

## 研究

北海道ブロック会 データ統一化事業経過報告  
～5年間の歩み～三田村 哲郎<sup>1)</sup>、柏木 健一<sup>1)</sup>、廣川 亨<sup>2)</sup><sup>1)</sup>旭川赤十字病院 検査部 <sup>2)</sup>北見赤十字病院 検査部 北海道ブロック 精度管理委員会Hokkaido block association Data unification project progress reports  
～Milestones in five years～

## 要旨

日臨技臨床検査データ共有化委員会をはじめとする各関連学会(組織)にて、データ標準化に伴う施設間差是正の動きが急速に進む中、日本赤十字社臨床検査技師会(以下:赤臨技)では未だ全国的な統一化事業および活動は行われていない。赤臨技北海道ブロック会では、所属10施設でのデータ統一化への試みにも関連学会の掲げるパッチワーク方式によるデータ共有化の一端を担う大きな意義があると信じ、当ブロック会所属施設のデータ間差是正を目的とし、北海道臨床衛生検査技師会データ標準化事業との連携を密に、本調査事業を平成17年度より展開してきた。また、本事業を軸として施設間連携を強化することで情報の共有化と検査値の互換性確保に大きな成果を上げることができた。

一方、基準値範囲の統一化には足踏みする施設も多く、今後、本事業を進める上で課題となっている。当ブロック会の取組み(試み)が、全国各ブロック会活動への一考となり、如いては、赤臨技事業へ発展することを願い、今後も本事業・活動を継続していく。

Tetsuro Mitamura, et al: ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 43(2):47-64,2010(2009.12.26 受理)

## KEYWORDS

外部精度管理、標準化、基準範囲、施設間連携強化(情報共有化)

## 【はじめに】

昨今、臨床検査領域におけるデータ標準化に伴う施設間差是正の動きは急速に進んでいる。国立病院、厚生病院、労災病院、国立大学病院といった同系病院間では既に測定法から基準値に至る標準化に向けての調査、取組みが行われている。これらの現況の中、日本赤十字社臨床検査技師会(以下:赤臨技)では未だ全国的な統一化事業は行われていない。赤臨技北海道ブロック会所属10病院では、ブロック会での施設間差是正にも大きな意義がある

との考えから、また、当ブロック会データ統一化事業が、赤臨技へのパッチワーク式データ統一化事業へ波及、発展することを願い平成17年度より外部精度管理事業を展開してきた。

本事業の目的の一つに"施設間連携(横の繋がり)強化"がある。事業活動の一環である精度管理委員会および研修会では、ブロック会会員による盛んな情報交換が行われ、各施設、技師各々の意識向上ないし施設間の繋がりに大きく貢献してきた。また、本事業の特色と

して、精度管理委員による検討を経て毎年の事業内容に変化が加わり活性化されることで、マンネリ化防止と活発な活動に繋がっている。日本医師会に代表される大規模調査とは異なり、小規模ではあるものの本事業は5年を経過しその意義を尚深めつつある。これまでの成果と今後の課題について報告する。会員諸氏の参考、一助となれば幸いである。

### 【事業内容】

#### 1) 目的

本事業の目的として、初年度から一貫して下記3事項を掲げている。中でも③項"施設間連携(横の繋がり)強化"については、本事業取組みの最大の柱と位置付けられる。

- ① 生化学分野における施設データ間差の調査把握と是正
- ② 測定法および標準物質、各施設使用基準値の調査把握と統一化への試み
- ③ 検体検査部門における情報交換(横の繋がり強化)

#### 2) 内容

初年度から通年5年間、外部精度管理調査および基準値調査を実施した。各施設担当者12名からなる精度管理委員会にて、調査内容および結果分析、報告方法を検討の上、毎年、赤臨技北海道ブロック研修会にて事業・調査報告を行っている。また、平成19年度からは施設間連携強化の一助としてWebを利用した掲示板(無料)を開設し各施設技師間の情報共有に役立てている。平成20年度には、新たな取組みとして、臨床医の望む検査データの許容限界に関するアンケート調査を各施設臨床医師協力の下実施、北海道ブロック研修会にて報告、集計結果を各施設に還元した。

### 【外部精度管理調査・方法】

#### 1) 対象施設

赤臨技北海道ブロック会所属10病院。

#### 2) 調査試料

初年度(平成17年度)調査試料は、安定性を考慮し凍結乾燥品を選択。Aalto Control I/II(シノテスト社)2濃度を使用した。平成18年度以降について、試料溶解手技統一とCRP低値試料濃度改善を目的に、液状凍結品QAP trol 1X/2X(シスメックス社)

2濃度を使用した。また、4回目となる平成20年度から新たな調査項目として追加されたHbA1c調査試料に、GHb trol 1X/2X(シスメックス社)2濃度を採用した。

#### 3) 調査項目

初年度より2年間(2回)は酵素6項目:AST、ALT、LD、CK、ALP、 $\gamma$ -GT、濃度5項目:UN、CRE、UA、T-CHO、CRP、計11項目を調査。3年目(第3回)には新たに濃度7項目:TP、ALB、Ca、GLU、Na、K、Cl、を追加し計18項目を調査。4年目(第4回)には新たに酵素2項目:AMY、CHE、濃度4項目:TG、HDL-C、LDL-C、HbA1c、を追加し、委員会にて収束を確認した酵素2項目:AST、ALT、濃度5項目:UN、CRE、Na、K、Cl、を除外、計17項目を調査した。5年目(第5回)には同様に収束が確認された酵素2項目:LD、CK、濃度1項目:TPを除外し、14項目を調査した。

#### 4) 調査方法

調査試料は5重測定を行い、精密さ、正確さ、不確かさについて評価を行った。また、各施設の測定状況確認・把握を目的に、調査項目ごとに測定方法、測定試薬、検量方法、測定装置、基準範囲、基準範囲の設定方法(由来)を調査した。

#### 5) 目標値の設定

初年度から3年間(3回)は北海道臨床衛生検査技師会(以下、北臨技)外部精度管理調査において、試料の目標値設定を担う北海道大学病院(北臨技リファレンスラボ)に依頼し、目標値を設定した。4年目(第4回)以降について、真値の正確性向上と測定法別評価の可能性を視野に、北臨技にて北海道大学病院と同じ位置付けとなるリファレンスラボである札幌医科大学病院、旭川医科大学病院に値付けを依頼し、合計3施設のデータを基に目標値を設定した。値付け方法は施設毎に試料を5重測定後、各種標準物質にて補正を行い、3施設から得られた測定値の平均を目標値とした。補正に使用した標準物質の内訳は、AST、ALT、LD、CK、ALP、 $\gamma$ -GT、AMYは日本常用酵素標準物質(JCCLS CRM001)、CHEはCHE常用酵素標準物質(JCCLS CRM002b)、UN、CRE、UA、GLUは含窒素・GLU常用標準物質(JCCRM521)、TG、T-CHO、HDL-C、LDL-Cはコレステロール・中性脂肪常

用標準物質(JCCRM223-24j)、Ca、Na、K、Clは電解質実用標準物質(JCCRM321)、ALBはIFCC血漿蛋白国際標準品(ERM-DA470k/IFCC)、HbA1cはIFCC法HbA1c測定用実試料標準物質(JCCRM411)、CRPはIFCC血漿蛋白国際標準品(ERM-DA470/IFCC)を使用していたが発売中止となったため、平成21年度(第5回)調査では使用していない。また、TPは標準物質が確立されていないため補正は行っていない。例外として、酵素項目においてJSCC標準化対応法、検量用ERMを使用せず、その他の方法で実測kファクターを使用するデータは目標値設定として不適当と判断、除外した。HDL-C、LDL-Cに関して、試料に対する試薬反応性が異なるため、値付け施設の採用試薬各々に目標値を定めた。

6) 評価基準の設定

北臨技生物化学分析部門許容範囲に準じ、精密さ、正確さ、不確かさについて評価を行った(表1)。精密さは $t \cdot s / \sqrt{n}$ (95%信頼限界)にて評価、生理的個体内変動の標準偏差(SD)の1/2( $Sp/2$ )を許容範囲とした。HDL-C、LDL-Cの $Sp/2$ に関しては飯塚らの報告値<sup>1)</sup>を、HbA1cの $Sp/2$ に関しては竹内らの報告値<sup>2)</sup>を使用した。3年目(第3回)以降、異常域における精密さの評価に関して、従来の評価では厳しすぎるとの見解から『日本臨床衛生検査技師会・定量検査の精密さ・正確さ評価指針』<sup>3)</sup>に従い、新たな評価を採用し2通りの評価を行った。すなわち、評価①は従来からの評価であり、試料の正常域・異常域の両方を $Sp/2$ で評価する方法である。評価②が新たな評価であり、試料の正常域は

表.1 各項目の評価基準

項目名	精密さ $t \cdot s / \sqrt{n}$				正確さ(Bias)
	評価①		評価②		
	正常域 Sp/2	異常域 Sp/2	正常域 Sp/2	異常域 CV(%)	
AST	1.5	1.5	1.5	5	±5 %
ALT	2.1	2.1	2.1	5	±5 %
LD	8	8	8	4.9	±5 %
CK	16.7	16.7	16.7	5	±5 %
ALP	3.7	3.7	3.7	3.3	±5 %
γ-GT	1.3	1.3	1.3	5	±5 %
AMY	4.3	4.3	4.3	5	±5 %
CHE	7.5	7.5	7.5	5	±5 %
UN	1	1	1	5	±5 %
CRE	0.03	0.03	0.03	4.9	±5 %
UA	0.25	0.25	0.25	5	±5 %
T-CHO	6.1	6.1	6.1	3.4	±3 %
CRP	0.08	0.08	0.08	5	±10 %
TP	0.13	0.13	0.13	1.7	±5 %
ALB	0.08	0.08	0.08	1.8	±5 %
Ca	0.13	0.13	0.13	1.4	±5 %
GLU	2	2	2	2	±5 %
Na	0.9	0.9	0.9	0.6	±5 %
K	0.11	0.11	0.11	2.8	±5 %
Cl	0.9	0.9	0.9	0.9	±5 %
TG	12.9	12.9	12.9	5	±5 %
HDL-C	1.19	1.19	1.19	5	±5 %
LDL-C	4.92	4.92	4.92	5	±5 %
HbA1c	0.075	0.075	0.075	1.6	±5 %

従来通りの Sp/2 にて評価を行い、異常域に関しては対応する CV(%)にて評価を行うものである。指針に従い、生理的個体内変動が大きい項目については5%を上限值とした。正確さは Bias にて評価、各項目、目標値の5% (T-CHO は3%、CRP は10%) を許容範囲とした。HDL-C、LDL-C に関して、値付け施設採用試薬を使用する施設のみを評価、その他の試薬を使用する施設は評価除外とした。不確かさは  $C_m$  にて  $\{(Bias \text{ 絶対値}) + t \cdot s / \sqrt{n}\}$  の評価を行った。

