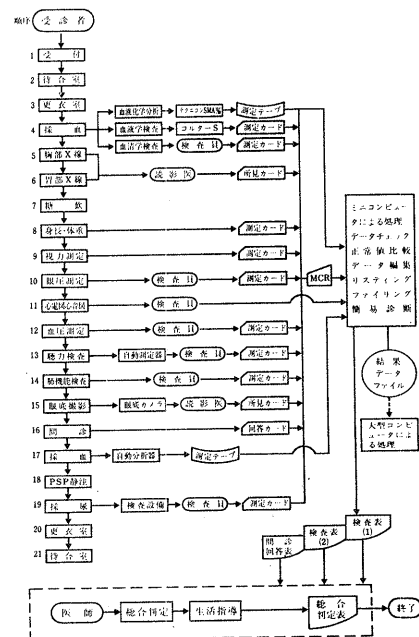


図1. 健診データの処理システム (オフライン入力の例)

④検査コストが低廉なもの、というよりAMHTSとしての契約条件から各施設とも大きく異なる。大阪市内の施設Aの項目例を表1に示す。

国による検査項目の違いも少なく、各国とも循環器疾患、癌、糖尿病など、いわゆる成人病対策に重点が置かれているが、国情の点から、欧米では乳癌を対象とした乳房造影が採用されているのに対し、胃癌の多い日本では胃レントゲンが必須とされている点が非常に異なっている。

(2) 健診の流れとデータ処理

AMHTSにおける健診の順序は、建物の設計、受診者数、検査所要時間、検査の組合せによる契約、検査機器台数等により規定される。表1の順序はその一例である。このように、受診者が各検査を一定順序で受検する逐次検査方式をとる施設が多いが、小規模のシステムでは、数項目の検査を一箇所ですべて実施するキャレル方式も行われている。

得られた健診データは、オンラインまたは、図1の例のようなマークカード等によるオフライン方式によりコンピュータに入力され、受診者ごとに医師が見やすい形に整理して出されるほか、これまでの健診成績の検索、正常値の算出などの処理が行われる。

(3) AMHTSの基本的な成績

大阪市内の施設Aの例をとって、AMHTSの基本的なデータの一部を示す。この施設は昭和47年4月に開設され、現在までの受診者数は延べ35,000名にのぼっている。

受診者の年齢分布は、図2に示す通りであるが、男女ともに40才台が最も多い。反復受診者も増加し、53年末に1000名近くに達した(図3)。

年代別異常頻度出現率を表2に示す。いす

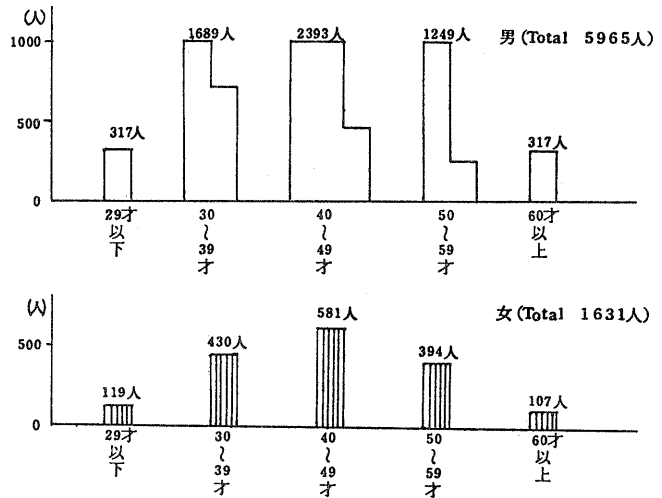


図2. 受診者の年齢分布 (施設A、昭和52年4月～53年3月)

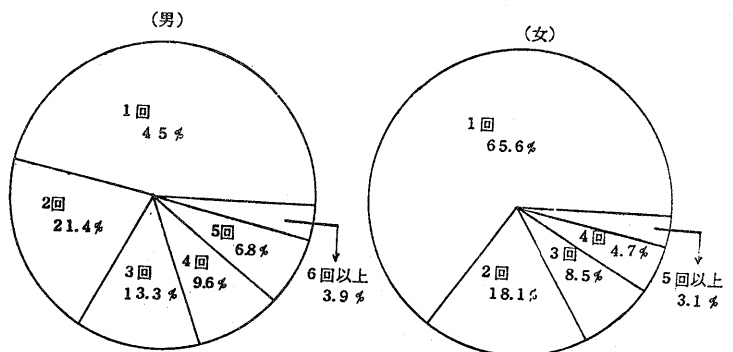


図3 回数別に対する受診者数の割合 (施設A 昭和52年4月～53年3月)

