

2. 日本臨床衛生検査技師会の外部精度管理と日本医師会精度管理調査との整合性

分担研究者 大澤 進
千葉大学医学部附属病院、検査部

A. 研究目的

外部精度管理調査の標準化の必要性を前提として日本臨床衛生検査技師会（技師会）と日本医師会（医師会）精度管理調査が実施している精度管理調査の実施法や結果の評価法などを共通化するための問題点と課題を明らかにする。

B. 研究方法

外部精度管理の標準化にあたっては、調査する検査についての正確さを評価する測定体系1) のシステムが存在することが前提となる。臨床検査のなかでも正確さに基づく測定体系が整備された検査としては臨床化学検査が挙げられる。従ってこの研究の主たる対象としては技師会および医師会の臨床化学検査、特に測定体系が整備された項目を中心に調査をおこなった。

1) 調査項目

測定体系が確立された臨床化学検査を中心に技師会と医師会の精度管理調査を調べた。また、標準物質が提供され項目についても調査対象に加えた。調査資料はそれぞれの精度管理調査報告書を参照した。

2) 測定法の分類法

技師会および医師会の測定法の分類方法を比較し、共通部分の抽出と整理を行った。

3) 結果の統計処理法と評価方法

両調査の統計処理方法および評価方法の比較と差異を調べた。

C. 研究成果

1) 共通調査項目の整理方法

測定体系が確立された調査項目で両調査に

共通な項目を抽出したのが以下の項目である。

表1 測定体系が確立された共通調査項目

検査項目	標準物質	文献
AST	JCERM	2)
ALT	JCERM	3)
LD	JCERM	4)
CK	JCERM	5)
GGT	JCERM	6)
ALP	JCERM	7)
ブドウ糖	HECTEF	8)
中性脂肪	HECTEF	9)
クレアチニン	HECTEF	10)
尿酸	HECTEF	11)
Na	HECTEF	12)
K	HECTEF	12)
Cl	HECTEF	12)
アルブミン	CRM470	13)
CRP	CRM470	13)

註) JCERM：日本認証常用酵素標準物質（日本臨床化学会の仕様に従って製造され日本臨床検査標準協議会によって認証された標準品）。

CRM470：国際臨床化学連合の仕様に従って製造され、BCR/IRMM（Institute for Reference Materials and Measurements）によって認証され日本臨床検査標準協議会も追加認証した標準品。

HECTEF：日本福祉・医療技術振興会が日本臨床化学会の仕様に従って製造し、認証している標準品。

以上の酵素検査6項目を含む15項目である。これらの項目については、測定値の正確さの評価をするシステムは整備されていることから、各施設の測定値を正確さで評価できると考えられる。

学会の承認は得られていないが、標準物質（HECTEF）が提供されている項目としては、

尿素窒素、コレステロール、HDL-コレステロール、カルシウムの4項目が両調査で実施されているため、これらの項目も上記15項目に準拠して対処することが可能である。

2) 測定法の分類法

a) 酵素項目

技師会の分類は単位別、測定法別であるのに対し、医師会では単位を国際単位に統一し、測定法別に分類している。

b) 定量成分項目

両調査ともに測定方法別に分類しており、一部違いが見られるがほとんど類似した分類法である。医師会ではメーカー別の分類がされているのに対して技師会では実施していないが、メーカー自体が調査に参加しているため、その測定値が分類表記されている。

3) 表記単位

酵素項目の採用単位を技師会の調査をもとに調べると、37度国際単位を採用している施設はAST、ALTで0.9%以下、ALPは4%、LDは3%、CKは0.6%であった。37度国際単位以外の採用率は小さい結果で、国際単位の普及が図られている結果であった。

4) 精度管理調査試料の特性

酵素検査における調査試料は両調査ともにヒト酵素由来を採用している。しかし定量成分項目では、技師会および医師会の調査試料は異なるメーカーから入手している。精度管理調査に使われる試料の濃度や目的成分以外のマトリックス（組成）が測定結果に与える影響についての詳細な報告や提案がない現状である。

5) 結果の統計処理法

技師会では各方法別にデータを統計計算し、それぞれの標準偏差（SD）を求め、±3SDを越えるデータを除去する操作を2回実施し、基本的統計量を求めている。これに

対し医師会ではこの統計処理を1回のみ実施している。

6) 結果の評価方法

技師会は基本的統計量をもとにSDI〔(施設測定値?群測定法平均値) / SD〕を求め、±1、±2、±3で各施設に情報を提供し、主催者が評価をしていない。医師会は基本的統計量から各測定法群の変動係数（CV=SD/平均値）を求め、この数値の上位80%が含まれる施設を選択し、再度計算して総平均とSDを求める。これらの統計量を基本として±1SD以内をA、±1SD?±2SDをB、±2SD?±3SDをC、±3SD以上をDとして主催者による評価がされている。

e) 正確さに基づく目標値

技師会では、正確さに基づく測定体系による評価は実施していない。ただし、酵素項目5項目（AST、ALT、LD、ALP、CK）についてはJSCC常用基準法による評定値を参考として記載しているが、これによる施設の評価は行っていない。医師会では実施していない。

D. 考案

技師会と医師会の精度管理調査を比較し、その整合性の可能性について調査項目、測定法分類、単位の表記法、調査試料そして測定値の統計処理法と評価法について調査比較を行った。

すべて実施している調査項目を比較すると違いが見られるが、測定体系が確立された項目に焦点をあてて調査した。酵素のGGTについては技師会が調査をしていないが、平成11年度には加えることから、表1に示した15項目は基本的項目として両調査ともに実施ができると考えられた。

測定法の分類方法は基本的に測定原理別に分類されており、ほぼ類似した分類法であった。従って酵素項目についてはJSCCが勧告した方法からの正確さの伝達がされた標準化対応法か、否かで分類し、個々の原理

別分類は必要がないと考えられる。定量成分項目も同様な考え方で実施すべきで、どのような測定法を採用しているかで分けるのではなく、測定体系からの正確さの伝達の有無で分類し、必要があれば原理別の分類を加える。

