

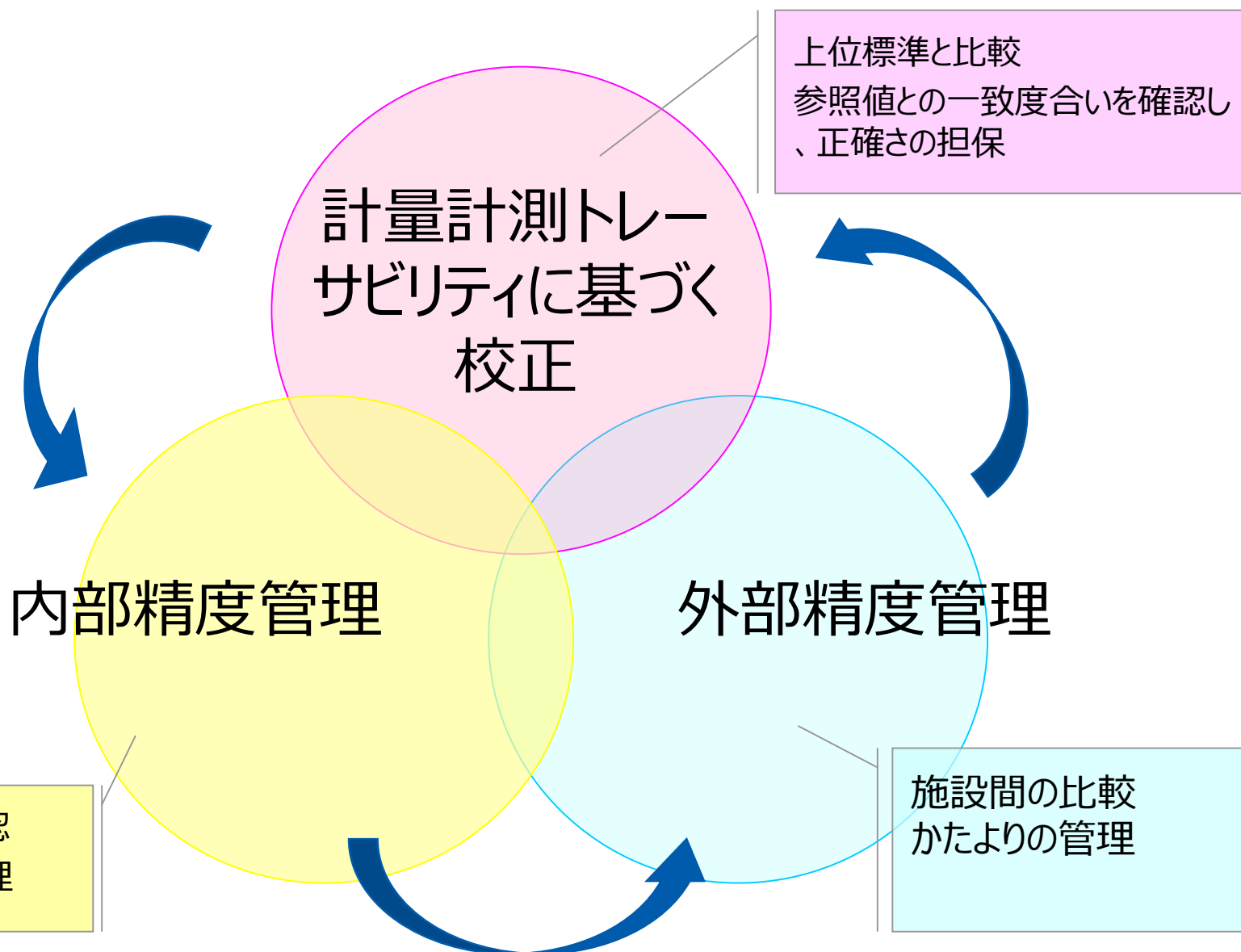
第2回 国臨協関信支部主催研修会

臨床検査における精度管理の基礎 ～血球計数分野を中心に～

学術研究部 精度保証開発課 宮村 郁弓

2021/10/29

信頼性の高い検査結果を得るためのアプローチ



Index

1. トレーサビリティと不確かさ
2. 内部精度管理
3. 外部精度管理

1.

トレーサビリティと不確かさ

計量計測トレーサビリティとは

VIM*では

計量計測トレーサビリティ
(metrological traceability)