### 【外部精度管理調査・結果】

図1～図5は各調査項目の施設間差を CV (%)で表した。経年に伴い、多くの項目で CV3 %と良好な収束が確認された。酵素項目では AMY、CHE、濃度項目では HDL-C、LDL-C に改善すべき施設間差を認めた。図6～図10は各調査項目の精密さを評価法①で評価し、許容範囲内であった施設を%で表した。異常域である試料②において ALP、CRE、Ca など結果不良となる項目が目立った。図11～図15は各調査項目の精密さを評価法②で評価し、許容範囲内であった施設を%で表した。全項目が概ね良好な結果であった。図16～図20は各調査項目の正確さを評価し、許容範囲内であった施設を%で表した。調査初期では AST①、CK①、ALP①、 $\gamma$ -GT①、CRP①、Ca②など半数以上が結果不良であった。調査を重ねるごとに許容範囲内となる施設は増加した。図21～図25は各調査項目の不確かさを評価し、許容範囲内であった施設を%で表した。多くの項目が経過に伴い良転する中、AMYとCHEの停滞が目立つ結果となった。図26～図28は各調査項目の基準値に関し施設間差を CV(%)で表した。AST、ALT、 $\gamma$ -GT のなどの基準範囲下限値は、値が小さいため施設間 CV が50%を超える結果をとっている。全体的にグラフは右下がりとなり収束傾向ではあるが、前述の試料測定における施設間 CV に比べ収束状況は劣る結果となった。

### 【許容限界に関するアンケート調査】

外部精度管理調査における許容限界に関し、目標とする許容限界が自己満足に過ぎないのではないか、臨床医師の認識と乖離があるのではないかとの疑問から、会員所属施設にて

表2：検査値の誤差に関する許容限界についてのアンケート調査結果 (n=35)

項目	アンケート濃度	単位	最多回答数	対応CV(%)
AST	50	IU/l	5	10.0
	150		10	6.7
ALT	50	IU/l	5	10.0
	150		10	6.7
LD	200	IU/l	5	2.5
	600		30	5.0
CK	150	IU/l	10	6.7
	500		50	10.0
ALP	100	IU/l	10	10.0
	350		10	2.9
	1000		30	3.0
$\gamma$ -GT	50	IU/l	5	10.0
	200		10	5.0
AMY	100	IU/l	5	5.0
	300		10	3.3
CHE	100	IU/l	10	10.0
	400		50	12.5
UN	20	mg/dl	2	10.0
	80		4	5.0
CRE	1	mg/dl	0.1	10.0
	5		0.1	2.0
UA	3	mg/dl	0.2	6.7
	7		0.5	7.1
T-CHO	150	mg/dl	5	3.3
	220		10	4.5
	300		10	3.3
CRP	0.5	mg/dl	0.1	20.0
	2		0.2	10.0
TP	4	mg/dl	0.2	5.0
	7		0.2	2.9
	10		0.5	5.0
ALB	2	mg/dl	0.2	10.0
	4		0.2	5.0
Ca	7	mg/dl	0.2	2.9
	10		0.2	2.0
	12		0.2	1.7
GLU	50	mg/dl	5	10.0
	110		5	4.5
	180		10	5.6
Na	125	mEq/l	2	1.6
	145		2	1.4
	160		2	1.3
K	3	mEq/l	0.2	6.7
	4.5		0.2	4.4
	6		0.2	3.3
Cl	90	mEq/l	2	2.2
	100		2	2.0
	110		2	1.8
TG	30	mg/dl	3	10.0
	150		5	3.3
	450		10	2.2
HDL-C	40	mg/dl	2	5.0
	100		2	2.0
	150		10	6.7
LDL-C	50	mg/dl	5	10.0
	150		5	3.3
	300		10	3.3
HbA1c	4	%	0.2	5.0
	6		0.2	3.3
	10		0.5	5.0

協力を頂ける医師に対しアンケート調査を行った。表2に示すのは検査項目と各濃度における臨床医の許容限界の最多回答である。回答数は35例と少数であるが、若干の知見を得ることができた。最多回答例を最新の当ブロック所属病院施設間差CVで比較すると、多くが満足できるレベルにあることが示唆された。しかし、CHE、HDL-Cについて、許容レベルを満たせていないことが示唆される結果となった。

### 【考察】

平成20年4月から特定健診・特定保健指導が施行され、全国共通の判定値が設けられたことにより、検査値統一化への動きが一層活発となった。臨床検査値の互換性を確保するためにはトレーサビリティの確認を行い『かたより』が発生した場合には早急に校正を行うことが必要である。先の福岡県での検証結果<sup>4)</sup>では検量、試薬、機器などの変動因子を協議し、互換性の確保へ意識的な取組みを繰り返すことにより、検査値の互換性が確保されることが示された。JCCLS（日本臨床検査標準協議会）標準化基本検討委員会柱2の活動においても、全国的規模でのトレーサビリティ体制の確立に向け、パッチワーク方式による互換性の検証が2004年より3年間に亘って行われ、パッチワーク方式精度管理の効果が確認された。パッチワークの基本理念は2007年から日臨技データ統一化事業に引き継がれている。当会での5年間の活動でも同様に収束が認められたことから、赤臨技にてデータ統一化事業を行うとする場合、全国規模での事業には同様のパッチワーク方式にて互換性を確保していくことが有効と考えられた。

#### 1) 酵素項目に関して

CHEを除くすべての項目が調査初期よりJSCC標準化対応法採用率、検量用ERM採用率が共に100%であった。測定条件の統一が早期からの収束に繋がったと思われる。懸案となる項目として、AMYは最新の結果でも試料②の施設間CVが8%程度と不良であるが、原因は明確である。例年、特定メーカーの試薬を使用した施設が大きく正確さを欠く結果となっていることから、管理試料での精

度管理では度々遭遇する、試料の添加剤と試薬の反応性に起因するマトリクス効果によるものと考えられる。次年度以降の対策は試料の項で後述する。CHEのJSCC標準化対応法採用率、検量用ERM採用率は80%と測定条件が統一できていない。未統一の施設は4桁報告のため、施設間CVも約150%に達する。しかし、4桁報告の施設を除外すると、施設間CVは平成20年度試料①で5.27%、試料②で5.20%、平成21年度試料①で1.97%、試料②で2.07%と収束が認められる。今後、測定条件の統一を推し進めることで、早期収束が期待できる項目である。許容範囲の評価では初年度の正確さ達成率がAST試料①で50%、ALT試料①で60%、CK試料①で40%、ALP試料①で40%、 $\gamma$ -GT試料①で40%と試料①のみ軒並み正確さを欠く項目が目立った。各施設による試料調整までの保存状態は勿論、調整後は速やかな測定を実施されていると思われるため‘劣化’という現象は考えにくく、凍結乾燥品の溶解手技に注視した。多くの施設が試料①のみ溶解ミスを起こすことは考え難かったが、少しでも変動要因を取り除くため、2回目以降は液状凍結品であるQAP trolに調査試料を変更した。試料溶解のSOPも徹底し、各担当者が互換性の確保へ尽力した結果、2回目以降、劇的な改善が確認された。調査試料変更は、CRP低値試料の濃度改善が目的であったが、本事例のように当会は調査内容を柔軟に変化させ対応してきた。この取組みが事業活動をより活発にし、高い意識、成果を得ることに繋がったと判断している。時に大胆な判断を行い新たな観点から調査に取り組む。これが当会事業の特色であり、今後の事業継続にあたり、本姿勢は決して崩さず取組んでいきたいと考えている。また、経過を踏まえ、正確さの評価が改善された要因は、検量用ERMの設定値が変更されたことが大きく影響したと考えられる。上位の標準物質から正確な設定値が伝達されることで下位の測定系が収束していく、トランスファーラビリティが強く実証された結果であろう。

#### 2) 濃度項目に関して

UNは初年度から翌18年度まで、内因性NH<sub>3</sub>未除去ウレアーゼUV法採用施設が1

施設あったが、平成 19 年度には全施設が消去法に統一された。CRE、UA、T-CHO は初年度より全施設が酵素法、TP はビウレット法、Na、K、Cl は電極法、TG はグリセロール消去酵素法で統一が完結されていた。測定条件の統一は互換性の確保への近道である。今後とも啓蒙を続けたい。

CRP は初年度より全施設がラテックス凝集比濁法であったが、施設間 CV は試料①で 20%を超えており、正確さの達成率も 20%と不良であった。原因として、Aalto Control 試料 I の CRP 濃度が約 0.1mg/dl と低く、厳しい評価になったと示唆された。この結果および考察を踏まえ、平成 18 年度より試料変更を行い、CRP の低値試料目標値を約 0.3 mg/dl とし調査を行った。これにより試料①の施設間 CV は 12.82%、許容範囲評価では正確さ達成率が 70%と改善傾向が確認された。一方、試料②の正確さ達成率は 50%となったことを踏まえ、良好な結果を得られなかった施設に対し、検量に関して一点検量より多点検量、報告桁数に関して小数第一位報告よりも小数第二位、第三位での報告を推奨した。その結果、最新調査での施設間 CV は試料①で 5.74%、試料②で 4.15%、正確さ達成率は試料①で 90%、試料②で 100%にまで改善されている。

ALB の測定法は、最新調査でも BCG 法 40%、BCP 法 60%と両法が混在する状況である。BCG 法では試料中に存在する CRP などの  $\gamma$  分画を測り込む。NST(栄養サポートチーム)の重要性が高まる中、栄養評価の側面からも BCP 法への変更を推奨している。Ca は最新調査でも O-CPC 法 40%、MXB 法 30%、酵素法 20%、アルセナゾⅢ法 10%と混在している。GLU も最新調査で酵素法 40%、電極法 60%であった。データ互換性を担保しながら行方を見守りたい。

HDL-C、LDL-C に関し、精度管理試料ではリポ蛋白の変性により試薬間の反応性が異なるため試薬別評価となった。平成 21 年度の HDL-C 採用試薬は、積水；コレステスト N HDL が 20%、協和；デタミナー H HDL-C が 30%、和光；L タイプワコー HDL-CM が 20%、L タイプワコー HDL-CM2 が 10%、日東紡；N アッセイ L HDL が 10%、シノテスト；クイックオートネオ HDL-C が 10%で

あった。LDL-C 採用試薬は積水；コレステスト LDL が 30%、協和；デタミナー L LDL-C が 30%、和光；L タイプワコー LDL-CM が 30%、日東紡；N アッセイ L LDL-S が 10%と多様であった。最新調査でも全体の施設間 CV は HDL-C 試料①で 8.09%、試料②で 11.58%、LDL-C 試料①で 4.05%、試料②で 5.60%とばらつきを呈している。値付け施設の採用試薬は HDL-C で積水；コレステスト N HDL、LDL-C で協和；デタミナー L LDL-C であったため、正確さの評価に関して、HDL-C で 2 施設、LDL-C で 3 施設のみが対象となり、限定される施設への調査となった。HDL-C と LDL-C はメタボリックシンドロームに深く関与する項目として注目を増す項目だが、多くが評価除外となる寂しい結果であった。各試薬メーカーの測定法は新鮮血清を用いて組み立てられており、新鮮血清を測定対象とする場合には問題がないことはすでに報告されている。しかし、異常リポ蛋白血症など‘正常ではない’患者がいることは事実であり、対象となる患者に対し、各施設の測定系により異なる報告を行う可能性があることも現実である。真の HDL-C とは、真の LDL-C とは、未だ議論の決着を見ないが測定系統一は難しい問題と言える。しかしながら、患者を中心とする医療構築のため、治療の標準化推進のため、測定系の標準化は必須と考え、今後の標準化対策と動向に注目したい。HbA1c の最新調査では免疫法 10%、HPLC 法 90%と HPLC が主になっている。測定原理は大きく異なるが、同じ測定値を報告できるよう日々の管理に努めることが肝要と考える。

