

〈資料：分析機器・試薬アナリスト認定講座（その5）〉

## 新しい精度管理法の提案（その2）

小川 善資

### 1. 2つの管理図

2種類の管理図を作成することで、正確度と精密度に対する達成度の確認と試薬・分析機器の管理が可能な新しい精度管理法を提案します。管理図の一つは測定値が“正確さ”の保持と“精密さ”の確保を検査技師自身と医療関係者（主として医師）に伝えるための管理図で、従来の $\bar{x}$ -管理図に近いものです。これを新 $\bar{x}$ -管理図と呼ぶことにします。もう一方は検査を担当している検査技師自身のための管理図で、分析機器・試薬管理図です。分析機器と試薬の異常を早期に見つけ、誤った測定値を報告しないようにするための管理図です。言うなれば、2種類の管理図はそれぞれ、広報用の管理図と検査担当者のための管理図です。どちらの管理図も書くだけでは意味がなく、努力して作成するので、効果の上がるよう、充分に理解し、応用し、改善していきましょう。

### 2. 管理法の概念と管理表の作成

正確度と精密度を表現する管理図は酵素活性測定法でも物質濃度測定法でも同一な図にできますが、分析機器・試薬管理図は測定値の捉え方、考え方に若干相違点があります。このため、新 $\bar{x}$ -管理図と2種類の分析機器・試薬管理図を紹介します。酵素活性測定はアスパラギン酸トランスアミナーゼ（AST）活性測定法を物質濃度測定法はクレアチニン測定法を例に取って、解説します。

#### 2-1. 酵素活性測定法における管理概念

正確度と精密度の確認のための新 $\bar{x}$ -管理図は従来の $\bar{x}$ -管理図に近い管理図です。ただし、正確度を明確にするための方策を加えました。分析機器・試薬管理図についても同様です。この方法では2種の管理試料を用いますが、これら管理試料に酵素標準物質（ERM）の持つ標示値をまずトレースします。トレースされた値からの距離を明確に示す方法です。もう一つは分析機器・試薬管理図にも示すもので、分析理論から導かれた反応速度と実際の測定値（反応速度）の差を対比させ、正確度をチェックする方法です。

また、新 $\bar{x}$ -管理図においては、TonksやBarnettが提案した許容範囲を日常の管理に直接導入し、これら許容範囲は決して超えてならない範囲として明確にすることです。これとは別に診療医や検査に携わる人々の意見から、検査室における許容範囲を定めます。この範囲内に測定値がとどまるように管理することです。

日常の検査を考える上で、干渉反応を受ける測定値を提出することが一番深い誤差です。特に原因が良く分からないことによって発生する干渉は補正のしようもないばかりか、正確な測定値との比較すらできなくなります。分析の基本ではこの様な問題を発生させないために、試薬ブランクと検体ブランクを必ず測定し、差し引くこととされています。しかし、現状の臨床検査においては

検体ブランクを取らないことが一般的です。経済的問題や分析機器上の問題から、今後も検体ブランクを測定はしないと思います。したがって、この問題に対処するために様々な試薬上の工夫や測定操作法上の工夫がなされています。しかし、そのような機能が円滑に働いているのかのチェックがなされていません。具体的に言えば、AST、ALT活性測定時に試料中に存在するピルビン酸（ピルビン酸に限らず、LDが反応する物質）によって生じる正誤差を試薬にLDを加えることと、第1試薬（R-I）と試料を加えて一定時間反応させることで回避しています。しかし、この性能が保たれているか、日々チェックすべきではないでしょうか。

その他、原因の分からない問題により、測定値は歪められている可能性があります。全ての問題を発見することは不可能としても、現状においてもチェックできることは正す必要があると思います。このため、活性測定時に反応速度を測定するだけでなく、本来測定すべき反応が始まる前、すなわち第2試薬（R-II）を添加する前の反応速度を測定し、チェックすることで測定値が吟味できます。