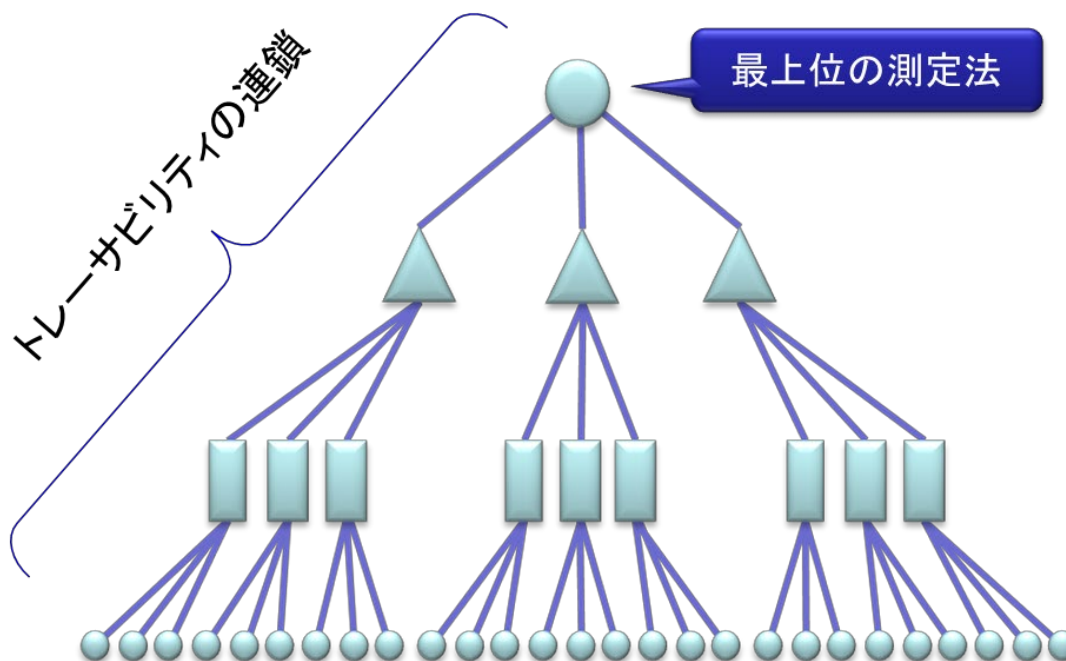
個々の校正が測定不確かさに寄与する，文書化された切れ目のない校正の連鎖を通して，測定結果を計量参照に関連付けることができる測定結果の性質。

と規定されている。

*国際計量計測用語－基本及び一般概念並びに関連用語（VIM）
（ISO/IEC Guide 99：2007）

トレーサビリティを確保することの意味

トレーサビリティの源が同じであり、トレーサビリティの取り方が適切であれば、同じものを基準にして測定が行われていることが実証され、**測定値の普遍性、同等性が確保される**ことになります。