### 3) 収束が確認される項目について

他の外部精度管理調査報告と比較し収束に遜色のない項目は、事務局・集計業務担当者(施設)の負荷軽減を踏まえ、調査完了とした。しかし、互換性の確保を維持担保するため、測定法等、測定条件の調査は継続とした。

### 4) 検量に関して

酵素項目では多くの施設が検量用 ERM、濃度項目ではメーカー指定の検量用試料が適切に選択されていた。使用する検量用試料の不適切な選択が測定値の比例系統的な施設間

差の原因になる<sup>5)</sup>ため、啓蒙は継続的に行うこととした。

#### 5) 目標値の設定について

平成19年度より値付け施設を1施設から3施設に増やし、真値(目標値)の信頼性向上を図ったが、付随する新たな問題も浮上した。ALPの正確さ達成率が第4回から第5回にかけて試料①、試料②ともに90%から70%と予期せぬ結果となった。分析を行った結果、値付けの段階に原因がある可能性が示唆された。値付けを行った3施設のうち、1施設の結果が低値傾向を示していた。当会の目標値設定は値付け3施設の測定値平均と定めているため、目標値が若干低値に設定され、より多くの施設が正確さを欠く結果となった可能性が高い。値付け施設の報告値について、どの値が真値に一番近似するかの判別は困難であり、今後の目標値設定にあたり、単純に3施設の平均を目標値とすることに懸念を覚えることとなった。見直しを踏まえ、課題としたい。

#### 6) 精密さの評価に関して

初年度から2回の調査について、正常域、異常域を問わずSp/2で行ったため、異常域の評価が厳しい評価となった。『日本臨床検査技師会・定量検査の精密さ・正確さ評価指針』では‘精密さが許容できないときは正確さの評価を中止し精密さを改善する’と記されている。過度の評価が続かぬよう、第3回からは評価法②とし、対応するCVでの評価を加えた結果、多くの施設が許容範囲内となり担当者はじめ参加施設が納得できる結果となった。精度管理委員会での検討を踏まえ、評価方法について、従来通りの厳しい評価は中止せず、2通りの評価にて継続とした。その事由として、厳しい評価を付加することは各施設担当者の精度維持への意識向上を促し、日々、緊張感のある精度管理に努めることに繋がる。また、機器装置管理の上でも決して負の効果に繋がることはないと考えたためである。

#### 7) 試料に関して

管理試料での調査には限界がある。日常検査では遭遇しない、検査測定法への影響が存在するためである。マトリクス効果と呼ばれる管理試料に含まれる安定化剤等、添加物の影響で試薬と試料の反応性に相違が生じるこ

とに起因する。マトリクス効果の回避にはプール血清による調査が有効であるが、こちらは保存温度による影響が懸念される。-70℃の超低温保存では影響がなくとも、-20℃程度の保存温度ではALT活性が失活することが検証されている<sup>6)</sup>。試料の配送中にはさらなる温度上昇があることが予想され、影響は大きい。今年度の北臨技における外部精度管理調査でも、プール血清試料のALT活性低下が大きな問題として示された。これらの問題を踏まえ、当会の次年度(第6回)調査試料については、管理試料とプール血清の両方を採用することとした。プール血清調査からマトリクス効果を回避した集計結果が得られ、管理試料調査から温度影響に配慮した結果が得られるものと期待している。しかしながら全ての懸案が解決したわけではない。HDL-C、LDL-Cなどの脂質検査では、管理試料、プール血清のどちらにおいてもリポ蛋白変性は避けられなく、試薬メーカー間で測定値が異なることに変わりはない。すべての問題を解決する最良の試料は新鮮血清である。日常業務で取り扱う新鮮血清での調査こそ精度管理事業の本来のあるべき姿と思う。HDL-C、LDL-Cにおける新鮮血清を用いた日本衛生検査所協会での調査では、測定法・測定試薬間での変動が極めて小さく、日常検体では問題がないことが検証されている。大阪府臨床検査技師会・標準化事業における調査でも、新鮮血清を用いることにより、HDL-C、LDL-CがともにCV4%前後と収束した結果が示されている。新鮮血清の調査は前準備作業負荷が大きくなるが、著者の構想として次のステップでは是非とも新鮮血清による調査を試みたいと考えている。

#### 8) 基準値に関して

測定値の収束が進む一方、基準範囲の統一に向けて大きな成果は得られなかった。『基準』たる値が測定値よりも統一が難しい、残念な状況である。このままでは検査データの共有化が達成されることなく、何度も無駄な検査が行われることに歯止めは効かない。患者への負担を軽減し、国の医療費圧迫を緩和するためにも基準範囲の統一は急務である。しかし、 $\gamma$ -GTの基準範囲上限において施設間CVが上昇した点に視られるように、意欲

的な基準範囲統一を目指す志は未だ大きな形となっており表れていない。分析してみると、測定試薬の変更に伴い「単純に」試薬能書記載基準値を採用していたことが判明した。また、基準範囲統一に遅れが生じる一因として、基準値変更には各施設臨床医師への啓蒙、理解、定着といった困難が伴うことも事実である。中島らのアンケート調査結果でも報告されている<sup>7)</sup>。基準範囲と謳いながらも診断、治療レベルなどが混在することや、CHE、HDL-C、LDL-Cのような測定系が統一されていない項目に、共通の基準範囲を設定することは現場担当者が難儀を示す一因である。当会では北臨技推奨基準値(表3)を添付し、統一に向けての参考資料としたが、会員からは「もっと大きな厚労省のような後ろ盾を」との要望が多く挙げられ、基準値統一に関し足踏みする意見も多かった。基準範囲の変更を何度も行うことは診療部門に混乱を招き、第一に患者のためにならない。今後、日臨技では全国

大規模調査による統一基準値を発表する予定である。この統一基準値をもって劇的な基準範囲統一が進むことを切実に願う。

#### 9) 許容限界に関するアンケートについて

臨床医が検査誤差をどの程度許容できるか、実際に調査したことで、改めて評価基準が適当であると判断された。外部精度管理調査のみではなく、今後について、このような活動にも積極的に取り組んでいきたいと考える。

#### 10) 日本医師会の調査との比較

日本医師会の精度管理調査は評点を行い、第三者評価として高い影響力を持つ大規模調査である。それ故に高得点を取るための「不正行為」の存在も懸念されている<sup>8)</sup>。対して当会の調査は、第三者のためではない純粋な統一化事業である。統一化を目標とするにあたり、横のつながりを重視した現場担当者レベルでの協議は大きな意義があると考えられる。

表3 北海道臨床検査技師会推奨基準値(平成17年9月公表)

項目	性別	基準範囲		単位	由来
		下限	上限		
AST	男女	13	33	U/l	福岡5病院会
ALT	男女	8	42	U/l	福岡5病院会
LD	男女	119	229	U/l	福岡5病院会
CK	男性	60	287	U/l	福岡5病院会
	女性	45	163	U/l	福岡5病院会
ALP	男女	115	359	U/l	福岡5病院会
$\gamma$ -GT①	男女	10	47	U/l	福岡5病院会
$\gamma$ -GT②	男性	12	68	U/l	近畿臨技
	女性	9	48	U/l	
Na	男女	138	146	mEq/l	福岡5病院会
K	男女	3.6	4.9	mEq/l	福岡5病院会
Cl	男女	99	109	mEq/l	福岡5病院会
UN	男女	8	22	mg/dl	福岡5病院会
CRE	男性	0.61	1.04	mg/dl	千葉県臨技
	女性	0.47	0.79	mg/dl	
UA	男女	---	7	mg/dl	日本プリン・ピリマジン学会
CRP	男女	---	0.3	mg/dl	千葉県臨技
TP	男女	6.7	8.3	g/dl	福岡5病院会
ALB	男女	4	5	g/dl	福岡5病院会
Ca	男女	8.7	10.3	mg/dl	福岡5病院会
T-Bil	男女	0.2	1.3	mg/dl	福岡5病院会
T-Cho	男女	128	220	mg/dl	福岡5病院会・動脈硬化学会
TG	男女	30	150	mg/dl	福岡5病院会
GLU	男女	70	109	mg/dl	福岡5病院会・日本糖尿病学会



図1 施設間CV (酵素項目 I)

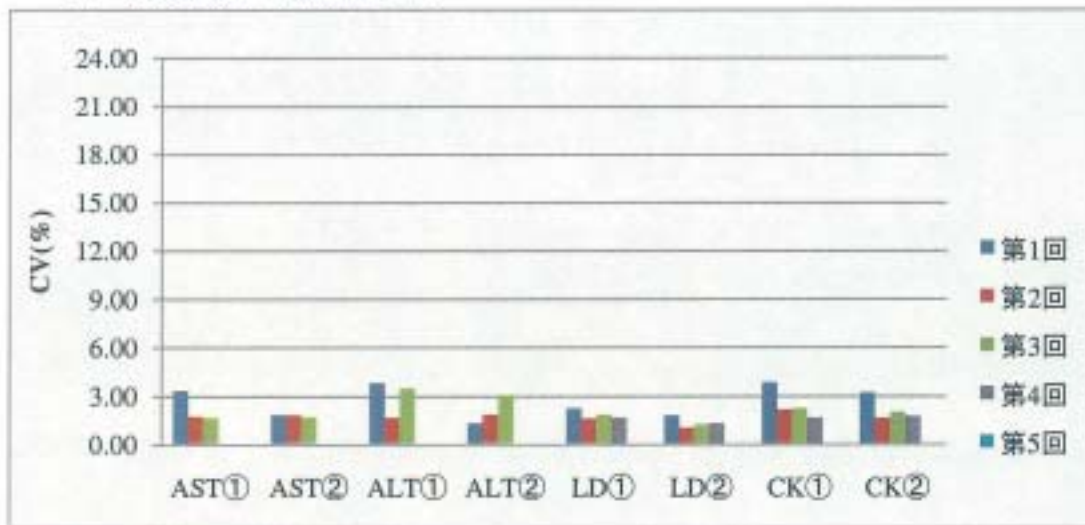


図2 施設間CV (酵素項目 II)