酵素反応は直線的に進行するものではありません。むしろ、反応は時間に従い緩やかになります。この理由には様々な原因がありますが、同じ試薬、同じ試料を用いていれば、同じ曲線になるはずですが、同じ反応曲線にならない場合には分析機器か、試薬に何らかの異常が発生していると推定できます。このことを簡単にチェックするために、本来反応速度を測定した後に、もう一度吸光度変化を測定し、両者の比を監視する方法を提案します。

## 2-2. 物質濃度測定における管理概念

物質濃度測定においても酵素活性測定法同様、正確度と精密度の確認のための管理図は2種です。一つは管理試料に認定標準物質（CRM）の標示値をトレースします。トレースされた値からの距離を明記することです。また、分析機器・試薬管理図において分析理論から導かれた数値（吸光度変化量）と実際の測定値（吸光度）の対比から正確度に対する距離を確認する方法です。

物質の定量においても、干渉反応が大きな問題です。また、検体ブランクを取らないという考えも同じです。干渉反応が確実に消去できているのかを日々チェックするには、R-II添加前後の吸光度をチェックし、干渉反応の有無をチェックします。また、エンドポイント法にて測定する場合、吸光度測定時に反応が終了しているはずですが、反応が終了していない場合、何らかの問題が発生していると推定できます<sup>2)</sup>。

## 2-3. 酵素活性測定法の準備（AST活性測定を例に）

管理を行う前に、次の準備を行って下さい。

1. キャリブレーションの選択
2. 管理試料B（分析機器・試薬管理用試料）の作成
3. 管理試料A（新 $\alpha$ -管理図作成用試料）の選択
4. キャリブレーション、管理試料AとBの活性確認
5. R-II添加前の反応速度モニターを可能に
6. R-II添加後、2地点における反応速度モニターを可能に

キャリブレーションは現在使用されているもので結構ですが、ヒト型酵素が使用されているものを推奨します。管理試料Aは新 $\alpha$ -管理図作成用の試料です。臨床医が精度を求めている活性の試料を市販管理血清から選んで下さい。管理試料AにERM標示値をトレースすることによって表示値との差を比べます。大きく乖離する試料は避けて下さい。管理試料Bは分析機器・試薬異常を早期に発見するための試料です。AST活性測定試薬に異常が発生した場合、最も影響の出る活性は測定上限付近です<sup>2)</sup>。設定された測定条件（下記測定操作法、分析機器性能を参照下さい）において分析できる最大の反応速度を0.25/minとすると、測定上限は約1,900 U/Lとなります。管理試料としては上限に近い1,500～1,800 U/L付近が適しているため、管理試料Bの活性を1,500 U/Lとします。また、検体ブ

ランクによる干渉が除去できているかをチェックするための試料を作成します。分析機器からR-II 添加前の反応速度が測定できるようにして下さい。また、AST活性を測定した後に、もう一度反応速度の測定ができるようにして下さい。今回の例としての測定操作法と分析機器性能を記しました。(AST活性測定操作法)

測定試薬は日本臨床化学会勧告法に準拠した試薬を用い、反応は2-oxoglutarateにてスタートさせ、サンプル10 $\mu$ lとR-I 190 $\mu$ lを反応管に入れ、37 $^{\circ}$ Cにて5分間加温し、R-II 50 $\mu$ lを添加・攪拌する。1分後30秒間吸光度変化量を測定し、この変化量でAST活性を計算する。さらに30秒後(反応スタートから2分後)30秒間吸光度変化量を測定する。

(分析機器の性能)

分光器は干渉フィルターを用い、340 nmの測定光の半値幅は14 nmとし、光路長は3.3 mmですが、光路長1.0 cmの測定値として表示され、勧告案で示されている分析機器の仕様を満足するものとする。具体的にはドリフトは吸光度0において0.001/時以下、ノイズは吸光度1.8付近で0.0004以下で、ピペットの分注精度には問題がなく、キャリアオーバーも1.0%以下とする。吸光度測定は340 nmにて行い、使用する分析装置にてNADHのモル吸光係数を求めると、見かけのモル吸光係数が $6.0 \times 10^4$  l/mol/cmであったとする。

(管理試料Bの作成法)