酵素項目の表現単位の整合性は両調査ともに37度国際単位が95%以上の施設で利用されており、統一化することが可能である。測定結果の統計法と評価法は技師会では基本的統計量から個々の施設のSDIを報告し、参加者の判断に任せている。医師会では測定群の精度の良い80%の施設グループを基本的統計量として各施設を標準偏差で評価し、点数制を導入している。両者には測定結果に対して何らかの評価を加えるか否かが大きな違いである。調査試料に標準値(評定値)を設定し、個々の施設の測定値を正確さで評価する場合には共通評価法¹⁴⁾の導入が可能である。この導入にあたっては正確さの評価は種々の方法が報告されているが、その判定基準については医学的な判断基準や予防医学的な基準、そして個体内および個体間生理的変動幅¹⁵⁾などを十分考慮して決定する必要がある。

両精度管理調査の基本的調査項目は15項目であり、現在実施している定量できる共通調査項目(臨床化学16項目、免疫血清3項目、血液4項目など)23項目の15項目で約65%である。各測定項目に対して正確さの評価を導入するためには各項目についての標準法と標準物質の設定、およびその提供を強力に進める必要がある。

両精度管理調査の整合性を持つには調査試料に標準値(評定値)の値付けをするための機関が必要になること。また、用いる試料の特性(酵素やタンパクの由来、目的成分の納所、マトリックスなど)や試料数についての研究と実証などの課題が残されている。正確さの評価のための試料数は少な

くとも3本以上が必要であることが指摘¹⁶⁾されている。また、統計処理法や評価法の統一とソフトウェアの開発などを考慮する必要がある。

E. 結語

技師会と医師会の精度管理調査実施の整合性は基本的調査項目については確実性が高く実施可能と考える。その実施にあたっては調査用試料の共通化と組成の規格化、試料の標準値の評定機関の設置、また標準血清を使用しての正確さの伝達性の実証が必要である。統計処理法および評価法の研究と基準化を進める必要がある。

F. 参考論文

- 1) Tietz, NW. : A model for a comprehensive measurement system in clinical chemistry. Clin Chem 1979 ; 25 : 833-839.
- 2) 日本臨床化学会 : ヒト血清酵素活性測定の勧告法、?アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ? (1989-08-30)、臨床化学、18、226-247、1989.
- 3) 日本臨床化学会 : ヒト血清酵素活性測定の勧告法、?アラニンアミノトランスフェラーゼ? (1989-08-30)、臨床化学、18、250-262、1989.
- 4) 日本臨床化学会 : ヒト血清酵素活性測定の勧告法、?乳酸デヒドロゲナーゼ? (1989-08-30)、臨床化学、19、232-246、1990.
- 5) 日本臨床化学会 : ヒト血清酵素活性測定の勧告法、?クレアチンキナーゼ? (1989-08-30)、臨床化学、19、189-208、1990.
- 6) 日本臨床化学会 : ヒト血清酵素活性測定の勧告法、?γ-グルタミルトランスフェラーゼ? (1994-07-07)、臨床化学、24、106-121、1995.
- 7) 日本臨床化学会 : ヒト血清酵素活性測定の勧告法、?アルカリフォスファターゼ?

- (1989-08-30)、臨床化学、19、213-227、1990.
- 8) 日本臨床化学会、試薬専門委員会：血清グルコース測定勧告法、(1991-4-30)、臨床化学、20、247-254、1991.
- 9) 日本臨床化学会試薬専門委員会：血清中の中性脂肪濃度測定法の勧告法、(1995-10-04)、臨床化学、25、39-51、1996.
- 10) 日本臨床化学会試薬専門委員会：HPLCを用いる血清クレアチニン測定勧告法、臨床化学、23、326-334、1994.
- 11) 日本臨床化学会試薬専門委員会：HPLCを用いる血清尿酸測定の勧告法。臨床化学 22：300?307、1993.
- 12) 日本臨床化学会血液ガス・電解質専門委員会：イオン電極法による血清ナトリウム、カリウム、塩素濃度の測定の勧告法。臨床化学、22、279-290、1993.
- 13) 梅本雅夫：NSITおよびIRMM(BCR)が供給している標準物質（臨床検査関連）。臨床検査、41、1620-1624、1997.
- 14) 定量検査の精密さ・正確さ評価法標準化ワーキンググループ：定量検査の精密さ・正確さ評価法指針（JAMT-CEP1-97）。医学検査 1997；46：1130?1142.
- 15) 細萱茂実、その他：生理的変動幅に基づいた許容誤差基準。臨床化学、23、補冊1、118a-123a、1994.
- 16) 細萱茂実、その他：施設間誤差の要因分析を目的としたコントロール・サーベイの方法論に関する検討。臨床検査自動化学会会誌、19、739-743、1994.

3. 広島県の外部精度管理調査

分担研究者 神辺眞之

広島大学医学部臨床検査医学

A. 研究目的

地域医療圏（県レベル）の外部精度管理調査（コントロールサーベイ）の特徴や問題点を調査する目的で、1973年（昭和48年）から実施されている広島県のコントロールサーベイをモデルにして検討した。

県レベルの検査施設に対する衛生行政は、1) 外部精度管理調査（コントロールサーベイ）、2) 検査精度管理に関する向上研修会の開催、3) 検査施設への立入り調査の3事業が法律で義務づけられていると言われている。

広島県の場合は、県医師会が医師会長を委員長とした外部精度管理調査委員会によって、福岡県について、本邦では2番目にコントロールサーベイを実施し、今年で26年目を迎えた。又、検査精度管理に関する向上研修会も年1回の割合で実施されている。

最近では、「検査施設間差是正」を目標にいろいろと工夫をしている。

B. 研究方法

広島県医師会の外部精度管理調査委員会が発行している「臨床検査精度管理調査報告書」の25回分を調査し、先ず、1) 地域医療圏（県レベル）の外部精度管理調査（コントロールサーベイ）の特徴や問題点を検討した。