現実には・・・



真値は誰にも分からないが、

世界中の有識者が相談して、真値に最も近い値が求められるであろう方法を考えた。

しかし・・・

基準測定操作法は複雑で、測定するには特殊な機器や技術が必要

⇒ ルーチン検査には用いることが困難

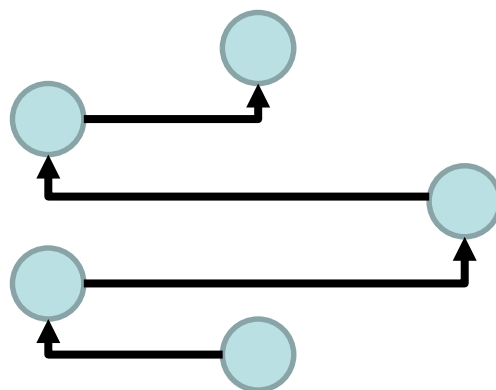
そこで・・・

簡易化、自動化した方法が作られて、検査室では、これらを用いてルーチン検査を行なっている

個々の校正が測定不確かさに寄与する、文書化された切れ目のない校正の連鎖を通して、測定結果を計量参照に関連付けることができる測定結果の性質

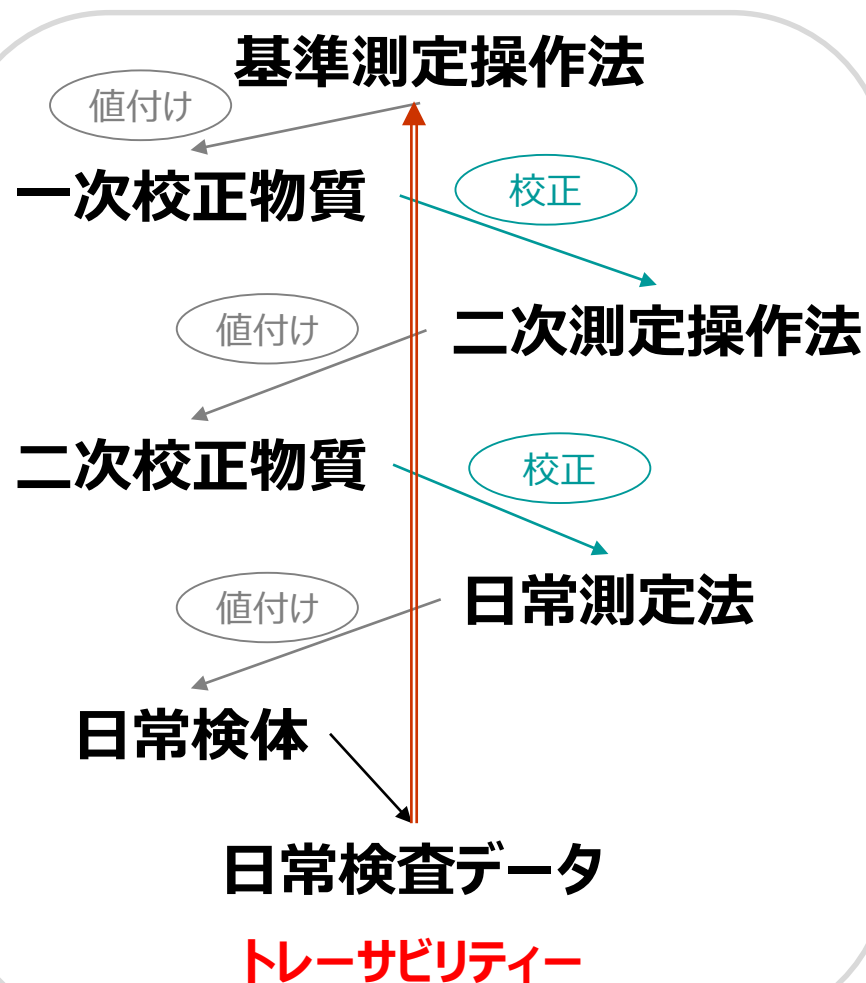
VIM

下位から一段上の標準に順次遡ること



計量計測トレーサビリティの概念

これらの関係を簡略化して示すと



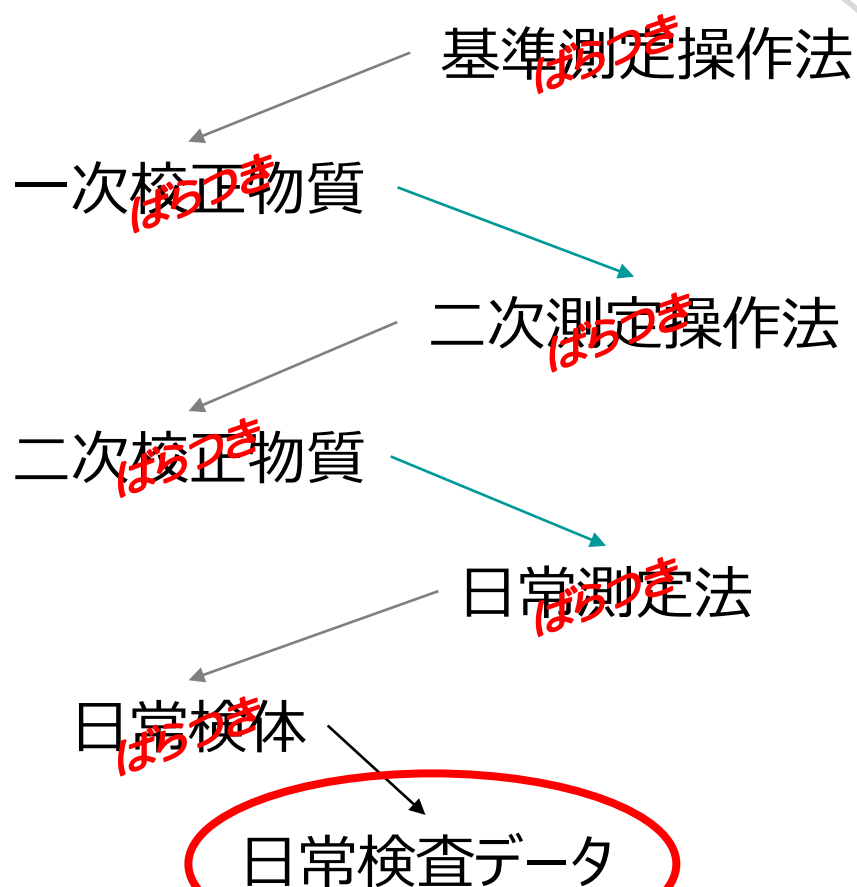
基準操作法の値（真値にもっとも近いと思われる値）は、校正物質を介して、日常検査データに**伝達（トランスファー）**される。

