

外部精度管理調査結果の分析・評価法の現状とその統一化の方向性

分担研究員 市原 清志

川崎医科大学 検査診断学

研究協力員 細萱 茂実

山梨医科大学附属病院検査部

A. はじめに

日本における外部精度管理調査は、全国レベルでは、日本医師会（日医）、日本臨床検査技師会（日臨技）、日本衛生検査所協会（日衛協）、機器・試薬メーカーで、また都道府県レベルでは、地域の医師会や衛生検査技師会を中心に、毎年行われている。しかし調査成績の評価法については、必ずしも一定の方式や見解は存在しないというのが現状である。また、測定法の分類法や統計処理の仕方もまちまちで、調査結果を相互に比較することは容易でない。本稿では、本研究プロジェクトの目的である外部精度管理調査の標準化という観点から、調査結果の評価方法の現状[1, 2]をまず整理し、つづいて評価方法を統一するとしたときに、具体的にどのような方向性があるかを、主に統計学的な観点から整理して述べる。

B. 現状の評価方法とはずれ値の除外法

1) 測定法の分類法とコード化

調査毎に、測定値を測定法別・機器別・試薬メーカー別などで分類して評価されることが多い。その分類法は調査結果を相互比較する上で重要となるが、国内の調査では一貫したものは存在しない。ただ、最も参加施設が多く詳細な解析の行われる日医調査の分類法が一つの目安とされることが多いが、それも毎年少しずつ変化しているというのが現状である。特に分析機器コード

は毎年大きく変化するため、1年前に日本分析機器工業会医用分析機器委員会が統一的なコード体系を作成し、それが昨年度の日医ならびに日臨技の調査で利用されるようになった[3]。一方、試薬メーカーのコードは、業界の再編成が頻繁に行われ、恒常的な分類は困難となっている。

2) 統計量の計算とはずれ値（極端値）の処理法

(a) 3SD一回切断方式

日本の精度管理調査では、調査結果から基本統計量を計算する際に、ほとんどの場合3SDを超えるデータを一回切断する補正処理を行っている。これは、経験的に極端な値が混在する可能性の高いことが、広く認められているためと考えられる。

(b) 反復切断補正方式

日医調査でも、3SD1回方式による除外処理が初期より長期にわたって採用されてきた。しかし、参加施設数が多いだけに、測定法の分類が正しく分類されない（いわゆる誤登録）などの理由で極端値が相当数にのぼることも多く、分布統計量が明らかにその影響を受けることがわかってきた。そこで、極端値を特に farout 値と呼んで、ノンパラメトリック的な評価法（箱ひげ図）を使って特定する方式が試みられた。しかし、それは実際の評価評点時の除外処理に利用されるには至らなかった[4]。

一方、3SD切断処理を2回3回と反復することも考えられるが、やはり極端値数が多いと十分な除外は困難である。そこで日医の調査では、最近になり、反復切断補正という方法で、分布の両端部を多めに切断し、切断により狭まった標準偏差に補正係数をかけて調整しながら、切断を繰り返して調整平均を求めるという方法が採用され

た[5]。この方法は異常値の混在が多い場合でも、分布の中央に正規分布が存在する場合に有効な方法である。もともと反復切断補正法は患者データから基準範囲を設定するための便宜法であった[6]が、基準範囲は本来正規分布でないなど応用面での難点が存在した。しかし、先に報告したごとく[7]、①精度管理調査試料の測定値の分布は基本的には正規分布であり、かつ②異常値の混在は分布の両端に起こり、一群として混入することはないという前提を置けば、反復切断補正法を精度管理調査結果の分析に利用するのは妥当と考えられる。実際に、多数の調査結果を詳細に分析した結果、誤登録が相当数存在するような場合を除けば、ほとんど全ての調査項目のどの peer group (同一または類似とみなされる方法で測定した一群の参加施設、以下同一グループと略す) の分布でも、その中央部には正規分布と言える分布が存在することが示された(図1)。

(c) データ数に応じた切断係数を用いる2回切断方式

なお、世界的な規模で行われるCAPのサーベイでも、やはり極端値の除外のための切断処理を行っているが、1回でなく2回切断を行っている。ただし仮に極端値がなかった場合、2回切断では、切断係数を通常の3で一定とすれば、データ数によって除外される割合が微妙に変わる。そこで、1993年以降は、データ数によって切断係数を調整して2回除外する方式がとられている(たとえば $n=10$ では、平均値 $\pm 2.39SD$ で、 $n>50$ では平均値 $\pm 3.0SD$ で2回切断)[8]。

3) 評価方法

(a) 国内における調査結果の評価

国内のサーベイで評価評点を正式に行っ

ているのは、医師会ならびに日衛協の調査だけと考えられ、他は単に統計処理結果を示しているだけである。地方のサーベイでは、岡山県の例のように、標準的な測定法や報告単位の採択状況を何段階かに評価し、その総合評点を通知する方式をとっているものもある。しかし測定値そのものの評価は、参加施設数が少ないことから、地域レベルの精度管理調査では、やはり現状では無理と言わざるを得ない。

(b) 共通CV方式

さて、医師会のサーベイの評価方式は、これまで一貫して、 $3SD$ をはずれる施設を除外後の平均値(M)を目標値(target value)、標準偏差(SD)を評価規準幅として、それを元に、 $M\pm 1SD$ 内をA、それを超え $M\pm 2SD$ 内をB、それを超え $M\pm 3SD$ 内をC、 $M\pm 3SD$ を超えるものをD評価とする方式が長らく用いられてきた[4]。しかし、1996年度の調査から、目標値には同一グループの平均値として上記の調整平均値を用い、評価規準幅には測定値の変動の少ない方法から分散分析で求めた方法内変動の値を用いることとなった[5, 7, 9]。具体的には、①測定法別に中心から $3SD$ を超える値を1回切断し、平均値 M 、標準偏差 SD を求め、測定法別を $CV=SD/M\times 100$ で求める。②CVの小さいものから順に測定法を並べる。③80%の施設が含まれるところまでの上位の測定法に限定する。④③の方法を利用している施設のデータを対象に総平均GMを求める。また一元配置分散分析法を適用して、方法内変動を計算し、標準偏差の形で表して SD_0 とする。そして SD_0 から共通CV(CV_0)を $CV_0=SD_0/GM\times 100$ として求める。⑤測定法別平均値 M が一群の偏ったデー

