

管理物質は、適切な濃度の分析成分を含有しなくてはならず、かつ、その濃度の値は、その物質に付与されていなくてはならない。管理物質は、被験物質の代用物（疑似試料 [サロゲート]）としての役割を果たすものであり、それ故に、被験物質を代表するものでなくてはならない（すなわち、被験物質と同じ潜在的誤差発生源を持っている必要がある）。完全に代表するものとするためには、管理物質は、バルク組成（精確さに影響する微量成分を含む）に関してマトリックスが同じでなくてはならない。また、管理物質は、被験物質と同様の物理的性状（すなわち、粉砕状態）である必要がある。その他にも、管理物質に必須の特性がある。管理物質は、試験に供される期間にわたり、十分な安定性が保たれるものでなくてはならない。また、管理物質は、分析のために、事実上均質な部分に分割することができなくてはならない。さらに、管理物質は、長期にわたる使用を可能とするために、十分な量で保有される必要がある。

IQCにおける標準物質は、表示されるべき永続的バイアスおよび分析ラン効果双方を示す管理図と組み合わせて用いられる（付録 1）。永続的バイアスは、中心線とする付与された値からの有意の偏差として示される。分析ラン効果における変動は、分析システムが統計的管理下にあり、かつ、措置限界と注意限界とを、真値からの適切な距離で定義するのに標準偏差が用いられる場合には、標準偏差を用いて予測可能である。

## 6.2 認証標準物質の役割

認証標準物質（CRM）（セクション 2 で定義）（不確かさとトレーサビリティに関する説明書付き）は、それが利用可能であり、適切な組成であれば、トレーサビリティ上の便宜上、真度の究極的な基準とみなされるという意味において、理想的な管理物質であると言える<sup>(20)</sup>。以前は、CRM は、標準物質としての目的のみに使用されるものであり、通常使用されるものではないと考えられていた。より現代的なアプローチでは、CRM が消耗品的に扱われているため、IQC にも適している。

しかし、こうしたやり方での CRM の使用には、多数の制約がある。

- (i) 利用可能な CRM の範囲が着実に増加しているにも関わらず、分析の大部分に対して適切にマッチした CRM が利用可能になっていない。
- (ii) CRM の費用は、分析の総費用に対しては法外に高いものではないが、広範な業務を行う試験所が、関連する全ての種類の標準物質を保有することは不可能であると考えられる。
- (iii) 標準物質の概念は、マトリックスまたは分析成分のいずれかが不安定な物質に対しては、適用できない。
- (iv) CRM が、必ずしも、長期間にわたる IQC 使用にとって十分な量で入手できるとは限らない。
- (v) 認証標準物質とされている全ての物質が、必ずしも同じ品質であるとは限らないことを、銘記しておかなくてはならない。認証書の情報が不十分である場合には、注意を要する。

上記のいずれかの理由で CRM の使用が不適切である場合には、独自に管理物質を準備し、それらに対して分析成分濃度の追跡可能な<sup>3</sup>値を割り当てることは、個々の試験所または試験所群の責務である。そうした物質は、時に、「所内標準物質」（HRM）と呼ばれる。HRM の調製に関する勧告が、セクション 6.3 に記載されている。

<sup>3</sup> CRM が利用できない場合には、標準法のみに対する、または、製造業者によって適用された試薬のバッチに対するトレーサビリティが必要となる場合がある。

同セクションにおいて説明されている全ての方法が、あらゆる分析の状況に適用されうるわけではない。

### 6.3 管理物質の調製

6.3.1 *分析による真値の付与*。基本的に、単に慎重な分析を実施するということによって、安定な標準物質に対して、作業値を付与することができる。しかし、付与された値におけるバイアスを回避するために、注意が必要である。このためには、多数の試験所における、独立のチェック（物質の分析によって実施されうるようなチェックなど）が必要であり、さらに可能な場合には、様々な物理化学的原則に基づく方法の利用が必要である。管理物質に対する独立のバリデーションに対する注意の不足が、IQC システムにおける弱点の一つとなっていることが示されてきている<sup>(15)</sup>。