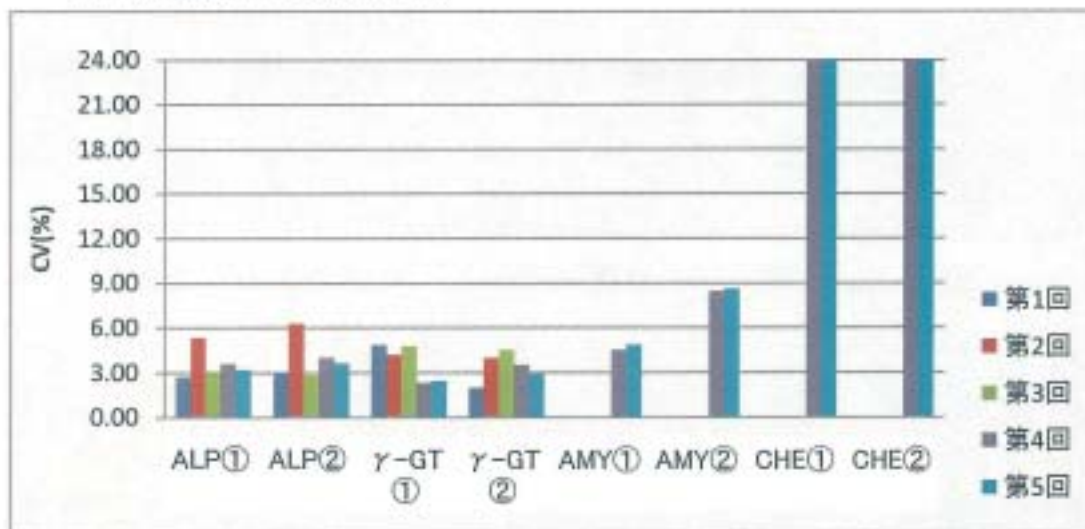


図3 施設間CV (濃度項目 I)

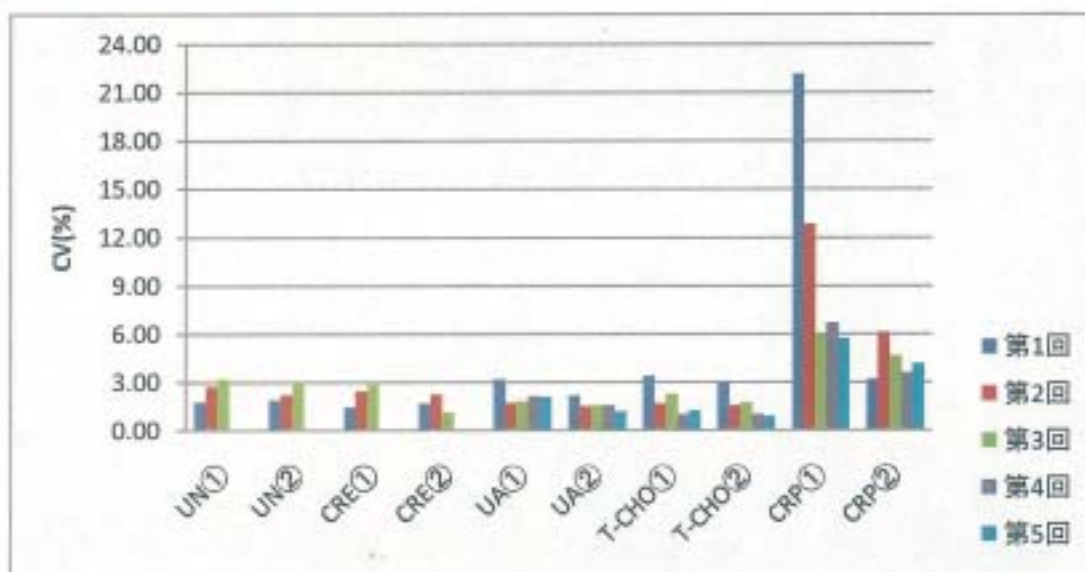


図4 施設間CV (濃度項目II)

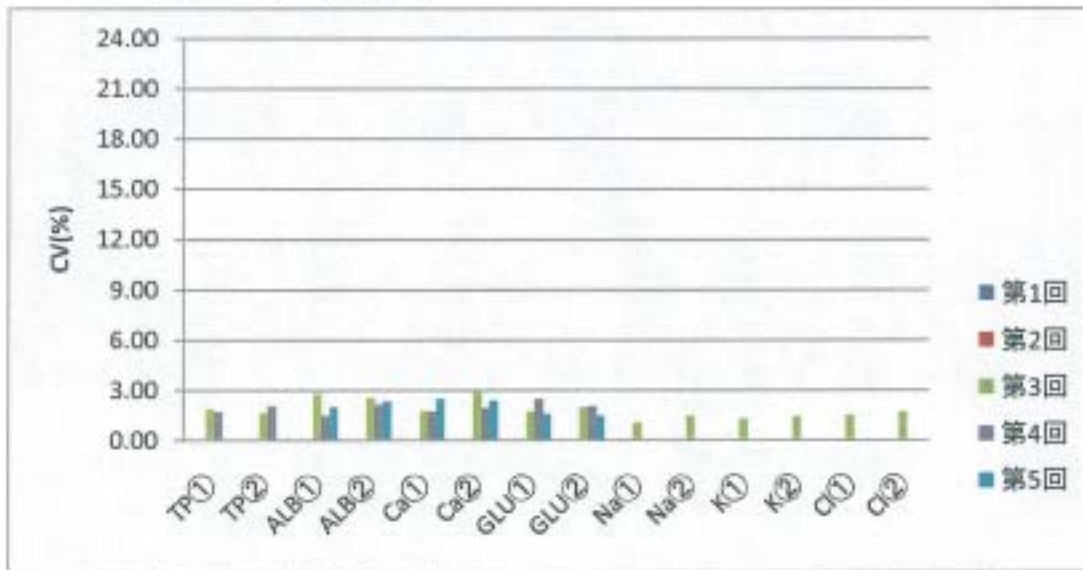


図5 施設間CV (濃度項目III)



図6 許容範囲達成率・精密さ評価① (酵素項目I)

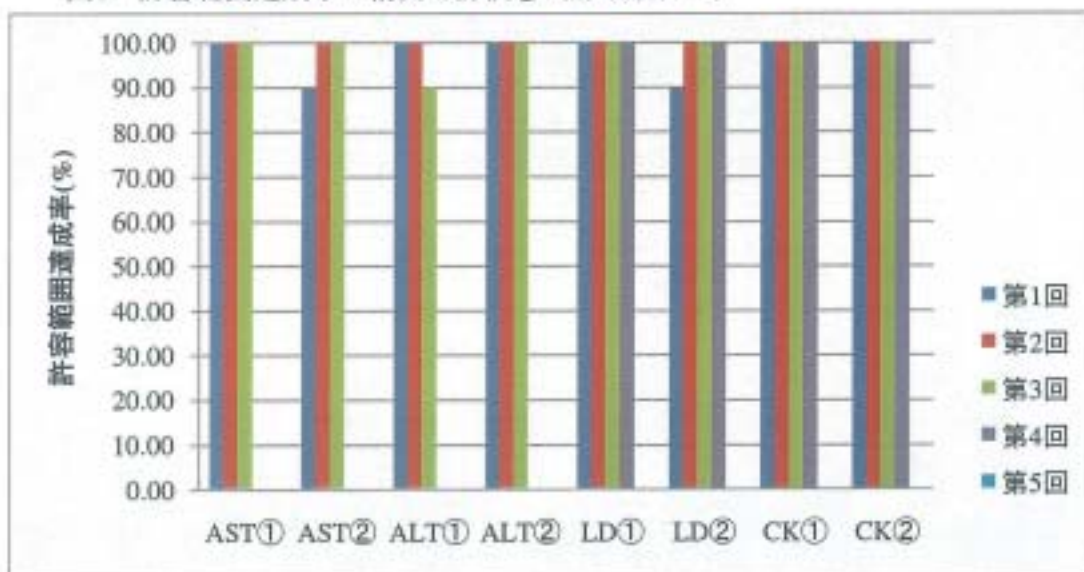


図7 許容範囲達成率・精密さ評価① (酵素項目Ⅱ)

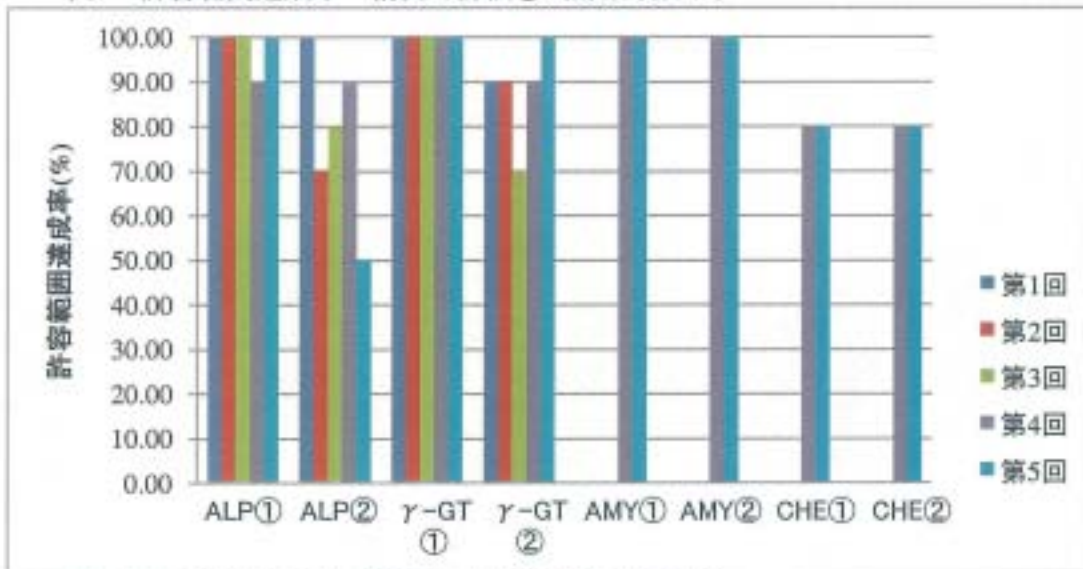


図8 許容範囲達成率・精密さ評価① (濃度項目Ⅰ)

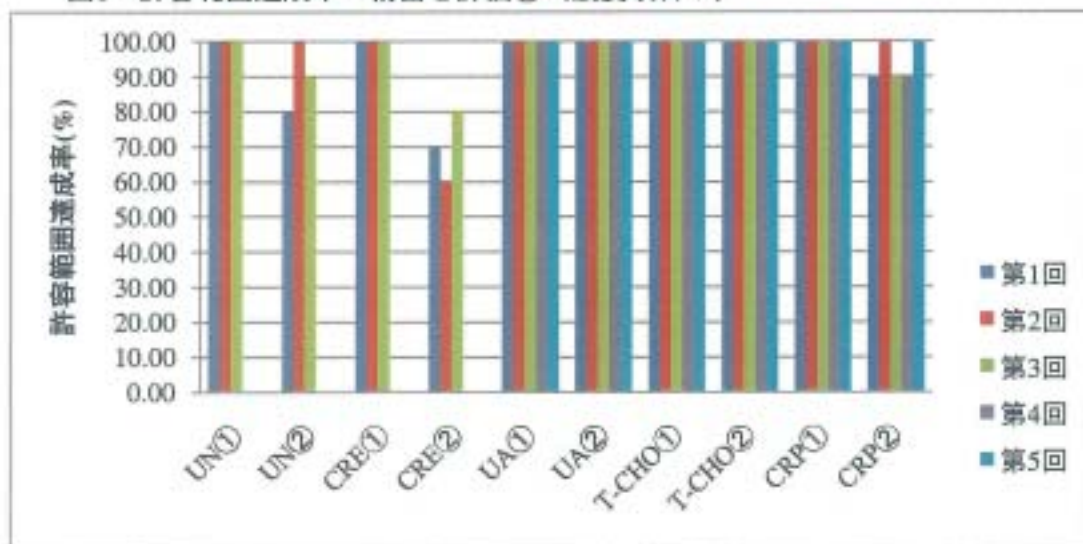


図9 許容範囲達成率・精密さ評価① (濃度項目Ⅱ)

