

かどうかで正確さを判断する。

(3) 患者試料による比較対照法との比較実験による評価<sup>12)</sup>

多数の患者試料の比較対照法による測定値に対する被検法による関係を直線関係式( $Y=a+bx$ )で表し、被検法の正確さを一定系統誤差( $a=0$ からのかたより)と比例系統誤差( $b=1$ からのかたより)の大ききで評価できる。比較対照法と被検法が安定状態のときに、用意した 50 例以上の患者試料をそれぞれ両法で測定する。それぞれの測定結果について散布図と差のプロット図を作成し、直線性とはずれ値の有無を検討し、はずれ値があれば統計的手法により除外する。比較対照法にも誤差が存在することを仮定した直線関係式を計算する(詳細は省略)。一定系統誤差と比例系統誤差の有無についてブートストラップ法を利用して検討し(詳細は省略)、信頼区間の中に  $a=0$ ,  $b=1$  が入っていれば一定系統誤差、比例系統誤差がないと判断する。もし一方にかたよりが認められたときは、評価対象となる濃度〔医学的意思決定濃度( $x_0$ )〕における予測値( $Y_0=a+bx_0$ )のかたより  $B$  の  $x_0$  に対する割合( $|B|/x_0 = |Y_0-x_0|/x_0$ )を求め、この値が 5% 以下 ( $N_a, K$  は 2% 以下) かどうかで正確さを判断する。

D. 精度管理調査における測定値の

評価

種々の試薬および測定機器を用いて測定された測定値には必ず誤差が含まれるが、許容できる最小限の誤差を長期間一定に維持することが測定値の信頼性を保証する上で重要である。測定誤差は先述のごとく偶然誤差と系統誤差に大別される。偶然誤差は各施設内で実施される管理図法を用いる内部精度管理法で容易に管理できる。系統誤差は測定値の正確さに関連するが、管理図を用いる内部精度管理法のみでは管理できない。測定値の正確さは、理論的には正確さの根拠が明確な基準分析法で測定した測定値または基準分析法を用いて標準値を求めた標準物質と比較することにより確認でき、また校正が可能となる。一方、同一試料を多数の検査室で測定することにより測定値の信頼性を評価する精度管理調査の結果は、参加各機関が施設内の測定値の精密さを十分管理している場合には、測定値のかたよりにより生じる系統誤差の客観的な評価法として有用性が高いことが知られている。しかし、測定値のかたよりの原因となる因子は複数存在することから、関連する各因子に分類してその原因の究明と是正を行う必要がある。

1. 測定値のかたよりの原因となる因子

表 3 に測定値のかたよりの原因と

なる主な因子をあげた。これらの各因子が最終的に測定値の正確さに影響を与える。

#### 1) 測定法

同一生体成分の定量を目的とした種々の測定原理の測定法が数多く存在する。項目により国際または国内学会から勧告されている基準分析法が既に存在するが、これらの基準分析法は試薬の作製および測定に関して用手法が基本であり、自動化測定装置を用いる検査が中心となっている日常検査法として基準分析法を直接適用することはできない。また基準分析法が勧告されている成分はごく一部にすぎないので、実際の日常検査は測定原理が異なる複数の測定法が利用されている。臨床化学検査では、反応原理に化学反応および酵素を試薬とした酵素的測定法が主流を占めているので、測定法間差は抗原抗体反応を原理とする免疫学的測定法に比較して一般に小さいが、反応特異性の差異による測定法間差が存在することがある。したがって、精度管理調査では参加施設の報告値を現在使用されている主な測定法に分類後評価している。

#### 2) 試薬

同一反応原理の測定法であっても原料となる化学試薬（あるいは酵素試薬）の原料および試薬キットとしての組立の差異により測定値の試薬間差が生じることがある。したがっ

て、精度管理調査では測定値の試薬間差の有無をチェックするため、参加施設の報告値を試薬キットメーカー別に分類して評価の参考としている。もし特定の試薬キットにおいて有意の差が生じている場合は、その結果の全体群への影響を避けるため独立評価される。

#### 3) 測定装置

生体成分の定量検査において全自動分析（測定）装置または検出系に測定装置が使用される。全自動分析（測定）装置には、いずれの試薬でも適用できるオープン試薬方式と装置製造元が適用試薬を限定している固定試薬方式がある。オープン試薬方式の装置は試薬と装置がそれぞれ独立してかたよりを生じる原因となり、固定試薬方式の装置は、試薬を含む分析（測定）システムとしてのかたよりの原因となる。精度管理調査では、全ての項目で使用している測定装置の調査を実施しているが、臨床化学検査の分野では固定試薬方式のドライケミストリーシステム以外の測定装置は評価上の参考としてのみ利用している。

#### 4) 検量用試料（キャリブレーター）

臨床化学検査では、一般に濃度既知の標準物質あるいは検量用試料（キャリブレーター）を被検試料と同時に測定し、その吸光度から被検試料の濃度が計算される。これらの標準物質には先述のごとく溶媒ペー

スの標準液と血清中の成分を基準分析法により測定することにより値付けを行った血清ベースのキャリブレーターがある。現在市販されている多くの試薬キットでメーカー指定の標準液または血清キャリブレーターが添付（あるいは別売り）されているが、とくにメーカー指定の血清ベースキャリブレーターは、メーカーが値付けを行うことから、その信頼性の責任は試薬メーカーに帰属する。

#### 5) トレーサビリティ確認の有無

各施設で測定されている成分の測定値の正確さを確認するには、より上位の基準分析法と日常一般法との比較実験の実施または基準分析法により値付けされた標準物質を日常一般法で繰り返し測定することにより達成できる。したがって、トレーサビリティの確認を実施している施設群の測定値が、全測定法群の中で最も正確な測定値を反映していると考えられることができる。日医調査では、2000年(平成12年度)から測定体系が確立している成分についてトレーサビリティの確認の有無について調査を行っている。調査成分により多少異なるが、トレーサビリティの確認を行っている施設は参加施設全体の十数%に過ぎないのが現状である。

#### 2. 同一測定法群の分類と付帯調査

同一測定項目の測定値は本来誤差許容範囲内で一致しなければならないが、測定値にかたよりを与える因

子は数多く存在することから、報告された測定値には許容誤差範囲を超える施設間差が存在する。その原因の明確化と是正を図るため、測定値の評価に先だつて大分類として全参加施設の測定値を測定法の測定原理、試薬などが共通する同一測定法群(peer group)に分類して評価される。項目によっては測定装置によりかたよりが生じる可能性がある場合は同一測定装置を使用する施設を同一測定法群として分類される。さらに小分類として同一測定法群内でかたよりが生じる可能性がある検量用試料(キャリブレーター)の種類、トレーサビリティ確認の有無などの付帯調査が行われる。