管理物質においてトレーサブルな付与値を確立するための方法の一つは、管理物質の候補物質と、それに（マトリックス組成と成分濃度が）マッチした CRM から成る分析ランについて、反復やランダム化により分析を実施することである。こうした方針での措置は、限られた量の CRM しか利用できない場合に適している。CRM は、マトリックス組成および分析成分の濃度の双方において、適切なものでなくてはならない。CRM は、管理物質の分析用の分析手順の校正に直接使用される。適切な分析法は、こうしたアプローチの前提条件の一つである。管理物質の目的成分として、例えば、微量で変動しやすい分析成分の一部を、測定のために抽出するのは、危険なアプローチである。また、付与値に導入される不確かさも考慮しなくてはならない。

6.3.2 *技能試験でバリデートされた物質*は、管理物質の貴重なソースとなる。そうした物質は、様々な方法を用いて、多数の試験所によって分析されてきていると思われる。反論を示す指標（明らかなバイアス、または、結果の異常な度数分布など）がない場合には、試験所間のコンセンサスが、意味ある不確かさの付与されうる、バリデート済みの付与値とみなされうる。（コンセンサスは、重大なバイアスの影響を受ける可能性があるが、こうした可能性は基準値に常に存在しているものである。）そうした付与値のトレーサビリティの確立については、理論的な問題が伴うが、こうした問題は、提案された手順の妥当性を低下させるものではない。そうした物質の利用可能範囲には限界があるが、技能試験の主催機関は、当該ラウンドの当面の必要量を増やして、ある物質のバッチ（製造単位）を調整することによって、多量の供給を確保することができる。安定性については、通常の要件が実証可能である必要がある。

6.3.3 *配合による真値の付与*。望ましい事例においては、管理物質は、純度が判明している成分を、あらかじめ規定された分量で混合することのみによって調製されうる。例えば、このアプローチは、管理物質が溶液である場合には、これで十分である場合が多い。問題の発生は、固体の管理物質を満足のいく物理的状態に配合して調製する際、あるいは、マトリックス中の分析成分の分散および物理的分布が妥当であることを確保する際に、しばしば認められる。さらに、成分が十分に混合されていることが、証明可能でなくてはならない。

6.3.4 *スパイクされた管理物質*。「スパイクする」とは、配合および分析の組み合わせによってある値を付与された管理物質を作成する方法の一つである。この方法は、分析成分を基本的に含有しない被験物質が利用可能な場合に、実施できる。バックグラウンドレベルが十分に低いことを確認するために、徹底的な分析チェックを行った後に、（分析成分を含有しない）被験物質を、既知量の分析成分とスパイクする。従って、この方法で調製された標準サンプルは、分析対象となる被験物質と同じマトリックスを持ち、分析成分の濃度レベルは既知であり、付与濃度における不確かさは、非スパイク測定において発生しうる誤差のみによって制限されることになる。しかし、添加された分析成分の分散、結合状態および物理的形態が、自然な状態の分析成分のものと同じであることや、混合が十分に行われていることを、確保することは困難である可能性がある。

6.3.5 *回収率のチェック*。標準物質の使用が実行不可能である場合には、回収率の試験によって、バイアスについて限定的なチェックを行うことができる。こうしたやり方は、特に、分析成分またはマ



トリックスが安定化できない場合、あるいは、アドホック分析が実施される場合に有用である。被験物質の試験対象部分を、既知量の分析成分とスパイクし、元の被験物質と共に分析する。添加された分析成分の回収率（「限界回収率」と呼ばれる）は、2つの測定間の差を、添加量で割った値である。回収率のチェックの明らかな利点は、マトリックスが被験物質を適切に代表すること、ならびに、アプローチが広く適用できる（大部分の被験物質が、何らかの方法でスパイクされうる）ことである。しかし、回収率のチェックには、添加される分析成分の分散、結合状態、および物理的分布に関して、以前から認められている欠点が存在する。さらに、「スパイクされた分析成分の回収率と、元の分析成分の回収率が等しい」という仮定は、妥当ではない可能性がある。しかし、常は、「回収率のチェックにおける不良な性能は、被験物質中の元の分析成分についても、同様に不良であるか、それよりもさらに不良な数値の性能が得られることを強く示唆している」と仮定することが可能である。

