

臨床検査における測定の不確かさ・ケース別推定法

細萱茂実 山梨大学医学部附属病院検査部

桑 克彦 筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床医学系

濱崎直孝 九州大学大学院医学研究院臨床分子医学

要 約

測定結果の信頼性の表現については、分析値に不確かさを併記して表現することが国際ルールとなりつつある。臨床検査で用いられる分析法について、不確かさ推定のための基本手順を提示した。不確かさの推定が必要となるケースは、(1) 日常検査値の不確かさ、(2) キャリブレーションおよび QA 用試料の表示値の不確かさ、に大別できる。この2つのケースを、分析法の校正を毎回実施する場合、初回時にのみ校正を実施する場合、多点線形校正の場合、検量曲線の場合、のそれぞれに分けて不確かさの推定法を示した。

1. 緒言

測定の結果の信頼性を表現するために、国際標準化機構 (ISO) を中心に編集された国際文書「計測の不確かさ表現に関するガイド (Guide to the expression of uncertainty in measurement : GUM)」¹⁾ が示された。化学分析の分野でも、この概念に従い、分析値に不確かさを併記し、値の信頼性を示すことが国際ルールとなりつつある。

日本臨床化学会クオリティマネジメント専門委員会は、この国際文書に基づき「キャリブレーションおよび QA 用試料の不確かさ評価方法 (Ver.1.4)」²⁾ を示している。そこでは、吸光光度分析の、(1) 標準液を用いて校正する場合、(2) 標準物質を用いて校正する場合、(3) 異なる濃度の標準物質を用いて校正する場合、の各ケースについて不確かさ推定に関する一般的事項を提示している。

ここでは、不確かさを求めるための実際的かつ具体的な下記の事例を取り上げ、不確かさを推定する手順を解説する。ただし、不確かさ推定に関わる理論的背景や、これを実践する上に必要な留意点の詳細は省略する。

1) 不確かさ推定のための基本実験と分散分析

2 - 1) 日常検査値の不確かさの推定

2 - 2) 内部精度管理データを用いた日常検査値の不確かさの推定

2 - 3) 校正による成分を別に求める日常検査値の不確かさの推定

3 - 1) キャリブレーション・QA 用試料の表示値の不確かさの推定

3 - 2) 校正による成分を別に求めるキャリブレーション・QA 用試料の表示値の不確かさの推定

4) 多点線形校正による測定の不確かさの推定

5) 検量曲線を用いる測定の不確かさの推定

2. 不確かさ推定のための一般的手順^{3・4)}

1) 測定・校正の手順を明確化し、測定の原理、測定の方法、測定装置・機器、測定手順などを簡潔に記述する。また、多重測定した平均値を求める場合などはデータ処理手順も

明確に記述する。ここで、測定値とは測定量の最良推定値 (y) である。

2) 測定・校正方式の理論式や実験式を式の形で表す。数式の形で表現できない場合は、不確かさの要因を列挙し、要因別の不確かさを見積り、加算する形で合成する。

3) 温度補正など、測定値に補正が必要な項目は、補正後のデータに対して不確かさを推定する。

4) 不確かさの成分を列挙して分類し、成分ごとの不確かさの大きさを標準偏差 (またはそれに相当するもの) で表した「標準不確かさ」を推定する。不確かさの成分は、それを見積り方法によって A タイプ、B タイプに分類される。A タイプは統計的方法によって見積る不確かさの成分で、B タイプは従来の技術情報や経験、性能証明書などより見積られる不確かさの成分である。

5) 成分ごとの標準不確かさの二乗和の平方根 [$u_c = (\sum u_i^2)^{1/2}$] を計算し、「合成標準不確かさ」を求める。

6) 合成標準不確かさに包含係数 (k) を乗じ、「拡張不確かさ [$U = k u_c$]」を求める。一般的には、 $k = 2$ とし、信頼の水準 $p = 95\%$ に相当すると考え、拡張不確かさは [$U = 2 u_c$] となる。