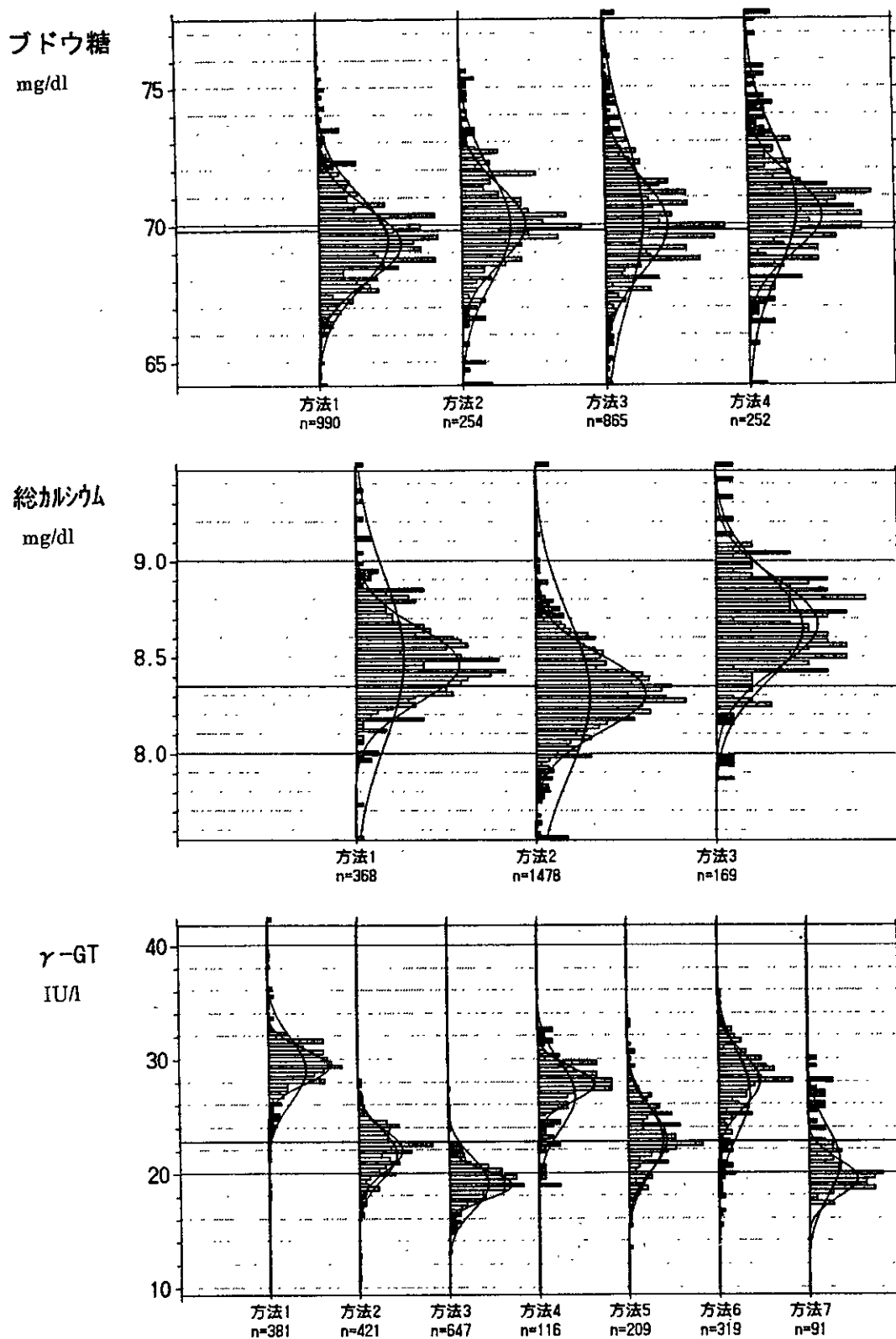
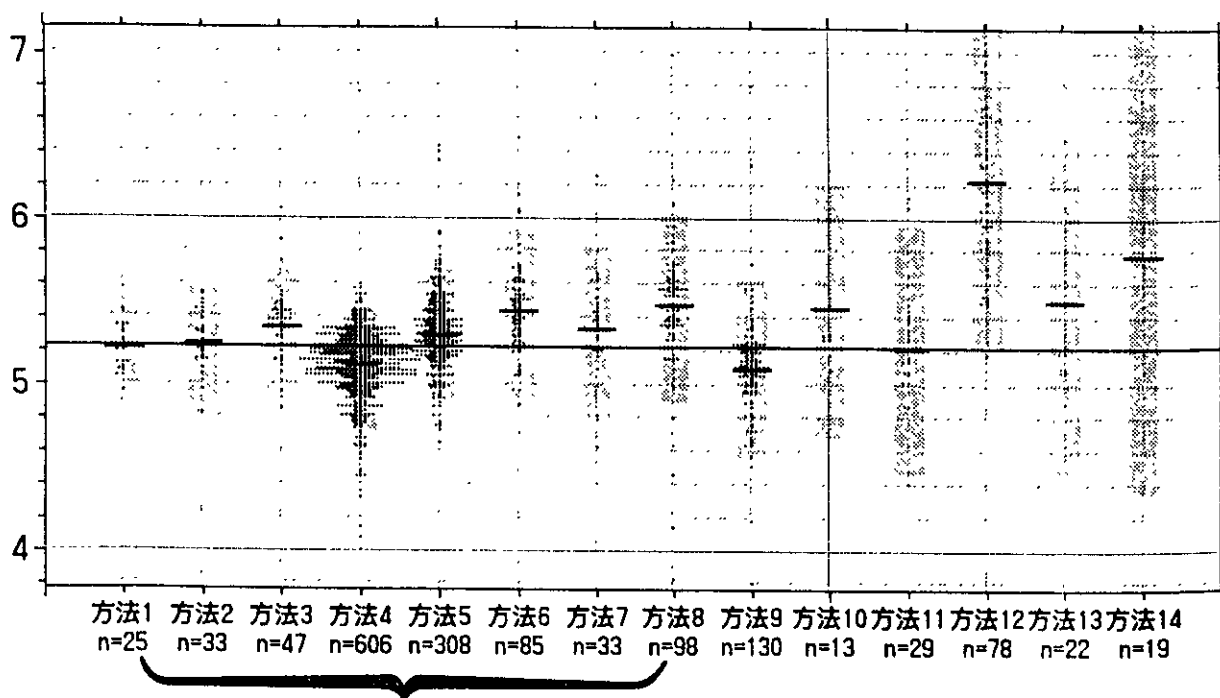