IQC 法としてのスパイキングおよび回収率チェックは、標準的添加法（測定手順の一つ）とは区別しなくてはならない。単回のスパイキングによる添加は、測定および IQC 双方の役割を遂行させるために用いることはできない。

#### 6.4 ブランク試験

ブランク試験は、分析プロセスの必須部分としてほぼ例外なく実施されるものであり、通例、IQC プロトコルに並行して実行されうる。ブランク試験の最も単純な形態は、「試薬ブランク試験」であり、試薬ブランク試験では、分析手順が、試験対象部分の添加以外の、全ての箇所において実行される。こうした種類のブランク試験では、実際に、試薬の純度以外についても試験が実施される。例えば、ブランク試験では、何らかのソース（例：眼鏡および空気）に由来する、分析システムの汚染の検出が可能であり、それ故に、こうしたブランク試験は、より適切な呼称として「操作ブランク試験」と呼ばれている。一部の事例では、模擬の被験物質（模擬体）が使用される場合には、より高度なブランク試験の実行が可能となる。模擬体としては、分析成分を事実上含有しないことが判明している実際の被験物質、あるいは、代用物を用いることができる（例：植物性の物質の代わりに、無灰濾紙を使用する）。作成可能であれば、最良のブランクは、「フィールドブランク」（分析成分の濃度がゼロの代表的マトリックスそのもの）である。1つの分析ラン内における異なるブランク値は、散發的な汚染の存在を示すものであり、当該の結果の棄却を示唆する IQC の所見の重要性が増大することになる。分析プロトコルに、ブランク値の差引が規定されている場合には、管理物質の結果を IQC に使用する前に、それらの結果についてもブランク値の差引を行わなくてはならない。

#### 6.5 スパイキングおよび回収率チェックにおけるトレーサビリティ

スパイクおよび回収率チェックに使用される試薬のトレーサビリティに関する潜在的な問題については、予防措置を講じなくてはならない。CRM が利用不可能な条件下では、トレーサビリティは、製造業者によって提供される分析成分のバッチに対してのみ確立されうる場合が多い。このような場合には、分析成分の同定と純度のチェックを使用前に行わなくてはならない。

さらなる予防措置としては、校正曲線およびスパイクを、当該の分析成分の同じストック溶液や、同じ分析担当者に対して、トレーサブルとなるようにしない、ということが挙げられる。そうした共通のトレーサビリティが存在する場合には、それぞれに対応する誤差の発生源を、IQC では検出できなくなる。

## 7 推奨実施法

以下の勧告は、多くの種類の分析や適用領域に適した、IQC への統合的アプローチを示している。試験所の品質システムの管理者は、各試験所に固有の要件による要求事項に対して、勧告を適応させる必要がある。そうした適応は、例えば、反復分析や分析ランに挿入される管理物質の数を調整することによって、あるいは、特定の適用領域で好ましいとされる追加的な措置を含めることによって、実行できる。最終的に選択された手順や、それに付随する決定規則は、分析システムプロトコールとは別個に作成される IQC プロトコールにおいて、体系化されなくてはならない。

品質管理への実際的なアプローチは、測定の実施される頻度と、各ランのサイズおよび性質に基づいて決定される。以下の勧告は、このことに基づいて作成されている。管理図の使用と、決定規則については、付録 1 に記載されている。

以下の各事例において、様々な物質が分析される分析ランの順序は、可能な限りランダム化する必要がある。こうしたランダム化が行われなかった場合には、誤差の様々な成分が過小評価される可能性がある。

(i) **類似物質の低頻度分析ラン (例:  $n < 20$ )**。この場合は、分析ラン内における分析成分の濃度範囲が比較的低いために、標準偏差の共通の値が想定可能である。

