

# 精度管理 (2)

## 精度管理の手法と管理の実際

医療法人社団誠馨会

新東京病院

石橋みどり

# 本日のおはなし

## 精度管理・精度保証の考え方

臨床化学における精度管理の手法

日常検査における精度管理の実際

測定値に影響を与える変動要因

異常データの発見と対応



6月1日の参院厚労委で質問する宮島氏(左)

# 医療法改正案が成立へ

精度管理の法的基準を導入 管理加算の見直し検討も

検体検査の精度確保などを盛り込んだ医療法等改正案は6月6日の参院厚生労働委員会で全会一致で可決された。付帯決議も採択した。本会議で可決、成立する。改正法の施行により、医療機関、ブランチラボ、衛生検査所のそれぞれで行われる検体検査の品質・精度確保へ具体的な基準が設けられ、「検体検査管理加算」の見直しを含めて診療報酬上の対応も検討される見通し。

法案は、5月26日の衆院本会議で可決され参院に送付。参院は5月30日の厚労委員会で塩崎恭久厚生労働相が法案の趣旨説明をして審議入りした。6月1日、6日午前の1日半の審議を経て可決された。

法案は、医療機関が行う検体検査の精度管理の基準を設けるための根拠規定を新設する一方、ブランチラボや衛生検査所に外注する場合は、同基準に適合した事業者に限定する規定を設ける。基準は厚生労働省令により定める。また臨床検査技師法に明記している検体検査の分

的な基準を定めるため、医療関係者らが参加する検討会を速やかに設け、議論を開始する考え。ただ、診療所など小規模医療機関の負担増を懸念する意見もあり、医療機関側の負担を考慮しながら精度管理をどう担保していくのか、バランスが問われる議論になりそうだ。

## 宮島氏が質問

6月1日の参院厚労委では、日本臨床衛生検査技師会長の宮島喜文氏(自民)が質問に立ち、精度管理や遺伝子関連検査などについて厚労省の

平成29年6月7日 参議院本会議  
 全会一致で可決・成立

二医政  
 検  
 任▽医

## 自由民主党臨床検査に関する議員連盟

会長 衛藤征士郎(衆)  
 会長代行 河村建夫(衆)  
 幹事長 古川 俊治(参)  
 事務局長 宮島喜文(参)



国会議員の役割の大きさを認識する。

# 医療法改正が定められた発端

健康・医療戦略推進会議  
ゲノム医療実現推進協議会

「ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスフォース」



遺伝子関連検査の品質・精度の確保



諸外国と同様の水準を満たすことが必要

日本では医療機関が実施する検体検査に関して、これまで精度管理の基準に関する法律上の規定がなかった。

# 現在実施されている検体検査

検体検査の実施主体	検体検査の場所
医療機関	医療機関内
委託業者	医療機関内 (ブランチラボ)
委託業者	衛生検査所

# 改正医療法と国際規格(ISO)の関係

	ISO 15198	医療法等改正
検体検査部門 医療機関 責任者 標準作業書 台帳・日誌 内部精度管理 外部精度管理 品質レベル 外部委託 遺伝子関連検査	臨床検査室 病院 資質・訓練 徹底的文書化 記録・保管 要求事項 要求事項 継続的改善 診療用（衛生検査所） IVDのみ	臨床検査室＋病棟等 病院＋診療所等 資質 既存マニュアル利用可 日誌：記載事項規定 努力義務（遺伝子：義務） 努力義務 関連法規言及（感染症法等） 診療用と他の区別 IVD＋LDT

# ISO 15189認定・医療法等改正 我が国にもたらすもの

## ISO 15189認定

組織・体制における責任の  
明確化→問題点の是正

徹底した文書化  
(標準作業手順SOP)  
→質の継承

品質マネジメントシステムの  
導入→質の継続的改善  
効率的運営

## 法改正

責任明確化, 文書化, 精度管理,  
研修の基準  
→品質・精度確保の基盤

全医療機関, 外部委託の基準  
→医療の均てん化

遺伝子関連・染色体検査の  
基準  
→ゲノム医療推進の基盤

# 改正医療法施行後の課題と 検体検査のこれから

1. 臨床検査室以外で実施されている検査  
医局, 研究室, 薬剤部etc
2. 病棟, Ope室での検査  
血液ガス, POCT血糖測定etc
3. イムノクロマト検査の精度管理  
陰性・陽性コントロール確認の頻度etc
4. 臨床検査技師不在施設  
クリニック, 診療所, 開業医, 検体測定室etc

➡ NPO法人臨床検査支援協会「精度の確保に関する委員会」



# 医療法改正 ISO 15189取得 は・・・

- ~~• 査察をクリアする~~
- ~~• 国際標準検査管理加算を取得~~



質の高い検査の提供



グローバル治験参画  
他施設共同臨床研究参加  
コンパニオン医療への貢献

# 精度管理と精度保証

## 精度管理とは・・・

検査結果の臨床的有用性、信頼性を維持・向上するための科学的、統計学的手段の体系を指す。

機器・試薬の精密さと正確性を管理

## 精度保証とは・・・

測定値管理、検体の採取から結果報告までの検査の全工程における過誤の管理

# WHOによる精度保証体系の概念

クォリティマネジメント quality management,(QM)

**精度保証** quality assurance(QA)

分析前段階 preanalytic phase

分析段階 analytic phase

内部精度管理 internal qualitycontrol(EQC)

外部精度管理 external qualityassessment(EQA)

分析後段階 postpreanalytic phase

**良質な検査室運営** good laboratory practice(GLP)

# 臨床検査室の品質マネジメント

## 品質マネジメント (Quality Management System)

### 精度保証(Quality Assurance)

検査前過程の精度保証(pre-analytical)  
検査過程の精度保証(analytical phase)  
内部精度管理  
外部精度管理  
技能試験  
検査後過程の精度保証(post-analytical)  
検査結果の所見  
検査結果の総合評価

### 良質な検体検査業務 (Good Laboratory Practice)

検査サービスの組織化に必要な条件  
予算管理(budget control)  
人材管理(personnel)  
記録管理(record)  
在庫管理(stock control)  
測定機器管理(instrument)  
安全管理(health & safety)

# 精度保証の概念

精度管理 quality control(QC)



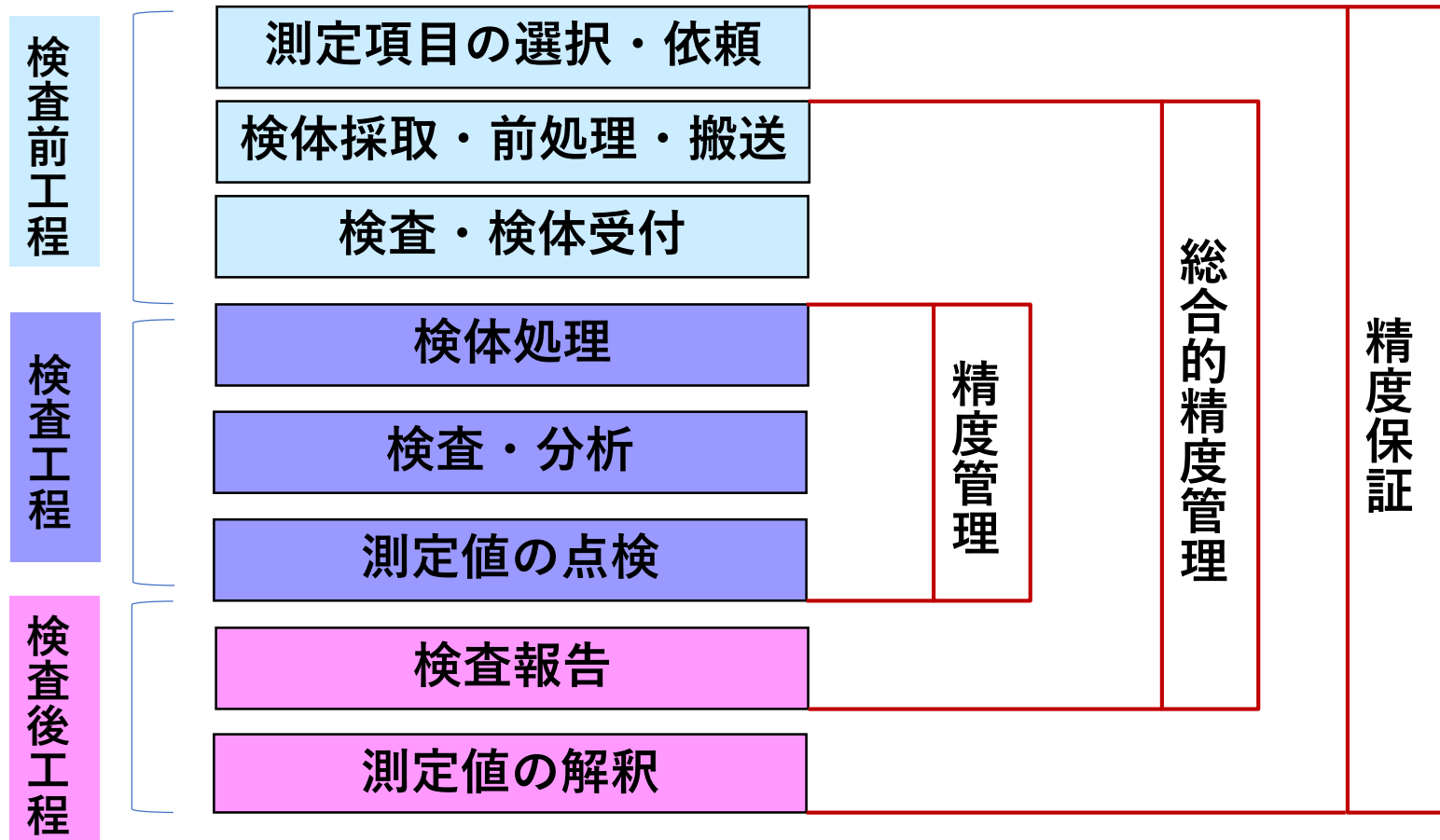
精度保証 quality assurance(QA)

診療で用いられる検査結果に対し、技術的精度と臨床的有用性までを保証

## 精度保証体系

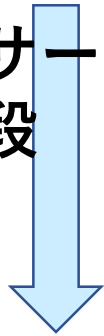
1. 測定法の性能評価（実用性、信頼性）
2. 内部精度管理
3. 外部精度管理分析前後段階の信頼性の保証
4. 毛KK差結果の臨床的解釈

# 精度保証の考え方

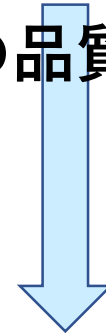


# バリデーション・ベリフィケーション 妥当性確認 検証

製品、サービス、システムなどの品質を確保する  
基本手段



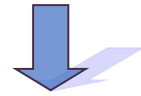
規定の条件や仕様、企画などに適合しているか等、目的に合致したものが製造されているか確認すること。



製品やシステムの仕上がりについて調査、テストを実施し、質の評価をすること。

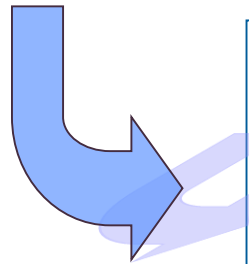
# 精度管理とは・・・

臨床検査データ → 患者の生命に結びつく資料



臨床検査データの精度管理は国、法律で義務付けられている。

日々の精度管理で異常が見つかった時



1. その原因をさぐり、
2. 誤差の原因を確かめ、
3. それを日常作業の中から排除し、
4. 再び高い精度を維持していく

**継続した一連の創造的作業が精度管理である**



# 臨床検査における誤差

誤差 = 測定値 - 真値 = 偏りの大きさ

## 誤差の分類

**正確度** 系統誤差：

測定結果に偏りを与える原因により生じる誤差  
(試薬の劣化、ロット変更など)

**精密度** ランダム誤差：

偶発的に生じる要因により測定値のバラツキとなって現れる誤差  
(比色時の気泡混入など)

# 誤差の許容限界

集団の値

## 1. Tonksの誤差許容限界 (Tonks,1962)

$$\text{誤差許容限界} = \pm \frac{\text{基準範囲の } 1/4}{\text{基準範囲の中央値}} \times 100 (\%)$$

## 2. 北村の許容誤差 (北村元仕,1966)

個人の生理的変動幅 < 集団の基準範囲

$$\text{許容誤差(CV)} = \pm \frac{\text{基準範囲の } 1/4}{\text{生理的変動の平均値}} \times 100 (\%)$$

# 実験誤差の許容限界

	許容限界(北村)(CV%)	許容限界(Tonks)(CV%)	
NA	±0.8	±0.8	
K	2.5	4.3	
CA	1.7	1.9	
CL	0.9	1.0	
IP	5.2	7.3	
TP	1.8	2.7	
A/G	3.2	7.5 (5.0)*	
UN	5.8	10.6 (5.0)*	
UA	3.4	9.7 (5.0)*	
TC	2.5	8.1 (5.0)*	
ALP	4.6	17.0 (5.0)*	
AST	8.6	18.0 (5.0)*	
ALT	15	5.0 (5.0)*	
CHE	3.0	8.3 (5.0)*	* ; 実験誤差を ±10%以内 実験誤差 ; ±2SD
LD	3.9	5.9 (5.0)*	
AMY	4.5	15.0 (5.0)*	

北村:医学のあゆみ,1966より一部改変

# 生理的変動および技術水準に基づく許容誤差限界

**精密さの限界**は個体内変動の1/2

この基準を満たせばその施設で個人の経過観察が可能



施設内精度の目標

**正確さの限界**は個体間と個体内変動を加えたものの1/4

この基準を満たせば異なる施設間で基準範囲の共有が可能



施設間差の目標

# 本日のおはなし

精度管理・精度保証の考え方

**臨床化学における精度管理の手法**

日常検査における精度管理の実際

測定値に影響を与える変動要因

異常データの発見と対応

# 主な外部精度管理調査

## 国際的規模

College of American Psthologist(CAP)

## 国内

日本医師会

日本臨床検査技師会

日本衛生検査所協会

全国労働衛生団体連合

日本臨床検査技師会データ共有化事業

小規模検査施設の外部精度管理調査

## その他

学会、研究会、試薬メーカー主催

# 外部精度管理調査で得られる情報

1. 当該施設の正確さ
2. 当該施設の精密さ
3. 測定法間変動
4. 測定法内変動
5. 測定法別の正確さ
6. 検査法別直線性（多試料測定の場合）
7. 方法別マトリクス効果の状況

# 内部精度管理

## —管理試料を用いる方法—

### 管理試料の条件と取り扱い上の注意点

1. 患者血清により近い性状であること
2. 複数濃度の管理が望ましい
3. 長期安定性に優れていること
4. 凍結乾燥試料は溶解法に注意を払う
5. 凍結品は解凍条件を常に一定に

自家調整試料（プール血清）の有用性

SHINOHARA Katsuyuki 医学検査55(11),1252-

「臨床検査データ共有化マニュアル」



# 管理図法応用の限界

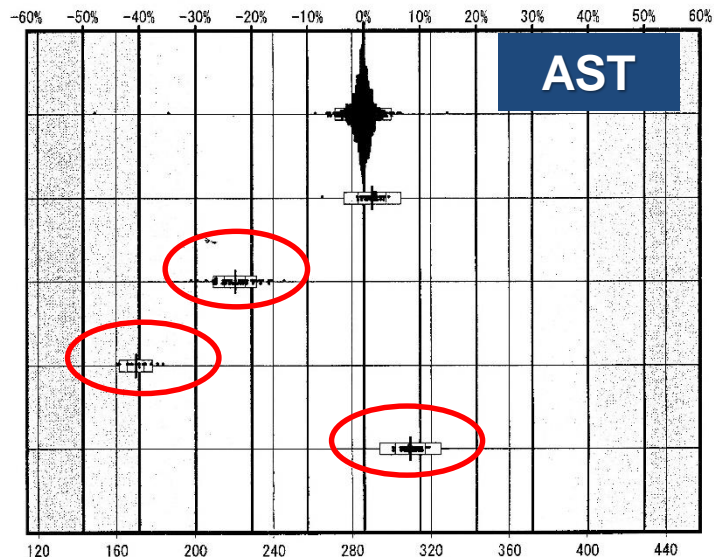
1. 定量値が目的成分の真値からどれだけズレているか？
  - 再現性、正確度の推移、バラツキは掴める
  - 測定値の正確さを知ることはできない
2. 管理試料がどれだけ生の患者試料に近似しているか？
  - プール血清でも生血清とは異なる
3. 管理試料の安定性はどうか？
  - 劣化、ロット間差、バイアル間差
4. 管理図における管理限界は臨床的有用性とは無関係！



実験誤差の許容限界

# 平成29年度 日本医師会精度管理調査

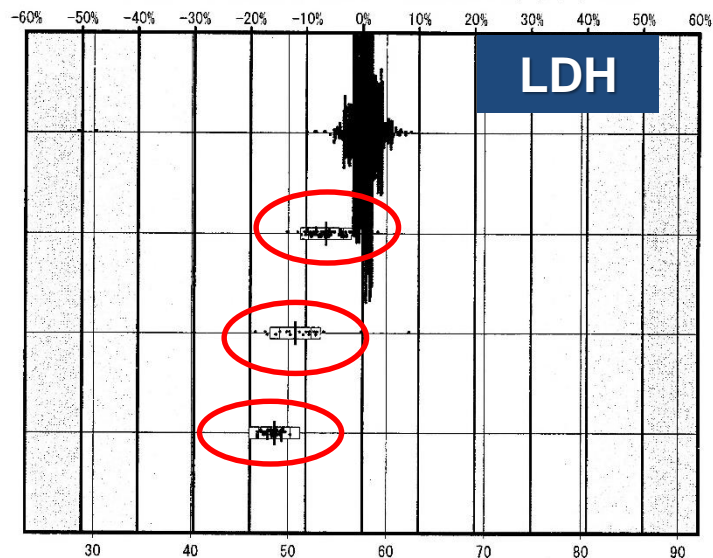
方法間CV= 13.03%(37.26) 方法内CV= 1.33%(3.77) 共通CV= 1.24%(1.29%) 評価用CV= 2.50%(コンセンサスCV) 総平均 286.014



JSCC法  
 JSCC法  
 (ベックマン)  
 ドライケム  
 スポットケム  
 ビトロスJ

ドライケミストリー

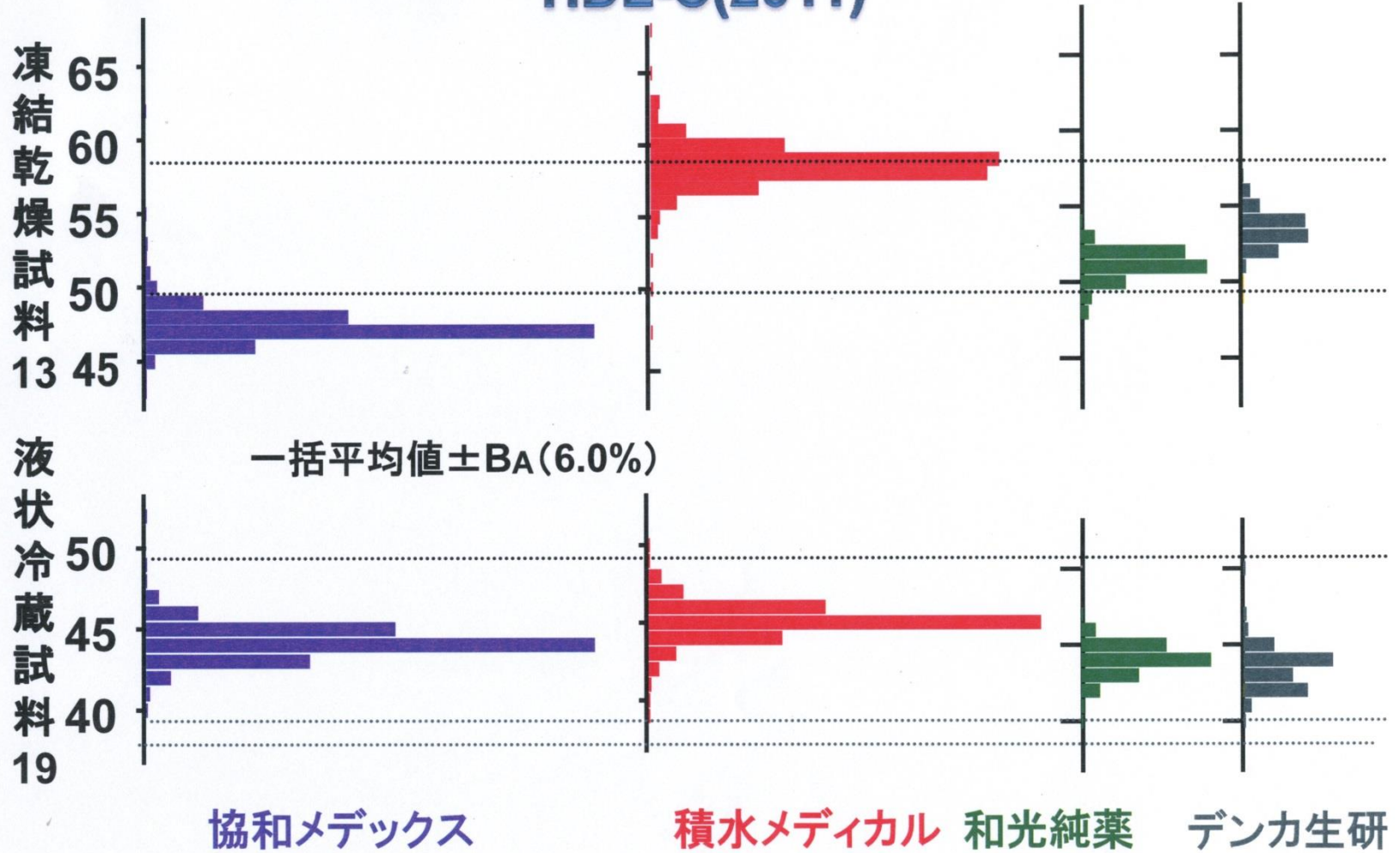
方法間CV= 7.94%(4.57) 方法内CV= 1.78%(1.02) 共通CV= 1.67%(2.41%) 評価用CV= 2.50%(コンセンサスCV) 総平均 57.559