言い換えれば、日常検査データは基準操作法の値まで**遡ること（トレース）**ができる。

これを、**トレーサビリティ**と言う。

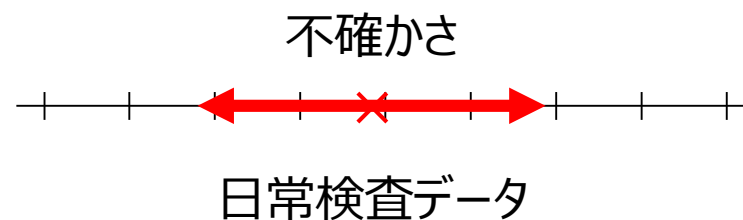
測定不確かさの概念

測定法や校正物質には、ばらつきがある



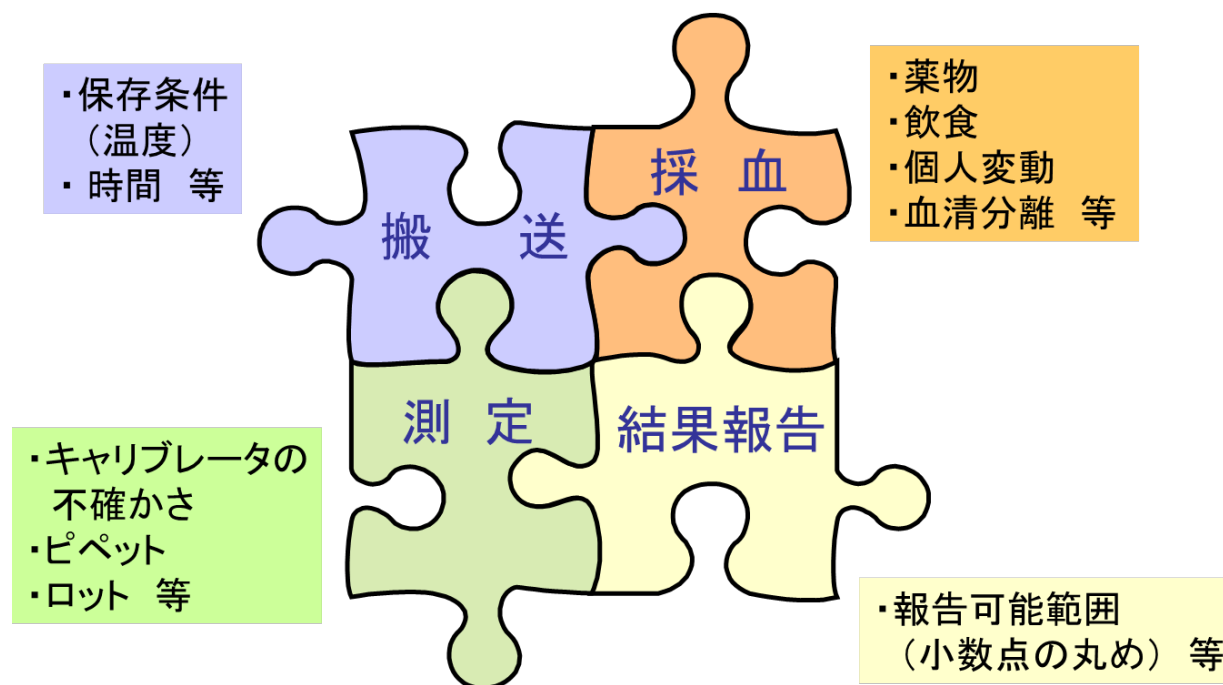
値の伝達と共に、ばらつきも伝達される。

これらのばらつきを合成したものを、**測定不確かさ**と言う。



つまり、真値はこの範囲のどこかにある。

臨床検査における不確かさの要因には様々なものがあります。例えば、検体搬送時の保存条件や繰り返し測定によるばらつきも不確かさの要因になり得ます。



$$\text{合成標準不確かさ} = \sqrt{(\text{標準不確かさ}a)^2 + (\text{標準不確かさ}b)^2}$$

拡張不確かさ = 合成標準不確かさ × 包含係数
(包含係数 $k = 2$ の場合、信頼水準は約95%)

不確かさの表記方法

例えば、装置で検体を測定したときのRBCの測定結果が、

$$4.62 \times 10^{12}/L \pm 0.042 \times 10^{12}/L \quad (k = 2)$$

と表示された場合、それぞれの数字が持つ意味は以下の通りです。

$$4.62 \times 10^{12}/L \pm 0.042 \times 10^{12}/L \quad (k = 2)$$

装置から得られた測定値（平均値）

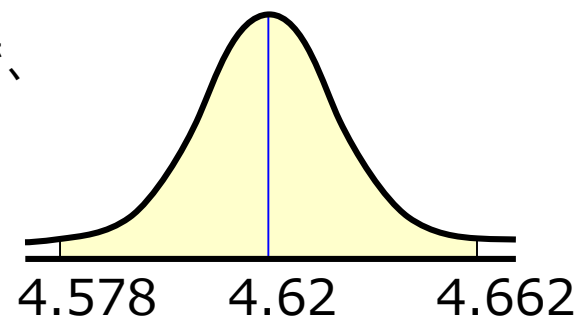
測定不確かさ

測定不確かさの信頼水準 約95% を示す

すなわち、この検体のRBC数は、約95%の信頼水準で、

$4.62 \times 10^{12}/L \pm 0.042 \times 10^{12}/L$ の範囲内に

に存在していることを示しています。



2. 内部精度管理

精度管理(QC)

内部精度管理(IQC)
Internal Quality Control

施設内で精度の
高い測定値を得る

外部精度管理(EQC)
External Quality Control

施設間差を把握し、施設間の
測定値のばらつきを小さくする

ばらつき
(精密度)

偏り
(正確度)