図1：測定法別に見た測定値の分布型と反復切断補正法による偏りの補正

3つの生化学項目を例に、参加施設数の多い測定法（データ数80以上）を取り上げ、その分布（度数分布図）がどの程度正規分布（理論曲線）に近似しているかを示した。ここで正規分布の理論曲線は、分布の平均値(M)と標準偏差(SD)とデータ数(n)から計算により求まる。測定法毎に2つの曲線を示しているが、幅広でピークの低い曲線が $M \pm 3SD$ 一回切断後の平均値と標準偏差から描いた理論正規分布曲線、ピークの高いほうが、反復切断補正法で分布両端の偏った点を切断して求めた補正平均値(Madj)と補正標準偏差(SDadj)から描いた理論正規分布である。度数分布両端部の黒い領域は、反復切断補正法で切断されたデータであることを示す。



- ① 測定法をばらつき(CV)順に配置
- ② 上位80%の施設が含まれるところまでの測定法に限定
- ③ ②に分散分析法を適用し“共通CV”を計算

図2：共通 CV の概念図

タに影響されるのを防ぐため、①の 3SD 1回切断後のデータに反復切断補正法を適用して調整平均値 $Madj$ を求め、これに共通 CV を適用する、という手順で計算する (図 2)。

この方式は、精度の良い方法には従来より緩やかな判定を、精度の悪い方法にはより厳しい判定が下るように評価を調整することで、精度改善に向けた機器・試薬メーカーの努力を促すことを目的としており、この3年間で明瞭な成果が見られている[9]。

(c) CAPサーベイにおける調査結果の評価

一方、CAPサーベイでは基本的には熟達度の評価を目的としているため、明確な

評価規準が設けられているが、そのためには評価の目標値 (target value) と許容幅 (evaluation limit) が毎回設定されている。

前者には、同じ測定法を用いているグループ (peer group) の平均値を用いるか、推奨法 (comparative method) が存在する場合は、それによる測定値の平均値が用いられた。また 1998 年度の調査では、基準法 (definitive method) が存在する Na、K、Cl、Ca、血糖、尿酸、尿素窒素、クレアチニン、コレステロールの 9 項目については、一定の基準で真値を設定してそれを目標値とする方式が採用された。

一方、許容幅については、これまで CAP の委員会で決められた測定値幅または CV 幅 (%) を上記目標値に適用して決める方式が最近の一貫した評価法になっている。

ただ、その幅の決め方や根拠については明確には示されておらず、委員会のポリシーに沿って討議して決められた arbitrary な値と考えられる。

C. 評価方法の統一化の方向性

1) 調査コードの統一化

外部精度管理調査を標準化のためには、調査報告値の記録形式を、出来る限り統一すべきと考えられる。これにより、コーディングに関わるデータ処理・統計処理上の作業量が減り、調査結果の相互比較が可能となり、さらには、異なる調査結果を一括してデータベース化することで、その情報を施設間差の相互調整に利用することも可能となる。

コード化の必要な要素は次の通りである。

- ・施設コード名：施設分類・地域も反映させたコードを作成する必要あり
- ・検査項目コード：臨床病理学会のコードを利用可能
- ・項目名の表記法：臨床病理学会の表記法を利用可能
- ・試薬メーカーコード：新たなコード化が必要
- ・分析機器コード：既存のものを利用可
- ・標準品コード：新たなコード化が必要

2) 調査試料の特性とその評価法

精度管理調査の評価を統一化するには、調査試料の設定とその検定法などに関して、一定の取り決めをしておく必要があると考えられる。

(a) 試料の反応性（マトリックス効果）

調査に用いる試料は患者試料との反応性が一致している必要がある。

(b) 反応性の検定法

したがって、反応の一致性を確認するた

めの検定法を設定する必要がある。

(c) 調査試料の濃度設定に関する指針

調査試料の一般的な設定濃度に関する指針の必要性を検討する。

3) はずれ値の除外法の統一化

目標値として同一グループの平均値を用いる場合、3SD一回切断では極端値の影響をうまく除けないことは明らかであり、また、CAPの2回切断方式も、ベターではあるが、十分な除外ができないケースも多い。結局、試料値分布の正規性を仮定できる限り、反復切断補正法の利用が最も望ましいと考えられる。

