

5 卷末付録

標準化実践ツール①

国内外の標準物質一覧

国内標準物質

HECTEF 標準血清:

HECTEF (Health Care Technology Foundation; 福祉・医療技術振興会)より、供給されている標準物質である。日本臨床化学会(JSCC)勧告法に基づき測定し値付けされている。これらの標準物質の形状は、すべて凍結品あるいは、液状品であることから、融解するだけで用いることができ、凍結乾燥品で起こりやすい溶解誤差などがない。

製品名	形態	項目
含窒素・グルコース標準血清	凍結品	CRE,UA,BUN,Glu
脂質測定用標準血清	凍結品	T-CHO,TG,HDL-C
電解質標準血清	凍結品	Ca ²⁺ , Ca,Mg,Na,K,Cl
血清鉄測定用標準血清	凍結品	Fe
イオン電極用常用標準血清	凍結品	Na,K,Cl,Glu
血液ガス標準血清	凍結品	PO ₂ ,PCO ₂ ,pH

(問い合わせ)福祉・医療技術振興会 03-5228-4688

(JC)ERM(enzyme reference material; 常用酵素標準物質):

日本臨床化学会(JSCC)勧告法をもとに、37°Cで測定する常用基準法によって値付けされたもので、日本臨床検査標準協議会(JCCLS)が認証している。ERMの規格は、起源がヒト試料に限定し、精製ヒト酵素あるいはヒト酵素のリコンビナントによるものが多く、反応性、物理化学的性質(比重・粘性)、酵素動力学的性質(K_m値)はすべてヒトと同等にしたものである。ERMは、直接キャリブレーションとして用いたり、内部精度管理や外部精度評価に用いることもできる。

現在、流通しているのはERM.Lot003であるが、ERM.Lot004より販売元が日本臨床検査薬協会からHECTEFに移管され、さらに形態も凍結品から凍結乾燥品に変更される。

製品名	形態	項目
常用酵素標準物質 (現在 ERM.Lot003)	凍結品	AST,ALT,ALP,CK,LD,γ-GTP, (AMY)

(問い合わせ)日本臨床検査薬協会 03-3669-9101 (→福祉・医療技術振興会)

標準化実践ツール①

国内外の標準物質一覧

海外標準物質

NIST SRM (NIST Standard Reference Material):

正確さが保証されている標準物質である。SRMは、①正確な分析方法を開発する、②測定システムを較正する、③測定精度保証の妥当性、完全性を長期に保証するといった目的で使用される。NISTの製品は純度の正確さが保証されおり、特定の化学的性質ないし物理的性質の異なる120以上のSRMを提供している。主な標準物質は、電解質、含窒素、脂質、蛋白、糖質、血液ガス、酵素などを扱っている。高純度の試薬以外にも温度計や分光光度計の測定セルといった標準物質も提供している。

