

臨床検査標準化の過去、現在そして未来 ～臨床化学の標準化に向けた取り組み～

目 次

はじめに.....	大澤 進.....	巻頭
I. 臨床化学検査試薬の発展とその技術開発の変遷		
試薬の開発の変遷とその技術.....	大澤 進.....	1
はじめに.....		1
I. 測定法の検出方法.....		2
A. 発色の化学構造.....		2
II. 過酸化水素・ペルオキシダーゼ発色試薬.....		4
III. 新 Trinder 試薬の開発.....		5
IV. 高感度ロイコ色素.....		6
V. 還元型補酵素の発色試薬.....		7
VI. 水溶性 NAD(P)H 可視部発色試薬.....		7
A. ホルマザン発色.....		8
B. 金属錯体発色.....		8
VII. 有機化学反応による発色.....		8
VIII. 各種定量法の開発と変遷.....		9
A. 尿酸.....		9
B. クレアチニン.....		9
C. ブドウ糖.....		11
D. 総コレステロールとコレステロール分画測定.....		12
E. 尿蛋白.....		14
F. アルブミン.....		16
G. カルシウム.....		17
H. 遺伝子検査の可視部検出法.....		18
II. 臨床化学分析装置の発展と技術開発の歴史		
用手法から自動分析装置への変遷とその技術.....	関口 光夫.....	23
I. 用手法から自動分析装置への変遷とその技術.....		23
II. 1960～1970年代の用手法による主な測定法.....		23
III. ウレアーゼ・インドフェノール法による尿素窒素の測定.....		24

IV. 臨床化学検査の自動化の始まり	25
V. オートアナライザーの特徴	25
VI. 国産臨床化学自動分析装置の登場	26
A. 初期ディスクリット型自動分析装置	26
B. ランダムアクセス型自動分析装置	31
C. ユニット結合型自動分析装置	37
D. 複合型自動分析装置	40
おわりに	42
III. 臨床化学検査の標準化	
1. 臨床化学検査法の標準化前の課題とその後の展開	山本 慶和
I. 標準化前の検査室状況	43
II. 多様な測定法・単位基準に伴う施設間差	45
III. 驚くべき多くの基準範囲数	45
IV. 総合診療に伴い検査の迅速化、自動分析装置導入・システム化	46
V. 臨床化学分析談話会と日本臨床化学会	48
VI. 標準化活動の始まり	48
VII. AST 勧告法策定の前	49
VIII. 勧告法(常用基準法)の提示と検量法	50
IX. 検量係数(理論 K ファクターと実測 K ファクター)	53
X. 測定体系・トレーサビリティと JSCC 標準化対応試薬	54
XI. 標準化前から測定法の標準化と精確さ維持	55
2. 標準化活動の歴史と発展(地域活動と学会活動)	桑 克彦
はじめに	58
I. 標準化活動の主な内容と経過	58
II. 測定体系	60
A. 化学分析の合理性に基づく測定体系	60
B. ISE 法による電解質測定	61
C. 酵素活性測定	64
III. 測定不確かさ	65
IV. ISO/TC212 と JCTLM	66
A. ISO/TC212 の活動	66
B. JCTLM	67
V. 標準化の国内戦略	70
A. 標準化への対応	70
B. 調和化への対応	73
VI. まとめ	73
おわりに	73

3. 検査機器の標準化	桑 克彦.....	78
はじめに.....		78
I. 臨床化学検査の機器開発の歴史と標準化活動の主な内容と経過.....		78
II. ISE 電極の選択性.....		79
A. Na 電極.....		80
B. K 電極.....		80
C. Cl 電極.....		81
III. 分光光度計の性能評価試験法.....		83
A. 測光正確さと迷光試験法およびノイズレベル.....		83
B. 吸収セルとセル内温度試験法.....		86
C. NAD(P)H のモル吸光係数の算出法.....		88
D. 分光光度計の性能表示法と分光光度計の性能規格.....		88
IV. 自動分析装置の性能試験法.....		90
A. 二波長測光の特性.....		90
B. 測定温度の試験法.....		90
C. 容量試験法.....		91
D. 実測 K ファクター試験法.....		92
E. 汎用自動分析装置の性能試験法.....		95
V. まとめ.....		95
おわりに.....		97
4. 標準物質での標準化		
標準物質の指針、常用酵素標準物質、多項目実用参照物質などの規格の解説やその利用による効果について	篠原 克幸.....	102
はじめに.....		102
I. 測定のトレーサビリティ体系.....		103
A. 単位.....		103
B. 国際標準化機構.....		103
C. 測定のトレーサビリティ体系.....		103
D. トレーサビリティ体系の分類.....		103
E. 標準化と整合化.....		104
F. 不確かさ.....		105
II. 常用組成標準物質に関する指針・規格と不確かさ.....		105
A. 定量分析用常用組成標準物質の規格.....		105
B. 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.....		106
C. 主な常用組成標準物質.....		107
III. 臨床検査値の標準化の現状と課題.....		107
A. 常用組成標準物質がもたらした成果.....		107
B. 認証標準物質の表示.....		108