3.0 g/dlヒト-アルブミン入りPIPES緩衝液(pH 7.3)溶液に1.0 mmol/l ピルビン酸、2.0 mmol/l 2-hydroxy酪酸と豚肝臓由来ASTを1,500 U/Lとなるよう添加する。精製された酵素活性は失活していることがあるため、約5倍程度高い活性となるようアルブミン入りPIPES緩衝液にて調整し、5倍希釈し活性を測定する。この活性から、目的とすべき活性とするための希釈倍率を計算し直し、酵素液を添加し混和する。この酵素液を標準として用いない<sup>3)</sup>。管理試料Aとして適切な市販品が見つからない場合、同様の方法にて作成してもよい。

## 2.4. 物質濃度測定法の準備 (クレアチニン測定を例に)

物質定量においても、次の準備を行って下さい。

1. キャリブレーションの選択
2. 管理試料B (分析機器・試薬管理用試料) の作成
3. 管理試料A (新 $\alpha$ -管理図作成用試料) の選択
4. キャリブレーション、管理試料AとBの活性確認
5. R-II 添加前後の吸光度測定を可能に
6. 吸光度測定時の反応速度モニターを可能に

管理試料Aは新 $\alpha$ -管理図作成用の試料です。臨床医が最も精度を要求される濃度は0.9~1.1 mg/dl 付近です。このため、管理試料Aはこの濃度域に入る市販管理試料を選択して下さい。一方、管理試料Bは分析機器・試薬異常を早期に発見するための試料です。クレアチニンの場合、測定試薬は次の課題を克服することが課せられています。

- ① サンプル中に存在するクレアチン濃度に影響されないこと。
- ② ビリルビンや試料中に存在する還元物質の影響を受けないこと。
- ③ 所定の反応時間で反応が終了していること。

これらの課題をクリアーできているかを日々管理することが求められています。これらのことを監視できるように管理試料Bを作成します。具体的には、①クレアチンによる影響の出やすい試料(クレアチンが高値で、クレアチニンが低値の試料)の測定、②ビリルビンの影響を見るための高ビリルビン血清、③高アスコルビン酸血清を用います。そして、反応測定点が監視し易いように、R-II 添加前後の吸光度変化量をモニターして下さい。また、エンドポイントにて吸光度を測定する時の吸光度変化量を測定できるようにして下さい。

今回の例としての測定操作法と分析機器性能を記しました。

生 物 試 料 分 析

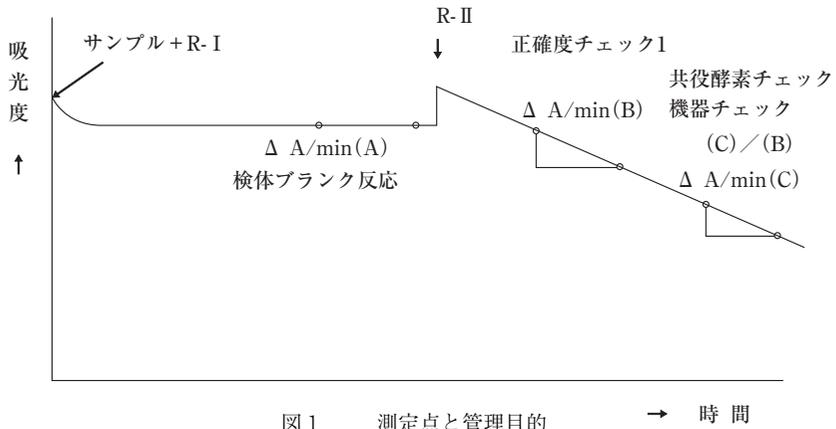


表 1 AST活性測定 の 管理表

管理月 平成25年2月  
 管理試料：A社製 管理試料 B Lot No. 0001 Exp. 16. 3. 30  
 分析装置：C社製 001型 自動分析装置  
 試薬：△△ サンプル 5 μl

担当者名 ○○××

月/日	測定値	コメント
2 / 1 (月)	Blank Abs	精度管理開始
	キャリブ	
	Δ A/min (A)	
	Δ A/min (B)	
	Δ A/min (C)	
	速度比	
	試料A	
	Δ A/min (A)	
	Δ A/min (B)	
	Δ A/min (C)	
	速度比	
	試料B	
	Δ A/min (A)	
	Δ A/min (B)	
Δ A/min (C)		
速度比		