標準不確かさが相対値で得られている場合は、 $[U = 2 \times y \times \text{合成標準不確かさの相対値}]$ となる。

7) 不確かさの表現は、「 $y \pm U$ 、ただし、包含係数を $k = 2$ とし、合成標準不確かさ $= u_c$ である」とする。

不確かさの数値表現の桁数は、測定値の通常表示の桁数で良いが、推定した不確かさの値を他者が再利用することを考慮し、1 桁下位まで表示する。

8) 不確かさの評価を行ったデータの記録を公開の文書として残しておく。

3. 適用対象とした測定・校正手順

目的成分の濃度 (または酵素活性など) を吸光光度分析で測定した測定値の不確かさを求める場合に適用する。測定は、値が C_s である標準物質とブランク試料 (盲検) の吸光度 (あるいは吸光度変化、 A_s 、 A_b とする) から校正直線 (検量線) を求め、未知試料の吸光度 (A_x) を次式に当てはめ、未知試料の値 (C_x) を得る。

$$C_x = C_s \times (A_x - A_b) / (A_s - A_b)$$

なお、多点線形校正の場合や検量線が曲線となる場合は別に扱う。

また、標準物質は、測定の対象となる患者検体の性状に類似した実試料標準物質を用いることとする。

4. 不確かさの成分の分類

化学計測における不確かさの要因は、試料の秤量や測容、測定操作、標準物質、干渉物質などさまざまであるが⁵⁻⁷⁾、線形校正による吸光光度分析の場合、次の3つに大別できる。

(1) 標準物質の不確かさ：認証値の不確かさ。開封前・後の安定性が別に指定されている場合は、それらを含めた合成標準不確かさを見積る。

(2) 試料及び試料調製の不確かさ：解凍・溶解・希釈に伴う誤差、不均質性 (バイアル間

差)など。

(3) 測定操作に伴う不確かさ：校正のばらつき、日内・日間のばらつき、施設内・施設間のばらつきなどで、試薬調製や装置の変動による要因が含まれる。これらは、一般に A タイプの成分であり、繰返し測定実験により推定できる。なお、分析法の校正を毎回実施する場合と、一定間隔ごとに実施する場合とで、不確かさの推定手順が異なる。

また、ここでは試料のマトリックス効果や干渉物質の影響が認められないことを、予め確認された分析法を用いることとする。

5. 不確かさの成分の見積り

1) 標準物質の不確かさ (標準不確かさ = u_s , またはその相対値)

標準物質の表示値(C_s)の拡張不確かさ(U_s)は一般に次式で示され、通常は認証書で指定される B タイプの要因である。

表示値の不確かさ： $C_s \pm U_s$

U_s が包含係数 k を用いた拡張不確かさで表示されている場合、標準不確かさ(u_s)は、 $u_s = U_s / k$ で求められる。

一方、 U_s が最大値と最小値を表す $\pm U_s$ (%、公差) の形で表示されている場合は、矩形分布(一様分布)とみなし、標準不確かさを $u_s = U_s / 3$ で推定する。

2) 試料および試料調製の不確かさ (標準不確かさ = u_B , またはその相対値)

解凍・溶解などの試料調製やバイアル間差による試料の不均質性は、次の測定操作に伴う不確かさの実験に含めて推定できる。

3) 測定操作に伴う不確かさ (標準不確かさ = u_M , またはその相対値)

測定条件を、室内再現条件と室間再現条件に大別する。

室内再現条件では、検査室内における被検試料の繰返し測定値より、日間変動による不確かさ(u_A)と日内変動による不確かさ(u_E)を推定する。室間再現条件では、被検試料を複数の検査室で一斉に測定した測定値より、室間変動による不確かさ(u_A)と室内変動による不確かさ(u_E)を推定する。何れの場合も、各成分を合成して測定条件による標準不確かさ(u_M)を求める。

$$u_M = (u_A^2 + u_E^2)^{1/2}$$

これら測定条件による不確かさには、試料不均質性、試薬調製誤差、分析装置の変動による誤差が含まれる。また、室内再現条件において、測定のたびに検量線を作成する場合は、日間変動の中に校正に伴う誤差が含まれるが、一定の間隔で検量線を作成し、その間は校正を行わない場合は、校正間隔内の日間変動とは別に、校正に伴う誤差を別に求めて合成する必要がある。

また、日間・日内誤差変動の大きさは、後述するように検査室で日々実施されている内部精度管理データからも推定することができる。

6. 不確かさ推定のための基本実験と分散分析

1) 検査室内における不確かさ推定のための実験

検査室内における、測定操作に伴う不確かさは、日間・日内変動や試料バイアルを要因とする実験データに、枝分かれ分散分析法⁸⁾を適用して求める。

すなわち、 p 日間（回）の実験期間中で、毎回検量線を作成し q バイアルの被検試料のそれぞれを n 回繰返し測定し、 $p \times q \times n$ 個の測定値を得る（図 1）。望ましい測定日（回）数は 15 以上で、測定日ごとのバイアル数と繰返しの最小数は 2 である⁹⁻¹⁰。