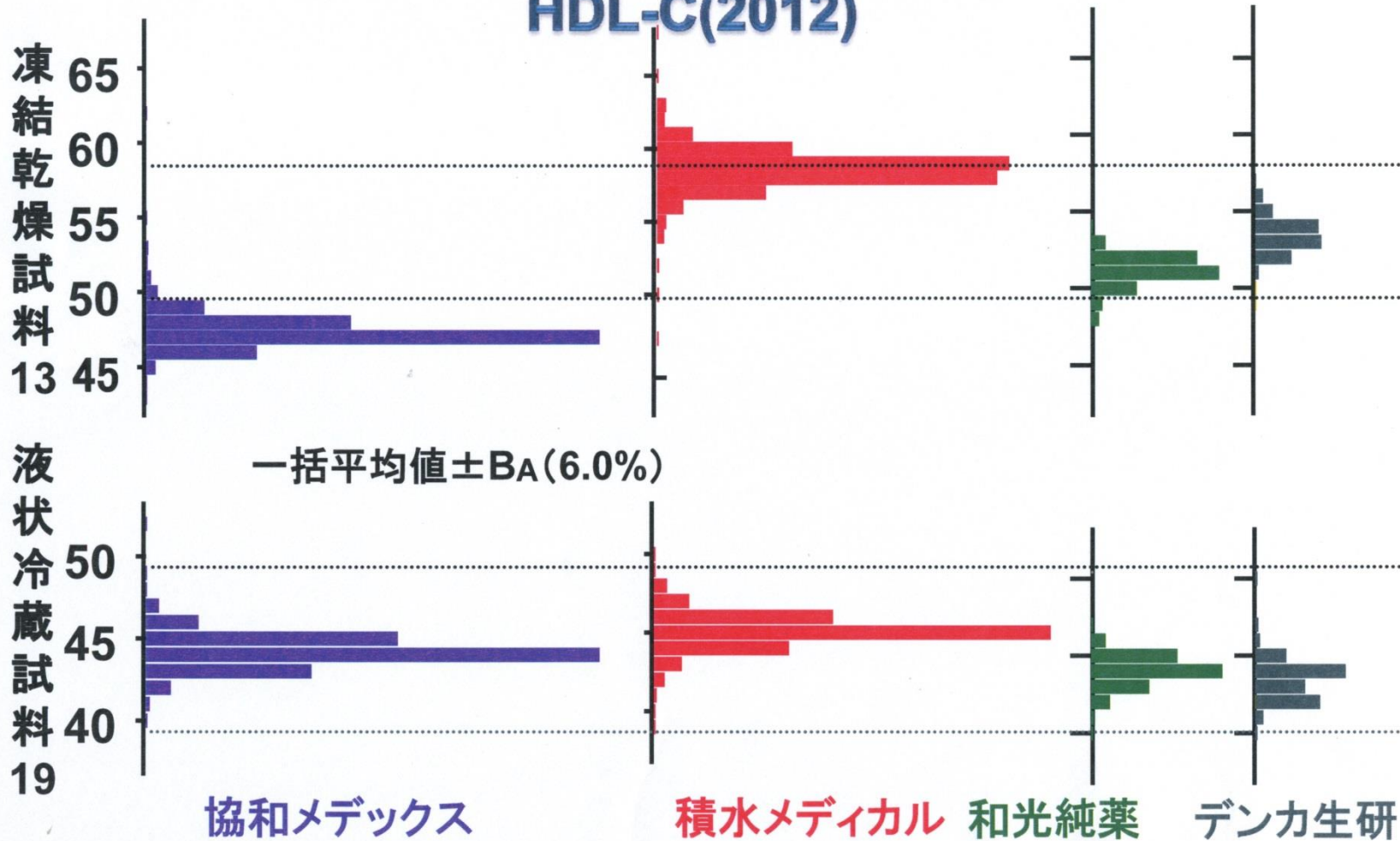
JSCC法  
 ドライケム  
 スポットケム  
 ビトロスJ

ドライケミストリー

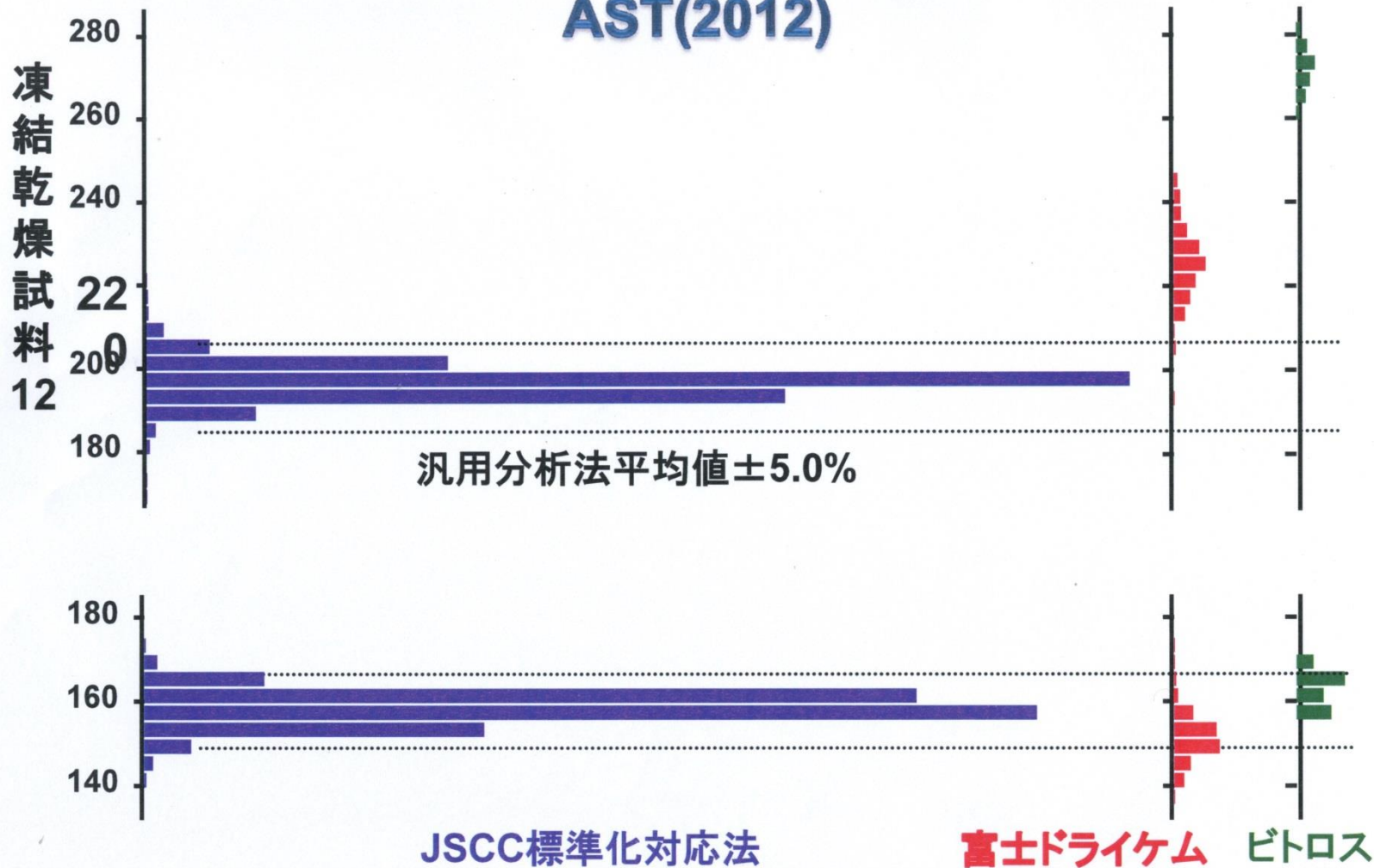
# 試料マトリクスの影響 HDL-C(2011)



# 試料マトリクスの影響 HDL-C(2012)



# 試料マトリクスの影響 AST(2012)



# JCCLS多項目実用参照物質

## **MaCRM**

**(Purpose of Development of Multianalytes Conventional  
Reference Material)**

# 日赤残余血漿



# 作製手順

日赤より提供された検査残余血清



除菌フィルターにて一次ろ過



対象32項目予備測定



各種成分が規格に合致するよう調整



除菌フィルターにて二次ろ過



真空採血管に分注



-80°C凍結保存



# JCCLS MaCRM-001 認証値の測定方法と 上位標準物質

項目名	測定方法	上位標準物質
総コレステロール	コレステロール酸化酵素法、コレステロール脱水素酵素法	NIST SRM1951c、JCCRM 211-3
トリグリセリド	酵素比色法(フリーグリセロール消去)	NIST SRM1951c、JCCRM 224-8
HDL-コレステロール	直接法	NIST SRM1951c、JCCRM 224-8
LDL-コレステロール	直接法	NIST SRM1951c、JCCRM 224-8
CRP	ラテックス比濁法	IRMM ERM-DA474
アルブミン	BCP改良法	IRMM ERM-DA470k
IgG	免疫比濁法、免疫比ろう法	IRMM ERM-DA470k
IgA	免疫比濁法、免疫比ろう法	IRMM ERM-DA470k
IgM	免疫比濁法、免疫比ろう法	IRMM ERM-DA470k
総蛋白	ビュレット法	NIST SRM927*

\* 現在入手困難ですので、これらを上位標準物質とする試薬キットにより認証値を設定しました。

## JCCLS MaCRM-001 添加物質

グルコース	塩化ナトリウム	AST : ヒト遺伝子組換え体(肝型)
尿酸	炭酸水素ナトリウム	ALT : ヒト遺伝子組換え体(肝型)
尿素	塩化カルシウム	ALP : ヒト遺伝子組換え体(肝型)
クレアチニン	リン酸ナトリウム	LD : ヒト赤血球由来
ビリルビン	リン酸カリウム	アミラーゼ : ヒトP型、ヒトS型
ジタウロビリルビン	塩化マグネシウム	CK : ヒト遺伝子組換え体(骨格筋型)
塩化第一鉄	精製CRP抗原	$\gamma$ -GT : ヒト遺伝子組換え体(肝型)



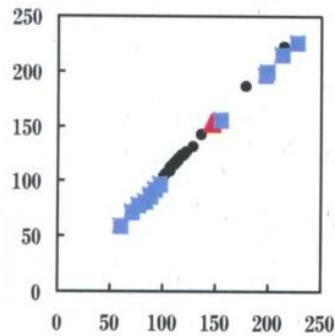
# JCCLS多項目実用参照物質

## グルコース

(mg/dL)

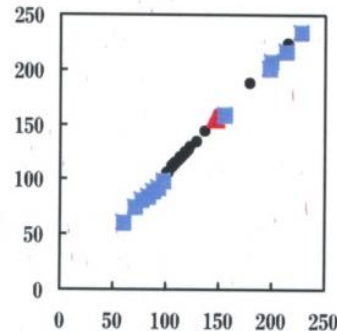
- 患者血清
- 市販コントロール
- ▲ MAC-RM

ヘキソキナーゼ法(和光純薬)



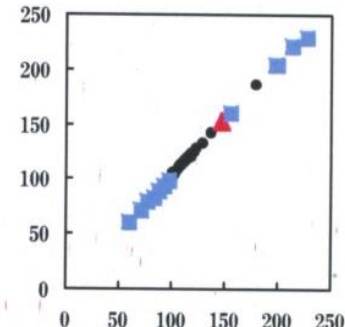
ヘキソキナーゼ法(シノテスト)

ヘキソキナーゼ法(積水メディカル)



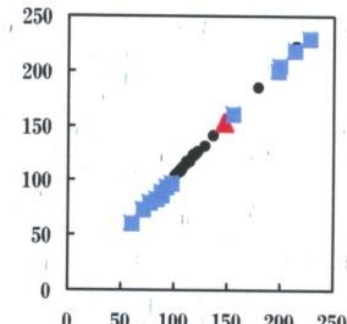
ヘキソキナーゼ法(シノテスト)

ヘキソキナーゼ法(ニッポー)



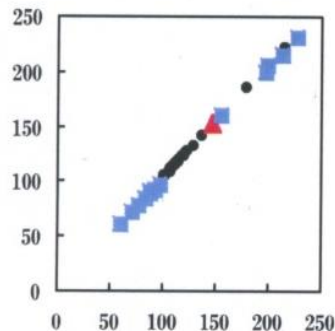
ヘキソキナーゼ法(シノテスト)

GOD電極法(エイアンドティー)



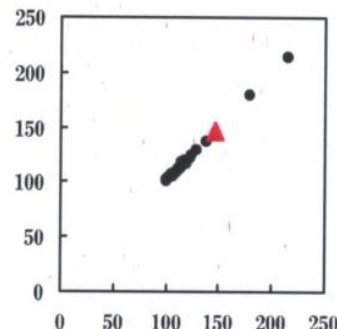
ヘキソキナーゼ法(シノテスト)

GOD電極法(アークレイ)



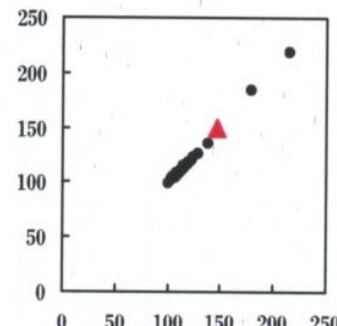
ヘキソキナーゼ法(シノテスト)

ドライケミストリー(富士フィルム)



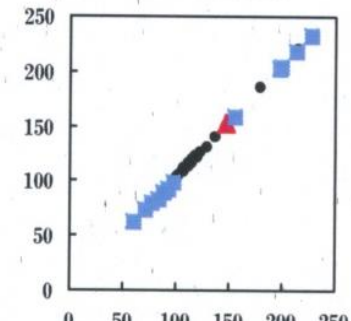
ヘキソキナーゼ法(シノテスト)

ドライケミストリー(オーソ)



ヘキソキナーゼ法(シノテスト)

ブドウ糖脱水素酵素法(関東化学)



ヘキソキナーゼ法(シノテスト)

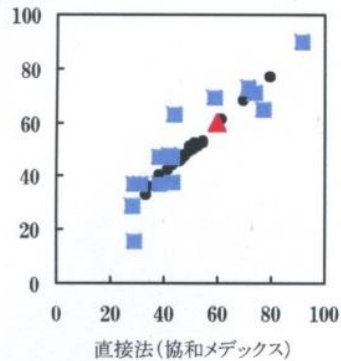
# JCCLS多項目実用参照物質

## HDL-C

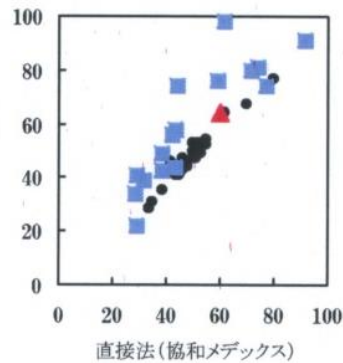
(mg/dL)

- 患者血清
- 市販コントロール
- ▲ MAC-RM

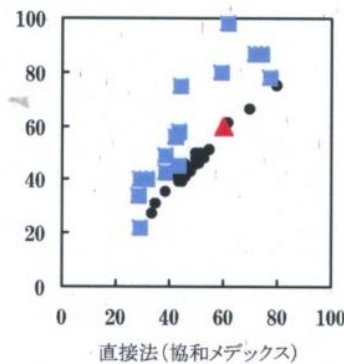
直接法(和光純薬)



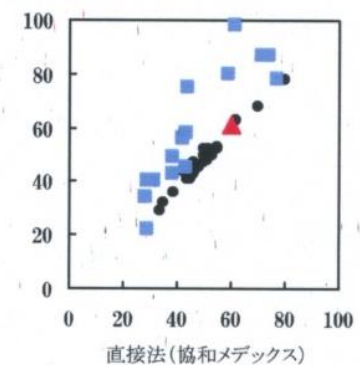
直接法(シーメンス)



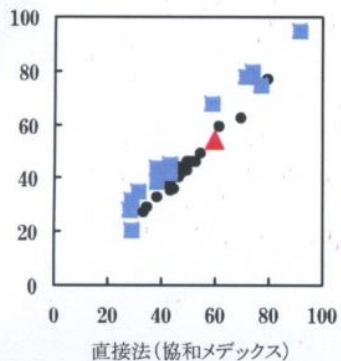
直接法(シノテスト)



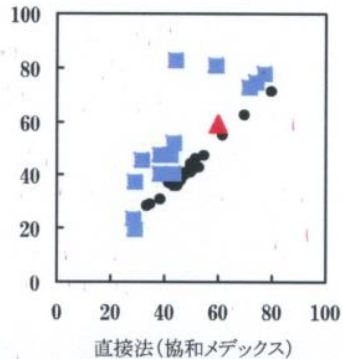
直接法(積水メディカル)



ドライケミストリー(富士フィルム)



ドライケミストリー(オーソ)



# 本日のおはなし

精度管理・精度保証の考え方

臨床化学における精度管理の手法

**日常検査における精度管理の実際**

測定値に影響を与える変動要因

異常データの発見と対応

# 日常検査における精度管理の実際

## 内部精度管理

精密さ、精確さの評価  
バリデーションの評価  
ベリフィケーションの評価

## 外部精度管理

自施設と他施設の測定値の比較  
精確性の向上

試薬・機器メーカー

# 検査の誤差要因

検査室側

	検査室外要因	検査室内要因
<b>持続性要因</b> parmanent factor	<b>分析手法</b> 測定原理 機器 試薬 標準物質	<b>実施方法</b> 測定条件の選択 内部試薬 温度、反応時間 など 標準化（校正機能）
<b>変動要因</b> variable factor	<b>試薬</b> ロット間差 安定性 検量物質のバイアル 消耗品の精度	<b>実施方法の変更（変化）</b> 試薬性能の変化 試薬調整 保存 トレーニング、メンテナンス、 トラブル対応 など

# 誤差要因による精度管理の使い方

試薬・機器メーカー

検査室側

## 検査室外要因

## 検査室内要因

持続性要因

parmanent factor



正確さ + 固有誤差

分析手法 測定原理  
機器  
試薬  
標準物質

外部精度評価

実施方法 測定条件の選択

内部試薬

温度、反応時間 など

標準化（校正機能）

内部精度管理/外部精度評価

変動要因

variable factor



正確さの偏り + 精密さの低下

試薬  
ロット間差  
安定性  
検量物質のバイアル  
消耗品の精度

内部精度管理/外部精度評価

実施方法の変更（変化）

試薬性能の変化 試薬調整

保存

トレーニング、メンテナンス、

トラブル対応 など

内部精度管理

# 日常検査における各種精度管理手法

## 管理試料を用いる方法

$\bar{x}$ -R管理図法・・・日間誤差がない測定法の管理

$x$ -Rs管理図法・・・日内変動管理

$x$ -Rs-R管理図法・・・日間誤差のある測定法の管理

累積和管理図法・・・継続的な偏りの管理

Westgardのマルチルール管理図法

## 患者データを用いる方法

反復測定法・・・日々の偏りの管理

正常者平均法・・・経時的な偏りの管理

## 個別データの管理法

(検査過誤の管理)

測定値範囲チェック (極端値、上下限值)

項目間相関

前回値チェック

デルタチェック (多変量・累積)

矛盾データ検索システム

出現実績ゾーン分析法



# 内部精度管理

## —患者データを用いる方法—

### 1. 検査室内抜き取り2回法

実稼動状態での精密さの評価

正確さの直接評価は不可

### 2. 反復測定法

良好な管理試料が得られない場合の精密さの管理

精密さの直接評価は不可

### 3. 健常者平均値法 (Hoffman法)

長期的正確さの偏りの検出

精密さの直接評価は不可

患者構成の変化に影響される

# 内部精度管理

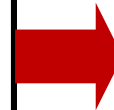
## — 個別データによる方法 —

測定値範囲（上下限）チェック

項目間チェック

前回値（デルタ）チェック

出現実績ゾーン法



検査過誤の発見

新しい病態の発見

上下限、項目間、前回値チェックの組み合わせで総合判定

- ✓ 信頼性の高いデータ保証
- ✓ 無駄な債権の削減
- ✓ リアルタイムで迅速な結果報告
- ✓ 判断基準の統一化

# — 個別データによる方法 —

## 測定範囲（上下限）チェック

- 突発的な測定異常の検出
- 設定値はチェック可能な検出数となるよう、施設ごとに経験的に決める。

## 項目間チェック（主成分分析法）

- 測定異常の検出
- 病態異常の推定・発見

## 前回値（デルタ）チェック

個体内変動 < 個体間変動の項目を利用

- 検査過誤の検出
- 病態急変の推定

# — 個別データによる方法 —

## チェック基準 (1)

	入院			外来		
	L	H	今回-前回   /平均	L	H	今回-前回   /平均
AST	3	296	0.7505	6	105	0.6205
ALT	2	292	0.7830	3	152	0.8132
CRTNN	0.1	5.0	0.4550	0.2	2.3	0.2796
TP	3.8	9.0	0.2032	5.4	9.0	0.1308
TC	57	448	0.3184	103	374	0.2445
CK	2	3249	1.3780	13	604	0.7922
TG	19	653	0.7819	22	626	0.7660
NA	127.0	150.5	0.0395	133.6	148.4	0.0313
K	2.7	6.2	0.2333	3.1	5.7	0.1942
CL	89	116	0.0592	95	113	0.0465

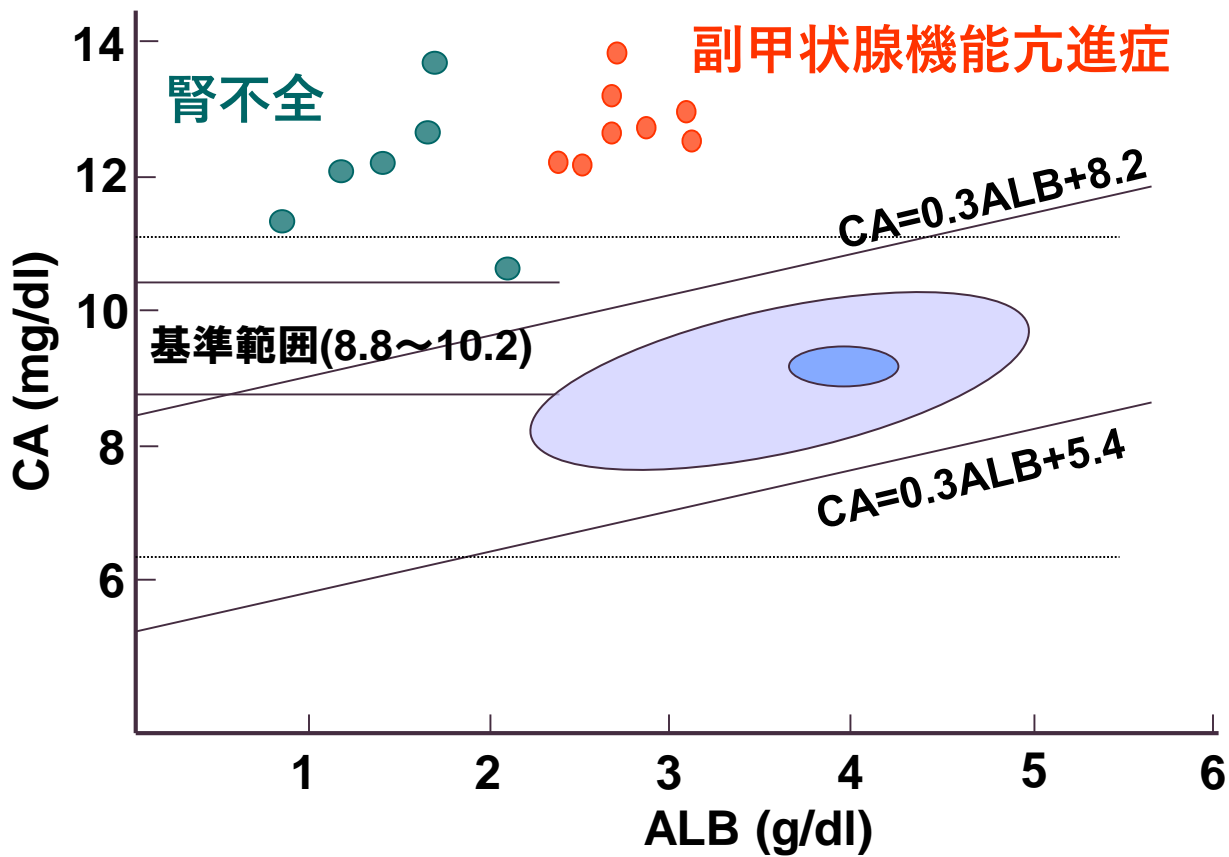
自施設におけるデータチェック基準

# —個別データによる方法— チェック基準 (2)

	基準範囲	個体内変動のSD	個体間変動のSD
ZTT	1.9-9.5 KU	0.91	1.14
TC	126-250 mg/dl	12.3	21.1
UA	(M) 3.7-7.9 mg/dl	0.41	0.71
CRE	(M) 0.56-1.10 mg/dl	0.06	0.19
LAP	(M) 50-96 U/l	2.3	17.0
γ-GT	(M) 8-94 U/l	3.5	34.4
ALP	(M) 131-342 U/l	11.1	52.8