(クレアチニン測定操作法)

試薬はサルコシンオキシダーゼを用いた酵素法で、反応は5分で終了するものとする。発色はペルオキシダーゼを用いた過酸化水素発色法で、発色物質の極大吸収は550 nm、モル吸光係数は $6.0 \times 10^4$  l/mol/cm (発色物質の半値幅は80 nm) とし、2分子の過酸化水素から1分子の発色体が生成されるものとする。サンプル量は10 μl、R-Iは190 μl、R-IIが50 μlとする。

(分析機器の性能)

分光部は干渉フィルターを用い、550 nmの測定光の半値幅は8 nmとする。測定できる最大の吸光度は3.0で、最小の吸光度は0.01、分析分解能は0.001とする。この装置を用いて見かけのモル吸光係

数を測定したところ、 $6.0 \times 10^4$  l/mol/cmであった。

(管理試料Bの作成法)

3.0 mg/dl ヒト-アルブミン入りPIPES緩衝液 (pH7.3) に、0.4 mg/dl クレアチニン、10 mg/dl クレアチン、4.0 mg/dl ビリルビン、20 mg/dl アスコルビン酸を添加し、管理試料Bとする。アスコルビン酸の安定性が良くないため、保存する場合は $-80^\circ\text{C}$ に凍結保存し、用事溶解して使用する。

## 2-5. 酵素活性 (AST) 測定の精度管理表作成

管理表は精度管理を行う上での雑記帳です。分析に関する様々な情報を記述し、全ての出来事を書き留めておいて下さい。まず、酵素活性測定の時、測定のどのタイミングで反応速度をモニターするかについて図1に示します。

通常、病院における分析は患者試料の測定を始める前に、①精製水、②キャリブレータ、③管理試料の測定を行い、測定値に問題のないことを確認した後、患者試料の測定に入っていると思います。この管理法においても、同様な順序で進めて下さい。今までと相違し、管理試料が1種類増えると考えて下さい。まず第1の測定点はR-Iと試料を混和した時に生じる検体ブランク（主として試料中のピルビン酸やLD反応物質、LDとR-I中のLDとNADHによって発生するNADH減少反応です）が終了しているかをチェックするために測定します。測定のタイミングは分析機器上、許される最も遅いタイミングに設定して下さい。なお、この時点で反応は発生しないはずですが、反応しないばかりではR-Iに添加されている試薬性能が正しく作動しているか判断できないため、監視できる物質（2-hydroxy酪酸）を管理試料Bに添加して、監視します。

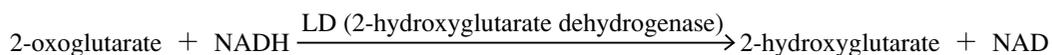
次いで、R-II添加後の吸光度変化量を測定します。これは通常酵素活性測定点における測定です。 $\Delta A/\text{min}(B)$ と $\Delta A/\text{min}(A)$ の引き算した反応速度を求めます。キャリブレータ、管理試料AおよびBの既知活性から計算にて求められた吸光度変化速度と測定された反応速度を比較します。計算値と一致していれば正しい測定が行われていると推定できます。例えば、キャリブレータの活性が200 U/L、管理試料Aが60 U/L、管理試料Bが1,500 U/Lであったとすると、計算上の反応速度は次のように計算できます。なお、使用する分析装置によってNADHの見かけのモル吸光係数を求めたところ、 $6.0 \times 10^3$  l/mol/cmであったものとします。

$$200 = \frac{\Delta A/\text{min}}{\text{見かけの } \epsilon} \times \frac{\text{TV}}{\text{SV}} \times 10^4 = \frac{\Delta A \times 250 \times 10^4}{6.0 \times 10^3 \times 10}$$

$$\Delta A/\text{min} = 0.0240/\text{min}$$

同様に、管理試料Aは0.0072/min管理試料Bは0.1800/minと計算できます。この計算値と $\pm 2\%$ 以下の誤差で一致していれば問題なしとし、患者検体の測定に入ることとします。ここまでのデータを精度管理表に記入して下さい。