理想

精密さ : ×

正確さ : ×

精密さ : ○

正確さ : ×

精密さ : ○

正確さ : ○

安定して、精密で正確（精確，accuracy）な測定値を得ること！

施設内で定期的に精度管理物質を測定して

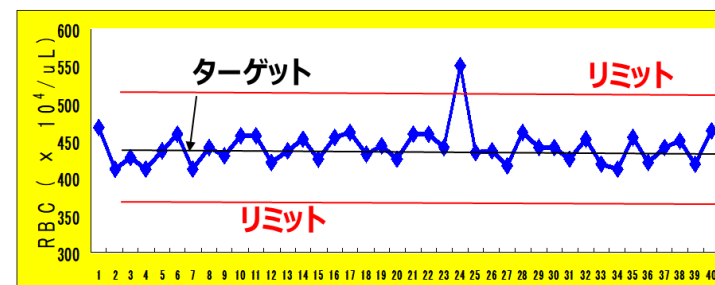
測定値のばらつきを管理し、測定システムの状態を確認すること。

さらには、見逃せない測定異常の**原因を追究し、取り除き、再発防止を図る**こと。

＜統計学的内部精度管理の原則＞

変わらない値を管理指標（ターゲット）とする

- ✓ 安定性のある管理物質の値
- ✓ 極めて多数の健常者測定値の平均値
- ✓ 安定期の同一患者の測定値



測定値は必ずばらつきを伴う・・・

管理幅（リミット）を設定し、監視する

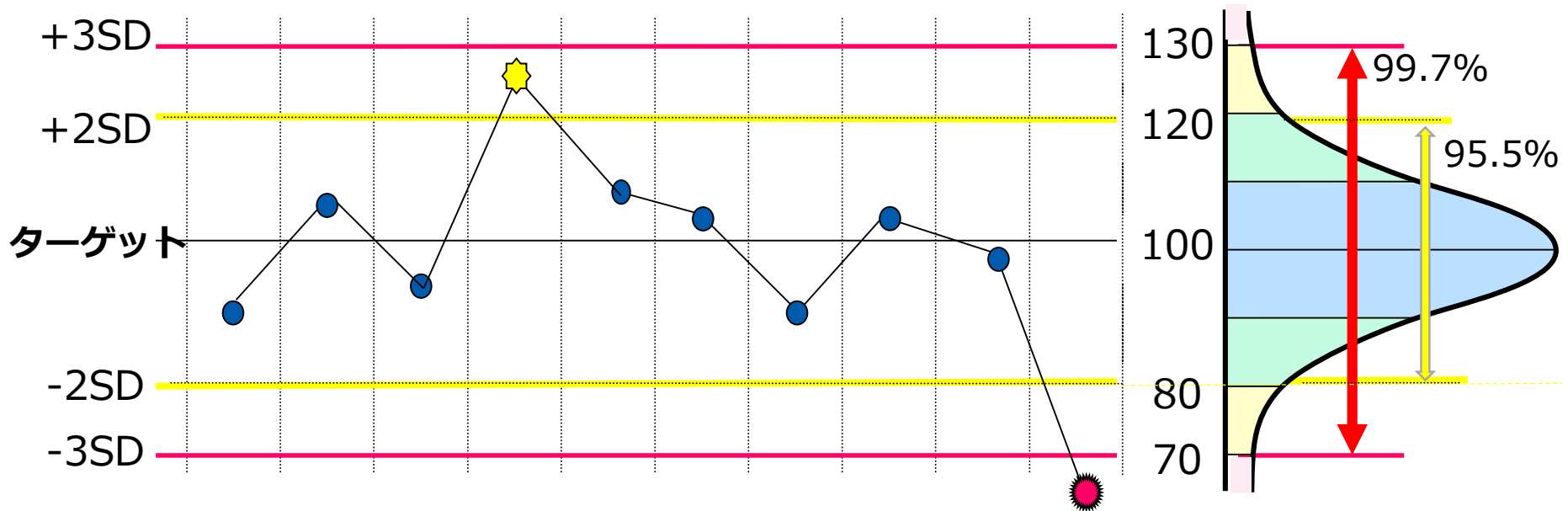
- ✓ 統計学的な管理限界

管理図と管理幅のもつ意味

ターゲット=100 mg/dL SD=10 mg/dL の場合

Mean $\pm$ 2SD (80mg/dL~120mg/dL) の間に95.5%の確率で入る

Mean $\pm$ 3SD (70mg/dL~130mg/dL) の間に99.7%の確率で入る



①Mean $\pm$ 2SD (警告限界)

外れる確率 4.5% : 22回に1回発生
「何か問題要因があったかもしれない」
と考え次のデータに注視する

②Mean $\pm$ 3SD (管理限界)

外れる確率 0.3% : 1,000回に3回発生
「分析にトラブルがあった」と考え
検査を中止するかやり直す

➡ 是正処置

精度管理ルール	意味
ターゲット±2SD	ターゲット±2SDを超えた場合（図1）
ターゲット±3SD	ターゲット±3SDを超えた場合（図1）
トレンド	測定値が6回以上連続して上昇又は下降した場合（図2）
シフト	測定値が9回以上連続して片側にプロットされた場合（図3）

