

JCCLS Document

JCCLS指針提案
2000年12月

I -2. 外部精度評価 (EQA) 標準化のための ガイドライン JCCLS GP2-P1

JCCLS Document Proposed Guideline, Guideline for
Standardization of External Quality Assessment
JCCLS GP2-P1

日本臨床検査標準協議会

Committee on External Quality Assessment (EQA)
Japanese Committee for Clinical Laboratory Standards

目 次

専門委員会名簿

序

1. 作業範囲
2. 外部精度評価が取り扱う内容
 2. 1 調査項目
 2. 1. 1) 基幹調査対象検査項目 (第一類)
 2. 1. 2) 基幹調査対象検査項目 (第二類)
 2. 1. 3) その他の頻度の高い検査項目(第三類)
 2. 1. 4) 特殊調査対象検査項目
 2. 2 分析データの記述
 2. 2. 1) 単位
 2. 2. 2) 検査項目コード
 2. 2. 3) 分析装置コード
 2. 2. 4) 試薬コード
 2. 3 統計的手法
 2. 3. 1) 同一測定法群の作成
 2. 3. 1. 1) 同一測定法群
 2. 3. 1. 2) 極端値の除外法の統一と誤登録への対応
 2. 3. 2) 計測値の正確さの確認
 2. 3. 2. 1) 基幹調査対象検査項目 (第一類)
 2. 3. 2. 2) 基幹調査対象検査項目 (第二類)
 2. 3. 2. 3) 基幹調査対象検査項目 (第三類)
 2. 3. 3) 施設間差の表現
3. 成績評価法
 3. 1 目標値、または真の値 (True value) の定め方
 3. 1. 1) 同一測定法群で測定体系が確立している検査項目
 3. 1. 1. 1) 勧告 (奨励) 法による測定値平均
 3. 1. 1. 2) 基準法による測定値の平均
 3. 1. 2) 同一測定法群で測定体系が確立されていない検査項目
 3. 2 評価規準幅の設定
 3. 2. 1) 同一測定法群の平均値と SD を利用する方法
 3. 2. 2) 共通 CV 法
 3. 2. 3) 生理的変動幅の利用
 3. 2. 4) 臨床家の設定した許容誤差範囲
4. 調査コードの統一
 4. 1 施設コード
 4. 2 検査項目コード
 4. 2. 1) 検査項目
 4. 2. 2) 項目名
 4. 2. 3) 測定法の分類
 4. 2. 4) 他施設間の情報の交換および各外部精度評価実施母体間の情報交換
 4. 3 測定法コード
 4. 4 単位または表示形式
 4. 5 試薬メーカーコード
 4. 6 分析機器コード
 4. 7 標準品コード
5. 検査試料
 5. 1 ヒト遺伝子組み替え体試料
 5. 2 擬似試料
 5. 3 マトリックス効果
6. 外部精度評価(EQA) の共同利用
 6. 1 共通試料
 6. 2 目標値の設定法の統一
 6. 3 評価規準の統一
 6. 4 共通の評価
 6. 5 地域でのデータ活用
 6. 5. 1) 都道府県医師会としての熟達度試験
 6. 5. 2) 補完的調査の実施と評価
7. 結果報告書のあり方
8. データの管理と解析
9. 自己評価

日本臨床検査標準協議会
外部精度評価 (EQA) 専門委員会

委員長 河野均也
 委員 厚生省 : 太田裕之
 日本医師会 : 西島英利
 日本臨床病理学会 : 市原清志
 伊藤喜久
 日本臨床化学会 : 菅野剛史
 日本臨床衛生検査技師会 : 大沢 進
 日本総合検診医学会 : 巽 典之
 日本衛生検査所協会 : 宮 哲正
 日本臨床検査薬協会 : 瓶子 隆
 予防医学事業中央会 : 中 甫
 日本臨床検査標準協議会 : 河合 忠

実験的根拠から幾分の修正を加えたもので、我が国で実施されている外部精度管理調査を標準化し、共通の理解のもとに相互に調査データを活用できる基盤を整備することを目的としている。

関連の諸団体ならびに個人におかれては、本提案についてのご意見を日本臨床検査標準協議会までお寄せくださるようお願いしたい。

平成 12 年 12 月

外部精度評価 (EQA) 専門委員会
 委員長 河野均也

序

わが国で最初に外部精度管理調査が行われたのは昭和 37 年のことであり、既に 40 年近い年月が経過している。この間、日本医師会や日本臨床衛生検査技師会、日本衛生検査所協会などが行う全国規模の大規模調査や、各地方自治体の行う調査などが実施されるようになり、様々な企業の行っている調査まで加えると、非常に多くの調査が毎年実施されている。最近、世界的に臨床検査の質が問題になり、世界標準機構 (ISO) による臨床検査室の quality management の国際規格最終案が合意に達し、公開される段階になった。これに従えば、臨床検査室としては、その質を担保していることを第三者機関から認証されることが必要になるが、その最も客観的な指標となるのは精度管理の実績ということになる。わが国では数多くの外部精度管理調査が実施されているとはいえ、何れも年 1 回の実施であり、各調査間の整合性はとられておらずこれらの調査の結果が臨床検査室の質を担保する根拠とはなりがたいのが現状である。