この検査項目においても男女共に加齢とともに異常頻度の出現が高くなる傾向が指摘される。

## 2. AMHTS検査データの解析

AMHTSに蓄積されたデータは、他の医療機関に比べて、(1)症状発現前の受診者が多く、標本数も多く、その大多数が健康人と考えられ、生理的狀態を把握するのに適している。(2)問診、機能検査、検体検査から体力検査に至るまでデータの個人ごと同一のマトリックで得られ、データの欠落が殆んどない。(3)同一個人が反復受診し、経年変化を把握することができ、付随の特色を有している。

著者らは、AMHTSにおける健康データを用いて生物学的年齢の推定、正常値の設定、あるいは精度管理方式付随の研究を進めているが、そのうち本論文では、検査値の経年的解析と個人正常値の設定について紹介する。

### 2-1 目的

個体の恒常性を保つこととするメタスタシス機構により、同一個体における検査値の生理的変動は、集団の検査値よりかなり狭いことが知られている。このため、AMHTSのデータが経年的に蓄積される場合には、個体の経時データを用いて、精度の高い疾病スクリーニングを行ったりすることが期待される(図4)。そこで本研究では、AMHTSの各受診者における時系列検査データの解析から、各検査について個人正常値(標準値)の設定を試みた。さらに、AMHTSのもう一つの特徴である多項目同時検査の特色を生かして、多変量解析に基づく多変量個人正常値の設定について基本的検討を行った。

表2 年代別異常頻度出現率(施設A昭和54年4月~53年5月)