なお、同一グループの測定値の分布から評価規準幅を決める場合も、この方式で、求めた補正SD値を評価規準幅に用いることも出来る。しかし、先に筆者が試算したごとく[10]、極端値の頻度がまだ相当数ある現状を考えると、多分に厳し過ぎる評価につながるので、そのSD値を実際に評価規準幅として用いるのは現時点では無理があると考えられる。

4) 評価方式の統一化：

評価方式を統一は、目標値の決め方、評価規準幅の決め方の統一を意味する。統一の方向性として考えられる点は次の通りである。

(a) 目標値(target value)の決め方

CAPサーベイで1998年度より採用されたごとく、現状の精度と標準化の現状から、検査項目によって、次の3つの方式のいずれかで目標値を決めるのが実際的と考えられる。

①同一グループの測定値平均：peer group mean

免疫化学検査など、測定の標準化がまだ十分進んでいない場合、同一グループの平

均値を目標値とせざるを得ないが、この場合は、極端値の影響を除外するため必ず反復切断補正法による調整平均値を用いる必要があると思われる。

② comparative method による測定値平均

測定の標準化が進んでおり、すでに学会などが推奨する方法が存在する場合、それらの一群の方法の総平均値を目標値とするのが妥当と考えられる。ただし、極端値を多く含む場合、一定の除外処理後の平均値を求めることも考える必要がある。しかし、酵素検査で見える限り、経験的には、単純な総平均値で目標値として十分として相応しい値が得られる。

③ 基準法による測定値平均：definitive method mean

測定の標準化が進むとともに、明確な標準物質が存在し、かつ測定の基準法が存在することにより、調査試料の真値が求まる場合には、調査試料を特定の施設で基準法で測定してもらい、その平均値をそのまま目標値とすることができる。

(b) 評価規準幅(evaluation limit)の決め方

調査の規模や、精度管理委員会のポリシーによって、評価規準幅が変わるが、結局次の3つの方式のいずれかを利用することになり、統一可能な項目は、できるだけ同じ規準を用いることが望ましい。

①同一グループ内のCVを利用

通常は、CAPとおなじ2回切断方式を用いるのが最善となる。しかし、より厳しい評価規準を置くには、反復切断補正法による調整標準偏差値を規準幅とするのが望ましい。

②共通CV方式

精度の現状を大規模な精度管理調査結果から統計的に推定し、測定法当たり許容

しうる誤差限界を求める方式である。日医の方式では、精度の悪くない測定法のデータに限定して誤差限界とするCVを決めることになるので、精度の良い方法に寛容で、精度悪い方法には厳しい判定となる。このため(1)に比べより公正な判断となりやすい。また(2)の大まかな設定よりは客観性があるという意味でも、より妥当であり最善の方式と考えられる。

③コンセンサス値またはコンセンサスCVを利用

CAP調査のように、精度管理を企画・運営する委員会において、専門家が臨床的誤差許容限界値や生理的変動幅などを考慮して決める方式も考えられるが、統一化という観点からは、中央的な機関がそれを割り出すことが必要と考えられる。幸い、日医調査で求められる共通CV値は、ちょうどその目的にはマッチした統一的な評価規準幅となりえる。共通CV値は精度の現状を反映した極めて客観的な規準であることを考えると、十分妥当な統一規準の候補と考えられる。ただし、実際には、試料が変わればその濃度やマトリックスにより若干CV値は変化するため、精度管理調査の性質に応じて、複数の試料の共通CV値とその年度推移を考慮して、調整して用いる必要があると考えられる。

(c) 評価に必要なデータ数

同一測定法とみなすグループのデータ数は、成績を評価する上で重要な要素になる。現在日医調査でも、CAP調査でも評価を適用するかどうかの限界を10とおいている。どちらの調査でも、以前は20またはそれ以上のデータ数が目安とされたが、参加数が20以下のグループが相当数あり、評価できない施設が多くなるため、引き下げられたと考えられる。統計的には、一群

のデータ数が10あればその平均値はかなり安定で、それを目標値として利用しうる。しかし、評価規準幅として、同一グループのSDを用いる場合には、データ数10ではSDは不安定なため、より多くのデータを必要とする。これに対して、評価規準幅に共通CVや、それに相当するコンセンサス値を用いる場合には、一グループ当たりのデータ数が10であればほぼ妥当な評価が可能と考えられる。

(d) 参加施設の偏りの表示法

参加施設の測定値の偏りは、評価の目標値と評価規準幅が決まれば、次のように標準化しSDI(standard deviation index)として表すことができる。

$$SDI = \frac{\text{測定値} - \text{目標値}}{\text{評価規準幅}} \times 100$$

この表記法は、これまでほとんどの精度管理調査で使われてきたものである。この表記法は試料測定値が正規分布をすると仮定できること[7]からも、妥当なものと考えられる。

ただし、同じSDIでも、評価規準幅が非常に小さい場合、そのSDIの意義(重み)が異なる。したがって、参加施設の総合評価を考える場合には、SDI値に各調査項目毎に変わる一定の重み係数をかけるような補正処理を考えることが今後の課題と考えられる。

D. 調査結果分析のためのソフトウェア

精度管理調査の分析には、コンピュータの利用が不可欠であるが、調査によらずそのデータ処理・分析手続きのほとんどは定式化できる。しかし残念ながら、それらを

統一的に取り扱えるソフトウェアがこれまで存在しなかった。また前述のごとく調査要素のコーディングもまちまちであったために、全国的に眺めたとき、作業面での無駄が極めて多いことは誰の目にも明らかである。

幸い、本研究プロジェクトである外部精度管理調査の標準化が推進されれば、データの取り扱いや統計処理の方式も統一化されるので、当然ながら、調査分析を統一的に扱える汎用的なプログラムの作成が不可欠となる。

