



# 臨床検査と標準物質 (トレーサビリティ)

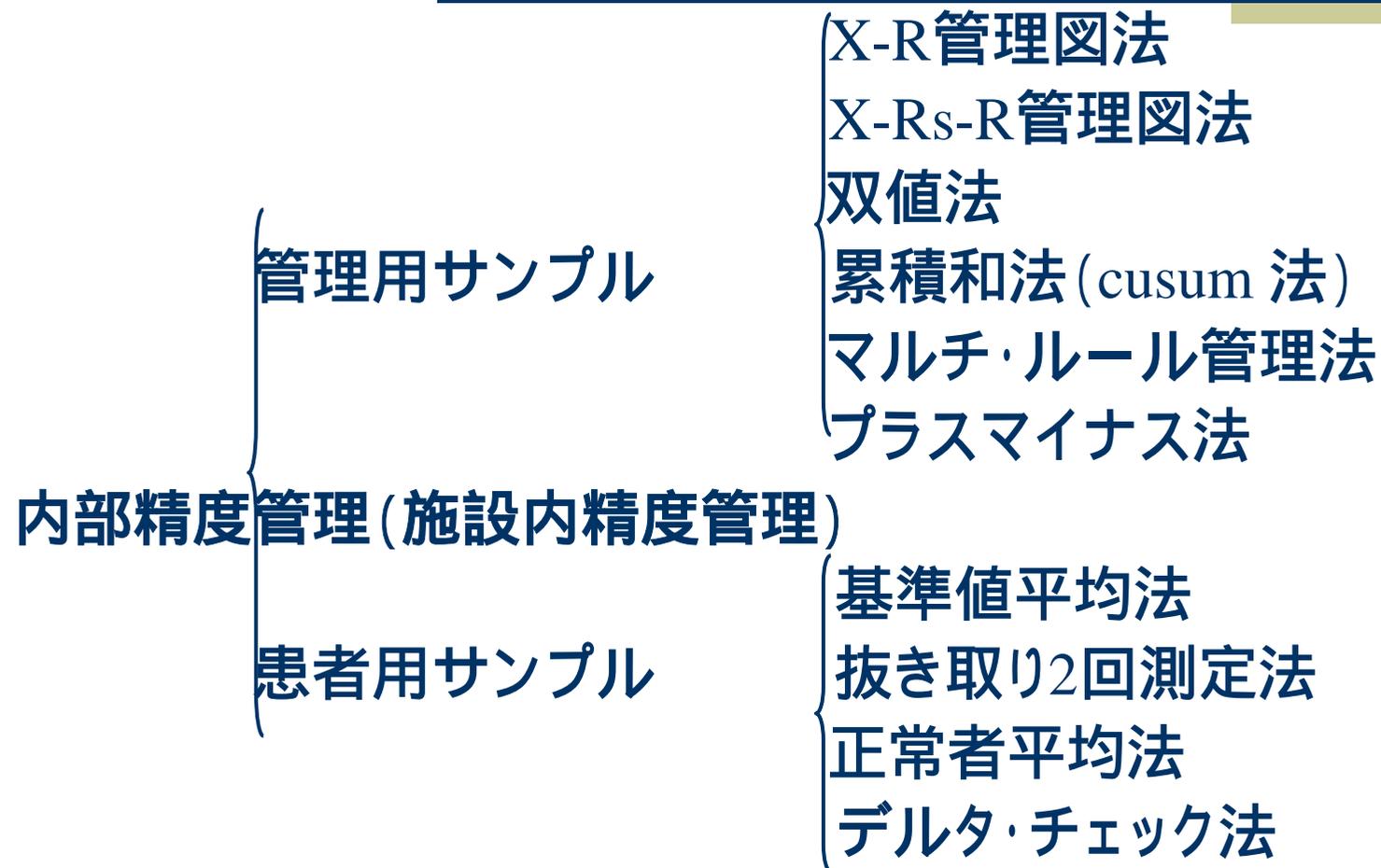
三菱化学ビーシーエル  
品質保証部  
木村 一夫



# 精度管理手法

- ◆ 内部精度管理
- ◆ 外部精度評価

# 内部精度管理



# 管理図

## 主に日常使用している管理図

- ◆  $\bar{X}$  - R管理図
- ◆  $\bar{X}$  -  $R_s$  - R管理図
- ◆ マルチ・ルール管理図

# 主な内部精度管理手法(誤差検出)

	方 法	管理指標: 反映する誤差	有用性	限 界
管 理 試 料	X - R管理図法	X: 正確さの偏り(標準試料を用いれば真の正確さ) R: 精密さ 日内変動	Rから精密さを, Xの観察により正確さのシフト・トレンドを検出	日差変動を無視(日差が大きいとX管理基準があいまいになる)準備測定期間の再現性に依存
	X - Rs - R管理図法	X: 正確さの偏り	日差変動の大きい検査でも適応可能	分析途中での管理は困難
		Rs: 精密さ(日差変動)	誤差要因の解析が行える	準備測定期間の再現性に依存
		R: 精密さ(日内変動)		
	マルチ・ルール管理法	$1_{3s}, R_{4s}$ : 偶発誤差(精密さ) $2_{2s}, 4_{1s}, 10_x$ : 系統誤差 (正確さの偏り+精密さ)	誤差検出感度を維持して誤った検出の低下を計れるリアルタイム管理に向く	平均値を含むX値のトレンドは検出されにくい 準備測定期間の再現性に依存
	双値法 (Youdenplot法)	2濃度管理試料のx, yプロット(正確さの偏り, 精密さ)	誤差要因解析がリアルタイムに可能	経時的評価が困難 準備測定期間の再現性に依存
	累積和法 (Cusum法)	Cusum (X値の平均値からの偏りの累積和): 正確さの偏り	測定系の系時変化(シフト・ドリフト)の検出	精密さ評価は困難 準備測定期間の再現性に依存
Cm法	Cm(不確かさ)	実測定値のバラツキを含む正確さの検証が可能	標準試料がある項目のみ適応可能	
患 者 試 料	抜き取り 2回測定法	回帰分析、分散分析のa, または精度プロフィール図	実稼働状態の精密さ	コスト・時間がかかる 正確さの直接評価はできない
	クロスチェック法 (施設内)	回帰分析 R/X値(新谷法)など	日内, 日差, 分析器間(施設間)などの精密さ	コスト・時間がかかる 正確さの直接評価はできない
	正常者平均法	基準範囲内の患者測定値の平均値(正確さの偏り)	長期トレンド, シフトの検出	精密さの評価はできない 患者構成による変動あり
	潜在基準値平均法	関連項目が基準範囲内の患者測定値の平均値(正確さの偏り)	長期トレンド, シフトの検出 患者構成による変動少ない	精密さの直接評価はできない 多項目同時測定が必要

# マルチルール管理図

- ◆ Xバー管理図が分析法の日々の**偏り**の管理を目的にしているのに対し、管理図上のデータをよりの確に解釈するため、**各種のコントロールルールを組み合わせる**方法。
- ◆ 一定濃度の管理試料2種類（高濃度、低濃度）を日常測定法で毎日一回測定し、最低20日間のデータを取り、それらの平均値と標準偏差  $s$  を用いて管理限界線とする。

# 特 徴

- ロジックをコンピュータに組み込むことにより、分析中に即断が可能。
- 誤った棄却を少なくする。
- 分析誤差の検出力を高める。
- 分析誤差とその要因の鑑別。

# 管理指標と管理限界 および誤差の種類

管理指標	管理限界	誤差の種類
1 <sub>2</sub> S	1個の管理試料が $\pm 2SD$ を超える	警告
1 <sub>3</sub> S	1個の管理試料が $\pm 3SD$ を超える	ランダム誤差
2 <sub>2</sub> S	2個連続または2種類の管理試料が $\pm 2SD$ を超える	系統誤差
R <sub>4</sub> S	測定値の高値と低値の差が $4SD$ を超える	ランダム誤差
4 <sub>1</sub> S	4個連続または2種類で4個連続し同方向に $\pm 1SD$ を超える	(警告) 系統誤差
10 <sub>x</sub>	平均値の片側に10個連続または2種類で10個連続測定値が並ぶ	(警告) 系統誤差

# ルールの組み合わせとその特性

- ◆ 1)  $1_{3S} 2_{2S}$   
最も簡単な組合せ  
ランダム誤差と系統誤差の検出
- ◆ 2)  $1_{3S} 2_{2S} 4_{1S} 10x$   
系統誤差の検出率が高くなる  
ランダム誤差と系統誤差の検出
- ◆ 3)  $1_{3S} 2_{2S} 4_{1S} 10xR_{4S}$   
さらにランダム誤差の検出率が高くなる  
ランダム誤差と系統誤差
- ◆ 4)  $1_{3S} \text{ cusum}$   
ランダム誤差と系統誤差