管理物質を、分析ラン 1 個につき、少なくとも 1 個 挿入する。個々の測定値または平均値のいずれかを、適切な管理図にプロットする。選択された被験物質の少なくとも半数について、反復分析をランダムに実施する。少なくとも 1 回のブランク試験を挿入する。

(ii) **類似物質の高頻度分析ラン (例:  $n > 20$ )**。この場合も、共通のレベルの標準偏差を想定する。

被験物質 10 個につき 1 個程度の管理物質を挿入する。分析ランのサイズが、ランごとに変動する可能性が高い場合には、分析ラン 1 個あたりの挿入数を固定して標準化し、平均値の管理図に平均値をプロットする方が容易である。あるいは、個々の測定値をプロットする。ランダムに選択された被験物質 5 個以上について、反復分析を実施する。被験物質 10 個につき、1 回のブランク試験を行う。

(iii) **類似物質を含むが、分析成分の濃度範囲が広い高頻度の分析ラン**。この場合には、標準偏差の単一の値が適用可能であると想定することはできない。

上記の勧告とほぼ同じ総数で、管理物質を挿入する。しかし、付与する分析成分のレベルとしては、少なくとも 2 つの水準が必要である。すなわち、1 つは、標準的な被験物質の中央値のレベルに近く、もう 1 つは、上位十分位数または下位十分位数の付近である (適宜)。別々の管理図に、2 個の管理物質それぞれの値を入れる。被験物質 10 個につき、少なくとも 5 個の被験物質の反復分析を実施し、1 つの操作ブランクを挿入する。

(iv) **アドホック分析**。この場合は、統計的管理の概念は適用されない。しかし、「分析ラン中の物質は、単一の種類の物質 (すなわち、誤差について一般的な結論を導く上で、十分に類似している物質) である」ということが仮定される

全ての被験物質について、反復分析を実施する。適切な数の挿入 (上記を参照) を行い、異なる分析成分の濃度 (適切な場合) で、スパイキングまたは回収率チェックを行うか、配合された管理物質を使用して実施する。ブランク試験を実施する。管理限



界が分からないため、合目的性限界またはその他の確立された基準を用いて、バイアスと精度の比較を行う。

## 8 まとめ

内部質管理は、試験所から発表されるデータについて、目的適合性の確保における必要不可欠な1側面である。適切に実行されれば、品質管理法は、データ品質の様々な側面について、分析ランごとにモニタリングを実施することを可能にする。性能が許容範囲を逸脱している分析ランでは、生成されるデータは棄却される可能性があり、分析システムに対する改善措置の実施後に、反復分析が実施される。

しかし、内部質管理は、適切に実行された場合であっても、絶対確実なものではないことを強調しなくてはならない。明らかに、内部質管理では、両方のタイプの「誤差」が発生する可能性がある。すなわち、管理内の分析ランが棄却される場合があり、さらに、管理外の分析ランが受け入れられる場合もある。さらに重要な事項として、IQCでは、通常、散発的な過失誤差や、個々の被験物質の結果に影響を及ぼす分析システムの短期的な障害は特定できない。さらに、IQCの結果に基づく推論は、分析法バリデーションの範囲内の被験物質に対してのみ適用される。

こうした限界は、専門家らが経験するものであり、勤勉さによってある程度は軽減できるものであるが、こうした限界が存在しているにも関わらず、内部質管理は、「試験所から適切な品質のデータのみが発表されている」ということを確認するために利用できる主要なリソースとなっている。適切に実行されれば、内部質管理は、データの品質を保証する上で非常に有用である。

最後に、品質システムをおおざなりに実施しても、適切な品質のデータの生成は保証されないということを、十分に認識しておかなくてはならない。また、フィードバック、是正措置、およびスタッフの動機づけのための適切な手順を、文書化し、そうした手順に従って行動しなくてはならない。言い換えれば、内部質管理プログラムを成功させるためには、試験所内において、品質への誠実な取り組みがなければならない。すなわち、IQCは、総合的な品質管理システムの一部でなくてはならない。