※トレンド、シフトの定義は諸説あり

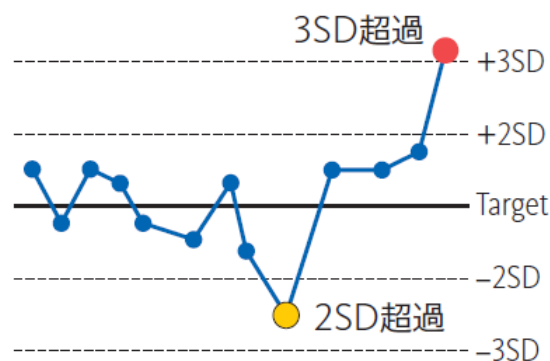


図1

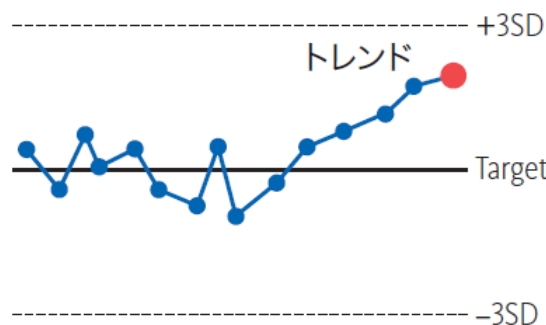


図2

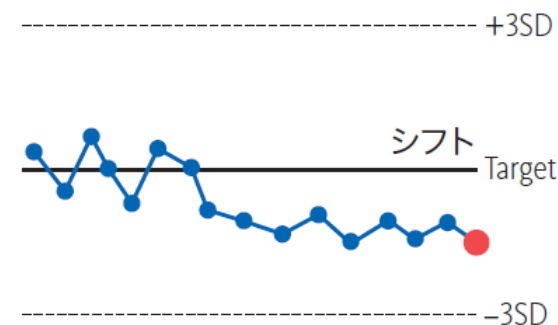


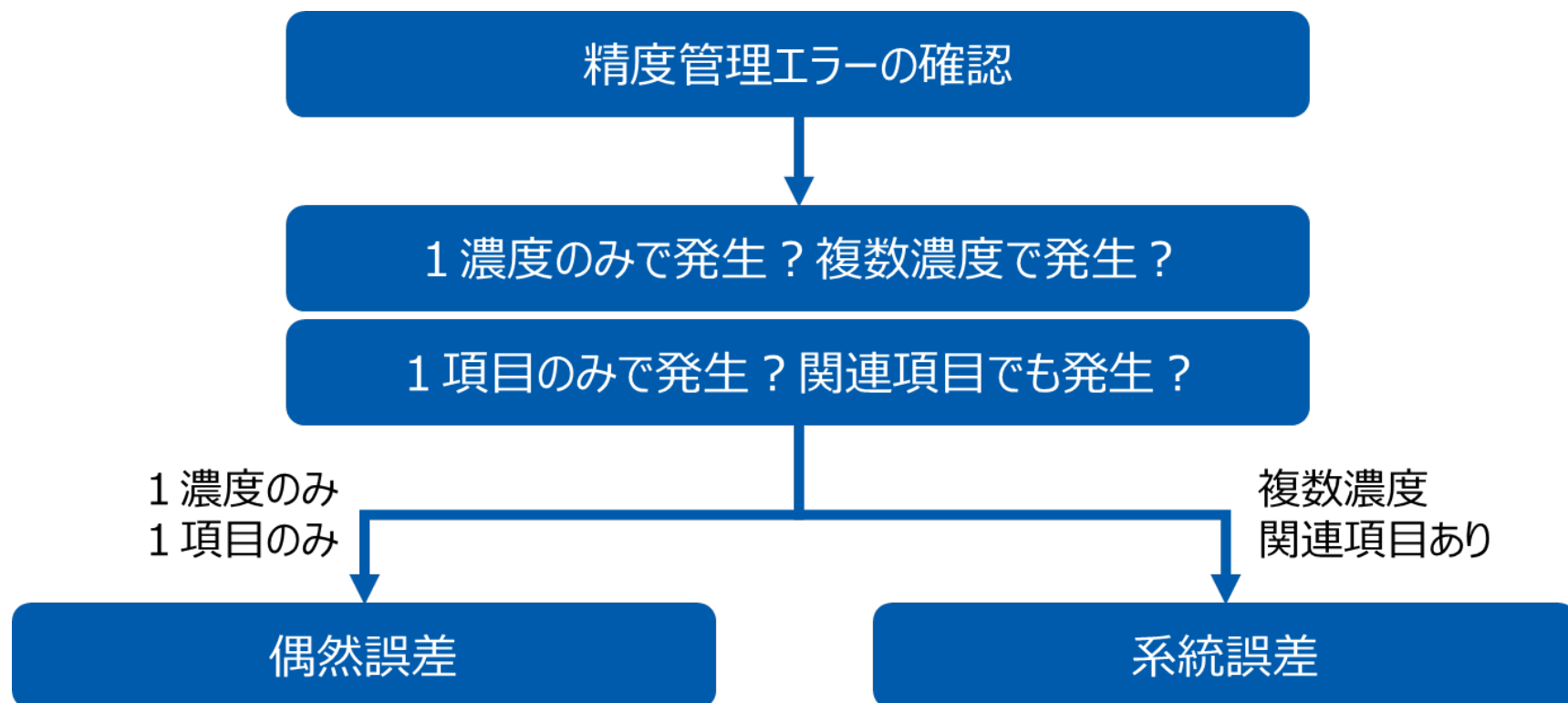
図3

<検査結果に影響を与える要因>

