

(4) 生化学部門のクオリティマネジメント

—分析における測定体系と精度管理統計学—

志 保 裕 行

(4) QUALITY MANAGEMENT IN DIAGNOSTIC TEST OF CHEMISTRY : PROTOCOL OF ANALYTICAL MENU AND STATISTICAL ANALYSIS OF QUALITY CONTROL

Hiroyuki SHIHO

国際標準化機構 (ISO) 専門委員会の臨床検査と体外診断システム (ISO/TC212) では臨床検査医学分野に属する様々な国際規格案作成に携わってきているが、ISO 15189 (臨床検査室の quality と competence に対する要求事項) と ISO 15190 (臨床検査室の安全に対する要求事項) の最終国際規格案 (FDIS) が完成し国際規格 (IS) となる予定である。この中に記載されている精度保証は精度マネジメントを実施するための総合的な構成を意味している。

分析結果の品質保証を高水準で行うためには、精度管理や測定体系的確な確立と分析装置の基本性能や状態把握が必要不可欠となる。精度管理は検査値の精度を一定水準に保ち信頼性のある測定結果を報告するために、種々の科学的手法を駆使して精度を保証するための日常的な作業である。すなわち、この作業により日常検査法の性能評価や分析機の状態を統計学的なアプローチにより把握するものである。また、精度管理は測定誤差の管理や発見だけではなく、精度保証が最終目的であり検査成績を信頼のおける情報として臨床側へ提供することは広域的な付加価値を持たすことに等しいと考えられる。

日常検査法は基準法からの正確さの伝達、すなわち正確さを基盤とした測定体系 (accuracy based measurement) をもとに構築し、日常検査法の測定性能を常に管理することが必要である。1975年にカナダのトロントで開催された第9回国際臨床化学会議のシンポジウムで測定値の施設間差について取り上げられ討議されている。

この中で施設間差の主因は正確性のずれであり、正確性を保証できる測定体系の確立の必要性が示されている。このように、精度保証が各施設間差の是正にも発展して行くと考えられる。

生化学分析に使用されている汎用自動分析装置の測定原理は、大部分がランベルトベアーの法則に従った吸光度法であり、現在、生化学自動分析装置は多様なニーズへ対応できる機能が搭載されたランダムアクセス型が主流となっている。その性能は正確さと精密さに大別され、これらの性能因子は物理化学的パラメータと機械・光学特性に分けられる。これらの特性をユーザーレベルで総合的に確認し維持管理することが必要である。

測定体系は測定対象物質の性質から物質濃度を測定する場合、酵素活性を測定する場合、免疫成分を測定する場合の3つに分類される。物質濃度測定系は無機物や有機物などの濃度値を求めるためのものであり、一般化学分析の測定体系と同じに扱うことができる。すなわち、基準分析法を頂点とし日常検査法へ正確性を伝達する。酵素活性測定系は酵素の活性値を求めるためのものであり、物質濃度測定系のように絶対量として求めることはできないため学会等により定義された測定条件を基準として正確性を伝達するものである。免疫成分測定系は、血漿蛋白、血液凝固因子、蛋白ホルモン、抗体成分の、濃度やワクチンなどの力価を求めるためのものである。この測定系の基準は、WHOにより定められる国際生物学的標準物質、すなわち国際標準品と呼称されているも

国立函館病院 (現: 国立病院機構函館病院) Hakodate National Hospital 臨床検査科

Address for reprints: Hiroyuki Shiho, Department of Clinical Laboratory, NHO Hakodate National Hospital Center, 18-16, Kawahara-cho, Hakodate-shi, Hokkaido 041-8512 JAPAN

Received January 29, 2004

Accepted September 19, 2004

ので主に公衆衛生的あるいは社会医学上の見地から人為的に定められた物質である。これを各国の指定機関に配布し、これを基に国内標準品を規格して制定し、これらを日常の測定に用いている。(Fig. 1)

臨床検査の国際標準化の確立に際しては、分析等で得られる結果の信頼性をいかに表現するかが重要となる。そこで臨床検査に用いる標準物質およびQA試料を対象として日常検査で要求される不確かさの解析、および表示の一般的手順については日本臨床化学会クオリティマネジメント専門委員会の報告がある。この報告によると、合理的に測定量へ結びつけられ得る値のばらつきを特徴づけるパラメータを測定の不確かさとし、測定の結果は測定量の値の最良推定値であり、すべての不確かさの成分はばらつきに寄与することから、最良推定値としての測定値にその不確かさを併記することで測定結果の報告はより完全なものになるとされている。

内部精度管理に用いられる精度管理手法は、管理試料を利用した方法 (Table 1)、患者検体を利用した方法 (Table 2)、個別データを利用した方法に大別され (Table 3)、これらの精度管理手法においては真の誤差増大と誤った検出とが一定の確率で検出されるため、異常の原因を追求し対策するためのプロセスを明確に決定しておく必要がある。また、精度管理手法の選択に関しては画一的な基準はないが精密さの低下と正確さの偏りの両側面から誤差を検出できる手法を数種類選択し運用するのが好ましいと考えられる。個別データの信頼性保証を目的とする方法は従来の測定誤差を中心