#### 3. 一次統計処理

##### 1) 極端値の棄却

同一測定法群に分類されたデータには、極端な誤差、記入ミスなどによる極端値が存在する。このような極端値は統計計算された統計量に影響を与えることから極端値を棄却する必要がある。一般に用いられる手法は、同一測定法群の全データから平均値(M)、標準偏差(SD)を計算し、 $\pm 3SD$ を越えるデータを極端値として棄却する。場合によっては1回棄却後のデータから再度 $\pm 3SD$ の棄却をすることもある。

##### 2) 統計計算

同一測定法群ごとに極端値棄却後に残ったデータから平均値(M)、標

標準偏差(SD)、変動係数(CV)を計算し、そのデータを一次集計として以後の評価の基本データとする。

#### 4. 精密さの評価

測定の精密さの評価と管理は、本来施設内における内部精度管理により達成すべきものであって、精度管理調査の報告値から精密さの直接評価はできない。しかし、多くの精度管理調査において濃度の異なる2濃度以上の複数の調査試料が配布されることから、施設内での試料間の測定値の比を計算することにより施設内における精密さの間接的評価が可能になる。

#### 5. 正確さの評価

精度管理調査における測定値の真値(true value)とみなし得る目標値(target value)としては、歴史的に極端値棄却後の同一測定法群の平均値が用いられてきた。しかし、同一測定法群の平均値を真の値とみなし得るかについてはかねてから論議的になっていった。臨床化学検査および酵素活性検査の測定体系と正確さの概念が明確になった現在、基準分析法および標準物質が存在する項目については調査試料をそれらの基準分析法または標準物質を基準として調査試料を測定することにより、試料ごとの目標値を設定すべきであるとの議論が高まっている。1992年全衛連臨床検査専門員会は、問題点改善を図るため専門委員会内に「参考値

検討委員会」を設けた。同委員会では基準分析法と基準分析法を用いて標準値が付けられた標準血清が存在する項目について、標準血清を用いて調査試料の目標値に相当する参考値を求め、1993年度からその参考値を目標値として参加施設の評価を行ってきた<sup>21)</sup>。一方、日医精度管理調査検討委員会は、改善の試みの一つとして1996年からpeer group内における測定値の分布の歪みを是正するため、peer groupの3SD1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( $M_{adj}$ )を求め、それを目標値として用いてきた。また目標値設定の必要性に関する論議が高まっていることから、1999年に検討委員会内に「目標値設定小委員会」を組織して、目標値設定に関する研究を行い、翌2000年に研究結果の報告書を発行した<sup>22)</sup>。

1) 全衛連における参考値設定とその結果

##### (1) 対象項目

基準分析法および標準血清が存在する総コレステロール、中性脂肪、AST、ALT、 $\gamma$ -GT、グルコースの6項目を対象とした。

##### (2) 基準測定検査室

参考値検討委員会委員が属する6施設とした。

##### (3) 精度管理調査試料

① 総コレステロール、中性脂肪測定  
用試料：日常検査終了後の高コレ

ステロール血清をプールし、別途プールした日常検査終了後の正常血清と段階的に混和することにより 1~8 濃度の試料を作製して除菌濾過後凍結試料とした。

- ② AST、ALT、 $\gamma$ -GT、グルコース測定用試料：日常検査終了後の高 AST、ALT 血清をプールして製造直前にグルコースを添加し、別途プールした日常検査終了後の正常血清と段階的に混和することにより 1~8 段階の試料を作製して除菌濾過後凍結試料とした。
- ③ 配付試料：上記試料のうち低値試料 1, 2 のいずれかおよび高値試料 7, 8 のいずれかが必ず入る前提条件を設定し、残りをランダム化して合計 5 試料を凍結状態で各参加施設に送付した。

#### (4) 参考値測定方法

- ① 各基準測定検査室において各試料を 1 日 5 重測定、3 日間繰り返し測定する。
- ② 同時に福祉・医療技術振興会 (HECTEF) の標準血清および JCCLS 認証常用酵素標準物質 (CERM) を①と同様の手法で測定する。
- ③ 個々のデータについて標準値による校正を行う。
- ④ 全データ (15×6=90) から平均値±2SD を越えるデータを棄却後、平均値を求めて参考値とする。
- ⑤ 参考値を目標値として調査参加

各施設の結果を評価する。

#### (5) 結果

- ① 総コレステロール：図 3 に 2001 年度の脂質測定における参考値と参加施設の平均値の関係を示した。図中 45° の対角線は平均値と参考値が完全に一致したときの位置を示しており、線で結ばれたプロットは各試料における参加施設の平均値の位置を示している。総コレステロール (全測定法) は左図から明らかなように平均値は参考値に比較し僅かに低値を示した。参考値に対する平均値の% (一致率) を求めると試料濃度に関係なく約 99% であり、良好な一致を示した。
- ② 中性脂肪：図 3 の右図は中性脂肪 (グリセロール消去法) の結果である。図から明らかなように総コレステロールに比較して参加施設の平均値がやや低く濃度に関係なく一致率は約 98% で、約 2% の負の比例系統的な差を示した。
- ③ AST：図 4 に 2001 年度の酵素活性測定における参考値と参加施設の平均値の関係を示した。左図の AST・JSCC 標準化対応法の参加施設の平均値は参考値に対して僅かに高いがほぼ一致した。低活性試料では 1 単位ずれても%は大きく変動するので、高活性部分の一致率をみると 102%

前後の一致率を示した。

- ④  $\gamma$ -GT: 図 4 右図に  $\gamma$ -GT・JSCC 標準化対応法の結果を示した。図から明らかなように参考値と参加施設の平均値はほぼ一致した。参考値に対する平均値の一致率は 101%であった。
- ⑤ グルコース: 図 5 に 2001 年度のグルコース測定における参考値と参加施設の平均値の関係を示した。グルコース測定では日常検査法として種々の測定法が採用されているため、ここではヘキソキナーゼ・UV 法 (HK-UV)、グルコース酸化酵素・電極法 (GOD-電極)、グルコース脱水素酵素・UV 法 (GDH-UV)、グルコース酸化酵素比色法 (GOD-POD) について記号を変えて示した。図から明らかなように測定法により参加施設の平均値が異なるが、参考値に対する一致率は 100+1~2% の範囲に入った。