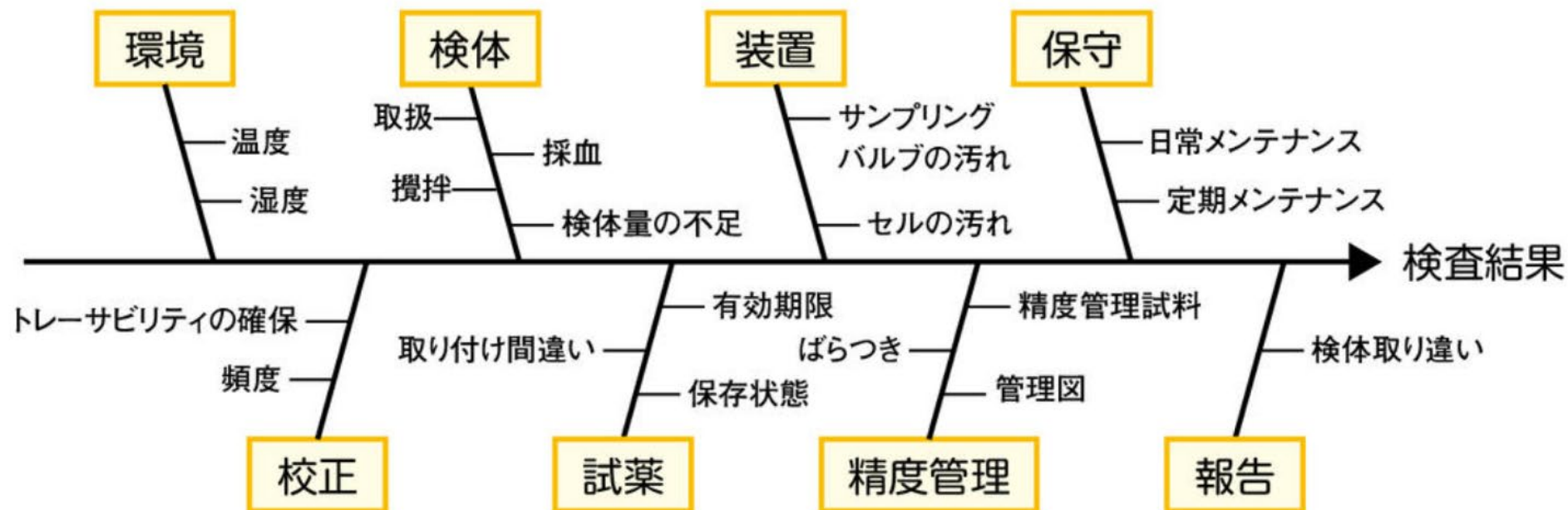
- コントロール血液の取り扱いミス
- 試薬の劣化
- 標準液の汚染
- コントロール血液の変化
- 測定機器の異常

- 試薬の変質・劣化
- 標準液の変質
- コントロール血液の劣化
- ピペットの容量変化

- 分析方法の変更
- 標準液の変更
- 試薬ロットの変更
- 機器・装置の変化
- 検査員の交代



特性要因図



問題が発生した場合に、原因究明に役立つものであること！

3.