次に、本研究班のテーマである「外部精度管理調査の標準化」のために、広島県のコントロールサーベイにおける

- 2) 調査基幹項目と検査方法との関係、
 - 3) 調査基幹項目における管理試料、
 - 4) 評価、評点方法
- について調査した。

C. 研究成績

1) 広島県におけるコントロールサーベイの特徴と問題点

a) 参加検査施設数

最新の第25回目の参加検査参加施設数は過去最高の119施設であった。25年間の皆勤は36施設に及んでいた。

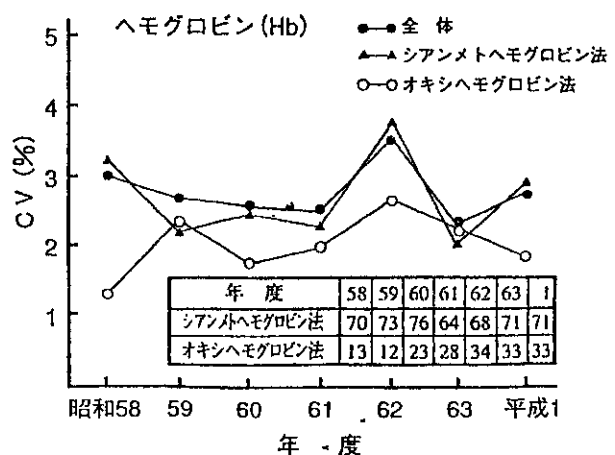
しかし、広島県臨床検査衛生検査技師会の調査では、検査技師が1人しかいない検査施設も含むと広島県には200以上の検査施設数にも及ぶために、未参加検査施設は40%以上になり、問題である。

b) 管理試料と搬送方法

県レベルのコントロールサーベイの利点は管理試料に実際のヒトの血液を使用できる点である。理由は参加検査参加施設数が比較的少ないこと、管理試料の搬送に薬問屋（ディイラー）の協力を得て、その搬送網を使って2時間以内に搬送できることによる。

広島県の場合、血液検査と血清検査に管理試料として、実際にヒトの血液を使用している。すなわち、赤血球数、白血球数、血小板数、ヘモグロビン、ヘマトクリットおよびABO式血液型のために、抗菌作用処理のためのカナマイシンなどを添加した全血を使用している。又、梅毒反応やCRP、中性脂肪のためにはプール血清を使用している。

ヒトの全血を使用した場合のヘモグロビンにおいて、標準法といわれているシアンメトヘモグロビン法より簡便法であるオキシヘモグロビン法の方が施設間のバラツキが小さい傾向を示した（図1）。



大阪地区での外部精度管理調査と逆の成績であり、その原因は管理試料のヒト血液か人工血液かの違いによると考えた。最新の昨年のデータでは、シアンメトヘモグロビン法の使用率は50%、オキシヘモグロビン法のは11.9%で、非シアン界面活性剤法などが37.3%と増えていた。

2) 基幹調査項目と検査方法との関係

a) 広島県における調査基幹項目

広島県のコントロールサーベイでは、化学検査において、調査基幹項目のAST、ALT、LD、CK、γGT、ALP、糖中性脂肪、クレアチニン、尿酸、アルブミン、Na、K、Cl、総蛋白、総コレステロールを実施している。

血液検査においても、調査基幹項目の赤血球、白血球、ヘモグロビンを実施している。

b) 広島県における調査基幹項目の

日本臨床化学会(JSCC)勧告法

化学検査における調査基幹項目のJSCC勧告法の使用率は、AST、ALT、γGTが50%以上で、ALP、LDは50%以下であった(表1)。

表1 調査基幹項目のJSCC使用率

AST	66.7%
ALT	67.3%
γGT	54.0%
ALP	36.4%
LD	12.5%

3) 調査基幹項目における管理試料

最近、7酵素(AST、ALT、LD、ALP、CK、γGT、AMY)のための管理試料として、ヒト由来のコントロール血清のセラクリアーHEを使用し、ヒト以外のコントロール血清との違いを検討している。

その他の臨床化学検査項目の管理試料は

Monitor(人工管理試料)を使用している。

最新の成績(第25回)における検査施設間のバラツキを示す(表2)。

表2 調査基幹項目の変動係数(CV)

AST	2.3%
ALT	3.1%
LD	2.3%
CK	---
γGT	3.2%
ALP	10.1%
糖	3.7%(2.3%)
中性脂肪	5.8%(5.6%)
クレアチニン	10.3%(3.5%)
尿酸	4.0%(3.3%)
アルブミン	4.3%(4.5%)
Na	1.2%(1.5%)
K	2.4%(2.3%)
Cl	2.5%(3.0%)
CRP	10.7%(11.9%)

臨床化学検査項目におえる()の数值は異常値を示すサンプルについてである。

CRPは、()の数值は標準物質のCRM470を使用していない19施設の成績であり、CRM470を使用している83施設の方が10.7%とバラツキが標準物質を使用していない施設より小であった。

ヒト由来のコントロール血清を使用したにもかかわらず、CVが10%を越えた項目はALPであった。アミラーゼ(AMY)のCVは4.2%であった。

検査施設間差が解消し、日常で頻繁に利用されている、総蛋白、総コレステロール、赤血球、白血球、ヘモグロビンは、広島県の最新の成績(25回)での変動係数(バラツキ)はそれぞれ、2.8~2.9%、3.1~3.7%、2.0%、-、1.5%であった。

4) 評価、評点方法

a) Target Valueによる 正確度の評価

精度管理の評価の物差しは、正確度と精密度である。広島県のコントロールサーベイでは、従来、正確度は平均値 (Mean)、精密度は標準偏差 (SD) や変動係数 (CV) で判断していた。

数年前より、正確度について、化学検査項目は管理試料のセラクリアーHEやMonitor-Trolのtarget value (TV) を基本とした評価方法に変換した。