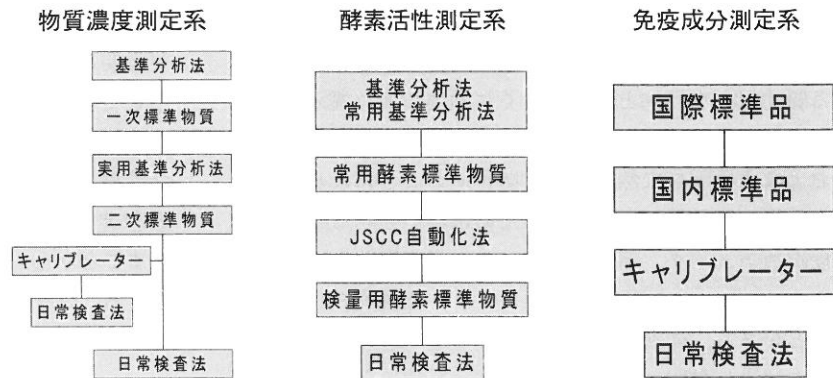


Fig. 1

Table 1 管理試料を用いる精度管理手法

方法	管理指標：反映する誤差	有用性	限界
X-R 管理図法	X：正確さの偏り R：精密さ（日内変動）	正確さのシフト・トレンドを検出	日差変動を無視
X-Rs-R 管理図法	X：正確さの偏り Rs：精密さ（日差変動） R：精密さ（日内変動）	誤差要因の解析が可能	分析途中での管理は困難
マルチ・ルール管理法	1 _{3s} , R ₁₅ ：偶発誤差 2 _{2s} , 4 _{1s} , 10X：系統誤差	誤差検出感度を維持し誤った検出の低下を計れる	平均値を含むX値のトレンドは検出されにくい
双値法 (Youden plot)	2 濃度管理試料の x, y プロット	誤差要因解析がリアルタイムに可能	系時的評価が困難
累積和法 (Cusum)	Cusum：正確さの偏り	測定系の系時変化の検出	精密さの評価は困難
Cm 法	Cm (不確かさ)	正確さの検証	標準試料がある項目のみ適応可能

Table 2 測定精度の保証を目的とする手法

手法名	別名	統計処理
正常者平均法	Average of normals method, ホフマン法	検査システム
潜在基準値平均法		検査システム
RERと精度プロフィール図	Precision profile (PP)	検査システム
血球数算定検査 CBC のチェック		
1) 移動平均法	Bull's method, 加重移動平均法	分析装置
2) シングルチェック	異常成績チェック	分析装置
3) IRI/X法	新谷法, 反復測定法	検査システム

Table 3 個別データの信頼性保証を目的とする手法

手法名	別名	統計処理
極端値チェック	High-low チェック	分析装置
1) 測定濃度範囲チェック	ダイナミックレンジチェック	分析装置
2) 高値/低値チェック	パニック値チェック	分析装置
前回値チェック	単項目デルタチェック	検査システム
多変量デルタチェック	MVDC 法	検査システム
累積デルタチェック	CDC 法	検査システム
項目間相互チェック	項目間 (相関 or 論理チェック)	検査システム

に管理を行っていた手法とは異なり、測定の前後段階を含めた信頼性の確保、すなわち分析結果の全過程における質的保証を目的とする。とくに検体の取り違え、試料の変性、アーチファクトなど、検査結果に重要な影響をおよぼす要因を未然に発見し防止することにより信頼性を保証するものである。そのために用いられる手法には極端値チェック、前回値チェック、多変量および累積デルタチェック、項目間相互チェック、出現実績ゾーン法などがある。従来から知られている個別管理手法の問題点を解決し発展させた出現実績ゾーン法による検査結果検証は、過去の検査結果の分布を基に、出現頻度の高い領域を許容範囲として自由な形で設定し、単項目 low-high チェック、前回値チェック、項目間チェックを行いその結果の組み合わせで総合的に判断するものである。検査結果の分布は項目間相関および今回値と前回値との関係に対しても、決して単純なものではなく項目や年齢、性別、地域性、疾患の種類などの違いによって固有の形状を示すと言われている。ゾーン法の分布は、いくつかのデータを抽出して類推する正規分布などに代表される確立分布に従うのではなく、あくまでも経験したデータの総数であることが特徴となる。したがって従来の検証法と異なり、測定値の変化に対する傾向をそのまま表現することができる。とくに施設の特徴が反映されやすく、独自の検証ゾーンを構築することが可能であり、再検率を大幅に減少することができる。しかし、欠点もありゾーン法はその原理上、依頼が多い項目に限られる。また、検体の取り違えの検出能力は、多変量デルタチェックより劣っているという報告がある。

検査データの質的保証を高めるためには、分析装置の

機器特性を把握し適切な測定体系と精度管理手法の構築が必要となる。しかし、どのようなシステムを構築したとしても最終的には、担当者の臨床検査医学的な視点での判断等が必要不可欠となり、また、このような観点での監視や対応ができることがプロとしての能力である。患者データの QA の良否が医療の質に直接影響をおよぼすことから、分析結果には精度保証と言う付加価値をつけることが重要であると考えられる。

文 献

- 1) 日本臨床検査自動化学会：汎用自動分析装置の性能確認試験法マニュアル, Ver. 1. 2. 日臨検自動化会誌 26 Suppl. 1:1-76, 2001
- 2) 中井利昭, 桑 克彦, 関口光夫ほか：日常検査法の性能試験法マニュアル, Ver. 1. 3. 日臨検自動化会誌 27 Suppl. 1:1-57, 2002
- 3) 日本臨床検査自動化学会：患者データを用いる QA マニュアル Ver. 1. 3. 日臨検自動化会誌 28 Suppl. 1:1-39, 2003
- 4) 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構築プロジェクト：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
- 5) 臨床検査情報システム研究班：臨床検査に必要な統計解析, 「臨床検査情報システム研修会テキスト」, 日本臨床衛生検査技師会, 東京 14-53, 1994

(平成16年1月29日受付)

(平成16年9月17日受理)