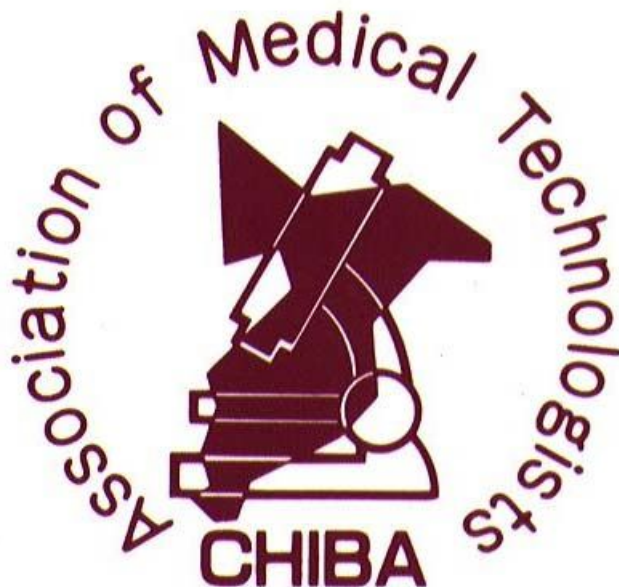


千葉県臨床検査技師会 臨床化学精度管理ガイドライン



(社) 千葉県臨床検査技師会

千葉県検査値統一委員会

平成19年11月

〒260-0834

千葉市中央区今井2-12-15 蘇我第一マンション203号
(社) 千葉県臨床検査技師会 千葉県検査値統一委員会事務局

TEL&FAX ; 043-265-9644

URL ; www.chiringi.or.jp

E-Mail ; camt@chiringi.or.jp

目次

I. はじめに	1
II. 千臨技検査値統一化事業 2007 組織体制	2
III. 千臨技検査値統一化事業 2007 組織会員	3
IV. 臨床化学部門基幹病院施設基準	4
V. チリトロール 2000 L 概要(製造者規格)	5
VI. 基幹病院による試料保存安定性確認試験	7
VII. チリトロール 2000 L 値付け手順	9
VIII. 内部精度管理評価方法	12
IX. 千臨技推奨内部精度管理法	14
X. 千臨技検査値統一状況確認作業	15
X I. 巻末資料	17

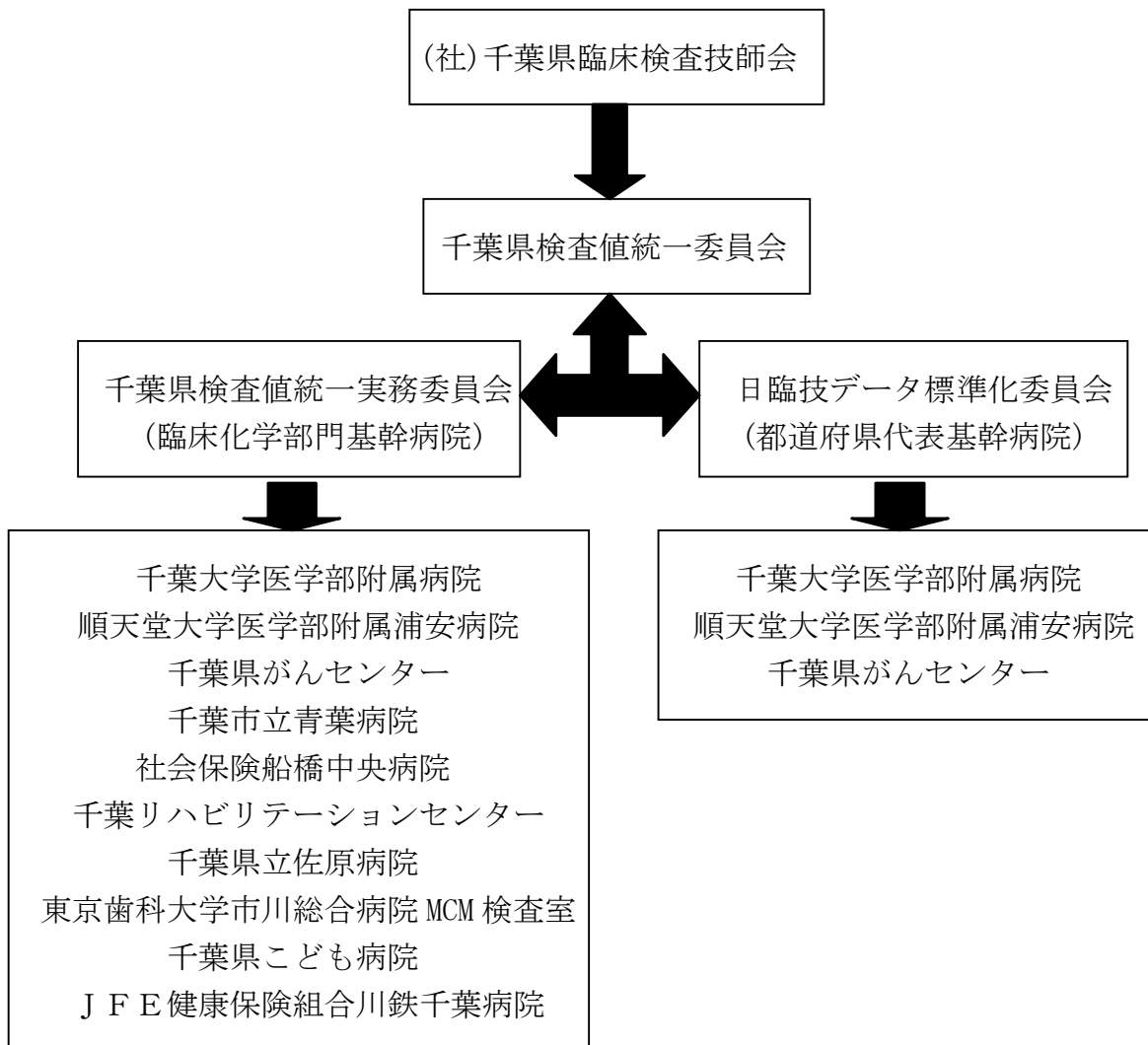
I. はじめに

(社)千葉県臨床検査技師会(以下千臨技と略す)では、千葉県全域における臨床検査値の精度保証の確立を目指し、臨床検査データの標準化・共有化事業を平成12年(2000年)から取り組んできた。そして、全国で初めて臨床検査技師会主体による凍結乾燥タイプの精度管理試料“チリトロール2000”を作成し、本事業推進を実践するための解説書として“千葉県臨床検査値統一化マニュアル”および“検査値統一実践マニュアル”を発行し現在に至っている。この間、千葉県衛生研究所と千葉県健康福祉部健康づくり支援課が“基本健診データ収集システム”を推進するにあたり、協力市町村が委託していた各健診検査機関で“チリトロール2000”を用いた外部精度管理調査を実施し、千臨技が精度管理状況把握とその評価および検査値の標準化に協力した実績がある。現在、本事業の参加施設は50施設程度であるが、昨年11月に日臨技「医学検査」に公表された臨床検査データ共有化ガイドラインを実行に移すべく、参加施設の拡大を図っている。また本年度から、“チリトロール2000”をデータの安定性等ユーザーのニーズに答えるために、液状凍結タイプにモデルチェンジさせた“チリトロール2000L”を作成し、本試料を用いた標準化事業を“千臨技検査値統一化事業2007”として千葉県内の院内検査を実施している医療施設に展開することとした。