# 個別データによる方法 項目間チェック法

## CA / ALB



# 本日のおはなし

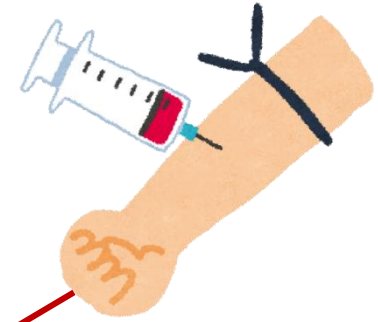
精度管理・精度保証の考え方

臨床化学における精度管理の手法

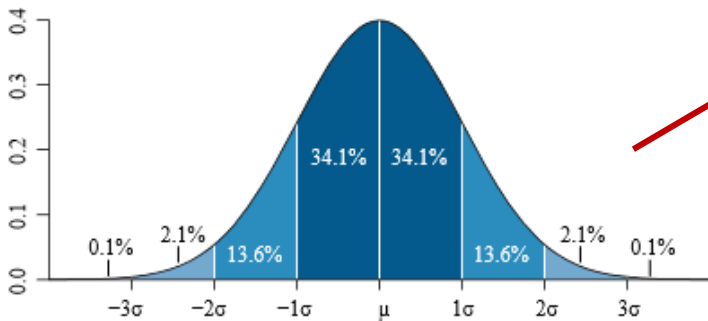
日常検査における精度管理の実際

**測定値に影響を与える変動要因**

異常データの発見と対応

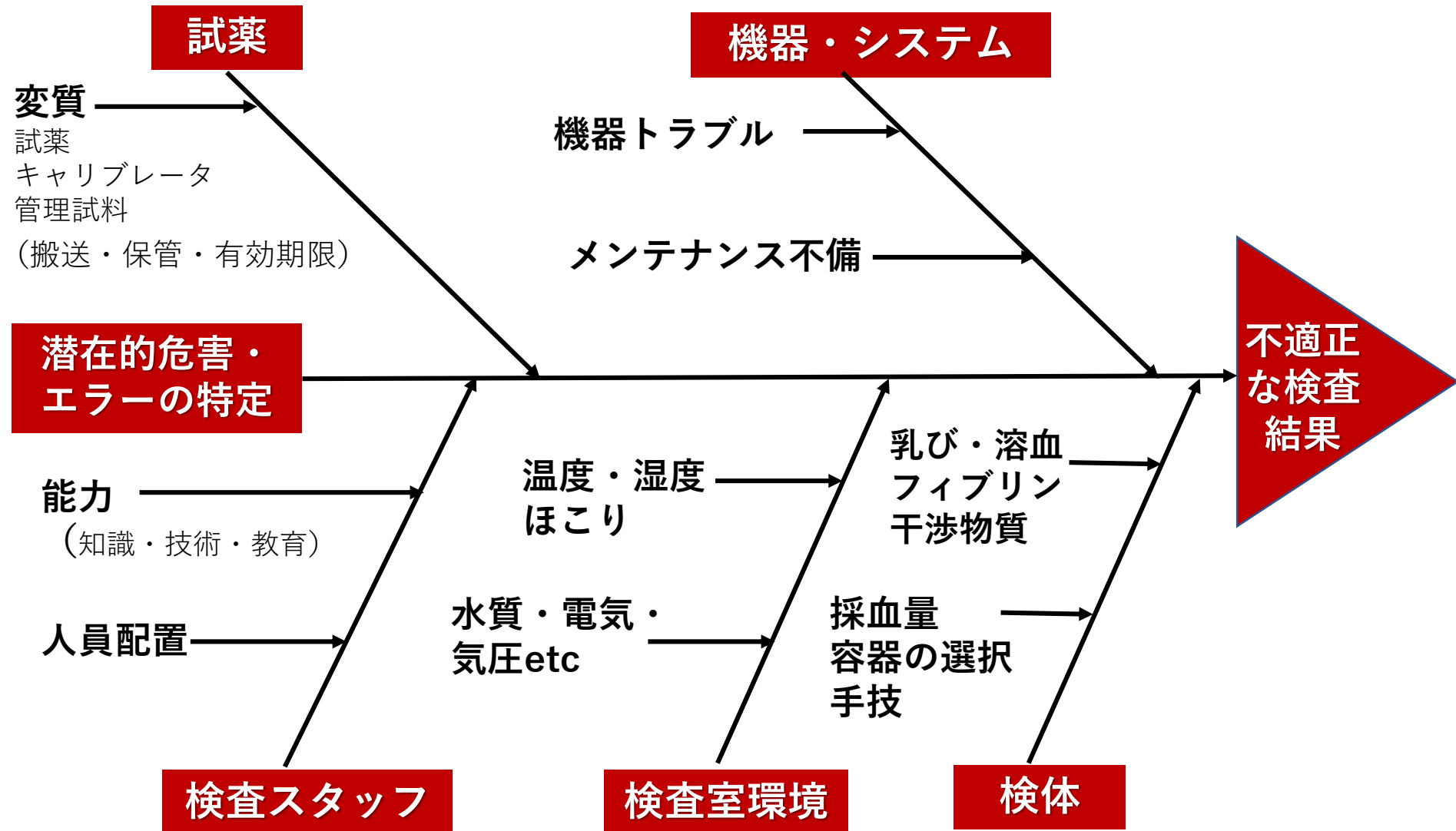


検査項目	略称名	結果	コメント	上限値	下限値	単位名称
1 末梢血一般検査	末梢血一般					
2 白血球数	WBC	14 L		85	35	$10^2/\mu l$
3 赤血球数	RBC	235 L		570	400	$10^4/\mu l$
4 血色素量	Hb	7.8 L		17.2	12.9	g/dl
5 ヘマトクリット	HTC	24.0 L		50.8	38.2	%
6 血小板数	PLT	5.6 L		34	14	$10^4/\mu l$
7 平均赤血球容積	MCV	102.1 H		100	82	f1
8 平均赤血球血色素量	MCH	33.2		34.5	27.5	pg
9 平均赤血球血色素濃度	MCHC	32.5		35.5	32	g/dl
10 RDW	RDW	62.5 H		51	38	f1
11 PDW	PDW	12.9		17.2	10.4	f1
12 MPV	MPV	11.1		12.6	8.9	f1
13 P-LCR	P-LCR	33.4		46.7	18.9	%
14 ナトリウム (Na)	NA	140		146	138	mEq/L
15 カリウム (K)	K	4.1		5	3.5	mEq/L
16 クロール (Cl)	CL	103		110	100	mEq/L
17 尿素窒素 (BUN)	BUN	15		20	8	mg/dL
18 クレアチン (CRE)	CRE	0.84		1	0.6	mg/dL
19 AST (GOT)	AST (GOT)	20		35	13	U/L
20 ALT (GPT)	ALT (GPT)	23		35	5	U/L
21 中性脂肪 (TG)	TG	252 H		150	36	mg/dL
22 HDLコレステロール	HDL-CHO	26 L		70	41	mg/dL
23 LDLコレステロール	LDL-CHO	99		140	0	mg/dL





# 検査のリスク評価



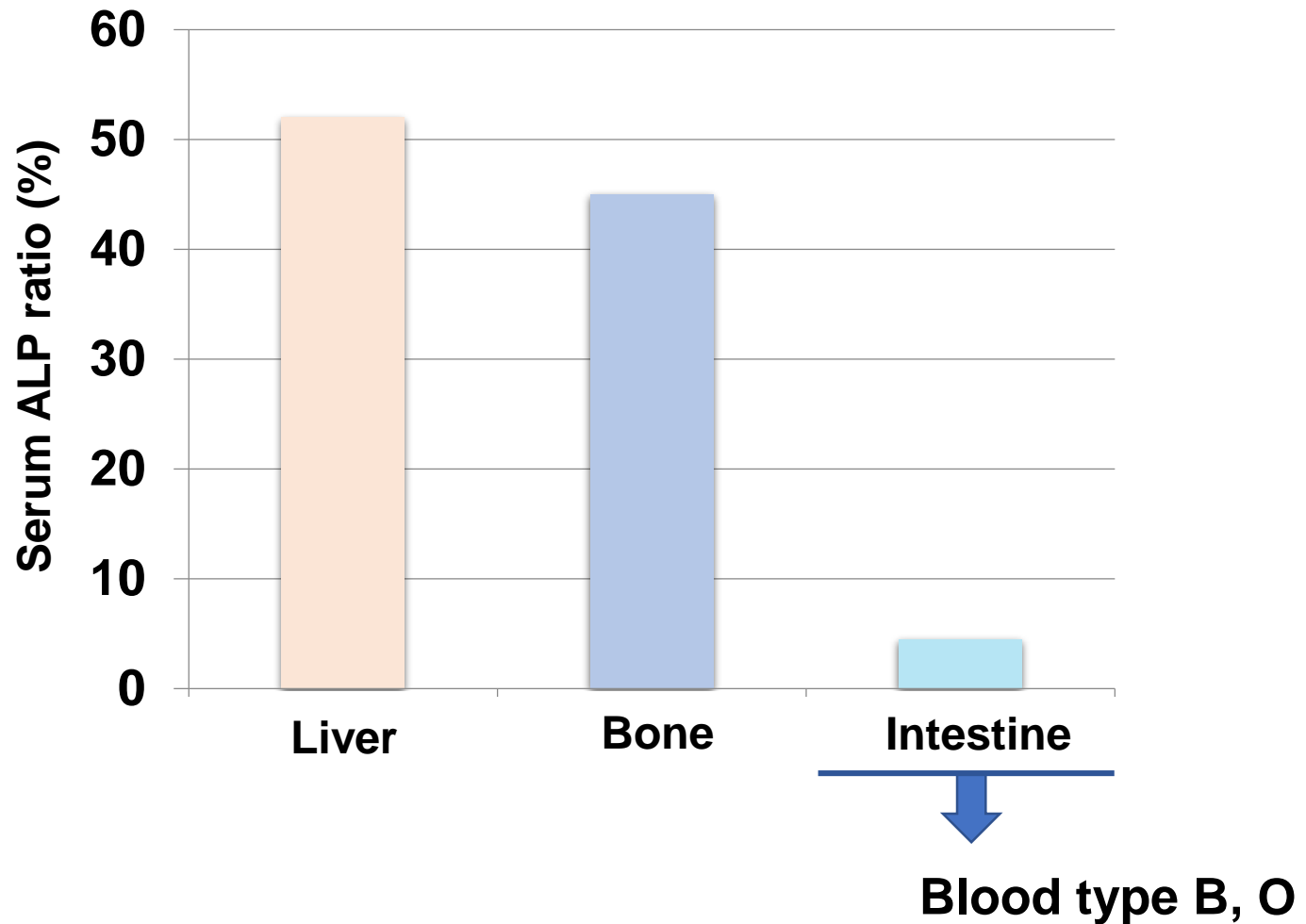
# 検査検査値を変動させる要因

1. 個体間変動・・・遺伝的因子、環境因子、時間的因子 etc.
2. 個体内変動・・・生理的変動（飲食、運動、体位、季節・日内変動 etc.）
3. サンプルング・・・採血部位、採血管の種類 etc.
4. 採血後測定までの検体管理・・・前処理、保存温度 etc.
5. 分析上の要因・・・精度管理、試薬管理、機器メンテナンスetc.
6. 検査過誤・・・サンプルの取り間違い、結果入力ミス etc.
7. 結果解釈上の要因・・・基準範囲・病態識別値、コメント情報 etc.

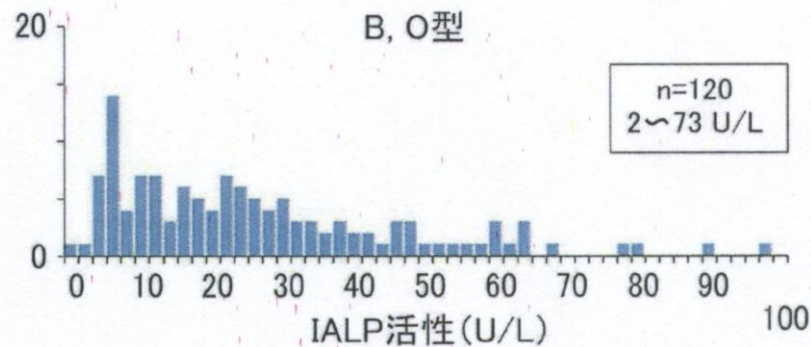
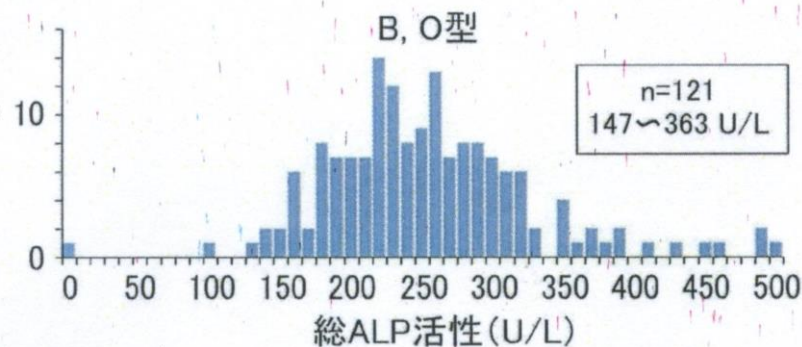
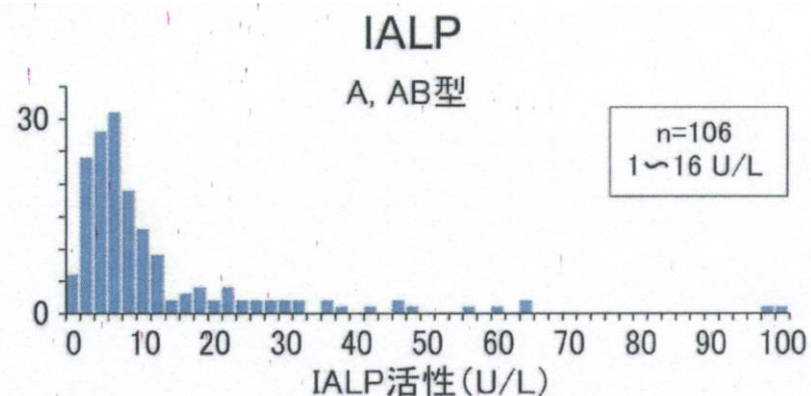
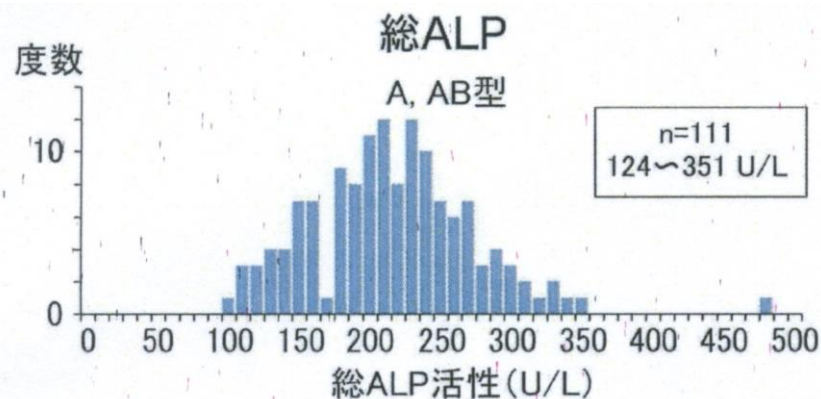
# 1. 個体間変動

- 遺伝的因子**      性差, 人種, 遺伝子多型・変異 etc.  
                         クレアチニン, CK, 尿酸 . . .
- 環境因子**      食習慣, 飲酒習慣, 喫煙習慣 etc.  
                         TP, ALB,  $\gamma$ GT, TG, CEA . . .
- 時間的要因**      年齢 etc.  
                         TC, ALB, HbA1c, ALP . . .

# ALP Isozyme



# 血液型によるALP分布の違い

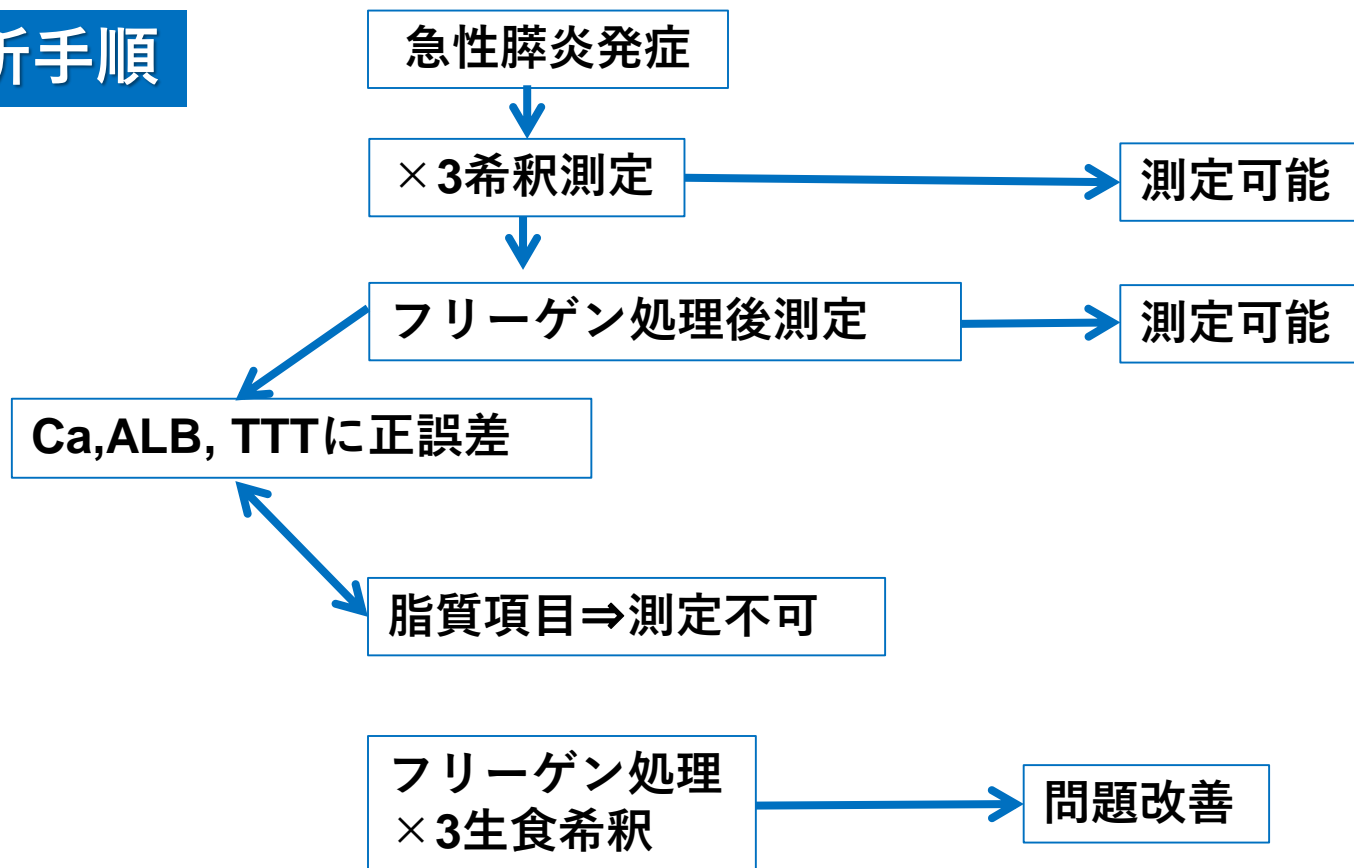


## 2. 個体内変動

	食後	運動	立位	日内変動	性差	乳児	妊娠後期
TP			↑↑			↓↓	
UA					M ↑↑		
CA			↑				
IP	↓↓						
LDH		↑↑					
AST,ALT		↑↑					
FE				朝↑夜↓			↓↓
TG	↑↑		↑				
FFA	↓↓						

# 血清の強度乳びによる光学的干渉

## 解析手順



# 検体検査に影響を与える要因

1. 個体間変動・・・遺伝的因子、環境因子、時間的因子 etc.
2. 個体 **Pre-analytical process** (動、体位、季節・日内変動 etc.)
3. サンプルング・・・採血部位、採血管の種類 etc.
4. 採血後測定までの検体管理・・・前処理、保存温度 etc.
5. 分析上の要因・・・精度管理、試薬管理、機器メンテナンスetc.
6. 検査過誤・・・サンプルの取り間違い、結果入力ミス etc.
7. 結果解釈上の要因・・・基準範囲・病態識別値、コメント情報 etc.



# 3. サンプルング

## 採血部位

静脈血, 動脈血, 指頭血 etc.

## 採血管の選択

採血管の素材, 抗凝固剤, 分離剤 etc.