このガイドラインは、日本臨床検査標準協議会 (JCCLS) に設置された「外部精度評価 (EQA) 委員会」のもとで作成されたものである。内容は、平成 10 年、平成 11 年度の厚生省科学研究費補助金の助成を受けて作成した基本骨格¹⁾に対して、

1. 作業範囲

このガイドラインが取り扱う作業範囲は「臨床検査の中の検体検査を対象とした外部精度評価の要件」と、その結果を相互に利用しあうための条件を提示するものである。

2. 外部精度評価が取り扱う内容

2.1 調査項目

調査項目を基幹調査対象検査項目 (以下基幹検査項目と呼ぶ) 群と特殊調査対象検査項目 (以下特殊検査項目と呼ぶ) に大別する。基幹検査項目は基本的に以下の 3 つの群に分類する。

第一類：測定体系が確立されている検査項目であり、学会などの推奨する勧告法が存在し、これに対応する日本認証酵素標準物質 (JCERM)²⁾ のような信頼できる標準物質が取りそろえられている検査項目、または WHO の標準物質の表示値を伝達した標準物質が存在する検査項目を指す。

第二类：標準物質、勧告法がともに存在しなくても、日常臨床検査として利用されており、施設間変動の少ない (5%以下の CV) 検査項目を指す。

この二つの群の検査項目は外部精度評価実施母体間の調査において、相互の互換性を図るため、調査項目のかなりの部分を占めることが望ましい。

第三類：本類に属する検査項目は、日常検査で頻用されているが標準物質が入手不可能な項目を指

す。これらの項目には勧告法が存在しないことから、正確性の伝達が不可能で、施設間変動係数が5%を越えるような検査項目である。したがって、調査を行っても、施設間格差の最小化、正確度の点検が現状では望めない項目であり、施設間差の現状を把握し、問題点を探る糸口を提供するに止まる。

これに対して、特殊検査項目は、評価実施母体はその目的とする評価/調査を達成するために必要として選択した検査項目であり、一例としてイムノアッセイ研究会の内分泌関連検査や、腫瘍マーカー検査などの項目があげられる。

2 1 1) 基幹調査対象検査項目 (第一類)

この群の検査項目を表1に示す。大部分は、現在多くの精度管理調査で中心的に調査されている検査項目である。とくに酵素活性測定領域では、日本認証酵素標準物質 (JCERM) の利用効果による施設間差の著しい改善が日本医師会の調査に限らず、臨床衛生検査技師会調査、各県で実施している地域精度管理調査でも証明されている。

また、IRMM (Institute of Reference Materials and Measurements, 旧 BCR)、NIST (National Institute of Standards and Technology)、HECTEF (Healthcare Technology Foundation) から供給されている標準物質を加えると、基幹検査項目 (第一類) は、生化学検査の

表1. 測定体系の確立している検査項目

項目	勧告法	標準物質	文献
AST	臨床化学会	JCERM	3)
ALT	臨床化学会	JCERM	4)
LD	臨床化学会	JCERM	5)
CK	臨床化学会	JCERM	6)
γ -GT	臨床化学会	JCERM	7)
ALP	臨床化学会	JCERM	8)
ブドウ糖	臨床化学会	NIST, HECTEF	9)
中性脂肪	臨床化学会	NIST, HECTEF	10)
クレアチニン	臨床化学会	NIST, HECTEF	11)
尿酸	臨床化学会	NIST, HECTEF	12)
アルブミン		CRM470	13)
IgG		CRM470	13)
IgA		CRM470	13)
IgM		CRM470	13)
C3		CRM470	13)
CRP		CRM470	13)
Ca		NIST, HECTEF	14)
ヘモグロビン		ICSH, WHO	15)
Na	臨床化学会	HECTEF	16)
K	臨床化学会	HECTEF	16)
Cl	臨床化学会	HECTEF	16)

かなりの検査項目を包含できる。

2 1 2) 基幹調査対象検査項目 (第二類)

日常頻用されている検査項目の中で、一般的な外部精度管理調査で変動の少ない(変動係数で5%以下)項目と定義する。施設間差の改善は可能であるが、正確性の伝達が現在のところ不可能であり、追って順に標準物質の供給が望まれる項目である。

この群の検査項目を表2. に示す。今後このような項目が増加するとしても、標準物質の供給なしに、正確性の追求と測定体系の確立は不可能で

ある。現時点で、日本医師会、日本臨床衛生検査技師会、日本衛生検査所協会の調査における変動係数はこの水準に達している。

上記2. 1. 1および2. 1. 2の検査項目は、いくつかの外部精度評価実施母体間で相互に共通な評価規準を設定することが可能である。

2. 1. 3) その他の頻度の高い検査項目 (第三類)