# 日常の精度管理

- ◆ **コントロール物質を用いて管理**

  - コントロール:市販品

  - キット添付品

- ◆ **頻度**

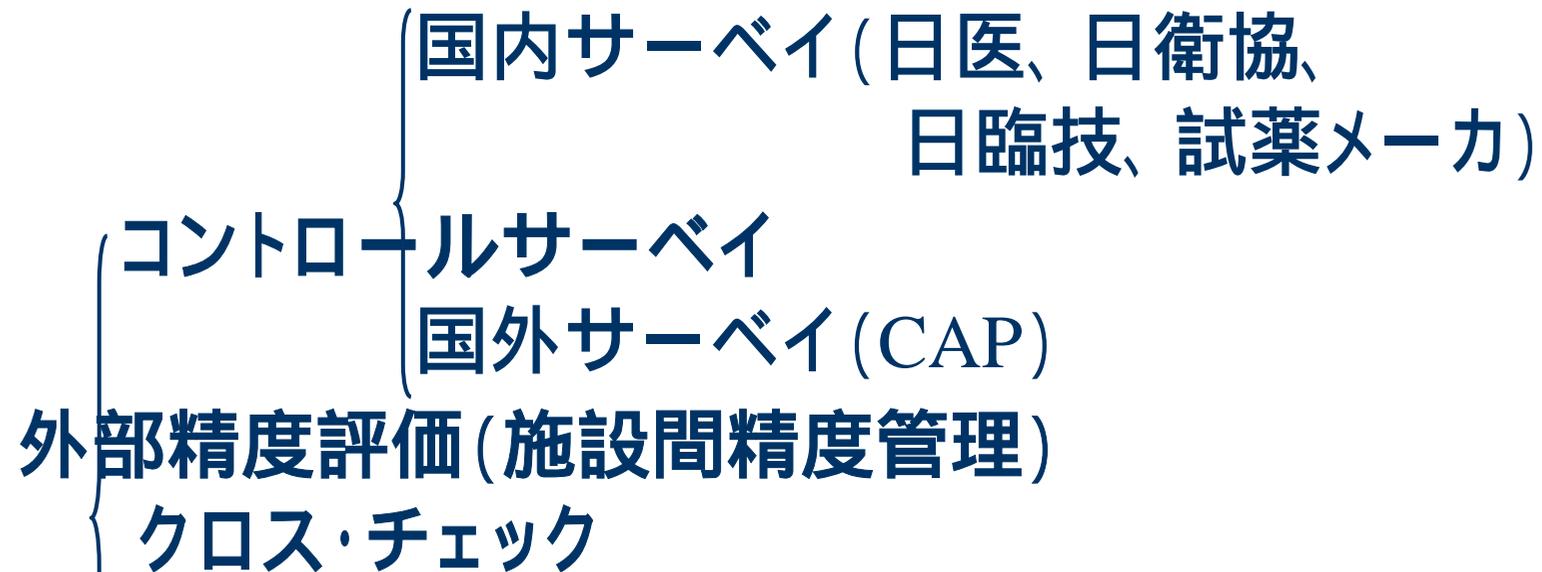
  - 測定開始前

  - 測定中

    - 自動生化学的検査の場合:バッチごと(200検体)

    - 精度管理:Quality Control (ISOでは狭義の品質管理)

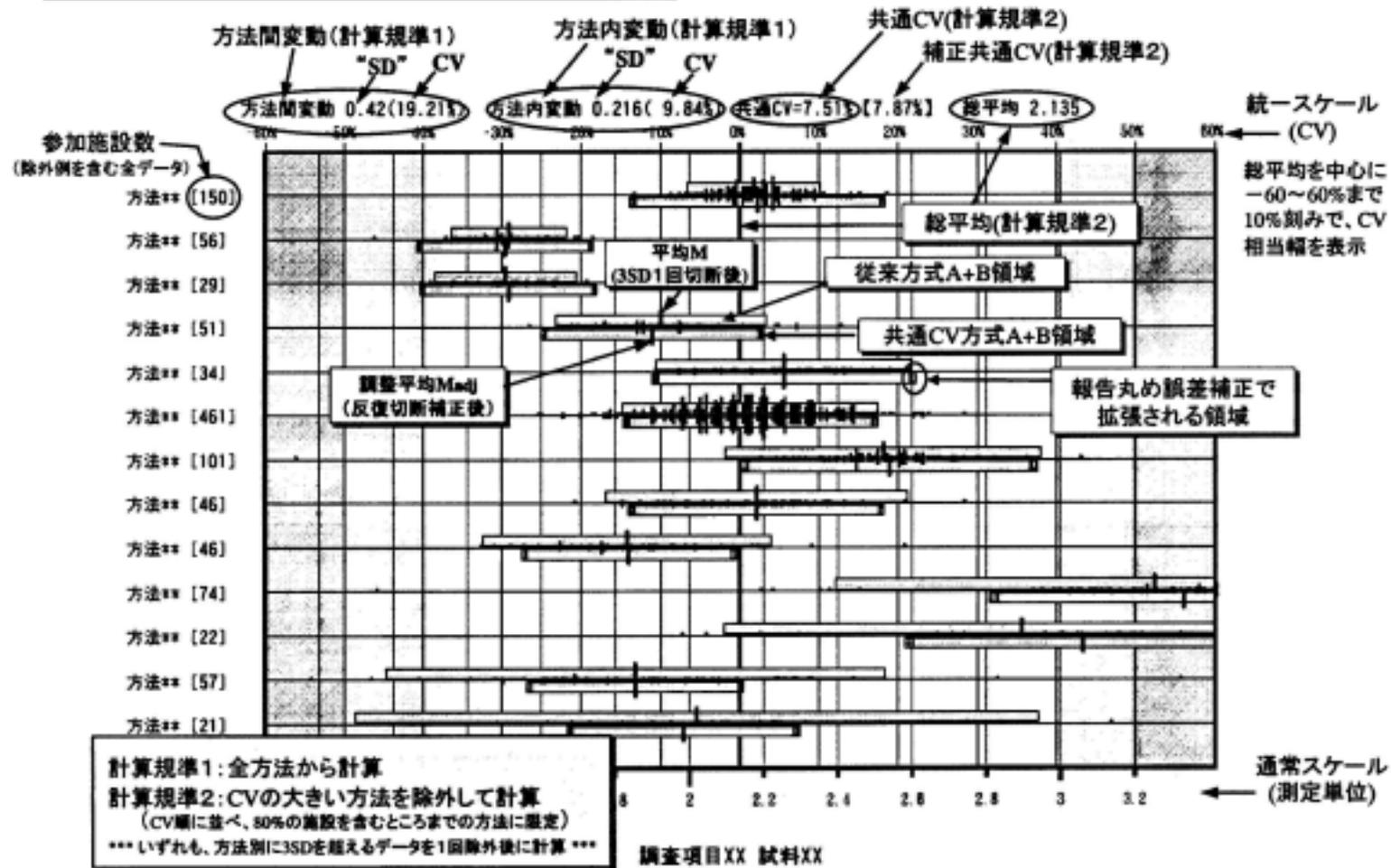
# 外部精度評価



# 日医 測定値分布図の見方

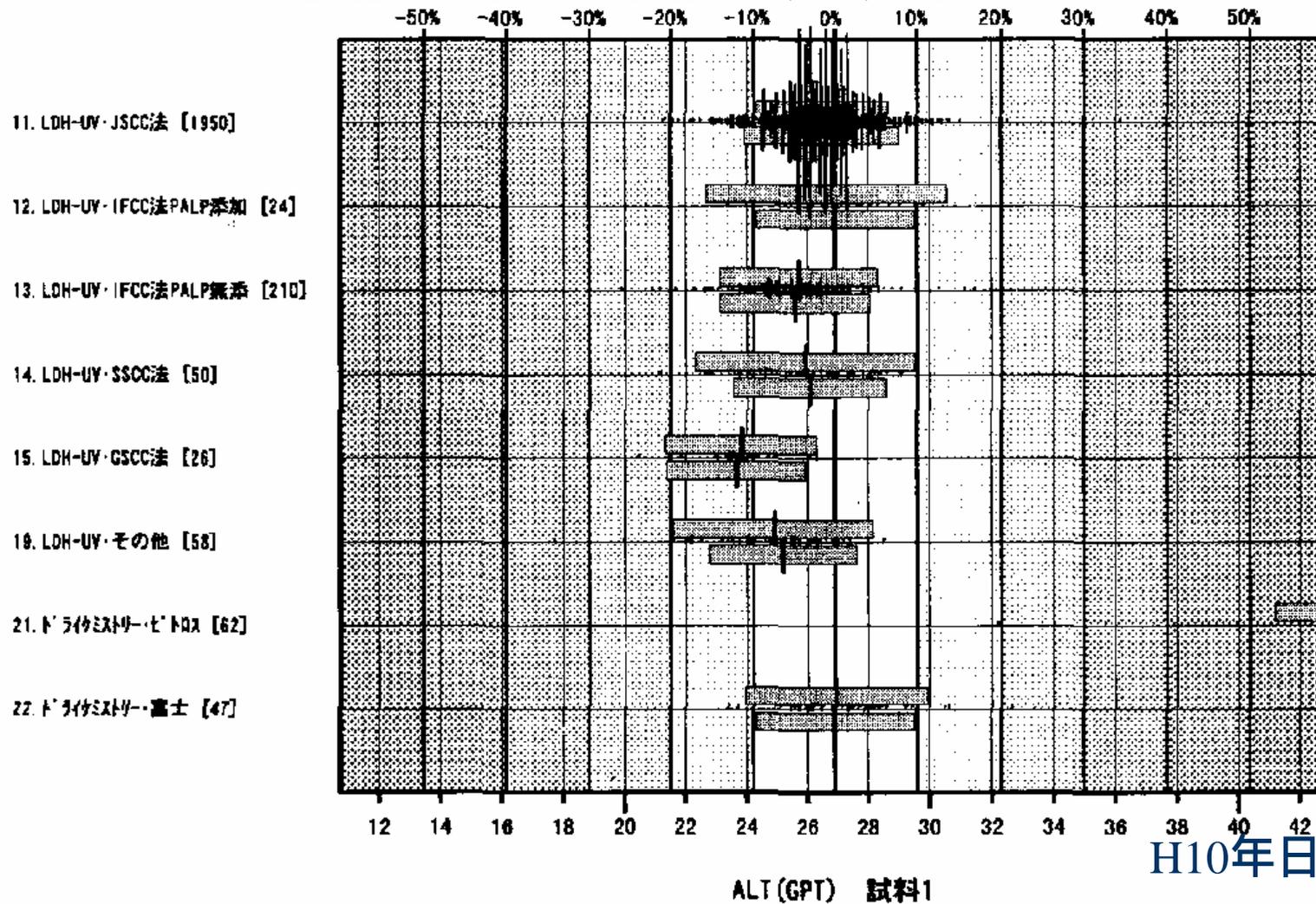
測定値分布図の見方

散布図形式(共通CV適用図:統一スケール表示)