検査項目	LEVEL	10才~19才		20~29		30~39		40~49		50~59		60才以上		平均		
		男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	
身体計測	肥満度	-21% ↓	8.3	50.0	0	2.6	0.6	2.1	0.7	2.4	0.9	3.8	0.9	3.7	0.7	2.9
		21% ↑	8.3	0	9.8	2.6	10.4	4.4	8.8	5.9	12.3	9.1	18.0	15.0	10.5	6.6
血液	皮下脂肪厚	45mm ↓	8.3	0	4.9	0.9	5.9	3.3	7.4	17.6	8.1	17.8	9.5	14.0	7.1	12.4
	収縮期血圧	100mmHg ↓	0	0	5.6	22.6	10.2	27.7	9.7	23.4	9.1	16.5	5.0	7.5	9.2	21.3
		160mmHg ↓	0	0	0.3	0	0.1	0	0.1	0	0.2	0.8	1.3	0	0.2	0.2
	拡張期血圧	95mmHg ↓	0	0	0	0	0.1	0.5	0.6	1.2	1.1	1.5	0.3	0.9	0.5	1.0
尿	収縮期拡張期血圧共上昇	160/95 ↓	0	0	0	0	0.1	0	0.3	0.5	0.6	0.5	0.9	0	0.3	0.3
	心臓比	51% ↓	0	0	3.9	0.9	3.7	1.9	5.8	14.8	7.8	23.9	14.2	45.8	6.0	14.6
呼吸機能	比肺活量	80% ↓	0	0	3.3	4.3	3.4	6.3	4.3	9.8	11.0	14.7	20.5	19.6	6.3	10.3
	一秒率	60% ↓	0	0	0	1.7	0.1	0.7	0.4	0.3	0.9	3.0	0.9	3.7	0.4	1.4
	一秒率比	80% ↓ 60% ↓	0	0	0	0	0	0	0.1	0.7	0.6	1.5	0.6	0.9	0.2	0.7
聴力	1000,2000Hzの5,30dbI損失	8.3	0	4.6	0	5.2	5.5	6.3	7.9	17.1	18.0	35.0	39.3	9.0	11.2	
尿蛋白尿	(+)	0	0	1.6	5.2	1.8	2.1	1.7	2.9	3.8	5.1	3.8	4.7	2.3	3.5	
PSP, 15分値	25% ↓	0	0	3.3	4.3	3.0	5.3	4.9	7.8	6.9	14.5	24.0	23.4	5.7	9.4	
血液	S G O T	45u ↓	0	0	3.4	0	4.4	1.4	6.4	2.2	6.5	5.1	7.9	4.7	5.8	2.7
	尿酸	80mg/dl ↓	0.3	0	3.9	0	6.0	0	6.4	0	5.2	0.5	8.2	0.9	6.0	0.2
	コレステロール	250mg/dl ↓	0	0	0	0.9	2.5	1.4	3.8	3.1	3.7	9.4	4.7	8.4	3.3	4.4
	空腹時血糖	115mg/dl ↓	0	0	3.3	0	3.3	1.9	6.0	2.1	5.3	3.8	2.5	4.7	4.8	2.5
尿	血球(1時間)	190mg/dl ↓	0.3	2.5	5.6	14.8	8.5	16.3	12.5	20.1	14.5	18.8	22.1	30.8	12.0	19.1
	総蛋白	65g/dl ↓	0	0	0	0	1.8	0	0.2	0.2	0	0	0	0	0.2	0.1
	アルブミン	3.8g/dl ↓	0.3	0	0	0	0	0.2	0.1	0	0.1	0.3	0.3	0	0.1	0.1
	尿素窒素	22mg/dl ↓	0	0	0.3	0	0.5	0	0.8	0	1.3	0.3	4.4	3.7	1.0	0.3
尿	アルカリP	95u ↓	50	0	1.3	0.9	2.1	0.5	3.3	0.9	4.5	9.4	4.4	15.0	3.3	3.7
	L D H	225mg/dl ↓	0	0	0.3	0	0.6	0.5	1.0	1.0	2.3	6.1	2.5	9.3	1.2	2.6
	総ビリルビン	1.3mg/dl ↓	0	0	15.1	7.8	11.2	3.7	9.0	4.5	7.8	2.5	3.8	3.7	9.4	4.0
	ナトリウム	147mEq/dl ↓	0	0	0	0	0	0	0.1	0	0	0	0	0	0.03	0
尿	カリウム	3.5mEq/dl ↓	0	0	1.0	3.5	1.8	1.8	1.8	4.5	2.2	2.0	1.6	0	1.8	2.8
	フッゲル	12u ↓	0	0	0	0.9	0.5	0.5	0.8	1.5	1.5	3.8	3.2	0	1.0	1.7
	B-リポ蛋白	3.0mg/60ml ↓	25.0	0	43.3	17.4	56.0	23.2	64.2	38.2	62.0	64.2	56.8	72.0	59.9	41.3
	トリグセリド	200mg/dl ↓	33.3	0	19.7	17.4	25.8	16.3	31.2	16.0	24.2	20.1	21.8	19.6	27.1	17.4
血液	白血球	10000/mm <sup>3</sup> ↓	8.3	0	1.3	2.6	4.1	1.4	5.4	0.1	4.2	0.5	2.8	0.9	4.4	1.5
	赤血球	410x10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ↓	0	0	0.7	0.9	0.6	2.6	0.9	2.1	1.8	1.8	5.4	0.9	1.2	2.0
	ヘマトクリット	42% ↓	25.0	25.0	5.2	21.7	10.1	29.8	11.2	24.1	15.5	18.5	25.6	15.9	12.3	23.6
血液	ヘモグロビン	14g/dl ↓	8.3	25.0	2.0	5.2	4.4	15.3	6.0	13.4	9.6	6.9	17.4	7.5	6.7	11.4
	C R P	(+)	16.7	0	3.6	2.6	3.8	1.6	5.3	2.9	6.9	5.1	14.2	3.7	5.6	3.1
血清	R A テスト	(+)	0	0	3.0	3.5	3.6	5.1	4.8	4.1	4.7	7.1	8.8	5.6	4.6	5.2
	ガラス板	(+)	0	0	0	0.4	0.5	1.0	0.7	1.4	0.5	1.3	0	0.9	0.9	0.5
尿	血比(1時間)	10mm ↓	8.3	0	3.0	5.2	3.8	10.0	6.8	17.4	16.1	27.4	30.6	48.6	9.0	19.0
	Scheie		8.3	0	5.9	0.9	5.2	2.1	13.4	8.3	23.0	18.8	34.7	30.8	13.8	10.1
		0	0	0	0	0.7	0	0.9	0.7	3.3	2.0	6.9	8.4	1.6	1.3	
		0	0	0.3	0	0	0	0.04	0	0.1	0	0.3	0.9	0.1	0.1	
対象数		12	4	305	115	1689	430	2393	581	1249	394	317	107	5965	1631	

## 2-2 方法

解析対象は、施設Aを5回以上連続して受診した189名の受診者の経時的検査データである。個体を総合的に捉えるため、体重 (Body weight)、聴力 (4000 Hz) (HA)、一秒率 (FEV)、収縮期血圧 (Syst. B.P)、拡張期血圧 (Diaz. B.P)、PSP15 分値、総蛋白 (T.P)、アルブミン (Alb)、尿素窒素 (BUN)、コレステロール (Chol)、空腹時血糖 (FBS)、50g グドウ糖負荷、試験1時間値 (OGTT1h)、尿酸 (Uric acid)、GOT、

LDH、アルカリフォスファターゼ (ALP)、赤血球 (RBC)、ヘマトクリット (Hct)、胸部レ線心臓比 (CTR) の計19検査項目の5回連続検査データを抽出し、以下の処理を行った。

