

# 日本における主要な 臨床検査項目の共用基準範囲

—解説と利用の手引き—

日本臨床検査標準協議会 基準範囲共用化委員会 編

# 日本における主要な臨床検査項目の共用基準範囲

## —解説と利用の手引き—

2019/01/25 修正版

日本臨床検査標準協議会 基準範囲共用化委員会 編

### 委員長

康 東天 日本臨床検査医学会 九州大学大学院医学研究院臨床検査医学

### 委員

石橋 みどり 日本臨床検査医学会 医療法人社団誠馨会 新東京病院臨床検査室

堀田 多恵子 日本臨床化学会 九州大学病院検査部

市原 清志 日本臨床化学会 山口大学医学部保健学科病態検査学分野

伊藤 喜久 日本臨床化学会 永寿総合病院臨床検査科

宮地 勇人 日本検査血液学会 東海大学医学部基盤診療学系臨床検査学  
日本臨床検査標準協議会 常任理事（日本臨床検査同学院）

近藤 弘 日本検査血液学会 関西医療大学 保健医療学部

細萱 茂実 日本臨床衛生検査技師会 東京工科大学医療保健学部  
日本臨床検査標準協議会 常任理事（日本臨床検査自動化学会）

山本 慶和 日本臨床衛生検査技師会 天理医療大学医療学部臨床検査学科

奥原 俊彦 日本衛生検査所協会 株式会社 福山臨床検査センター

望月 克彦 日本臨床検査薬協会

坂田裕二 日本臨床検査薬協会 日水製薬株式会社

河端 俊彦 日本分析機器工業会 東芝メディカルシステムズ株式会社

## 目次

1. 共用基準範囲案の公開に際して .....	3
2. 共用基準範囲の設定方法と利用 .....	6
1) はじめに .....	6
2) 基準範囲の定義と設定法 .....	7
3) 基準個体の選別法 .....	7
4) 採血条件と測定 .....	8
5) 3 調査データの統合基準 .....	8
6) 対象検査項目 .....	8
7) 基準個体の二次除外と基準範囲の設定 .....	9
8) 基準値の変動要因と基準範囲の階層化 .....	10
9) 共用基準範囲の利用要件 .....	19
10) 基準範囲と臨床判断値の相違点 .....	21
11) おわりに .....	22
付録：パブリックコメントへの回答 .....	22
A：共用基準範囲全体についてのコメント（使用方法・基準個体・統計方法等） .....	22
B：各項目個別の基準範囲についてのコメント .....	24
C：普及に関するコメント .....	25
参考文献 .....	26
補表 1 共用基準範囲と CLSI 法による基準範囲との比較 .....	27
補表 2 閉経前後の検査値の変動 .....	29
補図 1：共用基準範囲と採用前基準範囲の比較 .....	30

## 1. 共用基準範囲案の公開に際して

### —臨床検査値の共用化基準範囲の必要性和これまでの経緯—

臨床検査値は、客観的な医学的情報として活用されている。その結果解釈や判断の基準となる重要な指標として基準範囲があり、その設定や利用において施設ごとに様々な方法が採用されている。各施設の事情によりデータ集計・統計的算出で求められた施設固有の基準範囲に加え、試薬メーカーの推奨、外部委託先衛生検査所の値、教科書の記述などに基づく値などの設定がある。また、基準範囲の利用において臨床判断値である病態識別値（カットオフ値）、治療目標値、予防医学判定値との違いが不明確で、混同されていることが多い。一方、我が国では医療保険制度において質の高い効率的な医療提供体制のために医療機関の機能分担と連携（病病連携、病診連携）が進められている。これにともない医療機関（健診機関を含む）の間で患者の検査情報の共有化が期待され、測定方法の標準化とともに基準範囲の共用化が望まれている。

近年、日常的に利用される生化学的血液検査の項目を中心に標準化または標準対応された測定方法による臨床検査値が広く利用されるようになった。これにともない、測定値の標準化された基準値の集積が可能となり、大規模な多施設共同の基準範囲設定調査が実施され、その成果が公表されている。このような状況を背景に、3種類の大規模な多施設共同の基準範囲プロジェクト（日本臨床衛生検査技師会、IFCC 基準範囲判断値委員会、福岡県5病院会）で得られた基準値のデータをもとにした、共用基準範囲設定のための合同基準範囲共用化WG（日本臨床検査医学会、日本臨床化学会、日本臨床衛生検査技師会、日本検査血液学会）が2011年に立ち上げられた。これまでに9回の会合を重ねられ基本的な共用基準範囲案が設定された。そのドラフトは2012年日本臨床化学会年会において報告されている。そのような活動をベースにして、これまでの調査研究データに基づく共用可能な基準範囲の設定とその利用および普及を目指すことを目的として、JCCLS内に新たに関連団体の代表からなる基準範囲共用化委員会が設立された。

本委員会の最初の具体的活動として、上記合同基準範囲共用化WGの成果として設定された40検査項目の共用基準範囲案を2014年3月に公表し、その利用に係る各種学術団体、業界団体に広く意見を求めた。そこに寄せられた基準範囲の検査数値からその設定方法、用語に亘る多くの意見を反映させて、今回、共用基準範囲一覧（表1）、共用基準範囲の詳細階層化版（表4）とその利用法解説文と合わせて公開するに至った。また、共用基準範囲の設定過程をAnn Clin Biochem誌に公表した<sup>[1]</sup>。

臨床現場や検査現場において本共用基準範囲が幅広く利用されることで、現場の基準範囲にまつわる様々な混乱が解消され、臨床検査が患者の診療に一層貢献できるようになることを心より望むものである。

なお、施設によってはこれまで利用されてきた数値や単位とはかなり異なる項目（例えば赤血球や血小板）の存在が想定されるので、共用基準範囲を運用される際には、本手引きの基準個体の選出基準、設定方法などの解説を参考にご利用いただきたい。

表 1-1 共用基準範囲一覧

項目名称	項目	単位		下限	上限
白血球数	WBC	10 <sup>3</sup> /μL		3.3	8.6
赤血球数	RBC	10 <sup>6</sup> /μL	M	4.35	5.55
			F	3.86	4.92
ヘモグロビン	Hb	g/dL	M	13.7	16.8
			F	11.6	14.8
ハマトクリット	Ht	%	M	40.7	50.1
			F	35.1	44.4
平均赤血球容積	MCV	fL		83.6	98.2
平均赤血球色素量	MCH	pg		27.5	33.2
平均赤血球色素濃度	MCHC	g/dL		31.7	35.3
血小板数	PLT	10 <sup>3</sup> /μL		158	348
総蛋白	TP	g/dL		6.6	8.1
アルブミン	Alb	g/dL		4.1	5.1
グロブリン	Glb	g/dL		2.2	3.4
アルブミン、グロブリン比	A/G			1.32	2.23
尿素窒素	UN	mg/dL		8	20
クレアチニン	Cr	mg/dL	M	0.65	1.07
			F	0.46	0.79
尿酸	UA	mg/dL	M	3.7	7.8
			F	2.6	5.5
ナトリウム	Na	mmol/L		138	145
カリウム	K	mmol/L		3.6	4.8
クロール	Cl	mmol/L		101	108
カルシウム	Ca	mg/dL		8.8	10.1
無機リン	IP	mg/dL		2.7	4.6
グルコース	Glu	mg/dL		73	109
中性脂肪	TG	mg/dL	M	40	234
			F	30	117
総コレステロール	TC	mg/dL		142	248
HDL-コレステロール	HDL-C	mg/dL	M	38	90
			F	48	103
LDL-コレステロール	LDL-C	mg/dL		65	163
総ビリルビン	TB	mg/dL		0.4	1.5
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ	AST	U/L		13	30
アラニンアミノトランスフェラーゼ	ALT	U/L	M	10	42
			F	7	23
乳酸脱水素酵素	LD	U/L		124	222
アルカリホスファターゼ	ALP	U/L		106	322
γ-グルタミールトランスペプチダーゼ	γGT	U/L	M	13	64
			F	9	32
コリンエステラーゼ	ChE	U/L	M	240	486
			F	201	421
アミラーゼ	AMY	U/L		44	132
クレアチン・ホスホキナーゼ	CK	U/L	M	59	248
			F	41	153
C反応性蛋白	CRP	mg/dL		0.00	0.14
鉄	Fe	μg/dL		40	188
免疫グロブリン	IgG	mg/dL		861	1747
免疫グロブリン	IgA	mg/dL		93	393
免疫グロブリン	IgM	mg/dL	M	33	183
			F	50	269
補体蛋白	C3	mg/dL		73	138
補体蛋白	C4	mg/dL		11	31
ヘモグロビンA1c	HbA1c	%(NGSP)		4.9	6.0

\* CBCの単位表記について  
 白血球数 ×10<sup>3</sup>/μL  
 赤血球数 ×10<sup>6</sup>/μL  
 血小板数 ×10<sup>3</sup>/μL  
 国内の状況はすべての施設で同じ報告単位を使用できているわけではない。国際的にも多くの国で10の3、6、9、12乗の桁数と/もしくは/μLとの組み合わせで慣用的に使用されているのが現状である。SIの接頭語が10の3乗を基本にしていることに合わせて、今回、共用基準範囲では上記の表記とした。

\* 略号表記について  
 White blood cellのように独立した単語の略号は大文字でWBCと表記し、Albuminのような単一の単語の略号はAlbと頭文字だけを大文字とした3文字表記とした。  
 \* 例外 PLT、TG、電解質

	Analyte	SI Unit	M/F	LOW	HIGH
leukocytes	WBC	10 <sup>9</sup> /L		3.3	8.6
erythrocytes	RBC	10 <sup>12</sup> /L	M	4.35	5.55
			F	3.86	4.92
hemoglobin	Hb	g/L	M	137	168
			F	116	148
hematocrit	Ht	L/L	M	0.41	0.50
			F	0.35	0.44
erythrocyte mean corpuscular volume	MCV	fL		83.6	98.2
erythrocyte mean corpuscular hemoglobin	MCH	pg		27.5	33.2
erythrocyte mean corpuscular hemoglobin concentration	MCHC	g/L		317	353
platelets	PLT	10 <sup>9</sup> /L		158	348
total, protein	TP	g/L		66	81
albumin	Alb	g/L		41	52
globulin	Glb	g/L		22	34
albumin/globulin ratio	A/G			1.3	2.2
urea nitrogen	UN	mmol/L		2.7	7.1
creatinine	Cr	μmol/L	M	58	94
			F	41	70
uric acid	UA	μmol/L	M	220	463
			F	152	328
sodium	Na	mmol/L		138	145
potassium	K	mmol/L		3.6	4.8
chloride	Cl	mmol/L		101	108
calcium	Ca	mmol/L		2.18	2.53
inorganic phosphate	IP	mmol/L		0.9	1.5
glucose	Glu	mmol/L		4.1	6.1
triglyceride	TG	mmol/L	M	0.5	2.6
			F	0.3	1.3
total cholesterol	TC	mmol/L		3.7	6.4
HDL-cholesterol	HDL-C	mmol/L	M	1.0	2.3
			F	1.2	2.7
LDL-cholesterol	LDL-C	mmol/L		1.7	4.2
total bilirubins	TB	μmol/L		6.8	26.3
aspartate aminotransferase	AST	U/L		13	30
alanine aminotransferase	ALT	U/L	M	10	42
			F	7	23
lactate dehydrogenase	LD	U/L		124	222
alkaline phosphatase	ALP	U/L		106	322
gamma glutamyl transpeptidase	γGT	U/L	M	13	64
			F	9	32
cholinesterase	ChE	U/L	M	240	486
			F	201	421
amylase	AMY	U/L		44	132
creatine kinase	CK	U/L	M	59	248
			F	41	153
c-reactive protein	CRP	mg/L		0.00	1.39
iron	Fe	μmol/L		7.2	33.6
IgG	IgG	g/L		8.6	17.4
IgA	IgA	g/L		0.93	3.93
IgM	IgM	g/L	M	0.33	1.83
			F	0.50	2.69
complement C3	C3	g/L		0.73	1.38
complement C4	C4	g/L		0.12	0.31
hemoglobin A1c	HbA1c	mmol/mol		30	42

表 1-2 共用基準範囲一覧

(英語、SI 単位)

慣用単位から SI 単位への変換係数

item	N.W.	mg/dL→mmol/L
UN	28.013	0.3570
		mg/dL→μmol/L
Cr	113.12	88.40
UA	168.11	59.48
		mg/dL→mmol/L
Ca	40.08	0.2495
IP	30.97	0.3229
Glu	180.16	0.0555
TG	885	0.01130
TC	386.65	0.02586
HDL-C	386.65	0.02586
LDL-C	386.65	0.02586
		mg/dL→μmol/L
TB	584.66	17.10
		μg/dL→μmol/L
Fe	55.845	0.1791

HbA1c の換算式

HbA1c (mmol/mol)

$$= \text{HbA1c (NGPS\%)} \times 10.93 - 23.5$$

## 2. 共用基準範囲の設定方法と利用

### 1) はじめに

近年、国内外での臨床検査の標準化活動が実を結び、主要な検査項目の測定値は国際的にもよく揃ってきた。しかし、基準範囲は検査室毎に異なった値が採用されている。その理由として、

- (1) 誰を健常者（基準個体）として選別するか、明確な基準がない
- (2) 計算法（統計学的方法論）が統一されていない
- (3) 設定作業が煩雑なため、少数例から不安定な条件で設定されている