## 駆血強度, 駆血時間

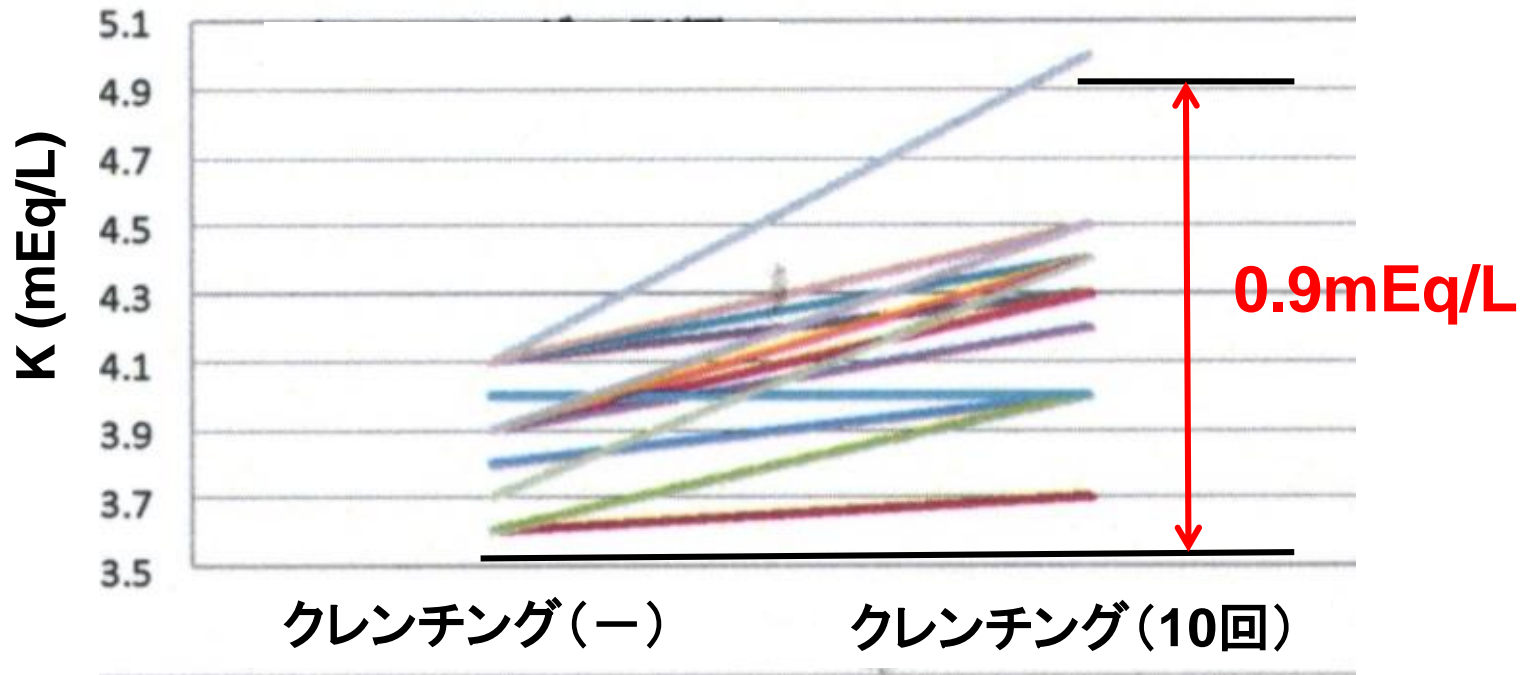
クレンチング

## 採血順序

採血管添加物の影響, 組織液の混入

# 採血時クレンジングの影響

## カリウム濃度の変化



# 真空採血管による採血順序

1. 凝固検査用クエン酸入り採血管
2. 血清用採血管
3. ヘパリン入り採血管
4. EDTA入り採血管
5. 解糖阻止剤入り採血管
6. その他

# 4. 採血後測定までの検体管理

検査センター  
集中測定

検体採取

搬送  
保存

前処理

搬送  
保存

採血方法

冷蔵搬送？

回転数

室温

冷蔵搬送？

採血時間

室温搬送？

遠心時間

4°C保存

冷凍搬送？

採血容器

温度

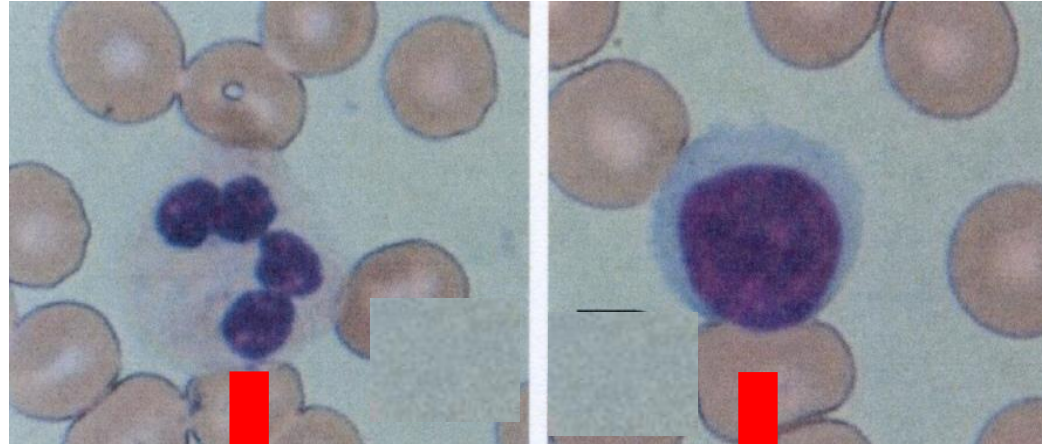
凍結

梱包は？

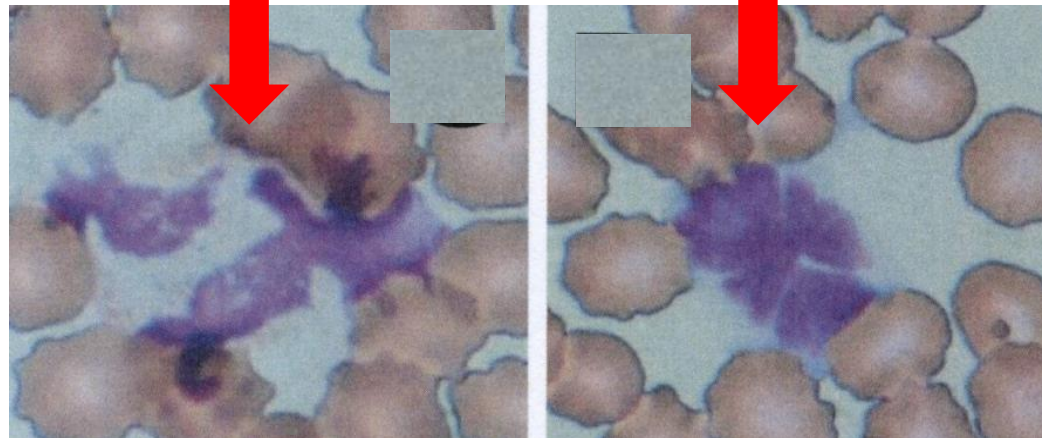
保存不可

# 血液像の採血後変化

採血直後

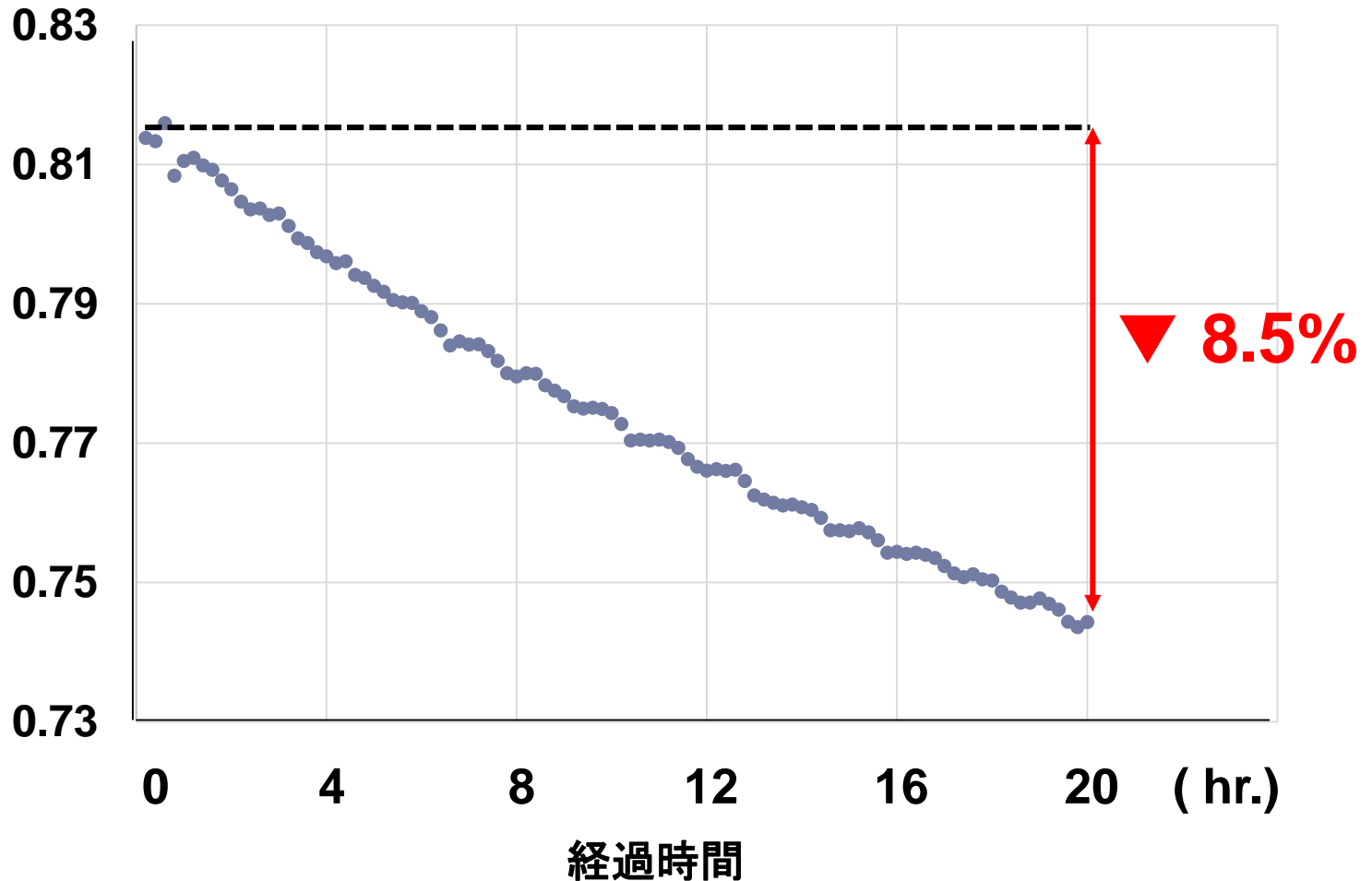


室温  
24時間後



# 血清中還元型アルブミンの経時変化

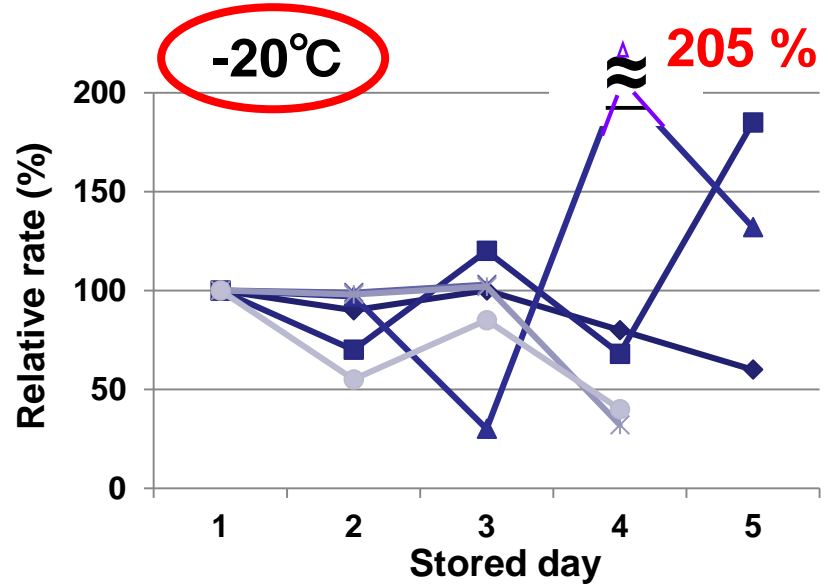
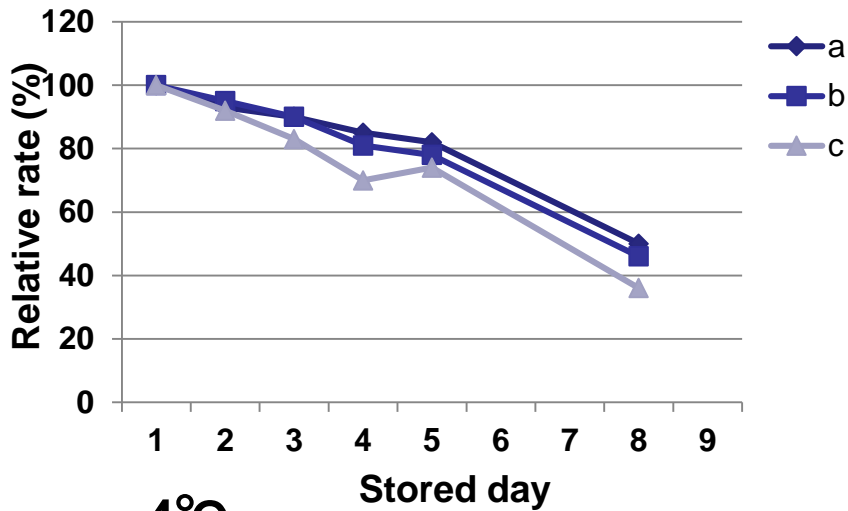
還元型アルブミン比率



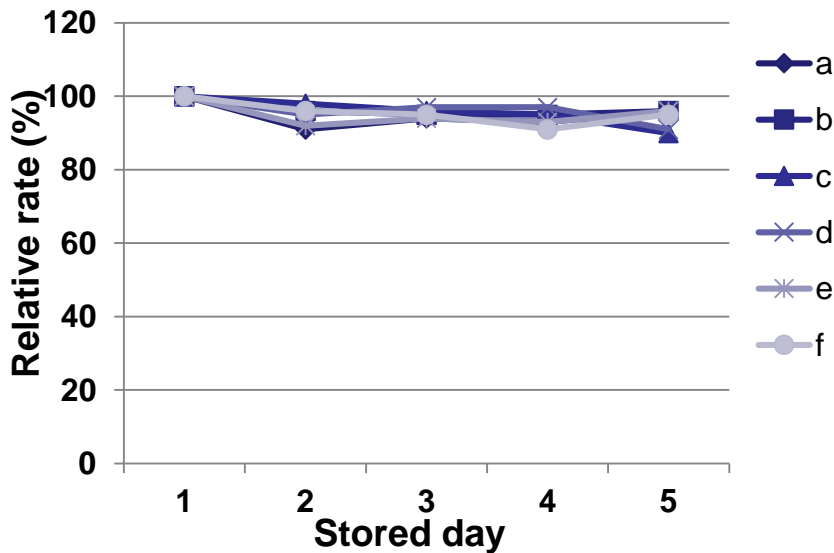
安川恵子先生(東京大学)よりご提供

# 血清中NSEの保存温度と経時変化

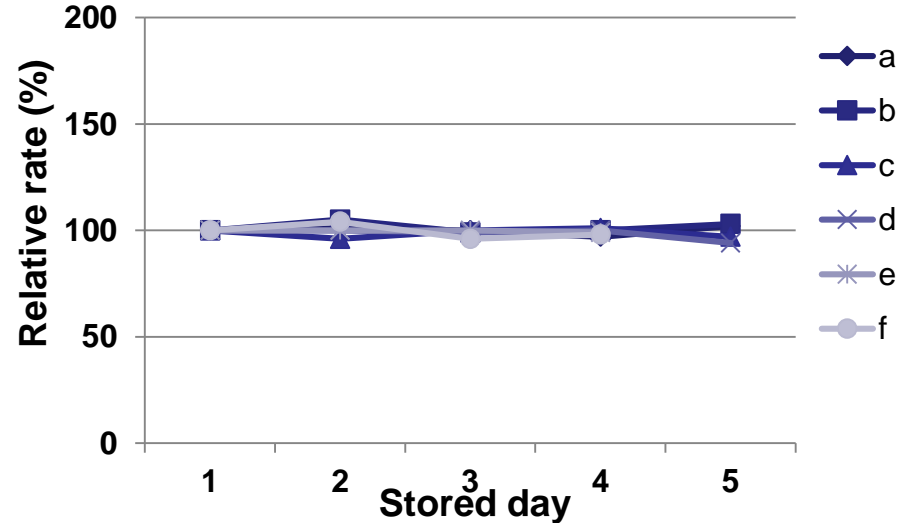
## Room Temperature



## 4°C



## -80°C



# 検体検査に影響を与える要因

1. 個体間変動・・・遺伝的因子、環境因子、時間的因子 etc.
  2. 個体内変動・・・生理的変動（飲食、運動、体位、季節・日内変動 etc.）
  3. サンプルング・・・採血部位、採血管の種類 etc.
  4. 採血後測定までの検体管理・・・前処理、保存温度 etc.
- Analytical process**
5. 分析上の要因・・・精度管理、試薬管理、機器メンテナンスetc.
  6. 検査過誤・・・サンプルの取り間違い、結果入力ミス etc.
  7. 結果解釈上の要因・・・基準範囲・病態識別値、コメント情報 etc.



## 5. 分析上の要因

試薬管理

機器メンテナンス

異常反応の検出

内部精度管理

外部精度管理

# 機器に関する要因

部位	原因	現象
サンプルプローブ	汚・つまり シリンジ流路系異常 洗浄水不足	ランダムエラー・ポカ発生 Kファクター項目の異常 一部データの定値化
試薬プローブ	試薬汚染 試薬発泡性	ポカ発生
スターラー 洗浄ユニット	回転不足・停止 セル内の残水・漏れ	再現性低下 (HDL, LDL-C、比濁法への影響 ランダムエラー
反応セル	反応セル傷・汚れ	ランダムエラー
恒温槽	恒温水の汚染 温度変化	ランダムエラー 酵素活性値変動
光学系 (ランプ)	ランプの劣化 集光レンズの汚れ	340nm測定項目の精度, 直線性低下 リニアチェック
ISE電極	フィブリン詰まり 電極劣化	ランダムエラー 再現性低下
試薬成分相互干渉	プローブ洗浄不足 試薬設置位置	洗浄水の適正化 試薬ならびに設置場所変更

# 試薬に関する要因

## 試薬の変化・変性

現象	原因	対応
pH変化	試薬栓閉め忘れ 長期間の使用 他の試薬の混入	測定後の閉栓 必要量のみをセット メンテナンス
濃縮	試薬栓閉め忘れ	測定後の閉栓 必要量のみをセット
揮発成分の相互干渉 細菌発生による試薬 の劣化	長期間の使用 エアークонтаミ 試薬の継ぎ足し	試薬設置場所交換・変更 測定後の閉栓

# 異常現象と発生要因/対応(1)

現象	対応
ランダムエラー	再現性確認（色素法） セルブランクリスト、反応セルの目視 洗浄動作確認（セル内の残水）・整備 サンプルカップの交換 病態確認
再検値との不一致	試薬相互の汚染確認 洗浄回避プログラムの活用 反応セル目視確認 分析中のカップ取出し禁止 試薬量調節
キャリブレーション異常	キャリブレーション後の吸光度確認 校正物質の再調整 反応セル目視確認

# 異常現象と発生要因/対応 (2)

現象	対応
測定値のトレンド	校正後吸光度確認 新たなキャリブレーションによる検量 管理試料の交換 紫外部(340nm)出力のチェック
測定値のシフト	校正後吸光度確認 調整部位の確認 電極交換・流路系メンテナンス
試薬間汚染干渉 キャリアオーバー	洗浄プログラム回避 洗浄液の選択 試薬の組み合わせ 攪拌棒洗浄
外部精度管理	他法による測定  測定原理の理解

# メンテナンスに起因する異常データ

1. ランプの劣化
2. 反応セルのキズ・汚れ
3. 洗浄機構
4. 液面センサー                      など

メンテナンス後は必ず管理試料の測定をして確認

# メンテナンス部位と異常データの原因/対応

部位	原因	対応
プローブ	位置調整不良 プローブ先端汚れ 定期交換未実施	再現性確認 実測Kファクター測定 定期メンテナンスの励行
シリンジ	シリンジ交換時ミス 定期交換未実施	再現性確認 実測Kファクター測定
流路系	シリンジ交換時ミス 定期交換未実	再現性確認
スターラー	位置調整不良	再現性確認
反応セル	使用期間超過	セルブランク確認 再現性・直線性確認
ランプ	使用期間超過 設置ミス	340nm直線性確認 再現性確認
洗浄ユニット	位置調整不良	
恒温槽	給排水系不良 恒温槽内清掃 温度チェック	
ISE電極	電極交換未実施	血清標準物質による正確性確認

# 本日のおはなし

精度管理・精度保証の考え方

臨床化学における精度管理の手法

日常検査における精度管理の実際

測定値に影響を与える変動要因

**異常データの発見と対応**



# 異常データとは・・・

→ 基準範囲を外れたデータ

- 患者の病態を反映した異常データ
- 生理的変動に起因する異常データ
- 何らかのエラー（ミス）が原因で生じた異常データ
- 不明

臨床検査の特性はファジーなものである（恒常性とゆらぎ）

基準値（基準範囲）の考え方と適切な適用

異常反応で基準範囲に入る???

# 異常データ事例発生要因

1. 患者試料に起因する異常反応
2. 機器・試薬に関連する異常反応
3. 機器操作・メンテナンスミスによる事例
4. 測定法に起因する事例
5. 薬剤の影響による事例
6. 精度管理試料・外部精度管理による事例
7. 採血管添加物による異常反応

# 患者検体に起因する事例

1. Mタンパク・異常免疫グロブリン血症
2. 異好性抗体の存在
3. リウマチ因子
4. 強度乳び血症
5. 血球成分増多

など

# ピットフォール研究専門委員会



日本臨床化学会

[HOME](#)

[学会概要](#)

[支部・企業会員](#)

[学会誌](#)

[学会賞・認定](#)

[専門委員会](#)

[クオリティマネジメント  
専門委員会](#)

[酵素・試薬専門委員会](#)

[機器システム専門委員会](#)

[POCT専門委員会](#)

[糖尿病関連指標専門委員会](#)

[血漿蛋白専門委員会](#)

[栄養専門委員会](#)

[動物臨床化学専門委員会](#)

[遺伝子検査専門委員会](#)

[止血・血栓検査専門委員会](#)

[リポ蛋白検査専門委員会](#)

## ピットフォール研究専門委員会

2019.8 ピットフォール研究専門委員会メンバー

**【ピットフォール事例集】**  
事例集 2018.10.20

→ **ピットフォール事例集**

### 【委員会議事録】

[2018年度第1回ピットフォール研究専門委員会議事録 \(2018.8.24\)](#)

[2018年度第2回ピットフォール研究専門委員会議事録 \(2018.10.20\)](#)

### 【相談窓口】

ピットフォール相談室室長

清宮正徳

国際医療福祉大学 成田保健医療学部 医学検査学科

0476-20-7749 (直通)

[mseimiya@iuhw.ac.jp](mailto:mseimiya@iuhw.ac.jp)

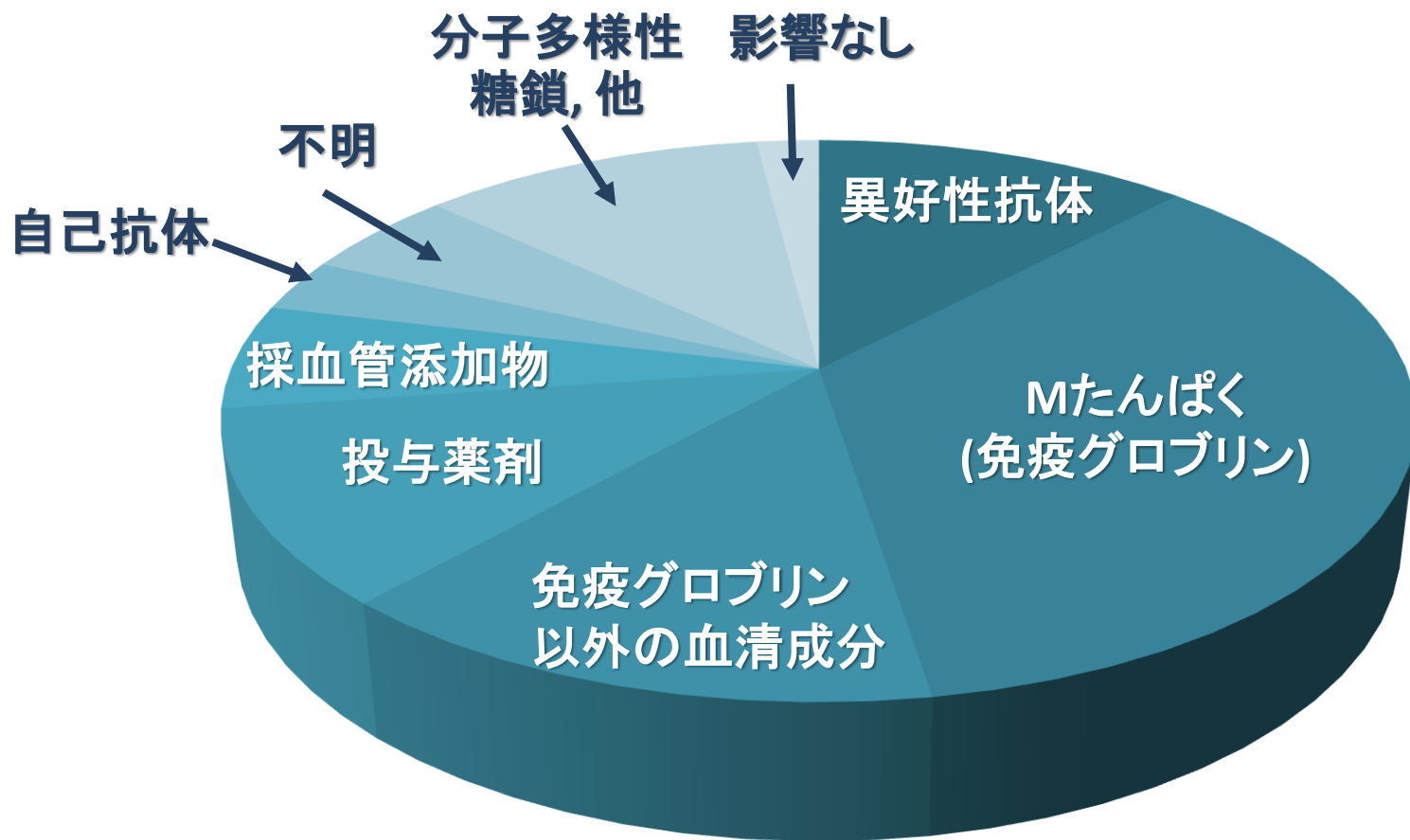
[ピットフォール相談申請書](#)

[相談フローチャート](#)

[ピットフォール相談室設置要項・運用細則](#)

# ピットフォール事例

1974年～2017年(98例)



# 患者検体と試薬に関連する異常データ事例

## 試薬pHと患者血清中のM蛋白に起因した異常反応

	検査項目	測定値	単位	基準範囲
<b>症例</b> 81歳 男性 S状結腸	TP	8.8	g/dL	6.7~8.3
	ALB	9.2	g/dL	3.8~5.3
	T-Bil	0.3	mg/dL	0.3~1.2
	D-Bil	-6.2	mg/dL	0.1~0.4
	Glu	50	mg/dL	60~110
	UN	20	mg/dL	8~21
	CRE	1.0	mg/dL	0.8~1.3
	UA	6.0	mg/dL	3.6~8.1
	Ca	9.0	mg/dL	8.7~11.0
	IP	2.7	mg/dL	2.5~4.5
	Fe	25	μg/dL	54~220
	TC	141	mg/dL	125~220
	HDL-C	57	mg/dL	35~70
	CRP	0.2	mg/dL	≤0.2

# 患者検体と採血管添加物に関連する異常データ事例

ヘパリンと患者血清中のM蛋白に起因したGA測定異常反応

## 症例

74歳男性

現病歴および臨床経過：

- ・ 2012年人間ドックで血小板増多を指摘され、血液内科を受診。原発性マクログロブリン血症（IgM- $\kappa$  type, BJP陽性）と診断された。
- ・ 人間ドックで耐糖能障害を指摘されたため、糖尿病に関するフォローも無投薬で行われていた。

# 初診時検査結果

## 他のマクログロブリン血症患者の測定結果

項目	患者A	患者B
FPG (mg/dL)	109	109
HbA1c (%)	5.8	5.7
<b>GA (血漿) (%)</b>	<b>10.9</b>	<b>13.8</b>
<b>GA (血清) (%)</b>	<b>10.1</b>	<b>14.0</b>
IgG (mg/dL)	644	578
IgA (mg/dL)	73	34
IgM (mg/dL)	649	603

FPG 106 mg/dL

HbA1c 5.8%

**GA -1.3% (血漿)**

**GA 15.5% (血清)**

## 蛋白分画

Alb 65.8%

$\alpha$ 1-Glb 2.7%

$\alpha$ 2-Glb 7.8%

$\beta$ -Glb 7.6%

$\gamma$ -Glb 16.1%

## 免疫

CRP <0.1 mg/dL

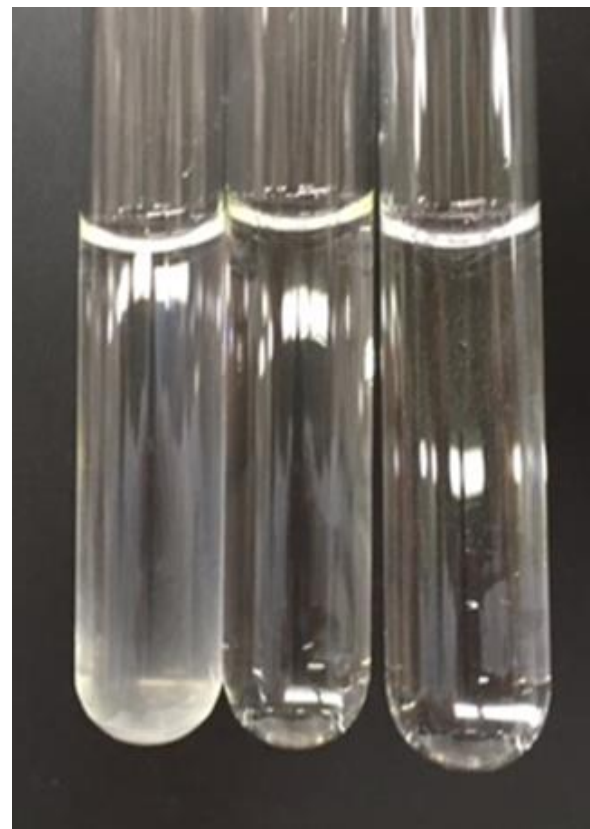
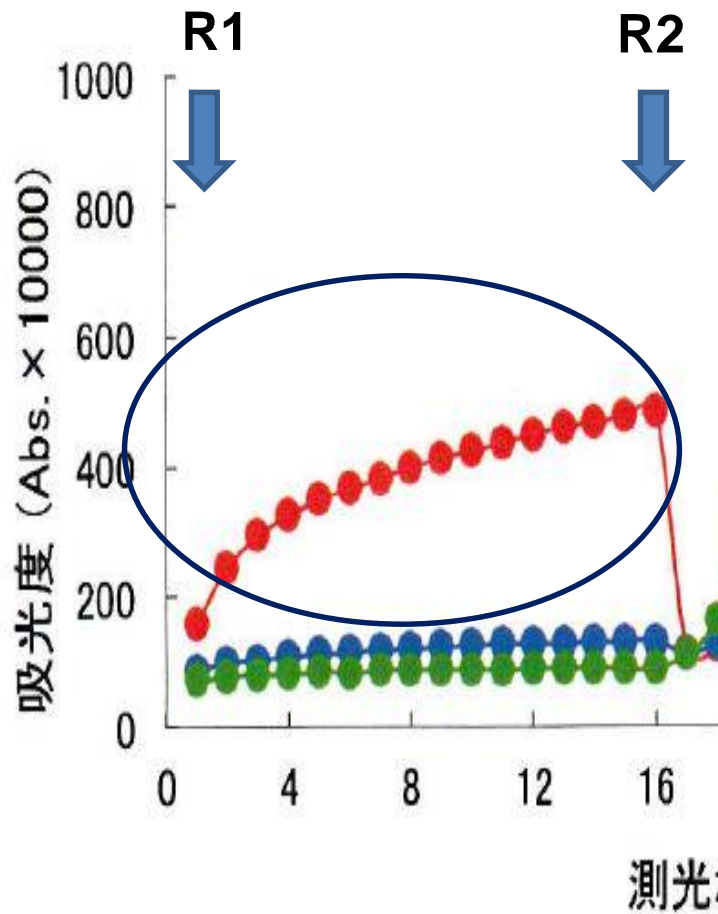
IgG 808 mg/dL ↓