表3に2. 1. 1および2. 1. 2以外で実施頻度の高い検査項目を示す。

これらの検査項目は血液凝固関連検査、免疫化学的測定検査の大部分が含まれる。内分泌検査や

表2 外部精度管理調査で施設間差が著しく改善し、日常で頻繁に利用されている項目

検査項目	EQA 上の精度	実施団体
総蛋白	2.1 - 2.3	日臨技
総コレステロール	2.4 - 2.5	日医
総コレステロール	2.2 - 3.6	日臨技
HDL-C	3.0 - 5.0	日医
アミラーゼ	4.0 - 5.0	日医
赤血球数	1.7 - 2.0	日医
MCV		
MCH		
MCHC		
血小板数	5.0 - 6.0	日医
HbA1c	3.0 - 5.0	日医
白血球数	2.3 - 2.4	日臨技

表3 基幹検査項目以外で実施頻度の高い検査項目

検査項目	EQA の精度	実施団体
PT	10 - 20 %	日医
APTT	10 - 15 %	日医
TSH	10 - 15 %	日医
T4	5 - 15 %	
T3	5 - 14 %	
インスリン	8 - 18 %	日医
CEA	15 - 25 %	日医
AFP	9 - 10 %	日医
CA19-9	25 - 30 %	日医
PSA	10 - 20 %	日医

腫瘍マーカー検査の項目では前立腺特異抗原 (PSA) を除き勧告法も提示されておらず、標準物質が一部 WHO から供給されているに過ぎない。標準物質に対して免疫化学的反応態度の同一な反応系が望まれ、利用する抗体の問題、検量物質の問題など残された課題は多いが、測定体系の概念の普及と、標準物質の提供がこれらの問題点を解決するものとする。現状では、特に標準物質の開発とその供給を待つしかない。

2. 1. 4) 特殊調査対象検査項目

さまざまな外部精度管理調査には、その実施母体が求めている目的がある。イムノアッセイ研究会であれば、免疫化学的な測定法での問題点を明らかにすること、泌尿器科学会であれば、前立腺腫瘍マーカーの施設間差の調査を行うこと、などが例に挙げられる。これらは、その実施母体に特徴的なものであるから、これに対して互換性を求めることはできない。重要なのは相互の情報を共有化することである。

2. 2 分析データの記述

2. 2. 1) 単位

現状では、慣用単位または国際単位を利用することを認めるが、国際的な標準化の視点から S I 単位系への換算が可能な換算表などを用意しておくか、S I 単位系の併記が望ましい。

2. 2. 2) 検査項目コード

他の実施母体との情報の交換のために、基本的に日本臨床検査医学会 (旧日本臨床病理学会) 検査項目コードを利用することを提案する。具体的な利用法については後述する。

2. 2. 3) 分析装置コード

現状では、日本医師会で利用している分析機器工業会が作成した機器コードを共通コードとして利用することを勧めるが、定期的または必要に応じて内容を更新する。

2. 2. 4) 試薬コード

試薬コードの統一には困難な問題があるが、とりあえず、日本臨床検査薬協会の協力を得て作成されている日本医師会精度管理調査で利用してい

るコードを利用することを勧める。

2. 3 統計的手法

平均値、標準偏差 (SD)、変動係数などの基本統計量の算出が基本である。しかし、その算出の前提として、同一測定法集団群の形成が重要な課題となる。同一測定法集団群の形成の過程で、同一測定法集団群への登録の申告は自己申告であり、誤登録は基本統計量の結果を大きく左右する。したがって、誤登録などの施設によるデータをどのように排除するかが課題となる。

2. 3. 1) 同一測定法群の作成

2. 3. 1. 1) 同一測定法群

測定法の種類により分類された測定法群を指すが、測定原理別、企業別に分類するのではなく、日本医師会調査における酵素活性測定のカテゴリのように測定体系によって分類されるものを優先する。測定原理別の分類は必ずしも同一測定法群を形成しない点に留意すべきである。

また、免疫学的測定法のように、測定体系が存在しないものについては、企業別、キット別の分類はやむを得ないものとする。

2. 3. 1. 2) 極端値の除外法の統一と誤登録への対応

ALP 測定法における緩衝液と勧告法の組み合わせなどのように、誤登録が検出できた例は例外的である。しかし、大部分の検査では、誤登録施設の計測値は極端値として観察される。市原の提案の如く反復切断補正法¹⁷⁾を利用して極端値 (誤登録値) を除外すべきである。

2. 3. 2) 計測値の正確さの確認

2. 3. 2. 1) 基幹調査対象検査項目 (第一類)

この群については、水準の高い標準物質を利用してトレーサビリティの確認がなされたかどうかを調査することが望ましい。

例-1)

JCERM を利用したトレーサビリティの確認

あり

なし

例-2)

検量用標準物質を利用したトレーサビリティの確認

あり
なし

このような調査が外部精度評価にあたって、あらかじめ行われるべきである。基本的には検量用標準物質を利用してトレーサビリティの確認が行われていることが重要である。

この場合、トレーサビリティの確認を行った施設群の平均値は標準物質の値を伝達していると考えられ、勧告法を利用して計測値を得た施設群との差異はほとんどないと仮定して良い。すなわち、トレーサビリティが確認された施設の平均値は、平成11年度の日本医師会の外部精度管理調査に示されたように¹⁸⁾、その値を真値と考えることが可能である。