などがあげられる。

そこで、多施設共同で十分数の健常者を一定の基準で募り、信頼性の高い基準範囲を設定することが重要な課題となっている。このため、2005年に国際臨床化学連合（IFCC）に、「基準範囲判断値専門委員会」が設置され、その企画として2009年にアジア地域で共用可能な基準範囲の設定を目指した大規模な調査が実施された<sup>[2],[3]</sup>。主要72検査を対象とし、生化学検査値は全て標準品で値の校正が行われた。日本からは約2000名の参加があった。同じ頃、日本臨床衛生検査技師会<sup>[4]</sup>、および福岡県の5病院会<sup>[5]</sup>により同様の多施設共同調査が実施された。これら3調査が対象とした健常者の選別基準は、ほぼ同じであったことから、国内で標準化の達成されたものを中心に頻用される40検査項目について、3調査のデータを統合し、日本国内で共通に利用可能な基準範囲の設定に取り組んだ（図1）。そこで、2012年日本臨床化学会に基準範囲共用化専門委員会（委員長：九州大学 康東天教授）が設置され、その作業が実施された。表1がその成果としての基準範囲一覧である<sup>[4]</sup>。これまでにない多数の、明確な基準で選別された基準個体のデータに基づき、科学的な見地からこれまでで最も信頼性の高い基準範囲と考えられる。この手引きでは、以下、共用基準範囲の概念、対象者の選定と採血条件、ならびに設定のための統計学的方法論について解説し、利用上の注意点、特に臨床判断値（予防医学基準値）との相違点につき述べる。また、共用基準範囲一覧とこの利用手引き案を公開し、パブリックコメントを求めたので、寄せられたコメントへの回答を補足文章として末尾に掲載した。

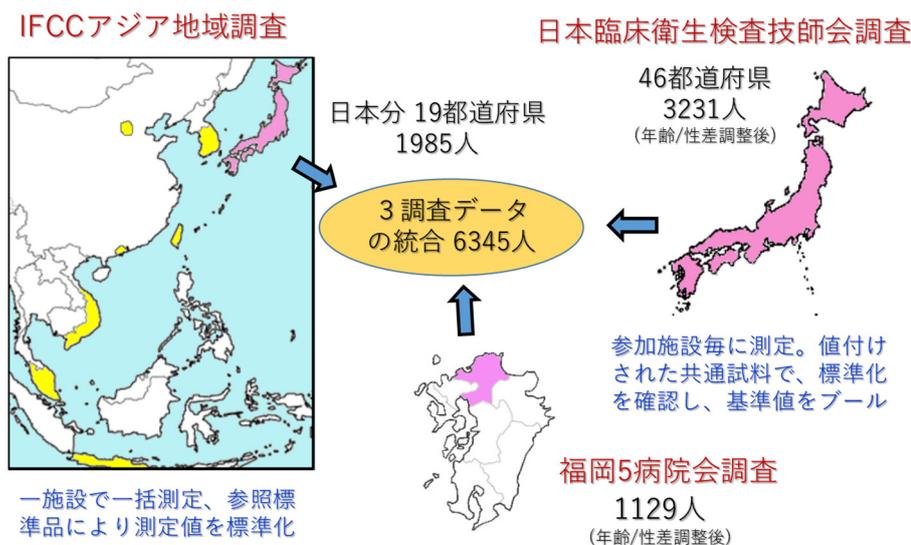


図1 3調査データの統合

## 2) 基準範囲の定義と設定法

一定の基準を満たす健康者を基準個体 reference individual として、その測定値(基準値) reference value の中央 95%の区間を基準範囲 reference interval とする(図 2)。

測定値が正規分布であれば、その平均値  $m$  と標準偏差  $s$  から  $m \pm 1.96s$  として基準範囲を計算できる。しかし、通常は正規分布でないことがほとんどで、全測定値をいったん正規分布に変換(べき乗変換や対数変換など)してから、その中央 95%の区間を求め、その上・下限値を逆変換して正規分布とする(図 3)<sup>[6]</sup>。

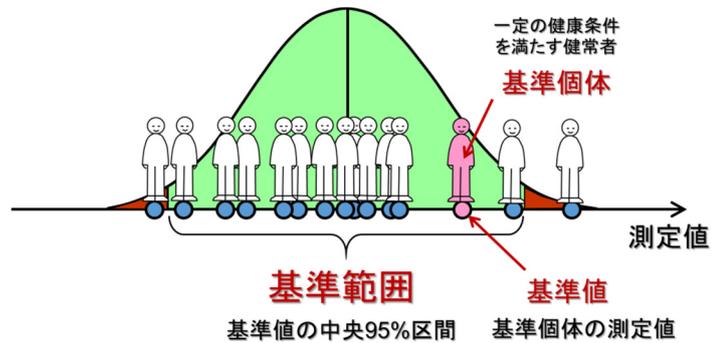


図 2 基準範囲定義の概念図

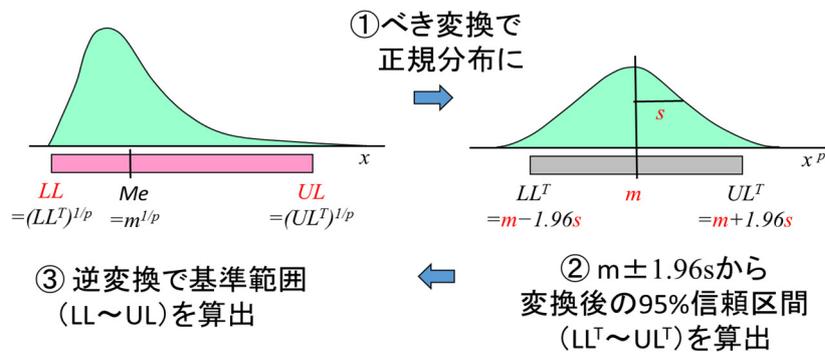


図 3 パラメトリック法における基準範囲算出手順(べき乗変換による正規分布化)

## 3) 基準個体の選別法

これまで、基準範囲の統一が困難であった最も大きな理由は、誰を基準個体とするかについて、實際上、その明確な基準が存在するわけではないからである。上記3プロジェクトでは、いずれも自分で健康と自覚する医療従事者を主な対象とし、次の6つの除外基準に該当しないものを基準個体の候補者として募集が行われた。

- 1) BMI  $\geq 28$
- 2) 飲酒量(エタノール換算)  $\geq 75\text{g}/\text{日}$
- 3) 喫煙  $> 20$  本/日
- 4) 定期的な薬物治療
- 5) 妊娠中または分娩後1年以内
- 6) 術後、急性疾患で入院後2週以内
- 7) HBV, HCV, HIV のキャリア

この基準は、ある程度の肥満を許容し、飲酒や喫煙習慣にも大きな制限を設けておらず、一般には緩い基準と考えられる。しかし 4) の定期的な通院治療を受けている個体を除外した部分が、厳しい基準になっている。一方、健康と自覚していても、潜在病態として頻度の高い、代謝症候群、軽症糖尿病、

貧血、アレルギー性疾患などであるが、これらに対しては、測定後に検査項目毎に二次除外基準を設けることとした<sup>(\*)</sup>。實際上、あまりに厳格な基準で募集すると、一次研究として基準範囲の設定調査を実施することは極めて困難となる。なお、ホルモン異常、自己免疫疾患、腫瘍性病変など検査値に影響する可能性のある疾患は多々存在するが、その頻度は低いため、測定値の95%区間に限定することで、統計学的には二次的に除外され、基準範囲の設定に影響することはない。

注<sup>(\*)</sup> 仮に、特定健診で目安となるBMI<25を適用し、かつ飲酒量一日平均日本酒1合未満、喫煙(一)等の厳しい条件で健常男性を募ると、それを満たすものは中年以降では30%以下となってしまう。このため、定期服薬なしを条件としつつ、緩めの条件で基準個体を募る方針がとられた。

#### 4) 採血条件と測定

検体採取にあたっては、測定値の生理的変動を最小限に抑えて、基礎条件での採血を確実に行うべく、次の条件をおいた。

- (1) 採血前3日以内に通常でない強い運動・筋肉労作を控える
  - (2) 前夜の過労、過度のストレス、過度の飲食、飲酒を控える
  - (3) 採血前10時間以上絶食(飲水は制限せず)の後、午前7~10時に、20分以上座位安静後に採血
- このうち(1)は、LD、CK、ASTなどが強い運動による上昇があるため、(3)の採血直前20~30分の座位安静が必要な理由は、長く立っていた状態で採血すると、血中の水や小分子物質が下肢の血管外に漏出し、大分子成分(蛋白等)の濃度が、座位に比し5~10%高値となるためである<sup>[7]</sup>。

#### 5) 3調査データの統合基準

今回統合した3調査の基準個体のデータ(総計8793例から、男女比・年齢分布を調整した6345例)の特性は、表2のとおりである。いずれも基準個体の選別基準や採血条件はほぼ同じであり、測定値は標準化・調和化が達成された状態にあるとみなされた。なお、日本臨床衛生検査技師会と福岡5病院会の調査では、基準個体の募集・採血と測定は、各参加施設で実施されたため、データの統一は、測定値に地域差がないことが前提となる。しかし、IFCCのプロジェクトでは、全試料を中央一括で測定されたが、そのデータから日本国内では、いずれの検査においても測定値に地域差はないことが確認された<sup>[1,2]</sup>。實際上、3調査間の測定値を検査項目ごとに比較したが、大きな差異を認めなかったためデータを統合して扱えると判断した。

#### 6) 対象検査項目

基準範囲設定をおこなったのは測定値の標準化・調和化がほぼ達成された40項目である。

末梢血(8) : 赤血球数(RBC), ヘモグロビン(Hb), ヘマトクリット(Ht), 白血球数(WBC), 血小板数(PLT), 赤血球恒数(MCV, MCH, MCHC)

蛋白他(6) : 総蛋白(TP), アルブミン(Alb), 尿素窒素(UN), クレアチニン(Cr), 尿酸(UA), 総ビリルビン(TB)

脂質(4) : 中性脂肪(TG), 総コレステロール(TC), HDLコレステロール(HDL-C), LDLコレステロール(LDL-C)

酵素(8) : AST, ALT, LD, ALP,  $\gamma$ GT, CK, コリンエステラーゼ(ChE), アミラーゼ(AMY)

電解質(6) : Na, K, Cl, Ca, 無機リン(IP), 血清鉄(Fe)

糖関連(2) : ブドウ糖(Glu), HbA1c

炎症マーカー(6) : CRP, 免疫グロブリン(IgG, IgA, IgM), 補体成分(C3, C4)

認証標準物質のない項目 : CBC 8項目, TP, Alb, TB

表2 3 調査の基準個体比較

	IFCCプロジェクト	日臨技調査	福岡5病院会
測定施設	46施設で採血 中央一括測定	105施設で 採血・測定	6施設で採血・測定
募集対象	主に医療従事関係者	主に医療従事関係者	主に医療従事関係者
年齢	20～65	18～65	20～72
地域	北海道～沖縄	北海道～九州	福岡県
基準個体数	1985	3231	1129
男性数,女性数	878, 1107	1372, 1859	483, 646
測定値標準化	認証標準物質校正*	認証標準物質の測定*	認証標準物質の測定*

注\* 測定値標準化：血球計数項目は認証標準物質による校正が困難なため、国際標準測定操作法による測定値にトレーサブルな表示値を持つ試料（calibrator）を測定し、その結果を用いて測定値の一致性を確認することで対応した。メーカー6社の基準分析装置にて新鮮人血液を測定し確認した。

## 7) 基準個体の二次除外と基準範囲の設定

基準個体の募集条件に合致していても、測定後に脂質異常症、糖尿病、貧血、アルコール性肝障害など、潜在病態を有すると判断される例が存在する。このため、対象検査項目毎に以下の4つの設定基準のいずれかで、対象者を二次除外した。基本的には、潜在病態の除外に有用な除外基準検査セットを決めておき、当該検査以外に、異常値を複数有する個体のデータを除外してゆく潜在異常値除外法<sup>[6], [8]</sup>を適用したが、飲酒や肥満の影響を受けやすい項目では、より厳しい二次除外基準を設けた。

**設定基準(1):** 潜在異常値除外法（除外基準項目とした臨床化学検査 Alb, Glb, UA, TG, TC, HDL-C, LDL-C, AST, ALT, LD,  $\gamma$ GT, CK, CRP の検査値に、基準範囲を外れる項目数が2つ以上ある個体のデータを除外）

**設定基準(2):** 設定基準1に加え、BMI $\geq$ 26、飲酒量(エタノール換算) $\geq$ 25 g/日を除外

**設定基準(3):** 設定基準1に加え、MCV $\leq$ 85 fL を除外

**設定基準(4):** 潜在異常値除外法(設定基準1の除外基準項目に、血球検査項目も加えて適用)

その後、各検査の基準範囲は、**図3**に示す方法（パラメトリック法：基準値分布をべき乗変換法により正規分布とし、その95%信頼区間を計算、その区間の下限・上限値を逆変換したものを基準範囲とする）により算出した<sup>[6]</sup>。

### 【解説1】潜在異常値除外法とは（図4）

多数の検査が同時に測定されている場合、検査値の相互関連性を利用して、関連検査値における異常値を手掛かりに潜在病態を判定し除外することで、基準範囲設定値を最適化する方法である。本法では、まず潜在病態を反映しやすい検査を除外基準検査群として指定しておく。そして初回計算では、全検査について、それぞれ個別に基準範囲を設定する。すると潜在病態の影響を受ける検査では、基準範囲は少し広めに求まる。2回目の計算では、初回に求まった除外基準検査群の（広めの）基準範囲に照らして、当該検査以外に異常値を2つ（または1つ）以上有する個体のデータを除外する。この過程を全検査について並行して行う。すると、潜在病態の影響を受けやすい検査では、2回目の基準範囲は初回より狭く計算されるが、他の検査では基準範囲は変化しない。この過程を反復して行くと、次第に基準範囲は最適化され、通