IgA 45 mg/dL ↓

IgM 636 mg/dL ↑↑



# タイムコース



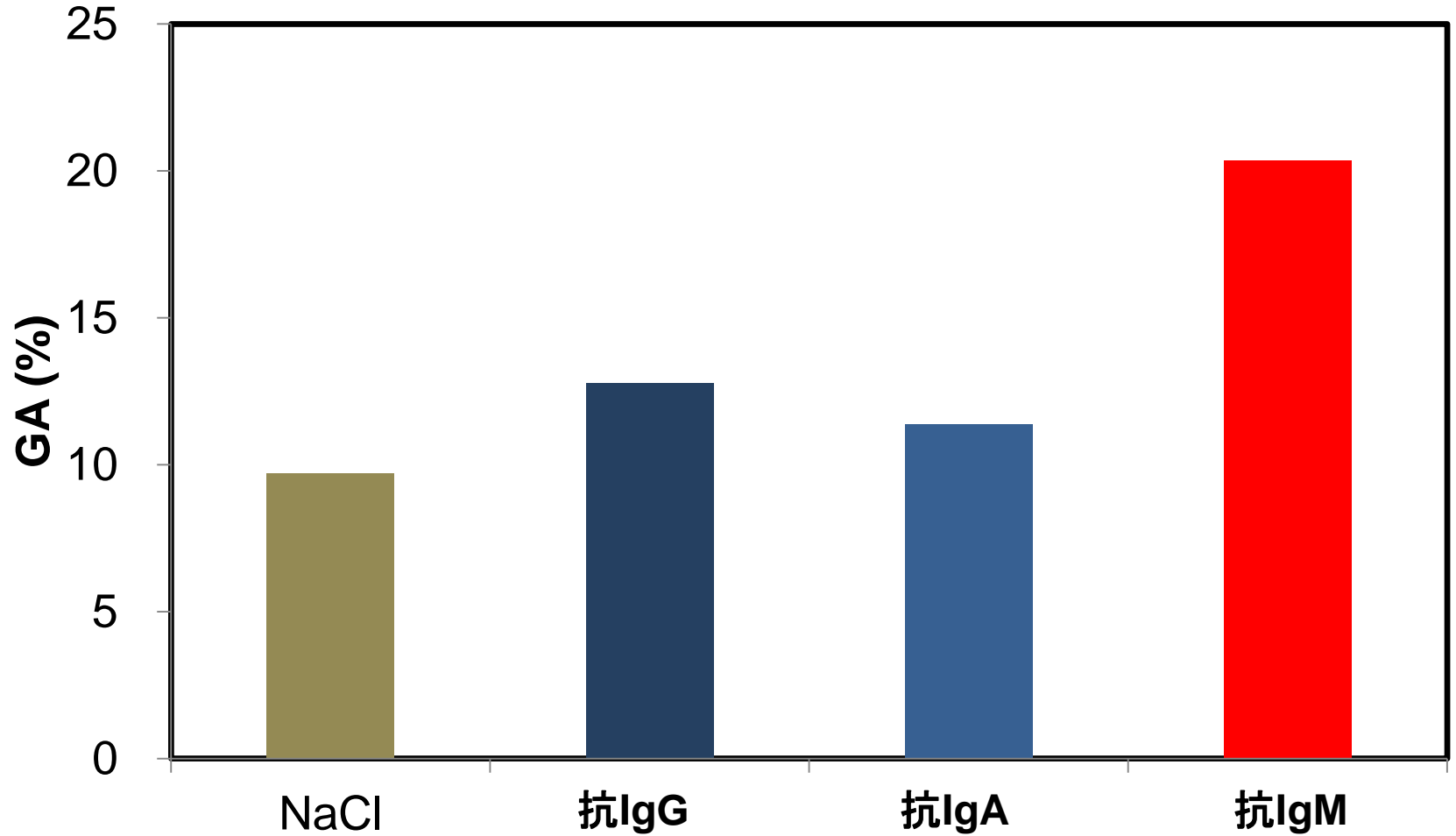
↑  
NaF血漿

↑  
血清

↑  
ブランク  
(生食)

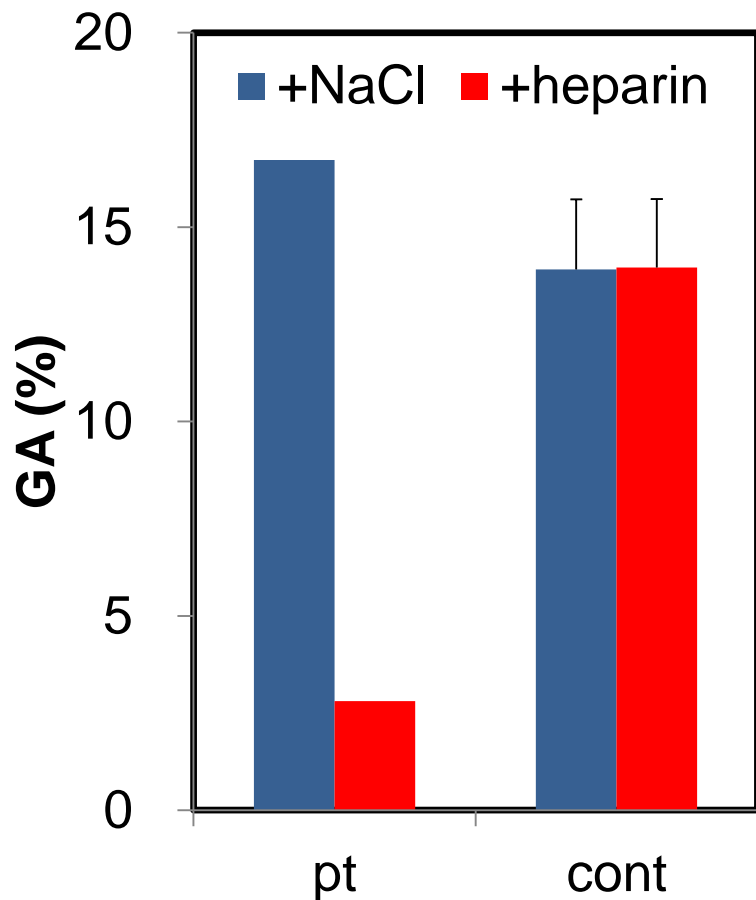
# 免疫グロブリン処理

検体：血漿

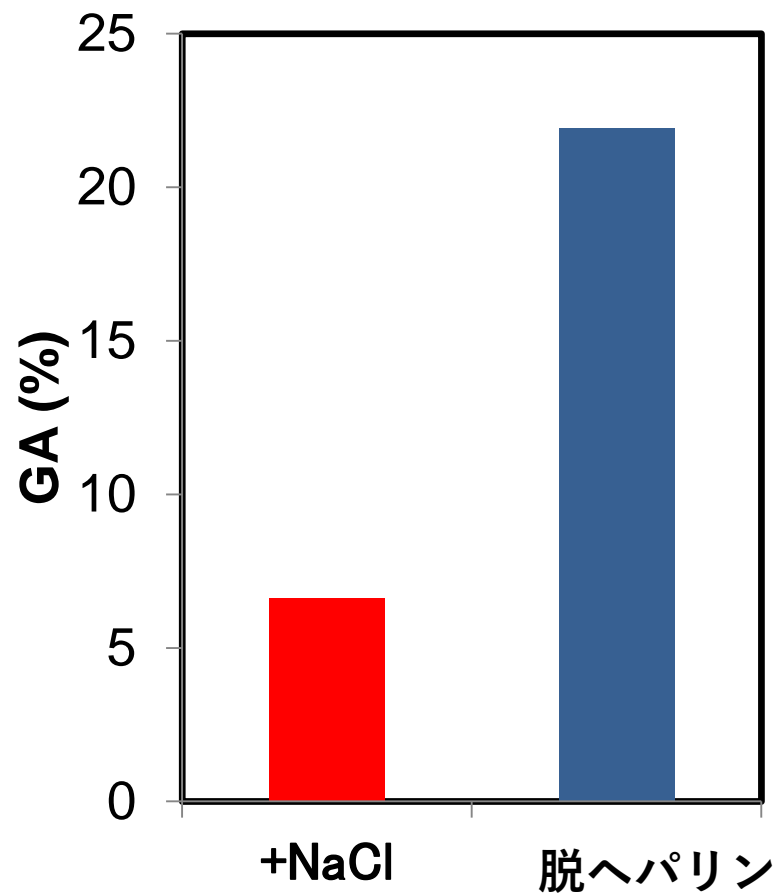


# GA測定へのヘパリンの影響

検体: 血清



検体: 血漿



ヘパリン添加: 300 U/LヘパリンNa添加、脱ヘパリン: 0.11%硫酸プロタミン添加

# 種々の抗凝固剤・解糖阻止剤の影響

	GA (g/dL)	Alb (g/dL)	GA (%)
無添加(血清)	0.588	4.10	15.5
クエン酸	0.581	3.75	15.5
EDTA-2K	0.602	3.90	16.4
EDTA-2Na	0.625	4.03	16.5
NaF,EDTA-2Na, ヘパリンNa	-0.167	3.52	-1.3
NaF,EDTA-2K	0.495	3.44	15.5
ヘパリンNa	-0.111	3.93	0.4

NaF採血管

テルモ社製採血管：NaF, EDTA-2Na, ヘパリンNa  
セキスイ社製採血管：NaF, EDTA-2K

# 患者検体に起因する異常データ事例

## 患者血清検体でカリウム高値測定

### 真性多血症

検査所見： **K 6.4 mmol/L**

約2か月前より5.0 mmol/L以上の値であった。

解析手順 血漿試料による測定

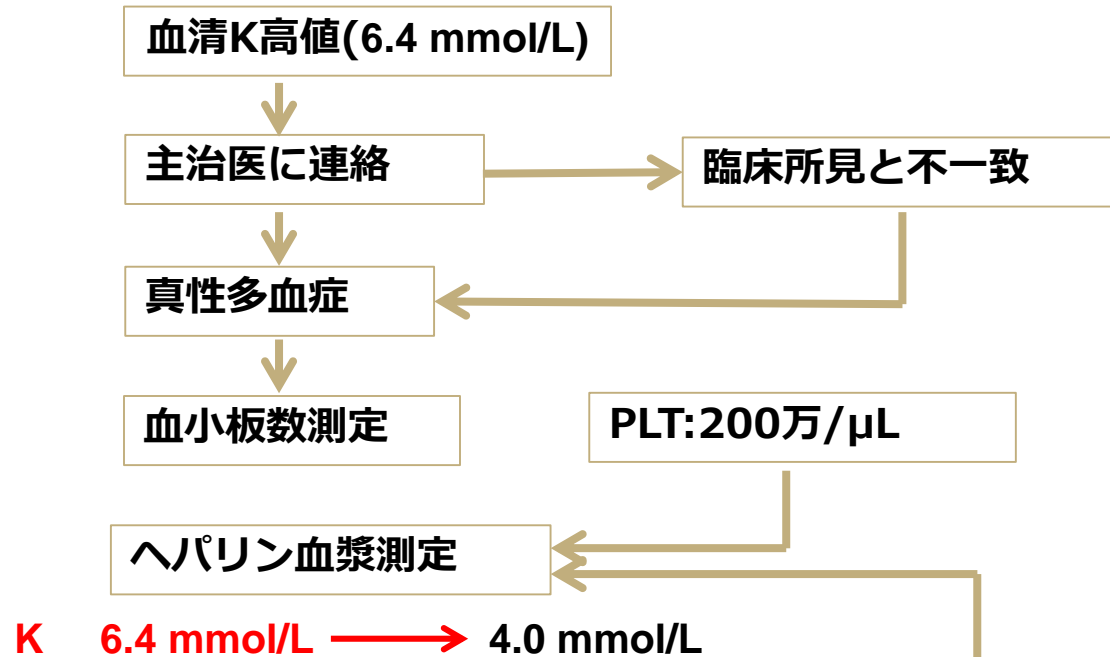
**K 6.4 mmol/L** → **4.0 mmol/L**

原因 血小板増多 (200万/ $\mu$ L)

**凝固時の血小板からのKの放出**

# 患者血清検体でカリウム高値測定

## 解析手順



## 対応




# 試薬/患者検体の相互関係で発生する異常反応

試薬

患者検体

PEG  
界面活性剤  
pH  
イオン強度



塩濃度が緩衝液の場合、M  
蛋白が凝集・沈殿（M蛋白  
は精製水中で白濁する）

M蛋白  
クリオグロブリン



温度依存的挙動  
免疫学的測定  
血球計数

# 薬剤による異常データ(1)

薬物投与により、その薬物自体、代謝物、結合蛋白の形態変化により目的成分の測定値に変動を生じる。

麻酔薬中の臭素（ハロゲン）

還元性をもつ薬剤

造影剤

など



# 薬剤による異常データ事例(2)

T-Bil ドライケミストリー（ジアゾ）法による偽高値

術後患者に投与された抗生剤（パンスポリン）の影響

検査所見：

総ビリルビン濃度が酵素法と著しく乖離

原因：

パンスポリンがドライケミストリーの測定原理であるジアゾ試薬と反応し、アゾビリルビンと類似した発色を示す。

解析手順：

1. パンスポリン血中濃度測定
2. 薬剤添加試験

# 薬剤による異常データ事例(3)

## 尿アミラーゼ測定における2法での乖離

糖尿病患者：アガルボースを含む6種の薬剤投与

### 検査所見：

**BG5PNP基質法とGalG2CNP  
基質法で尿AMY値が乖離**

### 原因：

アガルボースによりBG5PNP  
基質法と比較してGalG2CNP  
基質法では65%の活性阻害

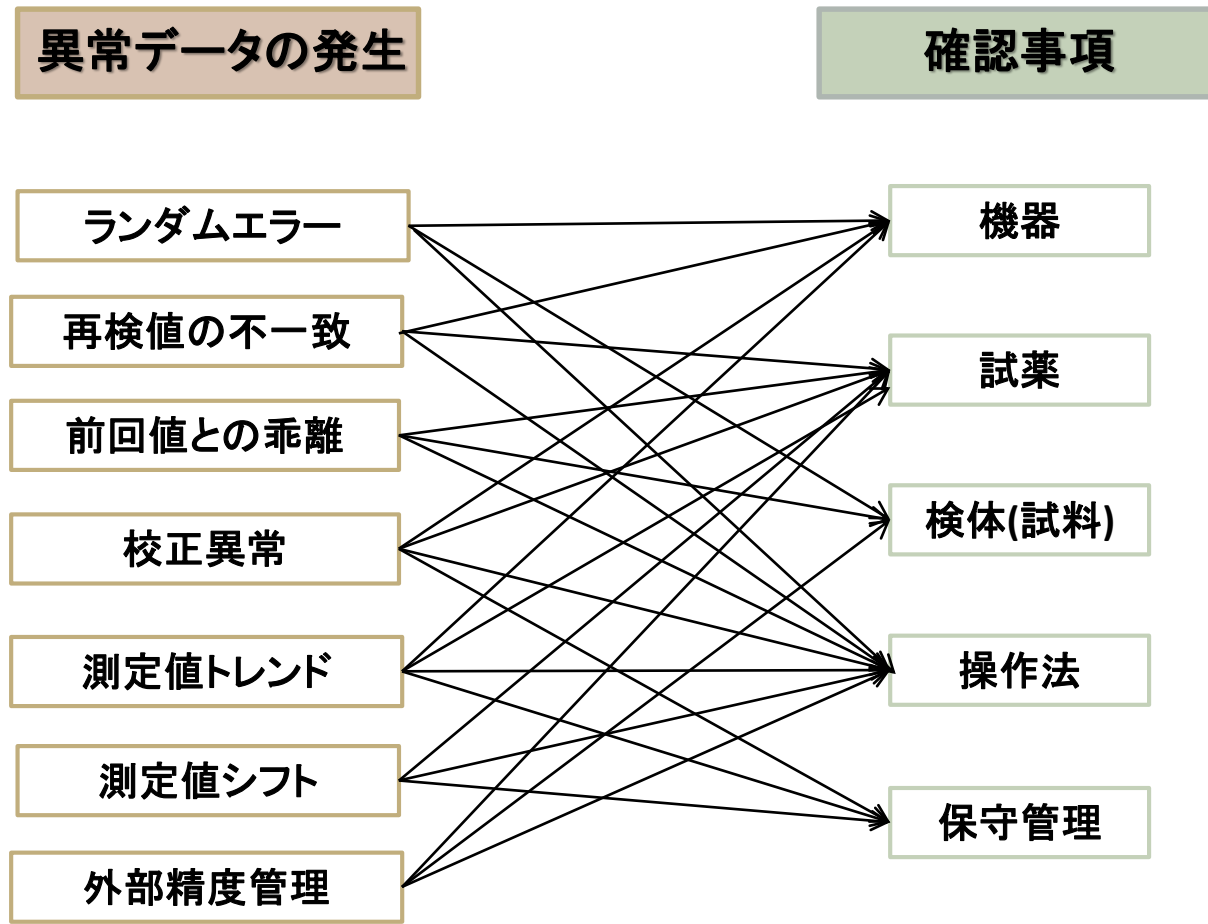
### アガルボース：

分子量:645.6  
食後高血糖の抑制  
 $\alpha$ -AMY、グルコAMY（小腸粘膜に存在）、  
 $\alpha$ -グルコシダーゼなどの酵素活性を阻害

# 化学・免疫検査に干渉する薬物

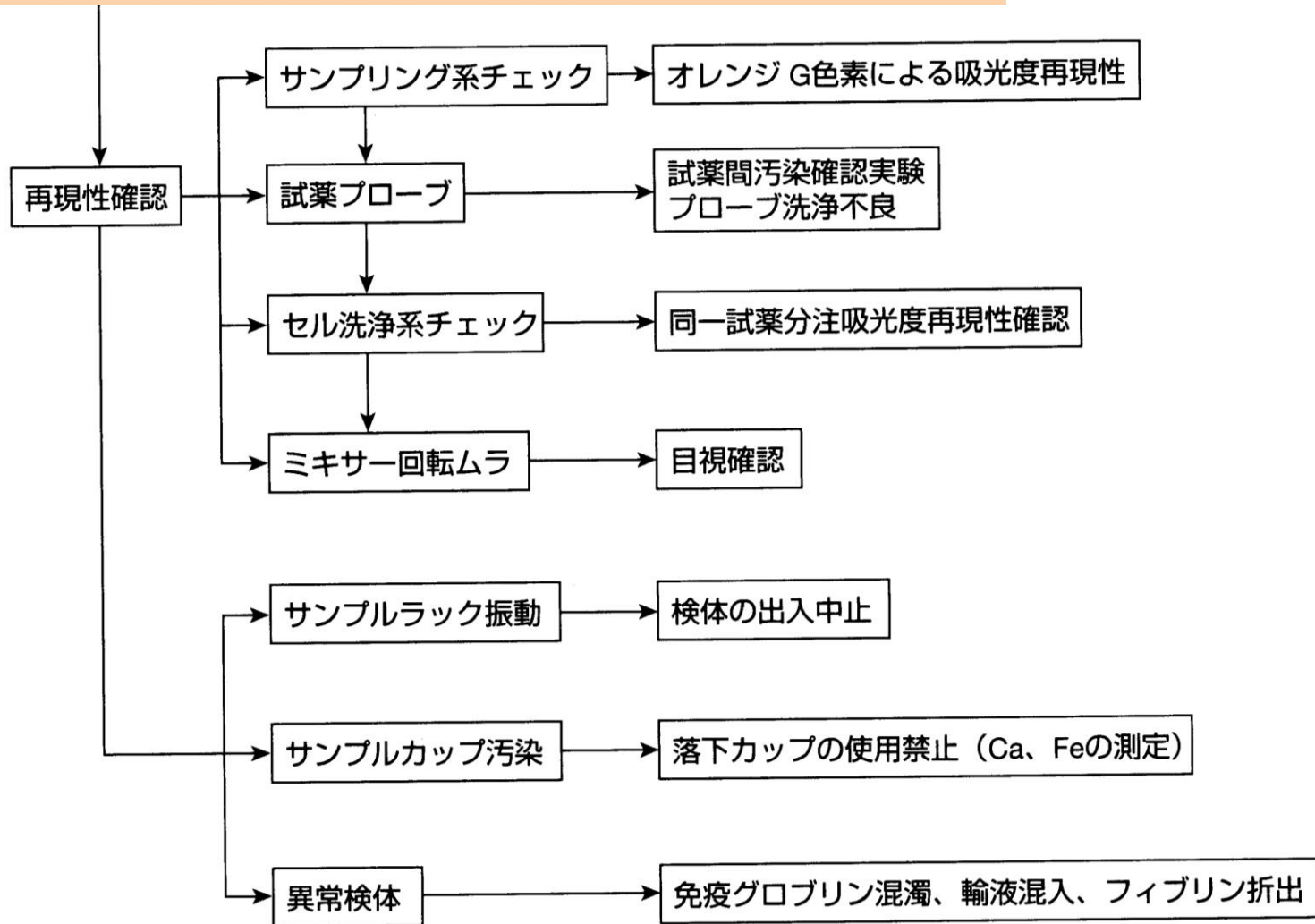
検査項目	測定法	干渉薬物
AcP	PNP	Ibuprofen(非ステロイド系消炎鎮痛剤) テオフィリン(アルカロイド系呼吸器疾患治療薬)
非前立腺AcP	PNP, 酒石酸	cefoxitin(セファロスポリン系抗生物質) Doxycycline(テトラサイクリン系抗生物質)
CK-MB	免疫抗体法	doxycycline
TB	Jendrassik-Grof法	rifampicin(リファマイシン系抗結核薬)
CRT	ヤッフエ法 PAP	cefoxitin Ca-dobesilate(血管作用薬) levodopa(パーキンソン治療薬) L-プロリン製剤(アミノ酸製剤輸液など)
TG	GPO PAP	Ca-dobesilate
UA	uricase PAP	levodopa, methyldopa(アドレナリン受容体遮断薬)
C3	TIA	tetracycline
RF	TIA	doxycycline
Ca	o-CPC法, MXB法 アミラーゼ酵素法	Ibuprofen ガドニウム含有造影剤
Glu.	UV-エンドポイント法	ブタ腭由来AMY含有整腸剤(抗体産生)
ALB	改良BCP法	PAM(有機リン剤) ペニシリンG

# 主な異常データ発生事項と確認事項



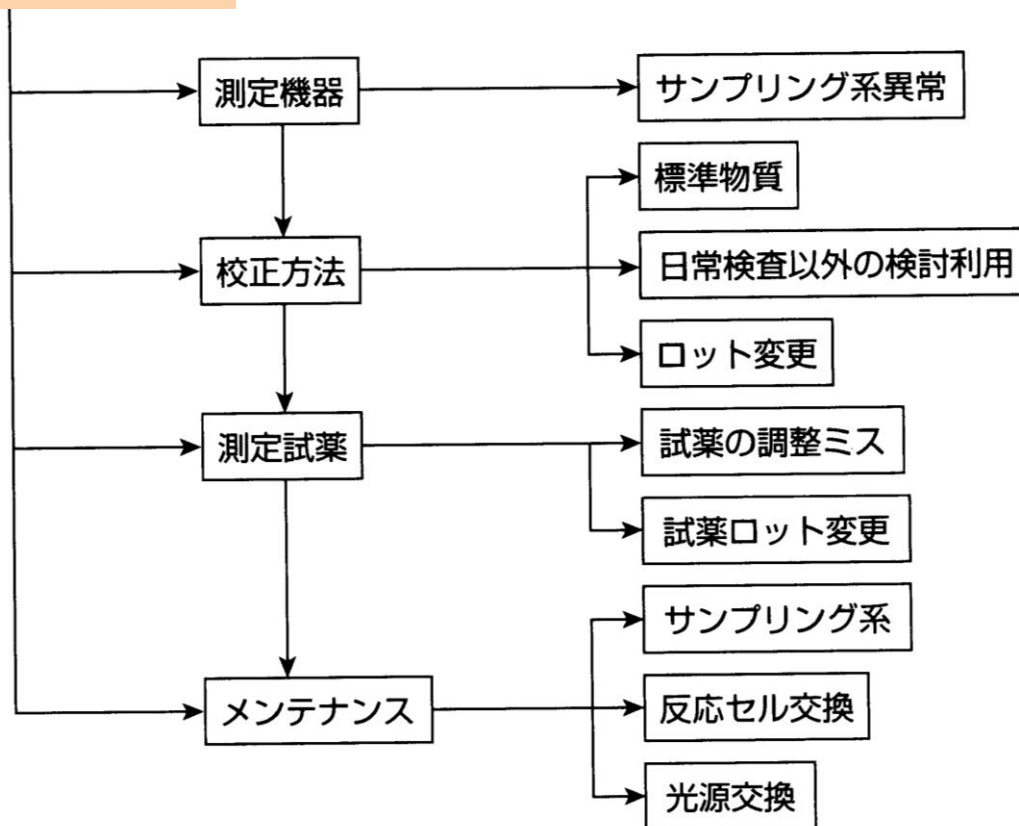
# 異常データ事例解析手順(1)