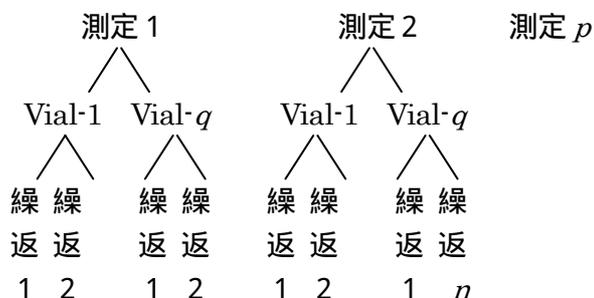


図 1 二段枝分かれ実験データ

測定値の中に外れ値がないかを検討し、存在する場合は原因を特定しその測定値を除く。測定自体に問題が認められた場合は、新たに測定を実施する。それら検討後に二段枝分かれ分散分析を適用し、バイアル間変動、日間変動、日内変動、のそれぞれの変動成分を推定する。

2) 検査室間における不確かさ推定のための実験

検査室間における不確かさ推定は、上記の実験手順において、 p 日間の反復の代わりに、 p 箇所（検査室）で実験を行い、各検査室とも q バイアルの試料のそれぞれを n 回繰返し測定し、それらデータに対して以下の手順で同様に解析する。

3) 二段枝分かれ分散分析

測定値は、次式のモデルによって表わされる。

$$X_{ijk} = \mu + \alpha_i + \beta_{ij} + \gamma_{ijk}$$

ただし、 $i=1, \dots, p; j=1, \dots, q; k=1, \dots, n$

ここで、 X_{ijk} は測定日（または検査室、以下カッコ内は室間実験の場合の要因を表す） i で測定したバイアル j の k 番目の測定値である。

μ は総平均値、 α_i は測定日（検査室） i の日（室）間誤差、 β_{ij} は測定 i でのバイアル j の誤差、 γ_{ijk} は日（室）内誤差である。ここで、日（室）間誤差の分散を σ_A^2 、バイアル間誤差の分散を σ_B^2 、日（室）内誤差の分散を σ_E^2 とする。

計算手順は、まずバイアルごと・日（室）ごと・全体のそれぞれの合計 T_{ij} 、 T_i 、 T と平均値 XB_{ij} 、 XB_i 、 XB を求める。

$$XB_{ij} = (\sum_k X_{ijk})/n = (T_{ij})/n$$

$$XB_i = (\sum_j T_{ij})/(qn) = (T_i)/(qn) = (\sum_j XB_{ij})/q$$

$$XB = (\sum_i T_i)/(pqn) = T/(pqn) = (\sum_i XB_i)/p$$

次に、次式の修正項 CF を用い、全変動 S_T 、日（室）間変動 S_A 、バイアル間変動 S_B 、日（室）内変動 S_E を求め、またそれぞれの自由度 f_T 、 f_A 、 f_B 、 f_E を求める。

$$CF = (\sum X_{ijk}^2)/(pqn) = T^2/(pqn)$$

$$S_T = (\sum (X_{ijk} - XB)^2) = \sum X_{ijk}^2 - CF$$

$$f_T = pqn - 1$$

$$S_A = \sum (XB_i - \bar{XB})^2 = (\sum T_i^2)/(qn) - CF$$

$$f_A = p - 1$$

$$S_B = \sum (XB_{ij} - \bar{XB})^2 = (\sum T_{ij}^2)/n - CF - S_A$$

$$f_B = p(q - 1)$$

$$S_E = \sum (X_{ijk} - \bar{XB}_{ij})^2 = S_T - S_A - S_B$$

$$f_E = pq(n - 1)$$

それぞれの要因ごとの不偏分散を求める。

$$V_A = S_A / f_A, \quad V_B = S_B / f_B, \quad V_E = S_E / f_E$$

以上の結果を、分散分析表(表1)にまとめる。

要因	変動	自由度	不偏分散	不偏分散の期待値
日(室)間差	S_A	$p - 1$	V_A	$E^2 + n B^2 + qn A^2$
バイアル間差	S_B	$p(q - 1)$	V_B	$E^2 + n B^2$
日(室)内誤差	S_E	$pq(n - 1)$	V_E	E^2