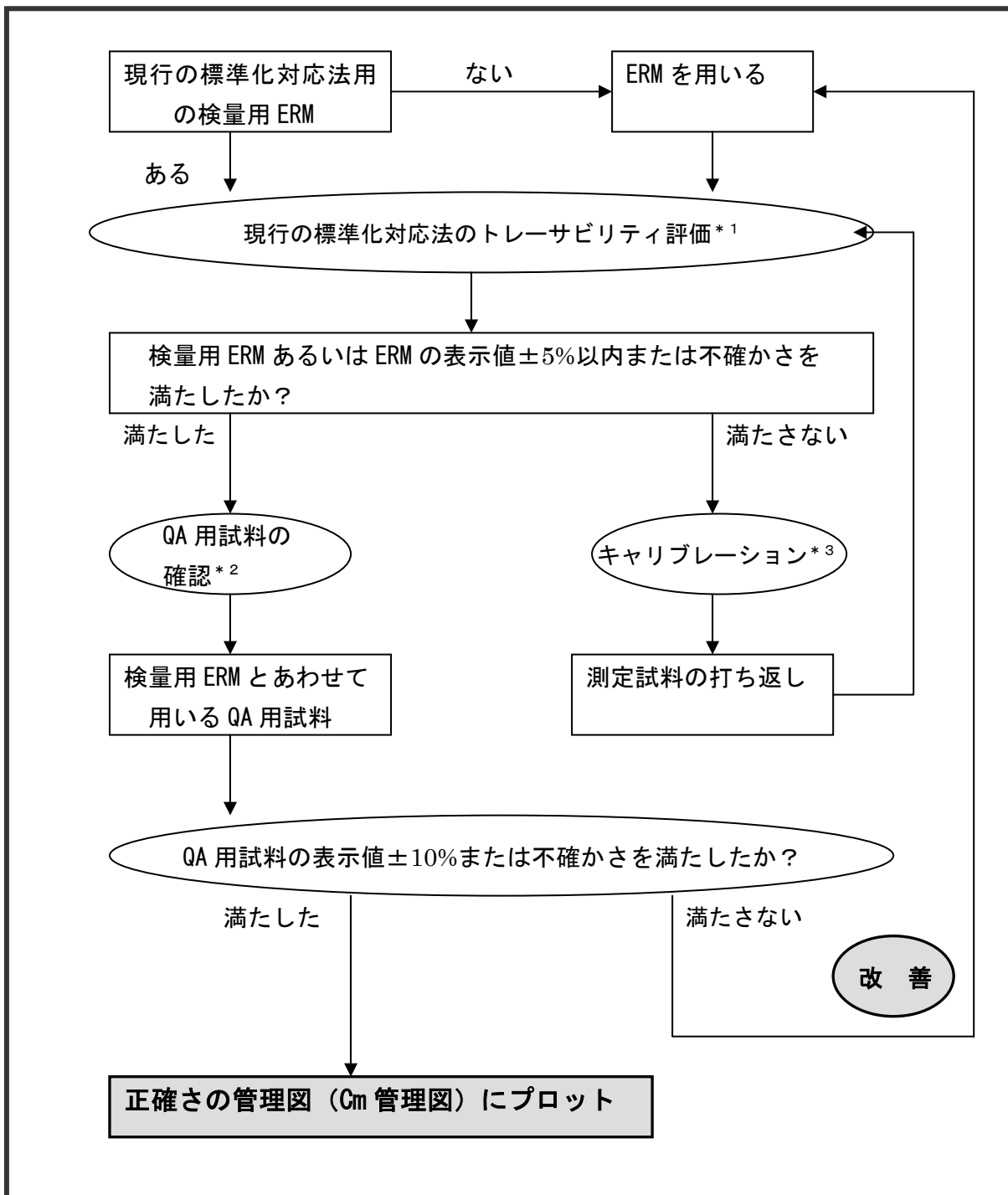
CRM470 (Certified Reference Material):

IFCC(国際臨床化学連合)が作成した血漿蛋白測定の国際標準物質である。本邦には、1993年にデイドベーリング社により初めて導入され、1997年11月に日本臨床検査標準協議会(JCCLS)により認証され、現在ここから頒布されている。

製品名	形態	項目
CRM470/RPPHS	凍結乾燥品	α 1-アンチトリプシン, トランスサイレチン, アルブミン, α 1-酸性糖蛋白, α 1-アンチキモトリプシン, セルロプラスミン, α 2-マクログロブリン, ハプトグロブリン, トランスフェリン, C3, C4, CRP, IgG, IgA, IgM