## ランダムエラー発生（異常値、再検値との不一致）

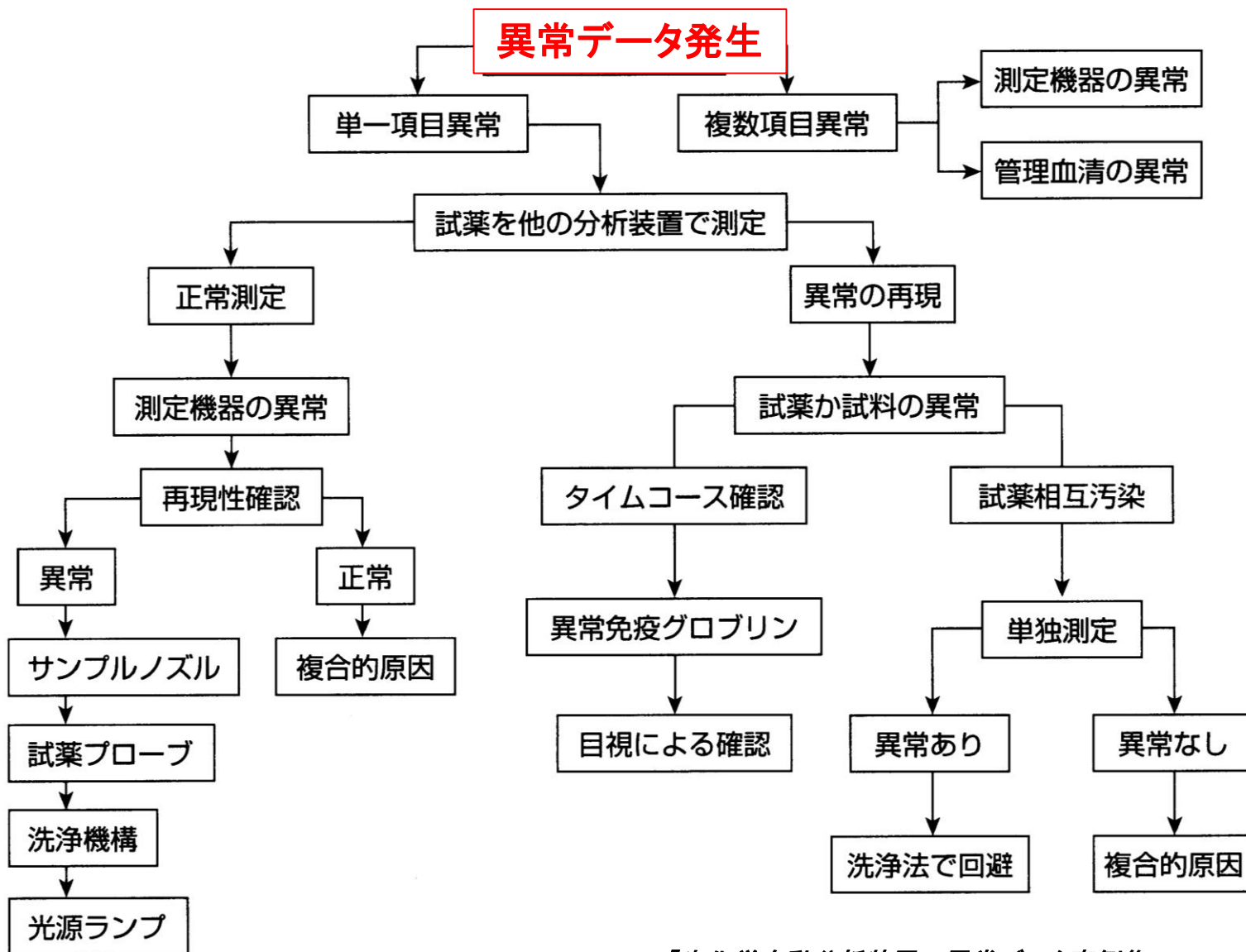


# 異常データの解析手順(2)

## 測定値のシフト



# 異常データの解析フローチャート



# 反応タイムコース解析ツール

## 反応過程近似法





# 反応過程を評価する

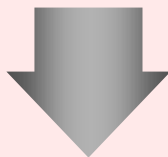
反応タイムコースは反応の軌跡



検査データの信頼性向上のための  
新しいデータ解析法

# 反応過程近似法

- 設定されたポイント間のみを評価
- 吸光度を各点として評価



反応過程を**パターン**として評価

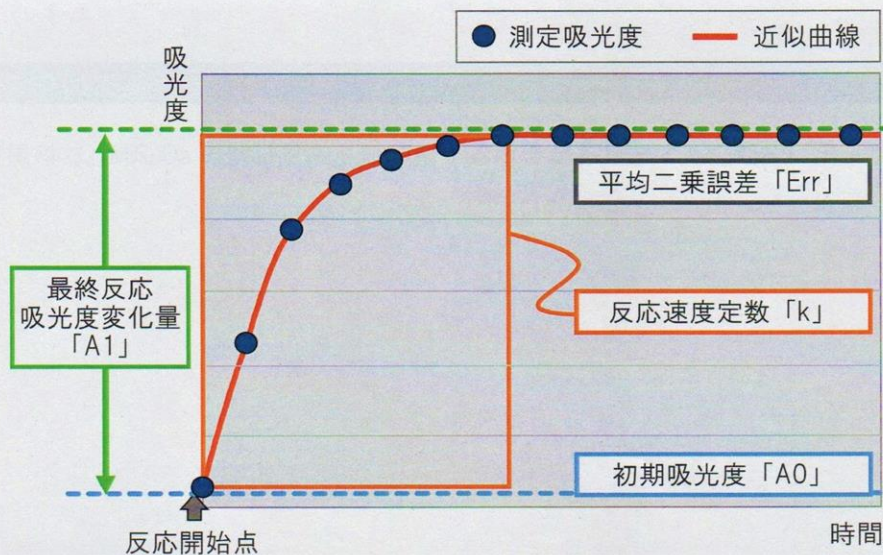
数千もの反応過程データを目視の代わりにひとつひとつ解析して  
反応過程パターンが正常であることを検証する。  
異常なパターンを示したデータを検出する。

# MiRuDaの評価ファクター

## エンドポイント

近似式

$$ABS = A_0 + A_1(1 - e^{-kt})$$

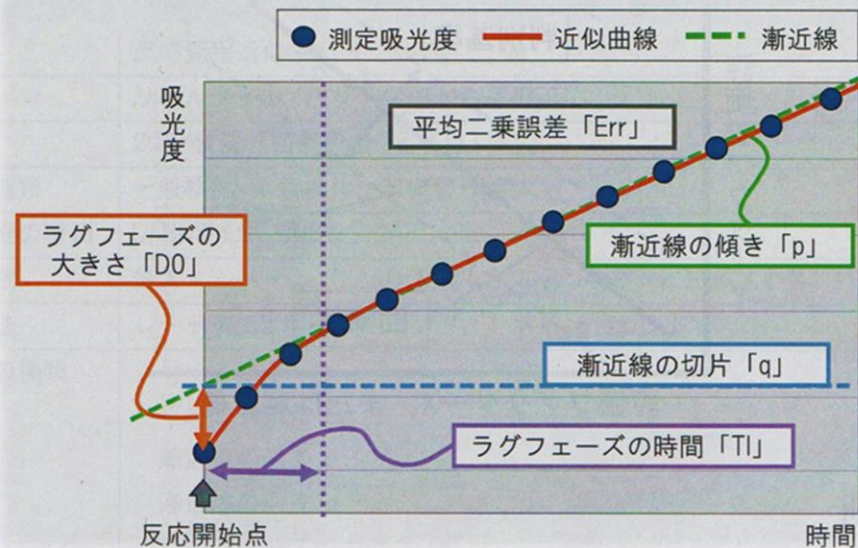


- ① 平均二乗誤差「Err」
- ② 最終反応吸光度変化量「A1」
- ③ 初期吸光度「A0」
- ④ 反応速度定数「k」

## レート法

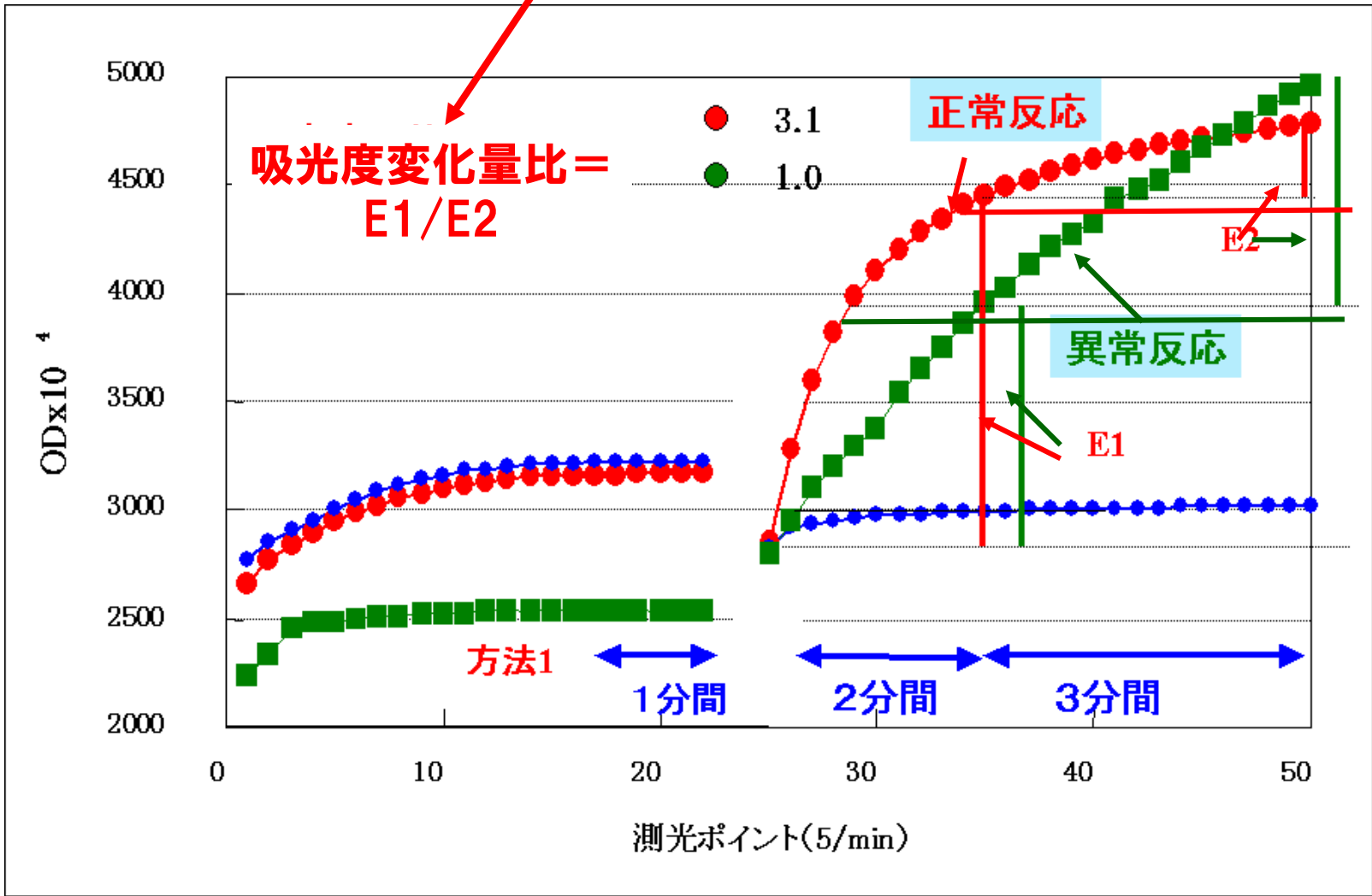
近似式

$$ABS = pt + q + \frac{s}{t+r}$$

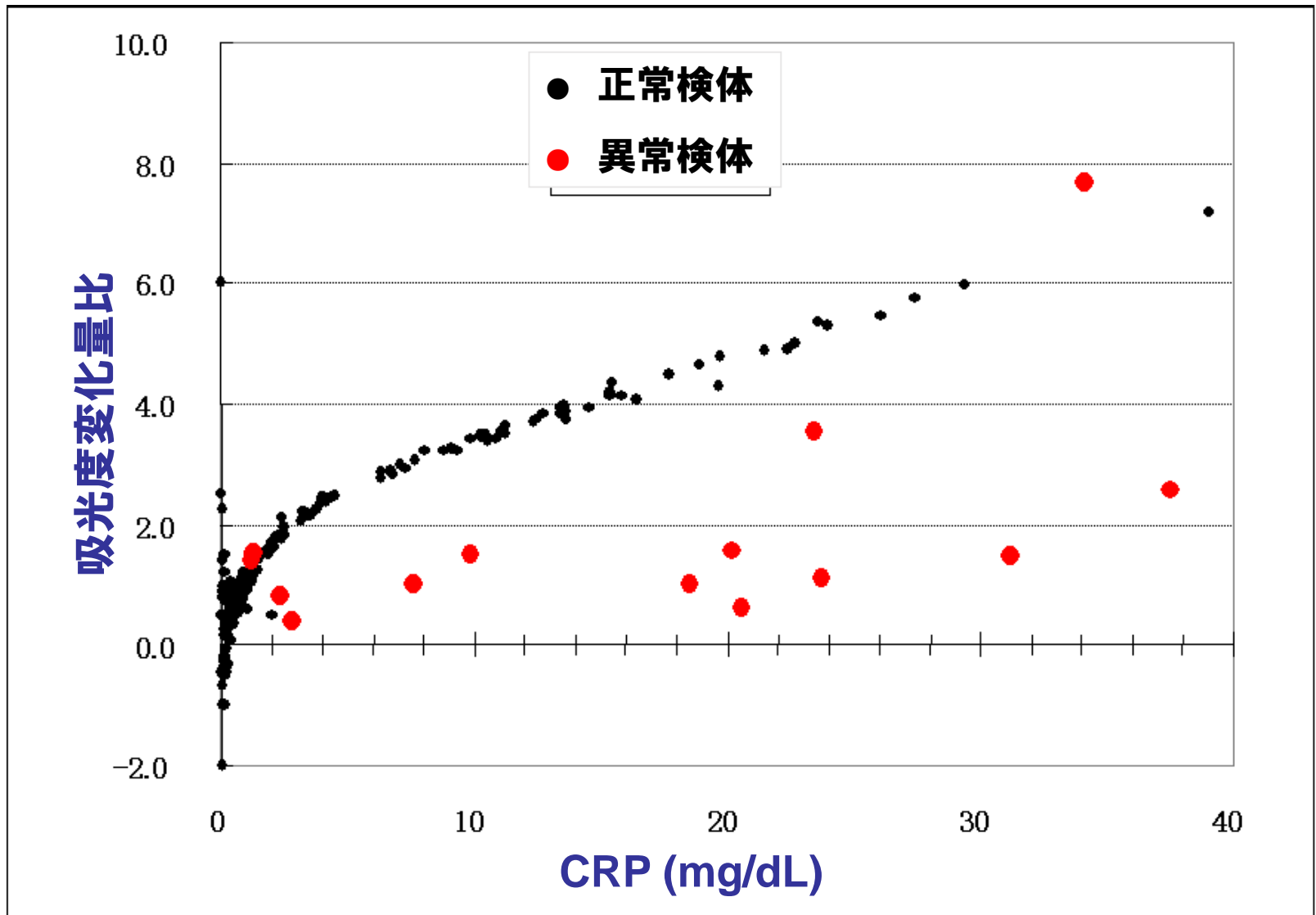


- ① 平均二乗誤差「Err」
- ② 漸近線の傾き「p」
- ③ 漸近線の切片「q」
- ④ ラグフェーズの大きさ、時間「D0、TI」

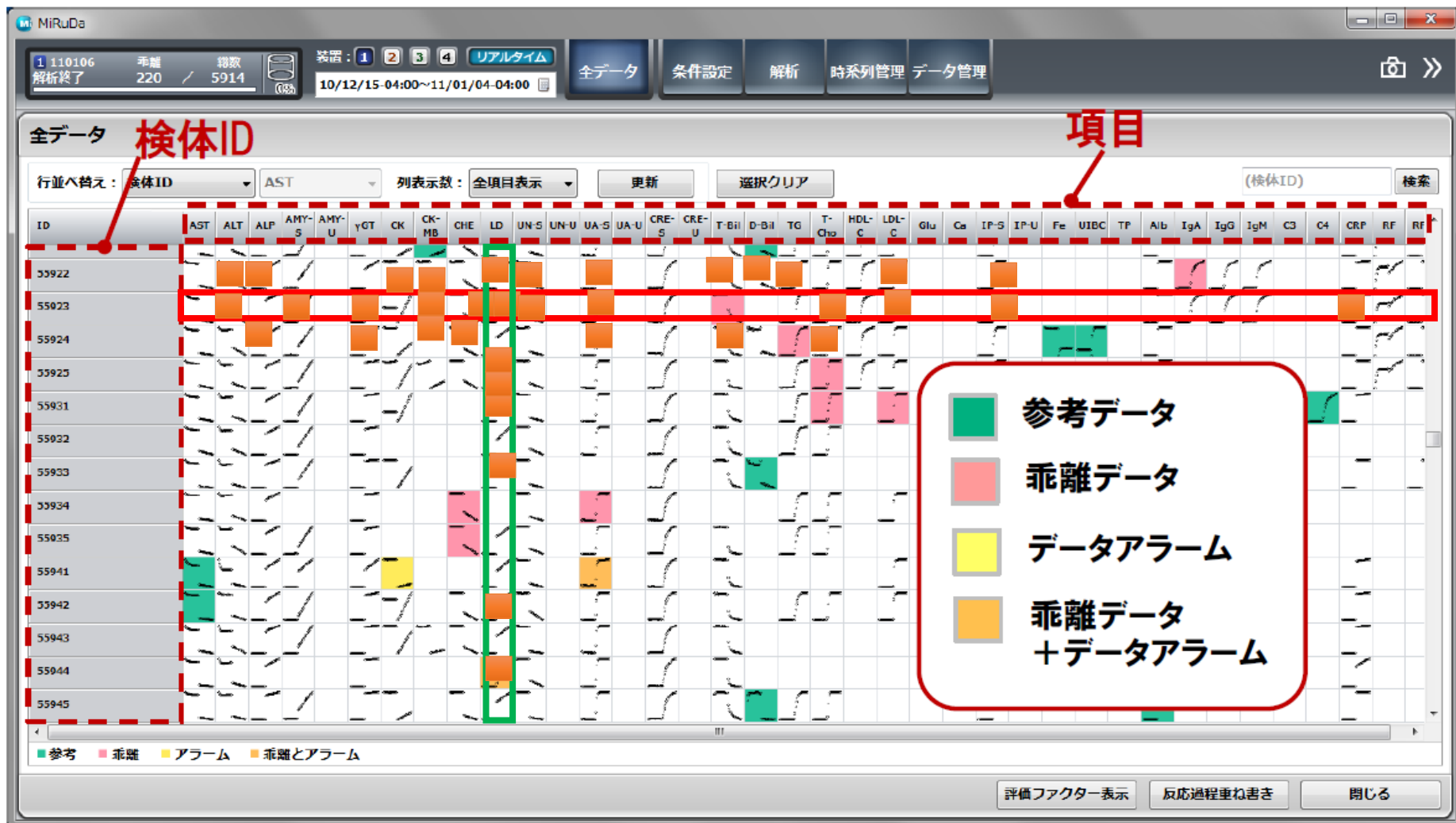
# 吸光度変化量比の計測



# 吸光度変化量比による 異常反応（異好抗体）の検出



# 反応過程パターン



# 反応カーブの重ね書き

MiRuDa

1 110106 手廻 総数 220 / 5914 解析終了

装置: 1 2 3 4 リアルタイム

10/12/15-04:00~11/01/04-04:00

全データ 条件設定 解析 時系列管理 データ管理

### 全データ

行並べ替え: 検体ID AST 列表示数: 全項目表示

ID	AST	ALT	ALP	AMY-S	AMY-U	YGT	CK	CK-MB	CHE	LD	UN-S	UN-U	UA-S	UA-U
33922	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
55923	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
55024	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
55025	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
55931	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
33932	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
33933	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
55934	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
55035	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
55941	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
55942	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
33943	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
33944	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
55045	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

■ 参考 ■ 乖離 ■ アラーム ■ 乖離とアラーム

反応過程重ね書き

表示	凡例	検体ID	項目
<input checked="" type="checkbox"/>	●	55925	UA-S
<input checked="" type="checkbox"/>	●	55931	UA-S
<input checked="" type="checkbox"/>	●	55932	UA-S
<input checked="" type="checkbox"/>	●	55934	UA-S

検体ID: 55925  
 分注日時: 2010/12/17 10:01:03  
 項目コード: 4557 依頼タイプ: 一般  
 検体の種別: 血清 分析分注量: 標準量  
 試薬Lot: 35\_35  
 R1試験Seq: 1103 R3試験Seq: 1103  
 測定値: 4.8 データアラーム  
 平均二重誤差 Err: 2.90425  
 反応速度定数 k: 0.07681  
 最終反応吸光度変化量 A1: 448  
 反応初期吸光度 A0: 85

コメント: コメントを入力後「確定」ボタンを押してください

確定 閉じる

評価ファクター表示 反応過程重ね書き 閉じる

# 検体検査に影響を与える要因

1. 個体間変動・・・遺伝的因子、環境因子、時間的因子 etc.
  2. 個体内変動・・・生理的変動（飲食、運動、体位、季節・日内変動 etc.）
  3. サンプルング・・・採血部位、採血管の種類 etc.
  4. 採血後測定までの検体管理・・・前処理、保存温度 etc.
  5. 分析上の要因・・・精度管理、試薬管理、機器メンテナンスetc.
- Post-analytical process**
6. 検査過誤・・・サンプルの取り間違い、結果入力ミス etc.
  7. 結果解釈上の要因・・・基準範囲・病態識別値、コメント情報 etc.



## 6. 検査過誤

ラベル貼り違い

サンプリングミス

結果記入/入力ミス

結果チェックもれ

・ ・ ・ Etc.

# 檢查過誤事例

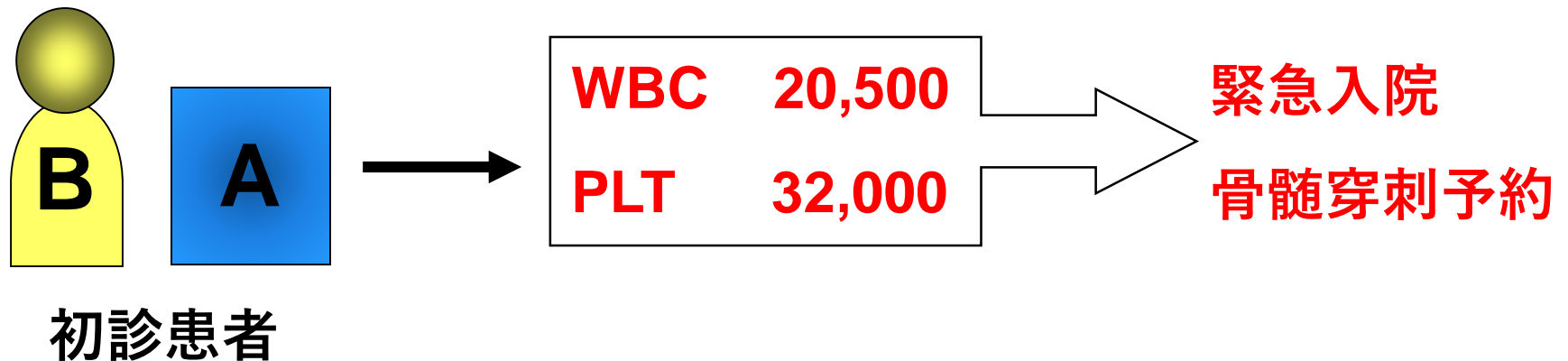
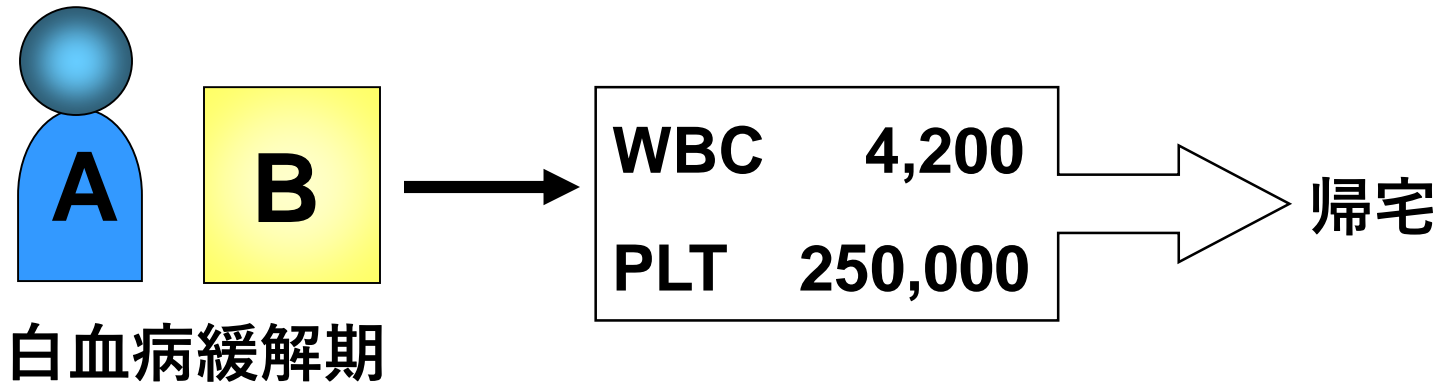
## 採血時輸液混入

Pt. R.K.