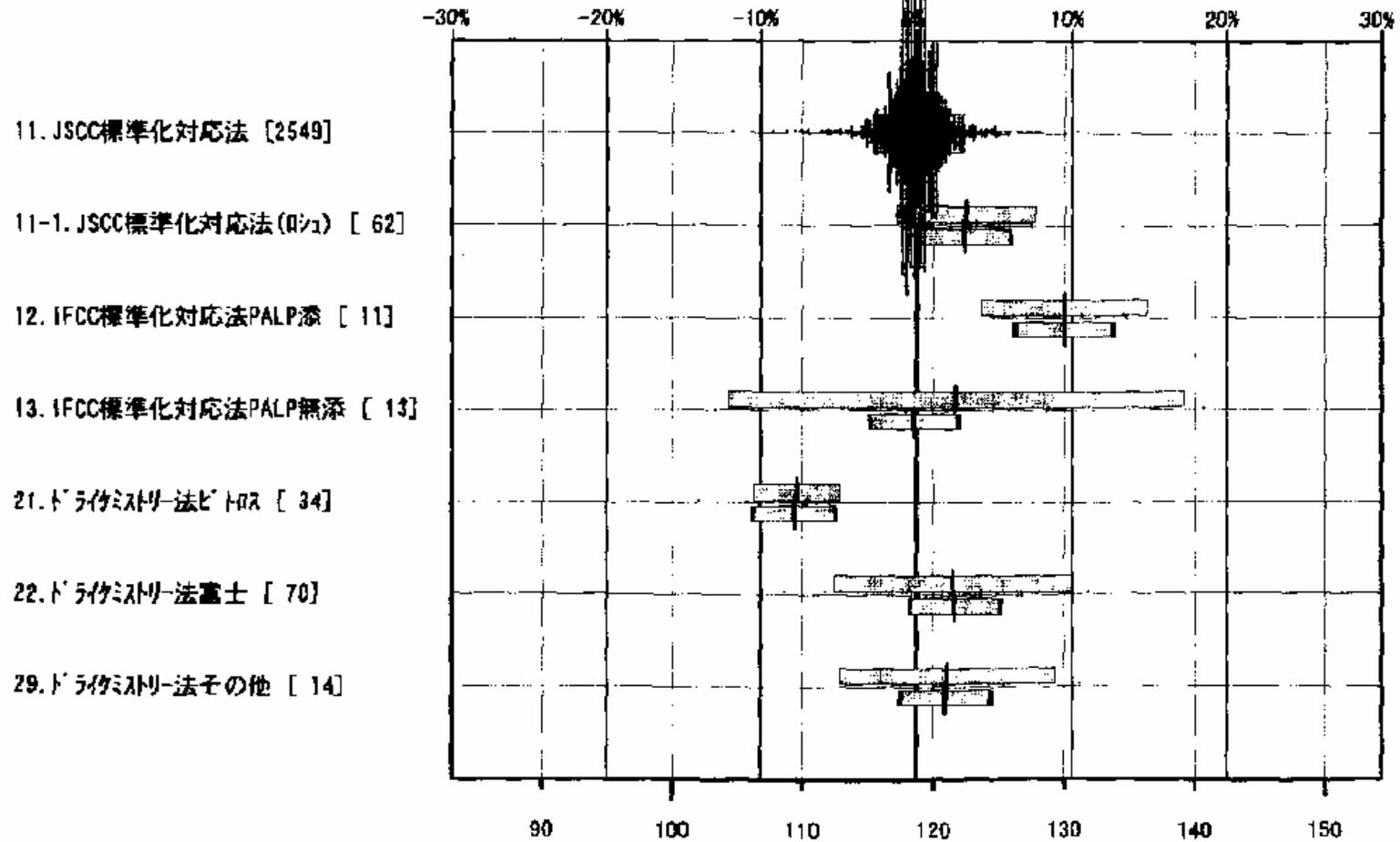


# 日本医師会 外部精度評価

方法間変動 6.12(22.74%) 方法内変動 1.30(4.83%) 共通CV= 4.83%



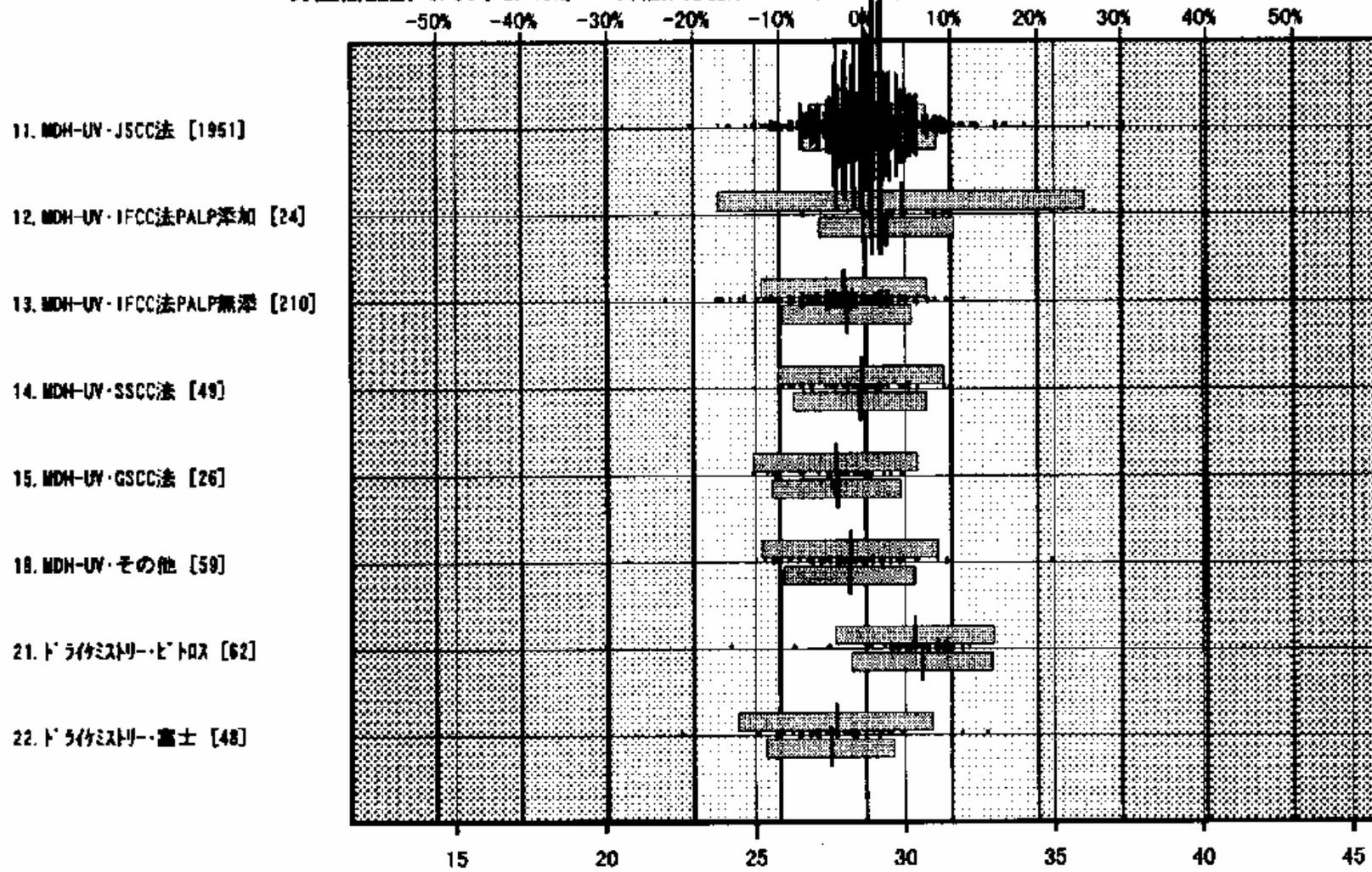
方法間変動 3.83( 3.23%) 方法内変動 1.922(1.62%) 共通CV=1.39%【1.45%】 総平均 118.718



ALT(GPT) 試料3

H15年日医 ALT

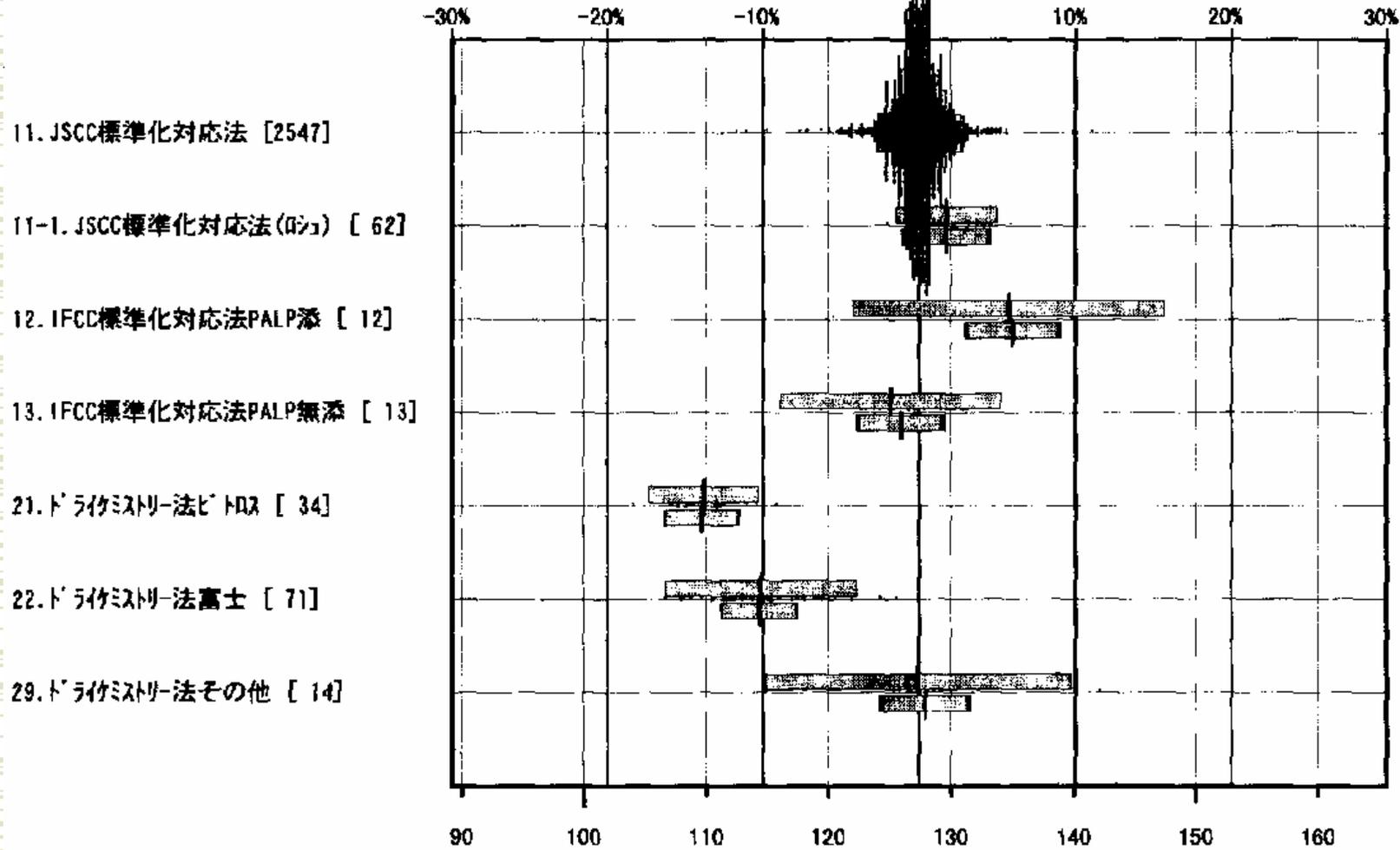
方法間変動 0.69 ( 2.40%)    方法内変動 1.11 ( 3.88%)    共通CV= 3.88%