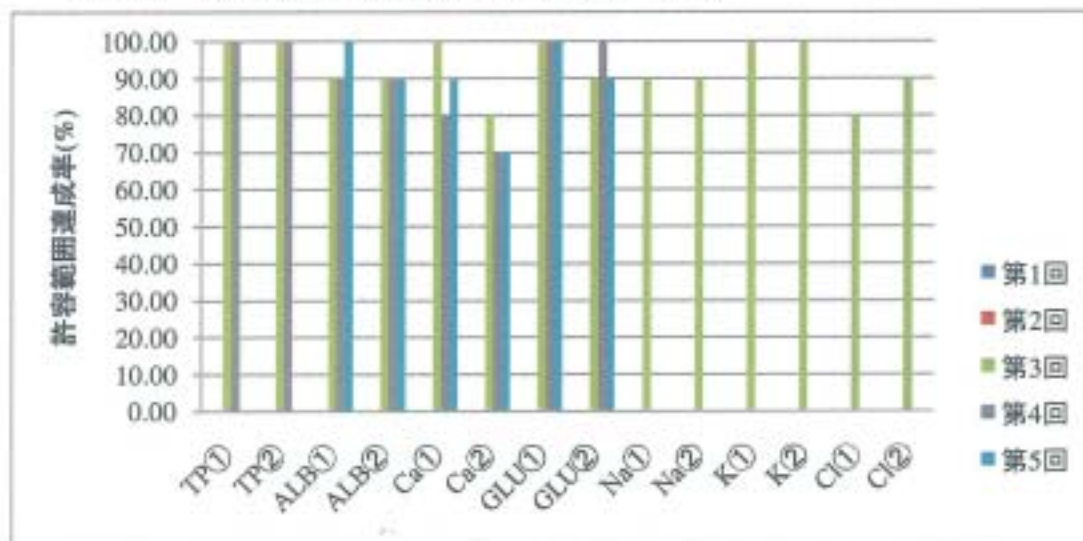


図10 許容範囲達成率・精密さ評価① (濃度項目Ⅲ)

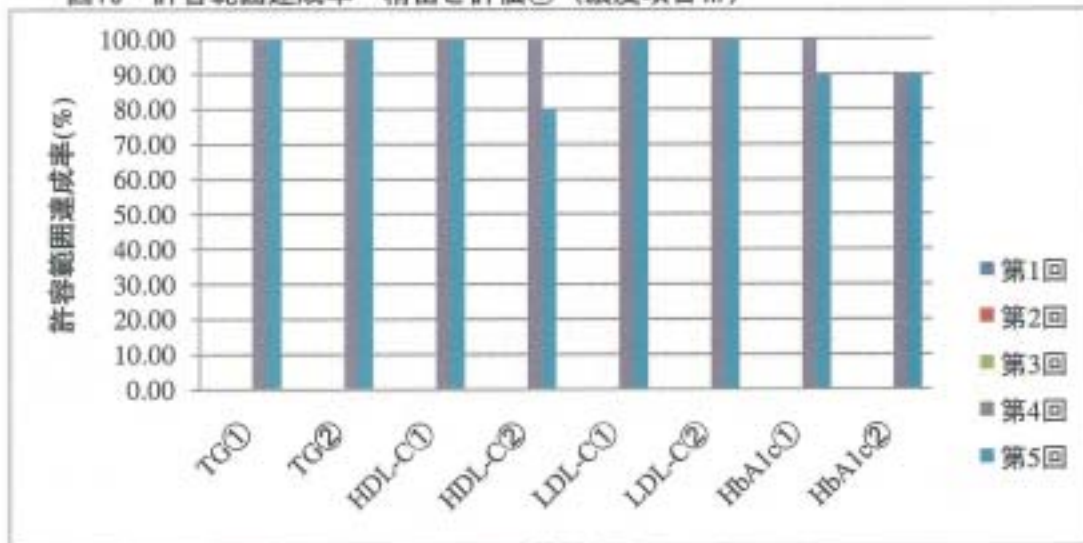


図11 許容範囲達成率・精密さ評価② (酵素項目Ⅰ)

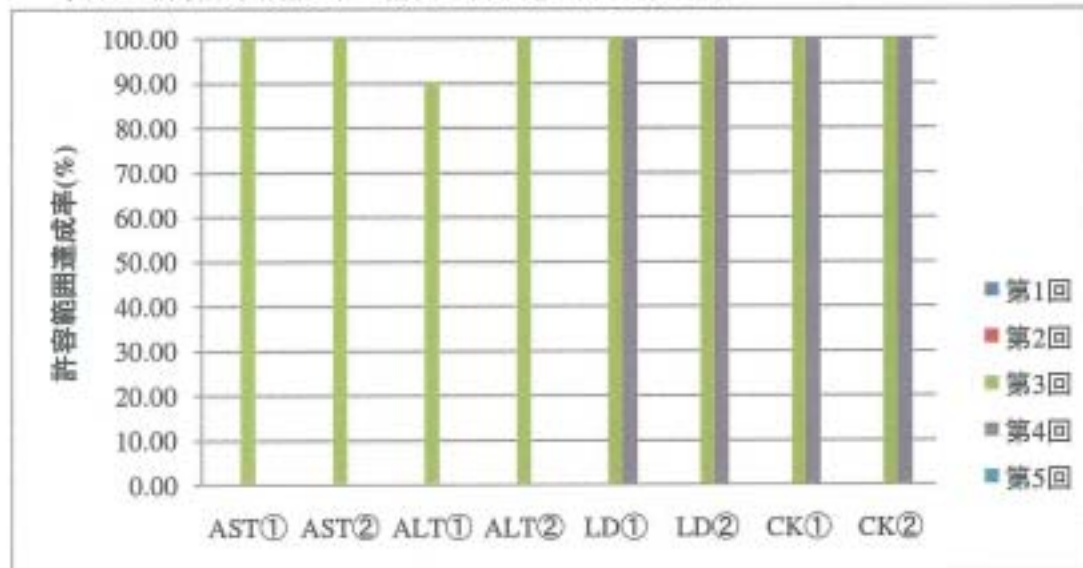


図12 許容範囲達成率・精密さ評価② (酵素項目Ⅱ)