千臨技としては、平成20年4月からスタートする特定健診・特定保健指導(メタボリック健診)も視野に入れ、今回本事業を県内の臨床化学検査に関わる全ての方々に、理解と実践をしていただくための手引書として、新たに“臨床化学精度管理ガイドライン”を発行することとした。

2007年11月

Ⅱ. 千臨技検査値統一化事業 2007 組織体制



Ⅲ. 千臨技検査値統一化事業 2007 組織会員

(1) 千葉県検査値統一委員会

	氏 名	施 設 名
委員長	川 島 徹	順天堂大学医学部附属順天堂浦安病院
副委員長	真々田 賢 司	千葉大学医学部附属病院
委 員	吉 田 俊 彦	千葉大学医学部附属病院
委 員	市 原 文 雄	東邦大学医療センター佐倉病院(三菱化学メディエンス)
委 員	秋 庭 靖 男	千葉リハビリテーションセンター
委 員	麻 生 裕 康	千葉県がんセンター
委 員	須 田 和 子	千葉県衛生研究所
委 員	伊 藤 博 巳	浦安市川市民病院
委 員	末 吉 茂 雄	千葉県循環器病センター
委 員	町 田 幸 雄	日本医科大学千葉北総病院
担当理事	山 崎 正 明	独立行政法人国立病院機構千葉医療センター

(2) 千葉県検査値統一実務委員会（臨床化学部門）

	氏 名	施 設 名
委員長	末 吉 茂 雄	千葉県循環器病センター
副委員長	市 原 文 雄	東邦大学医療センター佐倉病院(三菱化学メディエンス)
委 員	羽 田 真理子	千葉県こども病院
委 員	宮 崎 由紀子	千葉県立佐原病院
委 員	鶴 岡 成 一	千葉県がんセンター
委 員	小 山 宏	千葉市立青葉病院
委 員	小 鮪 哲 也	社会保険船橋中央病院
委 員	荒 川 聡 恵	千葉リハビリテーションセンター
委 員	林 崇	順天堂大学医学部附属順天堂浦安病院
委 員	吉 田 俊 彦	千葉大学医学部附属病院
委 員	牧 瀬 直 紀	JFE 健康保険組合川鉄千葉病院
担当理事	山 崎 正 明	独立行政法人国立病院機構千葉医療センター

IV. 臨床化学部門基幹病院施設基準

(1) 基幹病院の役割について

基幹病院は、公募により自薦してきた施設より千臨技が選択し認定される施設である。基幹病院に認定されるには、以下の事項について統一委員会で協議し、千臨技理事会の承認を必要とする。そして、基幹病院は以下 a)～g) の役割を担う。

- a) チリトロールの性能と項目およびその許容範囲の検討
- b) チリトロールロット毎の予定発注本数の検討
- c) チリトロールの値付けのための検定方法と予算の検討
- d) 統一化事業参加募集および基幹病院募集要項案の作成と審議
- e) 統一化マニュアルやガイドラインの作成と改定
- f) 基幹病院月間データの集計・解析・審議
- g) 統一化事業推進案の作成

(2) 基幹病院の継続および認定解除（取消）について

基幹病院が以下の条件を継続して満たさない場合は、検査値統一委員長ならびに同委員会の過半数の決議によって、基幹病院の認定解除を千臨技理事会に申し入れる。

- a) 測定値が認定値の許容範囲から外れ、原因が特定されない場合。
- b) 測定方法の変更等により認定値の許容範囲から外れたにも関わらず、その原因を委員会に報告しなかった場合や、臨床側に許可無くその測定値に補正等を加えて報告を継続した場合。
- c) 過去に 3 回以上月間測定値が認定値の許容範囲から外れた場合。
- d) 月間データの報告締切日（翌月 5 日）までに 2 回連続して遅延報告した場合。
- e) 千臨技サーベイにおいて C 評価を 1 回、または B 評価を 2 回連続して受けた場合。
- f) その他、その施設が自ら基幹病院継続困難と辞退を申し入れた場合。

上項にひとつでも当てはまる事由が認められた場合は、基幹病院認定を全面的に解除（取消）するものとする。また、改善により基幹病院としての再申請があっても、2 年間は復帰を認めないものとする。

(3) 基幹病院新規資格認定条件について

公募に対して新規に基幹病院として申請があった場合、その施設を基幹病院として認定するためには、以下の条件を満たす必要がある。

- a) 本統一化事業に 2 年以上継続して参加している事。
- b) 千臨技サーベイにおいて C 評価を 1 回、または B 評価を 2 回連続して受けた項目が無い事。

申請後 6 ヶ月間のデータ報告を義務とし、その間のデータはホームページ等外部には公表しないが、既存の基幹病院と同時に経月監視する。終了後、本委員会において可否を審議し検査値統一実務委員会から統一委員会宛てに推薦書を提出し、千臨技理事会に報告承認を経て基幹病院の資格が与えられる。

(本項の内容は、平成 16 年 7 月に作成された千葉県検査値統一化委員会内部規定から抜粋したものである。)

V. チリトロール 2000 L 概要 (製造者規格)

(1) 内容および包装

a) ヒト血清ベースとして必要成分を添加したものである。添加物については下表に記載した。

成分名	標品名	成分名	標品名
Na	NaCl	BUN	尿素粉末
K	KCL	CRE	クレアチニン粉末
CL	NaCl	AST	ヒト遺伝子組み換え体 (肝型)
Ca	CaCl ₂ -2H ₂ O	ALT	ヒト遺伝子組み換え体 (肝型)
GLU	ブドウ糖粉末	γ-GT	ヒト遺伝子組み換え体 (肝型)
TBIL	ビリルビン粉末	ALP	ヒト遺伝子組み換え体 (肝型)
TCHO	水分調整	LD	ヒト赤血球
TG	水分調整	CK	ヒト遺伝子組み換え体 (骨格筋型)
HDL	水分調整	AMY	ヒト P : S=1 : 1
TP	水分調整	ChE	水分調整
ALB	水分調整	Fe	Fe(NH ₄) ₂ (SO ₄) ₂ ・6H ₂ O
CRP	ヒト由来	IP	KH ₂ PO ₄
UA	尿酸粉末		