#### (6) 全衛連検討結果の総括

全衛連は労働安全衛生法に基づく職場健診を実施している機関の全国組織で、全衛連が実施する 2001 年度精度管理調査参加施設は 325 施設であった。全衛連調査では過去 10 年間にわたって基準分析法を用いて値付けされた標準血清が存在する項目について、標準血清の標準値により校正された参考値を求めて参加施設の結果の評価を行ってきた。酵

素項目は、CERM 供給以前は実測 K 値を用いて参考値を求めてきたが、CERM 供給開始以来 CERM により校正された参考値で評価を行っている。ここでは 2001 年度の調査試料で求めた参考値と参加施設の平均値を比較した。総コレステロールは、測定法に分類せず全測定法を peer group としている。総コレステロールの参考値は調査開始当初から HECTEF から供給されている脂質測定用標準血清を用いて校正されている。参考値に対する参加施設平均値は当初から 100±1% の範囲で極めてよく一致しており、参加施設および検量用試料を供給する試薬メーカーともに基準分析法または標準血清を用いることによるトレーサビリティの確認を広く行っていることを示唆している。中性脂肪は参加施設の 98% がグリセロール消去法を使用しているため、結果にはグリセロール消去法のみを示した。中性脂肪の参考値も脂質測定用標準血清を用いて校正されている。中性脂肪は総コレステロールに比較して参考値に対する参加施設の平均値の一致率がやや低く 98% 程度である。この傾向は過去の年度においても同じで、96% から経年的に一致率が上昇している。参考値の校正に用いた標準血清は、日本臨床化学会 (JSCC) による勧告法<sup>23)</sup>を用いて標準値を求め、同時に米国 NIST (National Institute

of Standards & Technology) から供給されている SRM 1951a<sup>24)</sup> を測定することにより正確さの確認が行われている。このように中性脂肪の一致率が低い原因の一つとしてメーカーが供給している検量用試料の値付けに JSCC 勧告法または脂質測定用標準血清の使用が徹底されてこなかったことがあげられる。その理由に JSCC 勧告法による測定には高度の技術を要すること<sup>23)</sup>と、SRM1951a におけるグリセロール消去法の標準値の取り扱い<sup>24)</sup> に関して理解が乏しかったことが考えられる。しかし、経年的に一致率が上昇していることから、今後さらに一致率の向上が期待される。AST は参加施設の 98% が JSCC 標準化対応法を採用している。全衛連では 1999 年度調査から参考値の校正に CERM を用いてきた。2001 年度の参考値に対する参加施設の平均値の一致率は 102% 前後であるが、過去の年度の結果は 99% ~102% の範囲にあり、今後も 100 ±2% の範囲内で推移することが期待される。γ-GT は参加施設の 89% が JSCC 標準化対応法を採用している。γ-GT の参考値は AST と同様に 1999 年度調査から CERM を用いて校正されてきた。2001 年度の参考値に対する参加施設の平均値の一致率は 101% であるが、過去の年度の結果は 100% 前後で極めて良好であり、今後も 100 ±1% の範囲内で

推移することが期待される。グルコースは 4 種類の測定法に分散している。グルコースの参考値は HECTEF から供給されているグルコース測定用標準血清を用いて校正されている。2001 年度の結果からも明らかのように参考値に対する各測定法の参加施設の平均値はそれぞれ異なり 100 ~102% の範囲内に入っている。グルコースについては参考値による評価を 2001 年度から開始したので過去の十分なデータが存在しないので今後の推移を観察したい。

## 2) 日医における目標値設定とその結果

### (1) 対象項目

基準分析法および標準血清が存在する Na、K、Cl、Ca、尿酸(UA)、ヘモグロビン(Hb)の 6 項目を対象とした。表 4 に対象とした項目および目標値設定に用いた基準分析法を示した。

### (2) リファレンス検査室の選択

基準分析法を使用して測定可能な検査室を項目ごとに 5 施設以上 (ただし Ca は 4 施設) を臨床検査関連学会、協力施設、団体等に推薦を依頼した。

### (3) 書類審査および熟達度試験の実施

推薦された検査室を書類審査の上、熟達度試験を実施した。その概要を表 5 の上段に示した。熟達度試験に使用した試料は Hb 測定用試料を委

員会主導で作製した以外は、HECTEF から供給されている2濃度の標準血清を使用した。測定は各試料について表5に示した多重測定と反復測定を実施した。推薦された全ての検査室が書類審査および熟達度試験に合格した。

#### (4) 目標値の測定法

- ① 各リファレンス検査室において2000年度の調査試料について表5の下段の条件で測定した。
- ② 項目、各試料についてリファレンス検査室の総平均、施設間 CV、施設内 CV を分散分析法 (ANOVA)により計算した。
- ③ 精度管理調査参加施設の総平均、方法間 CV、方法内 CV、共通 CV (後述) を ANOVA により計算した。リファレンス検査室の結果と調査参加施設の結果の比較を行った。

#### (5) 結果

表6に2000年度に実施した日医臨床検査精度管理調査における調査試料のリファレンス検査室による目標値設定の結果と同年度の参加施設結果を示した。リファレンス検査室の結果は、項目別、試料別に施設間 CV、施設内 CV、総平均を示した。参加施設の結果は、方法間 CV、方法内 CV、共通 CV (後述)、総平均を示した。またリファレンス検査室の総平均に対する参加施設の平均値の一致率(%)を表の右端に示した。

- ① Na、K、Cl：表から明らかなようにNa、K、Clでは、基準分析法による施設間 CV が参加施設の方法間 CV がやや大きく、施設内 CV は参加施設の方法内 CV より小さい結果が得られた。共通 CV (common-CV) は方法内 CV より僅かに小さい。総平均は Na は 100%、K、Cl は 99% の一致率が得られた。
- ② Ca：表から明らかなようにリファレンス検査室の施設間 CV は、試料 1(S-1)では参加施設の方法間 CV より僅かに小さいが、試料 2, 3(S-2,3)では大きく、施設内 CV は参加施設の方法内 CV より著しく小さい結果が得られた。総平均は、試料により異なり 97~100% の一致率が得られた。
- ③ UA：表から明らかなようにリファレンス検査室の施設間 CV は、全ての試料で参加施設の方法間 CV より小さく、施設内 CV も参加施設の方法内 CV より著しく小さい結果が得られた。総平均は全試料で 100% の一致率を示した。
- ④ Hb：表から明らかなようにリファレンス検査室の施設間 CV は参加施設の方法間 CV より僅かに大きく、施設内 CV は参加施設の方法内 CV より小さい結果が得られた。総平均はいずれの試料も参加施設の総平均がレファレ