総平均値 μ 、変動成分ごとの分散は、次のように推定できる。ただし、記号(^)は推定値を示す。

$$\mu^{\wedge} = \bar{XB} \quad A^2^{\wedge} = (V_A - V_B)/qn$$

$$B^2^{\wedge} = (V_B - V_E)/n, \quad E^2^{\wedge} = V_E$$

ここで、 A^{\wedge} は日(室)間の不確かさ u_A の推定値、 B^{\wedge} はバイアル間の不確かさ u_B の推定値、 E^{\wedge} は日(室)内の不確かさ u_E の推定値であり、 A^2^{\wedge} や B^2^{\wedge} の値が負となった場合は、ゼロとして処理する。

日(室)間変動の有意性の検定は、次の統計量

$$F = V_A / V_B$$

の値が自由度($p - 1$)と $p(q - 1)$ の F 分布の値より大きければ有意と判断する。日(室)間変動が有意でない場合は、その要因による影響はないものとし、繰返しデータとして処理する。

バイアル間変動の検定は

$$F = V_B / V_E$$

を自由度 $p(q - 1)$ と $pq(n - 1)$ の F 分布の値と比較する。バイアル間変動が有意でない場合は、その要因による影響はないものとし、繰返しデータとして処理する。

7 - 1 . 日常検査値の不確かさの推定

プール血清などの管理物質を被検試料として、「6 不確かさ推定のための基本実験と分散分析」に従って実験とデータ解析を実施する。被検試料としての管理物質の値は、さまざまな値をとり得る患者検体を代表するように、低・中・高濃度の3種類を用意し、それぞれについて同様の実験を行い、異なる濃度ごとの不確かさを推定しておくことが望ましい。得られた不確かさの推定値 (u_A 、 u_B 、 u_E) を用い、日常検査値の不確かさを計算

する。

また、通常の市販キットを測定に用いる場合、標準物質はキット添付の検量用標準物質となるが、表示値とともにその標準不確かさ (u_S) の値を事前に確認しておく。

日常検査における患者検体測定値は、通常 1 回の測定から得るが、1 回測定の不確かさ (u_C) は、検量用標準物質の不確かさ (u_S)、試料均質性の不確かさ (u_B)、校正を含んだ測定条件による不確かさ ($u_M = (u_A^2 + u_E^2)^{1/2}$) のそれぞれより次のように求められる。

$$u_C = (u_S^2 + u_B^2 + u_M^2)^{1/2}$$

すなわち、任意に 1 回測定した測定値の不確かさは、標準物質、試料均質性、測定条件の各成分の分散の二乗和から得られる。

7 - 2 . 内部精度管理データを用いた日常検査値の不確かさの推定

日常検査値の不確かさの推定に当り、検査室で日々行われている内部精度管理の蓄積データを利用することができる。ただし、管理物質測定値の蓄積期間中は、測定が安定状態にあり、管理物質のロットが変わらない必要がある。

管理物質を毎日一定した回数 (2) 測定した 2 ~ 3 ヶ月間の測定値に、一元配置の分散分析を適用し、測定による日間・日内両変動成分の標準不確かさ (u_A, u_E) を求める。これら測定条件による不確かさの中には、試料不均質性や校正による不確かさが含まれる。

得られた測定条件による不確かさに、検量用標準物質の不確かさ (u_S) を加え、日常検査値の不確かさは次のように求められる。

$$u_C = (u_S^2 + u_A^2 + u_E^2)^{1/2}$$

「7 - 1 . 日常検査値の不確かさの推定」と同様に、低・中・高濃度の 3 種類の管理物質について、それぞれの水準における不確かさの大きさを求めることが望ましい。

7 - 3 . 校正による成分を別に求める日常検査値の不確かさの推定

不確かさの成分を、標準物質の不確かさ (u_S)、試料均質性および測定条件による不確かさ (u_B, u_M')、および校正の不確かさ (u_{CAL}) の 3 つに分けて推定する方法である¹¹⁾。標準物質の不確かさは認証書の値を用いる。測定条件による不確かさは、「6 . 不確かさ推定のための基本実験と分散分析」に準じた手順で推定するが、異なる点は実験期間中の校正を初回時にのみ実施する。校正の不確かさは、初回時の検量線を作成したときのデータを用い、以下に示す手順に従い SN 比¹²⁾を用いて推定する。