表 1. チリトロール 2000 L 添加物質一覧

b) ヒト血清をベースに凍結安定化剤を含有している。

c) 3ml 分注した液状凍結品である。

(2) 内容成分規格

a) 外観淡黄色の固形物である。

b) 15~25℃の流水中で溶解したとき、約 5~10 分で完全に溶解すること。

c) HBs 抗原 CLIA 法で陰性のこと。

HIV 抗体 EIA 法で陰性のこと。

HCV 抗体 RIA 法で陰性のこと。

ATL 抗体 PA 法で陰性のこと。

d) フィブリン析出試験融解後 25℃の孵卵器に 24 時間放置したとき、フィブリンの析出を認めないこと。

e) 分注精度分注量のバラつきは CV=0.5%以下のこと。

(3) 包装仕様

a) 包装資材

容器 10ml 用茶バイアル瓶(ガラス)、ゴム栓(灰色プチルゴム)、キャップ(青色ダブルキャップ)、瓶ラベル(青印刷ラベル)、ケース(無地ケース)、ケース(中仕切ボール紙)、ケースラベル(青ワープロラベル)

b) 包装仕様

前記資材を用い、1 ケース 3ml×15 本ずつ包装し、ケースラベルを貼付し包装する。

c) 製造番号

001708 前 3 桁追い番号/4 桁目西暦末尾/5, 6 桁製造月

d) 使用期限

製造後 18 ケ月とする。

(4) 発送・保管

凍結状態（-18℃以下）で輸送される。納品後は凍結（-40℃以下）にて保存すること。

(5) 保存安定性

本品は、凍結（-40℃以下）保存の場合に製造後 18 ケ月間安定。ラベルに表示されている使用期限内に使用すること。

(6) 溶解方法

15～25℃の流水中で溶解した後、ゆるやかに転倒混和してから使用するのが望ましい。冬場は水道水が冷えているので、ある程度室温に戻してから使用すべきである。

(7) 使用に際しての注意事項

溶解した製品は、当日中に使用すること。

(8) 品質異常時の処置

原料および製造工程に由来する品質異常が発生した場合は、必要に応じて協議し処理を決定する。

(9) 緊急時間問い合わせ先

日水製薬株式会社 東京営業所 03-5846-5708
カスタマーサポート 03-5846-5707

項目	2000L 濃度	項目	2000L 濃度	項目	2000L 濃度
Na	145 mmol/l	HDL	24 mg/dl	ALT	80 U/l
K	5.3 mmol/l	TP	6.6 g/dl	γ-GT	70 U/l
CL	106 mmol/l	ALB	4.3 g/dl	ALP	272 U/l
Ca	11.1 mg/dl	CRP	1.9 mg/dl	LD	283 U/l
GLU	185 mg/dl	UA	6.7 mg/dl	CK	256 U/l
TBIL	1.6 mg/dl	BUN	32 mg/dl	AMY	250 U/l
TCH	122 mg/dl	CRE	2.9 mg/dl	ChE	302 U/l
TG	83 mg/dl	AST	102 U/l	IP	6.0 mg/dl

表 2. 製造者試験成績結果(成分含有量)

VI. 基幹病院による試料保存安定性確認試験

チリトロールの製造を手掛けた日水製薬では、凍結（-40℃以下）保存の場合に製造後 18 ヶ月間安定を保証している。また、溶解した製品は当日中に使用する様に規格保証されている。しかしながら、使用者側である千臨技としても数種の保存条件でどれくらい対象項目に変化が及ぶのかを把握しておく必要があると考えた。今回のチリトロール 2000 L 各項目の濃度には、国内大手 3 社から発売されている QAP トロール(シスメックス)、Aalto コントロール(シノテスト)、スイトロール(日水製薬)の正常・異常域各試料濃度値を調査し、可能な限りその間域に入るように日水製薬側に要望した。そして、2007 年 1 月にその試作品が完成し、その後 6 ヶ月間にわたり 3 種類の保存温度条件下での安定性確認試験を実施した。なお、本検討については千臨技と姉妹提携を結んでいる北海道臨床衛生検査技師会から、札幌医科大学附属病院にも検討に加わっていただいた。