ンス検査室の総平均より約 0.2g/dl 低値を示し一致率は 98% 程度であった。

#### (6) 日医検討結果の総括

日医における検討は、リファレンス検査室により基準分析法を用いて 2000 年度の調査試料について目標値の設定を試みた。表 6 では、最終的にリファレンス検査室の総平均と参加施設の総平均を比較した。総平均は Ca の一部の試料およびヘモグロビンを除き比較的良好な一致が見られたが、さらに詳細に検討した結果を踏まえて以下に述べる。Na、K、Cl はいずれも 99%以上の一致を見ているが、中でも ISE 群の平均値はほぼ完全に一致した。この項目については、HECTEF から長年にわたりイオン電極用一次標準血清および常用標準血清が供給されており、機器メーカーは一次標準血清を用いて自社の測定機器の校正を行っており、ユーザーも一次標準血清または二次（常用）標準血清を用いてトレーサビリティの確認を日常的に行っていることによる成果と考えられる。したがって、測定機器が一次標準物質で校正され、二次標準物質でトレーサビリティが確認された peer group の調整平均値を目標値として採用できる可能性を示唆している。Ca は、低、中濃度試料では一致率が比較的低く、高濃度試料では良好な一致を見ている。しかし測定法別

に結果を詳細に検討すると目標値に一致する測定法は見られなかった。現在 Ca の実用基準法は原子吸光分析となっているが、現在日常検査室で原子吸光法を実施できる施設が少なくなっていることから、早急に専門学会等による基準分析法の開発が必要である。当面は各製造会社において原子吸光法による社内標準の設定が望ましい。UA は、リファレンス検査室の総平均と参加施設の総平均は他の項目に比較して高い一致率が得られているが、とくにウリカーゼ・ペルオキシダーゼ法、ウリカーゼ・カタラーゼ法の参加施設の平均値は極めてよく一致した。UA については、HPLC 法およびその方法で値付けされた標準物質使用群の平均値は目標値として採用できる可能性を示唆している。Hb は、リファレンス検査室の総平均に対して参加施設の総平均が約 0.2g/dl 低値を示したが、可能性として各製造会社における社内標準の設定方法の際の全血試料のピペット操作の違いが原因となっている可能性があり、原因の解明が必要である。

#### 3) 目標値設定による評価の可能性

外部精度管理調査における目標値設定による評価の可能性について、全衛連参考値検討委員会の活動成果および日医目標値設定小委員会の研究結果を通して、主として臨床化学検査を中心に検証を行い以下の結論

を得た。

(1) 基準分析法および基準分析法により値付けされた標準血清が存在する項目で求められた目標値は参加施設の平均値と高い一致率を示した。

(2) 項目により目標値と平均値が一致する測定法と一致しない測定法が存在した。これらの項目は、日常測定法、検量用物質、トレーサビリティの確認等、検討すべき課題が今後に残されている。

(3) 基準分析法または標準物質で校正された検査室が増加することにより、目標値と参加施設の平均値がさらに高まることが期待できる。

(4) 目標値を求めるには、リファレンス検査室の性能の維持と多大な労力を必要とし、将来 National External Quality Assessment Scheme(NEQAS)により少なくとも年3回実施されるようになると、各回ごと、各項目ごと、各試料ごとに目標値を設定することは極めて困難と考えられる。

最終結論として、基準分析法、基準分析法用いて値付けされた標準物質で校正可能な項目については、基準分析法または標準物質を用いてトレーサビリティの確認が行われている参加施設群の平均値を目標値として採用しても差し支えないと考えられる。

## 6. 評価規準幅

一般的に同一測定法群の目標値±

2SD(95%信頼範囲)が現行の技術水準(state-of-the-art)を表現すると考えられていることから、目標値からの測定値のかたよりの評価規準幅については、歴史的に標準偏差を基本とした考え方が主流を占めてきた。しかし、測定体系の確立の結果として各施設における正確さの評価と校正が行われるようになり、測定値の施設間差が近年著しく縮小している。そのような現状を踏まえて考えると、統計的結果を基本とした評価範囲は、施設間差の大小に関係なく、常に一定比率で許容できないデータが発生することになり、同一測定法群の標準偏差が大きい測定法群では評価が甘くなり、施設間差の小さい項目では必要以上に許容限界が厳しくなることが指摘されてきた。以上のことから、項目ごとに医学的有用性に基づく誤差許容限界の設定の必要性が論議されてきた。日本医師会臨床検査精度管理検討委員会では、この点についてかねてから論議してきたが、測定値の医学的有用性についてはそのデータを利用する臨床医（または産業医）により目的と判断基準が異なることから画一的に決められないという結論に達した。1996年日本医師会は現状の欠点を補う評価範囲を検討し、共通CV法による評価を開始した<sup>25)</sup>。この評価法の導入により問題点がかなり修正されたが、評価規準幅（共通CV）が日常検査業務

における報告単位幅より小さく必要以上に厳しくなっている項目が存在することが問題になり、2001年補正共通CVの概念が立案され<sup>26)</sup>、2002年度から全ての項目に適用することになった。

#### 1) 共通CVによる評価法<sup>25)</sup>

(1) 同一測定法群の極端値棄却後の平均値(M)、標準偏差(SD)、変動係数(CV)を計算する。

(2) CVの小さい測定法群から順番に並べる。

(3) 80%の施設が含まれるところまでの上位の測定法群に限定する。

(4) (3)の方法を利用している施設のデータを対象に総平均(GM)を計算する。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て、それを標準偏差の形で表してSD<sub>0</sub>とする。このSD<sub>0</sub>からCVの計算式を用いて共通CV(CV<sub>0</sub>)を計算する。

(5) 平均値(M)が一群のかたよったデータに影響されるのを防ぐため、極端値棄却後のデータに反復切断補正法を適用して調整平均値(M<sub>adj</sub>)を求め、これに共通CVを適用する。

(6) 参加施設数  $n \geq 10$  のとき、調整平均値(M<sub>adj</sub>)に共通CV(CV<sub>0</sub>)を適用して評価規準用のSD(SD\*)を求める。