C. 日常検査の正確さを確認するための試料	109
D. 試料の反応性評価例	109
おわりに	110
5. 精度保証の標準化 大澤 進	112
I. 精度保証に関する用語	112
II. 精密さと正確さの評価法	114
A. 精密さの評価	115
B. 正確度の評価	116
C. 精密さの評価の方法	116
D. 正確さの評価の方法	117
III. 不確かさの評価法	118
IV. 不確かさの評価基準	119
V. 定量測定法に関するバリデーション(妥当性確認)指針	120
A. 特異性、選択性	120
B. 真度、正確さ	120
C. 精度	121
D. 検出限界と定量限界	121
E. 直線性	121
F. 範囲	121
G. 頑健性	121
H. トレーサビリティと測定の不確かさ	121
IV. 臨床検査値の互換性	
1. 基準範囲の標準化活動 山本 慶和	123
I. 国内・国際的な標準化の動き	123
II. JCCLS 内の臨床検査基本検討委員会の設置(柱 1 ~ 3)	124
III. 日本臨床衛生検査技師会(以後日臨技)の検査値標準化ワーキンググループ	124
IV. 臨床検査値標準化ワーキンググループ(WG)の 6 事業	126
V. 日臨技の共有基準範囲から JCCLS・共用基準範囲へ	126
VI. 共用基準範囲の設定	126
A. 対象項目(日臨技・JCCLS)	127
B. 対象(日臨技・JCCLS)	128
C. 試料の採取および測定(日臨技)	129
D. 基幹施設の正確さおよび施設内再現精度の確認(日臨技)	130
E. 地域、性別、年齢および施設間差(日臨技)	131
F. 機種間差、Alb の BCG、BCP 間差(日臨技・JCCLS)	132
G. BMI、飲酒・運動・喫煙習慣と測定値(日臨技・JCCLS)	133
H. 基準個体の二次除外と共用基準範囲の設定(日臨技・JCCLS)	133
I. 基準範囲と臨床判断値の相違点	135

V. 外部精度管理調査と標準化

1. 外部精度管理調査と標準化	高木 康	141
はじめに.....		141
I. 外部精度管理調査.....		142
A. 外部精度管理調査の目的.....		142
B. 外部精度管理調査の歴史.....		143
II. 大規模精度管理調査での問題点.....		144
A. 評価方法.....		144
B. 調査試料.....		144
C. 実施時期と評価時期.....		146
III. 規模の異なる調査組合せ.....		146
A. ヒト生血液を用いた精度管理調査.....		147
B. オープン調査とブラインド調査.....		147
IV. 外部精度管理調査の目指すもの.....		148
A. 精密さの検証.....		148
B. 正確さの検証.....		149
おわりに.....		150
2. パッチワーク方式：臨床検査標準化活動の切り札		
福岡県五病院会活動が我が国の臨床検査標準化活動に与えたインパクト	濱崎 直孝	151
はじめに.....		151
I. 我が国における臨床検査標準化活動の取り組み.....		153
A. 九州地域での臨床検査標準化活動：九州臨床検査精度管理研究会.....		153
B. 長崎県の活動：長崎大学病院 白井敏明 教授と春田純吾 技師長.....		154
C. 福岡県五病院会：パッチワーク方式での標準化の試み.....		155
II. パッチワーク方式と多項目実用参照物質 (Multianalyte Conventional Reference Material (MacRM)).....		156
A. 多項目実用参照物質 MacRM (Multianalyte Conventional Reference Material).....		156
B. パッチワーク方式による標準化の確認および標準化地域の拡張.....		157
おわりに：臨床検査の曙：尿検査の重要性(フェニルケトン尿症).....		158

VI. 日本臨床検査標準協議会の標準化活動

1. 日本臨床検査標準協議会の標準化活動	高木 康	161
はじめに.....		161
I. 臨床検査標準協議会の設立.....		162
II. JCCLS の国内および国際的な臨床検査標準化への対応.....		162
III. JCCLS の実績.....		163
A. 国内認証標準物質(常用参照標準物質).....		164
B. 遺伝子関連検査標準化専門委員会.....		165
C. 標準採血法検討委員会.....		166

D. ISO/TC212、ISO/TC272	167
E. 基準範囲共用化委員会	167
F. リウマトイド因子(RF)標準化	168
G. 尿検査標準化委員会	168
H. 糖尿病関連検査標準化委員会	169
I. 出版委員会	169
J. 学術集会(教育事業の一環)	169
おわりに	169