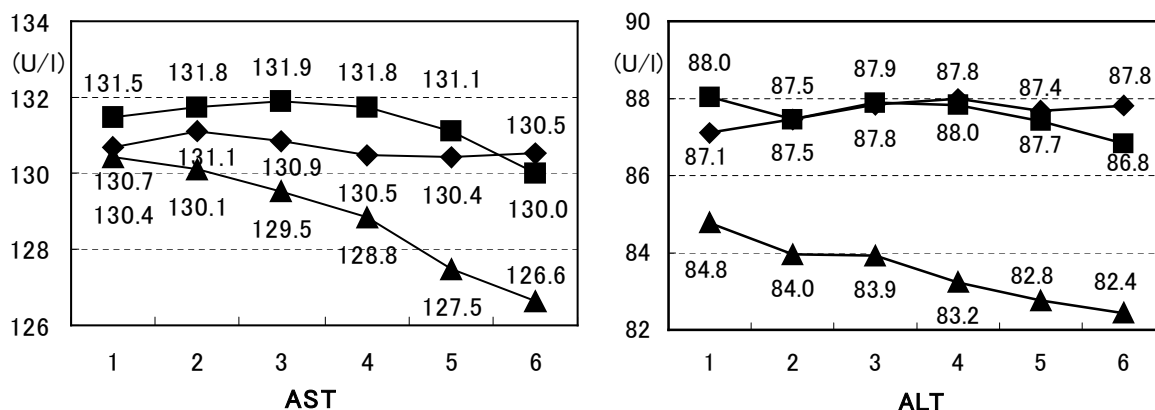
(1) 検討概要

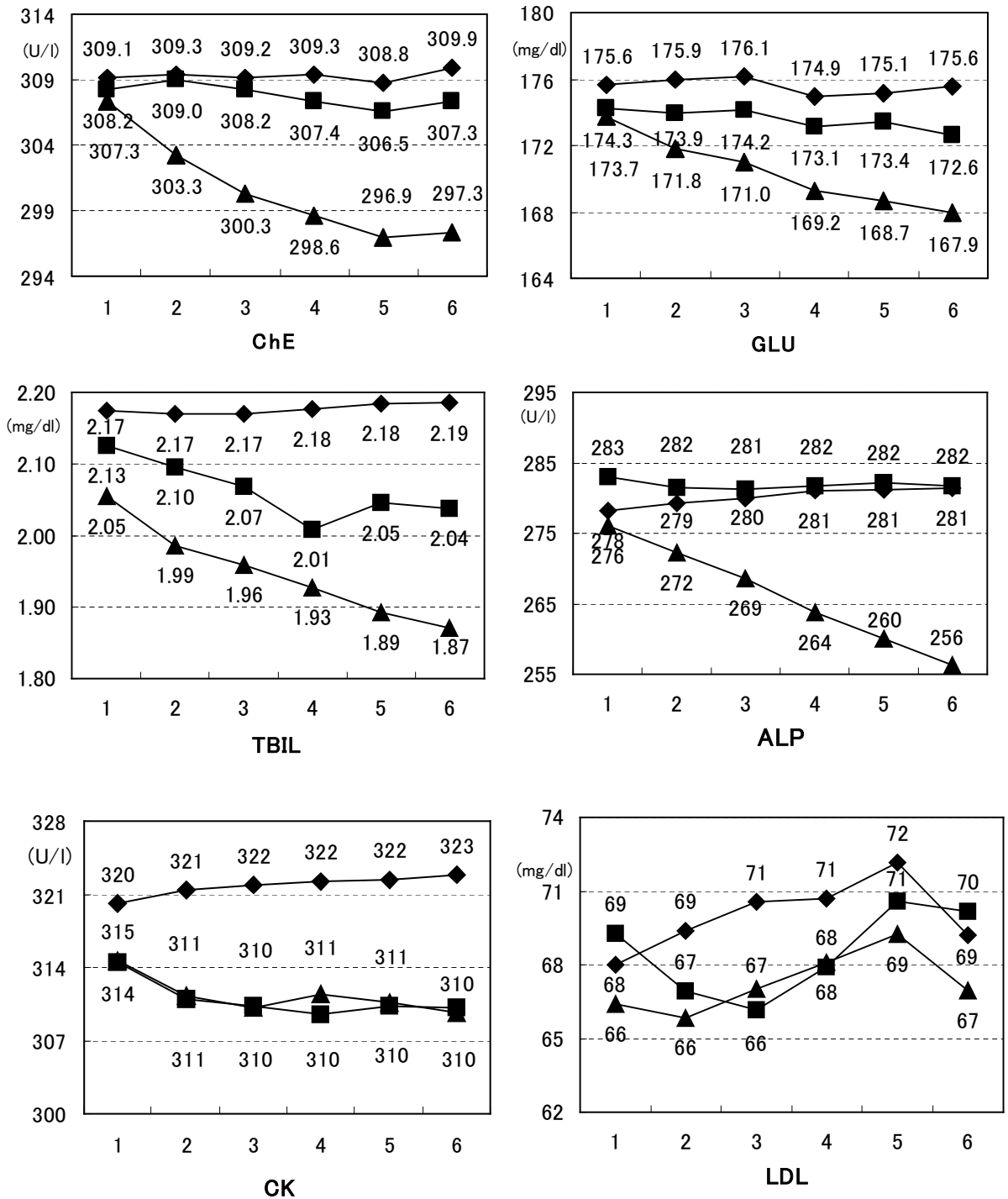
- 検討内容: 保存温度条件の違いによる検査値統一対象項目の経月変化
- 対象保存条件: -80℃・-40℃・-10~20℃ (家庭用冷蔵庫の冷凍室を想定)
- 保存検討期間: 6 ヶ月間 (2007.1~6月)
- 測定間隔: 週 1 回
- 溶解方法: 毎週 1 本ずつ流水溶解(6 施設) VS 多数本を一気に溶解して再分注(5 施設)
- 1 日の測定回数: 1 回~3 回程度測定し、その平均を記録する。
- その他、溶解後冷蔵保存した時の安定性について 3~4 日間経日変化のデータを取る。

(2) 検討結果

6 ヶ月間で-80℃と-40℃では対象項目全て測定値の変動は見られなかったが、-10~20℃では AST・ALT・ChE・GLU で約 3%、TBIL で約 7%、ALP で約 9%の活性低下が認められた。これまでの凍結乾燥品では溶解誤差や溶解水温度により不安定とされてきた CK はほとんど変化しなかった。しかしながら、一般的に比較的安定な項目とされる ChE が、本液状品でなぜ活性低下が起きたのか原因不明であり、今後注視する項目としたい。また、凍結乾燥品で変動が大きかった LDL は今回の検討では保存温度に関わらず安定した値で推移した。

なお、溶解後は冷蔵遮光保存で 3 日程度は使用可能であり、-40℃以下に保管すれば一気に多数本を溶解し再分注凍結しても差し支えないことを確認した。





X軸は保存経過月

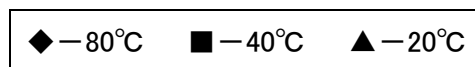


図 1. チリトロール液状試作品経月変化 (全基幹病院平均)

	溶解当日	2日目	3日目	4日目
AST(U/l)	133	131	132	129
ALT(U/l)	89	88	88	87
LD(U/l)	275	276	274	273
ALP(U/l)	280	280	283	280
γ -GT(U/l)	78	77	78	78
ChE(U/l)	311	308	309	308
AMY(U/l)	233	235	234	235
CK(U/l)	325	325	327	323
TBIL(mg/dl)	2.22	2.20	2.19	2.16
GLU(mg/dl)	174	176	179	173

表3. 4℃保存による経日変化(基幹病院1施設による検討結果)

VII. チリトロール 2000 L 値付け手順

(1) 作業手順概略

- パラメータ・標準物質濃度値や K-factor が書き換わる恐れがあるので、現状の分析条件等は必ずコピーをして保存しておく。
- 酵素6項目 (AST・ALT・LD・ALP・ γ -GT・CK) の JSCC 自動化対応試薬 (関東化学供与) は、使用期限が一週間である。従って、試薬は施設に到着次第指定パラメータを入力し、できるだけ早く測定すること。
- 酵素6項目以外の項目については、試薬補充の有無に関わらず、値付け前に必ず通常のキャリブレーションを実施し、各施設使用中の市販精度管理試料でデータに異常のない事を確認すること。
- BUN・Na・CL を小数点無しで報告している施設は小数点第一位まで、CRE・CRP・K を小数点第一位で報告している施設は小数点第二位まで打ち出せるようにパラメータの変更をすること。
- チリトロール 2000 L ならびに各標準物質の溶解方法は添付文書の指示通りに行うこと。

(2) 使用する国内標準物質一覧

標準物質名 ロット No.	レベル数	内容量(mL)	本数	保管温度
含窒素・グルコース標準血清 (JCCRM521-7)	3	1	各レベル2本 計6本	-70℃以下
脂質測定用標準血清 (JCCRM224-1)	4種類	0.7	計7本	
電解質標準血清 (JCCRM321-4)	2	1	各レベル3本 計6本	

表4. 液状凍結標準物質

標準物質名 ロット No.	レベル数	内容量(mL)	本数	保管温度
日本・常用酵素標準物質 (JC・ERM Lot No. :005)	1	水 3mL 溶解用	1 本	-20℃以下
コリンエステラーゼ常用酵素標準物質 JC・ERM for pseudo-ChE Lot No. :001)	1	水 3mL 溶解用	1 本	
IFCC 血漿蛋白国際標準品 (IRMM ERM-DA470)	1	水 1mL 溶解用	1 本	

表 5. 凍結乾燥標準物質

(3) 項目毎の値付け操作手順

a) 酵素 6 項目 (AST・ALT・LD・ALP・ γ -GT・CK) について

ルーチン試薬同一チャンネルを使用して、JSCC 自動化対応試薬に置き換え、配布された各分析機用パラメータを入力して、JC・ERM の表示値でキャリブレーションを実施し、その打ち返しとチリトロール 2000 L を測定する。

b) ChE・AMY について

ChE・AMY は自施設使用試薬およびその試薬メーカー指定の検量用 ERM で、キャリブレーションを実施すること。両項目ともに a) 酵素 6 項目実施時に JC・ERM を同時に測定する。

c) CRP・ALB・IgG・A・M について

各施設の測定試薬で、IFCC 血漿蛋白国際標準品を測定する。

d) HECTEF の標準血清を用いる項目について

各施設の測定試薬で、含窒素・グルコース・脂質測定用・電解質の各標準血清を測定する。

e) TP・TBIL・IP・LDL-C について

この 4 項目については、国内に二次標準血清が存在しないので、自施設使用試薬でチリトロール 2000 L を測定する。

(4) 認証値決定のための統計処理方法

各試料は全て 5 重測定を実施する。標準物質が 1 濃度しか無い項目はその認証値で、標準物質が複数濃度有る場合には一次回帰補正式によって、チリトロール 2000 L の測定値を補正する。また、標準物質が存在しない項目は、測定値をそのまま使用する。集計後、全体平均から $\pm 2SD$ を外れた測定値については棄却する。最後に、値付けを担当しなかった施設も含めた全 10 基幹病院の日常法によるチリトロール 2000 L の 5 重測定平均と、求められた認証値ならびに許容幅を比較検証する。