常6～8回の反復で基準範囲は変化しなくなる。

この潜在病態除外のアルゴリズムは、“健常者の基準個体としての適正は、募集した時点では十分に判断し得ず、結局実測した一群の検査における異常値の有無により判断する必要がある”という考え方に基づいたものである。この方法により、代謝症候群などの潜在病態だけでなく、採血前の絶食を守れなかったケースや、過度の運動を直前に行ったケースの除外もよりの確にできることになる。

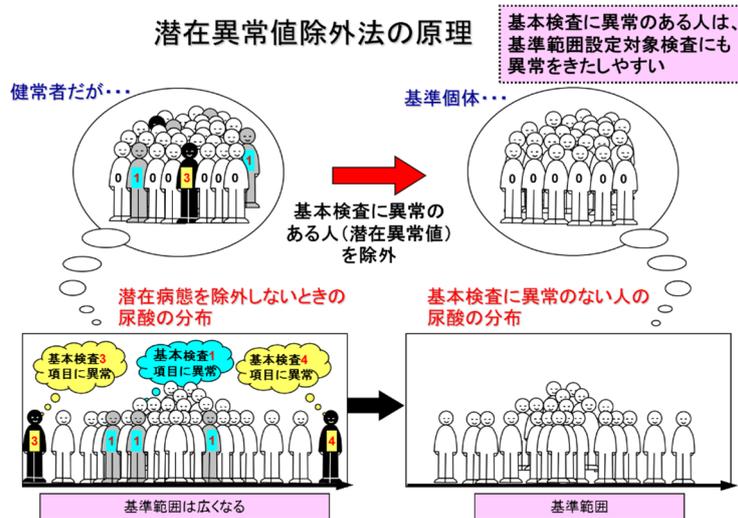


図4 潜在異常値除外法

## 8) 基準値の変動要因と基準範囲の階層化

群間差指数 (SDR) を枝分かれ分散分析法により求め、表3に示した【解説2】<sup>6)</sup>。さらに全項目について性差、年齢差について階層化して求めた基準範囲の詳細を表4に示す。これに基づき、表1の共用基準範囲一覧表では、性差については、 $SDR \geq 0.5$  となる検査項目は、男女別の基準範囲を設定し強調表示 (別背景色) した。それ以外は男女を合わせて設定した基準範囲の方を強調表示した。しかしながら  $0.3 \leq SDR < 0.5$  の場合も測定値の男女差は明らかであり (図5)、臨床のニーズに応じて別途男女別の基準範囲を採用する場合は表4を利用していただきたい。

年齢差については、女性において閉経前後で測定値の大きな変化を認める項目は、45歳前後<sup>(\*2)</sup>で2群に分けて基準範囲を算出した。いずれにしろ、程度の差はあるが加齢変化はほとんどの項目で認められたため、全検査項目に対し基準値の年齢変化プロフィール図を作成した (図6)。同図では潜在異常値除外法で他の検査に複数の異常値を有する個体を除外してから、男性を青、女性を赤で打点している。また、図中の曲線は5%、50%、95%点を示し、年齢を階層化しブロック毎にパーセント点を求めて、それらを平滑化して描出した。

注 (\*2) 閉経の平均年齢は約50才であるが、女性の測定値の経年変化図 (ALP, TC, LH, FSH 等) より40~52才で変化が強いため、変化の中央値付近の45才で2群に階層化し基準範囲を設定した。実際上は、閉経前後の基準範囲と解釈される。

図5 男女差プロフィール (1)

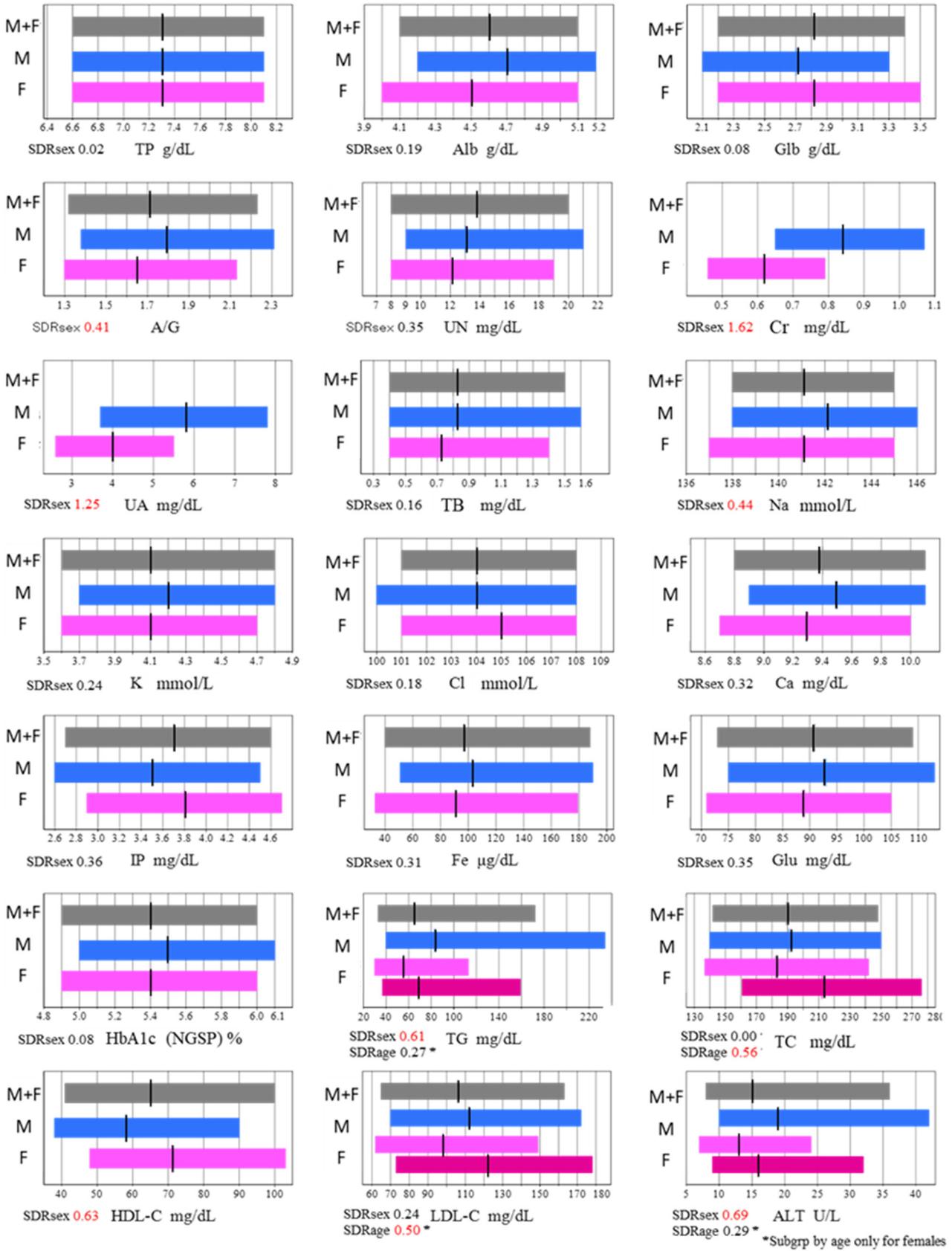
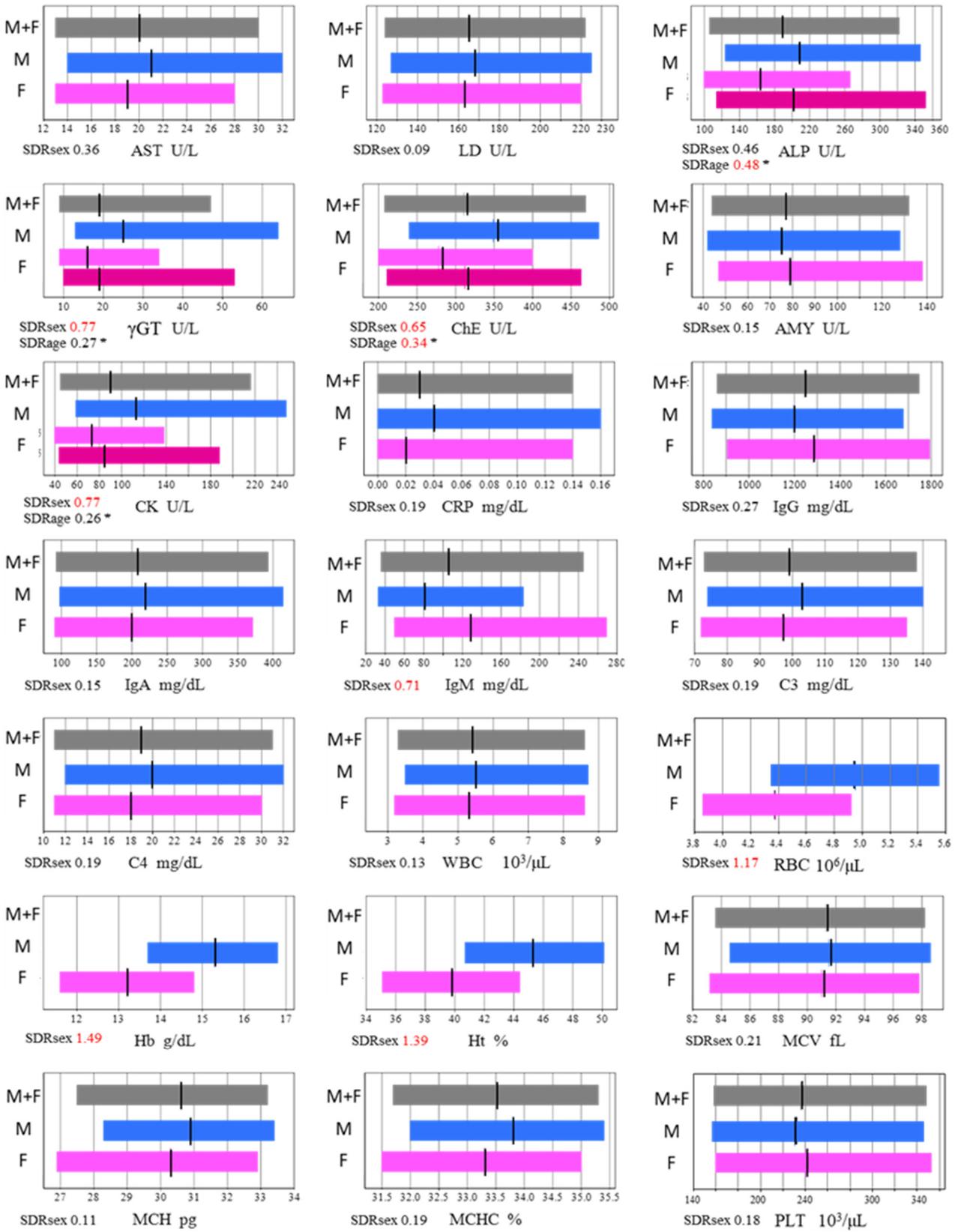
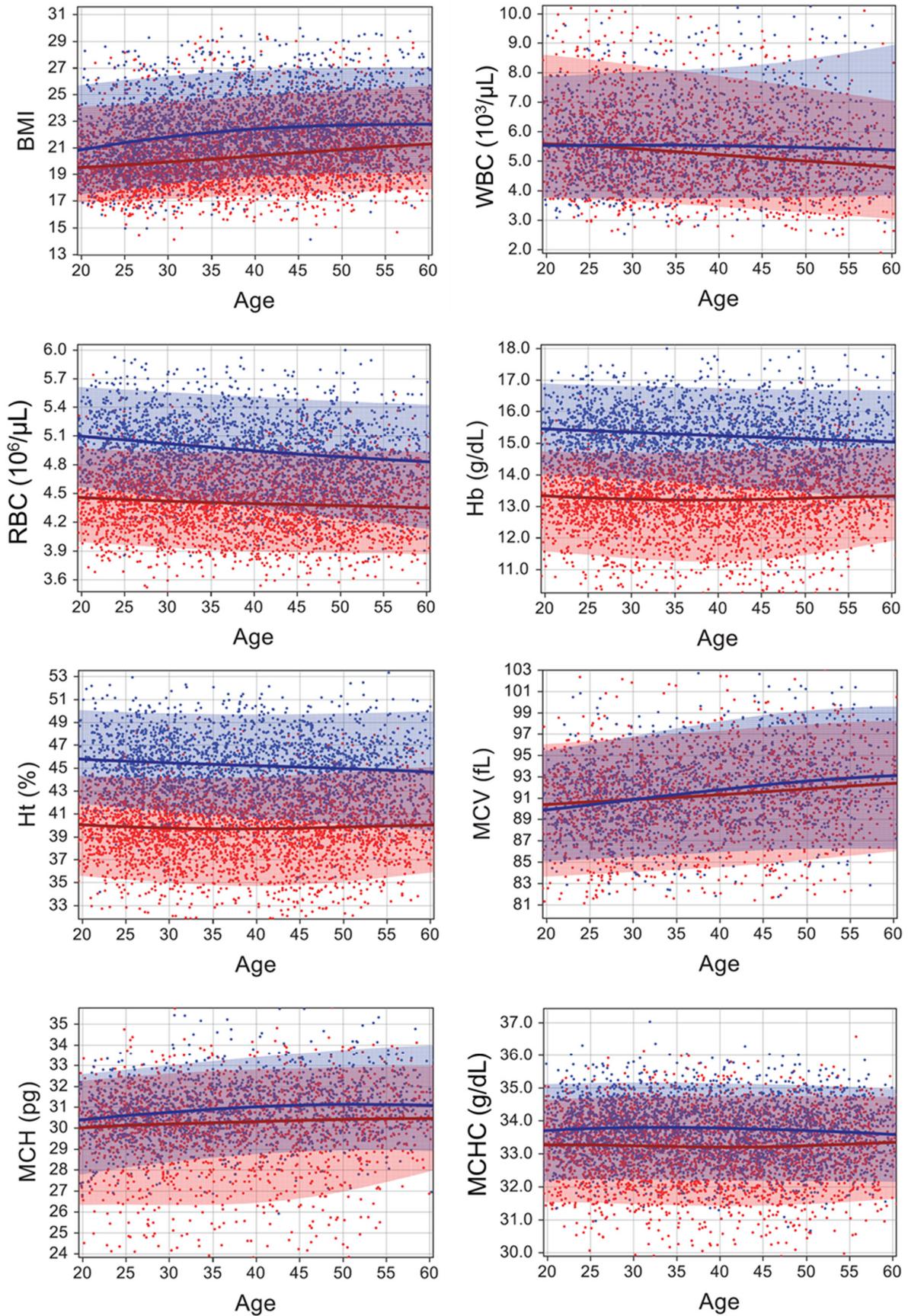