Madj ± 1SD\* 以内に入っているもの  
A 評価

Madj ± 1SD\* を超え ± 2SD\* 以内に入っているもの B 評価

Madj ± 2SD\* を超えて ± 3SD\* 以内に入っているもの C 評価

Madj ± 3SD\* を超えるもの

D 評価

ただし  $n < 10$  のときまたは「その他」に記入したときは評価対象外とする。

#### 2) 補正共通CV法<sup>26)</sup>

補正共通CV法は、以下の計算を除きその他の計算および取り扱いは、共通CV法と同じである。

共通CV(CV<sub>0</sub>)を報告単位幅(CV)で補正した補正共通CV(CV<sub>0</sub>')を計算する。

[報告単位 CV(CV<sub>u</sub>) =

$$\frac{\text{報告単位幅(CV)}}{M} \times 100]$$

$$CV_0' = \sqrt{[CV_0^2 + (CV_u/2)^2]}$$

報告単位幅は、報告書に記入する最小桁の単位幅に相当する

ただし、尿素窒素は単位幅が 0.1 のところ、補正計算では 1 桁繰り上げて 1.0 とする。同様にクレアチニンは単位幅 0.01 を 0.1 として補正。

#### E. 結語

臨床検査における定量検査の測定値には必ず誤差が含まれる。この誤差は測定の精密さに関連する偶然誤差と正確さに関連する系統誤差に大別されるが、この両者を誤差許容範囲内に長期にわたって管理しなければ測定値の信頼性は保証できない。

測定値の精密さの保証と管理は比較的容易で、長年にわたる施設内における内部精度管理法の普及と実施により、近年著しく向上している。一方、測定値の正確さの保証と管理は容易ではない。近年、臨床化学検査の正確さを基本とした測定体系が確立されて正確さの概念が明確になったが、各施設における測定値の正確さが十分保証されているとはいえない現状にある。全国の臨床検査室における測定値の客観的な正確さの指標となる外部精度評価法の一つである精度管理調査の結果をみても同様のことが言える。そこで、わが国で標準化されている偶然誤差(精密さ)と系統誤差(正確さ)の確認法および職域における健康診断を実施している施設が参加している主な精度管理調査の現状、問題点について調査を行い系統的、総括的にまとめた。既に標準化された基本的な考え方と蓄積された多くのデータをベースにして、職域健康診断および地域医療でなければなし得ない臨床検査の信頼性の保証と長期維持の具体的な方法論の確立と実践が望まれている。

## 参考文献

- 1) Levey S, Jennings ER: The Use of Control Charts in the Clinical Laboratory, Am J Clin Path, 20:1059-1066,1950.
- 2) 河合 忠ほか：臨床化学検査室に於ける Control 血清の使用，診療，16:1466-1471, 1963.
- 3) Hoffmann RG, Waid ME: The number plus method of quality control of laboratory accuracy, Am J Clin Path, 40:263-269,1963.
- 4) Hoffmann RG, Waid ME: The “average of normal” method of quality control, Am J Clin Path, 43: 134-141,1965.
- 5) 菅野剛史（主任研究員）：外部精度管理調査の標準化に関する研究，厚生省科学研究費補助金研究報告書（医療技術総合評価研究事業）総括研究報告書，平成12年1月31日。
- 6) 日本臨床検査標準協議会：I-2. 外部精度評価(EQA)標準化のためのガイドライン, JCCLS GP-2-P1, 2000年12月。
- 7) 日本医師会外部精度管理調査の標準化に関するプロジェクト委員会：外部精度管理調査の標準化に関するプロジェクト委員会報告，平成12年3月。
- 8) 日本医師会下威武精度管理調査の標準化に関するプロジェクト委員会：外部精度管理調査の標準化に関するプロジェクト委員会報告，平成13年3月。
- 9) 日本臨床化学会学術連絡委員会：常用酵素標準物質の規格、臨床化学，25:135-148, 1996.
- 10) 日本規格協会：品質管理 1997, JIS ハンドブック 14, 1997.
- 11) 日本臨床衛生検査技師会 定量検査の精密さ・正確さ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-CEP 1-97), 衛生検査, 46: 1130-1142,1997.
- 12) 日本臨床衛生検査技師会 定量検査の精密さ・正確さ評価法標準化グループ：臨床化学における定量検査の精密さ・正確さ評価法指針（改訂版）(GC-JAMT1-1999), 日本臨床検査標準協議会会誌, 14:3-26,1999.
- 13) Uriano GA, Gravatt CC: The role of Reference materials and reference methods in Chemical Analysis, CRC Critical Reviews in Analytical Chemistry, 361-411,October 1977.
- 14) NCCLS: Development of Definitive Methods for the National Reference System for the Clinical Laboratory, NCCLS Document NRSCL 1-A Vo.11 No.3, 1991.

- 15) NCCLS: Development of Reference methods for the National Reference System for the Clinical Laboratory, NCCLS Document NRSCL 3-A vol.11 No.4, 1991.
- 16) NCCLS: Development of Certified Reference Materials for the National Reference System for the Clinical Laboratory, NCCLS Document NRSCL 3-A Vol.11 No.5, 1991.
- 17) 日本臨床化学会標準品情報専門委員会：標準に関する用語(Ver.2.4), 臨床化学,25: 126-134, 1996.
- 18) 日本臨床化学会学術連絡委員会：委員会報告 SI 単位換算表 (1994-2-1), 臨床化学, 23: 39-47, 1994.
- 19) Buttner J: Reference Materials and Reference Methods in Laboratory Medicine: A Challenge to International Cooperation, Eur J Clin Chem Clin Biochem, 32: 571-577, 1994.
- 20) Tietz NW: A Model for a comprehensive Measurement in Clinical Chemistry, Clin Chem, 25:833-839, 1979.
- 21) 全国労働衛生団体連合会：総合精度管理事業に基づく全衛連臨床検査精度管理調査結果報告書平成 4 年度（第 1 回）～平成 13 年度（第 10 回）。
- 22) 日本医師会：日本医師会臨床検査精度管理調査における目標値設定に関する研究報告書 平成 12 年 3 月。
- 23) 日本臨床化学会．血清中の中性脂肪濃度測定 of 勧告法．臨床化学 25:39-51, 1996.
- 24) National Institute of Standards & Technology. Certificate of Analysis Standard Reference Material 1951a, 07 June 2001.
- 25) 日本医師会：平成 8 年度（第 30 回）臨床検査精度管理調査報告書, 1997 年 3 月。
- 26) 日本医師会：平成 12 年度（第 34 回）臨床検査精度管理調査報告書、2001 年 3 月。

表 1 精度管理調査の目的

- 
1. 現行の技術水準(state-of-the-art)を明確にすること
  2. 送付した試料に対する合意値(consensus value)を提示すること
  3. 参加施設の実行能力(performance)を明確にすること
  4. 実行能力向上のための教育を行うこと
-