## 9 参考文献

- 1 "Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies", Edited W Horwitz. *Pure Appl Chem.*, 1988, 60, 855-864. (Revision in press)
- 2 "The International Harmonised Protocol for the Proficiency Testing of (Chemical) Analytical Laboratories", Edited M Thompson and R Wood, *Pure Appl. Chem.*, 1993, 65, 2123-2144. (Also published in *J. AOAC International*, 1993, 76, 926-940.
- 3 "IFCC approved recommendations on quality control in clinical chemistry. Part 4: internal quality control", *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 1980, 18, 534-541.
- 4 S Z Cekan, S B Sufi and E W Wilson, "Internal quality control for assays of reproductive hormones: Guidelines for laboratories". WHO, Geneva, 1993.
- 5 M Thompson, *Control procedures in geochemical analysis*", in R J Howarth (Ed), "Statistics and data analysis in geochemical prospecting". Elsevier, Amsterdam, 1983.
- 6 M Thompson, "Data quality in applied geochemistry: the requirements and how to achieve them". *J. Geochem. Explor* 1992, 44, 3-22.
- 7 Health and Safety Executive, "Analytical quality in workplace air monitoring", London, 1991.
- 8 "A protocol for analytical quality assurance in public analysts' laboratories", Association of Public Analysts, 342 Coleford Road, Sheffield S9 5PH, UK, 1986.

- 9 "Method evaluation, quality control, proficiency testing" (AMIQAS PC Program), National Institute of Occupational Health, Denmark, 1993.
- 10 ISO 8402:1994. "Quality assurance and quality management - vocabulary".
- 11 ISO 3534 -1: 1993 (E/F). "Statistics, vocabulary and symbols - Part I: Probability and general statistical terms".
- 12 ISO Guide 30: 1992. "Terms and definitions used in connections with reference materials"
- 13 "International vocabulary for basic and general terms in metrology" . 2nd Edition, 1993, ISO, Geneva.
- 14 "Guide to the expression of uncertainty in measurement", ISO, Geneva, 1993.
- 15 M Thompson and P J Lowthian, *Analyst*, 1993, 118, 1495-1500.
- 16 W Horwitz, L R Kamps and K W Boyer, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 1980, 63, 1344.
- 17 D Tonks, *Clin. Chem.*, 1963, 9, 217-223.
- 18 G C Fraser, P H Petersen, C Ricos and R Haeckel, "Proposed quality specifications for the imprecision and inaccuracy of analytical systems for clinical chemistry", *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 1992, 30, 311-317.
- 19 M Thompson, *Analyst*, 1988, 113, 1579-1587.
- 20 ISO Guide 33: 1989, "Uses of Certified Reference Materials", Geneva.

## 付録 1 : SHEWHART 管理図

### 1 はじめに

Shewhart 管理図の理論、構造、および解釈<sup>(1)</sup>は、プロセス品質管理および応用統計学の多数のテキスト、ならびに、幾つかの ISO 基準中に詳述されている<sup>(2-5)</sup>。臨床化学における管理図の利用に関して、多数の文献が存在している<sup>(6,7)</sup>。

Westgard らは、そうした管理図の解釈に関して多数の規則を策定してきており<sup>(8)</sup>、これらの結果の検出力について詳細な研究が行われてきている<sup>(9-10)</sup>。この付録では、単純な Shewhart 管理図についてのみ考察を行う。