図5 男女差プロフィール (2)



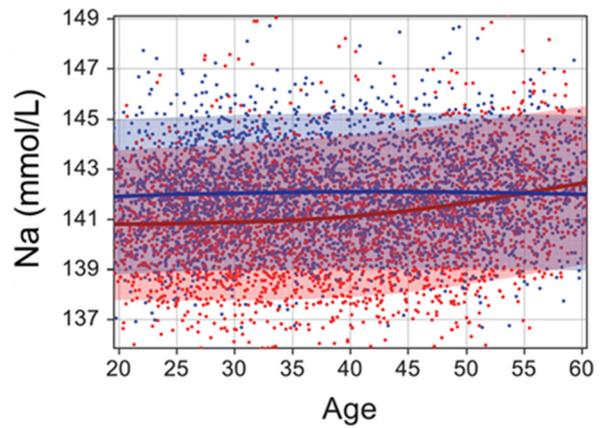
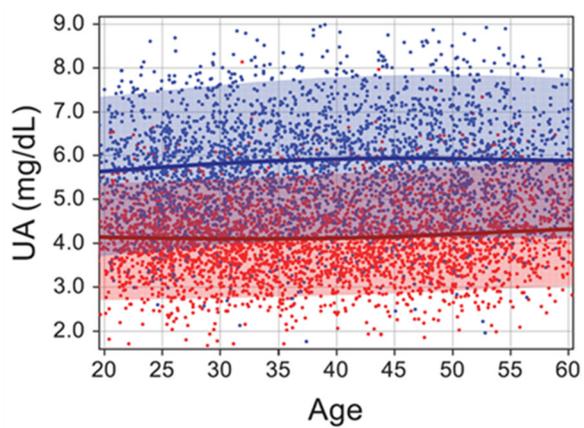
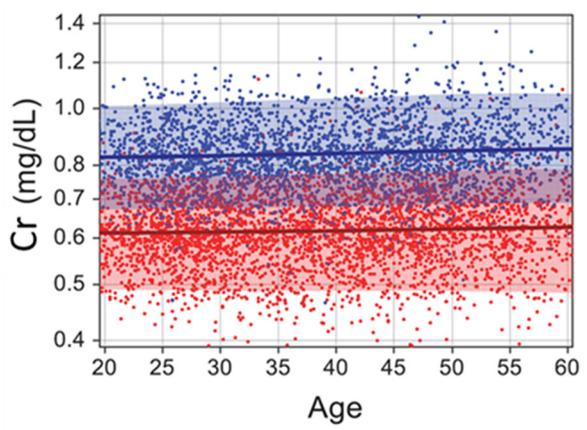
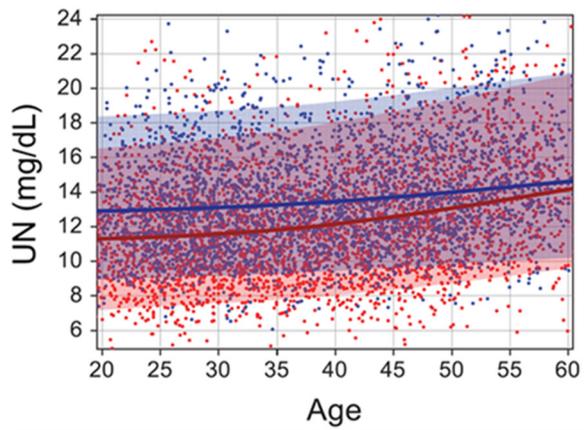
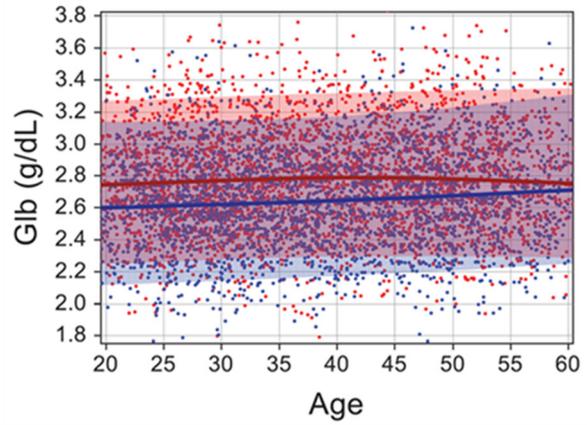
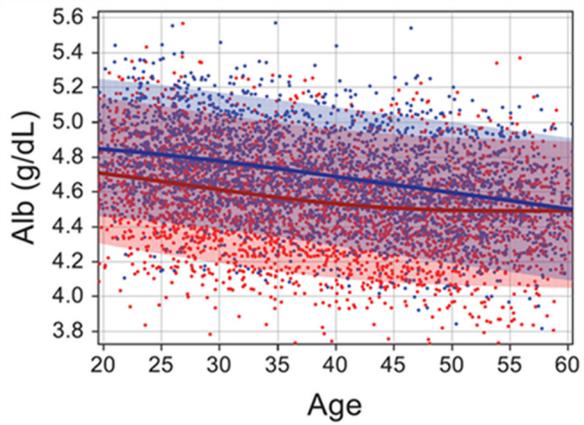
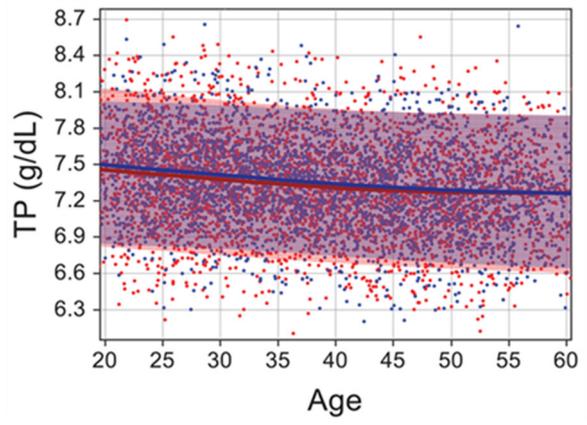
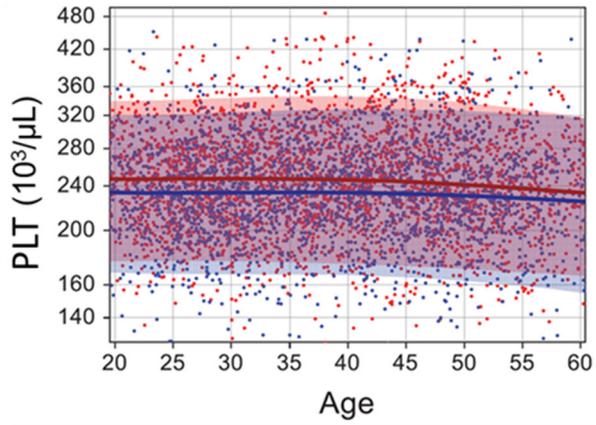
\*Subgrp by age only for females

図6：主要臨床検査値の性別・年齢変化図（1）

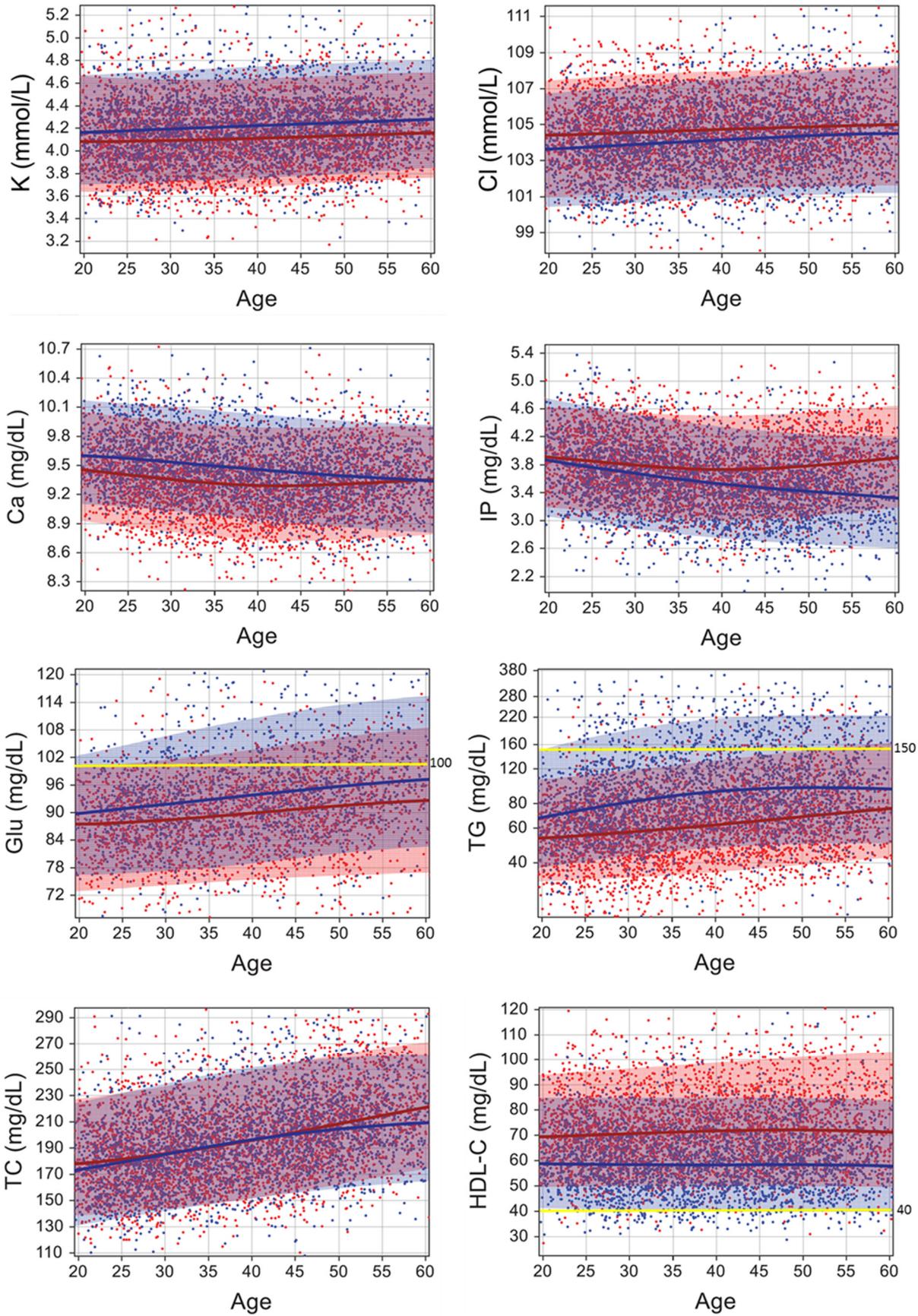


全基準個体のうち、他の主要検査に異常値を複数持たない個体のデータに限定して、年齢と検査値の関係を、男性青色、女性赤色で打点した。中央の曲線は、各年齢ブロックで求めた中央値を平滑化して描いた。また、青、赤の背景領域の境界曲線は、同じく中央5~95%の範囲を平滑化して描いた。なお、臨床判断値が提示されている場合、その値を黄色の水平線で記した。