2. 認証酵素標準物質の生産と役割 大澤 進 173

I. 我が国の酵素活性測定勧告法	175
II. 常用酵素標準物質の規格	175
A. 原料	175
B. 製品特性	175
C. 酵素の反応性	176
D. 物理化学的性質	176
E. ミカエリス定数の性質	176
F. 安定性	176
G. 開封後の安定性	176
H. 均一性	176
I. 酵素活性域規格	176
III. 認証酵素標準物質	176
A. JSCC 常用酵素(JCCLS CRM)	176
B. リンコンビナントヒト酵素の起源とアイソザイム	176
C. 酵素の純度	178
D. アイソザイムと反応性	178
E. Km 値(ミカエリス定数)	178
F. 主な特性	178
G. 値付け	179
H. ロット更新における継続性の検討	179
I. 認証値の不確かさ	180
J. JSCC 常用酵素の認証値と不確かさの大きさ	180
IV. JSCC 常用酵素の製造及び測定試薬の作製および値付け機関	180
V. 酵素活性の標準化の推移と認証標準物質の効果	181
A. 日本臨床検査標準協議会(JCCLS)による標準化基本検討委員会の設置	182
B. 日本臨床衛生検査技師会(日臨技)の臨床検査データ標準化事業	182
C. 臨床検査データ共有化の都道府県基幹施設	182
D. 酵素活性検査の標準化と正確さに基づく施設間差の縮小活動	183
E. 酵素活性の基準範囲の設定	184

3. 国際及び国内の標準化活動	前川 真人	186
はじめに		186
I. 日本臨床化学会(JSCC)と国際臨床化学連合(IFCC)		187
II. 不確かさ(Uncertainty)とトレーサビリティ (traceability)、 コミュニタビリティ (commutability)、メジャーランド(measurand)		188
A. 不確かさとトレーサビリティ		188
B. コミュニタビリティ (commutability)		189
C. メジャーランド(measurand)		191
III. IFCC、Scientific Division(SD)の構成と役割		191
IV. ヨーロッパ臨床化学会 (The European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine; EFLM)の活動		194
V. JSCC と日本臨床検査標準協議会 (Japanese Committee for Clinical Laboratory Standards; JCCLS)		195
A. JSCC		195
B. JCCLS		195
おわりに		196
VII. 臨床化学検査の未来		
1. 臨床化学における質量分析—現状・課題・展望—	野村 文夫・他	197
はじめに		197
I. 質量分析概論		198
A. 質量分析について		198
B. 質量分析計		199
C. イオン化法の発展		199
D. 目的によって発展してきた質量分離部		201
E. 質量分析の医療応用		205
おわりに—今後の展望も含め—		212
2. 臨床化学検査における新しい検査法：循環 microRNA(miRNA)	梅村 創・他	215
はじめに		215
I. miRNA の特性		215
A. 体内分布		216
B. 働き		217
II. 測定法		217
III. 検査エラーに関わる因子		218
A. 採血時の血球破壊の影響		218
B. 採血後放置時間の影響		219
C. 血球分離条件		221
D. 血清・血漿の保存		221
E. miRNA 抽出法		221

F. 解析における基準物質の設定.....	222
G. 男女差・日内変動・日較差.....	223
H. 解析データの表現法.....	223
IV. 臨床応用の例：溶血性貧血の診断における pre-analytical 因子の影響.....	223
V. まとめ.....	224
3. 臨床化学データと病態解析・解析ロジック—その背景と現状、展望— 米川 修.....	227
はじめに.....	227
I. 検査の貢献、検査の仕事とは？.....	228
A. 検査の機能とは？.....	228
B. 検査室の仕事.....	228
II. 診療支援.....	230
A. 後方診療支援システム「Logistic Support System：LSS」.....	230
B. 診断診療支援システム 「Diagnostic Support System：DSS」への移行.....	232
III. これからの臨床支援解析ロジックの今後の課題、展望.....	236
おわりに.....	238
4. 臨床化学検査の発展と臨床検査技師の育成 大澤 進.....	240
I. 臨床検査技師の教育.....	240
II. 臨床現場での臨床化学検査技師の教育と研究活動.....	241
III. 日本臨床化学会の夏期セミナー.....	242
IV. 教育施設での活動.....	242
V. 臨床検査技師のデータ共有化活動と我が国の基準範囲設定.....	243
VI. 臨床化学分野での認定技師制度とその教育.....	243
VII. 臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師の立ち上げ.....	243
VIII. 日本医療検査科学会の臨床化学分野での科学技術委員会.....	247
IX. 測定法の開発や研究.....	248
索引	巻末