すなわち、実測値/TVの指標で調査基幹項目のtarget valueからの偏りをみた (表3)。

0.95~1.05の頻度が大であるほど正確であると判定できる。

表3 酵素5項目の実測値/TV
(0.95~1.05)の頻度

ALP	3/119 (3%)
AST	38/119 (32%)
ALT	63/119 (53%)
LD	2/119 (2%)
γGT	22/119 (18%)

比較的正確度の高い項目はASTのみでLD、ALPにおいては、多くの問題を示唆する成績であった。

b) 検査施設間差・医療圏間差の評価

検査施設間差の是正は良く言われるが、県レベルでは、地域医療圏間差の是正にも努力する必要があると感じている。

広島県では、検査施設を国公立、私立、医師会立、登録検査所の4分類し、地域医療圏は広島圏域 (都市中心)、呉圏域 (都市島嶼地区)、備後圏域 (都市・島嶼地区) 備北圏域 (山間地区) に行政で分類されている。

検査施設間差と地域医療圏差を総合点で評価してみると、検査施設間差はほぼ是正されているが、地域医療圏差の参加施設数の比較的少ない呉圏域と備北圏域の成績が80点台と低い傾向を示している (表4)。

表4 検査施設間差と地域医療圏間差

国公立 (48施設)	92.1 ± 8.8
私立 (49)	87.6 ± 8.7
医師会立 (8)	97.2 ± 2.0
登録検査 (14)	94.4 ± 5.2
広島 (65施設)	91.4 ± 8.0
呉 (13)	87.5 ± 14.5
備後 (33)	92.1 ± 6.5
備北 (8)	87.7 ± 8.5

D. 考案

県レベルのコントロールサーベイは、参加施設数が全国的規模の場合と比べ、少数であるので、検査方法別や検査装置別の解析が難しい欠点がある。しかし、血球検査で検査装置別で差を認めることが出来た。

検査施設間差是正、医療圏域間差是正を目標に、「標準化」を実施しようとしている。

日本臨床検査標準協議会 (JCCLS) の常用酵素標準物質 (ERM) を広島県では、未だ使用していないが、研究協力者の福谷と金本の関連した研究を紹介したい。

ERMを使用した場合が、他のより検査施設間差が是正できるという報告である。

調査基幹項目のJSCC勧告法の使用率を広島県の場合は高めたいと考えている。

E. 結語

県 (広島県) レベルの検査施設間差および地域医療圏域間差の是正の取組みを示した。

F. 成果の報告

地域医療圏 (県レベル) の外部精度管理調査の経験、シスメックスジャーナル21巻。

145-150、1998

G. 参考論文

広島県臨床検査精度管理調査報告書

分担研究報告書

4. 日本総合健診医学会での外部精度管理調査の現状と標準化への指向について —日本総合健診医学会で実施されてきた外部精度管理—

分担研究者 田内 一民

静岡健康管理センター

A. 総論

健康診断の目的としては従来の生活習慣病・がんなどの早期発見と治療に加えて、近年、健康増進および予防医学的な視点から食事・運動を中心とした生活習慣の改善と指導、健康教育が重要となってきた。具体的には個人の検査データを時系列的に観察、分析し、データの経年変動を総合的に判断し生活改善の動機づけとしている。そのためには長期間にわたる、より精度(再現性)の高い検査データが要求される。

一方、健康診断を利用している企業や団体からは、所属する職員が受診した各健診施設間での診断評価・成績が同一となるように、検査データの互換性が要請されている。特に本支店間で受診施設の異なることが原因となる健診評価の違い、転勤により職員の継続的な健康管理評価が中断してしまうデメリットなど、社会的な問題として関心もたれている。これらは、受診者の成績評価が個々の施設基準範囲を用いて判断される限り、その基準範囲のもととなる検査値の施設間差を是正しなければ解決が望めない。

上述のように、健診受診者の異常度合は検査値上で観察するかぎり軽微な変動を呈することが多く、このため同一人の個人時系列変動を正確に把握するために測定精度(再現性)の保証が健診部門として最重要課題であった。このことに対しては、現在まで日本総合健診医学会で毎年、全国的に年4回の精度管理調査(サーベイ)を継続実施し、精密さを中心として各施設における精

度の状況把握と、正確さに関しては参加施設の平均値と標準偏差(SD)を指標とした相対的評価法を行うことで成果を上げてきた。さらに、年々全体の精度が向上してSD幅によるはずれ値の大きさが臨床的に実用に適しなくなってきたこと、peerグループ形成における統計的なn数不足の問題、およびカンニングなどの防止策を工夫する必要が生じてきたことなどの背景から、近年、希釈濃度序列階調試料を用いた回帰分析での直線性の評価法を実施してきた。

しかしながら、施設間データの互換性を達成するためには上述の相対的評価のみではカバーしきれず、標準化された方法論導入が必須とされるに至っている。

今回、データの施設間差を解消する具体的方法として、従来の調査内容に加えて、JCCLS認定標準品 JCERM / CRM470 を利用した外部精度管理調査を試みた。これにより精密度評価に加えて「正確さ」における現状把握と健診部門における標準化指向の可能性を調査することとした。

B. 本会における外部精度管理調査法

a) 経緯

現在の日本総合健診医学会がその前身である「自動化健診学会」と呼ばれていた昭和45年当時、初代会長の故榎田良精先生が、「健診施設は一度に大量のデータ処理を行うので、ひとたび精度管理が狂うと偽陽性のために大量の健康人を病気にしたり、偽陰性のために管理すべき患者を健康人にしたりする危険性が付きまとう。このことを皆無にすることは難しいが、たとえあってもできる限り少なくするように平常努力を重ねることが総合健診医学の信頼と会の権威向上につながるものであり、サーベイ成績が悪いことは社会的に許されない。」と、その当時から精度管理の重要性

を強調されている。また外部精度管理については、“サーベイのためのサーベイ”ではなく、各施設にとって精度保証を目指した実務的な対応であり、サーベイは日常検査成績を反映するものでありたいとの意向により、本会の精度管理調査が始められた。