2. 3. 2. 2) 基幹調査対象検査項目 (第二類)

この群では、トレーサビリティの確認ができない。とりあえず peer group (同一測定法群) での平均値を真値に近いとして統計量を取り扱うこととする。また、この群では検量物質の特性が上位の標準物質を伝達していないので、peer group の形成はメーカー毎のキット別にならざるを得ない。n数が少ない場合の扱いは、

- 1) その群の変動が5%を切る場合には、n数の多い群と有意差がなければ包括する。
- 2) 評価の対象外とする。

2. 3. 2. 3) 基本調査対象検査項目 (第三類)

基本的には第二類と同様である。

この群では、バラツキも大きく計測値の分布を確認してから統計的処理を行うことが望ましい。

2. 3. 3) 施設間差の表現

同一測定法の中では、計測値の誤差に系統誤差を含まない。したがって、計測値の分布は正規分布を示すのが普通である。しかし、二変量プロット (Youdenプロット) で系統誤差を含むような場合には、その誤差要因を必ず解析する。平均値を真値、または真値に該当するものとして取り扱い、標準偏差 SD をもって真値からの偏差として取り扱う。計測値と平均値の差を SD で割った値

を標準偏差指数 (SDI, Standard Deviation Index) として、平均値からの偏差の一つの目安とする。

3. 成績評価法

基本的には、それぞれの外部精度評価実施母体は実施目的が少しずつ異なるので、評価法は、それぞれの母体の主体性に任せられる。しかし、共通する部分で互換性を取り合うことは重要であり、この点で統一的な評価法が採用されていることが重要となる。

3. 1 目標値、または真の値 (True value) の定め方

以下に述べる4種類の方法が考えられる。基本的には第一類では、トレーサビリティが確認されている施設を重視し、この群での平均値は基準法による基準測定検査室での測定値の平均値に相当すると考える。他の3法は、同一測定法群の平均値を採用せざるをえない。

目標値は設定する過程で不確かさを含むものであるが、評価の規準と誤解されないため不確かさを含まない平均値で表現することとする。

3. 1. 1) 同一測定法群で測定体系が確立している検査項目

基幹調査項目の第一類項目群においてはトレーサビリティを確認した施設での計測値は標準物質の計測値を伝達していることから、この群の平均値は真の値と考えると良い。勧告法が提示されていなくても水準の高い標準物質が存在すれば、必ず、トレーサビリティが確認された施設だけで同一測定法群を形成する。血漿蛋白の CRM470 利用群も信頼度が高く伝達性の高い検量物質を利用した群として取り扱う。

3. 1. 1. 1) 勧告 (奨励) 法による測定値平均

勧告法が存在し、標準物質が存在しない検査項目で適用される。

Step1: 勧告法で測定可能な施設を選択する。

Step2: 勧告法を用いて熟達度試験を実施する。

Step3: 熟達度試験で基準を満たした施設を基準

測定施設と定義する。

Step4:基準測定施設で試料を測定し、その計測値の平均を目標値として取り扱う

標準物質が存在しないので基準測定施設の選択が重要である。

3. 1. 1. 2) 基準法による測定値の平均

測定法の基準法が存在し、標準物質が存在する場合、調査試料を主要施設で測定し、その平均値を目標値とする。

ただし、この方法はトレーサビリティが確認できる施設での計測値の場合には「3. 1. 1)」と基本的に同一であるので、この方法を採用することを基本とする。

すなわち、3. 1. 1)、3. 1. 1. 1)の方法を利用して、真の値に相当する目標値を設定することを共通の理解としたい。

3. 1. 2) 同一測定法群で測定体系が確立されていない検査項目

トレーサビリティを確認できない検査項目(第二類、第三類)では、この群の平均値を仮の真の値として取り扱うことはやむを得ない。

3. 2 評価規準幅の設定

評価規準幅は、測定値の施設間差の縮小に伴い規準は益々厳しくなるという矛盾が内在する。しかし、大部分の外部精度評価では、peer group(同一測定法群)のSDを評価規準の幅として採用している。基本的には、合格規準幅を設定し、それぞれの外部精度評価で相互に利用しあうことである。しかし、相互に評価規準を利用し合うためには、各実施母体で、どのような評価規準を利用しているかを明確に、相互に理解できるような記載が必要である。その上で、基本的な統計量として同一測定法群の平均値、標準偏差(SD)、その他の共通CV法での方法間CV、方法内CVの計算値が提示されている必要がある。

3. 2. 1) 同一測定法群の平均値とSDを利用する方法

基本的に、同一測定法群の平均値とSDを計算する。評価規準としては、同一測定法群のSD幅

を規準として $\pm 1SD$ 以内をA評価、 $\pm 2SD$ 以内をB評価 $\pm 3SD$ 以内をC評価、 $\pm 3SD$ 以上をD評価とするものである。今日、国内外で最も利用されている方法である。この方法を利用する調査母体では、平均値、SDは明確に示されている。