一番最初に精製水をサンプルとしてAST活性を測定したので、この時の $\Delta A/\text{min}(A)$ を表の一番上に記入します。次いで、精製水を測定した時の $\Delta A/\text{min}(B)$ を記入します。これが試薬ブランクの大きさです。この反応は次に記した反応を測定しています。



R-Iに添加されているLDの基質特異性の低さからLD自身が持つ2-hydroxyglutarate dehydrogenase活性で、試薬に添加されているLDの由来や添加量が変わらない限り、一定の活性を示すはずですが。これが大きくなる場合、試薬に何らかの異変が発生している可能性があるため、試薬チェックに進んで下さい。

次に管理試料Aを測定した3つの測定値 ( $\Delta A/\text{min}(A)$ 、 $\Delta A/\text{min}(B)$ と $\Delta A/\text{min}(C)$ ) の測定値を記入します。 $\Delta A/\text{min}(A)$ は0.0001/min以下でなくてはなりません（計算上、吸光度変化量が0.00024/minで1.0 U/Lとなります。検体ブランクを測定し、差し引かない測定方を採用しているため、1.0 U/L以

## 生物試料分析

下の正確度で測定するならば、これ以上のブランク活性の生じることは許されません)。次に $\Delta A/\text{min}(\text{B})/\Delta A/\text{min}(\text{C})$ の比を求め、記入します。この比は酵素反応の直線性をチェックしています。同じAST反応を実施しているため、比に変化が発生することはないはずなので、MD活性が低下するとこの比が次第に大きくなる可能性があります。

次に管理試料Bを測定した3つの測定値 ( $\Delta A/\text{min}(\text{A})$ 、 $\Delta A/\text{min}(\text{B})$ と $\Delta A/\text{min}(\text{C})$ ) の測定値を記入します。この試料では $\Delta A/\text{min}(\text{A})$ の反応速度が表れるはずですが。理由はLDと反応するが、ピルビン酸より反応しにくい2-hydroxy 酪酸を添加したためです。全く反応が表れない時にはLD添加量の過剰なためです。次に $\Delta A/\text{min}(\text{B})$ は試薬の劣化 (MDの劣化かNADHからI-1もしくはI-2の生成が原因です) によって低下します。計算上求められる反応速度より5%低い場合、試薬チェック法に進み、本当に問題が発生しているのか、発生しているとすればどのような対策を立てることがかを考えて下さい。次に $\Delta A/\text{min}(\text{B})/\Delta A/\text{min}(\text{C})$  の比を求め、記入して下さい。この比も所定の比より、5%変化している場合には試薬チェック法に進んで下さい。以上、問題なく進行すれば、患者検体の測定に入っても問題がありません。日々の測定を実施しましょう。なお、一日の最後にもう一度、①精製水、②キャリブレーション、③管理試料A、④管理試料Bの測定を行って管理表に記入して下さい。検体数が多く、正しい測定が実施されているか心配な時には管理試料A、管理試料Bを適時測定して下さい。

もう一度、各チェック点について記述します。

### ・チェック 1 試薬の吸光度変化は

試薬の吸光度が変化することは試薬の劣化を表す指標の一つでしょう。NADHが各種デヒドロゲナーゼの強い阻害剤であるI-1やI-2に変化しますが、吸光度ではほとんど変化を示しません。

### ・チェック 2 試薬ブランクは

試薬中に添加されたLD、NADHと2-oxoglutarateの3者によって340 nmにおける減少 反応が見られます。しかし、試薬の恒常性からこの反応の大きさは一定なはずですが。これが大きくなったり、小さくなることは試薬異常を示している可能性があります。

### ・チェック 3 試料Aと試料BのR- I との反応速度 (検体ブランク)

試薬に加えられたLDによって、内因性の反応物質を除去し、AST活性には干渉を与えないように設計されています。この反応が正しく作動しているかを監視するため、試料Bには反応性の悪い2-hydroxybutyrateを添加しています。この反応速度 ( $\Delta A/\text{min}(\text{B})$ ) を見て、試薬異常を監視します。一方、試料Aは正常な血清成分しか存在しないはずですから、ブランクは生じないはずですが( $\Delta A/\text{min}(\text{A})$ )。生じれば試薬異常です。