筆者は、これまでに関与した多数の精度管理調査において、その結果分析のために解析用のプログラムを開発してきたが、そのユーザインターフェースを整えれば十分汎用的に利用可能である。そこで、現在その方向での改良を進めており、来年度までに一般にも利用可能とすることを目指している。

参考文献

- 1) 細萱茂実, 小池亨, 多田正人, 大沢智彦, 久米章司: 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. 日本臨床検査自動化学会誌, 19: 739-743, 1994
- 2) 市原清志: 調査結果の評価方法と問題点. 臨床検査 39(5):547-556, 1995.
- 3) 第31回臨床検査精度管理調査結果報告書, 日本医師会, 1997.
- 4) 市原清志: 統計分析法の変遷、わが国の臨床検査精度管理--30年の歩み--, 日本医師会編, p.83-100, 1998
- 5) 市原清志: 統計学的分析. 第30回臨床検査精度管理調査結果報告書, 日本医師会, p.100-115, 1996.
- 6) 臼井敏明: 正常値計算法: 反復切断補正法における切断係数の選択. 臨床病理 29:43

- 46, 1981.

7)市原清志：統計学的分析．第 31 回臨床検査精度管理調査結果報告書、日本医師会、p.111 - 133, 1997.

8) CAP Survey Manual, College of Amer. Pathologists, 1993.

9)市原清志：統計学的分析．第 32 回臨床検査精度管理調査結果報告書、日本医師会、in press, 1998.

10)市原清志：統計学的分析．第 29 回臨床検査精度管理調査結果報告書、日本医師会、p.89 - 105, 1995.

分担研究者の調査グループ内での成果

広島県

頁

1. 施設間差の実態と施設間差是正の可能性

分担研究者
研究協力者

神辺 真之
金本 実

123

施設間差の実態と施設間差是正の可能性

分担研究者 神辺 真之

研究協力者 金本 実

広島県臨床衛生検査技師会精度管理委員

A. 研究目的

施設間是正並びに基準値の統一化が多方面から取りただされている。しかし、臨床検査領域においては試薬、分析機器の違いにおいて施設間是正は時間を要すると見なされている。そこで、施設間差の実態並びに現状の試薬、分析機器においてどこまで施設間是正が可能かを追求した。

B. 研究方法

1) 施設間差の実態

市販製品ではなく単体の健康人の血清2検体及びプール血清1検体を18施設において同時に測定した。

2) 施設間差是正の可能性

各項目毎に全体の平均値に対する施設係数を求めて補正した。

3) 市販検量用酵素標準物質2種並びにコントロール血清3種における施設間是正の可能性を前項において求めた施設係数において補正し、市販製品における施設間是正の為の信頼性を求めた。

C. 研究成果

1) 施設間差の実態

表1 (試料1の18施設における測定値)

	AST	ALT	ALP	CPK	LDH	GTT
MIN	21	13	3.8	35	157	17
MAX	28	19	215	151	339	34
CV	7.6	9.4	142	27.0	13.5	19.1

18施設において同時に測定した酵素6項目の実測値を表1に示すが、施設間差は大きい。ALPにおいては単位の違いも加わり一段と施設間差は大きくなっている。

2) 施設間補正

施設間差のある測定値において、補正を行い統一性があるかを検討した。

各項目毎及び検体毎に全体の平均値を各施設の測定値で割り(全体平均値/測値)検体毎の施設係数を求めて、3検体の施設係数の平均を各施設の施設係数として補正した。

表2 (試料1の施設係数補正後の結果)

	AST	ALT	ALP	CPK	LDH	GTT
MIN	22	13	117	118	291	24
MAX	26	17	131	125	302	28
CV	4.1	6.1	4.2	1.3	1.3	3.9

施設係数にて補正すると表2のごとく大変良好に収束した。

試料2、3も同様に補正すると、表3のごとく良好な結果となった。

表3 (試料1,2,3の補正後の変動係数)

	AST	ALT	ALP	CPK	LDH	GTT
試料 1	4.1	6.1	4.2	1.3	1.3	3.9
試料 2	3.3	8.6	3.0	1.1	1.1	7.0
試料 3	2.3	5.3	1.7	1.3	3.4	5.1
平均値	3.3	6.9	3.0	1.3	1.9	5.3

試薬、機器の違いにより施設間差は致し方ないと言われているが、上記の平均値までは現状の試薬及び機器を変更することなく収束させることが可能である。

3) 市販検量用酵素標準物質における施設間是正の可能性

単体の健康人血清並びにプール血清と併せて、市販検量用酵素標準物質2社製品と常用酵素標準物質に対応させた市販精度管理用血清3社製品を同時に測定し、市販製品における、測定値の収束性を表4に示す。

(測定試料内容一覧)

試料 1	健康人血清単体血清
試料 2	健康人血清単体血清
試料 3	健康人プール血清
試料 4	コントロール血清 凍結乾燥品 (ヒト血清ベース+ヒト由来酵素添加)
試料 5	コントロール血清 凍結品 (ヒト血清ベース+動物由来酵素添加)
試料 6	コントロール血清 凍結品 (ヒト血清ベース+ヒト由来酵素添加)
試料 7	検量用酵素標準物質 凍結品 (ヒトアルブミン+ヒト由来酵素添加)
試料 8	検量用酵素標準物質 凍結品 (ウシアルブミン+ヒト由来酵素添加)

表 4 (各試料の変動係数)

ない	AST	ALT	ALP	CPK	LDH	GTT
試料 1	4.1	6.1	4.2	1.3	1.3	3.9
試料 2	3.3	8.6	3.0	1.1	1.1	7.0
試料 3	2.3	5.3	1.7	1.3	3.4	5.1
試料 4	4.0	8.9	3.6	1.9	2.7	6.3
試料 5	6.3	9.9	10.9	10.9	5.1	9.2
試料 6	4.1	8.5	4.3	1.8	5.2	6.6
試料 7	4.8	9.4	6.6	3.0	5.0	6.7
試料 8	4.6	9.4	7.2	3.0	5.4	6.3