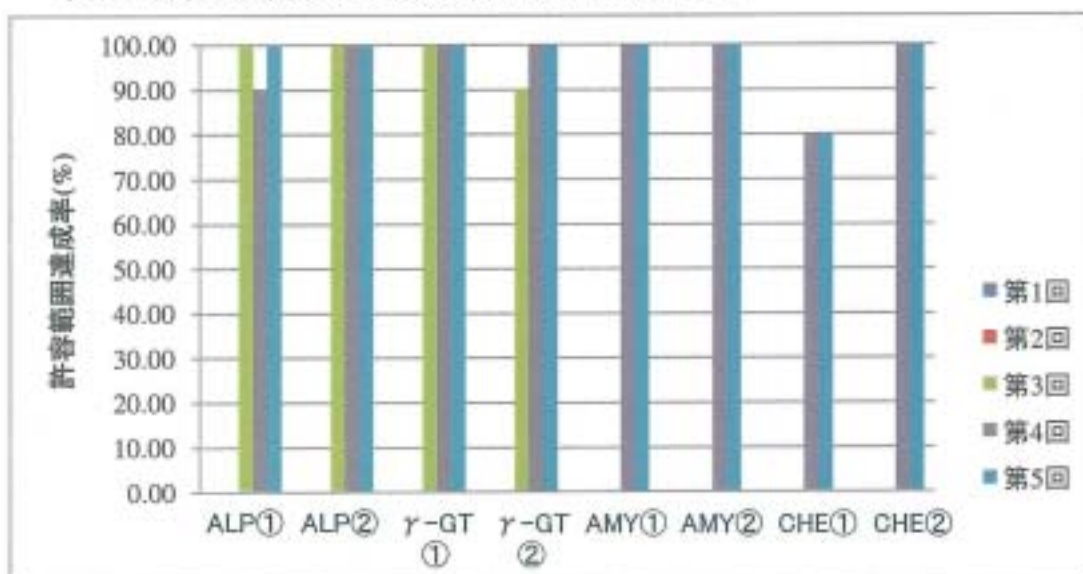


図13 許容範囲達成率・精密さ評価②（濃度項目Ⅰ）

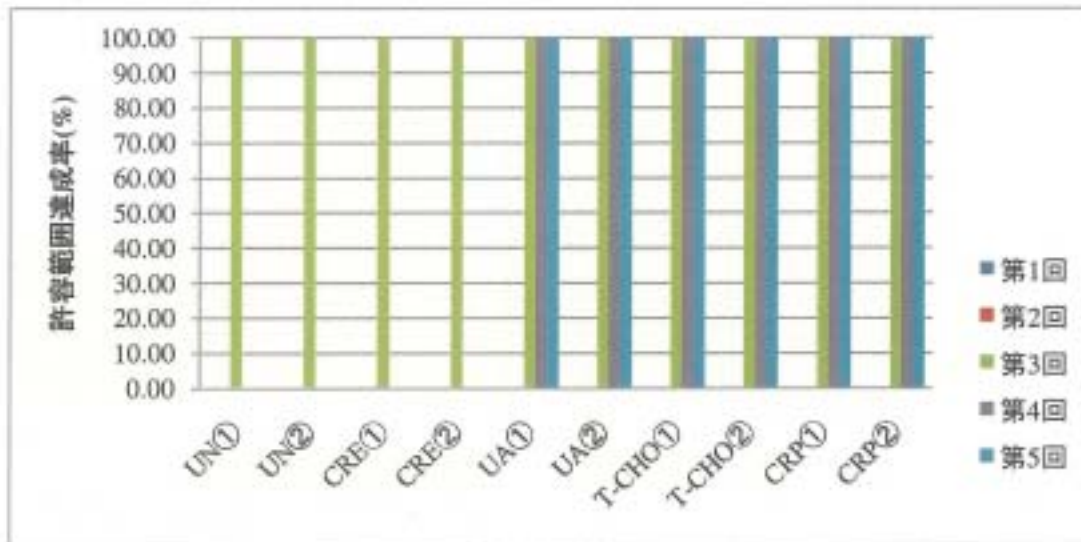


図14 許容範囲達成率・精密さ評価②（濃度項目Ⅱ）

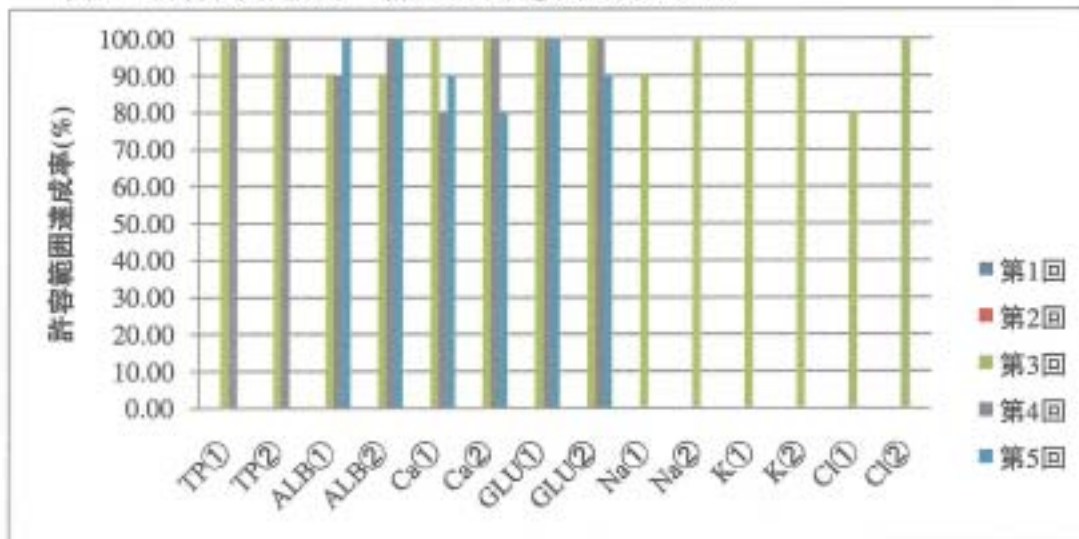


図15 許容範囲達成率・精密さ評価②（濃度項目Ⅲ）

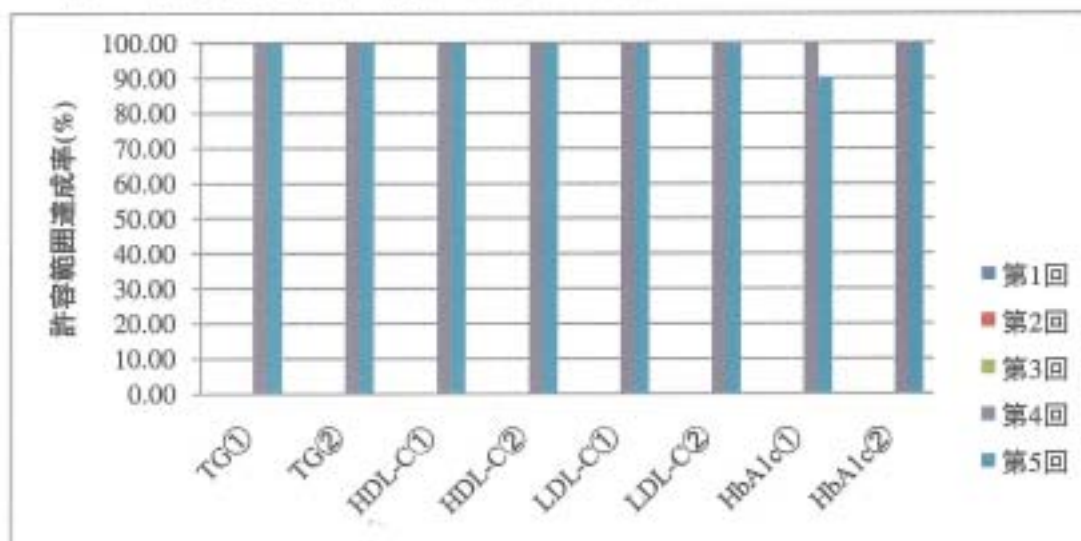


図16 許容範囲達成率・正確さ (酵素項目 I)

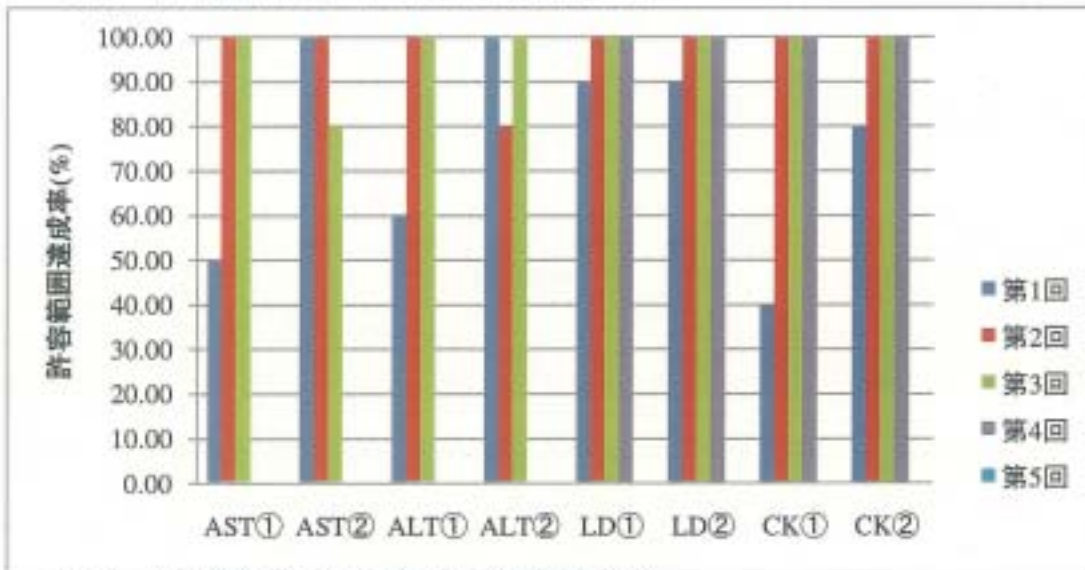


図17 許容範囲達成率・正確さ (酵素項目 II)

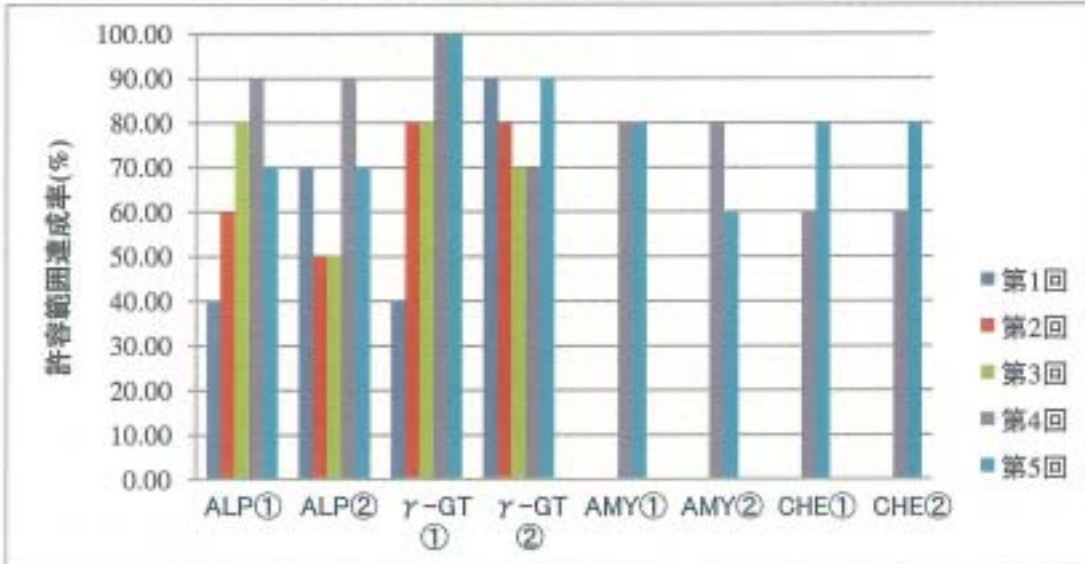


図18 許容範囲達成率・正確さ (濃度項目 I)