(1) 集団と個人の検査値分布の比較：集団の検査値の分布を求めるため、別に20才代から70才まで各年代毎に30名ずつ計180名の健診データを無作為に抽出し、上記の検査項目それぞれについて平均値と標準偏差を算出した。個人の検査値の分布は前記の5回連続の時系列データの平均値、標準偏差を計算することにより求め、集団のものと比較した。

(2) 分散分析：各個人を水準、検査回数と観測回数と見做して、一元配置分散分析を行った。個人の検査値の級間変動と級内変動を比較することにより、個人正常値設定の意義を検討した。

(3) 一変量個人正常値の算出：各受診者それぞれの検査項目について、次の方法により個人正常値を算出した。従来、一部で試みられている個人正常値の算出方法は、 $n$ 回の検査値について、平均値 $\pm 2SD$ という方法であるが、本研究所での個人正常値設定のためのモデルは、 $n$ 回の検査値があれば、1回目から $n$ 回目までの検査値からの自己回帰式によって、 $(n+1)$ 回目の推定値を求め、この95%信頼限界を個人正常値とするものである。なお、回帰式の算出にあたり、3点移動平均により平滑化の前処理を行った。今回は、個人の各項目ごとに、4回目までの検査値を標本として、5回目の検査値を推定し、さらにこの方法の妥当性を検討するため、5回目の実測値と比較した。

(4) 主成分分析と多変量正常値の算出：AMHTSにおける健診のように、多項目の検査を実施する場合に、一項目ごとに個人正常値を設定して正常、異常を判定することは、複雑かつ煩雑な作業となる。そこで、多項目のデータが有する情報の損失をできるだけ避け、より低次の変量に要約することが望ましく、このために主成分分析を応用して各種の解析を試みた。また、主成分分析における累積寄与率が95%をこの成分までと使用し、これらの多変量空間の原点から、各個人の検査ベクトルに基づく点までの距離 $D^2$ を多変量正常値として定義し、スクリーニングにおける応用を行った。

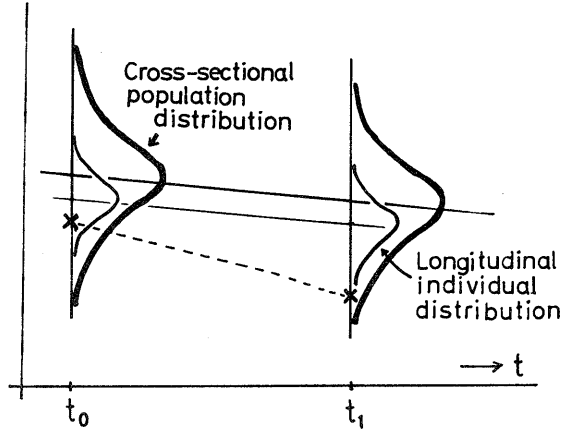


図4. 集団と個人の検査値の分布

## 2-3 結果

(1) 集団と個人の検査値分布の比較: 集団の検査値分布と個人の検査値分布を比較したところ、すべての項目において、集団の分布の標準偏差が個人のものよりも、有意に大きい ( $P < 0.01$ ) という結果が得られた。標準偏差の度数分布の例をコレステロール、収縮期血圧、空腹時血糖、GOTの場合について示す(図5)。

(2) 分散分析: 分散分析の結果、対象とした19項目のすべてにおいて、級間変動が級内変動よりも大きいことが認められた(下の値のみ表3に示す。ただし自由度は、級間変動: 188, 級内変動: 756)。このより、個人ごとの経時的検査データから個人正常値を設定すれば、集団の正常範囲にもよるものより、さらに精度の高い疾病スクリーニングが可能に行なわれることがわかった。

(3) 一変量個人正常値の算出: 個人正常値の設定の例として、表4に総蛋白(T.P.)、アルブミン(Alb)コレステロール(Chol)、血糖(Glu)、尿素窒素(BUN)、アルカリフォスファターゼ

(Alp)、GOTの場合について示す。表の上部分は、それぞれ検査項目の5回目までの経時データ、平均値、標準偏差、標準誤差を示し、中段は、3点移動平均にて平滑化した後のそれぞれの検査項目についてのデータ、平均値、標準偏差、標準誤差を示す。また下部分は、前述の回帰により求めたそれぞれの検査項目についての回帰式の勾配の逆らびに切片、自己相関係数、推定値の95%信頼限界における下限と上限(個人正常値)である。

このようにして、すべての個人について各検査項目ごとの個人正常値を求めたところ、全検査項目について、それぞれ高い相関が得られた(図6に総蛋白について、5回目の推定値と実測値の散布図を示す)。