### ・チェック 4 正確度チェック

キャリブレーション、試料AとBの活性は分かっています。このため、測定される反応速度 ( $\Delta A/\text{min}(\text{B})$ ) は計算上算出できます。この計算値と測定値の一致を観察します。これが正確度であり、試薬・分析機器チェックになります。

$$\Delta A/\text{min}(\text{A}) - \Delta A/\text{min}(\text{B}) = \text{計算上の } \Delta A/\text{min}$$

### ・チェック 5 試薬チェック 1

試薬の中で最も安定性の悪いものは共役酵素であるMD、干渉除去用に添加されたLDおよび補酵素のNADHの3点です。まず、共役酵素であるMDの劣化をチェックします。MDが劣化した場合、低活性検体の測定には問題が生じないものの、高活性検体の測定値が低下します。この目的のため管理試料Bを測定します。なお、MDが失活した場合、「ラグフェイスが発生し、反応の直線性がなくなる」と考えている方が多いかもしれませんが、MDが失活しても反応曲線は曲がりません。このため反応の直線性で、MDの劣化は発見できないのです。

### ・チェック 6 試薬チェック 2

同様にLDの活性劣化を知る必要があります。管理試料にピルビン酸を多く添加し、影響の有無を監視し、正誤差の発生しないことを確認すれば良いのですが、影響が出ないだけでは不安を感じる

可能性もあるため、必ず反応速度を監視できるように、サンプルに2-hydroxy酪酸を加え、LDが持つ2-hydroxybutyrate dehydrogenase活性を測定し、試薬の監視を行います。市販試薬の中にはLDを過剰に添加されている試薬もあります。この場合試薬ブランクが大きくなり、ここでチェックされるようになります。

なお、NADHが劣化した場合、チェック5もしくはチェック6にて見つけることができます。反対にいえば、チェック5および6で試薬の異常を見いだしたとしても、NADHの問題かMD、LDの問題かを区別できません。

以上を監視します。分析機器の管理がないと思われたかもしれませんが、理論との一致度をチェックすることに加え、他の全てのチェックでみ出すことが可能です。

## 2.6. 物質定量法（クレアチニン測定）の管理表

物質濃度を定量する時の管理法について記述します。まず、キャリブプレートと管理試料Aを選択して下さい。管理試料Aは診療医が最も高い精度にて測定されることを期待されている濃度のヒト血清に近い管理試料が望まれます。クレアチニンについては、Barnettの提唱がないため、独自に腎臓機能に障害が生じているか否かの境界領域である0.9～1.2 mg/dl付近の濃度を選択すべきであると提唱します。もう一方の管理試料Bは目標とする試薬性能の保持をチェックできる試料を作成し、使用します。試薬には次の3つの約束ができています。この性能が維持できているかを日々チェックするためのものです。

- ①内因性クレアチンの影響を受けないこと。
- ②干渉物質の影響を受けないこと。
- ③所定の時間内に反応は終了していること。

まず、反応曲線とチェックポイントを図2に示しました。

クレアチニン測定においては試料中に存在するクレアチンをクレアチナーゼ、サルコシンオキシダーゼ、カタラーゼによって消去し、その後、クレアチニンによって発生した過酸化水素を発色体生成反応に導く必要があります。もしクレアチン消去が十分でなければ、正誤差が発生する可能性がありますし、カタラーゼ反応が十分に停止されていなければ負の誤差を引き起こしことになります。いずれにしても、クレアチンが低く、クレアチンが高いほど、この影響は監視し易いはずですが、また、アスコルビン酸もビリルビンも過酸化水素発色反応スタート前に消去されていなければ影響を回避することは極めて難しいと考えられます<sup>4)</sup>。このため、発色反応初期の吸光度変化を観察します。急速に発色したり、発色反応が直ぐに立ち上がらなかった場合は、何らかの問題が発生してい