1975年(昭和50)に学会加盟の33施設に対して第1回目の精度管理サーベイが実施された。現在、1998年12月(平成10年)には施設会員(総合健診システムを運営する施設とその関連業務を行う施設)数352となり、うち精度管理サーベイ参加施設数は330となった。

b) 調査内容

b-1 時期

精度管理サーベイは年4回、定期的スケジュールにて行われている。

- ①生化学サーベイ年間4回(3,6,9,12月)
- ②血清学サーベイ年間1回(3月)
- ③血液学サーベイ年間1回(6月)
- ④尿一般検査サーベイ年1回(12月)

年4回、等間隔での実施は、試料配布後報告締切までの期間を1週間～10日以内に設定し、成績の統計処理を20日以内とすることで、全体として約1ヶ月間で精度管理調査の評価を完了する。次の2ヶ月間はその結果報告に基づき各施設の検討調整期間とする設計を持っている。

b-2 調査項目

日本総合健診医学会の会員施設として学会に所属し、多項目検査項目を同時に自動測定する検査システムとコンピュータ処理を一体化したシステムを施設内に有し、専用の健診フロアにて所要時間3～4時間で健診を行うものを「(自動化)総合健診」と称している。そのうち、学会の行う定期サーベイに参加して「合格」評価を常に保持し、さらに学会で定められた基準項目、

基準設備・スタッフ等を実地審査においてクリアした施設を、優良(自動化)総合施設として日本総合健診医学会が認定し、日本病院会に推薦する。これで指定の施設(健保連との人間ドック健診契約施設)となることができる。

優良施設認定のための基準検査項目(表1)に基づいて、サーベイ実施項目が設定されている。過去、年度によって対象項目に若干の変遷があったが、現行の実施項目は以下の通りである。

生化学検査	クレアチニン
	尿酸
	総ビリルビン
	総コレステロール
	中性脂肪
	A S T
	A L T
	A L P
	G G T
	総蛋白
	アルブミン
	グルコース
	尿素窒素
	L D H
血液学検査	赤血球数
	白血球数
	ヘモグロビン
	ヘマトクリット
	M C V
	M C H
	M C H C
	血小板数
	血液型 ABO 式
血清学検査	C R P
尿便一般検査	尿蛋白(定性)
	尿糖(定性)
	尿潜血(定性)
	便潜血(免疫法)

C) グループ別評価の分類方法

以下の表に示した測定群による分類は、精度に問題がみられた場合の原因分析に利用することが主で、現行のサーベイ評価法としては実施していない。

検査部門

測定群分類方法

生化学

測定原理

試薬メーカー

分析機器

CRP

測定原理

試薬メーカー

血液学

測定機器

尿一般

試薬メーカー

製品名

分析機器

便潜血

試薬メーカー

製品名

d) 評価法の変遷

生化学検査については、従来の評価法では測定原理、測定法、単位、試薬、分析機器等で分類、これらが同一のものを採用している施設報告値を同一集団(peer group)とみなし、各グループごとに平均値、標準偏差(SD)、変動計数(CV)を算出、分散および分布型をパラメトリック処理適合と想定したうえで、施設報告値が peer group 全体の平均値 ± 2 SD を合格圏内として評価判定を行ってきた。

しかし、各施設の精度向上とともに、SD幅が非常に小さくなってきて“はずれ値”として棄却する意味が臨床的に希薄となる現象が現われはじめたこと、また多種多様な最新分析機器の施設採用により機種別分類によるサンプル数が不足して統計処理が

困難になるケースが出てきたことなど種々の問題が生じてきた。

そこで当学会では、新しい試みとして三輪らの研究報告1)に準じて、検査用試料に健康成牛から得られた新鮮血清を原材料として用い、これに成分内容を変化させることなく除水・濃縮したものをベース(100%)として、これに先の分離水を還元して、90%、80%、70%……と委員会が指定する血清濃度試料数本を調製してサーベイに用いる方法を採用した。また、ウシ血清に因るマトリックス効果の大きな一部項目については、健診受診者のブール血清を材料として無菌濾過精製し、上述と同様に濃度序列階調試料を作成したものをサーベイに供して補てんした。

この方法による試料では、精密な直線性を有する濃度階調作製が可能であることから、測定法、単位、機器、試薬等に影響されず、同一検査室における各検査項目の測定値直線性を既知(理論)濃度勾配とデータ比較することで精度をチェックすることができる。参加全施設を1 peer groupとして取り扱い、評価できることが、本法の最大のメリットとなっている。

回帰分析での直線性の評価は、

$r = 0.9985$ 以上………… good

$r = 0.9984 \sim 0.986$ … warning

$r = 0.985$ 以下………… unacceptable

と設定し、実際上の施設評点として実施総検査項目の70%以上が“good”であることを合格の規準としている。回帰分析のためには試料数が5～10本必要とされる。

血液学検査(血球計測)および血清学検査(CRP)等、数値データによって示されるサーベイ報告値は、生化学検査の場合と同様な方法論で目標値設定が行われる。

尿一般検査用試料、便潜血検査等の定性試験用試料については純物質もしくは標準品を用い、秤量精度を勘案してそれぞれの

目標値を決定している。

e) f) 問題点と対応

評価基準については、本会では一昨年より、個々の成績評価表に細かな評点を付けず、精度管理調査の結果が①許容限界内にあるのか、②警告を発する問題点が見られるのか、③現在の精度では許容されないのか、これらの3段階の判断を表示するにとどめている。これは、精度管理に十分な知識と理解の不足している事務長、施設長が評点の1点1点の動きに一喜一憂し、点数がわずかに低下した場合には施設の信頼性を著しく低下させたとの誤解による結果、検査担当者に詰問したり、報告データの捏造やカンニングを誘発させる原因をつくったりするなど、少なからず日常業務とかけ離れたサーベイ報告が行われた事実の指摘があったためである。

