

《シンポジウム IV》

RIA の標準化とマス・スクリーニングへの応用

(1) RIA の標準化

1. WHO による RIA 標準化と精度管理

東邦大学医学部放射線科 佐々木 康人

RIA の測定の質の評価、すなわち品質または精度管理 (Quality Control: Q. C.) には 2 つの目的がある。第 1 に毎日の測定結果を評価し、誤差の許容範囲を定め、悪い測定結果を除外すること、いわば短期的目標である。第 2 の長期的目標は測定系の質の改良である。測定に影響する種々の要因を検討し、悪い影響を取り除くとともに、諸種の要因の影響を受けにくい。堅固な測定系 (ragged assay system) に改良することである。後者が実現すれば、様々な検査室で測定した結果を相互に比較することが可能となる。しかし、現状では異なる測定系を用いた場合はもちろん、同じ測定系を使用してさえ、これは必ずしも容易でない。何らかの標準化が要請される所以である。

世界保健機構 (WHO) では生殖に関わる特別プログラムの推進に際し、RIA で測定される各種ホルモンの測定結果を施設間で比較することを目標として、1976 年 “RIA の標準化の精度管理プログラム” をスタートさせた。Hall 博士が担当者となり、Ekins 博士、Rodbard 博士、Jeffcoate 博士が協力して、各検査室の質をモニターする方法を開発し、各施設に配布した試料の測定結果が解析されている。このプログラムによる QC の概念、

方法とこれに参加した経験の一端を述べる。

QC には測定内、検査室内測定間、同一測定系を用いた検査室間、異なる測定系を用いた検査室間、の 4 段階がある。前 2 者は内部 QC、後 2 者は外部 QC と呼ばれる。それぞれのレベルでランダムな誤差と系統誤差、すなわち精度 (precision) とバイアスが評価される。精度 s とバイアス b の幾何平均 $\sqrt{s^2 + b^2}$ を正確さ (accuracy) と呼ぶ。精度の評価には 2 重一多重測定の結果よりえられる Response Error Relationship (RER) および Precision Profile を用いる。バイアスの変化は管理血清の測定結果を過去の測定結果と比較して評価する。それぞれに一定の除外規準を設定して、誤差が一定範囲内の結果だけを報告する。

内部 QC を経た測定結果を検査室間で比較した場合、必ずしも良く一致するとは限らない。しかし、外部 QC、いわゆるコントロールサーベイに参加することにより、自施設の測定の質を評価できる。また、測定系の改良、より堅固な測定の選択を可能とする。測定値を検査室間で比較することは容易でないが、一定の標準品の測定結果を比較するなどの標準化は有用であろう。

2. 検査室における RIA 精度管理の実際

—包括的管理に向けての新しい試み—

大阪大臨床検査診断学 市原清志

RIA の精度管理は精密度、正確度、個別情報の管理に大別でき、さらにその中心をなす精密度の管理は、大きく測定内変動と測定間変動の管理に分類できる。その方法論は本質的に従来の臨床検査のそれと同様と考え

られるが、RIA 独自の方法として注目されるものに response-error relationship, precision profile をモニターする方法がある。ただこれらは測定内変動の管理に属し、正確度の管理と同様むしろ測定系固有の問題に帰着

することが多い。この意味で日常各検査室で実際的に問題となるのは測定間変動と個別情報の管理であろう。本講演では特にこの2点に焦点をあて、演者らの成績からRIAの特殊性を生かしたより包括的な運営法を考察する。

測定間変動の管理法には、(1) 管理用試料の測定値、(2) 全測定値の分布、(3) RIA特有の検量線のパラメータをモニターする方法が考えられる。このうち(1)は一般に広く用いられているが、管理用試料を充分信頼しうる数だけ反復測定することは必ずしも実際的でない。それゆえあくまで補助的であるが(2)(3)もうまく生かした方法が望ましい。ここで(2)には例えば正常範囲に入る全測定値の平均値を用いる方法があるが、その応用には分布の安定性が要求され、特殊検査としての傾向の強いRIAにはこれまで応用されなかった。しかし最近の

演者らの成績では多くの項目で管理用試料の動きとうまく相関し、充分実用的と考えられた。また(3)も例えば50%の反応を示す濃度(ED_{50})がスタンダードの動きを鋭敏に反映する場合がみられた。以上から演者らはコンピュータをうまく応用し、1) (1)～(3)の情報を多変量的に総合的に評価するとともに、2) 各指標の系時的変化を一連の管理図として毎回デスプレイし視覚的にその変化をとらえる。という包括的な方法で測定間変動の管理を行っているので紹介する。

一方個別情報の管理は、RIAの検体数の増加につれますます重要視され、コンピュータを利用した受付から報告、しあわてて検索までの体系的な管理が理想的である。これについては中小規模の検査室に焦点をあて、演者らの経験から効率的なプログラム作製のための留意点をのべる。

3. わが国における RIA 精度管理の現況

—全国 RIA コントロールサーベイの成績を中心にして—

日本アイソトープ協会医学薬学会
インビビトロテスト専門委員会

紫芝 良昌、山田 英夫、木下 文雄
飯野 史郎、出村 博、入江 実

日本アイソトープ協会では1978年以来、4回のRIA external quality control surveyを行い、インスリンをはじめ多種の項目において測定値のばらつきが示された。分散の要因に関しては、第3回surveyにおいてinternal quality control surveyが加味され、このばらつきの要因は主としてキットに原因があり、userの技術差は主因ではないことが推定された。

この推論は(1)各施設から測定値のみならず標準曲線のカウント値も報告をうけ、precision profileについてuserと比較したところ、差がなかったこと、(2)within kit variationは代表的施設のbetween assay variationと同じであって、施設間の技術較差が少ないと思われたこ

と、の2点による。第1回、第2回のコントロールサーベイのデーターは標準曲線の資料を得ていないので、(1)にかかる解析はできないが、(2)に関しては、ある仮定(つまり between assay variation が異なるキットを用いてもある一定の範囲にあること)の範囲では、施設間技術較差の全体的ばらつきへの contribution を推定する資料として使えないことはない。

そこでわれわれは、これまでの日本のアイソトープ協会におけるコントロールサーベイのすべての成績をこのような観点から再検討し、日本におけるradioimmunoassayの特徴的な様態を把握したいと考える。