AST (GOT) 試料1

H10年日医 AST

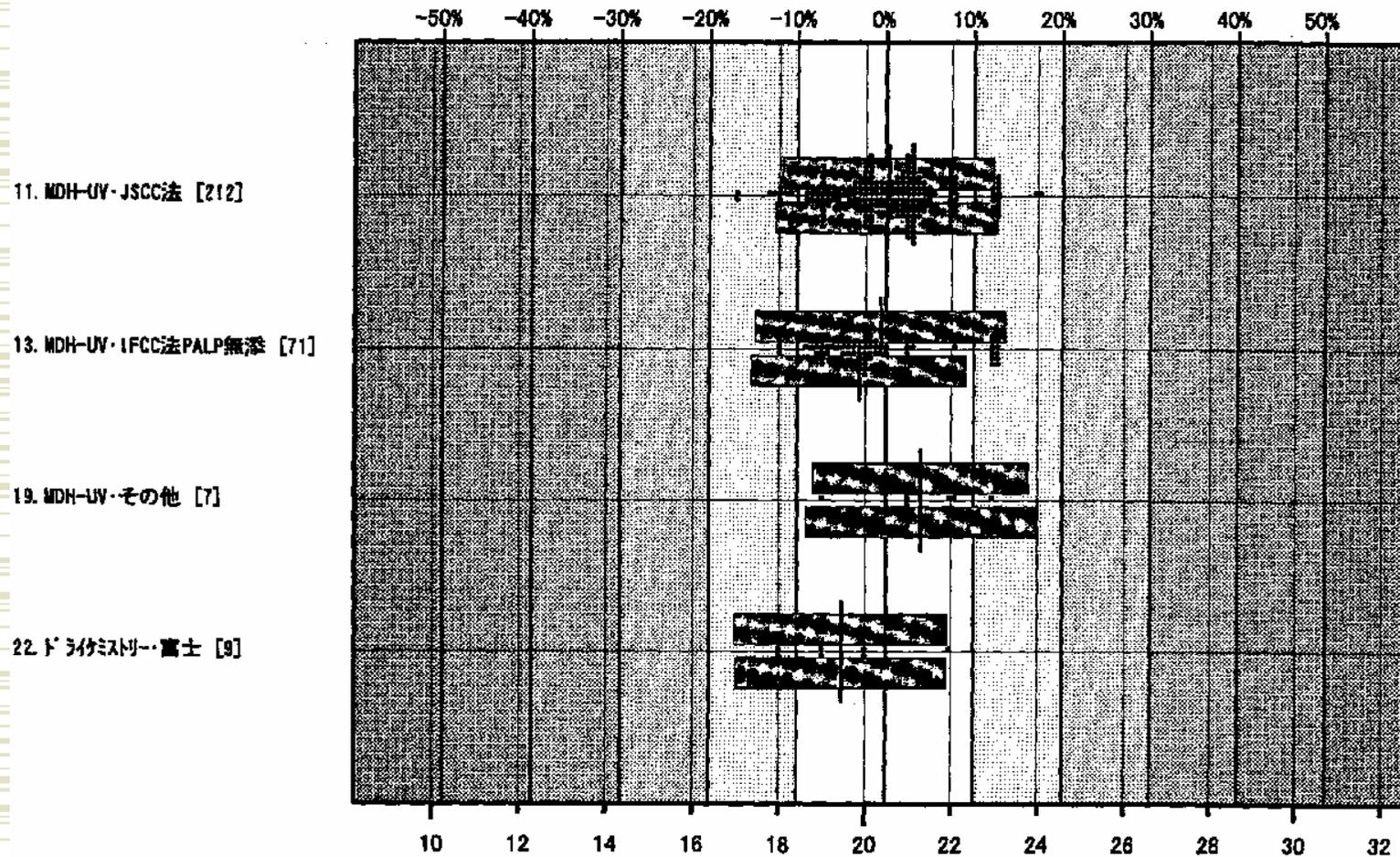
方法間変動 7.61 ( 5.99%) 方法内変動 1.924 (1.52%) 共通CV=1.34% 【1.40%】 総平均 127.416



AST (GOT) 試料3 H15年日医 AST

# 日衛協 外部精度評価

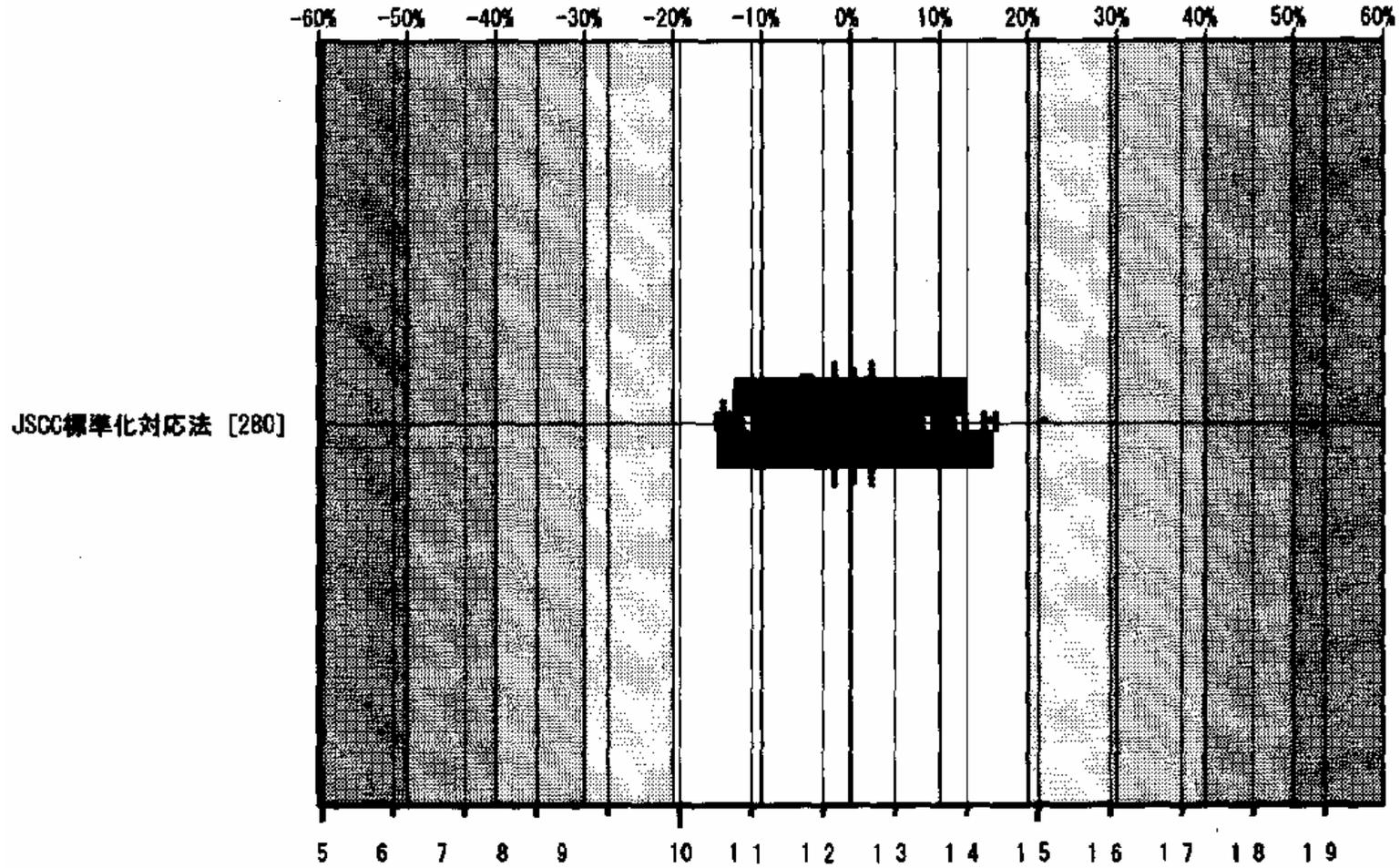
方法間変動 0.29 ( 1.40%) 方法内変動 1.28 ( 6.28%) 共通CV= 6.28%