カンニングについては、精度管理委員会で過去に行った実態調査アンケートによると、「不正が行われている」と指摘する回答があった。外部精度管理の目的は本来、自らの検査精度の実行能力を客観的に確認し、自施設の検査の信頼性を高めることにあるが、残念ながら本来の目的を取り違えている施設が少数ながら存在することも事実であった。このことは、本会のサーベイ結果が優良施設認定の有無を左右する重要項目と位置づけられていることにも起因していると考えられる。

本会では、濃度階調を持つ試料を採用した結果、任意に濃度調製を設定したり、グループごとに配布濃度列を変更するなどの対応・工夫により、カンニングの防止や施設間での問い合わせを困難にしている。

g) 今後のあり方

外部精度管理の最終目標は、どの受診者が、どの医療機関で受診しても、いつでも

同じ診断結果が得られるように施設間差をなくすことである。そのために、まず施設間差の実態を把握することを目的に、調査試料を配布して、真値からどれほど隔たっているのか各施設の精度を評価する方法が採られている。

本会では、サーベイ手法を従来型の参加施設データから算出されたSDI評価法で行うことを改め、新たに濃縮血清を100%とした濃度序列階調試料を配布することで施設内での測定値について直線回帰による評価を行い、また検査項目ごとに施設間測定値のばらつきをモニターする方法を採用した。この方法では、上述のごとく幾つかの改善がみられたが、真値ではなく「精密さ」を中心として検査精度を評価していることには変わりがない。

今回は、以上のサーベイ資産をベースとして、次に測定の絶対値(真値)評価導入を試みるべく、現在入手可能な認定標準品であるJCERM / CRM470をサーベイに利用する計画に着手した。方法としては、複数の基幹施設による試料ヒトプール血清の値付けを行い、各試料ごとに目標値を設定して評価しようとするものである。

この調査にご協力いただいた基幹施設を以下に掲載して深謝申し上げる。

<基幹施設>

東北(仙台) 協栄生命健診センター
関東(東京) 東京医科大学病院健診センター
関東(東京) PL東京健康管理センター
中部(静岡) 静岡健康管理センター
関西(大阪) 大阪市立大学病院
九州(熊本) 日赤熊本健康管理センター

謝辞 本論文を執筆するに当たり、学会実務上多大のご指導を賜った日本総合健診医学会 田村政紀学会長、同精度管理委員会

菅沼源二委員長、サーベイ計画や資料解析に援助を受けた静岡健康管理センター 加瀬沢信彦技師、試料配布にご協力いただいた静岡県予防医学協会 井林伸之技師、順天堂伊豆長岡病院 山田邦光技師に心から感謝申し上げます。

参考文献

- 1) 三輪史郎：平成3年度厚生科学研究，外部精度管理の今後のあり方について，p1～50：1991
- 2) 清瀬 闊他：日本総合健診医学会サーベイの20年，日健診誌：20，47～58，1993
- 3) 菅沼源二：臨床検査の外部精度管理調査における分析精度と診断精度にかかわる分析の評価法，日健診誌：21(2)，123～130，1994
- 4) 菅沼源二：平成9年度日本総合健診医学会精度管理報告，日健診誌：25(2)，176～229，1998

5. 日本医師会で実施されてきた精度管理調査の内容

主任研究者 菅野 剛史
浜松医科大学・臨床検査医学

1. 経緯

日本医師会の精度管理調査は、医師会立臨床検査センターおよび医師会立病院検査部を対象に1967年より開始された。1960年頃より地域医師会によって積極的に進められた臨床検査センターの開設を背景に、臨床検査センター間の計測値の施設差が問題とされたことに起因する。第一回の調査は70施設が対象とされたが、その後大学病院、一般病院、衛生検査所にまで対象は拡大されていった。これは、1970年に施行された「衛生検査技師等に関する法律」により、登録衛生検査所が公認されたことによるもので、日本医師会では第5回の調査から精度管理検討委員会を組織し厚生省と合同調査（この合同調査は1978年第12回調査まで続けられた）を開始したのである。全国で初めてコンピュータ処理を行ったものであり、参加施設は増大し今日では2500施設を数えるに至っている。これらの推移は、日本医師会編、我が国の臨床検査精度管理—30年の歩み—にまとめられている¹⁾。

この外部精度管理調査の特徴は、我が国で唯一、当初から一貫して参加施設の評価・評点を行ってきたことである。このことは欧米諸国で実施されている精度管理調査が施設の Proficiency testing（熟達度試験）を行うという考え方に準じたものであり、我が国の大部分の調査が自己採点方式であったことに比べ高

く評価されるべきものである。その後、この評価／評点方式は、我が国でも施設の認定という観点から、自動化健診学会、日本衛生検査協会などの調査で利用されている。

2. 調査内容

調査内容は大別して、臨床化学検査（血清、尿）、血液学検査、血清学検査、細菌学検査に分けられる。しかし、この報告書で提案した基幹検査、その他の（特殊）検査の概念で分類し、年次推移の概略をまとめたのが表1および表2である。

この推移の中には、基幹項目であっても施設間の差が解消したと認識されて調査対象から除外されたもの（総蛋白など）、その他の項目では測定手技の不確実さ、臨床的意義の不確実さなどから除外されたもの（チモール混濁反応、クンケル反応など）、新たに確立され、臨床的意義が高く新しく調査対象として加えられたもの（HCV抗体検査）など、その推移は多彩である。

しかし、基本的には、日常の診療で頻繁に利用され、かつその検査結果の評価が診断的に重要な項目が優先されている。また、評価に繋がることであるが、真値を追求した目標値を設定する場合に、基幹項目の中での位置づけは重要になるので、一つの指標として

a群：基準的な測定法および認証またはそれに準ずる標準物質がともに存在する項目

b群：基準的な測定法は提案されているが標準物質のない項目

c群：認証された標準物質は存在するが、基準的な測定法の存在しない項目

d 群：いずれも存在しないが、施設間の差が収束している項目

に分けて考えることにする。

3. 同一測定法群の形成

30 年を推移する測定法の分類はいくつかの基準の下で分類されてきた。それらは、

a) 測定法分類を実施しなかった時代

医師会検査センターが中心であった時代には検査項目だけの分類で同一測定法での分類は行われていない。

b) 測定原理別分類の時代

第 5 回調査から測定法の分類が測定原理別に実施された。しかし、測定原理別に分類しても同一測定法群を形成するには至っていない。この原理別分類は第 24 回まで続き、そ