試料 1, 2, 3 の健康人血清に近い収束性をもたらす市販製品ならば今後の施設間

是正に有効であるとみられるが、動物由来酵素を添加した試料 5 以外はある程度の成果を得ることができるが、本来酵素キャリブレーションとして市販されている試料 7, 8 より制度管理用として市販されている試料 4, 6 の方が収束性が良いことが示されている。試料 7, 8 の基材は単品のヒトあるいはウシアルブミンを使用しているのに対して試料 4, 6 はヒト血清ベースを用いている点が異なっている。したがって、基材としてはヒト血清ベースがより優れた結果をもたらすと言える。

D. 考察

検査試薬あるいは検査機器の違いにより検査データの統一化は現状においてなかなか困難であるといわれているが、今回の単体人血清を用いて測定した結果ある程度満足しえる統一性があるとが判明した。

市販検量用酵素標準物質及び常用酵素標準物質に対応した精度管理血清においてもかなりのデータの収束をおこなうことが可能である。

E. 結語

施設間差の実体や精度管理調査等数々の解析がなされてきたが、その多くは測定試料が動物由来あるいは基材等の問題において、必ずしも実体を反映しているものではないものも多く見受けられたが、今回単体人血清を用いて調査を行った結果、現状の試薬、検査機器を用いてもかなりの検査結果の収束をみることが可能である。また、検査結果の統一の為に市販の検量用標準物質を用いることは有効である。

G. 参考文献

- 臨床化学 第 25 巻第 2 号 1996.6
 検査と技術 vol.25 no.6 1997.6
 検査と技術 vol.26 no.8 1998.7

酵素キャリブレーター（検量用 ERM）性能の評価とその効果について

分担研究者 神辺 真之

研究協力者 福谷 俊二

国立福山病院 研究検査科 医化学主任

A. 研究目的

検量用酵素キャリブレーター（検量用 ERM）および常用酵素標準物質（認証 ERM）の反応性と正確さの評価と、検量用 ERM 使用での施設間差是正の効果についての確認をすること。

B. 研究方法

1) 参加施設：広島県東部地区 5 施設の協力を得た（表 1）

表 1. 実験参加施設の日常分析法

	装置	AST		ALP	
		日常法	校正法	日常法	校正法
A	H7250	JSCC	実測 K	JSCC-EAE	実測 K
A	H7170	JSCC	実測 K	JSCC-EAE	実測 K
B	H7450	JSCC	実測 K	SSCC-DEA	実測 K
C	200FR	JSCC	実測 K	SSCC-DEA	実測 K
D	H7250	JSCC	実測 K	JSCC-EAE	理論 F
E	H7050	JSCC	実測 K	B-L 法	実測 K

2) 測定項目：AST、ALP の酵素 2 項目

3) 測定試料：国際試薬の酵素コントロール L・H(Lot.No.8091)、および患者血清 50 件。

4) 測定装置：5 施設の日常分析に使用しているもので、日立 7450・7250（2 台）・7150・7050、東芝 TBA200FR の 5 機種、6 台。

5) 測定試薬：各施設の日常分析に使用の試薬と国際試薬の JSCC 標準化対応法の試薬、および当施設において JSCC 基準自動化法（サンプル/試薬比は常用基準法と異なるが、試薬組成の終濃度は同じ）での測定。

6) 測定方法：各施設において日常使用している分析法、JSCC 標準化対応法の試薬で実測 K-factor と検量用 ERM の二法の校正での測定。

7) 精密さの検討：酵素コントロール L・H をランダムに 5 回重複測定し SD、CV(%)、バイアス（測定平均値 - 表示値）、平均値の 95% 信頼区間 ($t \cdot s / \sqrt{n}$)、不確かさの大きさ (Cm)

を算出、また患者血清 50 件をランダムに 2 回測定し標準偏差の期待値 σ ハットを算出した。

8) 正確さの検討：当施設で JSCC 基準自動化法と JSCC 標準化対応法とで日本臨床検査薬協会 (JACR) より入手した日本・常用酵素標準質 (JC・ERM971119,lotNo.:001) (表 2) を 5 回重複測定した。

9) 施設間差の収束：各施設から報告された患者血清 50 件ランダムに 2 回測定の方の測定値を無作為抽出し、JSCC 基準自動化法での測定値の比較と各患者血清 6 個の測定値の SD、CV(%) を算出した。

表 2. 日常分析法での測定値

	酵素コントロール L		酵素コントロール H		検量用 ERM	
	ALT	ALP	ALT	ALP	ALT	ALP
平均値	51.6	172.6	208.4	571.8	133.0	337.0
S.D.	1.63	28.3	3.05	82.76	3.57	51.4
CV%	3.16	16.4	1.47	14.5	2.68	15.3
Bias	-0.4	-38	3.04	-119	3.00	-66
$t \cdot s / \sqrt{n}$	3.92	20.3	1.82	17.9	3.33	18.9
Cm	-4.32	-59	4.86	-137	6.33	-85

表 3. JSCC 標準化対応法・実測 K での測定値

	酵素コントロール L		酵素コントロール H		検量用 ERM	
	ALT	ALP	ALT	ALP	ALT	ALP
平均値	51.2	205.1	203.5	667.0	128.4	394.6
S.D.	1.24	4.8	4.42	14.1	3.91	6.6
CV%	2.42	2.3	2.17	2.1	3.05	1.7
Bias	-0.84	-5.9	-1.48	-24.0	-1.56	-8.4
$t \cdot s / \sqrt{n}$	3.00	2.9	2.69	2.6	3.78	2.1
Cm	-3.84	-8.8	-4.17	-26.6	-5.34	-10.4