AST試料1

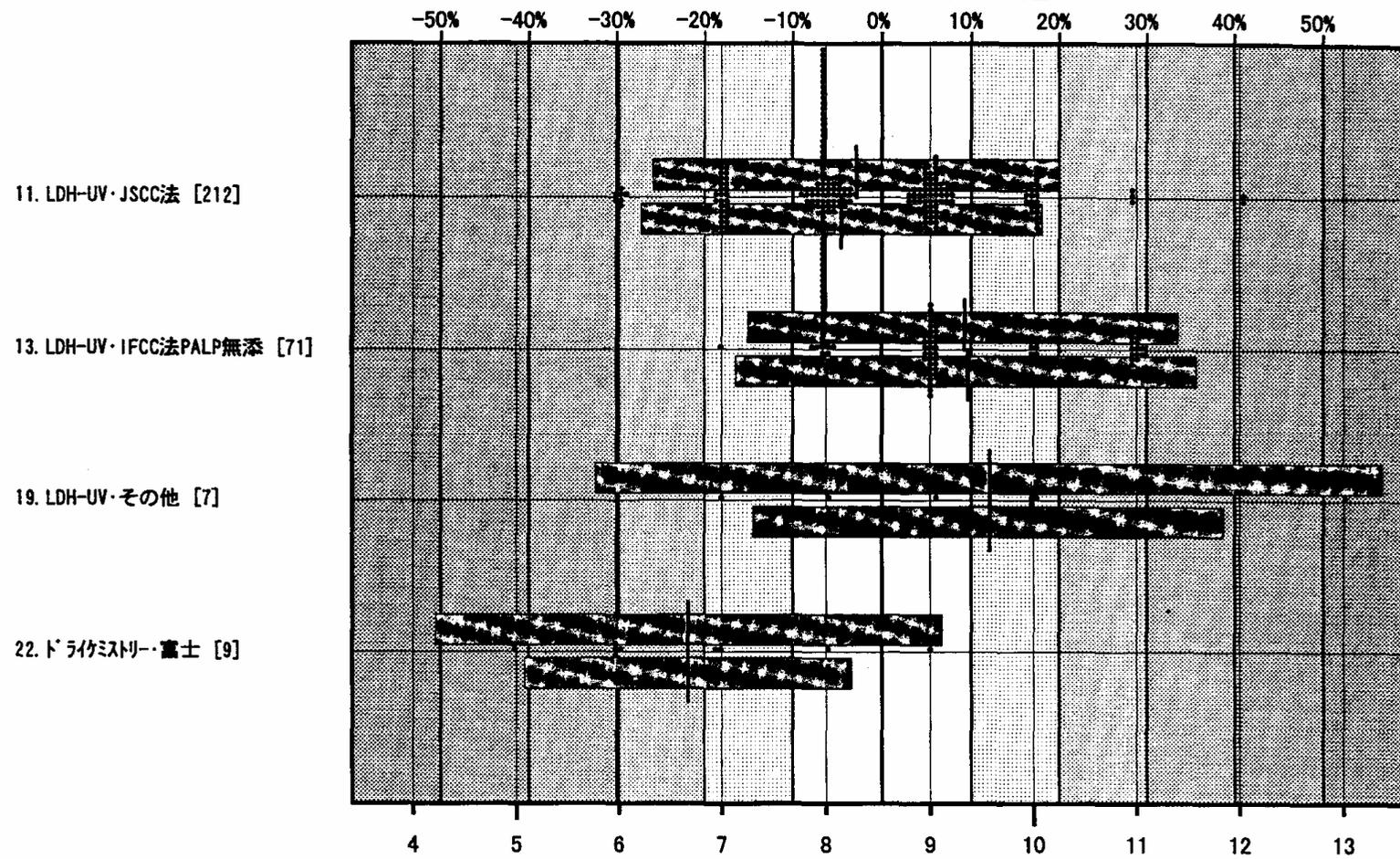
H10年日衛協 AST

方法間変動 0.00 (0.00%) 方法内変動 0.808 (6.53%) 共通CV=6.53% 【7.68%】 総平均 12.376



H15年日衛協 AST

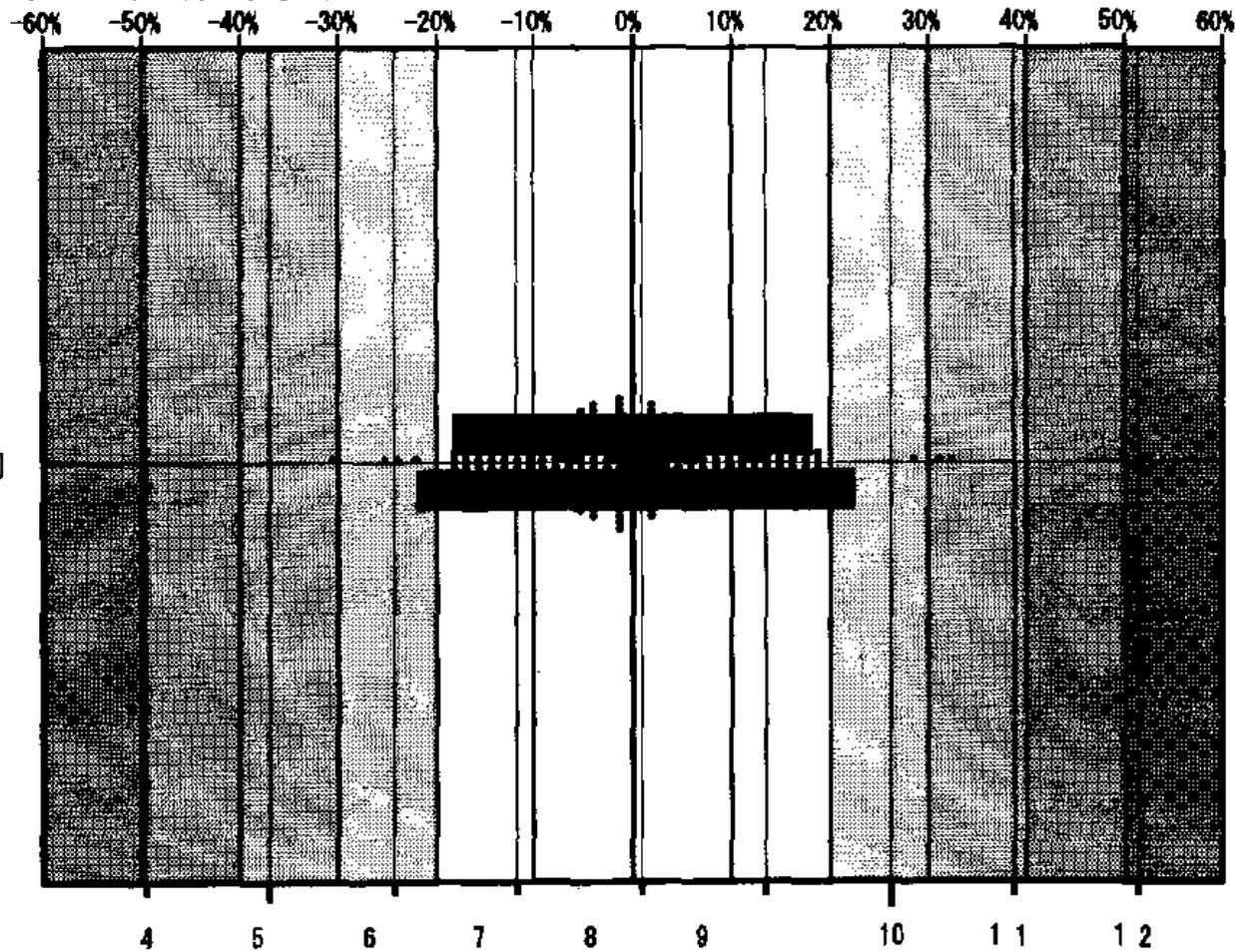
方法間変動 0.85 (9.92%) 方法内変動 1.03 (12.10%) 共通CV=11.89%