(5) チリトロール 2000 L での認証値および許容範囲変更点

チリトロール 2000 L においては、TG は値付けを担当した基幹病院が全て HECTEF 基準で検量を実施していたためグリセロール基準による認証値設定を削除した。また、TBIL の試薬原理別と CL の日立グリーン電極については方法間の認証値に有意な差を認めなかったため削除した。許容幅については、GLU は $\pm 10\text{mg/dl}$ から $\pm 5\text{mg/dl}$ 、UA は $\pm 0.5\text{mg/dl}$ から $\pm 0.3\text{mg/dl}$ 、CL は $\pm 5\text{mmol/l}$ から $\pm 4\text{mmol/l}$ にそれぞれ変更した。その他、留意事項については表下に記載している。

項目	認証値	単位	許容範囲	許容幅
Na	146	mmol/l	144-148	±2mmol/l
K	5.4	mmol/l	5.2-5.6	±0.2mmol/l
CL	107	mmol/l	103-111	±4mmol/l
Ca	10.7	mg/dl	10.2-11.2	±0.5mg/dl
GLU	181	mg/dl	176-186	±5mg/dl
TBIL	1.5	mg/dl	1.3-1.7	±0.2mg/dl
TCH	119	mg/dl	113-125	±6mg/dl(±5%)
TG ¹⁾	83	mg/dl	79-87	±4mg/dl(±5%)
HDL(協和:デターミナー)	25	mg/dl	22-28	±3mg/dl
HDL(第一:コレステ N)	27	mg/dl	24-30	±3mg/dl
TP	6.5	g/dl	6.3-6.7	±0.2g/dl
ALB(BCG)	4.0	g/dl	3.8-4.2	±0.2g/dl
ALB(New BCP)	3.7	g/dl	3.5-3.9	±0.2g/dl
CRP	1.85	mg/dl	1.65-2.05	±0.20mg/dl
UA	6.3	mg/dl	6.0-6.6	±0.3mg/dl
BUN	33	mg/dl	29-37	±4mg/dl
CRE	2.90	mg/dl	2.70-3.10	±0.20mg/dl
AST	102	U/l	97-107	±5U/l(±5%)
ALT	77	U/l	73-81	±4U/l(±5%)
γ-GT	68	U/l	65-71	±3U/l(±5%)
ALP	264	U/l	251-277	±13U/l(±5%)
LD	272	U/l	258-286	±14U/l(±5%)
CK ²⁾	256	U/l	243-269	±13U/l(±5%)
AMY	238	U/l	226-250	±12U/l(±5%)
ChE	298	U/l	283-313	±15U/l(±5%)
Fe	151	μg/dl	143-159	±8μg/dl(±5%)
IP	5.9	mg/dl	5.7-6.1	±0.2mg/dl
IgG	958	mg/dl	910-1006	±48mg/dl(±5%)
IgA	196	mg/dl	176-216	±20mg/dl(±10%)
IgM	94	mg/dl	85-103	±9mg/dl(±10%)

参考値³⁾

LDL(協和:デターミナー)	83	mg/dl	78-88	±5mg/dl
LDL(第一:コレステ)	57	mg/dl	52-62	±5mg/dl

(留意事項)

- 1) TG 値をグリセロール基準の表示値で検量した場合は、本認証値より 5mg/dl 程度低くなると予想されます。
- 2) CK 値は若干の試薬メーカー差が認められる可能性があります。
- 3) LDL 値は機種間差が認められるため、参考値扱いとさせていただきます。
- 4) チリトロール 2000 L を検量用物質 (キャリブレータ) として用いることに対して、データの保証はいたしません。

表 6. チリトロール 2000 L 認証値と許容範囲

VIII. 内部精度管理評価方法

(1) 精密さ・正確さ（精確さ）の評価指標

現在、最も現実的な指針として報告されているのは、臨床化学 Vol135 No2 2006 に日本臨床化学会クオリティマネジメント委員会でプロジェクト報告された“生理的変動に基づいた臨床化学検査 36 項目における測定の許容誤差限界”である。日本臨床衛生検査技師会（日臨技）が、医学検査 Vol155 No11 2006 に掲載した“臨床検査データ共有化ガイドライン”に示した、我が国における精確さの許容誤差限界も、前記の論文から引用されている。

(2) 我が国における精確さの許容誤差限界

許容誤差限界の設定には、近年では健常者の生理的変動幅に基づく設定法が、欧米を中心に広く普及していることから、本邦において近年報告された生理的変動幅に基づく許容誤差限界に関する論文 9 編の論文を検索し、それらの報告値を検証し基準値濃度域での許容誤差限界を設定したとされている。

“臨床検査データ共有化ガイドライン”から、チリトロール 2000 L に認証値を設定した項目について示された精確さの許容誤差限界 (%) を以下に示す。なお、千臨技では HbA1c についても、独自に外部精度管理試料を作成して検査値統一を推進していく予定であるのでこの表に記載した。

項目	単位	sp/2	CV _A	B _A	項目	単位	sp/2	CV _A	B _A
AST	U/l	1.50	7.6	7.1	CRE	mg/dl	0.06	2.7	4.8
ALT	U/l	2.10	11.1	12.4	UA	mg/dl	0.25	4.4	6.5
LD	U/l	8.00	3.4	3.9	TBIL	mg/dl	0.06	11.7	12.1
CK	U/l	16.70	11.1	11.3	Na	mmol/l	0.90	0.4	0.3
ALP	U/l	3.70	3.9	6.5	K	mmol/l	0.11	2.6	1.9
γ-GT	U/l	1.30	8.2	12.8	CL	mmol/l	0.90	0.7	0.5
AMY	U/l	4.30	4.2	6.8	Ca	mg/dl	0.13	1.3	1.0
ChE	U/l	7.50	2.6	4.7	IP	mg/dl	0.21	4.6	3.5
TCHO	mg/dl	6.10	3.4	4.5	Fe	μg/dl	10.00	16.9	11.3
TG	mg/dl	12.90	14.8	15.4	GLU	mg/dl	2.00	2.9	2.3
HDL	mg/dl	3.82	4.2	6.0	CRP	mg/dl	0.08	28.6	27.7
LDL	mg/dl	9.83	4.6	6.9	IgG	mg/dl	-	2.3	4.2
TP	g/dl	0.13	1.5	1.2	IgA	mg/dl	-	2.0	9.9
ALP	g/dl	0.08	1.6	1.3	IgM	mg/dl	-	2.8	11.1
BUN	mg/dl	2.10	4.4	6.0	HbA1c*	%	-	2.8	-

CV_A：施設内精密度許容誤差 (%) B_A：施設間正確度許容誤差 (%)