TP	4.3	g/dl
Na	124.3	mEq/l
K	8.7	mEq/l
Glucose	1076	mg/dl

# 検査過誤事例

同姓患者 ラベル貼り違い

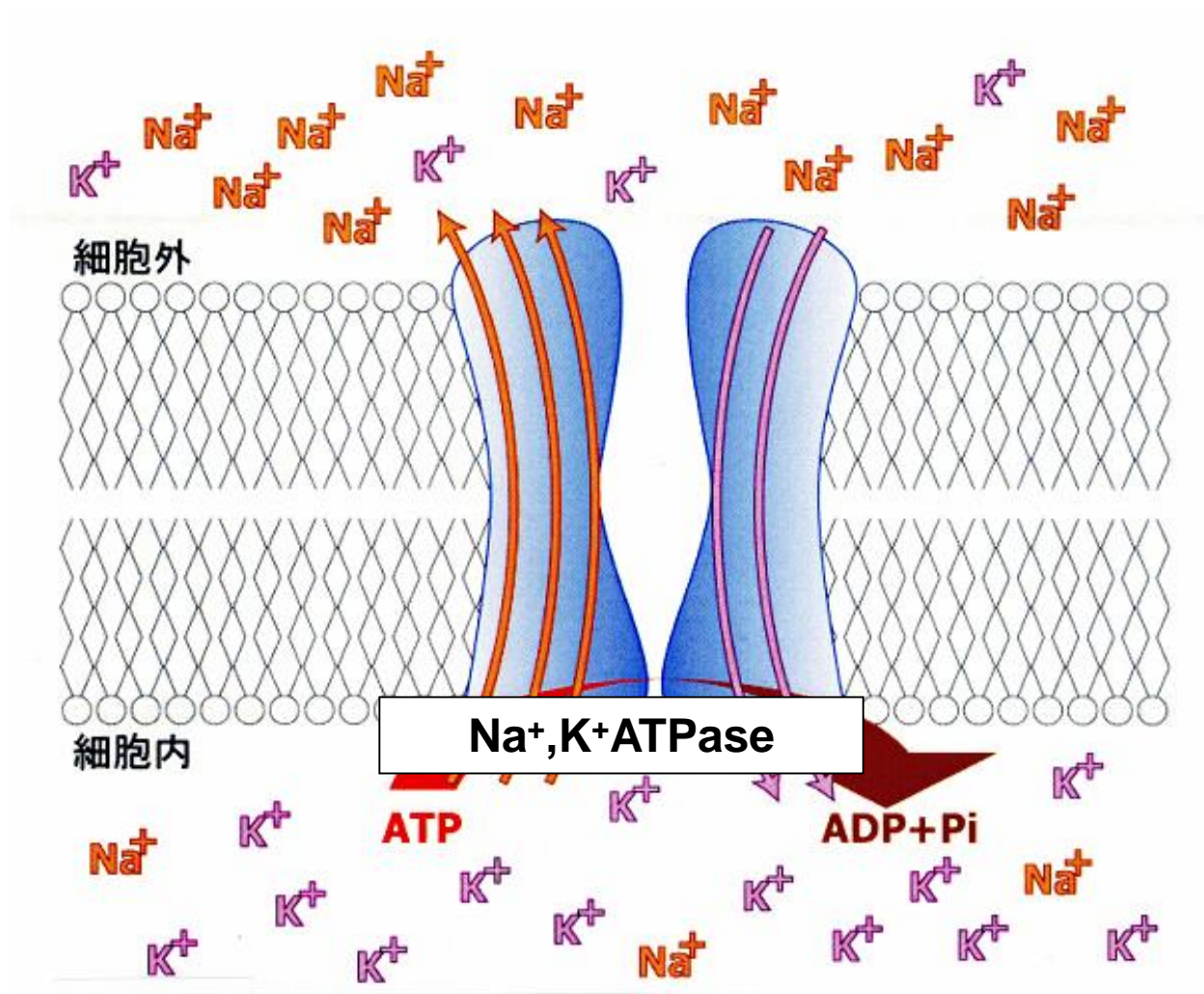


# 検査過誤事例

採血後全血検体4°C保存による異常データ

TP	7.3	g/dL	
Na	142.3	mEq/L	
<b>K</b>	<b>8.7</b>	mEq/L	← 4.3
CL	104	mEq/L	
<b>LDH</b>	<b>768</b>	IU/L	← 394

# Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>ATPaseの働きと能動輸送



# 検査過誤事例

## EDTA混入による異常データ

(EDTA検体の一部を臨床化学用採血管に追加)

Na	136.8	mEq/L		
<b>K</b>	<b>12.7</b>	mEq/L	←	4.6
CL	97	mEq/L		
<b>CA</b>	<b>0.7</b>	mEq/L	←	8.5
<b>ALP</b>	<b>53</b>	IU/L	←	173
<b>ZTT</b>	<b>0.4</b>	Kunkel U	←	5.5

# 病態と合わない検査データ

## 謎の長期たんぱく尿



### 尿電気泳動

- 泳動位置がヒトアルブミンとは違う。
- 抗卵白アルブミンとの沈降線が認められた。



## 7. 結果解釈上の要因

基準範囲

測定法

コメントの解読

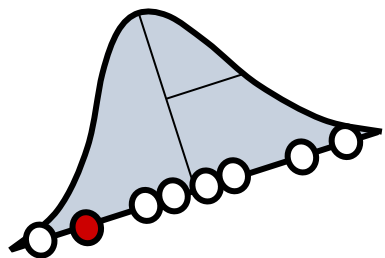


# まず、理解していただきたいこと

- ✓ 基準範囲
- ✓ 健診基準値  
(予防医学的閾値)

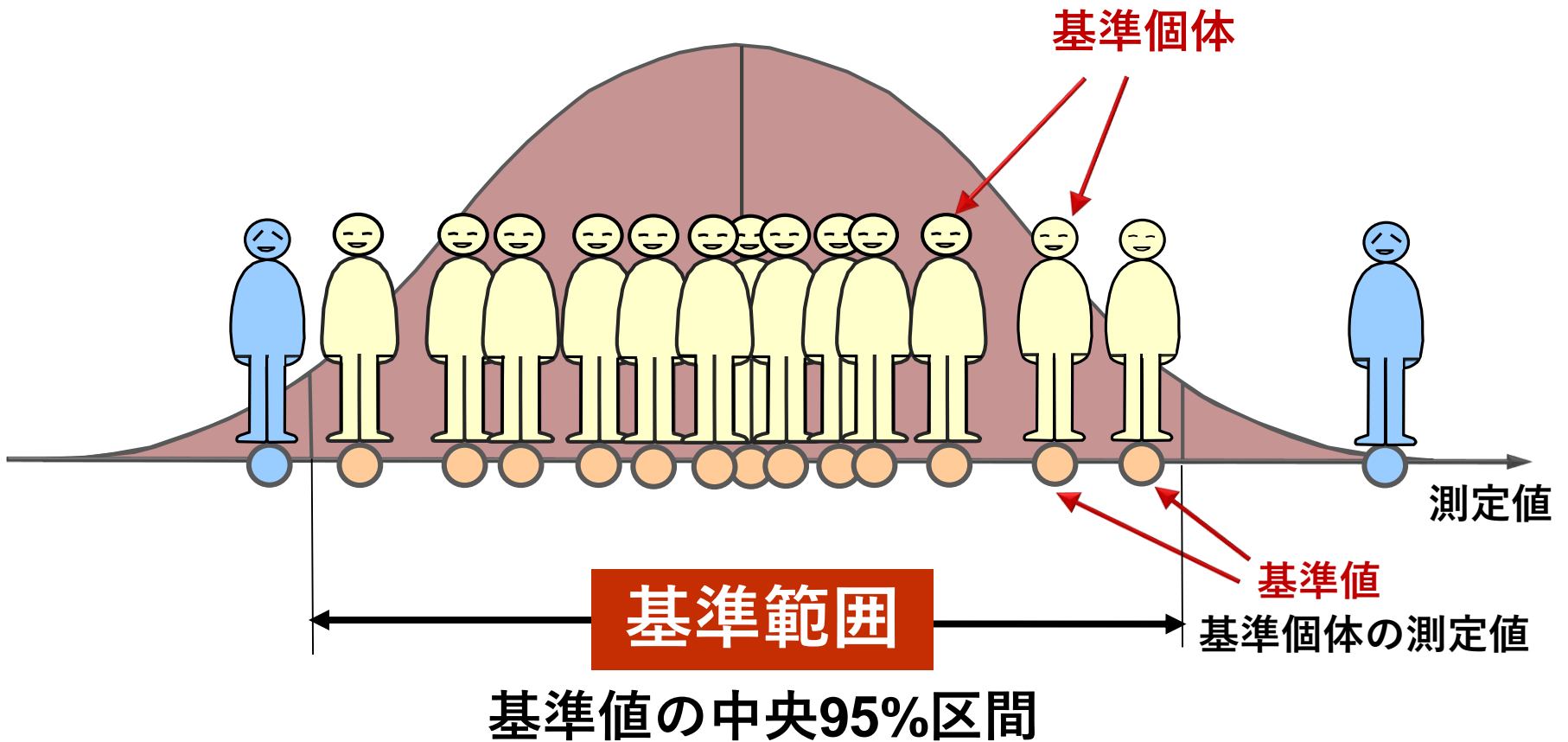


- ✓ 病態識別値(臨床判断値)



# 基準範囲定義の概念図

一定の健康条件  
を満たす健常者



# 基準範囲と予防医学(健診)基準値

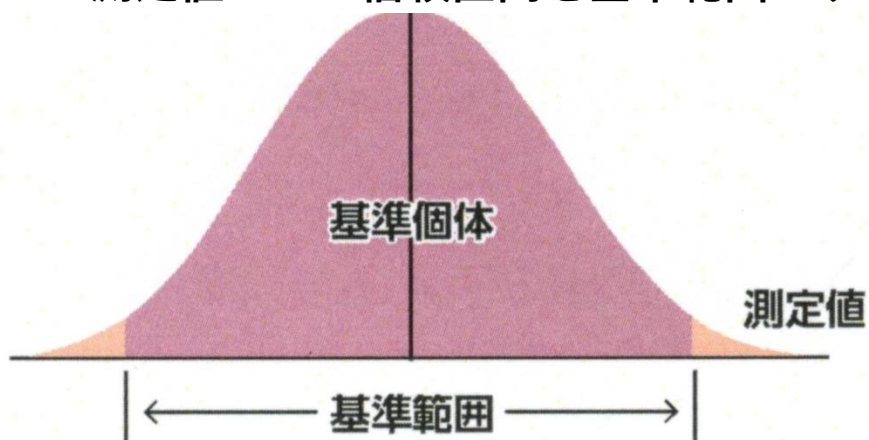
## 基準範囲

p16

定義： 検査を判読する際の目安  
健常者測定値の分布幅

利用： 設定値は特定の疾患の識別を  
前提としていない→一般性を持つ

設定法： **フィールド調査**  
一定の条件を満たす健常者を  
募集し、測定。  
異常を有する個体を2次除外し、  
測定値の95%信頼区間を基準範囲とする

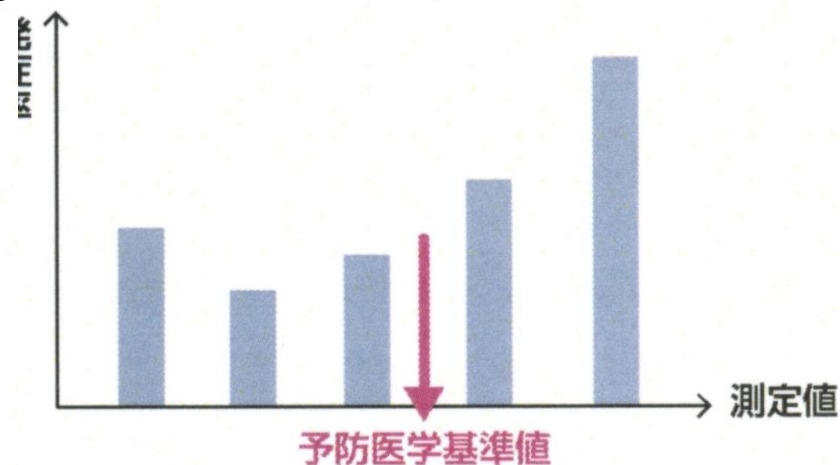


## 予防医学基準値

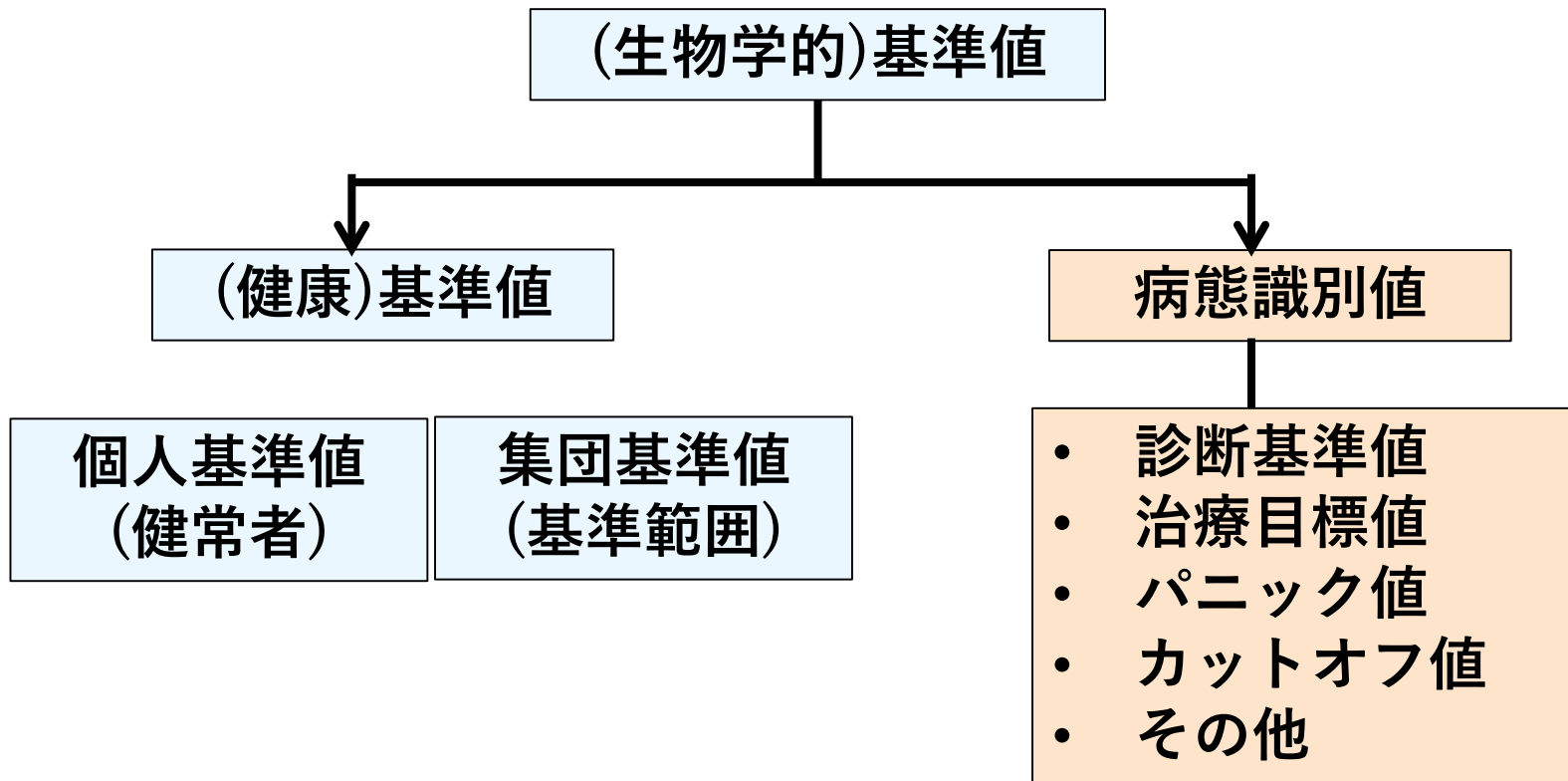
定義： 疫学研究から将来の発症が予測され、  
予防医学的見地から対応が要求される  
検査閾値 (例：LDL-C, TG, ALT)

利用： 設定値は対象疾患の診療で利用  
一般性を持たない

設定法： **コホート研究**  
特定疾患を将来発症し得る集団を  
経時的に観察し、測定値のレベルと  
発症率の関連を調査



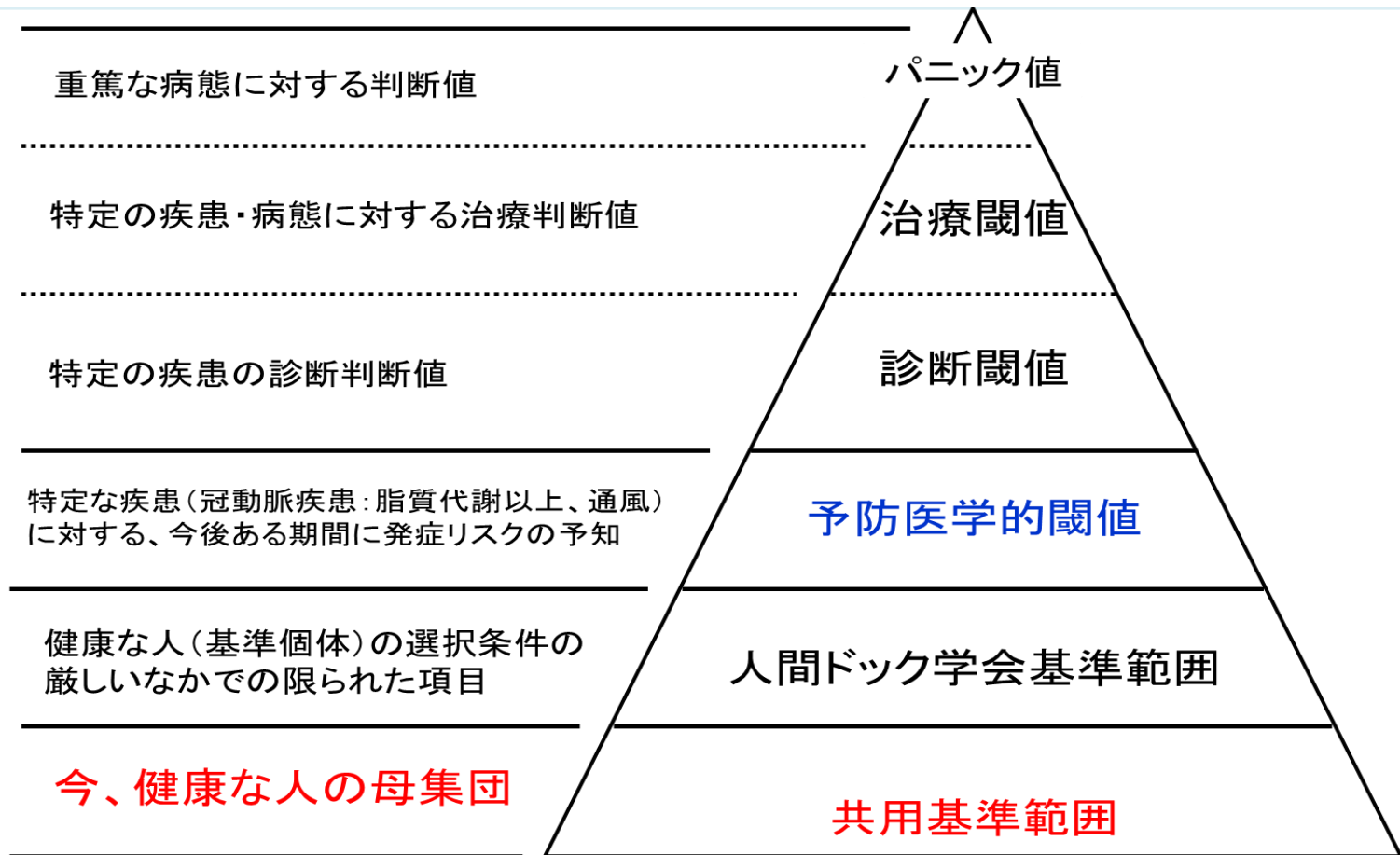
# 基準範囲



# 基準範囲と臨床判断値

- **基準範囲**は、健常者から検査に影響を及ぼす急性・慢性疾患、偏った生活習慣を有する個体を除外して基準個体を決定し、その測定値分布の95%信頼区間とする。
- **健診基準値**は、将来、特定の疾患が発症するかどうかの予測閾値である。
- **健診基準値**は、それを適用する対象疾患を専門とする臨床医や疫学専門家がコホート研究の結果から、リスク因子となる検査の予防医学的な閾値がコンセンサスで決められる。

# 基準範囲と臨床判断値



# JCCLS共用基準範圍

# 基準範囲を共有化する目的



シームレスな患者データモニタリングのために！  
病院間をローテートする医師が同じ基準で診断できる  
重複検査による医療費の無駄を削減！

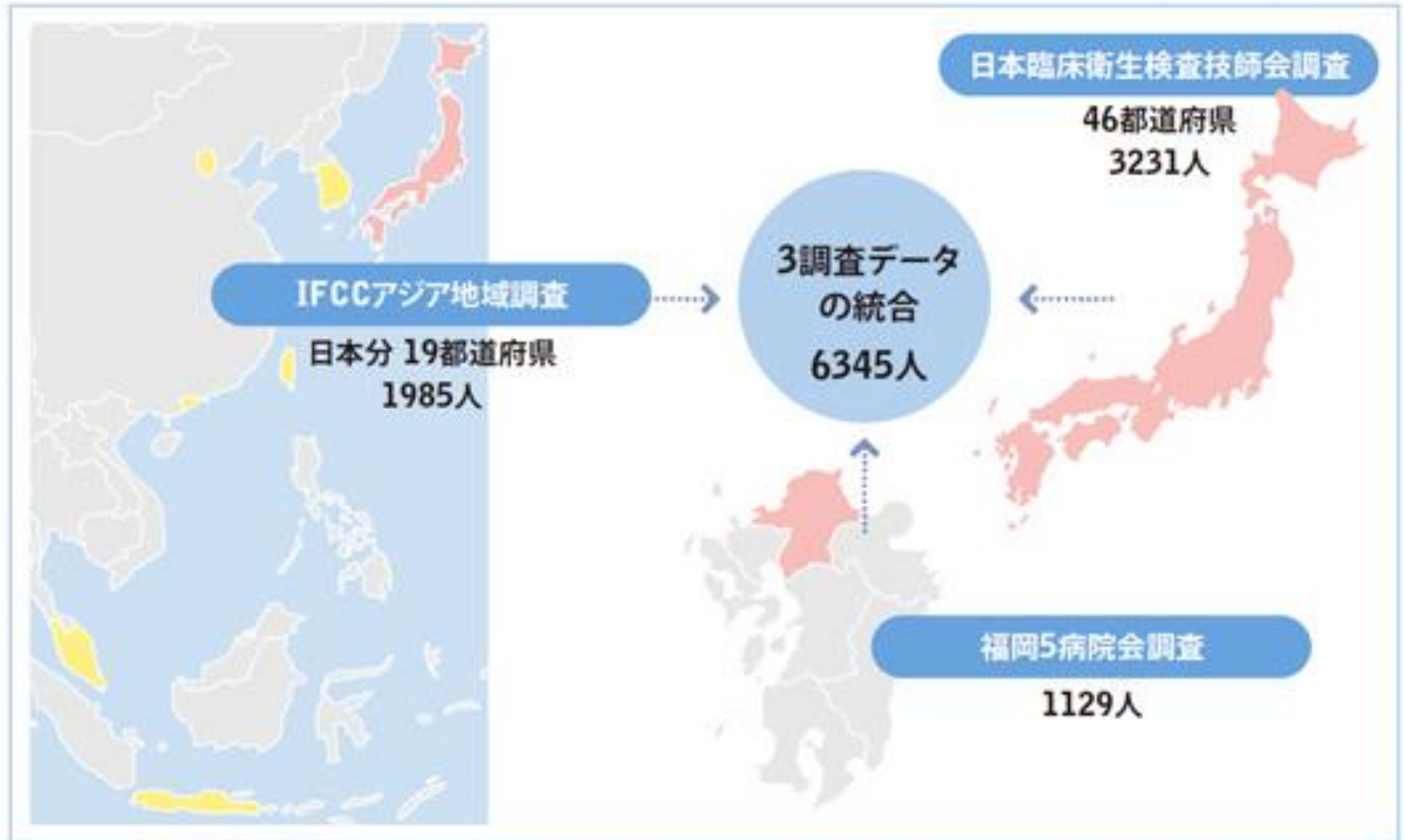




# 共用基準範囲設定の母集団

- ◆ 福岡5病院会共通基準範囲
- ◆ 慶應関連病院間共通基準範囲
- ◆ 東・東南アジア地区共有基準範囲  
(IFCC国際プロジェクト)
- ◆ 本邦において広く共有できる基準範囲の設定  
(日臨技データ標準化事業)
- ◆ 学生用基準範囲
- ◆ 治験における臨床検査：基準範囲の共有化