3. 2. 2) 共通CV法¹⁹⁾

この方法は、市原により提案され、日本医師会外部精度管理調査で1996年度の調査から利用されている。バラツキの現状がどの程度であるかを確認する方法の一つと考える。この求め方は別に記載する。

本法は基本的に分散分析を利用するので、測定法間の平均値が著しく異なる検査項目(コリンエステラーゼなど)では適用しにくい。利用されている測定法の平均値が近似する場合には分析のstate of the artを理解しうる実用的な方法である。

3. 2. 3) 生理的変動幅の利用

北村²⁰⁾、Fraserら²¹⁾、Cotlove²²⁾らが提唱した個体内変動幅の $1/2$ を基準範囲の平均値で割った値を測定値の許容限界とする考え方である。この許容限界の上下で評価規準の限界値とする考え方である。ここで、日本臨床衛生検査技師会が提案した臨床化学における定量検査の精密さ・正確さの評価法指針で取り上げられている個体内生理的変動幅での許容誤差限界を基幹検査項目について表4にまとめた²³⁾。

酵素項目では、変動係数が5%を越えているが、現状では5%とおくことで十分であると考ええる。

3. 2. 4) 臨床家の設定した許容誤差範囲

基本的には、臨床検査の許容誤差範囲は、臨床家はその許容範囲を病態による計測値の変化と理解するかしないかの問題に帰結する。このような観点から1968年にはBarnett²⁴⁾が臨床化学検査の意志決定濃度についての許容範囲を、1994年には渡辺らが²⁵⁾血球計測の検査における意志決定濃度の許容範囲を提案している。田中らも厚生省科学研究費研究班で調査を実施し²⁶⁾、永峰ら²⁷⁾もアンケート調査を中心に臨床医から見た誤差の許容限界を提示し、臨床衛生検査技師会の関東甲信越地区臨床化学研究班では430人のアンケー

表4. 健康者の個体内生理的変動幅と許容誤差限界

検査項目	許容誤差限界 (SDW/2)	許容誤差限界 変動係数(%)
Na	0.9	0.6
K	0.11	2.8
Cl	0.9	0.9
Ca	0.13	1.4
総蛋白	0.13	1.7
アルブミン	0.08	1.8
尿酸	0.25	5.2 (5.0)
クレアチニン	0.03	4.9
AST	0.9	5.9 (5.0)
ALT	1.2	6.1 (5.0)
LD	8.5	4.3
ALP	5.5	4.3
γ -GTP	1.3	7.6 (5.0)
CK		7.6 (5.0)

トによる調査をまとめている²⁸⁾。これらの情報は、貴重な資料として参考にされるが、確実に提案できる内容まではまとまり切れていない。また、Barnettの提案は、計測誤差の大きな時代であり、今日ではこれを利用することは変動幅が大きすぎてかえって問題である。

しかし、この方法の最大の問題点は、臨床家の目が分析精度の向上につれて変化してきたことである。当然のことであるがこのために許容誤差は狭められていくことになる。

このような4つの評価規準幅の設定が考えられるが、評価結果を比較するのであれば、相互の比較規準として、peer group meanとSDを算出する。これを一つの規準として、臨床的な視点からの熟達度を評価するものとし、SDIを算出しておく。また、測定値の許容限界を個体内の生理的変動幅で算出し、それをSDIで表示することで相互の外部精度評価間の各施設の位置づけは明らかにできると考えられる。

そして、各自の調査母体での合格規準幅は、ここで述べたいずれかの幅を調査母体で利用し、それを明示することを提案したい。

4. 調査コードの統一

外部精度評価事業の標準化には、評価報告書の記録形式をできるだけ統一することが望まれる。これにより、各実施母体間での比較検討が可能となり、かつ、場合によっては、一括化したデータベースの作成も可能となる。

統一化されるべき要素は、

- 1) 施設コード
- 2) 検査項目コード
- 3) 測定法コード
- 4) 利用している単位または表示形式
- 5) 試薬メーカーコード
- 6) 分析機器コード
- 7) 標準品コード

などである。

4.1 施設コード

府県別、事業別、規模別の新たなコードが必要と考えられる。日本医師会と協力して、新たなコード体系を作成する必要がある。

4.2 検査項目コード

基本を日本臨床検査医学会（旧・日本臨床病理学会）検査項目コード（以下検査項目コード）を外外部精度評価実施母体間相互の情報交換用として利用し、日常利用する場合には、これに準じた略称コードを活用することが望まれる。または、日本臨床検査医学会（旧・臨床病理学会）検査項目コードと対応するコードを利用する。

4. 2. 1) 検査項目

検査項目には検査項目コードの分析成分コードを利用する。

4. 2. 2) 項目名

項目名には検査項目コードの分析成分名（2）を利用する。

4. 2. 3) 測定法の分類

測定法の分類には、peer group 作成が困難であることから本検査項目コードは利用しない。測定法分類は基本的に日本医師会測定法分類法に従うことを提案する。

4. 2. 4) 他施設間の情報の交換および各外部精度評価実施母体間の情報交換

施設間の情報の交換には、検査項目コードの項目コード、識別コード、材料コードまでの12桁を組み合わせて利用する。

4. 3 測定法コード

基本的には基幹検査項目の第一類検査項目に関しては標準化対応法を適用する。したがって、尿酸、クレアチニン、グルコース、中性脂肪に対しても、標準化対応法の考え方で、日本臨床化学会（JSCC）標準化対応法、という測定項目で対応する。