IQC では、Shewhart 管理図は、連続的な分析ランにおける管理物質の濃度の測定値を縦軸にプロットし、横軸には分析ランの数をプロットすることによって作成される。1 個の特定の管理物質の 2 回以上の分析が、1 つの分析ランにおいて実施された場合には、個々の測定値  $x$  または平均値  $\bar{x}$  を用いて管理図を作成できる。管理図は、正規分布  $N(\mu, \sigma^2)$  に由来する横線を入れることで完成される。こうした横線は、プロットされた値におけるランダムな変動を説明するために記載されるものである。管理上の目的のために選択されるラインは、 $\mu$ 、 $\mu \pm 2\sigma$  および  $\mu \pm 3\sigma$  である。個々の測定値の管理図と、平均値の管理図では、異なる  $\sigma$  値が必要となる。統計的管理領域のシステムでは、平均的にみて、約 20 個につき 1 個の測定値が、 $\mu \pm 2\sigma$  の限界（「注意限界」と呼ばれる）から逸脱し、 $\mu \pm 3\sigma$  の限界（「措置限界」と呼ばれる）を逸脱する測定値は、1000 個につき約 3 個程度である。実際に、推定値  $\bar{x}$ 、ならびに、パラメータ  $\mu$  および  $\sigma$  の  $s$  は、管理図を作成するために用いられる。 $\bar{x}$  および付与された値間に有意差が認められた場合には、永続的バイアスの存在が示唆される。40 を超える分析ランの統計的管理におけるシステムに由来する結果を示す管理図を、図 1 に示してある。



## 2 パラメータ $\mu$ および $\sigma$ の推定値

管理下の分析システムは、分析ラン内におけるランダム変動（分散 $\sigma_0^2$ によって特徴付けられる）および分析ラン間におけるランダム変動（分散 $\sigma_1^2$ によって特徴付けられる）という、ランダム変動の2つの発生源を示す。こうした2種の分散は、通常は、同程度の大きさである。個々の測定値の管理図で使用される標準偏差  $\sigma_x$  は、以下の式によって与えられる：

$$\sigma_x = (\sigma_0^2 + \sigma_1^2)^{1/2}$$

一方、平均値の管理図では、標準偏差は以下の式によって与えられる：

$$\sigma_{\bar{x}} = (\sigma_0^2/n + \sigma_1^2)^{1/2}$$

この式において、 $n$  は、1つの分析ランにおける管理物質の測定値（平均値の算出に用いられた測定値）の数である。従って、 $n$  の値は、分析ラン間で一定となっていないとせず、これが一定していない場合には、管理限界を規定することはできない。分析ラン1回につき、一定数の管理物質の反復分析が実施されたことを保証できない場合（例えば、分析ランの長さに変動が認められた場合）には、個々の測定値の管理図を用いなくてはならない。さらに、上記の式からは、 $\sigma_x$  または  $\sigma_{\bar{x}}$  の推定に際しては、慎重を期さなくてはならないことがうかがえる。単一の分析ランで得られた反復測定値に基づいて推定値を導こうとすれば、過度に狭い管理限界が得られることになる。

このため、推定値は、分析ラン間における分散を含めなくてはならない。最初に  $n$  の特定の値の使用が想定されうる場合には、 $\sigma_{\bar{x}}$  は、連続  $m$  回の分析ランの各分析ランにおける、 $n$  回の反復分析の

$m$  平均  $\bar{x}_i = \sum_{j=1}^n x_{ij} / n$  ( $i=1, \dots, m$ ) から直接推定できる。従って、 $\mu$  の推定値は以下ようになる：

$$\bar{\bar{x}} = \sum \bar{x}_i / m,$$

また、 $\sigma_{\bar{x}}$  の推定値は以下ようになる：

$$s_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{\sum (\bar{x}_i - \bar{\bar{x}})^2}{m-1}}$$

$n$  の値があらかじめ規定されていない場合には、 $\sigma_0$  および  $\sigma_1$  の別々の推定値を、一元配置分散分析によって得ることができる。

群内および群間の平均平方がそれぞれ  $MS_w$  および  $MS_b$  である場合には、

$\sigma_0^2$  は  $MS_w$  によって推定され、

$\sigma_1^2$  は  $(MS_b - MS_w) / n$  によって推定される

実際には、少ない数の分析ランから収集されたデータを用いて、管理図の作成を開始することが必要になる場合が多い。多数の実測値が用いられなければ、標準偏差の推定値が非常に大きく変動することになるため、こうした少ない数の分析ランは、幾分、代表的とは言えないものとなっている可能性がある。さらに、初期においては、管理外 (out-of-control) の条件の発生率が、通常の場合より