ALT試料1

H10年日衛協 ALT

方法間変動 0.00 (0.00%) 方法内変動 0.721 (9.10%) 共通CV=9.10% 【11.07%】 総平均 7.928

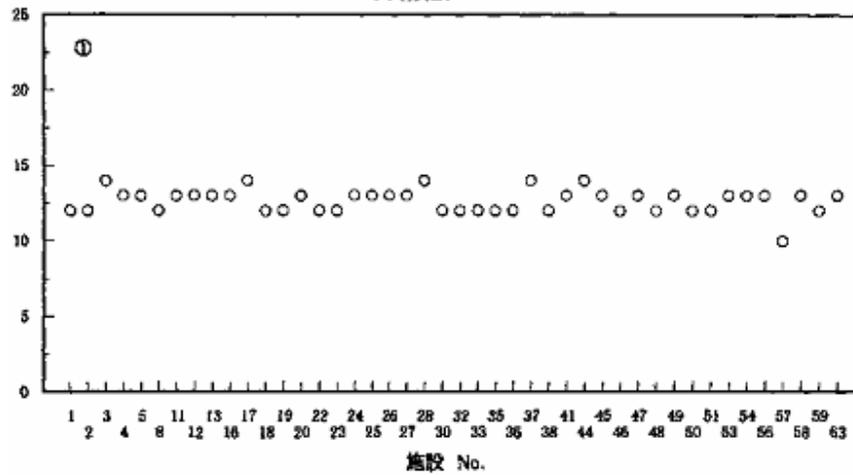


ALT試料1

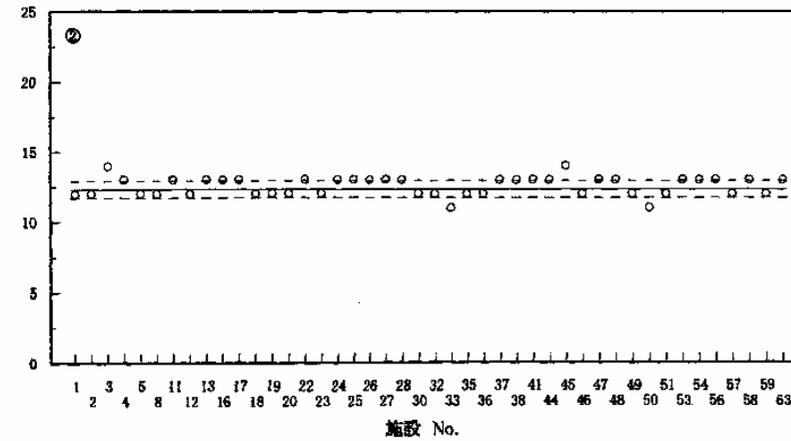
H15年日衛協 ALT

# 東京都 外部精度評価

〈日常法・C9〉



〈JSCC常用基準法・C9〉

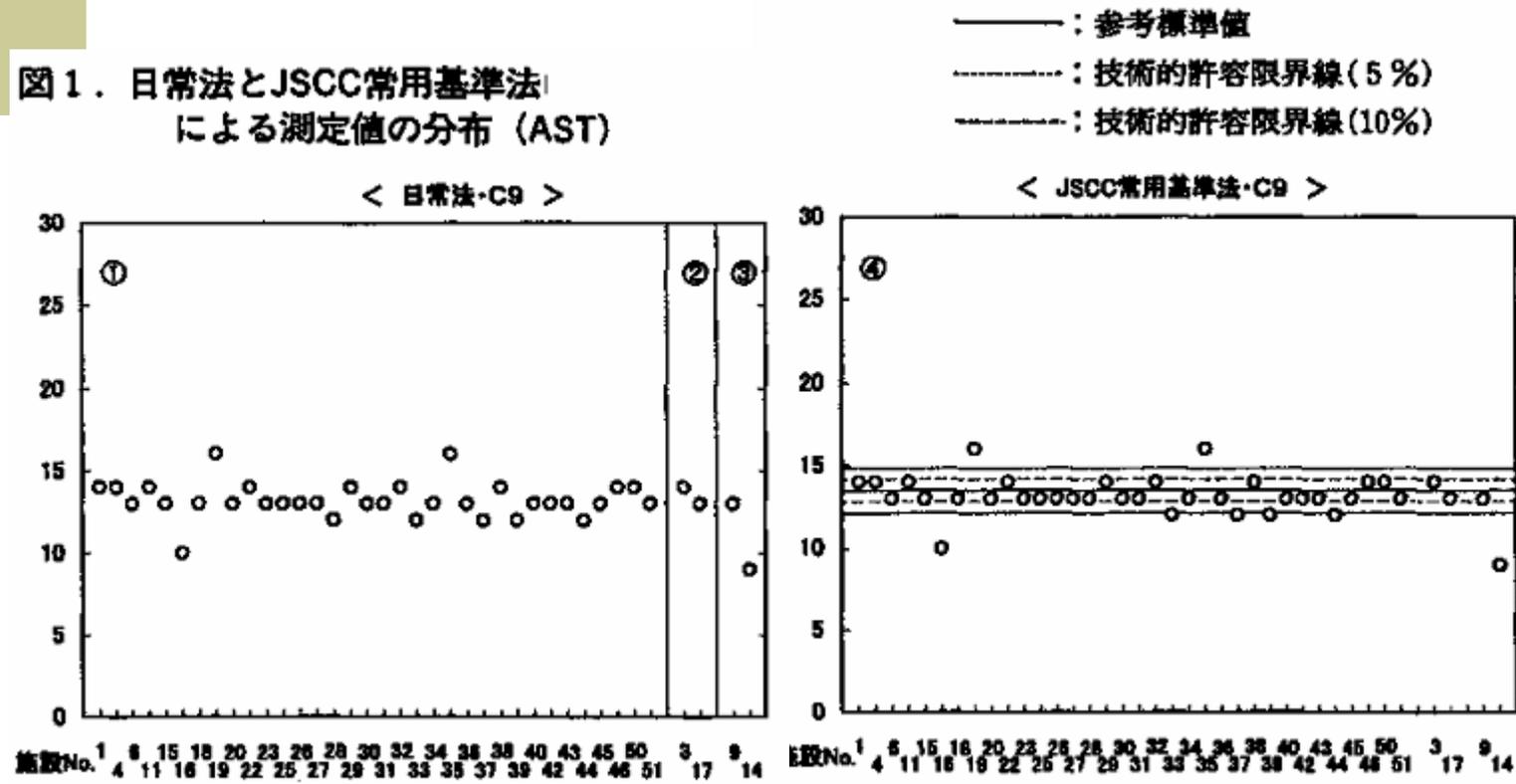


IU/L

IU/L (37 )

H10東京都 AST

図1. 日常法とJSCC常用基準法による測定値の分布 (AST)



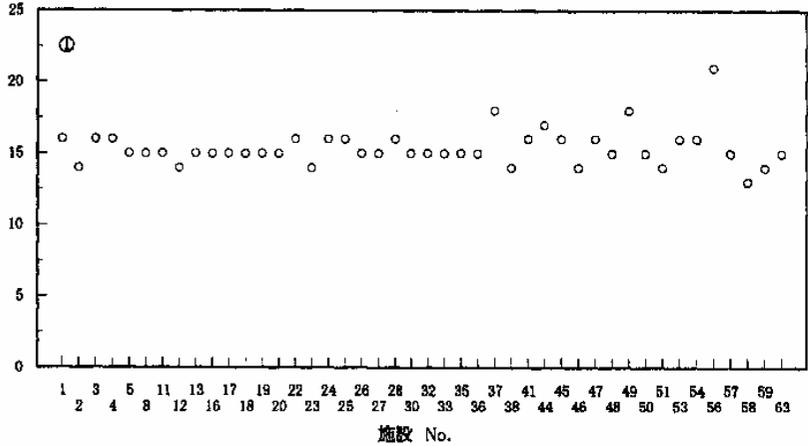
単位 測定法  
 IU/L JSCC標準化対応法  
 IU/Lその他のMDH-UV法  
 IU/L ドライケム

IU/L

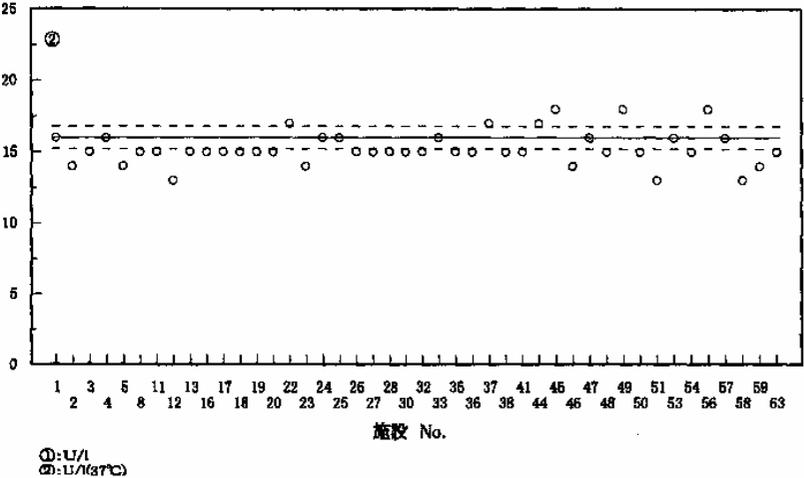
H15東京都 AST



〈日常法・C9〉



〈JSCC常用基準法・C9〉

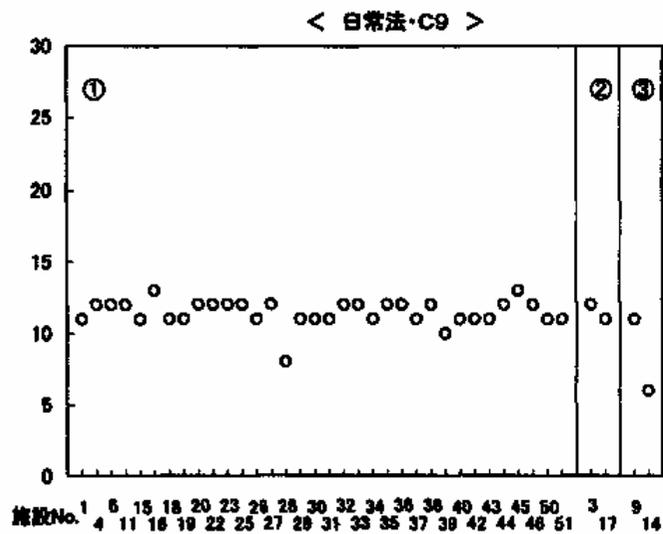


IU/L

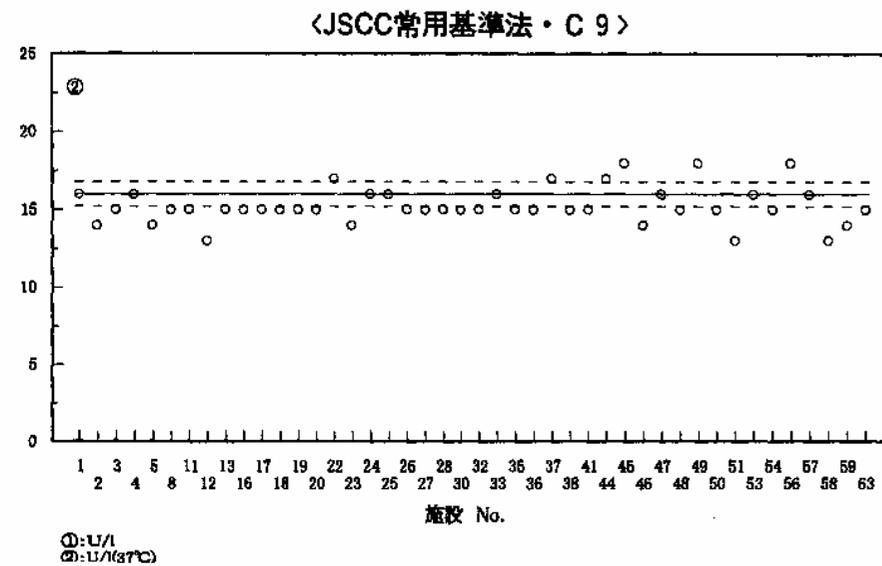
IU/L (37 )

H10東京都 ALT

図2. 日常法とJSCC常用基準法  
による測定値の分布 (ALT)