表 2 全国規模で実施されている主な精度管理調査実施団体と調査項目

調査項目	日医	日臨技	日衛協	全衛連	中央会	総合健医	調査項目	日医	日臨技	日衛協	全衛連	中央会	総合健医
総ビリルビン	◎	◎				◎	ヘモグロビン(第一類)	◎	◎	◎		◎*	◎
直接ビリルビン		◎					赤血球数(第二類)	◎		◎		◎*	◎
ブドウ糖(第一類)	◎	◎	◎	◎	◎	◎	白血球数(第二類)	◎	◎	◎			◎
総カルシウム(第一類)	◎	◎	◎				血小板数(第二類)	◎	◎	◎			◎
無機リン	◎	◎	◎				血球形態(フォトサーベイ)	◎	◎	◎			◎
尿素窒素	◎	◎	◎		◎	◎	ヘマトクリット			◎			◎
尿酸(第一類)	◎	◎	◎		◎	◎	PT(第三類)	◎					
クレアチニン(第一類)	◎	◎	◎		◎	◎	APTT(第三類)	◎					
血清鉄	◎	◎					フィブリノゲン	◎					
AST(第一類)	◎	◎	◎	◎	◎	◎	尿蛋白		◎		◎		
ALT(第一類)	◎	◎	◎	◎	◎	◎	尿糖	◎	◎				
LD(第一類)	◎	◎	◎				尿潜血	◎	◎				
ALP(第一類)	◎	◎	◎		◎	◎	尿沈渣(フォトサーベイ)	◎	◎		◎		
γ-GT(第一類)	◎	◎	◎	◎	◎	◎	CEA(第三類)						
アミラーゼ(第一類)	◎	◎	◎				フェリチン	◎					
CK(第一類)	◎	◎					AFP(第三類)	◎	◎				
コリンエステラーゼ	◎	◎	◎				CA19-9(第三類)	◎					
総コレステロール(第一類)	◎	◎	◎	◎	◎	◎	CA125	◎					
中性脂肪(第一類)	◎	◎	◎	◎	◎	◎	PSA(第三類)	◎					
HDLコレステロール(第二類)	◎	◎	◎	◎	◎	◎	TSH(第三類)	◎					
ナトリウム(第一類)	◎	◎	◎				FT <sub>4</sub> (第三類)	◎					
カリウム(第一類)	◎	◎	◎				CRP(第一類)	◎	◎				
クロール(第一類)	◎	◎	◎				IgG(第一類)	◎	◎				
pH	◎						IgA(第一類)	◎		◎			
炭酸ガス分圧	◎						IgM(第一類)	◎		◎			
酸素分圧	◎						β 2mG	◎		◎			
HbA <sub>1c</sub> (第二類)	◎	◎		◎	◎*	◎	RF	◎		◎			◎
総蛋白(第二類)	◎	◎	◎			◎							
アルブミン(第一類)	◎	◎	◎			◎							

日医:日本医師会、日臨技:日本臨床衛生検査技師会、日衛協:日本衛生検査所協会、全衛連:全国労働衛生団体連合会、中央会:予防医学事業中央会、総合健医:日本総合健診医学会、◎\*:同年度実施された日医調査の結果を報告

表3 測定値のかたよりの原因となる主な因子

- 1) 測定法
- 2) 試薬
- 3) 測定装置
- 4) 検量用試料（キャリブレーター）
- 5) トレーサビリティの確認の有無

表4 目標値設定のために使用した基準分析法

検査項目	基準分析法
Na	炎光光度法
K	炎光光度法
Cl	電量的定法
Ca	原子吸光法
UA(尿酸)	HPLC法
Hb(ヘモグロビン)	松原法

表5 目標値設定に使用した測定の概要

熟達度試験

測定項目	参加施設数	試料数	反復測定数
Na	6	2	5重測定×2日間
K	6	2	5重測定×2日間
Cl	8	2	5重測定×2日間
Ca	4	2	5重測定×2日間
UA	7	2	5重測定×2日間
Hb	7	2	2重測定×1日間

目標値の測定

測定項目	参加施設数	試料数	反復測定数
Na	6	2	3重測定×2日間
K	6	2	3重測定×2日間
Cl	8	2	3重測定×2日間
Ca	4	3	3重測定×2日間
UA	7	3	3重測定×2日間
Hb	7	2	2重測定×1日間



表6 日医調査試料でのリファレンス検査室の結果とEQA参加施設の結果の比較

測定項目	試料番号	A:リファレンス検査室			B:EQA参加施設				B/A × 100(%)
		施設間 CV	施設内 CV	総平均	方法間 CV	方法内 CV	共通 CV	総平均	
Na	S-4	0.20	0.32	140.47	0.11	0.67	0.66	139.78	99.5
	S-5	0.24	0.23	140.31	0.10	0.69	0.66	139.78	99.6
K	S-4	0.80	0.41	4.96	0.02	1.01	0.91	4.91	99.0
	S-5	0.75	0.38	5.11	0.10	1.17	1.10	5.04	98.6
Cl	S-4	0.55	0.51	100.58	0.30	1.20	1.15	99.52	98.9
	S-5	0.41	0.54	100.95	0.34	1.21	1.16	99.90	99.0
Ca	S-1	2.97	0.59	7.93	3.44	2.51	2.41	7.69	97.0
	S-2	1.84	0.79	9.99	1.54	2.22	2.12	9.80	98.1
	S-3	2.47	0.87	11.31	1.41	2.22	2.15	11.28	99.7
UA	S-1	2.28	1.61	3.78	8.92	2.31	2.20	3.76	99.5
	S-2	1.50	1.26	5.60	7.04	2.00	1.90	5.64	100.7
	S-3	2.29	1.42	6.85	6.27	1.87	1.75	6.90	100.7
Hb	S-15	1.08	0.09	14.28	0.95	0.95	0.86	14.01	98.1
	S-16	1.12	0.51	11.31	1.06	1.01	0.90	11.12	98.3