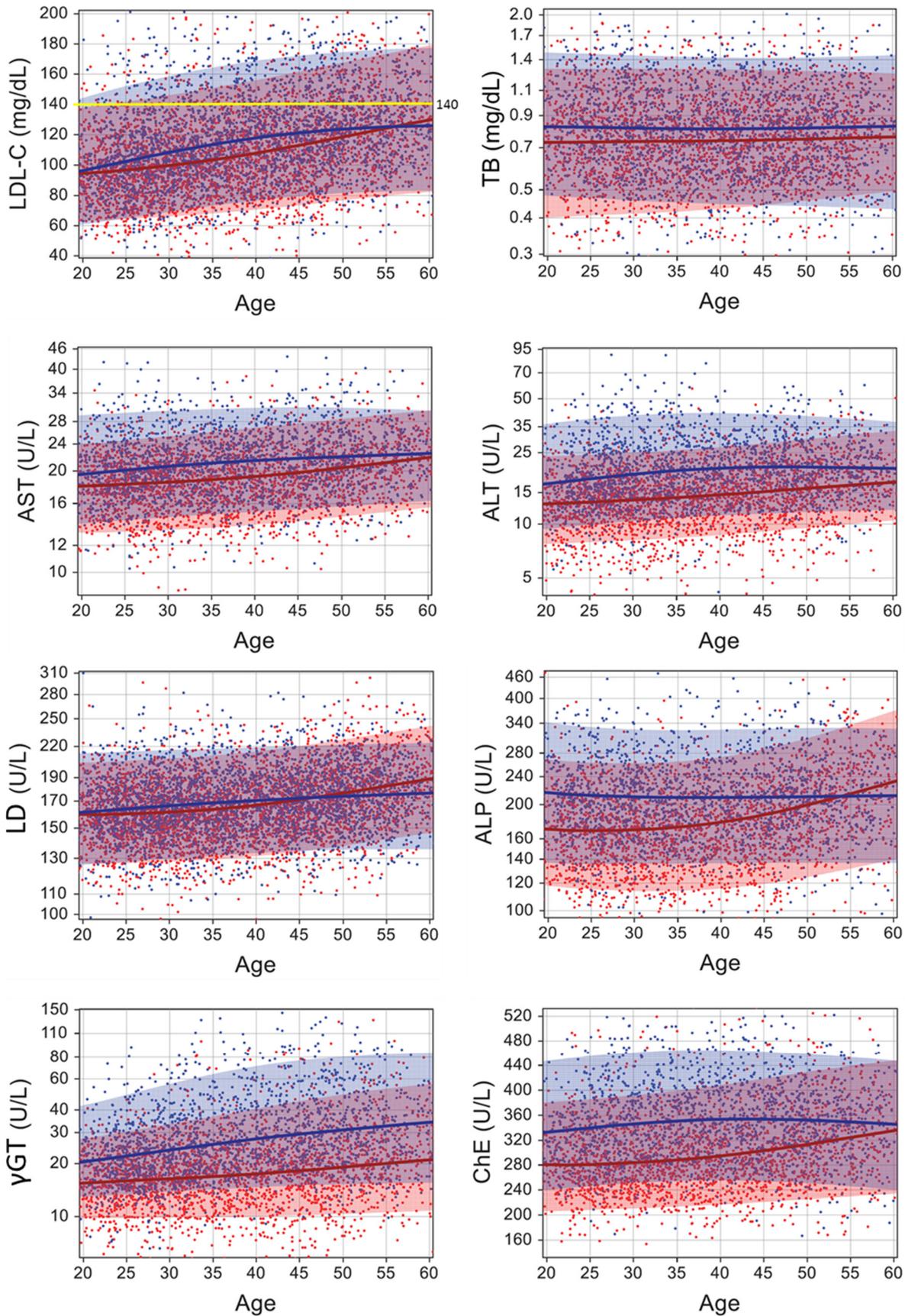
主要臨床検査値の性別・年齢変化図 (2)



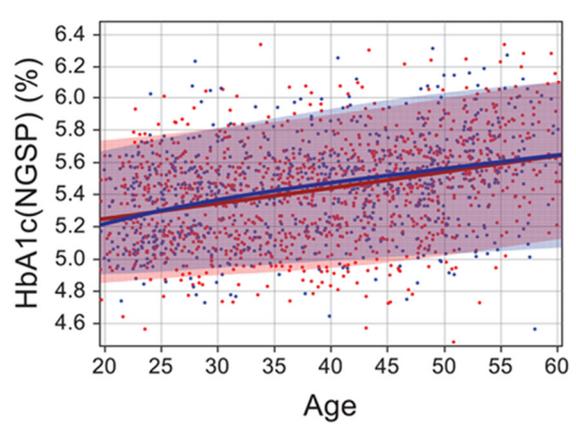
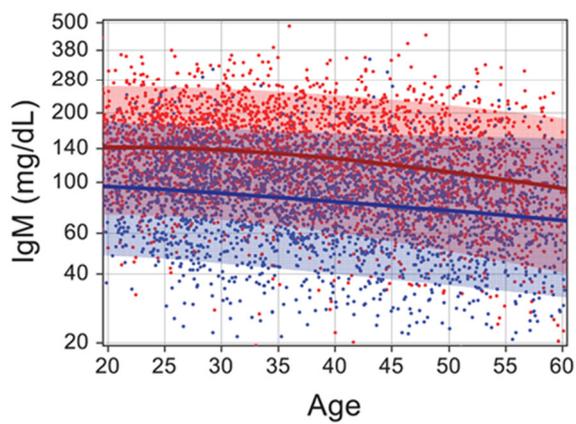
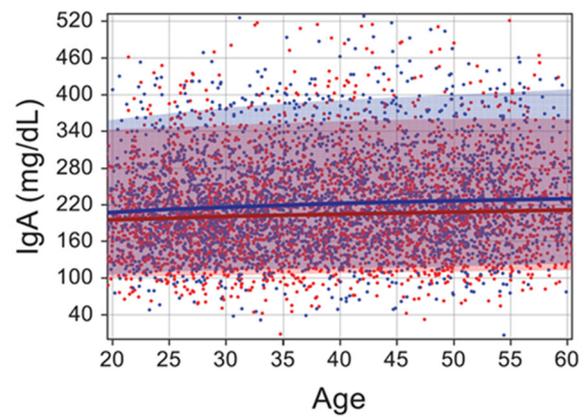
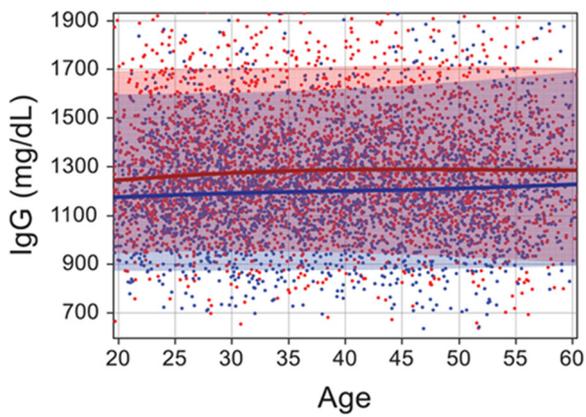
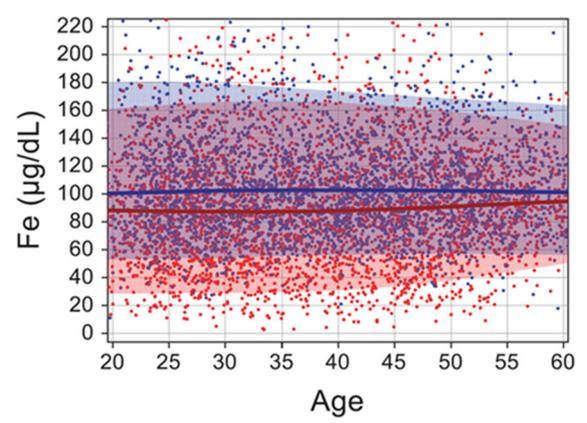
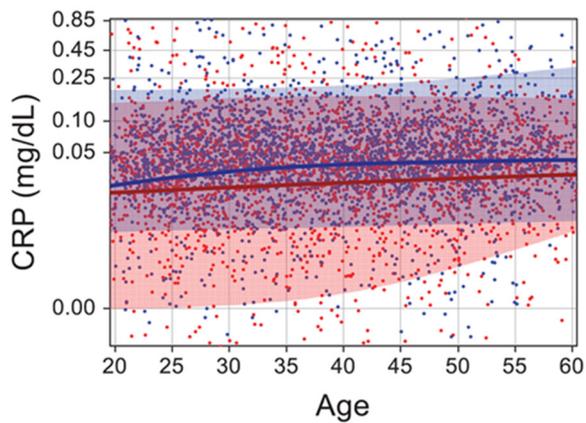
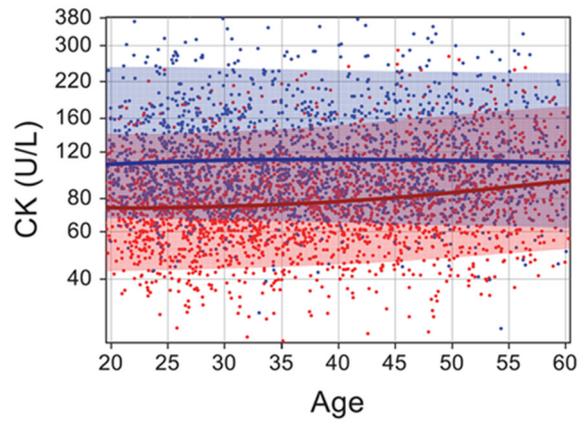
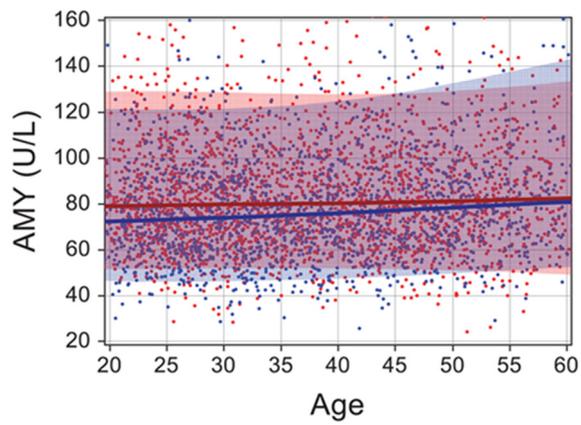
主要臨床検査値の性別・年齢変化図 (3)



主要臨床検査値の性別・年齢変化図 (4)



主要臨床検査値の性別・年齢変化図 (5)



## 【解説2】 基準範囲階層化の基準となる群間差指数 (SDR)

基準値を、性別、10代毎の年齢、調査によって群分けし、分散分析により群間差（性差、年齢差など）を表す標準偏差(SD)を計算、それを個体間SD（性差、年齢差調整後の基準範囲幅の1/4に相当）に対する比率として表す（図7）。このSD比(SDR)を群間差指数と呼び、一般に  $SDR \geq 0.3$  の場合、基準範囲の階層化を考慮する必要がある<sup>[2], [6]</sup>。表3では、 $SDR \geq 1.0$  以上を赤、 $0.5$  以上を橙色、 $0.3$  以上を黄色で表示している。今回の共用基準範囲の設定にあたっては、男女別基準範囲設定の目安を  $SDR \geq 0.5$  とした。これは、多くの病院において経験的に行われてきた性別の基準範囲設定と合致するからである。しかし、実際上、 $0.5 > SDR \geq 0.3$  の場合も、基準範囲の男女差は明瞭であり（図5）、病態をよりの確に解釈するには男女別基準範囲の使用が必要な状況も考えられる。

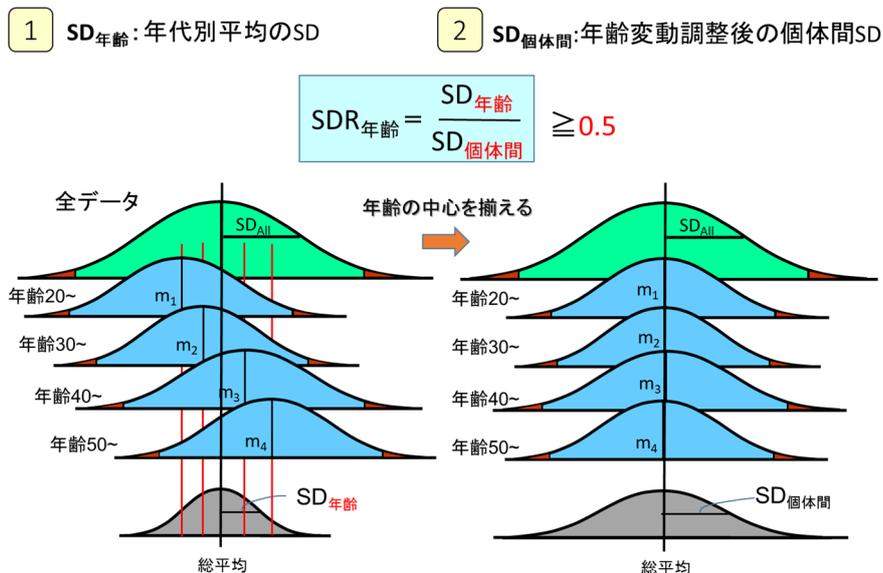


図7：群間差指数 (SDR) の求め方

表3 基準範囲階層化

性別・年齢 45歳前後層別の群間差指数 (SDR)

	群間差指数 (SDR)				群間差指数 (SDR)		
	性差	年齢差男	年齢差女		性差	年齢差男	年齢差女
WBC	0.11	0.08	0.21	Glu	0.31	0.32	0.25
RBC	1.20	0.29	0.10	HbA1c	0.00	0.45	0.43
Hb	1.51	0.15	0.14	TG	0.60	0.26	0.27
Ht	1.46	0.12	0.14	TC	0.00	0.47	0.56
MCV	0.20	0.31	0.15	HDL-C	0.62	0.04	0.09
MCH	0.38	0.23	0.12	LDL-C	0.10	0.39	0.50
MCHC	0.45	0.08	0.04	AST	0.36	0.19	0.33
PLT	0.15	0.06	0.11	ALT	0.67	0.16	0.29
TP	0.00	0.22	0.19	LD	0.00	0.18	0.45
Alb	0.37	0.54	0.39	ALP	0.41	0.00	0.48
Glb	0.30	0.12	0.01	GGT	0.74	0.36	0.27
UN	0.29	0.24	0.38	ChE	0.62	0.18	0.34
Cr	1.64	0.12	0.08	AMY	0.14	0.11	0.03
UA	1.30	0.10	0.14	CK	0.75	0.01	0.26
TB	0.16	0.02	0.03	CRP	0.18	0.03	0.02
Na	0.43	0.03	0.33	IgG	0.28	0.03	0.00
K	0.23	0.15	0.14	IgA	0.14	0.09	0.05
Cl	0.18	0.20	0.11	IgM	0.65	0.26	0.35
Ca	0.31	0.34	0.29	C3	0.14	0.18	0.13
IP	0.30	0.37	0.32	C4	0.12	0.23	0.29
Fe	0.29	0.03	0.07				

群間差指数 = 要因変動SD / 個体間変動SD  
 個体間変動SDとは、年齢差・性差調整後の純個体間SD (=基準範囲幅の1/4)

