

「これで解決 ISO 15189」

－ 第 8 回 不確かさの考え方について －

シスメックス株式会社 認証サポートセンター 角山 功

「ISO 15189：2007 臨床検査室－品質と能力に關する特定要求事項」では、「測定の不確かさ」の提示が求められている。ISO 15189 の中で測定の不確かさとは「測定結果に付随するパラメータで、合理的に測定対象物質に起因する値の分散を性格づけるもの」と定義（3章用語と定義 3.17 項）されており、これまでの臨床検査の中では無かった概念である。

本稿では、ISO 15189 で要求されている「不確かさ」とはどのようなものであるのかについて解説する。

測定の不確かさとは？

従来、測定結果の信頼性を表す指標としては、「測定誤差」が用いられてきている。

測定誤差は、

$$\text{測定誤差} = \text{測定値} - \text{真値}$$

と定義され、通常偶然誤差（ばらつき）と系統誤差（かたより）に分類される。

偶然誤差とは複数回測定した場合にデータが一致せずばらつく誤差（ばらつき）のことであり、系統誤差とは同じ方法を用いて測定する限り、「真値」に対して系統的にずれて測定されるような誤差（偏り）のことをいう。しかし、系統誤差では「真値」という不可知量からの距離を考える必要があり、その評価には原理的に困難が伴うとされる。つまり、「真値」とは神のみぞ知る値であり、我々は「真値」がどのあたりにあるかを推定するより他に手立てがないということである。

一方、「測定の不確かさ」とは、「測定結果に付随するパラメータで、合理的に測定対象物質に起因する値の分散を性格づけるもの」と ISO 15189 3.17 項

で定義されている。「合理的に測定対象物質に起因する値」とは、「現在、最も信頼できる方法により得られた測定量の真値の候補」のことであり、「測定結果に付随するパラメータで、分散を性格づけるもの」とは、「標準偏差」のことを指している。「測定値のばらつきの要因となる候補を合成して、大きさとして数値で表したものが「測定の不確かさ（測定値のばらつきの大きさ）」となる。

この考え方は、「最も信頼できる方法により得られた測定値は最適推定値」ということであり、「不確かさはその信頼性を表す」指標と捉えることができる。よって、従来の「真値」や「測定誤差」という不可知な量は持ち込まず、最適推定値とその信頼性を示す指標である「不確かさ」を用いて測定値を表現するものである¹⁾。

臨床検査における不確かさに寄与する要因としては、以下のものが挙げられる²⁾。

- ① サンプル採取（採血量、溶血、採血時間など）
- ② サンプルの調整（遠心時間、温度など）
- ③ サンプル分取部分の選択（血清、血漿など）
- ④ 校正物質（不確かさ、凍結品、凍結乾燥品、ロット間差、融解温度、溶解温度など）
- ⑤ 標準物資（不確かさ、凍結品、凍結乾燥品、ロット間差、融解温度、溶解温度など）
- ⑥ 測定値（四捨五入による丸めなど）
- ⑦ 使用した機材（分注精度、コンタミネーション、試薬保管温度、試薬ロット間差など）
- ⑧ 環境条件（臨床検査室の温度、湿度など）
- ⑨ サンプルの状態（保管温度、保管時間など）
- ⑩ 実施者の変更（実施者の手技、知識、体調など）

不確かさの種類

不確かさには、3つの種類がある。

①標準不確かさ

標準偏差で表された不確かさのことで、通常は小文字の「u」で表す。

(standard uncertainty : u)

②合成標準不確かさ

標準不確かさを二乗和合成して求めたもので、通常は小文字の「uc」で表す。

(combined standard uncertainty : uc)

$$\text{合成例) } uc = \sqrt{(ux)^2 + (uy)^2}$$

要因 X による標準不確かさ : ux

要因 Y による標準不確かさ : uy

③拡張不確かさ

実測値の大部分を含むと期待できる区間の大きさとして表現し、通常は大文字の「U」で表す。

(expanded uncertainty : U)

$$U = k \cdot uc \text{ (k : 包含係数)}$$

包含係数は一般的に k=2 が使用され、およそ 95% の信頼の水準をもつ区間となる。

その区間に実測値が含まれる確率を信頼の水準という。(k=1 の場合 68.3%, k=2 の場合 95.4%, k=3 の場合 99.7%)

不確かさのタイプ

不確かさには、2つのタイプがある。

①Aタイプ

一連の観測値の統計解析による不確かさを使用する方法

例) 自施設の繰り返し測定で得られた測定値の標準偏差(内部精度管理試料データ)

②Bタイプ

一連の観測値の統計解析以外の手段による不確かさを使用する方法

例) メスフラスコやメスピペットなどの公差や認証標準物質に付記された不確かさ(トレーサビリティ体系図に記載の不確かさなど)

測定の不確かさの算出方法

日常検査における測定の不確かさの算出については、独立行政法人 産業技術総合研究所と日本電気計器検定所(JEMIC)により考案されたバジェットシートにより算出する方法がある。特定非営利活動法人 日本臨床検査標準協議会(JCCLS)では日常管理試料(内部精度管理試料)を用いて算出する方法を推奨している。これはMicrosoft Excelを利用した「不確かさの計算プログラム」で、ホームページよりダウンロードしたエクセルファイルにデータを入力して算出するものである。

産業技術総合研究所ホームページ

<http://www.nmij.jp/~mprop-stats/stats-partcl/uncertainty/text.html>

日本電気計器検定所ホームページ

<http://www.jemic.go.jp/gizyutu/uncertainty.html>

日本臨床検査標準協議会ホームページ

http://www.jccls.org/active/calculation_soft.html

測定の不確かさの評価

測定の不確かさは算出すれば作業は終了ではなく、測定の不確かさの基準を設定して比較し、自施設で得られた不確かさがその基準より大きいのか、小さいのかを評価する必要がある。その基準の設定例として、以下の基準が考えられる³⁾。

①生理的変動幅に基づく基準

②臨床的有用性に基づく専門家による基準

③国際的なエキスパートグループによる基準

④現状の技術水準に基づく基準

評価した結果、不確かさが基準を超えている場合には対策をとり、改善する必要がある。

おわりに

日々臨床検査室から提供される測定結果をもとに、臨床医は臨床判断を行っている。よって、測定結果の信頼性がどれくらいであるのか、測定結果はどれだけばらつく可能性があるのかを明確に示すことは、臨床検査室の重要な役割であると考えられる。また、

測定結果にばらつきを与える要因にどのようなものがあるのかを意識して日々測定を行い、必要があれば改善していくことが、臨床医、医療関係者および患者などの臨床検査室の顧客満足につながるものと考えられる。

参考文献

- 1) 日本規格協会．不確かさ評価セミナー入門コーステキスト．東京：2007．52p.
- 2) 日本適合性認定協会．「認定の基準」についての指針－臨床検査室－．JAB RM300-2010．東京：19p.
http://www.jab.or.jp/cgi-bin/bal/pdf/lab/dl_file.cgi?dl_file=RM300-2010R0.pdf
- 3) 久保野勝男．JCCLS 学術集会：2．標準物質の応用：臨床検査室認定－トレーサビリティと不確かさの考え方－．臨床病理．2009；57（6）：584-592.