りも高くなり、外れ値を発生させる。そうした外れ値は、 $X$ へのバイアス混入を招き、 $s$ を適切な値を超える値へと膨張させる。このため、さらなる「鎮静化 (settling down)」期間をおいてから、 $\bar{x}$ および $s$ の値を再計算することが推奨される。

計算における外れ値の影響を未然に防ぐために方法の1つとしては、DixonのQ検定またはGrubbs<sup>(11)</sup>検定の適用後に、外れ値を棄却し、その後で上述の典型的な統計値を用いるというやり方がある。あるいは、別のやり方として、ロバスト統計法をデータに適用することもできる<sup>(12, 13)</sup>。

### 3 管理図の解釈

以下の単純な規則が、個々の測定値または平均値の管理図に対して適用できる。

**単一の管理図。**以下のいずれかが発生した場合には、分析システムにおける管理外 (out-of-control) の状態が示唆される：

- (i) プロットされた最新の値が、措置限界を逸脱している。
- (ii) 最新の値と、以前にプロットされた値が、注意限界を逸脱しているが、処置限界は逸脱していない。
- (iii) プロットされた連続9個の値が、平均ラインの同じ側に位置している。

**2つの管理図。**2つの異なる管理物質が各分析ランで用いられた場合には、それぞれの管理図が同時に検討される。これは、第1種の過誤 (適切な分析ランの棄却の確率) を増加させるが、第2種の過誤 (不適切な分析ランの採択の確率) は減少させる。以下のいずれかが発生した場合には、管理外 (out-of-control) の状態の存在が示唆される：

- (i) プロットされた1つ以上の値が措置限界を逸脱している。
- (ii) プロットされた値の両方が、注意限界を逸脱している。
- (iii) 同じ管理図上にある、最新の値と、以前にプロットされた値が、いずれも注意限界を逸脱している。



図 1 : 統計的管理の対象となっているシステムに由来する結果

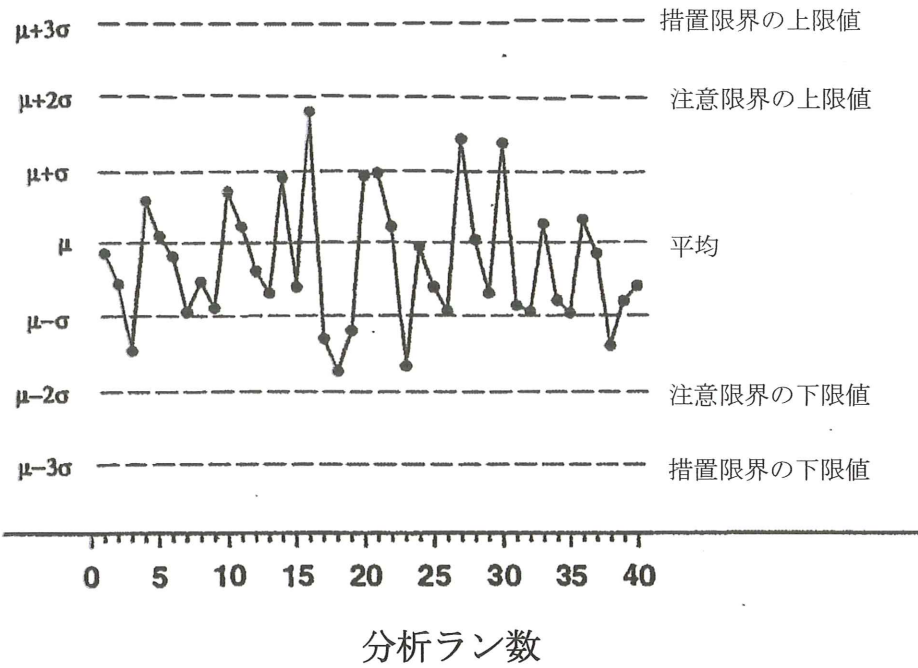
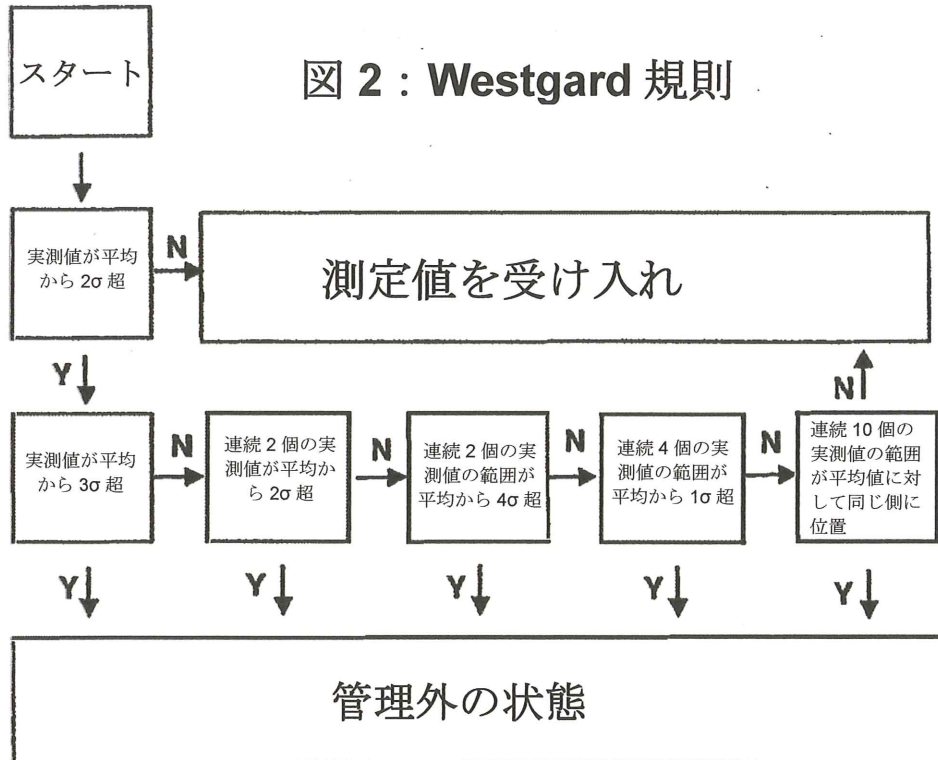