Sp/2: 個体内生理的変動幅の半分 * : Scand J Clin Lab Invest 1999;59:491-500

表 7. 我が国における許容誤差限界

(3) CV_A (%) と B_A (%) の運用

これまでの精度管理評価法には標準偏差(SD)が一般に用いられてきた。また、1999年に日臨技から発表された“臨床化学における定量検査の精密さ・正確さ評価法指針”では、精密さの許容誤差限界では、総平均が基準範囲上限以下の時は $SP/2$ (生理的変動幅の $1/2$) と比較し、基準範囲上限以上の時は変動係数(CV)で評価するとされてきた。しかしながら、下限から上限の幅の広い項目では低値域では緩く、高値域では厳しく規準となるため、精密さ・正確さの評価指標には今後 CV (変動係数) を用いることを推奨している。

	精密さの評価	正確さの評価
対象項目	同時 日内 再現性 日差	標準物質 (真度標準物質) の精密さ 外部精度管理調査の評価
評価指標	変動係数 (CV)	かたより (Bias) = 測定値 (平均値) - 目標値
許容誤差限界	CV_A $CV_A >$ が 5% の場合は 5% が上限	\pm 目標値 $\times B_A$ $B_A >$ 5%、 $B_A <$ -5% の場合は \pm 5% が上限 ただし、Na、Cl は ± 2 mmol/L
留意点	低濃度 (活性) 域の試料を評価する場合は 5% ではなく CV_A とすることもある。	低濃度 (活性) 域の試料を評価する場合は 5% ではなく B_A 、あるいは結果報告桁数の最小幅の ± 2 倍を許容誤差限界とすることもある。

表 8. CV_A と B_A の運用

(4) 精密さの許容誤差限界をチリトロール 2000 L に適用した場合

凍結乾燥品である前ロットチリトロール 2000 では、多くの項目が中濃度異常域であるため精密さの許容限界が CV5% となるが、基幹病院の年間 CV を検証すると評価指標を十分満たしていると言える。チリトロール 2000 L では、千臨技 HP に月間測定値平均の変動に加え、各基幹病院の月間 CV の推移についても掲載する。

項目	平均値	最小 CV	最大 CV	項目	平均値	最小 CV	最大 CV
AST	1.92	0.75	3.50	BUN	1.15	0.58	2.24
ALT	1.67	0.82	2.84	CRE	1.11	0.59	1.97
ALP	1.52	0.86	2.52	UA	1.00	0.58	1.66
LD	1.04	0.63	1.55	GLU	0.95	0.53	1.54
CK	2.32	0.53	4.21	Na	0.57	0.30	0.98
γ -GT	1.47	0.83	2.29	K	0.81	0.42	1.37
AMY	0.94	0.39	1.72	CL	0.73	0.45	1.17
ChE	0.82	0.42	1.36	Ca	1.10	0.63	1.91
TCH	0.89	0.50	1.37	IP	1.16	0.68	1.75
TG	1.23	0.64	2.18	Fe	0.99	0.57	1.61
HDL	1.62	0.92	2.45	CRP	1.85	0.71	4.08
TBIL	1.36	0.61	2.39	IgG	1.33	0.76	2.54
TP	0.97	0.48	1.58	IgA	1.77	0.84	3.66
ALB	1.00	0.39	1.77	IgM	1.90	1.18	2.99

表 9. チリトロール 2000 基幹病院年間 CV 平均と最大・最小 CV 施設値

IX. 千臨技推奨内部精度管理法

(1) 検査前管理

- a) 測定標準作業書
- b) 検体受付および仕分標準作業書
- c) 機器操作・保守標準作業書
- d) 機器保守管理作業日誌

上記文書は、病院機能評価や ISO15189(臨床検査室国際規格)には必要不可欠な書類となる。

(2) 管理試料の選択

チリトロール 2000 L および市販日常管理血清 2 濃度の計 3 濃度を用いることが望ましい。溶解方法や溶解後の保管条件はメーカーの使用規定に従う。

(3) 管理試料の精密さの確認

(2) で選択した管理試料について、 $n=20$ の同時・日差再現性を実施して CV を CV_A (%) と比較する。 CV_A が 5% を超える項目については許容誤差限界 5% を上限とするが、基準範囲域の試料濃度を評価する場合は CV_A (%) を許容誤差限界としてもよい。また、市販管理血清 2 濃度にはメーカーから推奨されている許容範囲が添付されていたり、メーカー内部 QC データから同グループの試薬や装置を選択しそのグループ内の平均値や SD を用いる場合が一般的ではあるが、 CV_A (%) の運用規格を参考に管理 SD 幅を設定すべきである。

また、精密さの確認には患者試料 50 例以上を用いて実施するランダムイズ 2 回測定法という評価法がある。本法は、収集した試料の一回目の測定値と再キャリブレーション後に一回目とは測定順をランダムに並び替えて実施した二回目の測定値から、分散分析による SD の期待値を求めて生理的変動幅(sp)の 1/2 以内であることを確認する。しかしながら、本評価法は項目毎に広い濃度範囲の患者試料を収集する労力が必要となるため、多くの項目を同時に実施することは難しい面がある。従って、前述の同時・日差再現性に問題が認められた項目や、自施設の測定法を変更する際などに重点的に行う手法として用いるべきである。

(4) 管理試料の測定回数

- a) 機器立ち上げ後のキャリブレーション実施時
- b) 試薬交換・補充後のキャリブレーション実施時
- c) バッチ処理が多い施設では、初検体測定前と 1 バッチの検体数が多い場合は終了時も実施し、業務始業時と終業時の 2 回は最低限測定する。

(5) 管理試料測定値確認

チリトロール 2000 L は測定結果が認証値許容幅に入っていることを確認し、市販日常管理血清 2 濃度についても同様に管理 SD 幅に入っているかどうか確認すること。一般的に検査システムの普及に伴い、精度管理図作成は自動的に行えるようになったが、バラツキを最小限に抑えるよう管理図を注視することを心がける。

X. 千臨技検査値統一状況確認作業

(1) 基幹病院月間推移データ配信

チリトロール 2000 L を測定した基幹病院の毎月の平均値・変動係数(CV)は、翌月の 10 日前後には千臨技 HP 上に掲載される。また、データ共有化事業に参加しメールアドレス登録している施設には、EXCEL にて集計されたデータを配信する。

(2) 自施設測定データ上書きプログラム

参加施設の毎月のデータを指定のフォーマットシートに入力すると、自施設データが基幹病院グラフに上書きできるソフト（千葉リハビリテーションセンター 秋庭靖男氏作）を千臨技 HP 上にチリトロール参加施設集計プログラムとしてリンクする予定なので、これを利用していただきたい。ソフト操作概略を下記に示す。

a) C:ドライブに フォルダ「chiri」を作る。



b) フォルダに Blue2000L.xls を入れる。

c) ちりトロール.xls はどこに保存しても良いが、デスクトップに保存するのが分かり易い。

d) ちりトロール.xls には、自施設名を入れる。グラフ上では、全角 4 文字のみの表示となる。ちりトロール.xls は毎月のデータを追加して繰り返し使える。

D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
		施設名:	千葉リハビリテーションセンター						

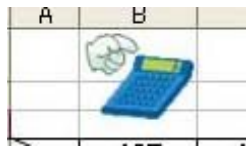
e) 測定区分の有る下記の項目については、黄色の項目の測定方法を選択する。

TG、HDL、ALB、LDL

	HECTEF	和光	BCP		
CH	HECTEF	HDL	ALB	BUN	
167	79	54	2.7	7.4	4.7
	83				
	84				
	86				

f) 最初の列月データが入っていないと測定していない項目として、グラフ追加を行わないので、途中から参加した場合は、適当な数値を入力すること。（グラフ表示させたくない場合はグラフの最低又は最高値外の数値を入れればグラフの線は出ない。）