表 1. 基幹検査項目の調査の推移

調査年度	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	78	82	--	86	87	88	89	91	92	93	94	95	96	
検査項目																								
総蛋白	d	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
総TC	a	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
ブドウ糖	a	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
ナトリウム	a	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
カリウム	a	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
カルシウム	a	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
尿酸	a	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
クレアチニン	a	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
AST	a	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
ALT	a	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
LD	a	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
ALP	a	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
CK	a										△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
GGT	a										○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
IgG	c										△	△	○	○	○									
IgA	c																							
IgM	c										△	△												
CRP	c					○										○	○	○	○	○	○	○	○	○
ヘモグロビン	b				○	○	○		○	○	○	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

の後、測定法別分類に可能な項目から移行していく。同時に免疫化学的測定法では企業別、キット別分類が併用されることになる。また、その分類を同一測定法群の分類には利用していないが、調査の一項目として調査対象とされ誤差因の解析などで利用されている。また、検量物質に対する調査も実施されるようになった。

c) 測定体系に沿った測定法別分類の導入

日本臨床化学会が、酵素活性測定の勧告法を提案したことにより、測定体系に沿った測定法別分類が酵素活性測定の分類方法に導入された。当初は、勧告法が提示されていただけであり、各勧告法（IFCC 勧告法

表 2. その他の項目の推移

調査年度	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	78	82	--	86	87	88	89	91	92	93	94	95	96	
検査項目																								
総加シウム	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
アミラーゼ		○	○	○				○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
コリンエステラーゼ											△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
L A P											△	△	○	○	○									
蛋白分画	○	○	○	○	○	△	△				○	○	○	○	○	○	○	○	○	○				
HDL-C															○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
インリン												△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		
HBA1c																							○	○
血清鉄								△	○		△	△			○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
赤血球								○			○	○								○	○	○	○	○
白血球											○	○											○	○
血小板																							○	○
P T											△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
A P T T																					○	○	○	○
フィブリノゲン																					○	○	○	○
HBs 抗原											○	○	○	○	○	○	○	○	○	○				
C E A														84-	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
CA-125																							○	○
CA19-9																						○	○	○
T S H																						○	○	○
T 4															○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
尿蛋白定性															84-	○	○	○	○	○	○	○	○	○
尿ブドウ糖															84-	○	○	○	○	○	○	○	○	○
細菌同定					○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
抗菌剤感受性					○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

○：必須項目 △：準必須項目

などを含めて)の準拠試薬を利用する分類法であり、平成10年の調査より、日本認証酵素標準物質の導入により、測定体系別の標準化対応法の分類に変更した。基本的には測定体系別の分類であるが、酵素活性測定に限定されている。また、大部分の項目は測定原理別を、測定キット別を踏襲している。また、試薬の製造業者、利用している標準物質の調査は続けられている。

4) 評価の有無

前述したように、日本医師会の調査は一貫して評価を前提とした調査であった。

a) 当初の評価規準(専門家の経験的合意による評価規準)

当初(第1回から第4回まで)の評価規準は、測定法の分類も行わずに、参加施設の計測値の平均値を求め、そのSDを求め3SDを越える施設を除外し、再度平均値を求め、

平均値±5%以内———3点
平均値±5—10%以内——2点
平均値±10%以上———1点
として評価した。

b) 原理別分類法での分類と評価

続いて、原理別などであるが測定法分類がなされ、その分類のもとでの計測値の評価が行われるようになった。平均値とSDによる評価であるが、評価基準を作成する前に、平均値±3SDをはずれる計測値を示した施設をはずれ値を与えた施設として除外し、再度、評価規準となる平均値と、SDを算出して規準を作成している。(補正平均値とSD)

①第5回、第6回の評価規準

Reference Groupの平均値(M)と標準偏差(SD)を利用し、

M±1SD以内 A—4点

M±1SDをこえ、2SD以内
B—3点

M±2SDをこえ、3SD以内
C—2点

M±3SD以上 D—1点

を評価の規準としている。

②第7回から10回まで

第7回から第10回までは、Reference Groupの選定など難しい問題が内在するので、測定項目ごと参加施設の補正MとSDを算出し

M±1SD以内 A—5点

M±1SDをこえ、2SD以内
B—4点

M±2SDをこえ、3SD以内
C—2点

M±3SD以上 D—0点

と評価規準を設定した。ただし、酵素項目では、二つの試料の比をもって評価している。

③第11回から14回まで

全体の参加施設で評価する方式から、いろいろな測定法が出現したことで測定法別に分類した上で100施設をこえる群では、その群での補正MおよびSDを、100をこえない群では全体群の補正MおよびSDを利用して評価することとした。

④第15回から22回まで

独立に評価する群の数を100から50に変更した。また、測定法別の分類をシステム別の評価を加味して強化した。測定系別に異なった計測値を与えることは、それ自体施設間の差を容認する姿勢でもあるが、現実的な対応であった。しかし、この評価方法では、測定法の精密さが優れた方法を利用している施設に対しては評価が厳しく、精密度に劣る測定法を利用する施設には評価が甘くなるという矛盾が生ずることとなった。そこで、第17回からは一部の項目では補正Mを求め、SDは共通の値を持って評価し、施設間変動の大きな測定法を利用している施設に対して注意を喚起する事とした。利用したSDは、その年度の最小のSDを与えた測定系のSDである。また、第19回からは、免疫化学的測定法では、RIAとEIAをそれぞれに独立して評価することとした。