単位 測定法  
IU/L JSCC標準化対応法  
IU/Lその他のMDH-UV法  
IU/L ドライケム



IU/L

H15東京都 ALT

# トレーサビリティ項目の例(Ver.1.7)

No.	項目	RMP	RM	組成	認証機関	不確かさ	JCTLM	備考	指定1
1	Na		イオン電極用常用標準血清	血清	HECTEF SRC			JSCC法	
	Na		SRM 956b	血清	NIST				
2	K		イオン電極用常用標準血清	血清	HECTEF SRC			JSCC法	
	K		SRM 956b	血清	NIST				
3	Cl		イオン電極用常用標準血清	血清	HECTEF SRC			JSCC法	
4	総Ca		電解質標準血清	血清	HECTEF SRC				
	総Ca		SRM 909b	血清	NIST				
	総Ca		BCR-304	血清	IRMM				
	総Ca		SRM 915a	CaCO <sub>3</sub> 純品	NIST				
	総Ca		JCSS認定標準物質	CaCO <sub>3</sub> /HNO <sub>3</sub> 溶液	JCSS				
5	総Mg		電解質標準血清	血清	HECTEF SRC				
	総Mg		SRM 909b	血清	NIST				
	総Mg		SRM 929	グルコン酸Mg純品	NIST				
	総Mg		JCSS認定標準物質	Mg/HNO <sub>3</sub> 溶液	JCSS				
6	GLU		含窒素・グルコース標準血清	血清	HECTEF SRC			JSCC法	
	GLU		SRM 965a	血清	NIST				
	GLU		SRM 917b	D-GLU純品	NIST				
7	UN		含窒素・グルコース標準血清	血清	HECTEF SRC				
	UN		SRM 909b	血清	NIST				
	UN		SRM 912a	尿素純品	NIST				
8	CRE		含窒素・グルコース標準血清	血清	HECTEF SRC			JSCC法	
	CRE		SRM 909b	血清	NIST				
	CRE		SRM 914a	CRE純品	NIST				

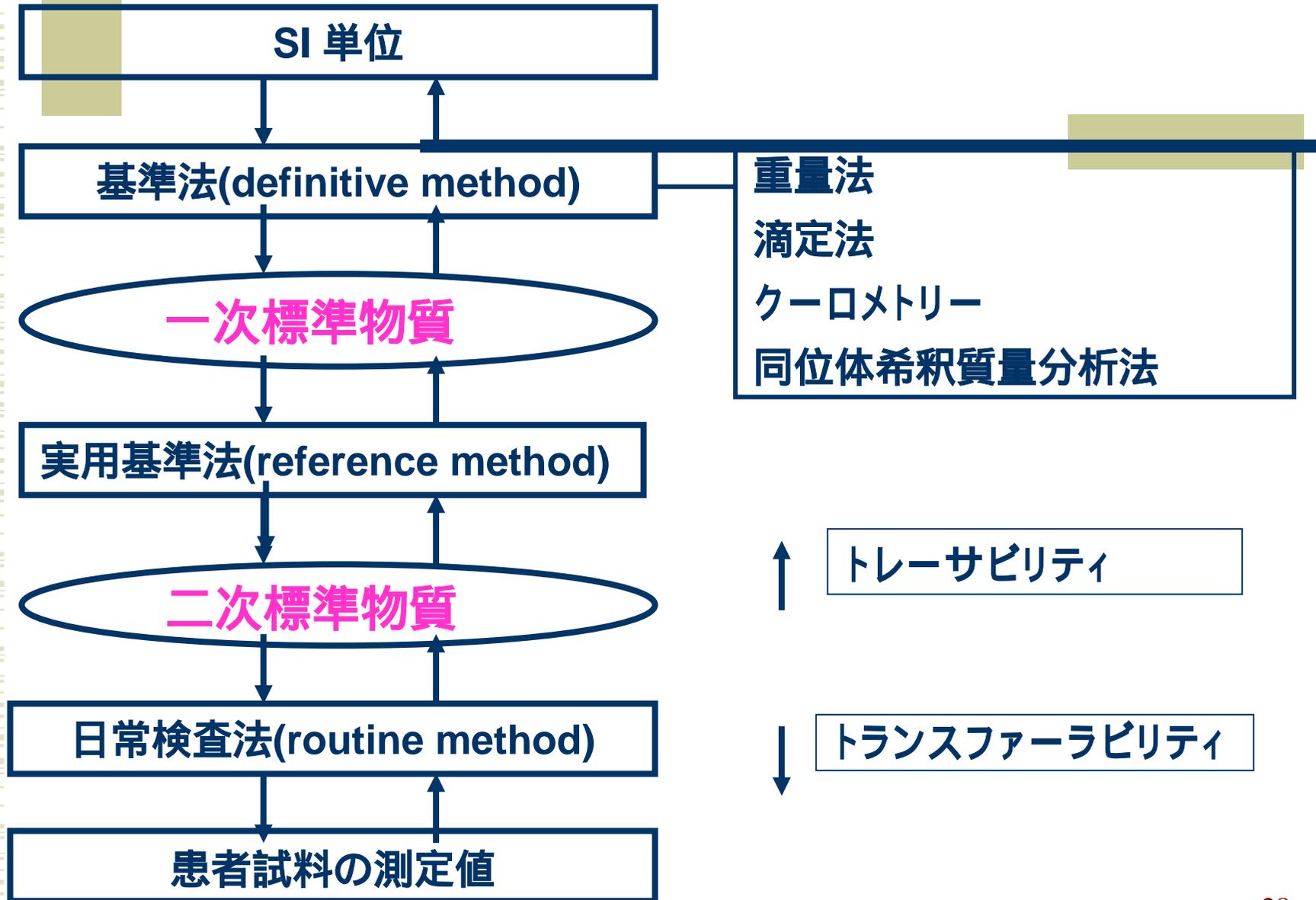
# トレーサビリティ項目の例(Ver.1.7)

9	UA		含窒素・グルコース標準血清	血清	HECTEF SRC			JSCC法
	UA		SRM 909b	血清	NIST			
	UA		SRM 913a	UA純品	NIST			
10	CHO		脂質測定用標準血清	血清	HECTEF SRC			
	CHO		SRM 909b	血清	NIST			
	CHO		SRM 911b	CHO純品	NIST			
	CHO		SRM 1951b	血清	NIST			
	CHO		SRM 1952a	血清	NIST			
11	HDL-C		脂質測定用標準血清	血清	HECTEF SRC			
12	TG		脂質測定用標準血清	血清	HECTEF SRC			JSCC法
	TG		SRM 909b	血清	NIST			
13	ALB		SRM 927c	BSA	NIST			
	ALB		ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM			
14	TP		SRM 927cを用いる	BSA	NIST			
15	IgG		ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM			
16	IgA		ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM			
17	IgM		ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM			
18	AST		日本・常用酵素標準物質	精製品/BSA	JCCLS			JSCC法
19	ALT		日本・常用酵素標準物質	精製品/BSA	JCCLS			JSCC法
	ALT		ERM-AD454(IRMM-454)	精製品	IRMM			IFCC法
20	CK		日本・常用酵素標準物質	精製品/BSA	JCCLS			JSCC法
	CK		ERM-AD455(IRMM-455)	精製品	IRMM			IFCC法
21	ALP		日本・常用酵素標準物質	精製品/BSA	JCCLS			JSCC法
22	LD		日本・常用酵素標準物質	精製品/BSA	JCCLS			JSCC法
	LD		ERM-AD453(IRMM-453)	精製品	IRMM			IFCC法
23	GGT		日本・常用酵素標準物質	精製品/BSA	JCCLS			JSCC法
	GGT		ERM-AD452(IRMM-452)	精製品	IRMM			IFCC法

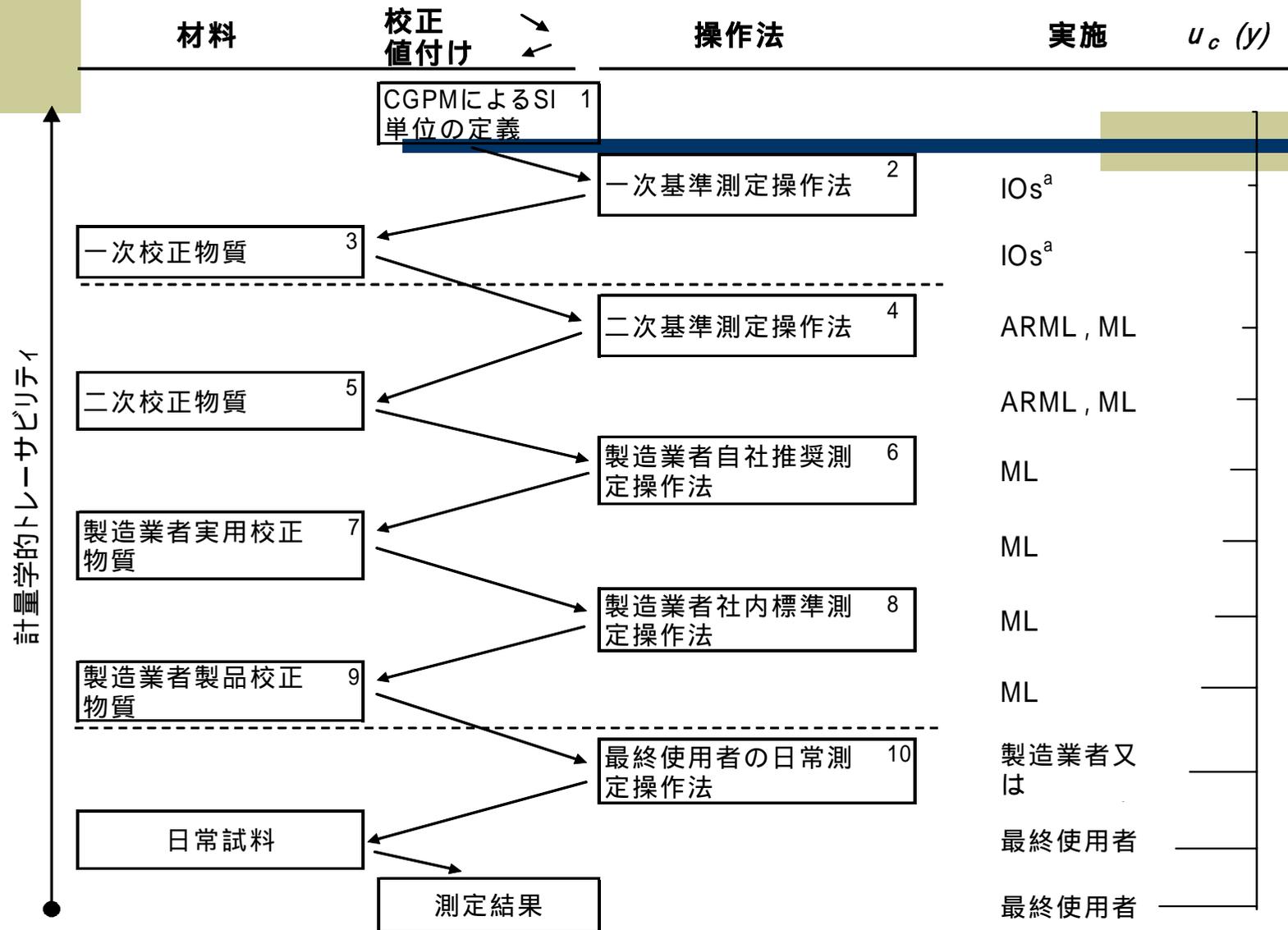
# トレーサビリティ項目の例(Ver.1.7)