## 9) 共用基準範囲の利用要件

臨床検査の外部精度管理調査が、日本医師会や日本臨床衛生検査技師会などにより毎年全国規模で実施されており、その測定値に明瞭な偏りがないことが前提となる。日本臨床衛生検査技師会および日本医師会の外部精度管理調査の評価基準 A は日本臨床化学会の定める<sup>9)</sup>  $B_A$  (正確さのかたよりの許容誤差限界)に基づき、 $\pm$  目標値  $\times B_A(\%)$  の値以内としている。A 評価取得はその基準を十分に満たしており、共用基準範囲をそのまま広く適用できる。実質的には、大多数の病院の臨床検査室および検査センターでは、その基準を十分に満たしており、共用基準範囲をそのまま広く適用できる。

また、生化学検査項目など標準化対応項目の場合には、認証標準物質の測定による確認、あるいはトレーサビリティ体系に基づいて値付けされた試料を用いて値の一致性を確認できれば基準範囲を採用することができる。一方、CBC 項目は、機種により測定原理が異なり、認証標準物質による標準化が困難なため、国際標準測定操作法による測定値にトレーサブルな表示値を持つ試料 (calibrator) を測定し、その結果を用いて測定値の一致性を確認する。正確さは定期的に確認することを定め、記録しておくことが推奨される。ただし機種間差が存在する可能性は皆無ではないため、日臨技、医師会などの外部精度管理調査の評価を受け、正確さを継続的に確認し、共用基準範囲を適切に運用する。

表4 共用基準範囲詳細一覧 (男女差指数、下・中間・上限、45歳前後、設定基準)

男女群間差指数 (SDR) が0.5以上のもの (灰色)

Item	Unit	男女差指数	男女			男性			設定基準	閉経	女性			設定基準			
			n	下限	中間値	上限	n	下限			中間値	上限	n		下限	中間値	上限
WBC	10 <sup>3</sup> /μL	0.13	3944	3.3	5.4	8.6	1749	3.5	5.5	8.7	(4)	2195	3.2	5.3	8.6	(4)	
RBC	10 <sup>6</sup> /μL	1.17	4046	3.93	4.60	5.52	1790	4.35	4.95	5.55	(4)	2256	3.86	4.38	4.92	(4)	
Hb	g/dL	1.49	4070	11.8	14.0	17.0	1799	13.7	15.3	16.8	(4)	2271	11.6	13.2	14.8	(4)	
Ht	%	1.39	4071	35.9	41.9	50.5	1796	40.7	45.3	50.1	(4)	2274	35.1	39.8	44.4	(4)	
MCV	fL	0.21	4053	83.6	91.3	98.2	1792	84.6	91.5	98.6	(4)	2258	83.2	91.0	97.8	(4)	
MCH	pg	0.11	4077	27.5	30.6	33.2	1801	28.3	30.9	33.4	(4)	2277	26.9	30.3	32.9	(4)	
MCHC	%	0.19	4021	31.7	33.5	35.3	1773	32.0	33.8	35.4	(4)	2248	31.5	33.3	35.0	(4)	
PLT	10 <sup>3</sup> /μL	0.18	3977	158	236	348	1762	157	231	346	(4)	2219	160	241	353	(4)	
TP	g/dL	0.02	5188	6.6	7.3	8.1	2286	6.6	7.3	8.1	(1)	2901	6.6	7.3	8.1	(1)	
Alb	g/dL	0.19	5232	4.1	4.6	5.1	2311	4.2	4.7	5.2	(1)	2921	4.0	4.5	5.1	(1)	
Glb	g/dL	0.08	5235	2.2	2.8	3.4	2303	2.1	2.7	3.3	(1)	2933	2.2	2.8	3.5	(1)	
A/G		0.41	5404	1.32	1.71	2.23	2373	1.38	1.79	2.31	(1)	3028	1.30	1.65	2.13	(1)	
UN	mg/dL	0.35	5179	8	12	20	2275	9	13	21	(1)	2878	8	12	19	(1)	
Cr	mg/dL	1.62	5188	0.49	0.70	1.08	2281	0.65	0.84	1.07	(1)	2899	0.46	0.62	0.79	(1)	
UA	mg/dL	1.25	3442	2.8	4.6	7.8	1479	3.7	5.8	7.8	(2)	1962	2.6	4.0	5.5	(2)	
Na	mmol/L	0.44	5019	138	141	145	2225	138	142	146	(1)	2788	137	141	145	(1)	
K	mmol/L	0.24	5178	3.6	4.1	4.8	2284	3.7	4.2	4.8	(1)	2895	3.6	4.1	4.7	(1)	
Cl	mmol/L	0.18	5001	101	104	108	2174	100	104	108	(1)	2827	101	105	108	(1)	
Ca	mg/dL	0.32	4923	8.8	9.4	10.1	2138	8.9	9.5	10.1	(1)	2784	8.7	9.3	10.0	(1)	
IP	mg/dL	0.36	5188	2.7	3.7	4.6	2285	2.6	3.5	4.5	(1)	2901	2.9	3.8	4.7	(1)	
Glu	mg/dL	0.35	2972	73	91	109	1206	75	93	113	(1)	1769	71	89	105	(1)	
TG	mg/dL	0.61	3142	33	65	172	1312	40	83	234	(2)	all	1855	30	57	117	(1)
												前	1072	30	55	113	
												後	801	37	69	159	
TC	mg/dL	0.00	3397	142	189	248	1451	140	191	250	(2)	all	1946	143	188	246	(1)
												前	1142	137	182	242	
												後	868	161	212	276	
HDL-C	mg/dL	0.63	5152	41	65	100	2262	38	58	90	(1)	all	2885	48	71	103	(1)
												前	1723	63	101	151	
												後	1055	62	98	149	
LDL-C	mg/dL	0.24	3068	65	106	163	1344	70	112	172	(2)	all	806	73	122	178	(1)
												前	1055	62	98	149	
												後	806	73	122	178	
TB	mg/dL	0.16	3329	0.4	0.8	1.5	1413	0.4	0.8	1.6	(1)	1916	0.4	0.7	1.4	(1)	
AST	U/L	0.36	5229	13	20	30	2307	14	21	32	(1)	all	2927	13	19	28	(1)
												前	2057	12	18	26	
												後	900	14	20	31	
ALT	U/L	0.69	3432	8	15	36	1477	10	19	42	(2)	all	1950	7	13	23	(1)
												前	1147	7	13	24	
												後	855	9	16	32	
LD	U/L	0.09	5217	124	165	222	2304	127	168	225	(1)	all	2910	123	163	220	(1)
												前	2039	122	158	208	
												後	881	137	178	240	
ALP	U/L	0.46	5095	106	189	322	2270	124	209	346	(1)	all	2829	105	172	304	(1)
												前	1118	100	164	266	
												後	869	114	202	352	
γGT	U/L	0.77	3400	9	19	47	1453	13	25	64	(2)	all	1956	9	16	32	(1)
												前	1107	9	16	34	
												後	849	10	19	53	
ChE	U/L	0.65	3099	208	311	469	1355	240	349	486	(1)	all	1741	201	286	421	(1)
												前	1217	200	278	400	
												後	525	211	312	463	
AMY	U/L	0.15	5132	44	77	132	2269	42	75	128	(1)	all	2870	47	79	138	(1)
												前	2900	41	76	153	
												後	2023	40	73	138	
CK	U/L	0.77	5197	45	90	216	2292	59	113	248	(1)	all	890	44	85	188	(1)
												前	2023	40	73	138	
												後	890	44	85	188	
CRP	mg/dL	0.19	3212	0.00	0.03	0.14	1376	0.00	0.04	0.16	(2)	1838	0.00	0.02	0.14	(2)	
Fe	μg/dL	0.31	4001	40	97	188	1832	51	103	190	(3)	2173	33	91	179	(3)	
IgG	mg/dL	0.27	4881	861	1245	1747	2115	839	1197	1678	(1)	2756	906	1283	1793	(1)	
IgA	mg/dL	0.15	4835	93	208	393	2083	98	219	414	(1)	2745	91	199	371	(1)	
IgM	mg/dL	0.71	4816	36	106	245	2094	33	81	183	(1)	2725	50	128	269	(1)	
C3	mg/dL	0.19	2363	73	99	138	1082	74	103	140	(1)	1280	72	97	135	(1)	
C4	mg/dL	0.19	2351	11	19	31	1079	12	20	32	(1)	1272	11	18	30	(1)	
HbA1c	%	0.08	2534	4.9	5.4	6.0	1078	5.0	5.5	6.1	(1)	1454	4.9	5.4	6.0	(1)	

設定基準(1) 生化学の除外基準項目の異常値数1つ以内

設定基準(2) BMI≥26、飲酒量≥25gを除外、かつ生化学の除外基準項目の異常値数1つ以内

設定基準(3) MCV≤85未満を除外、かつ生化学の除外基準項目の異常値数1つ以内

設定基準(4) 血球項目内相互除外+生化学の除外基準項目の異常値数1つ以内

生化学除外基準項目(計13項目): Alb, Glb, UA, TG, TC, HDL-C, LDL-C, AST, ALT, LD, GGT, CK, CRP

共用基準範囲

n: 計算に利用されたデータ数  
男女別指数≥0.5で男女別の  
共用基準範囲を設定

## 10) 基準範囲と臨床判断値の相違点

**基準範囲**は、健診や特定の疾患（病態）の診断などで利用されている**臨床判断値（予防医学基準値）**とよく混同される<sup>[10, 11]</sup>。基準範囲は健常者の測定値分布の中央 95%の区間であり、測定値を解釈する際の目安となる値である（**図 8**）。ただ、それ単独では診断や治療の判断の拠り所にはならない。これに対して臨床判断値（予防医学基準値）は、特定の病態（動脈硬化性疾患、代謝症候群など）に対して予防医学的な観点から、早期介入の目安として設定された値である。したがって、他の病態の診断や治療の目安とは必ずしもならない。

よく問題となるのは、臨床判断値（予防医学基準値）が存在する項目（例えば、LDL-C 139mg/dL、尿酸 7mg/dL）では、それを基準範囲の上限値とすべきで、新たな設定は無用とする考え方である。しかし、臨床検査の意義やニーズは、臨床病態や年齢によって大きく異なり、臨床判断値（予防医学基準値）を全ての場面で適用すべきではない。實際上、臨床判断値（予防医学基準値）とは反対側の基準範囲下限値が臨床的に重要となることも多い（栄養不良により、LDL-C、尿酸値の低下など）。従って、健常者の測定値の分布幅としての基準範囲は、やはり測定値を解釈する目安として必要となる。

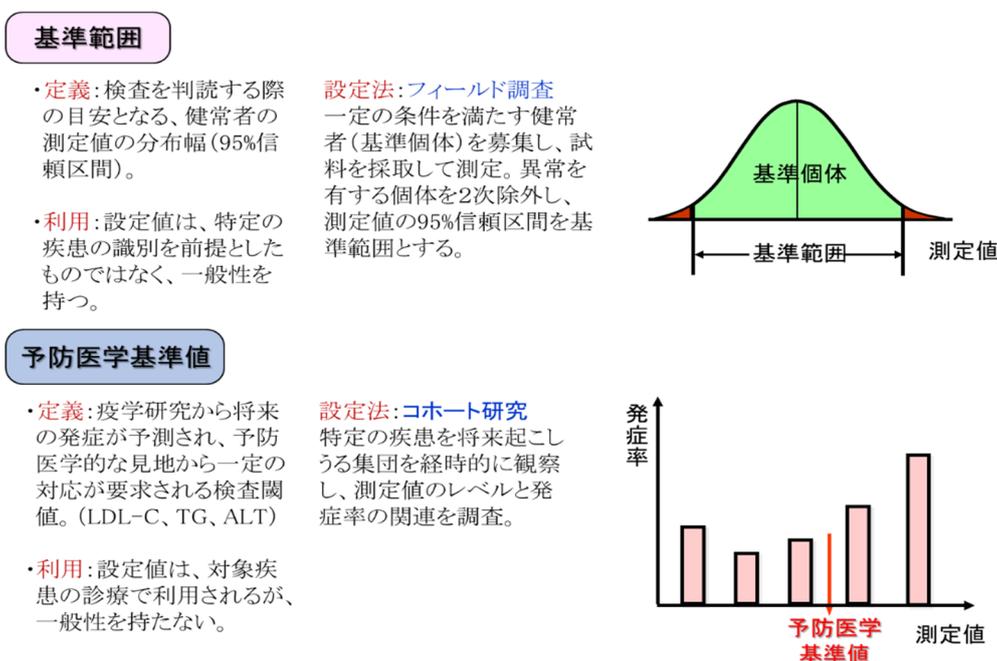


図 8 基準範囲と臨床判断値（予防医学基準値）の違い

なお、共用基準範囲は 2014 年 3 月に正式に公表されたが、今なおその採用を躊躇する施設が多い。その最大の理由は、血糖値、脂質、尿酸の基準範囲の上限値が、臨床判断値と異なる点である。もし臨床医の要望が強ければ、それら検査項目の基準範囲のみ、臨床判断値で置き換えるという選択は可能である。しかしい問題は、それ以外の検査の基準範囲が正しく設定されておらず、偏りがあるにも関わらず放置されている点であろう。**補図 1**は、共用基準範囲を早期に採用した 6 国立大学病院を例に、採用前の基準範囲と共用 RI を比較した図である<sup>[11]</sup>。多くの検査で許容できない程度の基準範囲の偏りが認められ、共用基準範囲採用の重要性が示されている。

## 11) おわりに

本共用基準範囲は前述のとおり広く利用可能なものであるが、医療機関によっては、本共用基準範囲設定に利用した測定法とは測定原理が全く異なったり、国際的トレーサビリティ体系に則っていない方法を用いたりしていることで、本共用基準範囲と根本的に相いれない測定結果を出している場合もありうる。繰り返しになるが採用に当たっては、各施設での測定法や測定結果との整合性を検証することが勧められる。それらを踏まえたうえで臨床現場や検査現場において本共用基準範囲が幅広く利用され、現在の基準範囲にまつわる様々な混乱が解消されて、臨床検査が患者の診療に一層貢献できるようになることを期待している。