(問い合わせ) 福祉・医療技術振興会 03-5228-4688

検量用 ERM の使い方のフローチャート



*¹ 評価の仕方は、現行の標準化対応法で検量用 ERM を測定試料としてこれを五重測定する

*² 指定された QA 試料を五重測定する

*³ 検量用 ERM か ERM をキャリブレーターとして用いる

標準化実践ツール③

国内外の絶対基準法・実用基準法一覧

測定項目	海外		国内
	絶対基準法	実用基準法	実用基準法 (JSCC)
Ca	ID-MS ^{*1}	Atomic absorption	—
Fe	ID-MS ^{*1}	Ferrozine after protein precipitation	—
Mg	ID-MS ^{*1}	Atomic absorption	—
Na	Gravimetry	Flame emission	炎光光度法
K	ID-MS ^{*1}	Flame emission	炎光光度法
クロール	—	—	電量滴定法
グルコース	—	—	除蛋白・HK-G6PDH 法
アルブミン	—	Immunochemical	—
総蛋白	—	Biuret	—
尿素	ID-MS ^{*1}	Enzymatic	—
尿酸	ID-MS ^{*1}	Urease-UV	除蛋白・HPLC・紫外部検出法
クレアチニン	ID-MS ^{*1}	Ion-exchange chromatography-colorimetry	除蛋白・HPLC・紫外部検出法
AST	—	MD-NADH coupled	MD-NADH 法
ALT	—	LD-NADH coupled	LD-NADH 法
ALP	—	4-NPP-AMP	4-NPP-EAE 法
LD	—	Lactate-NAD	Lactate-NAD 法
CK	—	NAD-coupled	クレアチンリン酸・NAD 法
γGT	—	GluCANA	GluCANA 法
AMY	—	Et-G7-PNP	—
ChE	—	—	pHBC 法
中性脂肪	—	—	KOH けん化・GK-PK-LD 法
コレステロール	ID-MS ^{*1}	ALBK 法 ^{*2}	CE-CD-UV 法
尿蛋白	—	—	HPLC・紫外部検出法 ^{*3}

*1 Isotope dilution mass spectrophotometry

*2 米国 CDC (Centers for Disease Control and Prevention) 勧告

*3 日本臨床衛生検査技師会(JAMT)勧告

精密度の確認ツール①

精密さの統計学的処理について

□ 統計学的処理はばらつきを含む情報を客観的に取り扱う手段である

臨床検査の分野では、同じ患者でも日によって、検査値がゆらぐし、また、同じ血液試料を測ってもその測定値は日によって、また、同日でも時間や機器によって値がばらつく。統計学は、これらの変動を客観的にとらえ、そこからの確な判断を導くための理論である。

□ 有意差検定

有意差検定とは、ばらつきを伴う少ない情報から、できるだけ偏りなく全体像をつかむ“違い”に注目した統計処理である。たとえば、ある測定値の年齢差を調べるのに、何百人も調べれば正確な傾向をつかめるが、手間や経済面から必ずしも現実的ではない。有意差検定を使うと、ずっと少ないデータ数でも、その数に応じた適切な判断を一定の信頼性をもって導くことができる。

□ 分散分析について

分散分析とは、基本的には、データのもつバラツキ(情報量)を要因別に分解し、比較するデータの解析方法といえる。たとえば、男子学生 100 名の体重分布を調査するとして、データはおそらく平均体重付近に散らばっていることが推測されるが、この散らばり具合を数量としてとらえる方法の一つに分散分析がある。

分散は、測定値 X_i と X_i の平均値 X_B との差の平方和を、データ数 n で割った値であり、分散を V で表せば、下記の式のとおりになる。

$$V = \sum (X_i - X_B) / n$$

臨床検査に関連して、日常検査の精密度の確認におけるデータの解析は、通常、3つ以上の平均の差を検定する一元配置の分散分析が用いられている。

一元配置の分散分析:

①一元配置

一元配置とは、A という一つの因子が、 $A_1, A_2, A_3, \dots, A_k$ のように k 個の水準に分かれ、さらに、一つの水準に n 個のデータ(反復数)が配置される配列をいう。