24	AMY		日本・常用酵素標準物質	精製品/BSA	JCCLS			IFCC法
	AMY		IRMM/IFCC456	精製品	IRMM			IFCC法
25	HbA1c		JDS認証品	溶血ベース	JDS			JDS法
26	CRP		ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM			
27	AFP	X		精製品	WHO			
28	PSA	X		精製品	WHO			
29	pH		血液ガス測定用標準物質	溶血ベース	HECTEF SRC			IFCC法
30	pO2		血液ガス測定用標準物質	溶血ベース	HECTEF SRC			IFCC法
31	pCO2		血液ガス測定用標準物質	溶血ベース	HECTEF SRC			IFCC法
32	ABO	X		精製品	WHO			
33	Rh	X		精製品	WHO			
34	血清鉄		血清鉄測定用標準血清	血清	HECTEF SRC			ICSH 法
35	1-AG		ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM			
36	1-AT		ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM			
37	1-ACT		ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM			
38	2-M		ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM			
39	Cp		ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM			
40	C3		ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM			
41	C4		ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM			
42	Hp		ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM			
43	Tf		ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM			
44	TTR		ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM			
45	ACP		BCR-410	精製品	IRMM			
46	BIL		NIST SRM 916a	BIL純品	NIST			

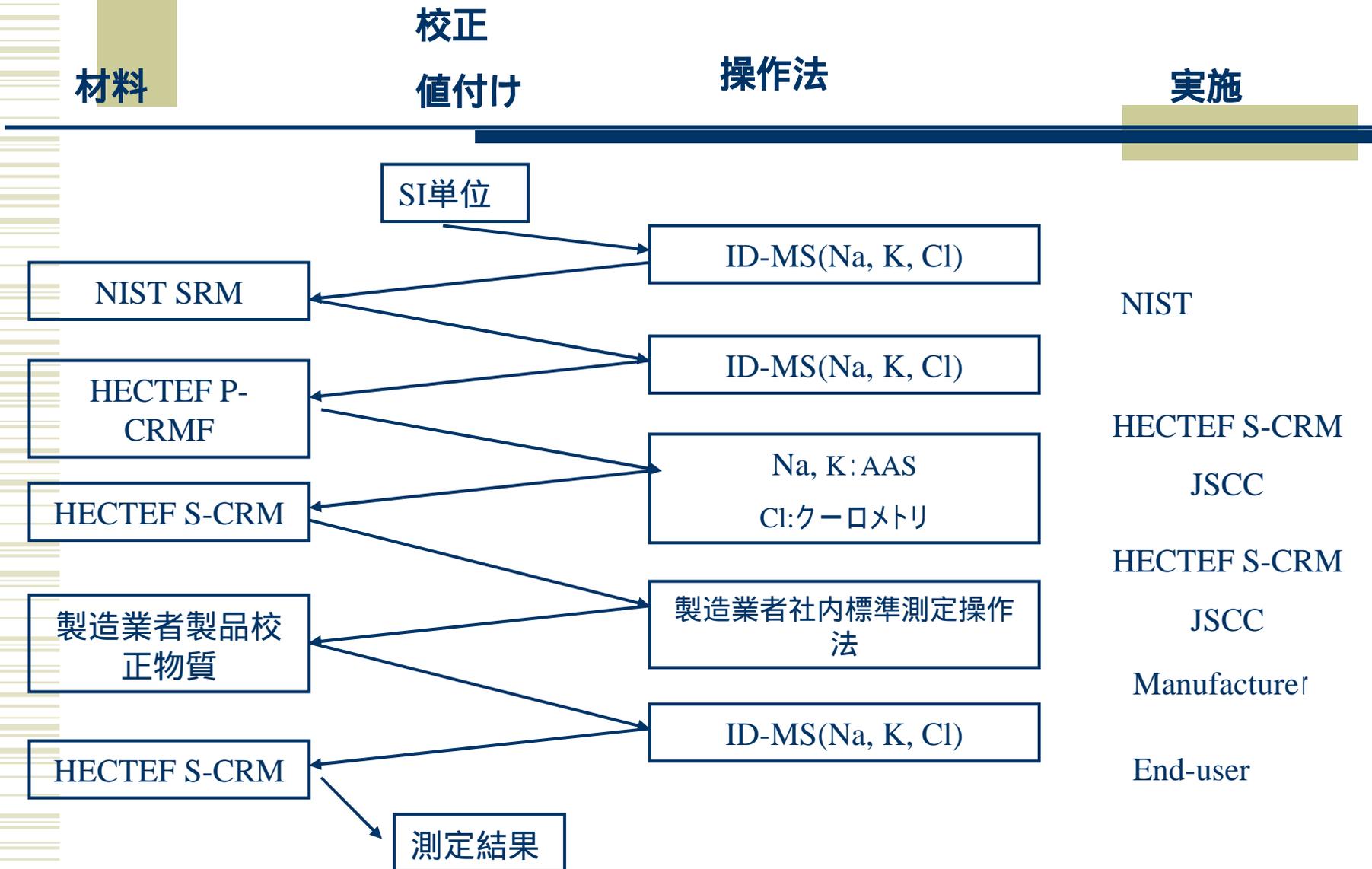
# 測定体系



# 階層段階とトレーサビリティ連鎖

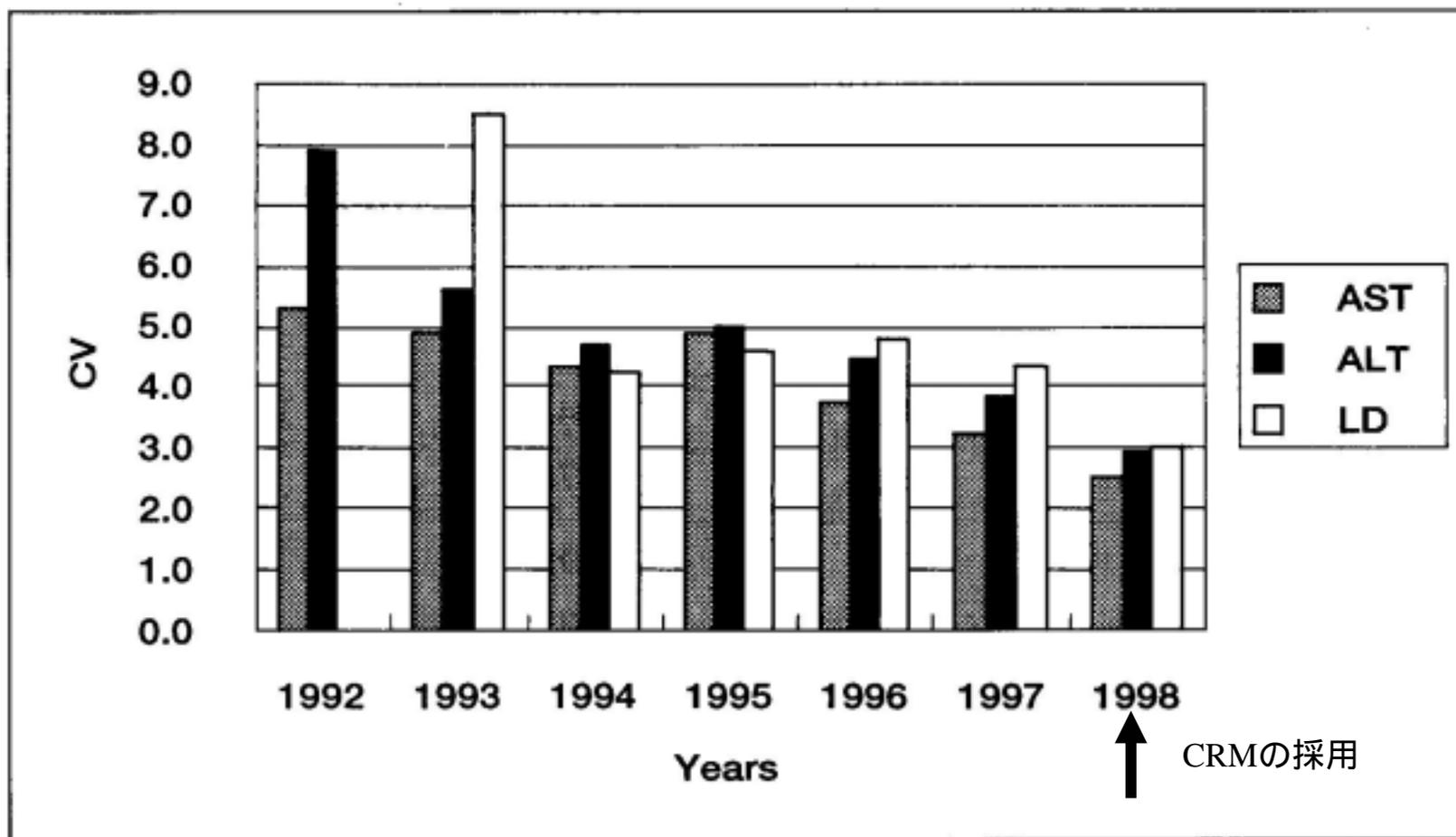


# 日本における校正のトレーサビリティ：電解質



# AST, ALT, LDの変動係数の年次推移

図12 変動係数 (CV) の年間推移 (JSCC法、AST、ALT、LD)



# 結 論

- ◆ データの信頼性が向上する
- ◆ 標準物質がある検査項目では外部精度評価データが収束する
- ◆ 検査方法が異なってもほぼ同様な結果が得られる
- ◆ 全国どこでも診断に同一基準でデータが活用できる
- ◆ 医療費の削減につながる