---

## 付録：パブリックコメントへの回答

学会 2、団体 2、検査センター5、体外診断薬メーカー3、個人 3 からあわせて 62 のコメントを頂きました。パブリックコメントは内容から大きく三つに分類されます。A：共用基準範囲全体についてのコメント（使用方法・基準個体・統計方法等）、B：各項目個別の基準範囲についてのコメント、C：普及に関してのコメントでした。代表的なパブリックコメントとそれに対する回答を下記します。

たくさんの貴重なご意見をありがとうございました。

### A：共用基準範囲全体についてのコメント（使用方法・基準個体・統計方法等）

1) 共用基準範囲と関連各学会が提示している臨床判断値と基準範囲を明確にしていきたい。（類似コメント 他8）

回答：ご指摘のとおり、基準範囲は「基準母集団から得られる値の分布の特定範囲で、一般的には基準値分布の中央 95%の範囲」であり、臨床診断値は病態を識別するためのカットオフ値や治療目標値、あるいは健診等で用いられる予防医学的な観点で設定された判断値であり、この二つは全く異なるものです。個々の施設で使用されている基準範囲表において、広く認知されている臨床判断値が用いられていることも多く見られます。この違いは明確にする必要があります。そのため、表 1 においては共用基準範囲だけを示した一覧表としました。臨床判断値との区別、使用に際しての注意点は解説書本文で記述しています。各施設において、判断基準として臨床判断値の使用を制限するものでは決してありません。しかし、臨床判断値を利用している項目にはそのことを明記しておくことが望ましいと考えています。

2) 調査内容の個体が、医療従事者および家族が主とのことですが、比較的限られた範囲での母集団と考えられ、基準範囲に特定の偏りがでるようなことはないのでしょうか。また、基準個体対象者が肉体労働者を多く含む国民健康保険の被保険者、被扶養者の団体等での健診や特定健診、人間ドック健診等での本基準範囲の使用は困難と考えます。(類似コメント 他3)

回答：ご指摘のとおり、職種、労作、生活環境ごとの比較はしていませんので母集団にまったく偏りが無いとは断言できません。しかし医療従事者は必ずしもデスクワークばかりの特殊な労作環境ではなく、身体活動度の面では十分に一般的な基準個体であると考えます。本共用基準範囲は一般診療で広く使われるようになると思われまますので、診療機関間との連携と整合性を考えると、健診等でもむしろ積極的に利用されるべきものと考えます。

3) ・世界基準の CLSI での基準値設定法との差異はありますか？

・除外基準は BMI (18.5 未満、25.0 以上)、飲酒 (エタノール換算で 20 g 以上)、喫煙 (喫煙者) の設定が適切と考えます。(類似コメント 他3)

回答：重要なお指摘に感謝します。まず、基準範囲設定指針である CLSI 法との差異について述べさせていただきます。CLSI 指針の 2010 年度版 (EP28-A3c) [12]では、事前に決めた基準で健常者と判断して採血した結果のデータは基本的に除外せず、かつノンパラメトリック法で求めることが推奨されています。それに対して、今回の共用基準範囲設定では健常者の一次除外基準として BMI : 28 以上、飲酒 : エタノール換算で 75 g / 日以上、喫煙 : 20 本 / 日以上を一次除外基準として、厳格な基準を避け、基準個体により多くの数が残るようにしました。除外基準を厳格にしても見かけの健常者中に潜在病態 (代謝症候群など) が多く含まれ、その影響を除外できないためです。緩やかな一次除外基準で選別された母集団に、潜在異常値除外法を適用して、測定値の二次除外処理を行いパラメトリック法により求めました。

パブリックコメントの求めに応じ、まず同じ母集団を用い CLSI C28-A3 に準拠してノンパラメトリック法で基準範囲を算出しました (補表 1 共用基準範囲 CLSI 法による基準範囲との比較 黄 : CLSI 除外 (-))。共用基準範囲に比して、特に代謝症候群関連の項目でかなり基準範囲の幅が広がっています。これは CLSI 法では潜在病態を除外できていないためと考えられます。

次に CLSI 法で一次除外基準を BMI (18.5 未満、25.0 以上)、飲酒 (エタノール換算で 20 g / 日以上)、喫煙 (非喫煙者) と厳密にして算出しました (補表 1 緑 : CLSI 除外 (+))。しかし、一次除外基準を厳密にしても、上記の CLSI 除外 (-) の基準範囲と大きな差を認めませんでした。このことは、たとえ一次除外基準を厳密にして対象を絞り込んでも、見かけの健常者中に含まれる潜在病態を除けないことを示しています。

一方、共用基準範囲と CLSI 法による基準範囲との違いは、二次除外処理の有無だけではなく、後者ではノンパラメトリック法を用いていることにも起因しています。すなわちノンパラメトリック法では、基準値分布の周辺部に存在する一群の異常値の影響を受けやすいのに対し、共用基準範囲の設定に用いたパラメトリック法では、分布中央部の形状から周辺部の異常値が判定・除外されるため、その影響を受けにくいと考えられています[13-15]。

これらのことから、潜在異常値除外法を適用して健常者の二次除外を行い、パラメトリック法により

計算した今回の方法を用いることでより妥当な基準範囲が設定できていると考えています。

4) 基準範囲は性別有り、性別無しの値・45歳以上、以下の基準範囲を統一して頂きたいをお願いします。  
(類似コメント 他3)

回答：共用基準範囲は表1に示すものです。ご指摘を受け、どの項目が男女共通基準範囲で、どの項目が男女別基準範囲であるのかを明確にしました。

今回は男性・女性の差に対するSDRが0.5より大きな項目について男女別基準範囲としましたが、多くの項目で少なからず男女差は見られました。それを検査値の解釈に役立てていただくために表4において、すべての項目の男女共通、男女別の基準範囲の算出結果を提示しております。加えて女性標準個体において、40～52才で大きな変化を認めた項目については変化の中央値付近の45歳で2群に階層化して基準範囲を設定し、各群の上限値変化率が30%以上(補表2 閉経前後の検査値の変動 参照)であったTG、TC、LDL-C、ALT、ALP、 $\gamma$ GT、ChE、CKについて閉経前後の基準範囲を算出して提示しておりますので臨床の現場でご活用いただきたいと思います。

## B：各項目個別の基準範囲についてのコメント

5) HbA1cはNGSP値での記載をお願いします。(類似コメント 他4)

回答：ご指摘を受けて、元データをJDS値からNGSP値に換算して基準範囲を算定しました。

6) CBCについては機種間差が激しい。各施設が同一の基準範囲を使用することはできないと考えられる。(類似コメント 他5)

回答：血算についてのご指摘に感謝します。各リソースの血算測定機器の調査を行い、機種間差のSDRを求めた結果、0.5未満であったため、すべての機器の結果を統合して基準範囲を設定しました。国内で計80%以上を占める主要な機種間においては、統計的に有意差はないことが確認できたと思っております。血算には生化学項目における標準物質に相当するものはないため、国内で使用されている全ての機種で共用基準範囲を使用できるとは断定できません。また、ご指摘のように、新鮮血液による外部精度評価の結果からは、年度により項目によっては機種間差が報告される例もみられるため、外部精度管理調査の評価を受け、正確さを継続的に確認することを、共用基準範囲を利用するにあたり留意していただきたいと思います。

各医療機関において、実際に使用されている基準範囲間には相当大きなばらつきがあります。共用基準範囲を使用していただく事でむしろ基準範囲のばらつきに由来する問題が是正されることを期待します。

7) 基準範囲設定施設の測定方法、試薬名称等の開示はお考えでしょうか。脂質系項目以外の特に酵素

系項目の上限値が低く、すぐに使用可能とは思いません。(類似コメント 他7)

**回答：**共用基準範囲の各項目の測定方法は多岐にわたるため公開しませんが、値付けの源となる一次基準操作法、一次校正物質もしくは二次基準操作法、二次校正物質の開示は可能です。

共用基準範囲は、健常者に頻度の高い潜在異常値を的確に処理したため、その影響を受けやすかった酵素項目の上限値が、それを考慮しなかった従来の基準範囲よりも低くなっているだけです。実際上、極めて厳密な基準で健常者を選別して、150万件の健診データから基準範囲を設定した人間ドック学会のもの<sup>[16]</sup>と比較して、酵素検査の上限値が同程度の値となっていることもその裏付けと言えます。よって、共用基準範囲一覧(表1)、共用基準範囲の詳細階層化版(表4)およびその利用法解説文と合わせて、日本国中の臨床現場において本共用基準範囲が利用されることにより、基準範囲にまつわる混乱が解消され、臨床検査が診療に一層貢献できるようになると確信しています。

8) 総コレステロールの略号はTCが一般的ではないか？(等)(誤記に関するコメント 他7)

**回答：**ご指摘を受け、用語等を修正しました。ありがとうございました。

## C：普及に関するコメント

9) 今回の共用基準範囲の設定は歓迎します。活発な普及活動を行って頂きたいをお願いします。

(類似コメント 他13)

**回答：**ご賛同いただき感謝いたします。共用基準範囲は使用していただく事を目的としています。医師会をはじめ、各関連団体・学会に広報、周知に努めてまいります。また、体外診断薬メーカー様からのご理解に深く感謝いたします。多くの検査室が試薬添付文書から基準範囲を引用しているのが現状です。何らかの形でこの共用基準範囲を試薬添付文書に掲載いただく事は普及の大きな推進力になります。

## 参考文献

- [1] Ichihara K, Yamamoto Y, Hotta T, Hosogaya S, Miyachi H, Itoh Y, Ishibashi M, Kang D on behalf of the Committee on Common Reference Intervals, Japan Society of Clinical Chemistry. Collaborative derivation of reference intervals for major clinical laboratory tests in Japan. **Ann Clin Biochem** 2016; 53:347–56.
- [2] Ichihara K, Ceriotti F, Tam TH, et al., The Asian project for collaborative derivation of reference intervals: (1) strategy and major results of standardized analytes. **Clin Chem Lab Med** 2013; 51:1429–42.
- [3] Ichihara K, Ceriotti F, Mori K, et al., The Asian project for collaborative derivation of reference intervals: (2) results of non-standardized analytes and transference of reference intervals to the participating laboratories on the basis of cross-comparison of test results. **Clin Chem Lab Med** 2013; 51:1443–57.
- [4] Yamamoto Y, Hosogaya S, Osawa S, Ichihara K, et al., Nationwide multicenter study aimed at the establishment of common reference intervals for standardized clinical laboratory tests in Japan. **Clin Chem Lab Med** 2013; 51: 1663–72.
- [5] Kinoshita S, Toyofuku M, Hamasaki N, et al. Standardization of laboratory data and establishment of reference intervals in the Fukuoka prefecture: A Japanese perspective. **Clin Chem Lab Med** 2001; 39:256–26
- [6] Ichihara K, Boyd J on behalf of Committee on Reference Intervals and Decision Limits. An appraisal of statistical procedures used in derivation of reference intervals. **Clin Chem Lab Med** 2010; 48:1537-51
- [7] Shimizu Y, Ichihara K, Kouguchi K. Time required for resetting postural effects on serum constituents in healthy individuals. **Clin Chim Acta** 2017; 472:131-5.
- [8] 市原清志. 潜在基準値法による日常検査情報の活用. **臨床検査** 2005; 49:1471–85
- [9] 日本臨床化学会クオリティマネジメント専門委員会: 生理的変動に基づいた臨床化学検査 36 項目における測定値の許容誤差限界. **臨床化学** 2006 ; 35:144–153
- [10] 基準範囲・臨床判断値. **臨床検査のガイドライン(JSLM2015)**. 編集 日本臨床検査医学会ガイドライン作成委員会. 東京: 宇宙堂八木書店; 2015. p.11–20.
- [11] 市原清志. 臨床判断値の概念・用途、基準範囲との相違点. **臨床病理** 2018; 66: 884–90.
- [12] IFCC and CLSI. EP28-A3c document. Defining, establishing and verifying reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline, 3rd ed., vol. 28 No. 30; 2010.
- [13] Ichihara K. Statistical considerations for harmonization of the global multicenter study on reference values. **Clin Chim Act** 2014; 2014; 432:108–18.
- [14] Ichihara K Ozarda Y, Barth JH, et al on behalf of IFCC C-RIDL and Scientific Committee, APFCB. A global multicenter study on reference values: 1. Assessment of methods for derivation and comparison of reference intervals. **Clin Chim Acta** 2017; 467: 70–82.
- [15] Klee G, Ichihara K, Ozarda Y, et al. Reference intervals: comparison of calculation methods and evaluation of procedures for merging reference measurements from two US medical centers. **Am J Clin Path** 2018; 150:545–54.
- [16] Yamakado M. Ichihara K, Matsumoto Y, et al. Derivation of gender and age-specific reference intervals from fully normal Japanese individuals and the implications for health screening. **Clin Chim Acta** 2015; 447:105–14.