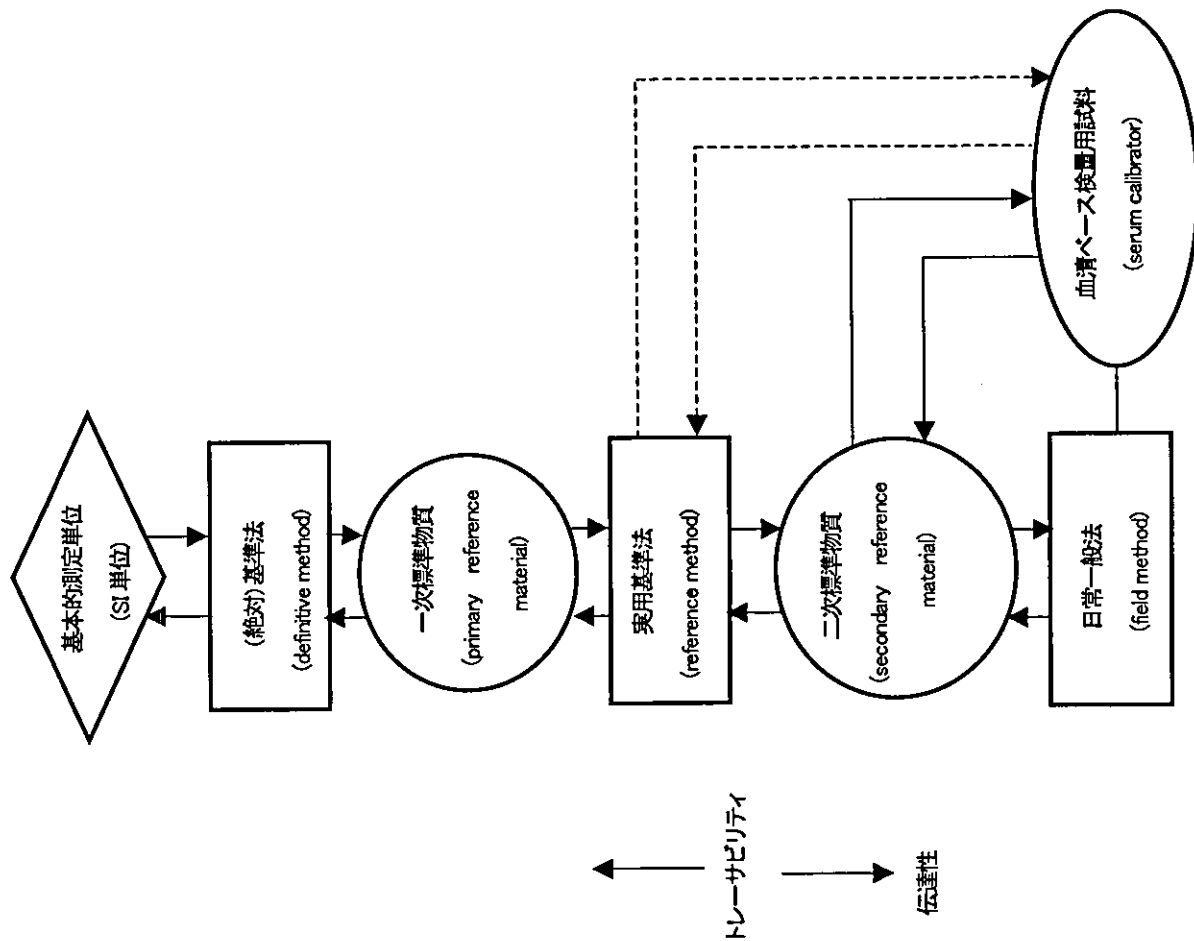


図1 臨床化学検査の測定体系

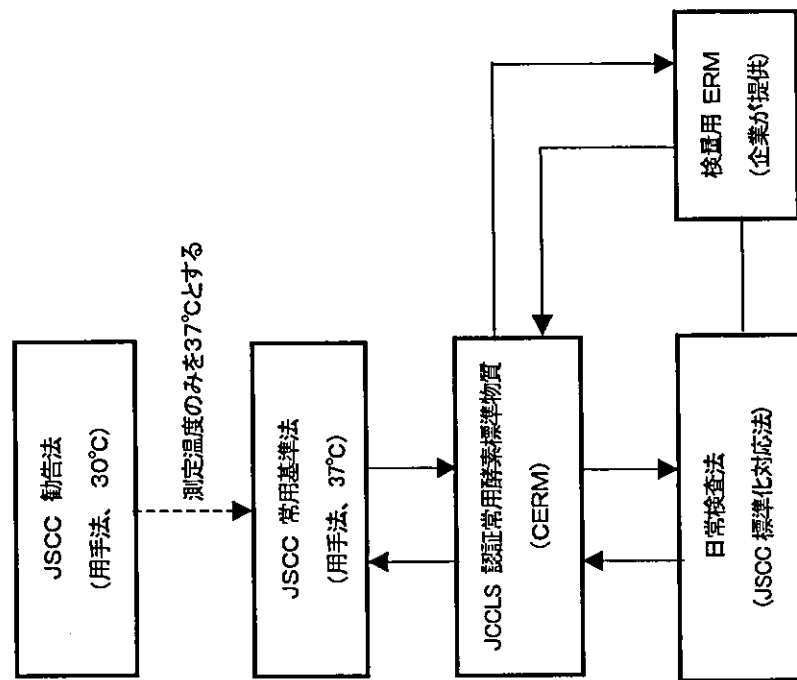


図2 酵素活性検査の測定体系

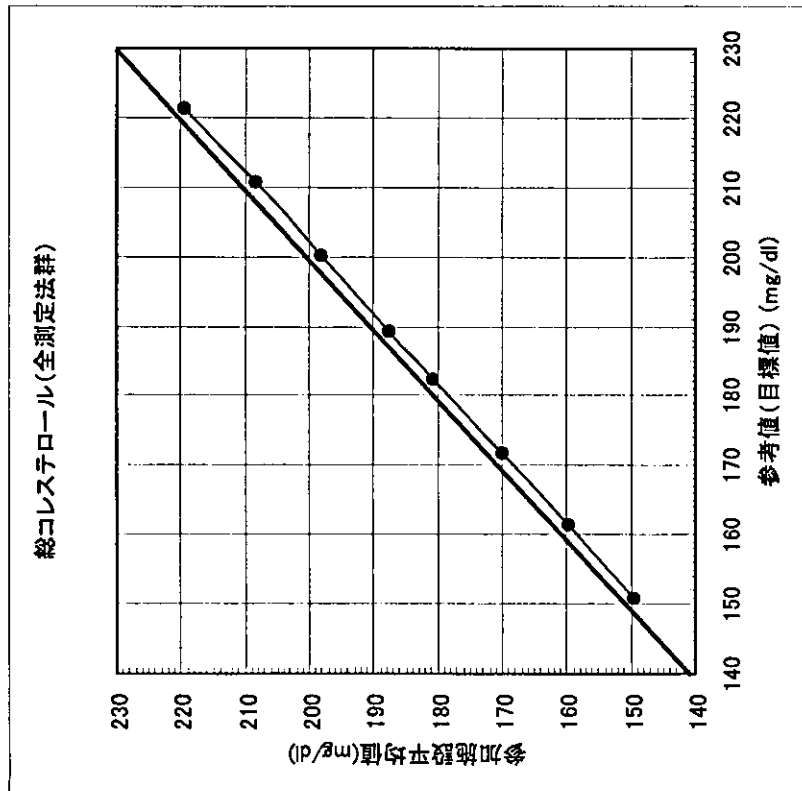
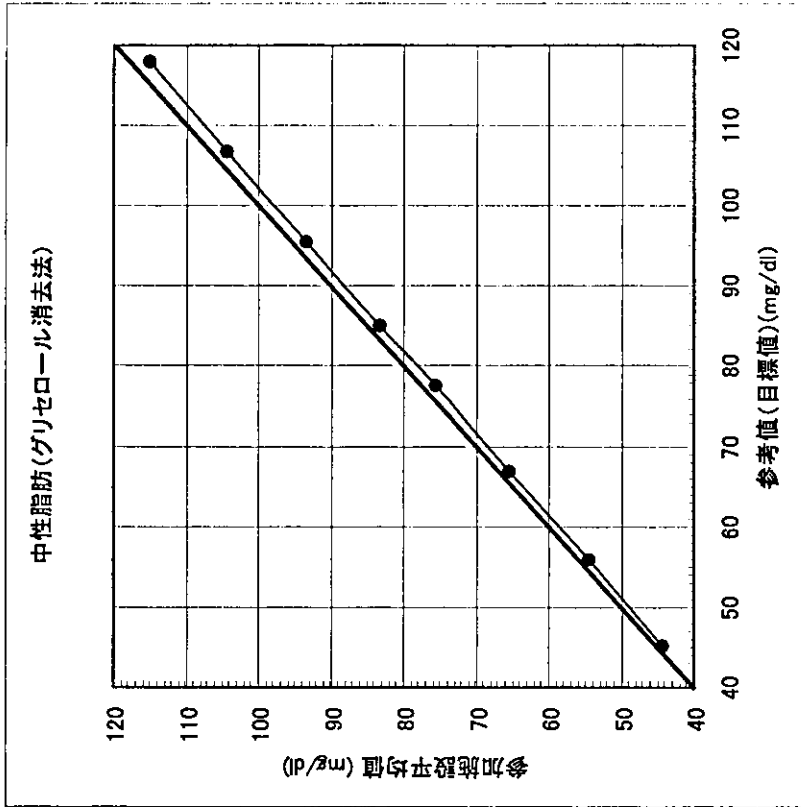