表 4. JSCC 標準化対応法・検量用 ERM での測定値

	酵素コントロール L		酵素コントロール H		検量用 ERM	
	ALT	ALP	ALT	ALP	ALT	ALP
平均値	51.9	210.4	207.0	683.3	130.1	403.3
S.D.	0.87	2.1	2.93	6.9	2.53	5.0
CV%	1.67	1.0	1.42	1.0	1.95	1.2
Bias	-0.08	-0.6	2.04	-7.7	0.12	0.3
$t \cdot s / \sqrt{n}$	2.07	1.3	1.76	1.3	2.41	1.5
Cm	-2.15	-1.9	3.80	-8.9	2.55	1.9

表 5. JSCC 基準自動化法・認証 ERM での測定値

	酵素コントロール L		酵素コントロール H		検量用 ERM	
	ALT	ALP	ALT	ALP	ALT	ALP
平均値	51.6	208.5	205.9	673.0	129.6	403.8
S.D.	0.69	1.74	1.2	7.23	1.01	1.66
CV%	1.33	0.83	0.57	1.07	0.78	0.41
Bias	-0.4	-2.5	0.9	-18.0	-0.4	0.8
$t \cdot s / \sqrt{n}$	1.65	1.0	0.70	1.3	0.97	0.5
Cm	-2.1	-3.6	1.6	-19.3	-1.4	1.4

C. 結果

各測定法・検量法での精密さの統計量を表2～5に示した。

さらに、各施設それぞれの測定法での患者血清ランダムイズ2回測定をもとに標準偏差の期待値 σ ハットを表6に示した。

表6. 標準偏差の期待値 (σ ハット)

施設	日常法	実測K	検量用ERM
A	1.5	0.9	1.0
A	0.6	0.4	0.4
B	0.8	1.1	1.1
C	0.6	0.6	0.7
D	1.0	1.5	0.8
E	0.8	0.8	0.8

AST Sp/2=1.5

施設	日常法	実測K	検量用ERM
A	2.7	3.8	2.5
A	2.7	2.5	2.7
B	2.8	4.3	5.5
C	2.6	3.9	6.2
D	4.2	2.6	5.8
E	1.7	3.0	3.1

ALP Sp/2=5.0

AST について「個人の生理的変動幅」の半分 ($Sp/2=1.5$) と比較すると、各方法での σ ハットはいずれも許容範囲内に入っており問題はないが、ALP については ($Sp/2=5.0$) と比較すると、むしろ検量用 ERM での測定値に誤差が認められた。3施設については $Sp/2$ が 5.0 以上となったが、コントロール L・H の測定での精密さについて問題はなかった。

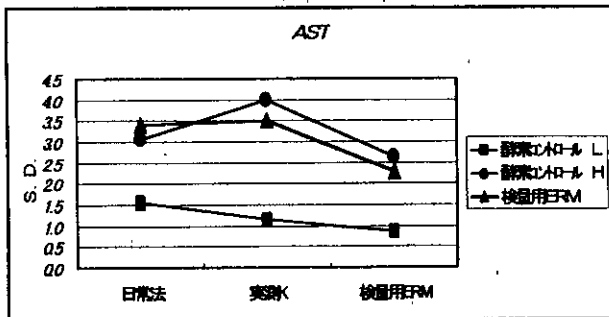
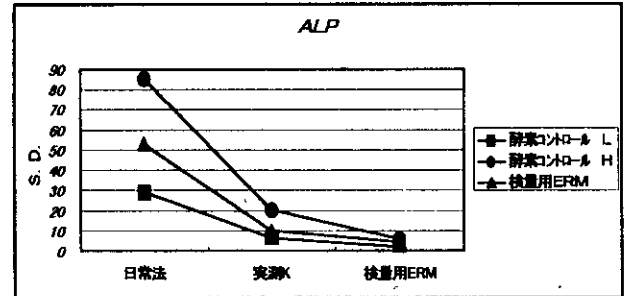


図1. AST 検量方法での収束効果

さらに、AST について SD での収束効果を見ると、実測Kでの効果はない(図1)が、検量用 ERM を使用すれば明らかな収束効果

が得られた。

また、ALP について同様に見ると、日常法では EAE 緩衝液と DEA 緩衝液の測定系が混在しているため大きな施設間差があるが、標準化対応法・実測Kでの測定でかなりの収束効果は現れている(図2)。さらに検量用 ERM での測定値において、大きな収束効果が出ていることがわかる。



2. ALP 検量方法での収束効果

これらをもとにし、当施設での JSCC 基準自動化法を比較対照法(x)とした場合の各施設測定法(y)でのカタヨリの大きさを比較した。(表7) AST、ALP ともに検量用 ERM での測定値が基準自動化法の測定値と良く一致したことから、検量用 ERM に認証 ERM の数値が正しく伝達されていることが確認

表7. 基準自動化対応法との各方法の回帰分析

(AST) 傾き

	A	A	B	C	D	E
日常法	1.013	0.998	1.019	1.003	1.025	0.983
実測K	1.002	0.986	1.044	1.007	0.998	0.981
ERM	1.023	1.021	1.028	1.038	1.003	1.015

切片

	A	A	B	C	D	E
日常法	1.00	-1.55	-0.86	-0.33	1.22	1.04
実測K	0.56	0.33	0.78	0.19	1.00	0.90
ERM	0.54	0.40	0.91	0.10	1.27	0.70

(ALP) 傾き

	A	A	B	C	D	E
日常法	0.982	0.980	0.747	0.715	0.945	0.718
実測K	1.017	0.967	0.982	1.009	0.939	0.962
ERM	0.987	1.002	1.006	1.016	0.961	1.006