この考え方のもとに、別紙測定法の分類にあるような分類を行う。

（別紙1）

4. 4 単位または表示形式

慣用単位、国際単位、SI単位系の3者に区分する。

4. 5 試薬メーカーコード

現実にはさまざまな要因がありコード化は困難である。現状では、日本医師会精度管理調査での製造元（メーカー）コード表を申し合わせにより利用する。

4. 6 分析機器コード

現在、日本医師会精度管理調査、日本臨床衛生検査技師会精度管理調査では、分析機器工業会が作成した機器コード表を利用しており、これを利用することを提案する。

4. 7 標準品コード

始めに標準品である識別の（S）を示し、標準品の水準を、国際的（I）、国内（N）、企業（M）に分け、含まれる項目を日本臨床検査医学会（旧・臨床病理学会）臨床検査コードの大分類、中分類を流用する。ただし、中分類を跨る項目を含む多成分標準物質の場合にはX、Yを利用して分類する。

例-1)

IRMM-CRM452 (γ-GT)

S I3B090

または、IRMMの名称をそのまま利用する。

例-2)

IFCC / IRMM - CRM470

S I3A 例-3)

Z社製計測値添付の検量物質

総蛋白、酵素六項目、脂質、含窒素成分に計測値が添付されている。

S M3X

5. 検査試料

5. 1 ヒト遺伝子組み換え体試料

検査試料に由来する試料依存性の誤差要因は外部精度評価では重要な問題である。調査試料とヒト試料の、測定システムに対する反応態度が共通であることが望まれる。現在遺伝子組み換え体製品として供給されているCRP、酵素製品などを試料として利用することによって、試料依存性の

誤差要因を除くことが可能であることが実験的に確認されているのでこれらの製品の利用が推奨される。

5. 2 擬似試料

実際の臨床検査で用いられる測定試料に近い組成を有する加工された試料で、安定化させたヒト血球や、動物由来の血球などを含む血球計測用試料、洗浄赤血球溶血液からなる HbA1c 測定用試料、電解質調整を行った動物由来ヘモグロビンをガス平衡させた血液ガス測定用試料などがこれに相当する。これらの試料は主として、ヒト由来新鮮試料が不安定であるため外部精度評価に利用できない項目に適用されている。しかし、試料として安定であっても、感染性試料であることなど、ヒト血清を利用することの問題点も指摘されている。酵素活性測定の試料においてヒト血清を利用しない系で標準物質などが組み立てられている。ヒト遺伝子組換え体作成の技術も進歩したことから、ヒト血清試料に拘ることはなく積極的に擬似試料の採用を考慮する時期に来ていると考えられる。

5. 3 マトリックス効果

測定システムで生ずるマトリックス効果については、ドライケミストリーで問題となる。原因が明確でないので対応は困難であるが、積極的に擬似試料を活用し、原因の追及を進めるべきである。今後の課題である。

6. 外部精度評価 (EQA) の共同利用

日本認証酵素標準物質 (JCERM) および IRMM—CRM470 を利用して、計測値の正確性の伝達を確認した結果、どの外部精度管理調査でも標準物質の計測値は、正確に共通試料の計測値に伝達されていた。この結果は、小規模集団における外部精度評価についても、複数の集団で共通の試料を利用することで母集団を拡大できること、共通の評価規準を利用することで分析の結果を共同利用することが可能であることを示している。

外部精度評価 (EQA) の利用法は、実施母体で

基本的に異なるものであるが、これまでに得られている実績を基に、共通の理解のもとに立ち調査試料、目標値の設定方法、評価規準が統一化されると、異なる実施母体に参加した場合でも一年間に複数回 (3 回以上)、の熟達度試験に参加したことと同じ効果を持つことになる。

6. 1 共通試料

共通試料を各精度管理調査母体で利用することはそれぞれの実施母体間の相互の熟達度を点検しあったり、共通の評価規準を用いる場合に非常に有意義である。この結果は、厚生省科学研究費補助金研究報告書 (H 10 医療—037) 平成 12 年 1 月 31 日、に市原により報告されている。共通の理解の基に、目標値の設定方法、評価規準の設定が標準化されると、異なる調査母体での調査に参加した場合でも一年に複数回 (3 回程度以上) の熟達度評価が可能であることになる。(前項に同じ記述がある)

6. 2 目標値の設定法の統一

基幹項目の水準にしたがって、3. 1 で定義した方法で (3. 1. 1 および 3. 1. 2) 分類された測定法毎に目標値を算出する。

6. 3 評価規準の統一

評価と評価規準は、それぞれの実施母体で設定するが、共通に評価される部分、3. 2. 1) および 3. 2. 2) で求めた SD 値の記載は各検査項目について記載され、可能であれば、SDI として記載されることが望ましい。このことにより、異なった実施母体間の相互の比較が可能になる。