外部精度管理

同一の外部精度管理試料を複数施設で測定し、その結果を施設間で比較することにより、事前に定めた基準に照らして施設のパフォーマンスを評価すること

＜外部精度管理プログラム＞

日本臨床検査技師会、日本医師会、都道府県技師会／医師会、CAP、シスメックスの場合 Caresphere™ XQC など

＜評価方法（例）＞

基準値

- 同一グループ（参加機種・試薬など）ごとの平均値
- 主催者が決定した値

評価基準

- 相対評価法
- 絶対評価法

1. 相対的評価法

統計的手法（確率論）による評価方法

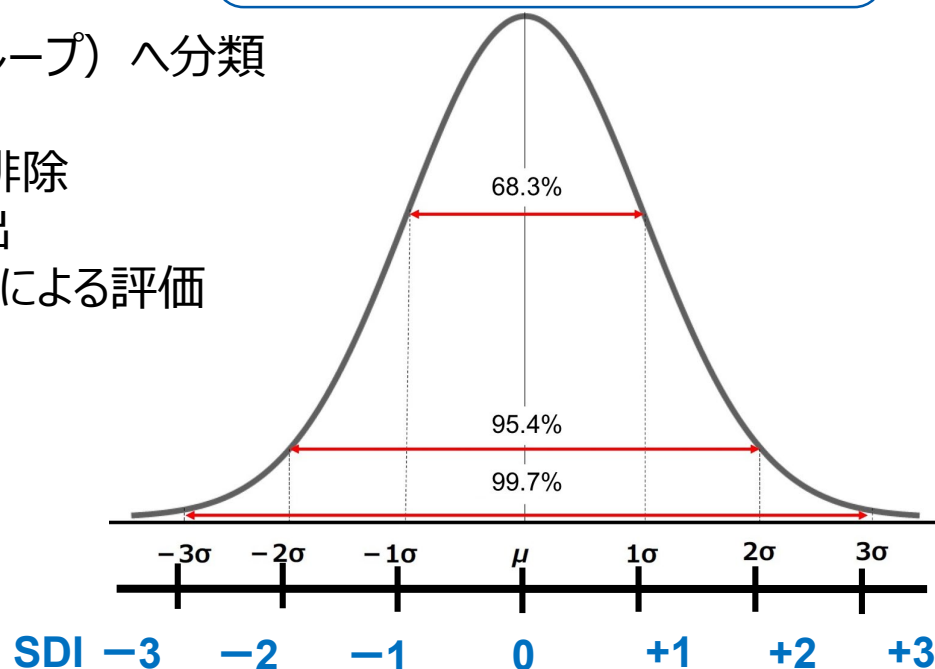
＜評価方法＞

- ① Peer Group（測定法など同一のグループ）へ分類
- ② 極端値の除去
（例）平均値±3SDを超えるデータの排除
- ① 平均値、標準偏差、変動係数の算出
- ② SDI（Standard Deviation Index）による評価

$$SDI = \frac{\text{測定値} - \text{グループの平均値}}{\text{グループの標準偏差}}$$

SDIの解釈

	SDI	≤ 1	: A評価（良好）
1 <	SDI	≤ 2	: B評価（問題なし）
2 <	SDI	≤ 3	: C評価（要観察）
3 <	SDI		: D評価（要改善）



補足

- 臨床診断に影響しない程度のばらつきでも、±2SD, ±3SDを超える施設がある
- 平均値が、極端値の影響を受けやすい
- 十分なデータ数が必要となる

参考：外部精度管理調査の評価方法

2. 絶対的評価法

医学的有用性、生理学的変動幅などを考慮した評価方法

表 血算・凝固部門 の評価設定値

項目	目標値	評価幅の設定値			
		A	C	D	
ヘモグロビン濃度 試料 41、42	機種別平均値	±4%以内	±8%以内	±8%を超える値	
血小板数 試料 41、42	機種別平均値	±12%以内	±24%以内	±24%を超える値	
白血球数 試料 41、42	機種別平均値	±10%以内	±20%以内	±20%を超える値	
赤血球数 試料 41、42	機種別平均値	±4%以内	±8%以内	±8%を超える値	
MCV (※1) 試料 41、42	機種別平均値	±6%以内	±12%以内	±12%を超える値	
ヘマトクリット値 試料 41、42	機種別平均値	±6%以内	±12%以内	±12%を超える値	
A P T T (※2) 試料 43、44	試薬別平均値	±15%以内	±30%以内	±30%を超える値	
フィブリノゲン量 試料 43、44	試薬別平均値	±20%以内	±40%以内	±40%を超える値	
項目	目標値	A	B	C	D
プロトロンビン時間 試料 43、44	試薬別平均値 (I N R)	±15%以内	±20%以内	±40%以内	±40%を超える値

※ 1 MCV：平均赤血球容積

※ 2 A P T T：活性化部分トロンボプラスチン時間

出典：日本臨床検査精度管理調査（2020年度）の評価基準

□ 少なくとも毎年3団体が行う技能試験プログラムへの参加

➤ 技能試験（外部精度管理調査）プログラム

- 日本医師会臨床検査精度管理調査
- 日本臨床衛生検査技師会臨床検査精度管理調査
- 日本衛生検査所協会精度管理調査
- 全国労働衛生団体連合会臨床検査精度管理調査
- CAPサーベイ
- 都道府県（医師会・技師会）主催の臨床検査精度管理調査
- ISO/IEC 17043認定を取得している技能試験提供者の技能試験（国内ではシスメックスのCaresphere™ XQC だけ）
- その他、JAB臨床検査室技術委員会が認めた技能試験

□ 参加している技能試験プログラムの一覧表の提出

注) 上記一覧表で「不満足」評価又は3SDI以上の項目は
是正処置を要求する

注) 「疑わしい」評価又は2シグマを越えた項目は原因追求を
要求する。

注) 審査員は上記内容を確認し、原因追及と是正が適切に
とられているか審査する。

ISO 15189:2012 5.6.3.3項 検査室間比較サンプル（試料）の分析

- 通常検体と同じ手順で測定する
- 測定は、原則1回測定とする
- 複数回測定した平均値は提出しない
- 結果報告期日まで、他施設と答え合わせをしてはいけない
- 外部委託するなどしてデータ提出前に結果を確認しない

- 精度保証として精確（accuracy）な測定値を得るためには、「計量計測トレーサビリティに基づく校正」「内部精度管理」「外部精度管理」の3つの要素が重要である
- 計量計測トレーサビリティを確実にすることで、測定値の普遍性、同等性が確保される
- 定量項目の内部精度管理を適切に実施することで、施設内における測定値のばらつきを管理する
- 定期的に外部精度管理に参加することで、他施設との差を知り、施設内の精度保証に役立てる

Lighting the way **with diagnostics**