# 共用基準範囲の基準個体



### 3調査統合後の基準個体の構成

年齢	IFCC		日臨技		九州		統合後		総計	比率男	比率女
	男	女	男	女	男	女	男	女			
20代	240	340	329	455	132	179	701	974	1675	0.42	0.58
30代	245	296	336	502	139	189	720	987	1707	0.42	0.58
40代	201	242	390	503	134	176	725	921	1646	0.44	0.56
50代	192	229	317	399	78	102	587	730	1317	0.45	0.55
小計	878	1107	1372	1859	483	646	2733	3612	6345	0.43	0.57
総計	1985		3231		1129		<b>6,345</b>				

# 統合データからの基準範囲の設定

## 1) 日本国内3調査（IFCC, 九州, 日臨技）統合の妥当性は？

- ・ ハーモナイズされた一定の基準で健常者を募集し、試料が採取された
- ・ 標準化に対応した測定が実施され、測定値に調査間差がない
- ・ 日本国内では、地域差を認めないことがIFCC調査で示された

## 2) 統合された測定値に対し、その変動要因を分析

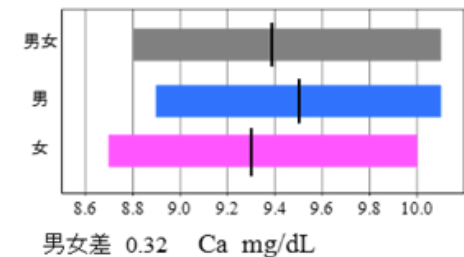
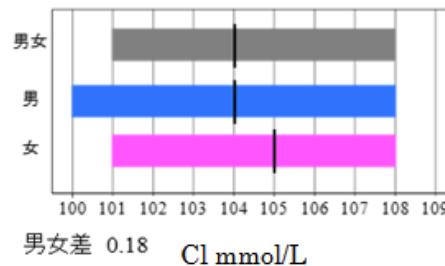
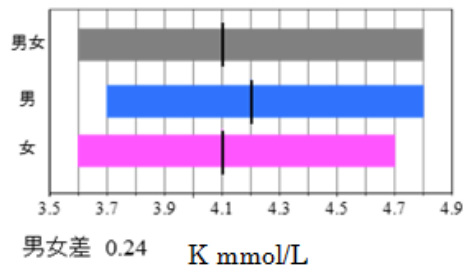
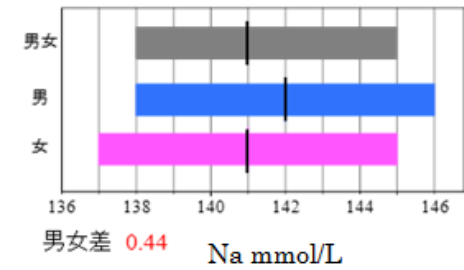
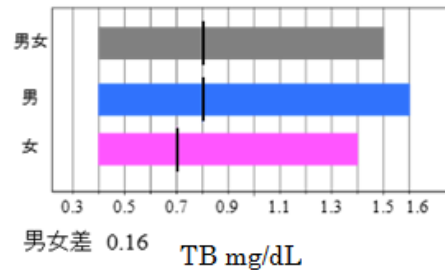
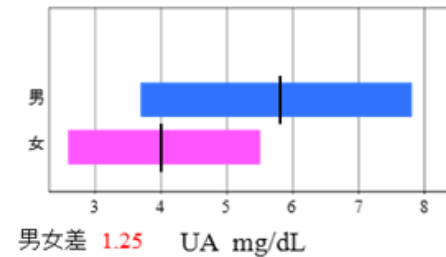
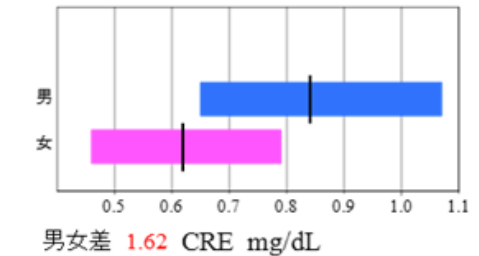
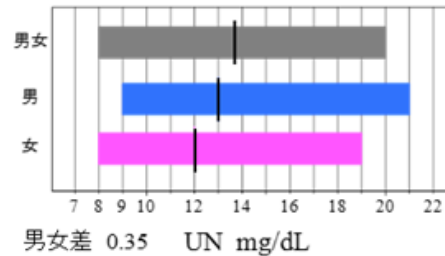
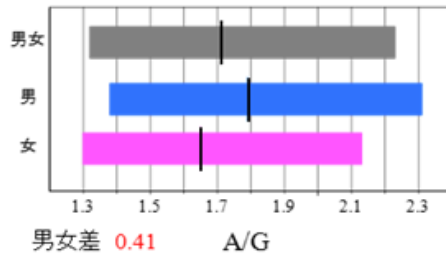
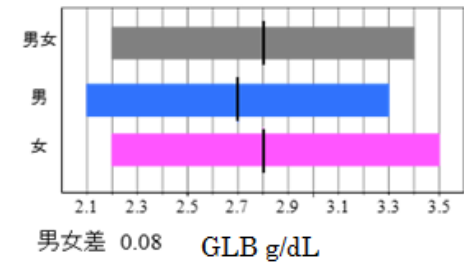
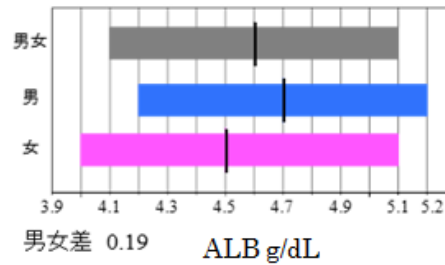
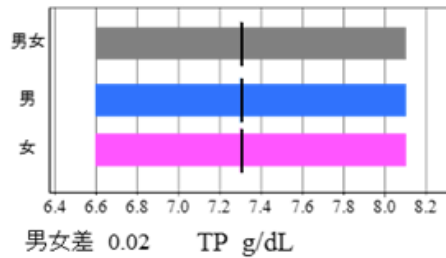
- ・ ・ ・ ・ 2次除外基準・層別化基準を探索

## 3) 統合データから最も妥当な形で基準範囲を設定

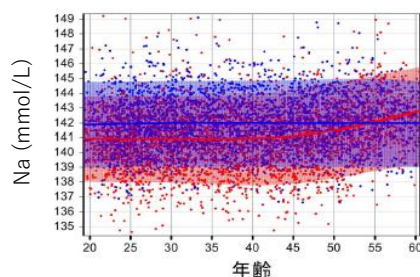
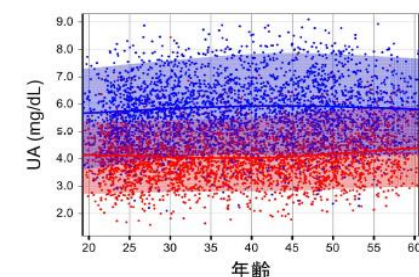
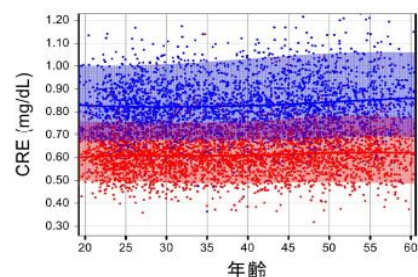
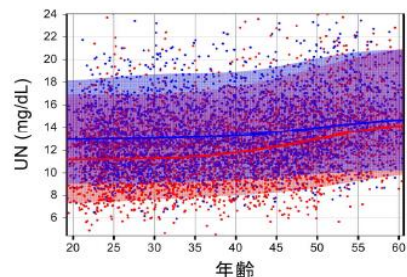
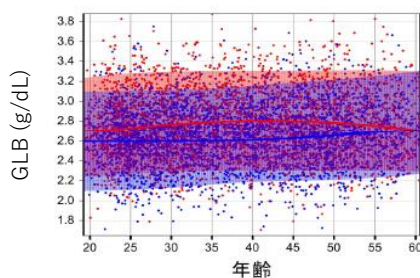
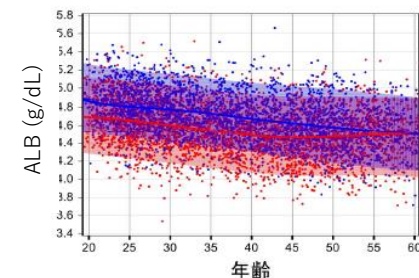
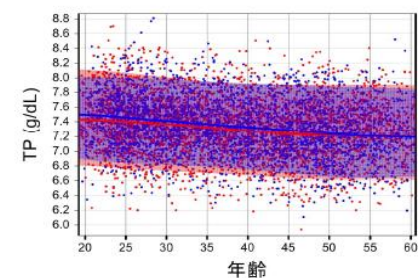
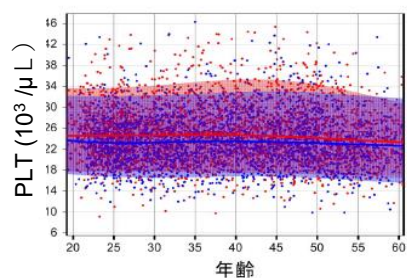
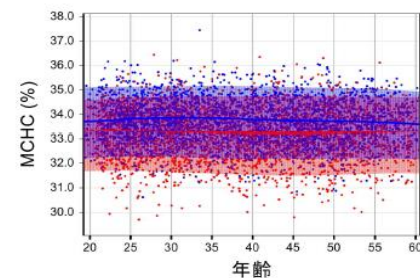
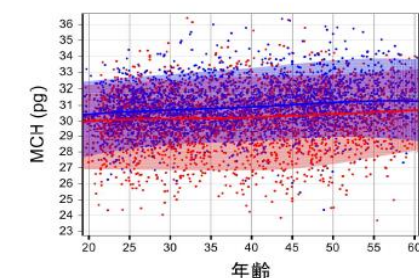
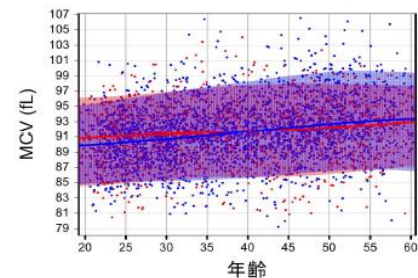
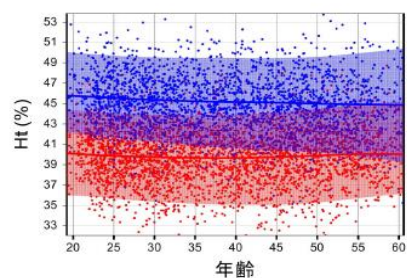
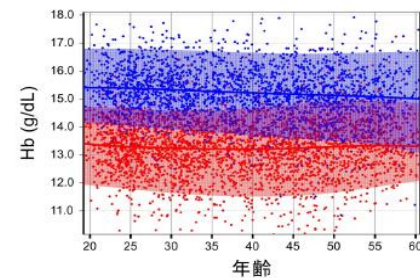
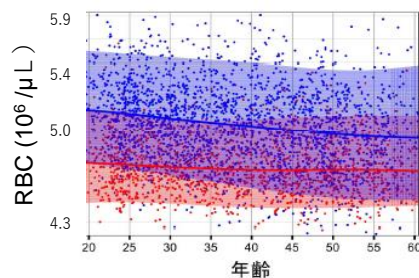
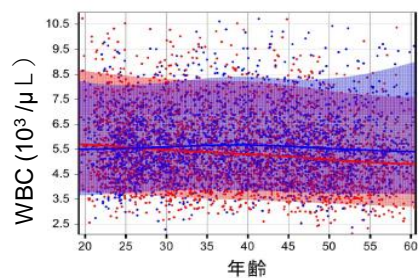
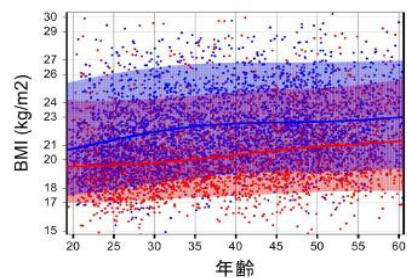
- ・ 2)にもとづき、2次除外基準を比較検討
- ・ パラメトリック法で基準範囲を設定する
- ・ 性別年齢プロフィール図を作成し、その診断的意味を吟味

# 共用基準範囲の層別化 (40項目)

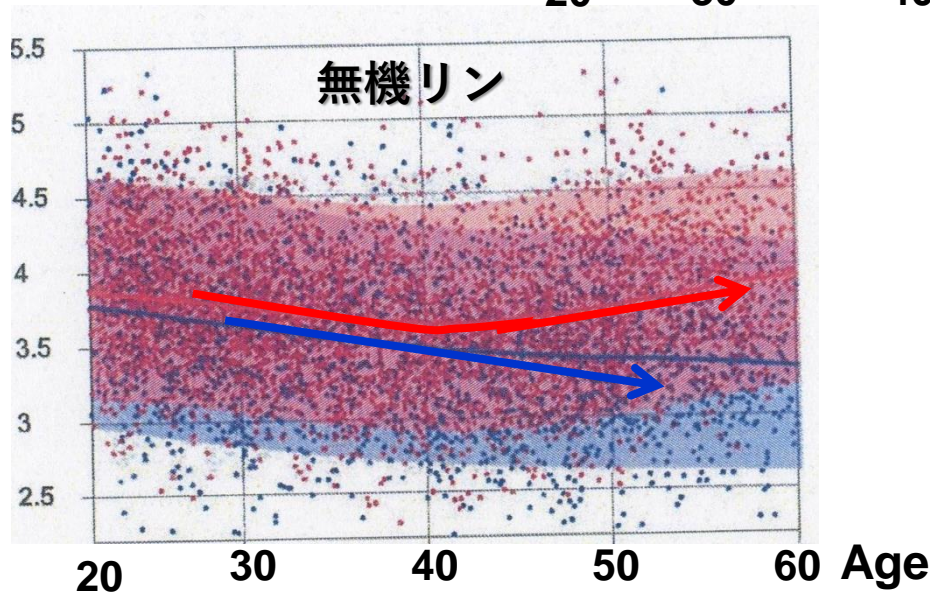
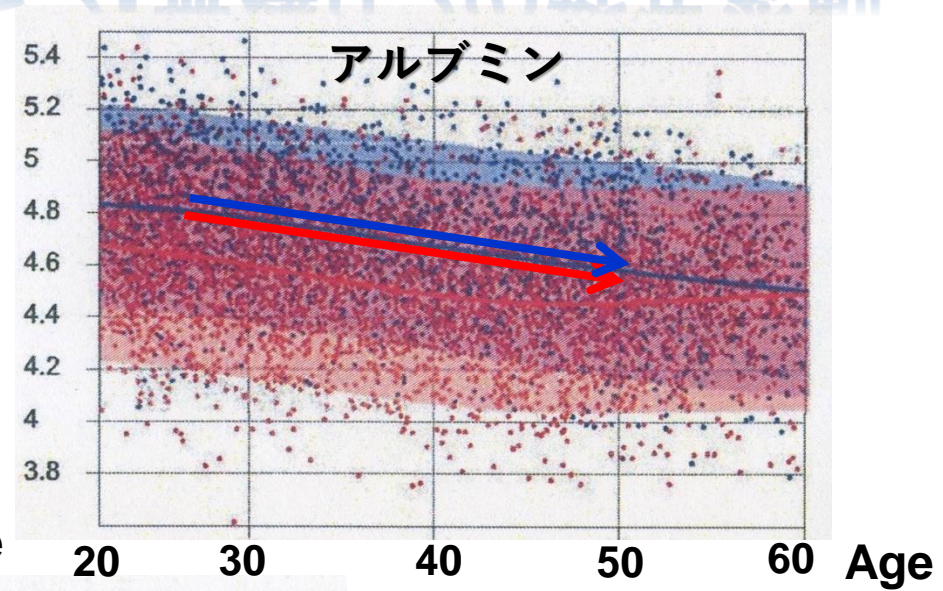
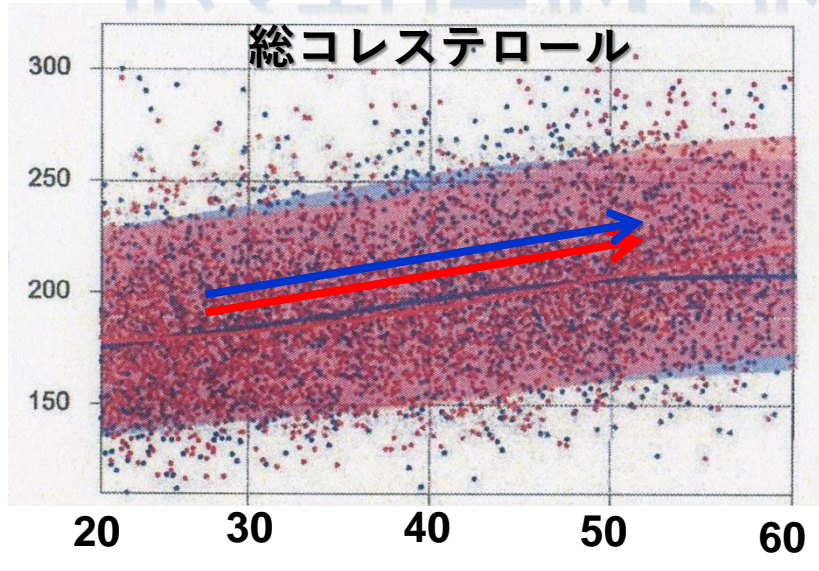
## 男女プロフィール



# 基準値経年変化



# コレステロール・アルブミン・無機リンの経年変動



→ 男性  
→ 女性

## 共用基準範圍設定項目(40項目)

- **CBC(8) : RBC,Hb,Ht,WBC,Plt,MCV,MCH,MCHC**
- **化学 (10) : TP,Alb,UN,Cre,UA,TG,TC,HDL-C,**  
• **LDL-C,TB**
- **酵素 (7) : AST,ALT,LD,ALP,CK,ChE,AMY**
- **電解質(7) : Na,K,Cl,Ca,IP,Mg,Fe**
- **糖関連(2) : Glu,HbA1c**
- **免疫(6) : CRP,IgG,IgA,IgM,C3,C4**





## Collaborative derivation of reference intervals for major clinical laboratory tests in Japan

Kiyoshi Ichihara<sup>1</sup>, Yoshikazu Yomamoto<sup>2</sup>, Taeko Hotta<sup>3</sup>, Shigemi Hosogaya<sup>4</sup>, Hayato Miyachi<sup>5</sup>, Yoshihisa Itoh<sup>6</sup>, Midori Ishibashi<sup>7</sup> and Dongchon Kang<sup>8</sup>; on behalf of the Committee on Common Reference Intervals, Japan Society of Clinical Chemistry

### Abstract

**Objectives:** Three multicentre studies of reference intervals were conducted recently in Japan. The Committee on Common Reference Intervals of the Japan Society of Clinical Chemistry sought to establish common reference intervals for 40 laboratory tests which were measured in common in the three studies and regarded as well harmonized in Japan.

**Methods:** The study protocols were comparable with recruitment mostly from hospital workers with body mass index  $\leq 28$  and no medications. Age and sex distributions were made equal to obtain a final data size of 6345 individuals. Between-subgroup differences were expressed as the SD ratio (between-subgroup SD divided by SD representing the reference interval). Between-study differences were all within acceptable levels, and thus the three datasets were merged.

**Results:** By adopting standard deviation ratio  $\geq 0.50$  as a guide, sex-specific reference intervals were necessary for 12 assays. Age-specific reference intervals for females partitioned at age 45 were required for five analytes. The reference intervals derived by the parametric method resulted in appreciable narrowing of the ranges by applying the latent abnormal values exclusion method in 10 items which were closely associated with prevalent disorders among healthy individuals. Sex- and age-related profiles of reference values, derived from individuals with no abnormal results in major tests, showed peculiar patterns specific to each analyte.

**Conclusion:** Common reference intervals for nationwide use were developed for 40 major tests, based on three multicentre studies by advanced statistical methods. Sex- and age-related profiles of reference values are of great relevance not only for interpreting test results, but for applying clinical decision limits specified in various clinical guidelines.

# Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

## Version 4.0

有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG 版

(略称：CTCAE v4.0 - JCOG)

### JCOG における運用

#### 「JCOG 共用基準範囲」の使用について

JCOG では 2 年ごとに各医療機関で使用中の(施設)基準範囲を収集し、臨床検査値の Grading に使用してきた。しかし、各医療機関における施設基準範囲のばらつきが、検査値自体のばらつきよりもむしろ大きいことが問題となっていた。

2013 年 6 月、特定非営利活動法人日本臨床検査標準協議会 (Japanese Committee For Clinical Laboratory Standards: JCCLS) にて共用基準範囲の策定作業が開始された。JCCLS における、共用基準範囲策定の背景にも、わが国では現状、基準範囲が検査室毎に異なった値が採用されていること、基準個体の選別の明確な基準がないこと、計算方法が統一されていないこと、少数例から不安定な条件で設定されていること、などが挙げられている<sup>1)</sup>。この「共用基準範囲」は日本臨床衛生検査技師会調査など 6,345 人分のデータが用いられ、基準範囲の定義と設定方法も個々の臨床検査値の分布を考慮されたものとなっており、全国 200 医療機関が参加する JCOG 試験で用いる基準範囲としてはこれ以上適切なものはないと判断した。共用基準範囲は 2014 年 3 月現在も策定中であるが、基準範囲の概要はほぼ固定したことを受け、JCCLS より JCOG での使用許諾を得たうえで、同共用基準範囲を「JCOG 共用基準範囲」として 2014 年 4 月より使用することとした。

ただし、JCCLS における「共用基準範囲」は、CTCAEv4.0 中の臨床検査値全ての項目は網羅されていないため、一部の項目については、JCOG 運営委員会で承認された基準値を用いる。なお、項目ごとの基準範囲と、共用基準範囲に対応した Grade 定義は、別添の「共用基準範囲対応 CTCAE Grade 定義表」を参照いただきたい。



臨床検査の標準化を通して国民の健康・医療に貢献します。

[⇒English Site](#)

- 「**共用基準範囲とその利用の手引・承認文書**」の公開について2019/02/22**NEW**
- JCCLS認証標準物質である常用参照標準物質JSCC常用酵素の新ロットCRM001dが発売されました**NEW**
- JSCC常用酵素のCRM001dとChE(CRM-002d)を弊協議会からご購入いただけます**NEW**
- 「標準採血ガイドライン(GP4-A3)」に関する意見公募(パブリックコメント)について**NEW**
- 「医学教育用基準範囲」に関する意見公募(パブリックコメント)について**NEW**
- 多項目実用参照物質JCCLS MacRM-001とMacRM-002(3濃度)を弊協議会からご購入いただけます**NEW**
- 「遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル(パート2)新規測定技術・解析試料の品質管理(承認文書 MM6-A1)」が出版されました。**NEW**
- 「遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティス・ガイドライン 解説版」が出版されました。
- 「フローサイトメリーによるCD34陽性細胞検出に関するガイドライン」の承認文書が公開されました。
- 『臨床研究「夫婦遺伝子スクリーニング検査」の国内実施に関する懸念』(10団体)を公表しましたのでお知らせします。
- JCCLSは(公財)日本適合性認定協会より、標準物質生産者として認定を受けました
- 遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル Approved Guideline(承認文書 MM5-A1)が出版されました。

活動支援団体について

- ▶ 活動支援団体(JCCLSメンバー)リスト

日本臨床検査標準協議会(JCCLS)とは

- ▶ ビジョン
- ▶ 会長挨拶
- ▶ 役員一覧
- ▶ 委員会一覧
- ▶ 定款および運用細則
- ▶ 協議事項/手順/申請手続き
- ▶ 所在地ご案内
- ▶ 入会のご案内
- ▶ 沿革
- ▶ 組織図
- ▶ 会員一覧

JCCLSの事業活動

出版事業

JCCLS承認文書

1986年から2017年の現在まで、日本臨床検査標準協議会の承認を受け、会誌に掲載した文書を公開しています。文書の種類として日本臨床化学会勧告法、各種ガイドライン等があります。

▶ [詳しくはこちら](#)

JCCLS承認過程の事項

1986年から2017年の現在まで、日本臨床検査標準協議会で審議中の事項を公開します。

▶ [詳しくはこちら](#)

学術集会事業

専門委員会報告

- ▶ ISOTC212国内検討委員会
- ▶ ISOTC272国内検討委員会
- ▶ 遺伝子関連検査標準化専門委員会
- ▶ 基準範囲共用化委員会
- ▶ 血液検査標準化検討委員会
- ▶ 血清ビリルビン分画定量標準化委員会
- ▶ 多項目実用参照物質委員会

JCCLS国際標準化活動の状況

- ▶ GLSI (臨床・検査標準協会: JBNCLLS)
- ▶ JCTLM (臨床検査におけるトレーサビリティ合同委員会)

学術集会・セミナーのお知らせ

2022年10月版

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

日本衛生検査専門学院 第48期（令和5年度）生化学コース

2023.9.26

ご清聴ありがとうございました