6. 4 共通の評価

日本医師会精度管理調査での評価規準を参考にして、自己の施設評価を各施設で実施することが可能である。

6. 5 地域でのデータ活用

地域でのデータ活用については、これらの共通のデータが公開されると、二つの視点で利用法が

可能である。

6. 5. 1) 都道府県医師会としての熟達度試験

評価基準が統一されると、都道府県医師会および地方自治体では、そのデータを利用して、各施設の熟達度を点検する事が可能になる。熟達度の点検が同じような規準で実施されるならば、その施設の評価は国内のどの都道府県でも、どの施設でも、ほぼ同様に評価されているものと考えることが可能となる。

6. 5. 2) 補完的調査の実施と評価

新鮮な試料で実施する事が望ましい検査項目については、大規模な実施が不可能なことがある。このような項目では、地域での外部精度評価が重要な意味を持ち、不安定な成分でも限定された地域で実施することが可能になる。このように補完的な評価/調査を実施することも地域単位での活動が重要な役割を果たす。

7. 結果報告書のあり方

結果報告書の様式は、現状では実施母体ごとに異なっている。この理由は、利用している電算システムの相違と、それぞれの母体がたどってきた経緯によるものである。この現状を直ちに改善することは困難であるが、報告書の様式を共通にすることは、時間をかけながら共通の電算システムを利用するようになった段階で考慮すべき課題である。

その時点で考慮すべきは、

- ①結果報告書は、迅速に送付されることを原則とする。
- ②結果報告書の様式は、教育的視点から前年度の記載がプリントアウトされ、比較できるよう配慮する。
- ③電子レベルでの報告書の送付も考慮する。

結果報告書が各施設に返却された時点で、各施設で自己点検が行われるべきである。

8. データの管理と解析

結果報告書が各施設に返却された時点で、各施設で自己点検が行われるべきである。外部精度評

価の実施母体では、以下の共通した解析データを公開し、報告書に記載されることが望ましい。

基本的には、

①同一測定法群の測定値の分布図

同一測定法群の測定値の分布は正規分布を示すはずである。正規分布を示さない場合には、何らかの要因の系統誤差を含むものであり、自施設がこの分布に載らない場合には、その要因を解析する必要がある。また、実施母体は、その系統誤差の誤差要因を可能な限り示すことが重要である。

②2変量プロット (Youden plots)

二つの試料計測値のプロットである。このプロットは、各同一測定法群をまとめて同一図にプロットする事で、方法間の問題点が明確にされる。この図は

a) 偏差の大きい測定法については、その系統誤差要因を明確にしながら、測定法の変更を決断する場合。

b) 製造業者がこのプロットを参考にして、それぞれが提供する測定法の点検を実施する場合。

c) 第一類の検査項目では、キット間の差が、検量物質およびその利用法に起因する場合が多いことから、測定値の伝達性を検討し利用者 に正しい利用法を提供する場合、などに利用する。

9. 自己評価

外部精度評価での主体性は基本的に各参加施設にある。共通の試料を利用しながら、各参加施設に共通の評価規準を提供するものであるから、各参加施設では（仮に臨床衛生検査技師会の調査のように自己評価で行うことを前提としている場合であっても）、各施設で実施する自己評価はSDI値の総和で評価することを薦める。そして、不具合を見出したら、その改善に努力すべきである。また、この考え方は、改善すべき点はインシデントの一種であると考え、施設での安全管理の一環であることと認識し、インシデントレポートとしてまとめるべきである。