切片

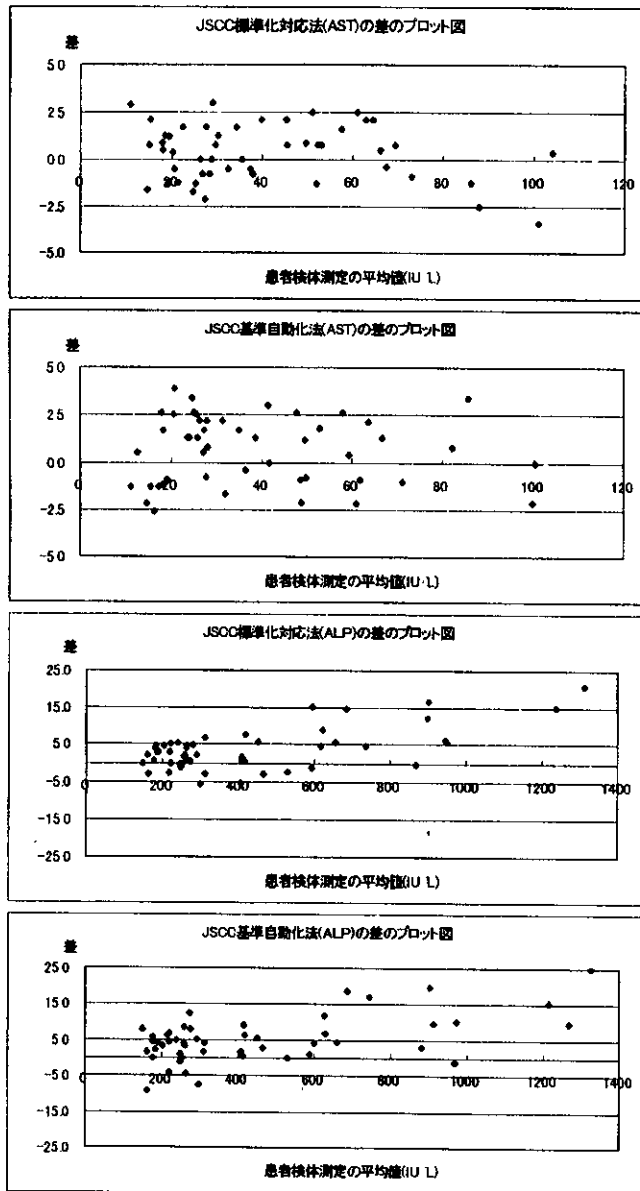
	A	A	B	C	D	E
日常法	9.7	4.03	-1.6	-1.6	11.6	0.6
実測K	11.0	4.6	5.2	2.2	19.1	8.8
ERM	11.6	4.6	5.2	1.8	18.6	8.8

できたとともに、反応性も良く一致している

ことが確認できた。

さらに患者血清ランダムイズ2回測定値を、JSCC標準化対応法での各施設の測定平均値とJSCC基準自動化法での測定値の差をプロットし(図3)比較した。

図3. AST差のプロット図



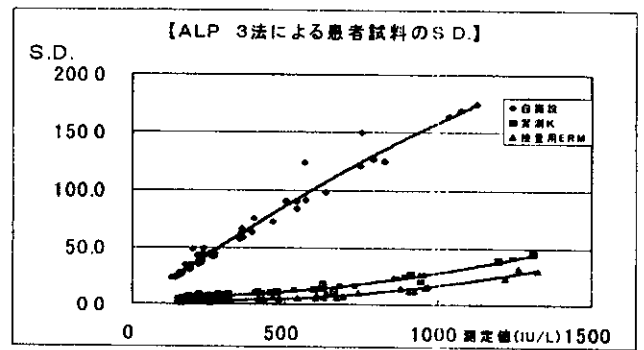
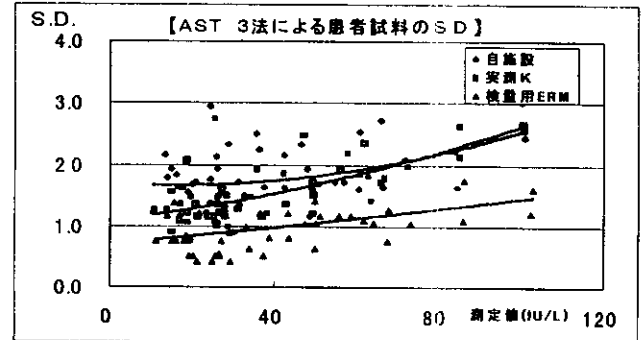
その結果、JSCC標準化対応法とJSCC基準自動化法に大きな差は認められないことが確認された。

各施設から報告された患者血清50件ランダムイズ2回測定の片方の測定値を無作為抽出し、6個の測定値の各検体でのSDをプロ

ットし、実検体での収束効果を見た。(図4)

AST、ALPともにJSCC標準化対応法で検量用ERMを使用することで、各活性値でSDが小さくなった。

図4. 各方法での患者血清測定値の収束効果



D. 考察

今回実験を行ったAST、ALPの2項目については、検量用ERMのトレーサビリティが確認された。また、JSCC標準化対応法はJSCC基準自動化法の測定値と良く一致し、正確さの伝達方法として効果があることが確認された。以上のことから、施設間差是正にJSCC標準化対応法と検量用ERMの使用が有効であることがわかった。

F. 成果の報告

学会報告

検量用ERMの精密さ・正確さの評価、第16回広島県臨床衛生検査技師学会、1998年

G. 実験協力施設・協力者(敬称略)

- A) 国立福山病院(乗船政幸・小田十姉美)
- B) 福山市医師会検診センター(佐藤由美子・寺岡尚美)
- C) 福山臨床検査センター(大河内恵)

- D) 尾道市立市民病院 (武田護・森田美智子・平谷恵子)
- E) 三愛総合病院 (竹縄留美)