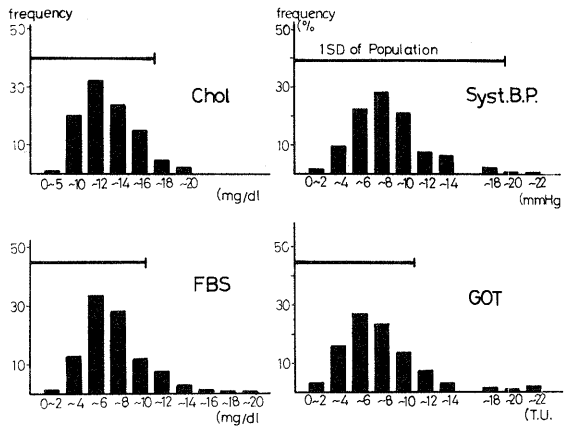


図5. 個人の検査値のSDの比較

表3 検査項目ごとの分散分析結果

Item	F-value
1. Body Weight	114.54**
2. Hearing Acuity (4000 Hz)	19.75**
3. FEV	9.55**
4. Syst. B.P.	13.79**
5. Dias. B.P.	11.89**
6. PSP	2.87**
7. Tot. Prot.	8.15**
8. BUN	7.06**
9. GOT	6.66**
10. Chol.	10.47**
11. FBS	18.59**
12. RBC	21.18**
13. Ht	12.01**
14. Alb.	2.34**
15. Uric acid	18.61**
16. LDH	10.26**
17. OGTT 1 hr.	11.14**
18. Al. P.	14.94**
19. CTR	11.74**

\*\*p < 0.01

(4) 主成分分析と多変量  
 正常値の算出：19の検査項目について主成分分析を行った結果の一部を表5に示す。累積寄与率が95%を越えたのは第1成分からで、これより、今回用いた各検査項目の独立性が高いことがわかった。

求められた第1成分および第2成分の2次元座標上で、各年代ごとに因子評点の平均値を算出したところ、第1成分では加齢により、ほぼ直線的に評点が左方に移動し、第2成分では加齢の影響が認められなかった(図7)。この結果から、第1成分は、個体の生理的年令を表わす一つの尺度を考えることができ、これを老化度の指標として利用するとの可能性が示唆された。

つぎに、第1成分を用いて、距離 $D^2$ を個人ごとに計算した。

$$D^2 = \sum_{i=1}^p \frac{(Z_i)^2}{\lambda_i}$$

( $Z_i$  : 第1成分の評点、  
 $\lambda_i$  : 第1成分の固有値)  
 である。この場合、 $D^2$ は自由度1の分布を有するから、仮に上側確率が5%とすると、 $D^2_{0.05} = 27.6$  とする。各年代ごとに $D^2$ の平均値を求めたところ、40才から直線的に上昇傾向を示した(図8)。

以上の成績から、主成分分析の第1成分の評点と距離 $D^2$ を2次元座標上に表すことが、生理的付変化(加齢)と異常変化を総合的に評価しやすくなる。各受診者についての処理結果をプロットした。図9は健康者の一例である。横軸上の目盛は各年代における評点の平均値であり、縦軸上の目盛は $D^2$ 値で総線の上側確率5%の点を表わしている。健康例では受診回数が増加しても、評点、 $D^2$ と

表4 個人正常値の設定例

	TP	Alb	Cho1	Glu	BUN	Alp	GOT
第1回目の検査値	7.50	5.10	185.00	84.00	10.00	64.00	23.00
2	7.40	5.20	181.00	86.00	15.00	74.00	30.00
3	7.40	5.00	208.00	90.00	13.00	51.00	31.00
4	6.70	4.20	155.00	70.00	16.00	46.00	34.00
5	7.30	4.80	157.00	83.00	15.00	59.00	42.00
平均値	7.26	4.86	177.20	82.60	13.80	58.80	32.00
標準偏差	0.32	0.40	21.94	7.54	2.39	10.99	6.89
標準誤差	0.14	0.18	9.81	3.37	1.07	4.91	3.08
3点移動平均後の 第1回目の検査値	7.50	5.10	185.00	84.00	10.00	64.00	23.00
2	7.43	5.10	191.33	86.67	12.67	63.00	28.00
3	7.17	4.80	181.33	82.00	14.67	57.00	31.67
4	7.13	4.67	173.33	81.00	14.67	52.00	35.67
5	7.30	4.80	157.00	83.00	15.00	59.00	42.00
平均値	7.31	4.92	182.75	83.42	13.00	59.00	29.58
標準偏差	0.19	0.22	7.51	2.50	2.21	5.60	5.39
標準誤差	0.09	0.11	3.76	1.25	1.11	2.80	2.70
回帰直線の寄配	-0.14	-0.16	-4.50	-1.37	1.60	-4.20	4.17
切片	7.65	5.32	194.00	86.83	9.00	69.50	19.17
相関係数	-0.95	-0.94	-0.77	-0.71	0.93	-0.97	1.00
5回目の推定値	6.97	4.52	171.50	80.00	17.00	48.50	40.00
95%信頼限界の下限	6.49	3.92	131.78	65.24	10.43	36.91	37.00
上限	7.44	5.11	211.22	94.76	23.57	60.09	43.00