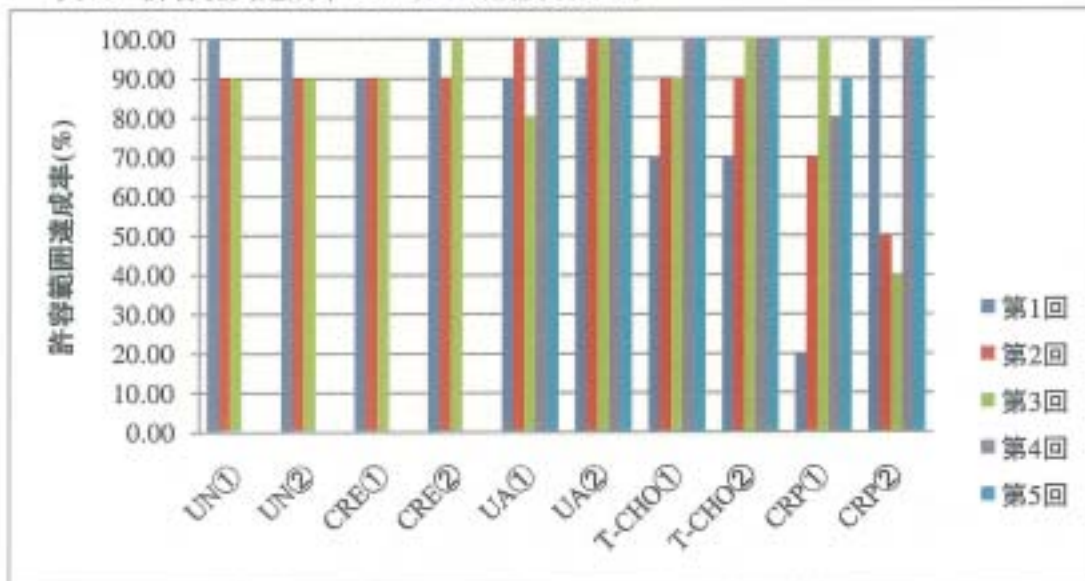


図19 許容範囲達成率・正確さ（濃度項目Ⅱ）

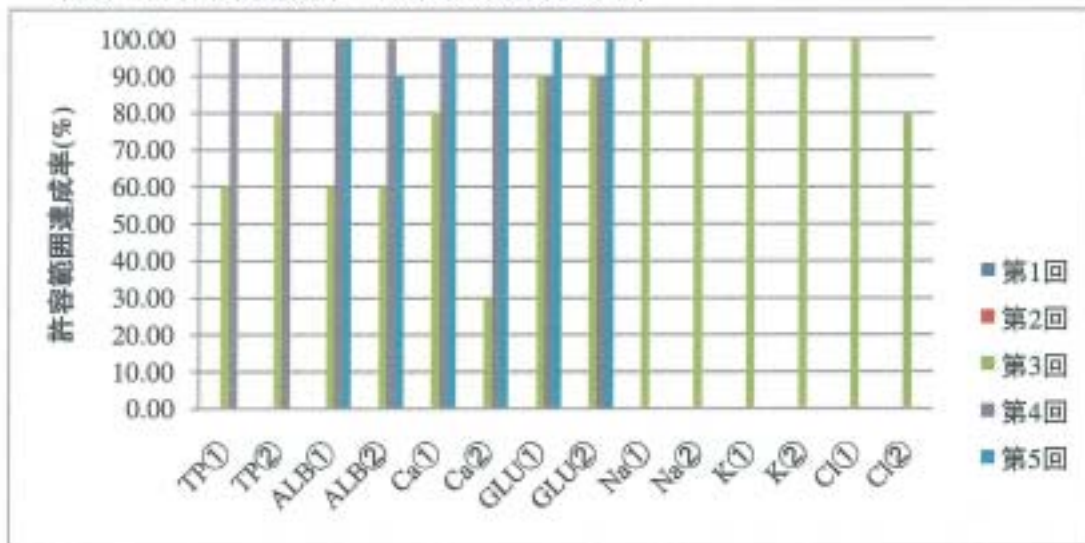


図20 許容範囲達成率・正確さ（濃度項目Ⅲ）

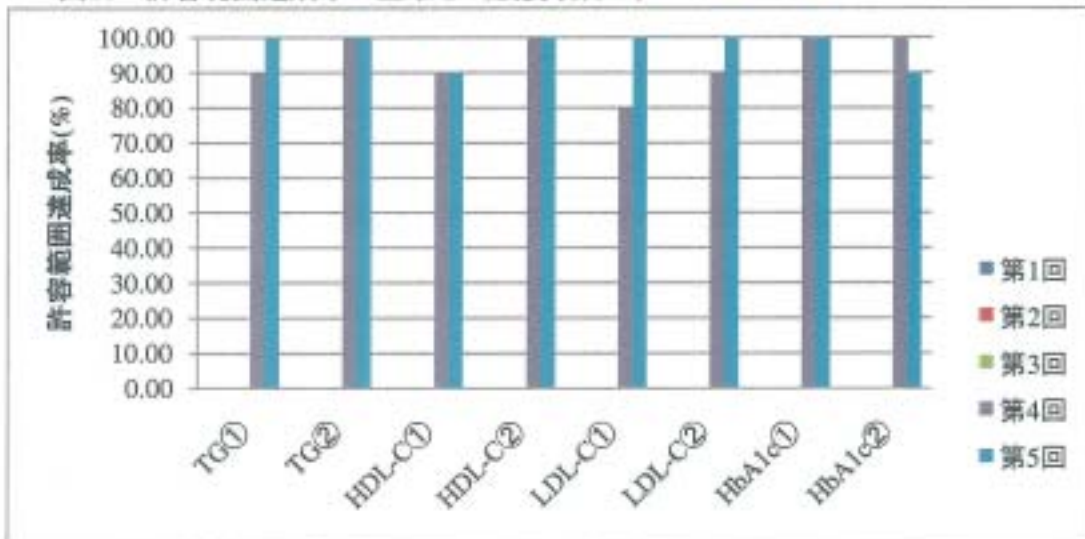


図21 許容範囲達成率・不確かさ（酵素項目Ⅰ）

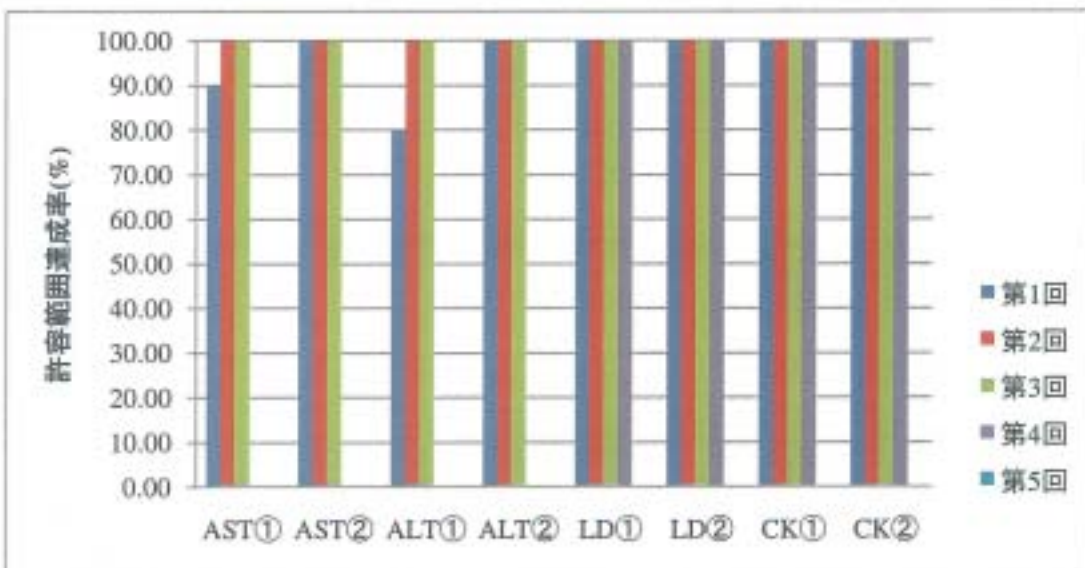


図22 許容範囲達成率・不確かさ（酵素項目Ⅱ）

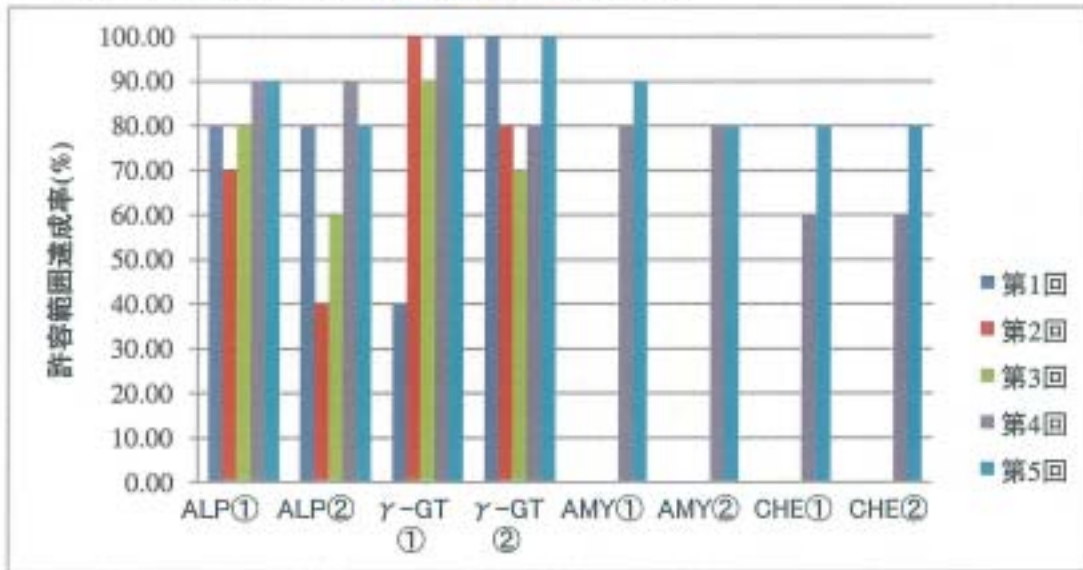


図23 許容範囲達成率・不確かさ（濃度項目Ⅰ）

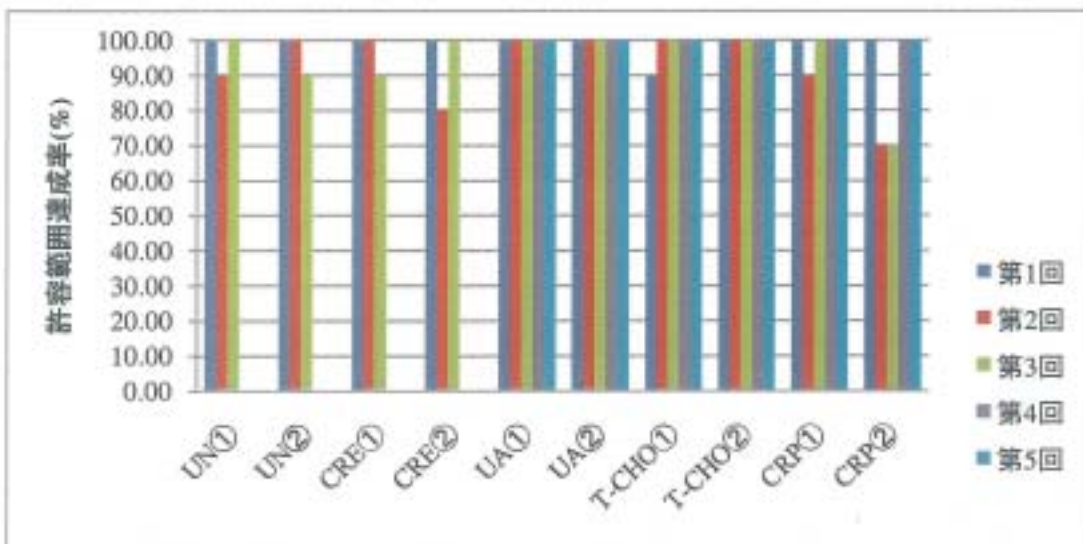


図24 許容範囲達成率・不確かさ（濃度項目Ⅱ）

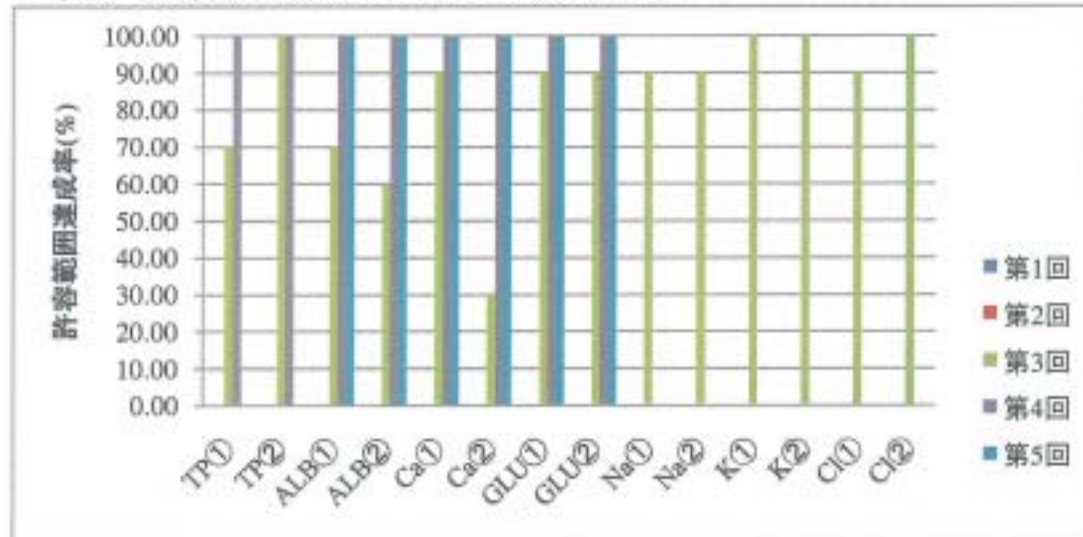




図25 許容範囲達成率・不確かさ（濃度項目Ⅲ）

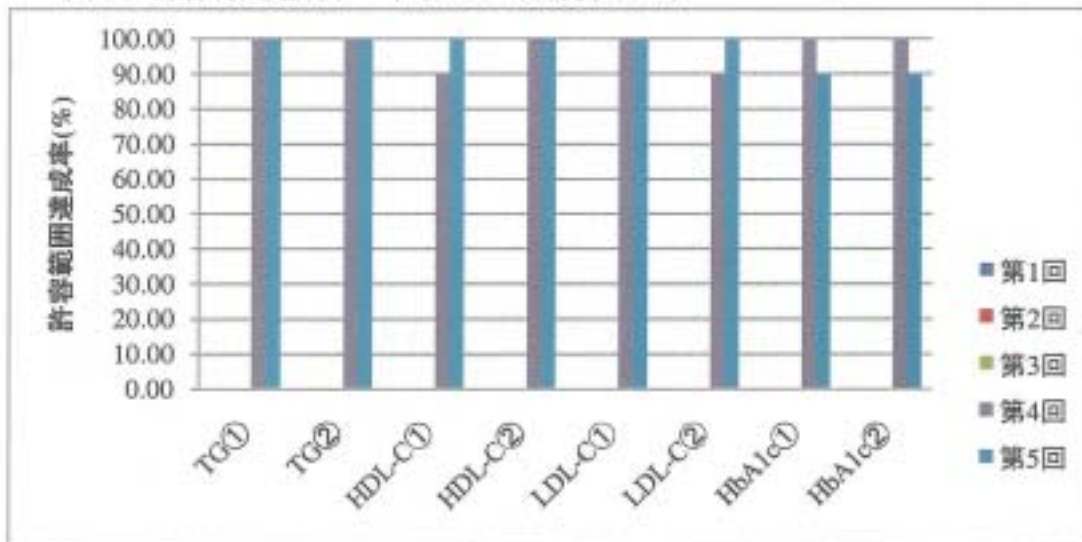


図26 基準値の施設間CV（酵素項目）

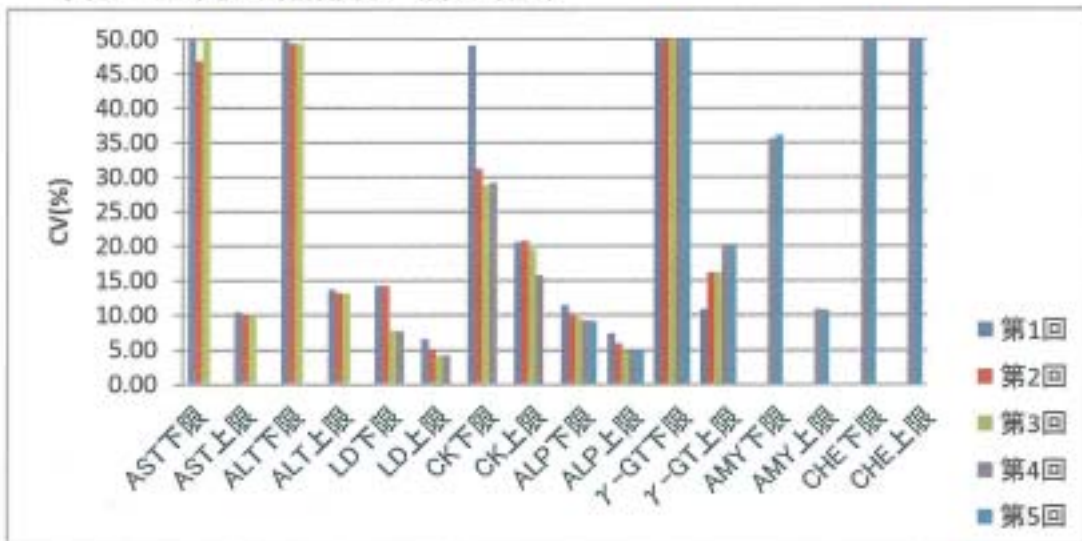


図27 基準値の施設間CV（濃度項目Ⅰ）

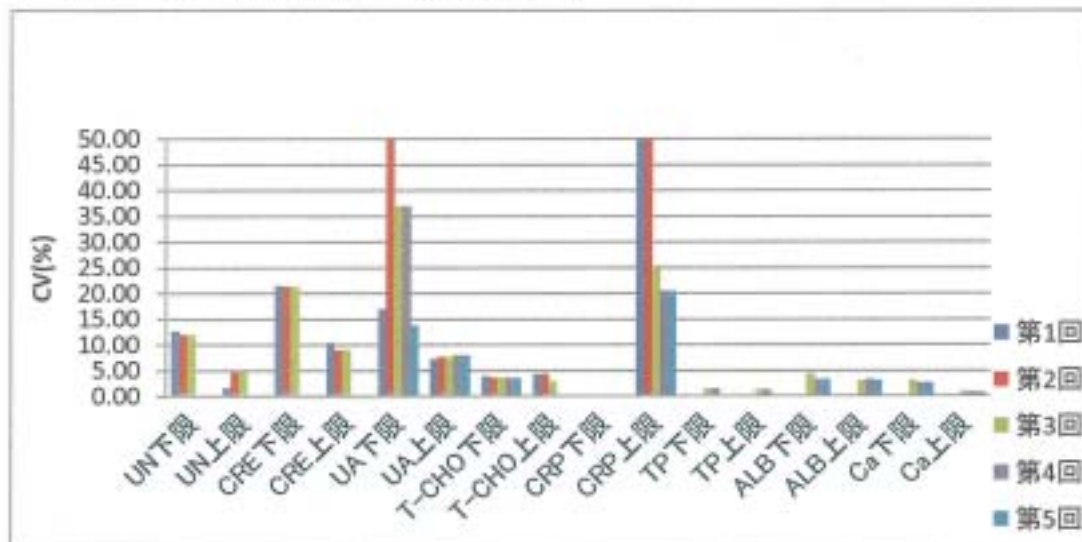
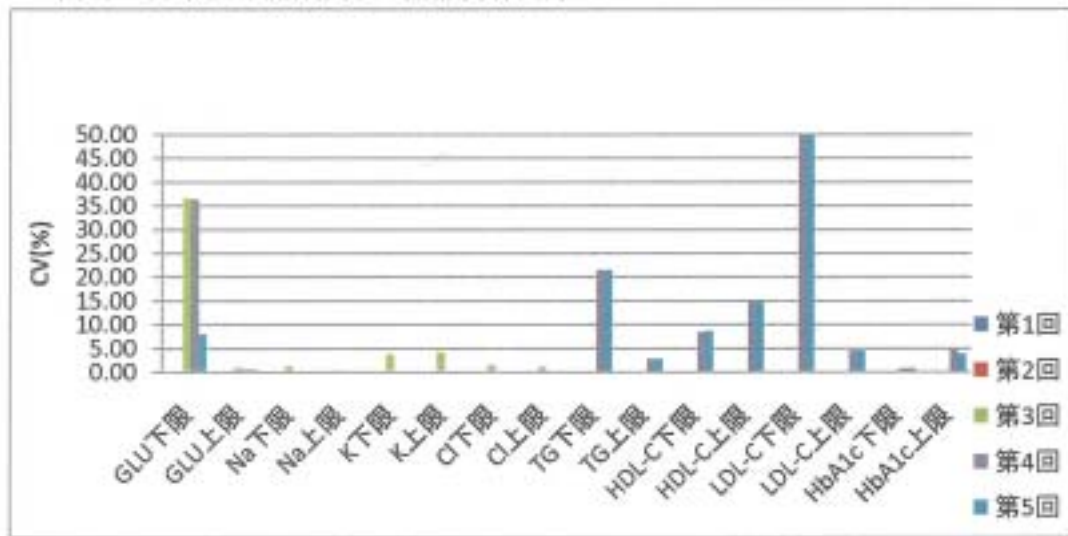


図28 基準値の施設間CV (濃度項目Ⅱ)



### 【今後の活動】

これらの事業活動は継続にこそ意義があると考え、当会のデータ統一はゴールではなく、赤臨技、全国日赤間への波及こそ重要であり、如いては、データ統一、基準値統一が夢である。赤臨技での取組み手法の提言として、当会のような単なる1ブロックが主導するには問題、困難も多い。試料配送に距離があればあるほど施設間差の拡大につながる事が柱2の活動でも示されている<sup>9)</sup>。将来的新鮮血清等による調査を想定しても、各ブロックでパッチワークを作成し、全体の統括分析を赤臨技等の上層機関が行うのが最も望ましい形態・体制ではないだろうか。如いては、赤臨技の枠を超えた日臨技連携のもと、国内全施設の統一化を目指さなければならない。そのためには多大な労力を要すると思われるが、大きな志、目標を掲げる同胞諸氏それぞれが、たくさんのパッチワークを拡げることによってゴールまでの道程は大きく近づくに違いないと考える。