②因子

実験結果に影響を与えられようと思える要因の変動を因子という。

③水準

因子を量的・質的に分ける条件を水準という。

精密度の確認ツール②

F 検定, F 分布表

□ F 検定

有意水準 α % の F 分布表より、自由度($f_A=k-1, f_E=k(n-1)$)の F 値を求め、分散比 $F_0=V_A/V_E$ と比較する。もし $F_0 > F(f_A, f_E)$ ならば帰無仮説 H_0 を棄却し、 $F_0 < F(f_A, f_E)$ ならば棄却しない。分散比 F_0 は帰無仮説 H_0 (水準間での平均値は等しい)において、 H_0 が真ならば F_0 は 1 付近の値をとるが、 H_0 が真でないときは相当な値をとる。

① 自由度

自由度の概念は難しいが、簡単にいうと、自由に動ける変数のことである。変数間に一つの関係式があれば自由度はひとつ減る。水準間変動の自由度 f_A を、水準内変動の自由度を f_E と置くと $f_A=k-1, f_E=k(n-1)$ である。(k: 水準の数, n: 繰り返し数)

② 分散比

水準間分散と水準内分散を比較する場合に分散比 $F_0=V_A/V_E$ を用いる。分散 V とは、水準間変動および水準内変動(いずれも平方和)を自由度 f_A, f_E でそれぞれ割ったもの(平均平方和)をいい、水準間分散 V_A , 水準内分散 V_E と定義される。

③ F 分布表の見方

有意水準 5%における自由度は、F 分布表の $f_1=f_A, f_2=f_E$ の交差する%点である。

□ 有意水準 5%における F 分布表

$f_2 \backslash f_1$	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	161.4	199.5	215.7	224.6	230.2	234.0	236.8	238.9	240.5	241.9	243.0	243.9	244.7	245.4	245.9	246.5	246.9	247.3	247.7	248.0
2	18.51	19.00	19.16	19.25	16.30	19.33	19.35	19.37	19.38	19.40	19.40	19.41	19.42	19.42	19.43	19.43	19.44	19.44	19.44	19.45
3	10.13	9.55	9.28	9.12	9.01	8.94	8.89	8.85	8.81	8.79	8.76	8.74	8.73	8.71	8.70	8.69	8.69	8.67	8.67	8.66
4	7.71	6.94	6.59	6.39	6.26	6.16	6.09	6.04	6.00	5.96	5.94	5.91	5.89	5.87	5.86	5.84	5.83	5.82	5.81	5.80
5	6.61	5.79	5.41	5.19	5.05	4.95	4.88	4.82	4.77	4.74	4.70	4.68	4.66	4.64	4.62	4.60	4.59	4.58	4.57	4.56
6	5.99	5.14	4.76	4.53	4.39	4.28	4.21	4.15	4.10	4.06	4.03	4.00	3.98	3.96	3.94	3.92	3.91	3.90	3.88	3.87
7	5.99	4.74	4.35	4.12	3.97	3.87	3.79	3.73	3.68	3.64	3.60	3.57	3.55	3.53	3.51	3.49	3.48	3.47	3.46	3.44
8	5.32	4.46	4.07	3.84	3.69	3.58	3.50	3.44	3.39	3.35	3.31	3.28	3.26	3.24	3.22	3.20	3.19	3.17	3.16	3.15
9	5.12	4.26	3.86	3.63	3.48	3.37	3.29	3.23	3.18	3.14	3.10	3.07	3.05	3.03	3.01	2.99	2.97	2.96	2.95	2.94
10	4.96	4.10	3.71	3.48	3.33	3.22	3.14	3.07	3.02	2.98	2.94	2.91	2.89	2.86	2.85	2.83	2.81	2.80	2.79	2.77
11	4.84	3.98	3.59	3.36	3.20	3.09	3.01	2.95	2.90	2.85	2.82	2.79	2.76	2.74	2.72	2.70	2.69	2.67	2.66	2.65
12	4.75	3.89	3.49	3.26	3.11	3.00	2.91	2.85	2.80	2.75	2.72	2.69	2.66	2.64	2.62	2.60	2.59	2.57	2.56	2.54
13	4.67	3.81	3.41	3.18	3.03	2.92	2.83	2.77	2.71	2.67	2.63	2.60	2.58	2.55	2.53	2.51	2.50	2.48	2.47	2.46
14	4.60	3.74	3.34	3.11	2.96	2.85	2.76	2.70	2.65	2.60	2.57	2.53	2.51	2.48	2.46	2.44	2.43	2.41	2.40	2.39
15	4.54	3.68	3.29	3.06	2.90	2.79	2.71	2.64	2.59	2.54	2.51	2.48	2.45	2.42	2.40	2.38	2.36	2.35	2.34	2.33
16	4.49	3.63	3.24	3.01	2.85	2.74	2.66	2.59	2.54	2.49	2.46	2.42	2.40	2.37	2.35	2.33	2.32	2.30	2.29	2.28
17	4.45	3.59	3.20	2.96	2.81	2.70	2.61	2.55	2.49	2.45	2.41	2.38	2.35	2.33	2.31	2.29	2.27	2.26	2.24	2.23
18	4.41	3.55	3.16	2.93	2.77	2.66	2.58	2.51	2.46	2.41	2.37	2.34	2.31	2.29	2.27	2.25	2.23	2.22	2.20	2.19
19	4.38	3.52	3.13	2.90	2.74	2.63	2.54	2.48	2.42	2.38	2.34	2.31	2.28	2.26	2.23	2.21	2.20	2.18	2.17	2.16
20	4.35	3.49	3.10	2.87	2.71	2.60	2.51	2.45	2.39	2.35	2.31	2.28	2.25	2.22	2.20	2.18	2.17	2.15	2.14	2.12

