判別指数 (D-Index) の提案

——臨床検査の測定誤差を比較する方法について——

三宅 浩次* 上田 満*

A PROPOSAL OF NEW INDEX "DISCRIMINATION INDEX" FOR COMPARISON OF ERRORS OF DIFFERENT LABORATORY TESTS

Hirotsugu MIYAKE and Mitsuru UEDA

Conventionally, the error in the laboratory test is estimated by Pearson's coefficient of variation (C. V.). It is, however, not reasonable to apply this coefficient to the comparison of errors of a laboratory test with those of another. In order to compare more properly, a new index which we call Discrimination Index, a modified C. V., has been proposed.

(I) Definition: Discrimination Index is given by a formula $D\text{-Index} = 1 - Se/Sg$, where Se is an estimate of standard deviation (S. D.) of values related to an individual, that is, an estimate of S. D. of errors, and Sg is an estimate of S. D. of values of all the individuals forming a group examined.

(II) Analysis of the formula:

a) The 2nd term $\frac{Se}{Sg}$ corresponds to the error term $\frac{Se}{m}$ in C. V., where m is the mean of observed values.

b) When both the denominator and the numerator in the 2nd term are divided by m , the 2nd term becomes a ratio, C. V. of values related to an individual divided by C. V. of values related to all the individuals forming a group.

c) The error term in this formula has a similar concept to that of coefficient of reliability by Rulon.

d) The error term appears to be also similar to that of coefficient of reliability by Ebel, but it is different in that a ratio of variance of error to total variance is considered in Ebel's formula.

Thus, this discrimination index has something in common with the coefficients of reliability mentioned above, and is thought to be more reasonable than the conventional coefficient of variance, and can be put into practical use.

検査の測定値には、つねになんらかの誤差が含まれている。ある症状、たとえば、貧血のような症状を有しているものを、集団の中から検出する際に、その症状のための検査として、妥当と思われる検査法で、しかも、その誤差の少ないものを、数種組合わせて使用することが多い。多相ふるい分け集団検診における誤差率、 α 及び

β については、勝沼らの報告がある。しかし、この誤差の中には、検査による誤差以外の多くの誤差が同時に含まれていて、検査の精度を比較するという観点に立っているものではない。検査の精度を比較するという観点からは、現在、変動係数がしばしば使用されているが、変動係数で比較することには不合理な点がある (II. で説明する)。そこで、著者らは、より合理的な指標である判別指数 (D-Index) を提案し、変動係数やその他の関連式との関係を論じようとする。

*北海道大学医学部公衆衛生学教室 (主任: 安倍三史教授), 昭和38年6月3日受付, 普通掲載

*From the department of Public Health, School of Medicine, Hokkaido University, Sapporo, Hokkaido.
Received for publication, June 3, 1963.

I 判別指数 (D-Index) の定義

判別指数をつぎのように定義する。

$$D\text{-Index} = 1 - \frac{Se}{Sg} \quad (1)$$

ただし, Se は, 同一被検者の測定値の標準偏差の推定値, Sg は, 被検集団の測定値の標準偏差の推定値である。 Se は, 誤差の標準偏差の推定値と考えられる。

II 変動係数の不合理性の指摘

変動係数の不合理性を, 図をもって説明する。いま, 被検集団の検査Aの測定値が, m を平均, SgA を標準偏差とした分布をなすとする (図の上の大きい山)。ある被検者を, 検査Aについて, 多数回くりかえし測定したとき, 測定値が, m を平均, Se を標準偏差とした分布をなすとする (図の上の小さい山)。検査Aは, 変動係数 $(Se/m) \times 100$ なる誤差を有していることになる。

ついで, 同じ被検集団の検査Bの測定値が, m を平均, SgB を標準偏差 (説明の都合上, $SgA > SgB$ と仮定する) とした分布をなすとする (図の下の大い山)。ある被検者を, 検査Bについて多数回くりかえし測定したとき, 測定値が, m を平均, Se を標準偏差 (説明の都合上, かりに検査Aと同じになったとする) とする分布をなしたとする (図の下の小い山)。従って, 検査Bは, Aと同じく, 変動係数 $(Se/m) \times 100$ なる誤差を有していることになる。つまり, 変動係数で比較すると, 同じ大きさの誤差となり, 検査AとBの精度は, どちらがよいともいえない。

しかし, 検査Aは, 被検集団では, Bより大きい分散を有しているから, 誤差が同じ分散を有しているなら,

図. 誤差の変動係数が不合理であることを示す説明

検査Aの方が, Bより判定上の誤りをおかすことが少ないと考えられる。つまり, 検査Aの方が, Bより判別精度がすぐれている。誤差の標示は, Se/m よりも, Se/Sg の方が, より合理的であるといえる。