1) 校正に伴う不確かさの推定

値が x_i (ただし、 $i = 1, 2, \dots, m$) である m 個の標準物質 (盲検を含む) を n 回ずつ繰返し測定したときの分析法の読み値 (吸光度や分析計の出力値など) を y_{ij} (ただし、 $i = 1, \dots, m; j = 1, \dots, n$) とする。ここでは、 x と y の間に検量直線 ($y_{ij} = a + b x_i + e_{ij}$) が想定できる場合を扱う。ここで、 a はゼロ点の偏り、 b は検量線の傾き (感度係数ともいう)、 e_{ij} は検量線の誤差で分散 σ^2 が一定で、誤差には直線性からのずれなどを含むものとする。

標準物質を用いて適正に校正が行われたときの測定値の誤差分散を、SN 比を用いて以下のように求める。すなわち、データの全変動 S_T を、測定量に由来する変動 S_B と、一般平均の効果の大きさ S_m 、誤差変動 S_E に分解する ($S_T = S_B + S_m + S_E$)。それぞれの変動、有効除数 r 、および誤差分散 V_E は次のように計算する。

$$S_T = \sum y_{ij}^2, S_m = (\sum y_{ij})^2 / (mn)$$

$$r = n \sum (x_i - \bar{X})^2, \text{ただし } \bar{X} = (1/m) \sum x_i$$

$$S_B = \sum (x_i - \bar{X}) y_i^2 / r, \text{ただし } y_i = \sum y_{ij}$$

$$S_E = S_T - S_m - S_B$$

$$V_E = S_E / (mn - 2)$$

これらより、SN比()が次式で求められる。

$$= \frac{1}{\sqrt{2}} \sqrt{\frac{S_B - V_E}{V_E}}$$

SN比は検量線の感度の大きさを誤差分散で除したものである。また、SN比の逆数は適正に校正したときの測定値の誤差分散の推定値となる。SN比を用いて、校正に伴う不確かさが次のように得られる。

$$u_{CAL} = 1 / \text{()}$$

2) 不確かさの成分の合成

上記で得られた校正に伴う不確かさと、標準物質の不確かさ、および「6. 不確かさ推定のための基本実験と分散分析」に準じて実施し得られた測定の不確かさ、の各推定値を用い、日常検査値の合成標準不確かさは次のように求められる。

$$u_C = (u_S^2 + u_{CAL}^2 + u_B^2 + u_M'^2)^{1/2}$$

8 - 1 . キャリブレーション・QA 用試料の表示値の不確かさの推定

キャリブレーションまたは QA 用試料を被検試料として、「6. 不確かさ推定のための基本実験と分散分析」に従い実験とデータ解析を行う。

その結果より、キャリブレーションまたは QA 用試料の表示値は μ^{\wedge} で与えられる。

また、実験から得られた日(室)間・バイアル間・日(室)内変動に対するそれぞれの不確かさの推定値 (u_A, u_B, u_E) および標準物質の不確かさ (u_S) の値を用い、表示値の合成標準不確かさ (u_C') は次のように求められる。

$$u_C' = (u_S^2 + u_A^2/p + u_B^2/pq + u_E^2/pqn)^{1/2}$$

なお、被検試料であるキャリブレーションまたは QA 用試料の値と、分析法の校正に用いる標準物質の値が異なるケースが多いと思われるが、そのときは標準不確かさの相対値を用いて上記の計算を行い、得られた値に表示値を乗じ合成標準不確かさを求める。

8 - 2 . 校正による成分を別に求めるキャリブレーション・QA 用試料の表示値の不確かさの推定

キャリブレーションまたは QA 用試料を被検試料として、表示値とその不確かさを求めるが、ここでは、不確かさの成分を、標準物質の不確かさ (u_S)、試料不均質性および日間・日内変動の不確かさ (u_B, u_A', u_E')、校正の不確かさ (u_{CAL}) の3つに分けて推定する。測定条件による不確かさは、「6. 不確かさ推定のための基本実験と分散分析」と同様に推定するが、実験期間中の校正を初回時にのみ行う点が異なる。校正の不確かさは、初回時の検量線作成データを用い「7 - 3 . 校正による成分を別に求める日常検査値の不確かさの推定」に準じて求める。

得られた成分ごとの不確かさの推定値を用い、キャリブレーションまたは QA 用試料の表示値の不確かさは次のように求められる。

$$u_{C'} = (u_{S^2} + u_{CAL^2} + u_{A'}^2/p + u_{B^2}/pq + u_{E'}^2/pqn)^{1/2}$$

この場合、キャリブレーションまたはQA用試料の測定において、分析法の校正は初回の1回のみであり、2回目以降の測定で真度に有意な差がないことを技術的に保証する必要がある。