機器メンテナンス check シート

毎日のメンテナンス (daily maintenance)

- ピペッター, ディスペンサーの詰まり・気泡・液漏れ
- 恒温槽の温度・汚れ
- 洗浄水, 攪拌棒, 試薬チューブの位置や汚れ

毎週のメンテナンス (weekly maintenance)

- セルブランク値
- チューブ汚染
- 結晶析出
- 排水の詰まり

毎月のメンテナンス (month maintenance)

- 測光系の劣化
- チューブ交換
- 流路系の汚染
- 精製水の点検
- セルの洗浄

毎年のメンテナンス (yearly maintenance)

- 光源ランプ交換
- フィルター・レンズの汚れ
- チューブ交換
- 切り替え弁・シリンジ・パッキンの点検
- メカニカル部の磨耗
- メーカーによる総合点検など

検査機器や自動分析装置が本来の性能を発揮するためには、メンテナンスとチェック体制が重要であり、その内容の一例を実施間隔別に示す。

機器管理ツール②

機器管理と日内日間誤差要因 10

日内誤差の原因

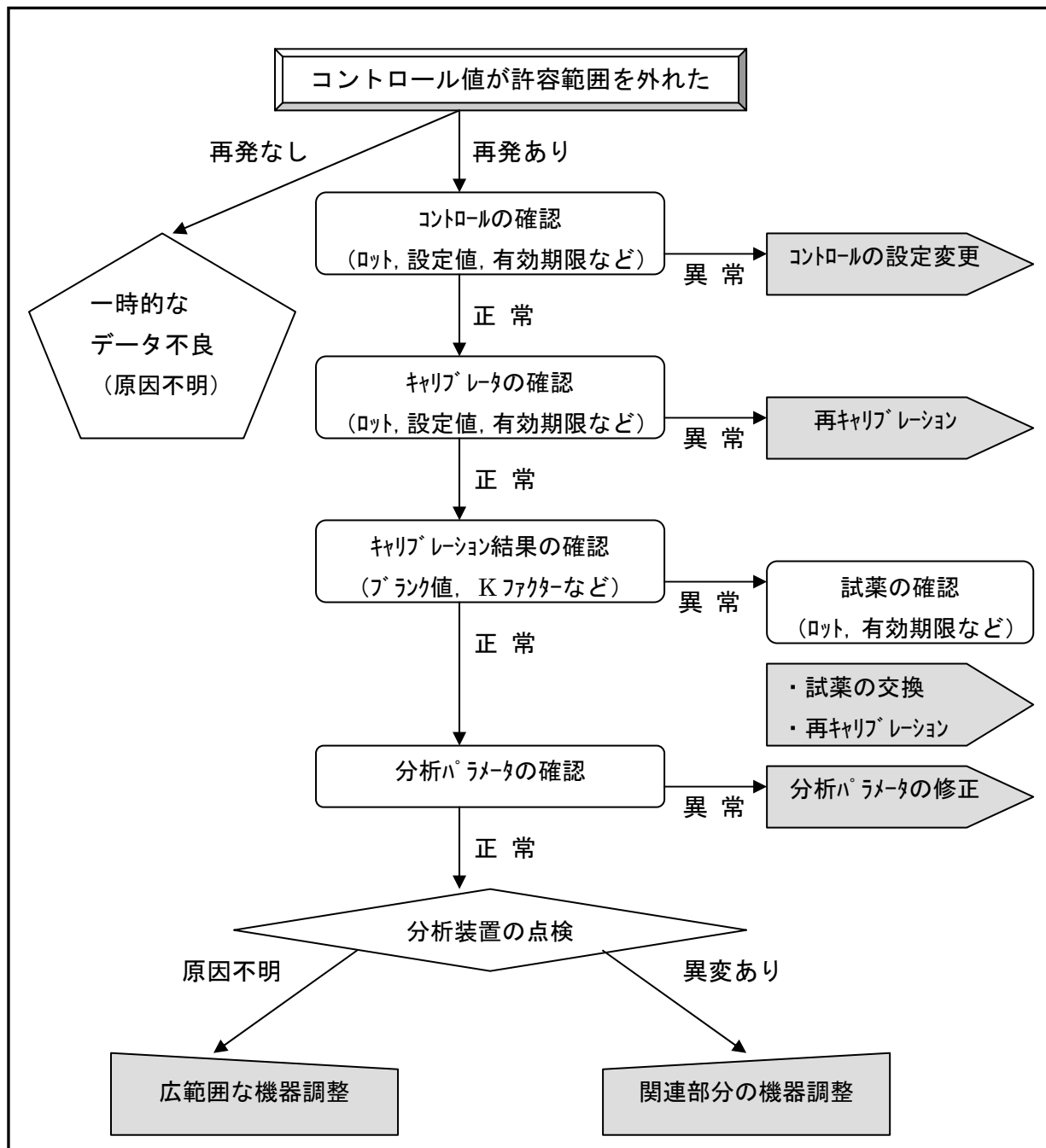
1. 反応セルやディスペンサーの汚染