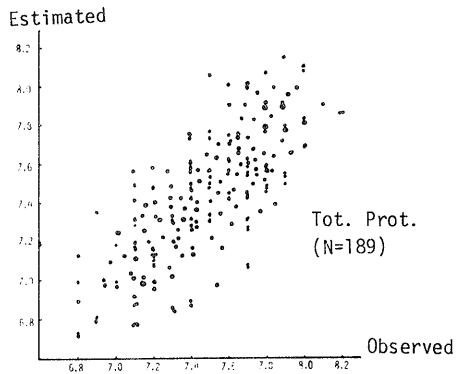


図6. 推定した個人標準値と実測値の散布図

表5 主成分分析の結果 (初からオ5成分まで、男性例)

	COMPONENT 1			COMPONENT 2			COMPONENT 3			COMPONENT 4			COMPONENT 5		
	Eigenvector	(%)	(%)	Eigenvector	(%)	(%)	Eigenvector	(%)	(%)	Eigenvector	(%)	(%)	Eigenvector	(%)	(%)
1 Body Weight	0.145	6.4	6.4	0.271	16.1	22.5	0.195	6.1	28.6	0.347	17.2	45.8	0.145	2.7	48.5
2 H.A. (400Hz)	-0.341	35.5	35.5	-0.066	1.0	36.4	-0.078	1.0	37.4	-0.131	2.5	39.9	-0.265	9.1	48.9
3 FEV	0.226	15.5	15.5	0.086	1.6	17.1	-0.208	6.9	24.1	-0.197	5.5	29.6	0.408	21.5	51.1
4 Syst. B.P.	-0.272	22.5	22.5	0.156	5.3	27.9	0.251	10.1	38.0	-0.359	18.4	56.4	0.298	11.5	67.9
5 Dias. B.P.	-0.357	34.7	34.7	0.181	7.2	41.9	0.333	17.8	59.7	-0.155	3.5	63.1	0.157	3.2	66.3
6 PSP	0.404	49.7	49.7	0.027	0.2	49.9	-0.096	1.5	51.4	-0.046	0.3	51.7	-0.036	0.2	51.8
7 Tot. Prot.	0.203	1.2	1.2	0.325	23.3	24.5	-0.337	18.2	42.7	-0.354	17.9	60.6	0.106	1.4	62.1
8 BUN	-0.186	10.3	10.8	-0.016	0.1	10.8	-0.198	6.3	17.1	0.289	11.9	29.0	-0.147	2.6	31.8
9 GOT	-0.157	7.5	7.5	0.174	6.6	14.1	-0.269	11.6	25.7	0.020	0.1	25.8	-0.162	3.4	29.1
10 Chol.	-0.189	10.9	10.9	0.270	16.1	27.0	-0.018	0.1	27.0	0.145	3.0	30.0	0.059	0.4	30.5
11 FBS	-0.187	10.6	10.6	0.241	12.8	23.4	-0.388	24.1	47.5	0.242	8.4	55.9	0.094	1.2	57.1
12 RBC	0.236	16.9	16.9	0.459	46.2	63.1	0.132	2.8	65.9	0.054	0.4	66.3	-0.198	5.1	71.4
13 Ht	0.123	4.6	4.6	0.455	45.5	50.1	0.304	14.8	54.9	0.065	0.6	65.5	-0.280	10.1	75.7
14 Alb.	0.237	17.1	17.1	0.249	13.6	30.7	-0.167	4.5	35.2	-0.335	16.0	51.2	0.061	0.5	51.7
15 Uric acid	-0.078	1.9	1.9	0.203	9.1	11.0	-0.014	0.0	11.0	0.361	18.6	29.6	0.270	9.4	39.0
16 LDH	-0.220	14.7	14.7	0.071	1.1	15.8	-0.157	4.0	19.6	-0.298	12.7	32.5	-0.182	4.3	36.8
17 GGT 1hr	-0.231	16.3	16.3	0.157	5.4	21.7	-0.364	21.2	42.9	0.143	2.9	45.8	0.097	1.2	47.0
18 ALP	-0.242	3.5	0.5	0.152	5.1	5.6	-0.013	0.0	5.7	-0.126	2.3	7.9	-0.549	39.0	46.9
19 CTR	-0.278	24.7	24.9	0.127	5.5	30.5	0.259	9.2	39.7	-0.065	0.6	40.3	0.132	2.2	42.5
Eigenvalue	3.045	16.0		2.196	11.6		1.602	8.4		1.428	7.5		1.291	6.8	
(cumulative)	3.045	(16.0)		5.241	(27.6)		6.843	(36.0)		8.269	(43.5)		9.560	(50.3)	
Square root of Eigenvalue		1.744			1.432			1.266			1.195			1.136	