補表 1 共用基準範囲と CLSI 法による基準範囲との比較

(つづく)

Item	Unit	計算基準	男女			男性			女性		
			n	下限	上限	n	下限	上限	n	下限	上限
WBC	10 <sup>3</sup> /μL	共用基準範囲	3944	3.3	8.6						
		CLSI 除外(-)	5381	3.3	8.9						
		CLSI 除外(+)	3772	3.3	8.6						
RBC	10 <sup>6</sup> /μL	共用基準範囲				1790	4.35	5.55	2256	3.86	4.92
		CLSI 除外(-)				2337	4.20	5.62	3163	3.82	5.03
		CLSI 除外(+)				1235	4.24	5.59	2618	3.81	5.02
Hb	g/dL	共用基準範囲				2256	13.7	16.8	2271	11.6	14.8
		CLSI 除外(-)				2337	13.4	17.0	3164	10.8	15.1
		CLSI 除外(+)				1235	13.3	16.8	2619	10.7	15.0
Ht	%	共用基準範囲				1796	40.7	50.1	2274	35.1	44.4
		CLSI 除外(-)				2337	39.8	50.4	3163	33.7	45.0
		CLSI 除外(+)				1235	39.8	50.0	2618	33.6	45.0
MCV	fL	共用基準範囲	4053	83.6	98.2						
		CLSI 除外(-)	5500	80.2	99.0						
		CLSI 除外(+)	3853	79.7	98.4						
MCH	pg	共用基準範囲	4053	27.5	33.2						
		CLSI 除外(-)	5500	25.4	33.6						
		CLSI 除外(+)	3853	25.2	33.3						
MCHC	g/dL	共用基準範囲	4021	31.7	35.3						
		CLSI 除外(-)	5500	31.4	35.2						
		CLSI 除外(+)	3853	31.3	35.1						
PLT	10 <sup>3</sup> /μL	共用基準範囲	3977	158	348						
		CLSI 除外(-)	5088	157	361						
		CLSI 除外(+)	3569	158	358						
TP	g/dL	共用基準範囲	5188	6.6	8.1						
		CLSI 除外(-)	6337	6.5	8.0						
		CLSI 除外(+)	4467	6.5	8.1						
Alb	g/dL	共用基準範囲	5232	4.1	5.1						
		CLSI 除外(-)	6214	3.9	5.1						
		CLSI 除外(+)	4397	3.8	5.1						
Glb	g/dL	共用基準範囲	5235	2.2	3.4						
		CLSI 除外(-)	6212	2.2	3.4						
		CLSI 除外(+)	4397	2.2	3.4						
A/G		共用基準範囲	5404	1.32	2.23						
		CLSI 除外(-)	6212	1.21	2.17						
		CLSI 除外(+)	4397	1.21	2.13						
UN	mg/dL	共用基準範囲	5179	8	20						
		CLSI 除外(-)	6339	8	20						
		CLSI 除外(+)	4467	7	20						
Cr	mg/dL	共用基準範囲				2281	0.65	1.07	2899	0.46	0.79
		CLSI 除外(-)				2732	0.65	1.07	3607	0.47	0.80
		CLSI 除外(+)				1455	0.66	1.07	3012	0.47	0.80
UA	mg/dL	共用基準範囲				1479	3.7	7.8	1962	2.6	5.5
		CLSI 除外(-)				2729	3.6	8.0	3607	2.6	5.9
		CLSI 除外(+)				1455	3.6	7.9	3012	2.6	5.8
Na	mmol/L	共用基準範囲	5019	138	145						
		CLSI 除外(-)	6152	138	145						
		CLSI 除外(+)	4343	138	145						
K	mmol/L	共用基準範囲	5178	3.6	4.8						
		CLSI 除外(-)	6338	3.6	4.8						
		CLSI 除外(+)	4466	3.6	4.8						
Cl	mmol/L	共用基準範囲	5001	101	108						
		CLSI 除外(-)	6132	101	108						
		CLSI 除外(+)	4320	101	108						
Ca	mg/dL	共用基準範囲	4923	8.8	10.1						
		CLSI 除外(-)	6032	8.7	10.1						
		CLSI 除外(+)	4255	8.7	10.1						
IP	mg/dL	共用基準範囲	5188	2.7	4.6						
		CLSI 除外(-)	6338	2.7	4.6						
		CLSI 除外(+)	4466	2.8	4.7						
Glu	mg/dL	共用基準範囲	2972	73	109						
		CLSI 除外(-)	3702	72	111						
		CLSI 除外(+)	2556	72	109						
HbA1c	%	共用基準範囲	2534	4.9	6.0						
		CLSI 除外(-)	3044	4.9	6.0						
		CLSI 除外(+)	2125	4.9	6.0						

総データ数: 男女: 6345; 男性: 2733; 女性: 3612

共用基準範囲      パラメトリック法  
 CLSI 除外(-)      ノンパラメトリック法、一次除外(-) (CLSI 基本法)  
 CLSI 除外(+)  
 ノンパラメトリック法、一次除外 (BMI>25、飲酒>20g、喫煙)

Item	Unit	計算基準	男女			男性			女性		
			n	下限	上限	n	下限	上限	n	下限	上限
TG	mg/dL	共用基準範囲				1312	40	234	1855	30	117
		CLSI 除外(-)				2462	40	250	6319	31	162
		CLSI 除外(+)				1318	39	232	2871	31	149
TC	mg/dL	共用基準範囲	3397	142	248						
		CLSI 除外(-)	6319	139	265						
		CLSI 除外(+)	4454	139	263						
HDL-C	mg/dL	共用基準範囲				2262	38	90	2885	48	103
		CLSI 除外(-)				2686	35	90	3546	44	104
		CLSI 除外(+)				1432	37	93	2963	44	103
LDL-C	mg/dL	共用基準範囲	3068	65	163						
		CLSI 除外(-)	5717	63	176						
		CLSI 除外(+)	4070	62	171						
TB	mg/dL	共用基準範囲	3329	0.4	1.5						
		CLSI 除外(-)	4213	0.4	1.5						
		CLSI 除外(+)	2882	0.4	1.5						
AST	U/L	共用基準範囲	5229	13	30						
		CLSI 除外(-)	6339	13	34						
		CLSI 除外(+)	4467	13	33						
ALT	U/L	共用基準範囲				1477	10	42	1950	7	23
		CLSI 除外(-)				2732	10	50	3607	8	33
		CLSI 除外(+)				1455	10	45	3012	8	33
LD	U/L	共用基準範囲	5217	124	222						
		CLSI 除外(-)	6235	124	229						
		CLSI 除外(+)	4385	124	227						
ALP	U/L	共用基準範囲	5095	106	322						
		CLSI 除外(-)	6257	108	338						
		CLSI 除外(+)	4402	106	331						
γGT	U/L	共用基準範囲				1453	13	64	1956	9	32
		CLSI 除外(-)				2719	13	85	3576	9	56
		CLSI 除外(+)				1448	13	82	2982	9	53
ChE	U/L	共用基準範囲				1355	240	486	1741	201	421
		CLSI 除外(-)				1603	236	486	2107	198	445
		CLSI 除外(+)				835	233	482	1715	197	441
AMY	U/L	共用基準範囲	5132	44	132						
		CLSI 除外(-)	6304	44	138						
		CLSI 除外(+)	4442	46	142						
CK	U/L	共用基準範囲				4	59	248	2900	41	153
		CLSI 除外(-)				2726	59	281	3595	41	179
		CLSI 除外(+)				1452	61	276	3000	40	177
CRP	mg/dL	共用基準範囲	3212	0.00	0.14						
		CLSI 除外(-)	5903	0.00	0.32						
		CLSI 除外(+)	4194	0.00	0.29						
Fe	μg/dL	共用基準範囲	4001	40	188						
		CLSI 除外(-)	6255	28	188						
		CLSI 除外(+)	4414	26	180						
IgG	mg/dL	共用基準範囲	2115	861	1747						
		CLSI 除外(-)	5973	847	1758						
		CLSI 除外(+)	4231	876	1784						
IgA	mg/dL	共用基準範囲	4835	93	393						
		CLSI 除外(-)	5950	95	407						
		CLSI 除外(+)	4228	96	406						
IgM	mg/dL	共用基準範囲				2094	33	183	2725	50	269
		CLSI 除外(-)				2496	34	186	3405	49	270
		CLSI 除外(+)				1338	35	186	2847	50	270
C3	mg/dL	共用基準範囲	2363	73	138						
		CLSI 除外(-)	2965	73	143						
		CLSI 除外(+)	2126	73	136						
C4	mg/dL	共用基準範囲	4	11	31						
		CLSI 除外(-)	2965	12	34						
		CLSI 除外(+)	2127	11	32						

総データ数: 男女:6345; 男性2733; 女性:3612

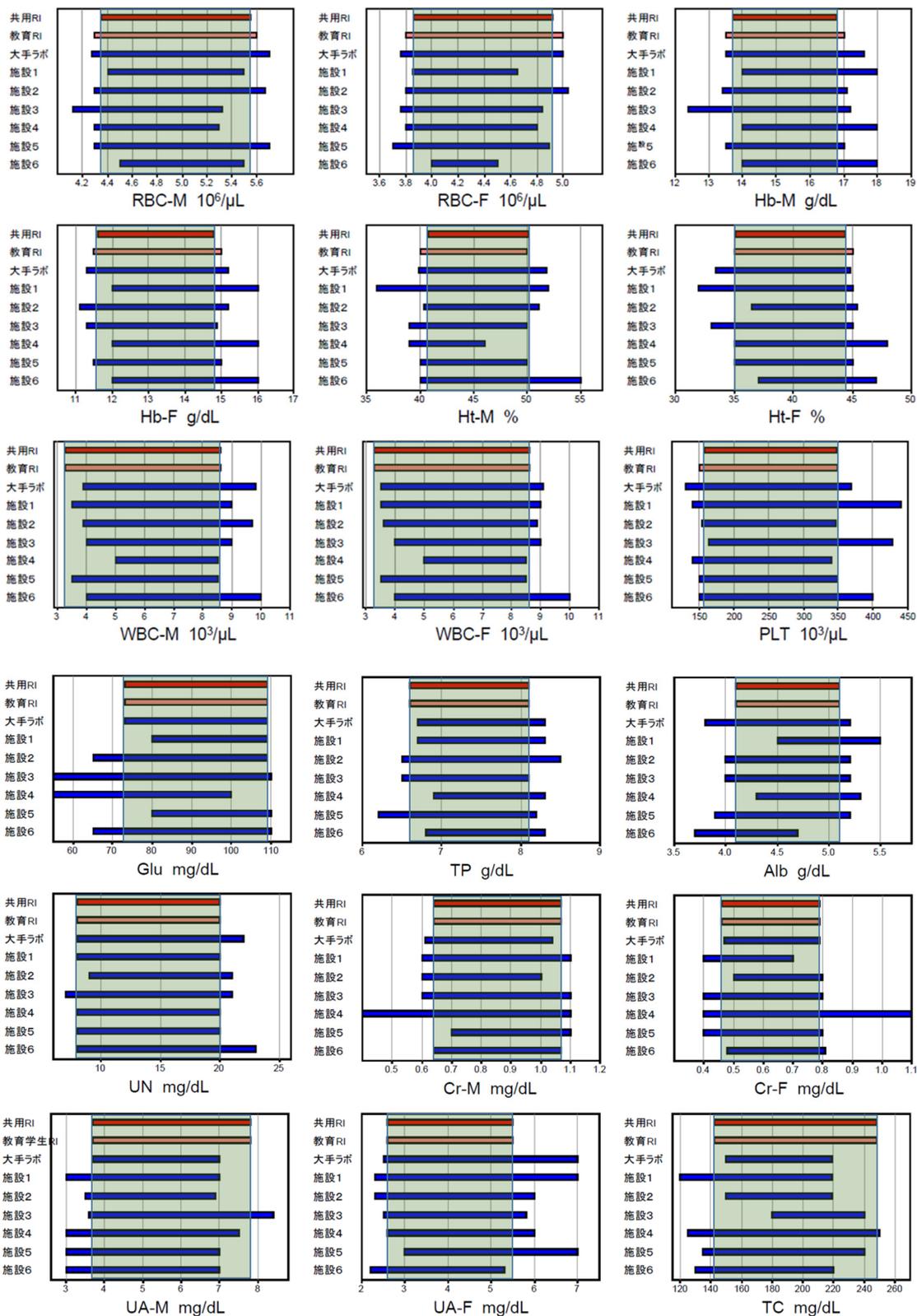
共用基準範囲      パラメトリック法  
CLSI 除外(-)      ノンパラメトリック法、一次除外(-) (CLSI基本法)  
CLSI 除外(+)  
CLSI 除外(+)  
CLSI 除外(+)

補表2 閉経前後の検査値の変動

検査項目	女性											
	年齢≤45				年齢>45				年齢変化率			
	n	下限	中間値	上限	n	下限	中間値	上限	△下限	△中間値	△上限	
TG	1873	30	55	113	801	37	69	159	8.0	16.1	55.9	
TC	2010	137	182	242	868	161	212	276	23.1	28.4	32.4	
LDL-C	1861	62	98	149	806	73	122	178	13.6	27.5	32.8	
ALT	2002	7	13	24	855	9	16	32	12.3	18.1	51.1	
LD	2039	122	158	208	881	137	178	240	17.3	23.0	36.1	
ALP	1979	100	164	266	869	114	202	352	8.2	23.0	51.8	
γGT	1956	9	16	34	849	10	19	53	0.5	13.8	78.8	
ChE	1217	200	278	400	525	211	312	463	5.5	17.0	31.5	
CK	2023	40	73	138	890	44	85	188	4.2	11.5	51.9	
CRP	1875	0.00	0.02	0.14	808	0.00	0.03	0.13	0.0	4.3	-7.8	
Fe	1495	32	89	189	683	38	95	168	3.8	3.8	-13.2	

$$\text{上限変化率} = \frac{\text{上限}_{\text{年齢}>45} - \text{上限}_{\text{年齢}\leq 45}}{\text{年齢}\leq 45\text{才の基準範囲幅}}$$

補図 1：共用基準範囲と採用前基準範囲の比較



共用基準範囲（共用 RI）を採用した 6 つの国立大学病院を例にとり、採用前の基準範囲（施設 1～6：青帯）と共用 RI（赤帯）を比較した<sup>[11]</sup>。例示した大手検査センターの基準範囲（大手ラボ）は、共用 RI 未採用である。なお参考までに、共用 RI の丸め値である教育用基準範囲（教育 RI：橙帯）を提示した。