このように, 変動係数には不合理な点があり, 変動係数が, 無名数であるという理由だけで, 検査誤差の比較に使用することは問題があるといえよう。

III D-Inex と変動係数並びに信頼性係数との関係

a. D-Index と変動係数との関係

D-Inex の第2項 (誤差項) は, Se/Sg であり, 誤差の変動係数 (以下, $\times 100$ を除いて説明する) は, Se/m であるから, 両者は, 分母が Sg か m かの相違にすぎない。

いま, D-Indexの第2項の分母, 分子を平均 m で除すと

$$\frac{Se}{Sg} = \frac{Se/m}{Sg/m} \quad (2)$$

右辺の分子は, 誤差の変動係数で, いままでよく使われた指標となる。分母は, 集団の変動係数となり, D-Index の第2項は, 誤差の変動係数を, 集団の測定値の分布を考慮して, その集団の変動係数で修正した形といえる。

b. D-Index と Rulon の信頼性係数との関係

Rulon³⁾ は, 各被検者について, 二つの測定値を得たとき, それらの測定値間の差は, 測定誤差を示すのに用いられると考えて

$$rtt = 1 - \frac{\sigma d^2}{\sigma t^2} \quad (3)$$

と表わした (ただし, rtt は信頼性係数, σd^2 は被検者の二つの測定値間の差の分散, σt^2 は総則定値の分散)。

この式の右辺の第2項は, 誤差項に相当し, その正の平方根は, D-Index の第2項と類似している。しかし, D-Index の Se は, 1人の被検者の多数回測定値の標準偏差であり, Rulon の σd は, 多数被検者の二つの測定値の差の標準偏差という点で異なったものである。

c. D-Index と Ebel の信頼性係数との関係

Ebel⁴⁾ は, 測定値について, 被検者と検査者の2要因分散分析を行ない, 求められた分散から, 信頼性を表わした。

$$\begin{aligned} rtt &= \frac{Vp - Ve}{Vp + (k-1)Ve} \\ &= 1 - \frac{Ve}{(Vp - Ve)/k + Ve} \end{aligned} \quad (4)$$

(ただし, Vp は被検者の不偏分散, Ve

は誤差の不偏分散, k は検査者数)

D-Index において, 各被検者に, K 回のくりかえし測定を行なった場合の測定値に対して, 一要因のくりかえしある分散分析を行なう。被検者の不偏分散 V_p の期待値は, $\sigma^2 + k\sigma_p^2$, 誤差の不偏分散 (V_e) の期待値は σ^2 となる (ただし, 各測定値 x_{ij} は, $X_{ij} = \mu + p_i + e_{ij}$ と表わされ, ただし, μ は各測定値の共通部分, P_i は第 i 被検者の成分, e_{ij} は第 i 被検者の第 j 回目の誤差成分とする。この e_{ij} は平均 0, 分散 σ^2 をもって, たがいに独立に正規分布しているものとする。そのとき, P_i の母集団では, σ_p^2 の分散を有しているとする)。D-Index の S_g の期待値は σ_p と考え, Se の期待値を σ と考えるなら, D-Index は, つぎのように表わすことができる。

$$D\text{-Index} = 1 - \sqrt{\frac{V_e}{(V_p - V_e)/k}} \quad (5)$$

この式の右辺の第2項の平方根の中を, Ebel の公式の右辺の第2項とくらべると, 分母の V_e の有無に相違があるにすぎない。つまり Ebel の公式は, 全分散に対する誤差分散の比で, D-Index は被検者分散に対する誤差分散の比になっているといえよう。

IV D-Index の Se 及び S_g について

D-Index の Se を一人の被検者から多数回測定することには, 實際上, 測定回数に限度がある。また, 被検集団の中からのただ一人の被検者で, 誤差分布を決定することにも問題があろう。厳密には, 多数被検者を被検集団から at random に抽出し, 多数回の測定を行なって, (5) に示した計算式により, D-Index を求めることが望ましい。この場合の σ^2 の信頼限界は, 田口⁵⁾の方法により, σ_p^2 のそれは, Bross⁶⁾の方法によりそれぞれ求められる (詳細は文献参照)。

実際に著者らの経験によれば, Se を計算するとき, 少人数, 少数回の測定で, 大抵満足できる結果を得た。

集団の相違により S_g が異なっても, 検査の判別精度を比較する目的においては影響がない。その理由は, 一集団 (つまり, S_g は同一) において検査の比較を行なえばよいからである。

しかし, たとえば貧血の検査において, 貧血の比較的多数混じている集団では, S_g が大きくなるために, D-Index が良い傾向になりやすい, というように, S_g の大きさが D-Index に影響を与える場合もある。このことは, 異常集団が被検集団に混入している場合に, 判別精度が良くなることを示しているといえよう。