図3 脂質測定における参考値(目標値)と精度管理調査参加施設の平均値の比較

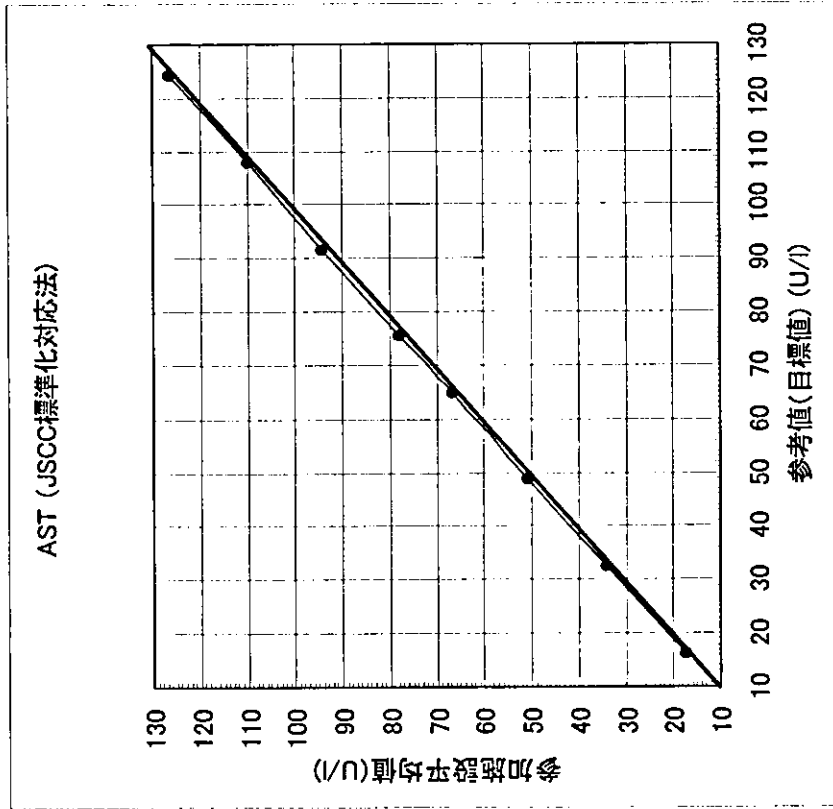
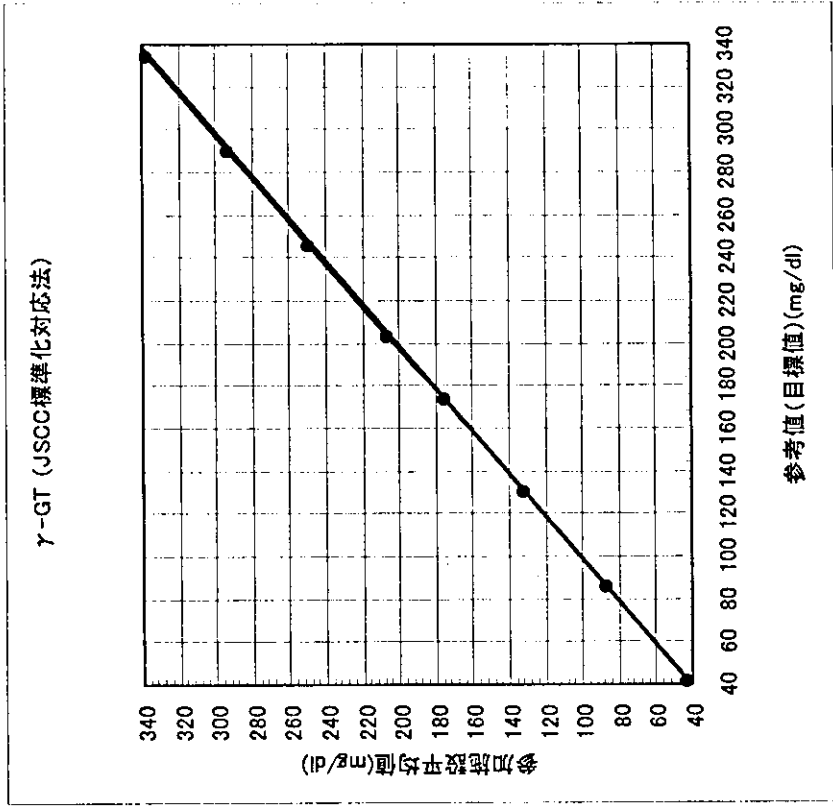


図4 酵素活性測定における参考値(目標値)と精度管理調査参加施設の平均値の比較