⑤第23から26回

基本的には評価方法に変わりはないが、独立に評価する群の施設数を20から30の群でも独立に評価するように変更した。また、調査票の充実を図り、計測値の誤差要因の解析に努力している。

⑥第27回以降

独立評価の群を20施設とした他に、酵素活性測定で活性値による評

価が行われた。また、評価の中心は国際単位で行うが、報告書には国際単位と報告単位（当該施設での）を併記させている。ただし、同一測定法内での評価規準を各測定法の変動係数を評価しながら、適切と考えられる変動でその時代の分析水準を考慮して評価したが、次年度からは新しい評価規準が提案されることになる。この提案は、同一測定法群をどのような基準で分類しても、精密さの優れた測定法群を利用する施設に対しては評価が厳しく、一方、精密さの劣る測定法群を利用する施設に対しては評価が甘くなるという評価法は問題点の解決法の一つとして提示されたものである。

c) 日本医師会精度管理調査委員会の新しい評価規準

このような矛盾点を避けるために、日本医師会精度管理調査委員会は平成8年度より新しい評価規準を設定し提案した。

その規準は、現時点での分析技術の水準に合わせて評価規準の幅を設定しようとする試みである。すなわち、a から k まで 11 種類の測定法（測定試薬）が存在し、参加施設がこの 11 種類の測定法を利用していたときに、それぞれの測定法で測定法内の変動を求め、さらに全参加施設の 80% を含むような測定法群を設定し、その測定法間の平均的な変動を持って現状での分析技術の水準と考えその変動を評価規準とする方法である。精密さの優れた分析法を利用する群では、数多くの施設は $\pm 1SD$ 以内の分析技術を持つ施設として評価されるが、精密さの劣った測定法を利用する施設では、わず

の施設しか $\pm 1SD$ の範囲に含まれないことになる。測定法の精密さの評価も加えられた評価法となり、精密さの劣った測定法は利用されなくなるという効果も一方では期待できる。

現在、この評価法の評価が進められている段階である。この評価法の優れていることが示されれば、この方法をわが国の評価法として推奨したい。

5) これまでに指摘された問題点とその対応

これまでに指摘された問題点は以下のごとくである

a) 調査母体または調査に内在する問題点

① 調査試料の問題点

a. マトリック効果の問題点

ドライケミストリーの試薬において、調査試料の性状が日常の患者試料の性状と異なるために生ずる問題点である。問題は存在するが、その誤差要因が明確にされていないため、今日では対応の方法がない。しかし、凍結乾燥試料で生ずる問題点は、凍結乾燥試料以外の試料の配布も可能となっているので、今後の課題として取り組みは可能であると考えられる。測定に乖離が生ずると、直ちにマトリック効果であると考えないで誤差要因の解析に務めるべきである。

b. 動物由来酵素の問題点

酵素活性測定では、調査試料の性状が大きな問題となる。特に動物由来の酵素を調査試料に用いた場合には、日常の検査試料との間で性状の差から変動が大きく評価されたり、また、2 試料間の比が著しく異なることが知られている。このような問

題点の対応に、ヒト由来酵素が試料として利用されるようになってきている。

c. 凍結乾燥試料の問題点

脂質分析では、凍結乾燥試料を利用すると、リポ蛋白が凍結乾燥で変性し日常分析で分析される試料とは大きな乖離を生ずることがある。このために、一部試料は凍結品を作成して対応している。

d. 細胞成分の安定化

赤血球、白血球などの細胞成分は血球カウンターの特性によって測定が出来ない場合も生ずる。これからの課題である。

②参加者の問題点

a. 調査票への誤登録の問題

測定法の分類、測定値の記入など調査票の記入の段階での誤登録が目立っている。酵素活性測定のアLPでは、勧告法で利用する緩衝液が異なるために、勧告法と利用する緩衝液の組み合わせで誤登録が検出される。この論理を利用して誤登録を検出すると調査を開始した初年度の平成7年度は誤登録がALPのIFCC法で14.2%、JSCC法で5.3%にも及んでいる。しかも、翌年でもこの誤登録率は減少していない。そして、誤登録施設を除去すると、同一測定法群での変動は著しく減少する。誤登録が、自己の施設の評価を下げてだけでなく、評価規準を含めて、他施設の評価にまで影響していることを示している。

b. 利用している単位など

酵素活性の評価で国際単位と自施設での報告単位を併記した経緯は、国際単位を利用すれば施設間の差が収束していることを示したものであ

った。しかし、4年間これを続け、自施設での報告単位に国際単位を導入する傾向を観察したが、国際単位に変更する傾向は遅々としたものであった。このように自施設での単位の変換が行われるならば、標準化は達成することは困難である。酵素以外でも免疫化学測定で同様な傾向が観察される。参加施設側の大きな変更課題である。

6) 問題点の整理と対応

①調査試料

酵素活性測定では、ヒトおよびヒト細胞培養系由来酵素の利用が可能となり、試料に内在する誤差要因も解決されつつある。マトリックス効果をもたらす干渉成分も明らかにされつつあるのでこれまでの試料に比較して安定性に優れ、干渉の少ない試料の調製が可能になることと思われる。

②誤登録

外部精度管理調査の統一化が促進されると、測定法の分類なども統一され、市販試薬の添付文書に対しての分類法の記載も可能になると思われる。この時点で誤登録は解消されるものと思われる。

③利用する単位の件

施設間差が収束し、測定値の標準化が推進されれば、基準範囲も共有化され、同じ表現法を利用するようになる。これは、単に診療機関のみならず健診機関でも同じことがいえる。そのためには外部精度管理の標準化が必須である。

7) まとめ

日本医師会調査の経緯と概略をまとめた。我が国で参加客体の最も多い再度管理調査であり、この調査で

の方向性、あり方の追求が重要であると考えられる。

【参考文献】

- 1) 日本医師会地域医療第二課：日本医師会臨床検査精度管理調査の変遷、我が国の臨床検査精度管理、pp11-22、1998、日本医師会編。