9. 多点線形校正による測定の不確かさの推定

1) 日常検査値の不確かさ

異なる濃度の標準物質が複数 ($m \geq 3$) あり多点線形校正となる測定の場合も、基本的には「7-1. 日常検査値の不確かさの推定」と同様の手順で、日常検査値の不確かさを求めることができる。ただし、標準物質の不確かさは、 m 種類の各標準不確かさの相対値を平均した値（または最大値）を用いて合成標準不確かさを計算する。

また、別の推定法として、「7-3. 校正による成分を別に求める日常検査値の不確かさの推定」に準じ、標準物質の不確かさ (u_S)、試料均質性および測定条件の不確かさ (u_B, u_M') および校正による不確かさ (u_{CAL}) の3つに分けて推定することができる。多点線形校正のときもデータ解析の手順は同様である。日常検査値の不確かさは、校正による不確かさ、標準物質の不確かさ、および「6. 不確かさ推定のための基本実験と分散分析」に従い求めた測定条件による不確かさ、の各推定値を用いて合成標準不確かさを求める。

2) キャリブレーションまたはQA用試料の不確かさ

多点線形校正の測定によるキャリブレーションまたはQA用試料の表示値の不確かさについても、基本的には「8-1. キャリブレーション・QA用試料の表示値の不確かさの推定」と同様の手順で不確かさを求めることができる。ただし、標準物質の不確かさは、 m 種類の各標準不確かさの相対値を平均した値（または最大値）を用いて合成標準不確かさを計算する。

また、別の推定法として、「8-2. 校正による成分を別に求めるキャリブレーション・QA用試料の表示値の不確かさの推定」に準じ、標準物質の不確かさ (u_S)、試料均質性および測定条件の不確かさ (u_B, u_M')、また校正による不確かさ (u_{CAL}) の3つに分けて推定することができる。

10. 検量曲線を用いる測定の不確かさの推定

免疫化学分析法などでは、検量線が曲線を示すことがある。その場合も、「7-1. 日常検査値の不確かさの推定」、あるいは「8-1. キャリブレーション・QA用試料の表示値の不確かさの推定」が適用できる。ただし、標準物質の不確かさは、 m 種類の各標準不確かさの相対値を平均した値（または最大値）を用いて合成標準不確かさを計算する。

また、校正に用いる標準物質を被検試料として測定し、その測定値を改めて分析法の読み値とすれば、「7-3. 校正による成分を別に求める日常検査値の不確かさの推定」、あるいは「8-2. 校正による成分を別に求めるキャリブレーション・QA用試料の表示値の不確かさの推定」の方法が適用できる。

11. おわりに

日常検査値の不確かさ、またキャリブレーションおよびQA用試料の表示値の不確かさの推

定法を、分析法の校正手順により分類して述べた。不確かさの推定にあたり、その基本的な手順は単純明快であるが、校正手順を含む測定プロセスに關与するさまざまな不確かさの成分をいかに適正に把握し評価するかが重要である。

文 献

- 1) ISO TAG4 : Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM), BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML, 訂正版 1995 .
- 2) 日本臨床化学会クオリティマネジメント専門委員会 : キャリブレーションおよび QA 用試料の不確かさ評価方法(Ver.1.4), 臨床化学 32 : 186-199, 2003 .
- 3) 今井秀孝 (編集) : 計測の信頼性評価, 日本規格協会, 1996 .
- 4) 飯塚幸三 (監修) : 計測における不確かさの表現のガイド, 日本規格協会, 1996 .
- 5) EURACHEM/CITAC Guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Second edition, 2000 .
- 6) 日本適合性認定協会 : JAB NOTE 1 不確かさの求め方 (化学試験分野), 1999
- 7) 真田哲也, 高田芳矩 : 分析の不確かさとその実例, ケミカルエンジニアリング 47(6) : 413-419, 2002 .
- 8) 朝香鐵一, 石川馨, 山口襄 (監修) : 実験計画法, 新版 品質管理便覧 第 2 版, 日本規格協会, pp395-556, 1988 .
- 9) ISO 5725 : Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results, 1994 .
- 10) JIS Z 8402 : 測定方法及び測定結果の精確さ (真度及び精度), 1999 .
- 11) 細萱茂実 : 自動分析装置における検量線作成上の問題点, 生物試料分析 9(2) : 14-20, 1986 .
- 12) JIS Z 9090 : 測定 - 校正方式通則, 1991 .