V 貧血のスクリーニング検査における一応用例

渡部⁸⁾は, 貧血のスクリーニング検査の精度について, いままでの文献を整理して, 赤血球数測定法, ヘモグロビン濃度測定法 (ザーリー法及び光電比色法), 血液比重測定法, ヘマトクリット法 (毛細管法及びウイントローブ法) らの各検査法における誤差の変動係数を表示している。その資料を借用して, 著者らの提案する D-Index を計算すると, 表の如くなる。すなわち, 赤血球数やヘモグロビン濃度では, 変動係数で誤差を表示するよりやや良い傾向になり, 血液比重やヘマトクリット値では, 悪い傾向になる。なお, 赤血球数, ヘモグロビン濃度及びウイントローブ法ヘマトクリット値の集団の変動係数は, 小宮⁹⁾の資料により, 血液比重及び毛細管ヘマトクリット値のそれは, 著者らの資料 (成年男子約 400 名) により算出した。血液比重の分母 m を, 測定値から 1.029 を差引くこととしたのは, 渡部⁸⁾の提案による。

表1 誤差の変動係数と D-Index の誤差項との比較

	誤差の変動係数 (同一機関内の 測定誤差)	集団の 変動係数	D-Index の 誤差項	備 考
赤血球数 (200倍稀釈中 区画5カ所計数)	5.9~8.2 %	12.1 %	0.46~0.64	異なった器具で異なった測定者による
ヘモグロビン濃度 (ザーリー法)	3.0~4.0	11.1	0.27~0.36	同一器具で同一測定者による
血液比重 (硫酸銅法)	1.8~2.0	8.1	0.22~0.25	変動係数の分母は (測定値 - 1.029) とする
ヘマトクリット (毛細管法)	1.2~2.5	7.6	0.16~0.33	
ヘマトクリット (ウイントローブ法)	0.6~1.8	7.1	0.08~0.25	

VI 結 論

ある疾患に対して, 臨床検査法の数種が利用されてい

る場合, 検査法の誤差を基準にして, どの検査法がよいかを定めることがある。そこで, 誤差を示す方法とし

て、現在は変動係数がよく使用されているが、この方法は、他の検査法と比較する場合には、問題がある。著者は、変動係数の問題点を修正した判別指数(D-Index)を提案した。

1. 定義

$$D\text{-Index} = 1 - \frac{Se}{Sg}$$

(ただし、Se は同一被検者の測定値の標準偏差の推定値、つまり、誤差の標準偏差の推定値、Sg は被検集団の測定値の標準偏差の推定値)

2. D-Index の第2項 Se/Sg は、誤差分を示す項に相当し、いままで使用されていた変動係数は Se/m (m は測定値の平均) であるから、D-Index の誤差項の分母は、変動係数の分母 m を Sg におきかえたものといえる。

3. D-Index の誤差項の分母及び分子を、 m で除すと、(誤差の変動係数)/(集団の変動係数) となり、D-Index の誤差項は、いままで用いられていた誤差の変動係数を、集団の分布を考慮して修正した形となる。

4. Rulon の提案した信頼性係数の誤差項と、D-Index の誤差項とは、類似した概念である。

5. Ebel の提案した信頼性係数の誤差項とも、D-Index の誤差項は似ているが、Ebel のそれは、全分散に対する誤差分散、D-Index のそれは、被検者の分散に対する誤差分散という点で異なっている。

6. D-Index の Se や Sg を推定することは、比較的少数の実験でできることであり、その信頼限界を求めることも可能である。

7. 以上のことから、この D-Index は、上記の類似の公式とも関連があり、しかも変動係数より合理的であり、検査精度の指標として、今後、利用し得るものと考えられる。

拙筆にあたり、御指導並びに御校閲を賜りました安倍三史教授に深甚の謝意を表します

参考文献

- 1) 勝沼晴雄, 田中恒男, 小泉明: 多相ふるい分け集団検診, 日本公衆衛生雑誌, 6 (11) p.629, 昭34
- 2) 田之恒男: 集団検診における見のがしの過誤の確率 α 及び β についての附言 (公衆衛生集団検診法—勝沼晴雄他編) 816~820, 医歯薬出版 昭35
- 3) Guilford, J. P.: Psychometric Methods, 1954 秋重義治訳: 精神測定法, 476~477, 培風館 昭34
- 4) (3) の 496~497
- 5) 田口玄一: 実験計画法, 下巻, 556~557, 丸善, 昭37
- 6) Bennett, C. A. and Franklin, N. L.: Statistical Analysis in Chemistry and the Chemical Industry, 1956 奥津恭訳: 化学および化学工業における統計解析, II, 376~377, 丸善, 昭36
- 7) 上田満, 三宅浩次, 高島久: 毛細管ヘマトクリット法の信頼度に関する研究, 産業医学, 5 (6), 439~443, 昭38
- 8) 渡部五百友: 貧血のスクリーニング諸検査の精度について, 第36回日本産業医学会発表, 昭38
- 9) 小宮悦造編: 日本人の正常血液像, 156, 南山堂, 昭37