### 【結語】

赤臨技北海道ブロック会所属10病院にて施設間差是正を目的に5年間に亘り外部精度管理調査を行った。横のつながりを重視して協議連携を重ねることで検査値の互換性確保に大きな成果を上げることができた。当会事業活動の報告が、赤臨技所属施設のデータ標準化および施設間連携に波及し、いつの日か全ての赤十字施設が同じ検査値および基準値を採用していることを祈り、本報告の結語としたい。

連絡先：旭川赤十字病院 検査部  
Tel：0166-22-8111 内線 2208  
e-mail：kensabu@asahikawa-rch.gr.jp

### 【参考文献】

- 1) 飯塚儀明ほか：臨床化学成分における精密さの許容限界：第1報. 医学検査 2002；51：886-891
- 2) 竹内秀史ほか：メタボリックシンドロームマーカーの個体内生理的変動幅の算出と保健指導効果判定への適応. 日本未病システム学会雑誌 2008；14(1)12-18、
- 3) 日本臨床衛生検査技師会：定量検査の精密さ・正確さ評価法標準化ワーキンググループ：臨床化学における定量検査の精密さ・正確さ評価法指針. 医学検査 1997；46：1130-1142
- 4) 木下幸子ほか：福岡県における臨床検査測定値の標準化の現状. 臨床病理 2001；49：512-521
- 5) 第42回臨床検査精度管理調査結果報告書：日本医師会、2009
- 6) 山内昭浩ほか：ALT 活性測定用血清検体の保存条件に関する検討. 医学検査 1995；44：907-910
- 7) 中島康仁ほか：基準範囲を共有化するための課題—日立自動分析研究会アンケート調査結果から—。臨床病理 2009；57：842-847
- 8) 高木康：日本医師会精度管理調査の現状と問題点. 臨床病理 2005；53：540-546
- 9) 高木康：臨床検査の互換性の確保のための検証実験. 臨床病理2006；54：947-959