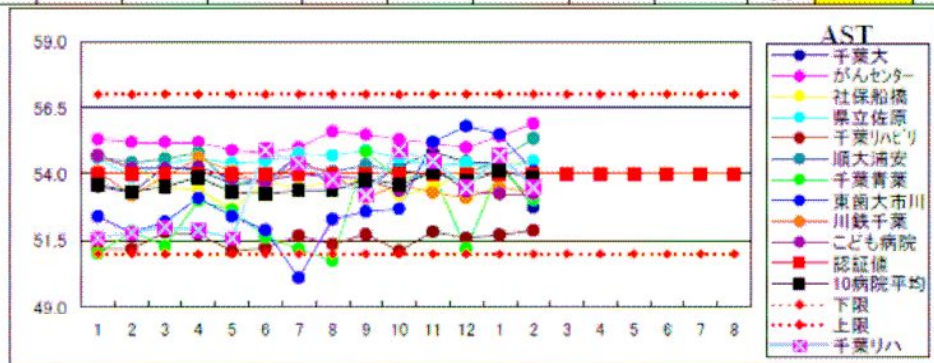
g) 左上の電卓アイコンをクリックすると処理が始まり、自施設データがグラフに追加される。



h) Blue2000L.xls を上書き保存して作業は終了。ただし、ちりトロールを走らせるのは一回だけにすること。翌月、統一委員会より新しいファイルが届いたら、また、フォルダー「chiri」内の Blue2000L.xls に上書きしてください。

AST

月	千葉大	がんセンター	社保船橋	県立佐原	千葉リハビリ	順大浦安	千葉青葉	東大市川	川鉄千葉	こども病院	認証値	千葉リハ	10病院平均	R
1	53.5	55.3	54.6	54.6	51.2	54.7	51.0	52.4	54.1	54.7	54	51.6	53.6	4.3
2	53.3	55.2	54.3	53.9	51.2	54.4	51.9	51.8	53.2	54.2	54	51.8	53.3	4.0
3	54.3	55.2	53.5	54.4	51.8	54.6	51.3	52.2	53.9	54.2	54	52.0	53.5	3.9
4	54.1	55.2	53.4	54.6	51.8	54.8	53.0	53.1	54.6	54.3	54	51.9	53.9	3.5
5	53.6	54.9	52.7	54.4	51.1	53.6	52.6	52.4	54.1	53.9	54	51.6	53.3	3.8
6	53.7	54.8	53.7	54.5	51.2	53.8	51.6	51.9	53.6	53.7	54	54.9	53.3	3.6
7	54.7	55.0	53.5	54.8	51.7	54.3	51.2	50.1	54.4	54.0	54	54.4	53.4	4.9
8	53.5	55.6	53.7	54.7	51.4	54.1	50.8	52.3	54.0	53.9	54	53.8	53.4	4.9
9	53.5	55.5	53.8	54.9	51.7	54.3	54.9	52.6	53.1	53.8	54	53.2	53.8	3.8
10	54.3	55.3	53.2	54.6	51.1	54.1	53.8	52.7	53.6	53.4	54	54.9	53.6	4.2
11	54.8	55.2	53.5	54.3	51.8	54.0	54.1	55.2	53.3	54.3	54	54.5	54.0	3.4
12	54.5	55.0	54.1	54.4	51.6	54.0	51.2	55.8	53.1	53.4	54	53.5	53.7	4.6
1	54.5	55.4	54.5	54.2	51.7	54.6	54.2	55.5	53.5	53.3	54	54.7	54.1	3.8
2	52.7	55.9	54.4	54.5	51.9	55.3	53.1	54.1	53.3	53.3	54	53.5	53.8	4.0
3											54			
4											54			
5											54			
6											54			
7											54			
8											54			



X I . 卷末資料

(1) 統計学・精度管理参考ソフトの紹介

a) STSS/EXCEL でらくらく臨床統計解析

千葉県循環器病センターの佐藤正一氏作による、臨床データ処理や解析に必要な基礎理論が網羅された統計学入門テキスト。

<http://www.chiringi.or.jp/soft/rakurakutoukei.pdf>

b) 統計解析用ソフト STSS/EXCEL Ver. 7.5

前記テキストを読みながら、実際の臨床データを使って図表作成できる同氏作のフリーソフト。

http://www.chiringi.or.jp/soft/stss_excel.xls

c) 精度管理マニュアル

北海道臨床衛生検査技師会の札幌臨床検査技師会データ統一化プロジェクト委員会によって作成された。標準化に関する資料や市販されているキャリブリータやコントロール製品一覧を参照することができる

<http://www.saturingi.gr.jp/touitsuka/index.html>

(2) 生化学自動分析装置のデータ異常発生時の対応マニュアル

a) 生化学自動分析装置の異常データ事例集 Ver. 1.4(2006.9.1)

(日本臨床検査自動化学会会誌 Vol.31 Suppl.1)

生化学自動分析装置を常に正常機能させるための管理法と、異常データ発生時の迅速な対応法を体系的に整理し、トラブル事例集とその解決法を提示したマニュアル。

b) 特集:平成17年度日臨技プロジェクト研究報告

汎用自動分析装置による異常データに関する検討 (医学検査 Vol.56 No3 2007 p254-323)

経験の浅い技師を対象とし、機器トラブル時の対応や異常データ出現時の問題解決能力を養うための一助として作成されたマニュアル。

(3) 外部精度管理評価法の現状について

a) 日本医師会 臨床検査精度管理調査

平成18年度の総参加施設数は3,030。毎年、9月中旬から下旬頃に実施される。

評価・評点の大きな目安はSDI方式を使用している点である。

自施設報告値－測定法別平均値

$$SDI = \frac{\text{自施設報告値} - \text{測定法別平均値}}{\text{評価用 SD}}$$

$SDI \leq 1.0 \leq 2.0 \leq 3.0 \leq 4.0$

A B C D

評価用 SD 幅が近年極端に狭まり、高評点を取ることが厳しくなっているため、統計的な種々の緩和策によって評価幅を広げる対策が取られているが、依然として評価幅の厳しい項目もあり、参加施設泣かせのサーベイである。

18 年度からは、配布された試料報告値を直線で結び、参加区分平均値を X 軸に取り、傾き・切片・直線誤差の解析をする、OL（オペレーションライン）という評価法を試行している。今後、評点評価する可能性もある。

b) 日本臨床衛生検査技師会 臨床検査精度管理調査

前述の日本医師会精度管理調査が、臨床化学・免疫・感染症・腫瘍マーカー・血液項目に限られた項目による調査しか実施されていないのに対し、本精度管理調査は、さらに尿・便・微生物・遺伝子検査や調査試料を用いない生理・細胞診・病理・血液像などではフォトサーベイにより、技師の技能を評価している。平成 18 年度は 3,170 施設の参加で実施された。