2. 試薬劣化, 継ぎ足し, 汚染
3. 反応温度 (試薬, 試料を含む) の変動
4. 攪拌装置の不良, 泡立ち
5. 洗浄機構の不良 (洗浄液の不足などを含む)
6. シリンジ, チューブ内の液漏れ, 空気混入, 汚染
7. 電圧変動
8. 光源, フィルターの劣化
9. 分析パラメーターの変更, 設定ミス

日間誤差の原因

1. 試薬, 標準物質のロット間差
2. 試薬, 標準試料の変性
(溶解温度・容量誤差, 汚染, 有効期限, ラテックス試薬の沈殿など)
3. 検量線の作成方法
(試薬・標準試料の調整ミス, 希釈機構の不良, 検量間隔, 検量線の計算処理など)
4. 分析パラメーターの変更, 設定ミス
5. 電圧の低下, 光源, フィルターの劣化
6. 反応セルのキズ, 汚染
7. 洗浄, 攪拌機構の不良, 泡立ち
8. シリンジ, チューブ, ディスペンサーの液漏れ, 詰まり
9. 反応温度の変化
10. 検体濃縮, キャリーオーバーなど

機器管理ツール③

コントロール値が許容範囲を外れた場合の対処フロー



コントロール値が許容範囲を外れた場合の対処内容の一例を示す。機器点検に関する対処内容については、“機器管理ツール② 機器管理と日内日間誤差要因 10”を参照のこと。