

「多変量回帰分析から見える尿一般検査成績の底力」

◎山西 八郎¹⁾天理医療大学 医療学部 臨床検査学科¹⁾

【はじめに】尿一般検査自動化の主目的は、省力化、迅速化、検者間差是正にある。しかし、スクリーニング検査であるという立ち位置のためか、すみやかに検査を実施し、結果を報告するというに、主として軸足が置かれているのではないだろうか。尿定性試験のように数分で結果が得られるのであるならば、より時間を要する生化学検査に先回りして、付加的な臨床情報を提供する工夫も必要であると考えている。そこで、自動分析のアウトプットや鏡検所見を利用して、多変量回帰分析法を用いることにより、尿一般検査成績から得られるいくつかの臨床情報について述べる。

【ロジスティック回帰分析による円柱の検出確率】

尿中有形成分検出の自動化により、検査の迅速性、定量精度は向上したが、成分検出能や分類精度がまだまだ完全ではないために、目視鏡検による再検率は決して低くない。そのために、例えば、尿蛋白や潜血反応が陽性であれば、自動分析の結果にかかわらず鏡検するなどの再検ロジックが必要となる。しかし、この再検ロジックでは、重み付けされた項目間の関連性が考慮されているわけではなく、経験則に頼っている部分もある。そこで、目的変数として、ガラス、顆粒、上皮円柱のいずれかが1~10 cast/LPF以上、あるいはその他病的円柱が1 cast/全視野以上を「円柱(+)」と定義し、尿定性成績を説明変数としたロジスティック回帰モデルより、円柱(+)と推測される確率計算式を導いた。すなわち、円柱の検出確率を再検(鏡検)基準とすることを試みた。詳細はスライドで報告するが、確率のカットオフ値を0.4とすると、感度=0.82、特異度=0.81、オッズ比=19.9と、極めて良好な判別特性とは言い難いものの、赤血球、ロウ様、脂肪円柱など病的円柱を含む検体を「要再検」検体としてピックアップすることが可能であった。

【尿定性結果から推定される eGFR<60 である確率】

血清クレアチニン(Cre)濃度と年齢、性別から算出される推算GFR(eGFR)は、GFR測定の世界標準法であるイヌリンクリアランス(Cinu)値の推定値であり、eGFR<60が慢性腎臓病の診断基準のひとつとされている。測定がきわめて煩雑なCinuの簡便な推定値として汎用されているが、Creを測定するためには、採血-血清分離-測定のプロセスが必要となる。そこで、ロジ

スティック回帰を用いて、尿定性結果からeGFR<60である確率(P_{GFR})を推定することを試みた。その結果、比重、pH、および尿タンパク、あるいはクレアチニン補正尿タンパク(P/C)が有意な説明変数であった。次式は最終的に設定したP_{GFR}算出式である。

$$P_{GFR} = 1 / \{1 + e^{(-X)}\}$$

$$X = 113.8 - 104.1 \times \text{比重} - 1.449 \times \text{pH} + 0.767 \times \text{P/C}$$

P_{GFR}のカットオフ値を0.4とすると、感度=0.80、特異度=0.83、オッズ比=19.3であった。円柱検出確率と同様に、良好な判別特性ではないが、2分程度で結果が得られる尿定性結果からの付加的な情報としては十分に評価できるものと考えられる。

【脂質代謝異常と尿検査成績の関係】構造方程式モデリング(SEM)を用いることにより、尿定性・沈査所見と脂質代謝異常の間に因果関係が見出された。すなわち、脂質代謝異常が原因となって腎機能が低下し、結果として尿蛋白が陽性となり、円柱が検出されるという因果関係である。そこで、因子分析で脂質代謝スコアを算出し、このスコアが0よりも大きいと推定できる確率を、尿定性結果および尿沈査所見を説明変数としたロジスティック回帰により求めた。その結果、確率のカットオフ値を0.52とすると感度=0.70、特異度=0.65であった。臨床情報として利用できる判別性能ではないが、尿一般検査成績が脂質代謝とも呼応していることを意識しつつデータを見ることは、腎機能も含めた総合的な病態を解釈するうえにおいて意義があると考えている。

【生体機能検査との接点】尿一般検査成績と生体機能検査所見との間にも何らかの接点があると予想している。実際、膀胱内沈殿物の有無を尿中白血球と細菌のランク値で回帰することが可能であった(感度=特異度=0.81、尤度比=4.38)。生体機能検査所見との関係は、今後の注目すべき研究課題としてとらえている。

【おわりに】尿一般検査には、まだまだ未知の底力(latent energy)が隠されていると確信している。ただ、潜在的(latent)であるがゆえに、それを証明するためには探索的なアプローチ、例えばSEMに代表される因果解析を利用する必要がある。

連絡先：0743-63-7811