【参考文献】

- 1) 菅野剛史：外部精度管理の標準化に関するガイドライン；外部精度管理の標準化に関する研究、厚生科学研究補助金総括研究報告書（H10 医療-037）菅野剛史編、pp33-55, 2000.
- 2) 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、(1996-02-15), 臨床化学、25, 135-148, 1996.
- 3) 日本臨床化学会：ヒト血清酵素活性測定の方法、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.
- 4) 日本臨床化学会：ヒト血清酵素活性測定の方法、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.
- 5) 日本臨床化学会：ヒト血清酵素活性測定の方法、乳酸デヒドロゲナーゼ(1989-08-30)、臨床化学、19, 232-246, 1990
- 6) 日本臨床化学会：ヒト血清酵素活性測定の方法、クレアチンキナーゼ(1989-08-30)、臨床化学、19, 189-208, 1990.
- 7) 日本臨床化学会：ヒト血清酵素活性測定の方法、 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.
- 8) 日本臨床化学会：ヒト血清酵素活性測定の方法、アルカリホスファターゼ(1989-08-30)、臨床化学、19, 213-227, 1990.
- 9) 日本臨床化学会、試薬専門委員会：血清グルコース測定方法、(1991-4-30)、臨床化学、20, 247-254, 1991.
- 10) 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の方法、(1995-10-04)、臨床化学、25, 39-51, 1996.
- 11) 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方法、臨床化学、23, 326-334, 1994.
- 12) 日本臨床化学会試薬専門委員会：HPLCUVによる血清尿酸測定方法の確立、(1993-7-1)、臨床化学、22, 300-307, 1993.
- 13) Baudner S, et al.: The certification of a matrix reference material for immuno-chemical measurement of 14 human serum proteins, CRM 470, Brussels: Community Bureau of Reference, Commission of the European Communities, 1993, p1-172.
- 14) Cali J.P., Bowers G.N. & Young D.S.: A reference method for the determination of total calcium in serum. Clin. Chem. 19; 1208-1213, 1973
- 15) 日本臨床病理学会標準委員会、血液小委員会：血液ヘモグロビン濃度基準分析法、臨床病理、48, 261-267, 2000.
- 16) 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液中ナトリウム、カリウム、塩素濃度測定の方法、標準血清による正確さの校正方法(1993-5-28)、臨床化学、22, 279-290,
- 17) 市原清志、細萱茂美；反復切断補正法の外部精度管理調査への適用に関する妥当性の検証、外部精度管理の標準化に関する研究、厚生科学研究補助金総括研究報告書（H10 医療-037）菅野剛史編、pp29-32, 2000.
- 18) 河合忠、河野均也；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、日本医師会精度管理検討委員会、平成12年3月
- 19) 市原清志、細萱茂美；共通 CV 評価基準の活用と制約、外部精度管理の標準化に関する研究、厚生科学研究補助金総括研究報告書（H10 医療-037）菅野剛史編、pp21-28, 2000.
- 20) 北村元仕：精度管理の方法と問題点—臨床化学検査、医学のあゆみ、59（別冊）：383-394, 1966.
- 21) Fraser C. G. et al.: Proposed quality specifications for the imprecision and inaccuracy of analytical systems for clinical chemistry. Eur. J. Clin. Biochem. 30: 311-317, 1992.
- 22) Cotlove E. et al.: Biological and Analytic Components of Variation in Long-Term Studies of Serum Constituents in Normal Subjects, Clin. Chem. 16: 1028-1032, 1970.

- 23) 臨床化学における定量検査の精密さ・正確さ評価法標準化ワーキンググループ；臨床化学における定量検査の精密さ・正確さ評価法指針、日本臨床検査標準協議会誌、14, 3-26, 1999.
- 24) Barnett R.N.: Medical significance of laboratory results. Am. J. Clin. Pathol. 50, 671-676, 1968.
- 25) 渡辺清明他：血球計測値の臨床的許容限界；臨床病理, 42, 764-766, 1994.
- 26) 田中彰、大久保昭行；厚生省科学研究費「体外診断用医薬品の標準規格作成に関する研究
- 27) 永峰康孝ほか；臨床医から見た測定誤差の許容限界—アンケート調査から—、医学検査、47, 145-151, 1998.
- 28) 関東甲信地区臨床化学研究班：臨床医が望んでいる臨床的許容誤差限界について—臨床医430人へのアンケート調査に基づいた検討、第5回関東甲信地区臨床化学研究会資料集、67-105, 1998.

(別紙1)

測定法の分類

基幹調査対象検査項目

第一類に該当するものは、出来るだけ標準化対応法の概念を利用する。

1. AST、ALT、LD、CK、 γ -GTP、ALP に関しては、現在日本医師会精度管理調査票の記載にしたがう。

2. グルコース

JSCC 標準化対応法	11
ヘキソキナーゼ法	21
GOD POD 比色法	22
グルコキナーゼ法	23
Glucose dehydrogenase 法	24
GOD 電極法	31
ドライケミストリー法	
ビトロス	81
富士ドライケム	83
その他のドライケミストリー	89
その他の方法	99

3. 中性脂肪

標準物質の観点から、標準化対応法の概念を適用しない。

4. クレアチニン

JSCC 標準化対応法	11
酵素法	21
Jaffe 法	
除蛋白する方法	31
除蛋白しない方法	
連続計測系	32
終末反応法	33
指示薬法	41
その他	99

5. 尿酸

JSCC 標準化対応法	11
ウリカーゼ・ペルオキシダーゼ法	
血清盲検をとる方法	21
血清盲検をとらない方法	22
ウリカーゼペルオキシダーゼ法	23
リントングステン酸法	
除蛋白する方法	24
その他	99

6. アルブミン

IFCC 標準化対応法	11
BCG 法	21
BCP 法	22
ドライケミストリー法	
ビトロス	81
富士ドライケム	82
その他のドライケミストリー	89
その他	99

7. IgG、IgA、IgM、C3、CRP

IFCC 標準化対応法	11
専用機器系	
免疫比濁法	21
免疫比ろう法	22
ラテックス比濁法	23
ラテックス比ろう法	24
SRID 法	
汎用機器系	
免疫比濁法	31
ラテックス比濁法	33

8. 電解質、(Na、K)

JSCC 標準化対応法	11
炎光光度法 (内部標準法)	21
電極法 (非希釈法)	31
電極法 (希釈法)	32
ドライケミストリー法	
ビトロス	81
富士	82
その他のドライケミストリー	89
その他	99

ここでは、必ず検量校正法を照会する。