臨床化学部門の定量項目の評価方法は参加施設データから極端値を除去し、平均値と SD と CV の基本統計量を算出する。平均値の算出には国内認証物質の存在しないビリルビンや総蛋白・アルブミンや方法・試薬・機器により測定値に差が生じる電解質や HDL・LDL については適時区分けをして算出し、これを相対評価という。一方、HECTEF や JCCLS から国内標準物質が供給され、方法・試薬メーカー間に関係なく、収束可能な項目については、選抜協力施設や試薬メーカーに依頼し、配布試料と国内標準物質を測定してもらい、統計処理後目標値を設定する。これを絶対評価とする。

両評価法で算出された絶対評価の目標値あるいは相対評価の平均値に対して、平成 9 年に当時の厚生省から発布された体外診断薬に求められる許容測定変動係数（範囲）を参考に、許容幅を設定している。設定された許容幅に収まる施設を“○”、許容幅 2 倍以内に収まる施設を“△”、それ以上を“×”評価としている。

評価項目	○評価基準	評価項目	○評価基準
GLU	±5%	TCH	±5%
TBIL	±0.2mg/dl	TG	±9%
Na	±3mmol/L	HDL	±5%
K	±0.2mmol/L	LDL	±5%
CL	±3mmol/L	AST	±10%
Ca	±0.4mg/dl	ALT	±10%
TP	±5%	ALP	±10%
ALB	±5%	LD	±10%
UA	±5%	AMY	±10%
BUN	±1mg/dl・±5%	CK	±10%
CRE	±0.1mg/dl・±7%	γ-GT	±10%
		HbA1c	±5%

表 10. 日臨技サーベイ臨床化学部門評価基準

日本医師会、日臨技いずれの外部精度管理調査も、試料には保存安定性や大量の配布数を作成するため、ヒト血清を基材に用いているが安定化剤等も添加されているため、いわゆるマトリックス効果を引き起こし、評価結果を混乱させる要因ともなり得る。

下表は、日本医師会管理管理調査の A 評価と日本臨床検査技師会の○評価の幅を比較したものである。なお、日本医師会は総蛋白とアルブミンは国内では収束しているとして実施していない。また、日臨技では調査している D-BIL・LDL も行う予定は無いようである。一方、日臨技は日本医師会で実施していた IP・Fe・ChE についても、平成 19 年度から実施している。

	日臨技評価基準				日本医師会評価基準					
	試料 A		試料 B		試料 I		試料 II		試料 III	
	平均値	○評価	平均値	○評価	平均値	A 評価	平均値	A 評価	平均値	A 評価
GLU(mg/dl)	114.6	5.73	308.4	15.42	87.5	1.8	142.6	2.9	188.4	3.8
TBIL(mg/dl)	0.90	0.2	4.46	0.2	0.60	0.10	2.00	0.11	3.25	0.12
Na(mmol/l)	136.7	3.0	160.2	3.0	147.0	0.9	154.3	1.4	139.8	0.9
K(mmol/l)	4.15	0.2	6.55	0.2	4.89	0.04	5.88	0.06	4.20	0.04
CL(mmol/l)	95.9	3.0	110.2	3.0	110.0	1.0	118.0	1.0	101.6	1.5
Ca(mg/dl)	9.04	0.4	12.32	0.4	7.71	0.19	9.76	0.24	11.51	0.29
TP(g/dl)	5.37	0.27	6.92	0.35						
ALB(g/dl)	3.40	0.17	4.39	0.22						
UA(mg/dl)	2.92	0.15	6.73	0.34	3.26	0.12	6.31	0.13	8.90	0.13
BUN(mg/dl)	14.7	1.0	50.8	2.54	9.59	1.02	29.28	1.08	45.76	1.20
CRE(mg/dl)	0.94	0.1	5.73	0.40	0.764	0.102	1.951	0.104	2.962	0.106
TCH(mg/dl)	163.9	8.2	210.3	10.5	127.3	3.2	197.1	4.9	217.9	5.4
TG(mg/dl)	62.6	5.63	128.5	11.57	90.6	2.7	49.2	1.8	216.1	6.5
HDL(mg/dl)	85.8	4.3	51.1	2.6	45.46	1.36			105.54	3.17
LDL(mg/dl)	61.0	3.1	126.3	6.3						
AST(U/l)	51.6	5.2	124.1	12.4	21.7	1.2	67.1	1.4	105.5	2.1
ALT(U/l)	41.3	4.1	97.2	9.7	23.6	1.2	70.5	1.4	110.1	2.2
ALP(U/l)	156	15.6	713.6	71.4	61.9	1.7	335.9	6.7	579.3	11.6
LD(U/l)	141.6	14.2	380.5	38.1	134.5	2.7	314.0	6.3	460.2	9.2
AMY(U/l)	103.1	10.3	382.5	38.3	65.2	1.5	182.4	3.6	280.8	5.6
CK(U/l)	80.5	8.1	352.0	35.2	65.6	2.0	176.4	5.3	272.4	8.2
γ-GT(U/l)	80.0	8.0	148.4	14.8	28.5	1.3	115.6	2.3	188.4	3.8
HbA1c(%)	5.67	0.57	7.13	0.71	5.79	0.17			9.73	0.26
DBIL(mg/dl)	0.51	0.2	2.46	0.2						
IP(mg/dl)					3.00	0.11	5.29	0.13	7.21	0.18
Fe(μg/dl)					75.0	1.9	128.8	3.2	174.5	4.4
ChE(U/l)					144.4	4.8	294.5	9.4	419.6	13.5

表 11. 日本医師会と日臨技サーベイ評価基準比較

評価基準を比較してみると、例えば、項目 LD の日臨技試料 A 目標値 141.6U/1 の許容幅は 10%の±14.2U/1 に対し、日本医師会試料 I の平均値 134.5U/1 の許容幅は僅か±2.7U/1 でしかない。試料濃度に若干の違いはあるものの、他の項目も同様に日本医師会の評価基準は日臨技よりかなり厳しいと言える。

c) 千葉県臨床検査技師会 臨床検査精度管理調査

日臨技サーベイ同様、遺伝子を除くほぼ全ての部門における外部精度管理を実施している。臨床化学部門については 29 項目を実施しており、評価基準は臨床医が求める許容誤差を指標として用いている。配布した濃度の異なる 2 試料が共に許容幅に入った場合を A 評価、1 試料のみを B 評価、2 試料が共に許容幅を外れた場合を C 評価として施設に報告書を送付する。

上記の国内大規模外部精度管理調査とは異なり、ヒトプール血清を用いて実施しているため、トレーサビリティのとれた目標値を設定できる。また、試料測定報告値が目標値より著しくかけ離れている場合には、臨床化学検査研究班からすばやく同一試料を再送付して、精確さを逸脱した原因追及や改善に努めるよう、参加施設とのコミュニケーションを図っている。

「この事業は、ちば県民保健予防基金助成金を受けて実施しております」