SEQUENTIAL CHANGE OF MEAN SCORES

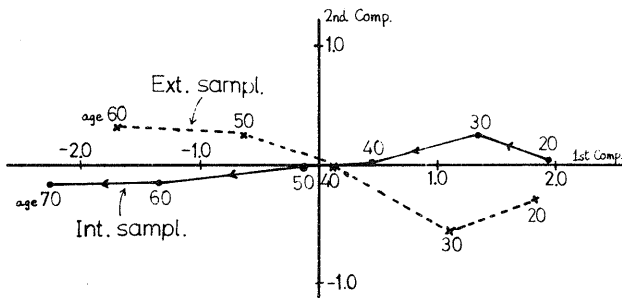


図7 主成分分析による1成分と2成分の評点の年代別平均値の変化

SEQUENTIAL CHANGE OF MEAN D<sup>2</sup>

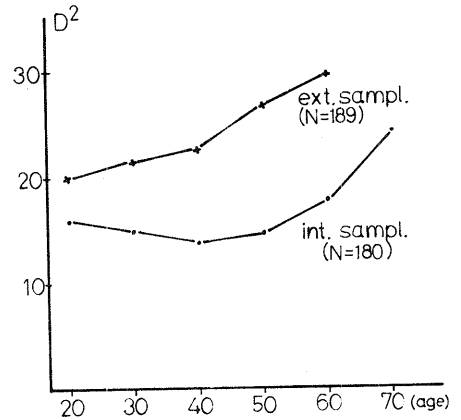


図8 主成分分析による距離D<sup>2</sup>の年代別平均値の変化

もに限られた範囲を指摘し、個々の評点から推定される生理的年令も実際の暦年令と近いものに行っている。一方、図10に示す異常例において、症例 No 249 (初回に肝機能異常を指摘され、以後の内科治療により寛解した例) は、疾病状態の治癒経過に伴い、生理的年令の指標としての評点の暦年令に近づき、距離D<sup>2</sup>

も減少してきていることが示され  
 小下。また症例No.2296(2回  
 目の受診時に本態性高血圧を指  
 摘され、4回目以降、投薬によ  
 り良好に、管理された例)にお  
 いても、評点、 $D^2$ とも前例と  
 同様の解釈が可能であることが  
 わかる。

このより付くことから、評点と  
 距離 $D^2$ の組合せにより、AM  
 HTSの受診者のスクリーニ  
 ングと総合特性値に要約して行  
 っていることが示唆された。

#### 2-4 考察

個体の検査値の生理的変動中  
 が集団のものと比較して狭いこ  
 とは、かぎり以前から注  
 目されたCottoneによる実験結果  
 についても報告されているが、従来  
 のものは、ほとんど異常者か、健  
 常者であつてもごく少数の例に  
 ついての結果であつた。

本研究では、AMHTSにお  
 ける受診者を対象に、統計的解  
 析による検討を行ったが、AM  
 HTSの受診者は大半が健康で  
 あり、たとえ異常であつても  
 presymptomaticにあり者が多  
 いので、上記のことを検討する  
 には最適である。集団検査値の  
 分布と個人の経年的検査値の

SEQUENTIAL CHANGE OF 1ST COMPONENT SCORE  
 AND  $D^2$

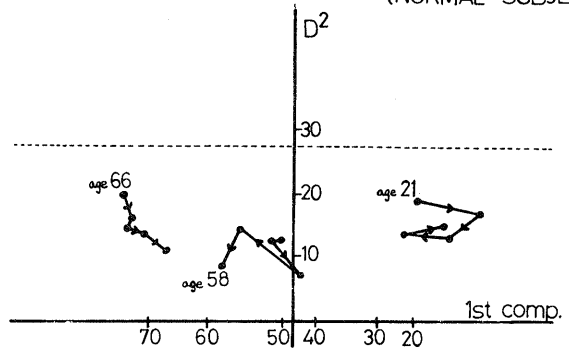


図9. 第1成分の評点と距離 $D^2$ の変化(健常例)