図 2 : Westgard 規則



(iv) プロットされた連続4個の値が、平均値のラインに対して同じ側に位置していることを、両方の管理図が同時に示している。

(v) 管理図の1つが、プロットされた連続9個の値が、平均値のラインに対して同じ側に位置していることを示している。

管理図の取扱いに関するより詳細な情報については、図2に示した詳細な Westgard 規則を参照されたい。

管理外 (out-of-control) の状態が認められた場合には、分析化学者は、それに対する対応として、診断的検査の結果が出るまで分析を中止した上で、是正措置を講じ、その後で当該の分析ランで得られた結果を棄却し、被験物質の再分析を実施する必要がある。

#### 4 参考文献

- 1 W A Shewhart, "Economic control of quality in manufactured product", Van Nostrand, New York, 1931.
- 2 ISO 8258:1991. "Shewhart control charts".
- 3 ISO 7873:1993 "Control charts for arithmetic means with warning limits".
- 4 ISO 7870: 1993. "Control charts-general guide and introduction".
- 5 ISO 7966: 1993. "Acceptance control charts".
- 6 S Levey and E R Jennings, Am. J. Clin. Pathol., 1950, 20, 1059-1066.
- 7 A B J Nix, R J Rowlands, K W Kemp, D W Wilson and K Griffiths. *Stat. Med.*, 1987, 6, 425-440 .
- 8 J O Westgard, P L Barry and M R Hunt. *Clin. Chem* 1981, 27, 493-501 .
- 9 C A Parvin. *Clin. Chem* . 1 1992. 38. 358-363.
- 10 J Bishop and A B J Nix, *Clin. Chem.*, 1993, 39, 1638-1649.
- 11 W Horwitz. *Pure Appl Chem.*, (in press)
- 12 Analytical Methods Committee. *Analyst*. 1989. 114. 1693-1697.
- 13 Analytical Methods Committee. *Analyst*, 1989. 114. 1699-1702.