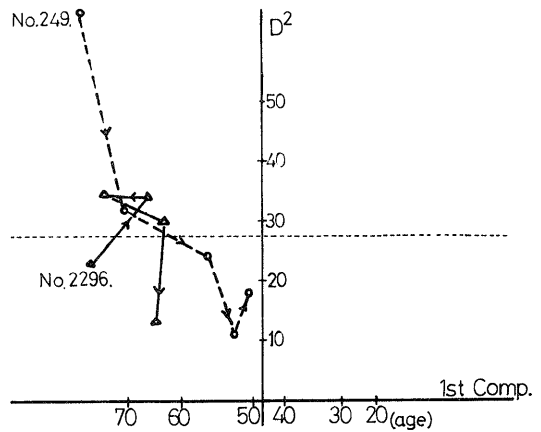
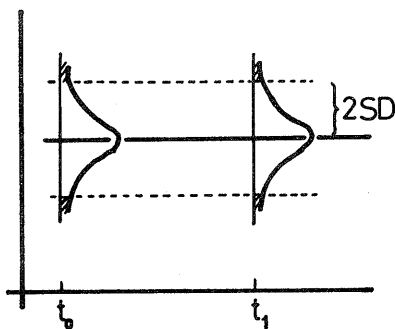
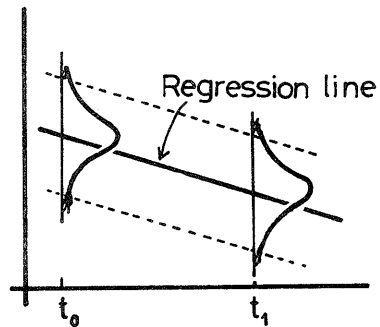


図10. 第1成分の評点と距離 $D^2$ の変化(異常例)



(a)



(b)

図11. 個人正常値設定のモデル



分散と分散分析付とにより検討した結果、個人の経時データから個人正常値を設定する意義が明らかになったので、自己回帰式により、個人正常値の推定を行った。従来、一部で試みられていた個人正常値の設定については、その個人の経年データの標準偏差(SD)の2倍以内、あるいは95%範囲内の点とを方法が用いられていた。この従来の方法では、各個人の正常値は年を経ても一定範囲にあるというモデルに付すが(図11.(a))、本研究による方法では(図11.(b))のように、各個人の加齢による変化を考慮していることに対する。推定値と実測値との良好一致からも、本方法の妥当性が示唆された。今後、これを実地に応用して、スクリーニングおよび健康管理に役立てる詳細を行う必要がある。

本研究では、これと並行して主成分分析による解析、および多次元空間の原点からの距離によって、異常者のスクリーニングを試みた。スクリーニングにおける距離の応用(多変量正常値)については、2、3年前にすでに著者らの試みが発表され、これに付いて他の研究者の報告もみられるが、いずれもスクリーニングに対する有用性が認められていた。今回、これと主成分分析による1成分の因子評点と組み合わせるとともに、これらの経年変化を観察することによって、より精度の高い疾病スクリーニングが可能であることが明らかになった。ここで、1主成分の評点は加齢に關係することを示されたが、この平均値を加齢の尺度の代わりに、健康度の尺度としても使用する事ができよう。すなわち、各個人の評点から推定された年齢(一つの生物学的年齢の表現といえる)が、その人の暦年齢よりも大中小に上まわる場合、それを異常と看做す方がよい。いずれにしても今後、多数の受診者についてフロー・アップを行う、本研究法における妥当性を検証してゆく必要がある。

### 3. おわりに

AMHTSは今や鑑定期から成長期に入らんとしており、健康管理の面から種々の効果もあげているが、一方でいくつかの問題も生じている。すなわち、①検査結果の読みすぎによる偽陽性者および要精検者の増加、②検査項目の制約による重大な疾患の見逃しの危険性、③受診者の適切なfollow up、④最適な検査項目の選択、⑤施設間による健診項目および検査法の標準化、の5項目が問題が存在する所から、さらに、⑥疾病の早期発見の付いた疾病予防・健康増進・健康教育をも含めた健康管理、⑦包括医療の立場からの他の医療機関との連携活動、⑧蓄積した健診データの利用付とをこのように見るかといふことも大きな問題点である。

本研究では、今後上記の問題点をふまえては、AMHTSの最適化スクリーニング・システムを確立していく予定である。

### 参考文献

1. 八坂敏夫他：AMHTSにおける個人正常値設定に関する方法論的考察(予報) 日健診誌 2(1)：53~58、1975
2. 八坂敏夫・中野勝之：血液化学検査における個人の生理的変動(個人の正常値)のばらばらに性差の分散、年齢差の分散、個人内分散、個人間分散の検討の応用 日健診誌 2(2)：8~19、1975
3. 吉川博通・船田如他：AMHTSに関する研究(予報) 臨床検査値の経時的データ解析と個人正常値設定の試み 日本ME学会誌(Supple). 16: 199、1978
4. 奥野忠一他：多変量解析法 日科技連、1971