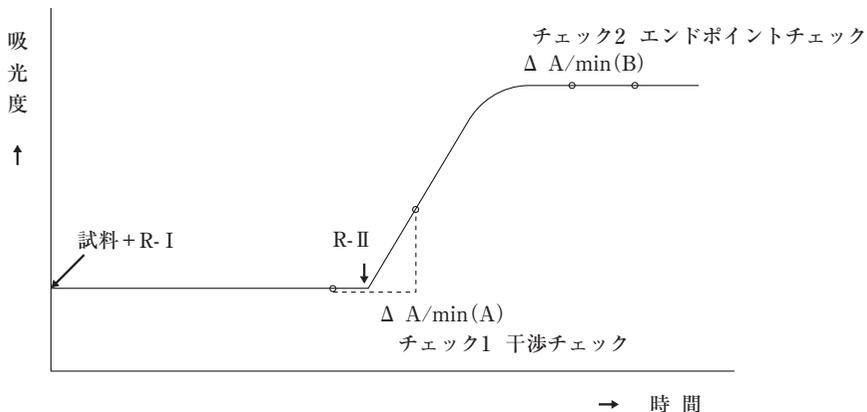


図2 エンドポイント測定におけるチェックポイント

# 生 物 試 料 分 析

表2 クレアチニン測定 of 管理表

管理月 平成25年2月  
 管理試料：A社製 管理試料 B Lot No. 0001 Exp. 16. 3. 30  
 分析装置：C社製 001型 自動分析装置  
 試薬：D社 △△ サンプル 10 μl  
 担当者名 ○○××

月/日		測 定 値		コメ ン ト
2 / 1 (月)	Blank Abs 精製水 Δ A/min (A) Abs 1 Δ A/min (B) 試料A Δ A/min (A) Abs 2 Δ A/min (B) 試料B Δ A/min (A) Abs 3 Δ A/min (B)		0.002	精度管理開始

る可能性があります。問題のある場合や通常に測定値から乖離している場合は、試薬チェックシステムに進むことで、問題点の有無と原因が追及できます。

試薬ブランク（試料として精製水を添加）時の吸光度から、試薬の自然酸化がどこまで進行しているかをチェックできます。また、エンドポイントにおける吸光度測定時の吸光度変化率から、測定反応が所定の時間内に終了しているかをチェックできます。

これとは別にキャリブレーションと管理試料Aの濃度は明確です。この濃度のクレアチニンが反応した場合、どれだけの吸光度変化になるかは測定前に推定できます。この吸光度変化量と実際の反応が一致度から、測定の正確度をチェックします（次式）。

$$\text{物質濃度(mg/dl)} = \frac{\Delta \text{Abs}}{\epsilon} \times \frac{\text{TV}}{\text{SV}} \times \text{MW} \times 1,000 \times \frac{1}{10} \times 2$$

管理試料Aのクレアチニン濃度が1.0 mg/dlとすると

$$1.0 = \frac{\Delta \text{Abs}}{6.0 \times 10^4} \times \frac{250}{5} \times 111 \times 1,000 \times \frac{1}{10} \times 2$$

Δ Abs = 0.04625 と推定できます。

また、ASTと同様、検査室内で許容できる測定誤差を明確にし、その範囲内に測定値が入るよう監視します。この様な内容の全てを管理表に記載し、管理図にも記述し、分析機器と試薬の双方に問題の発生していないことを確認しながら分析を進める管理法です。管理法の原点は難しい問題ではなく、普通に考えていただいて、おかしい反応であるなら、分析機器か試薬のどちらかに発生しているかもしれない何らかの異常をチェックすることです。

許容範囲の問題と検査室内で取り決めた管理限界と許容限界の関係および2種類の管理図の書き方も次回とさせていただきます。引き続きお読み下さい。

#### 引用文献

- 1) 小川善資: 日本電子ユーザーズミーティング, 東京
- 2) 小川善資: 日常検査法としての相対分析法のメリット. 生物試料分析科学会, 分析機器試薬アナリストのためのWeb勉強会資料, 平成23年
- 3) 小川善資:  $\bar{x}$ -R管理図法は分析機器や試薬の異常を見つけられない!. 生物試料分析, 34: 359-63, 2011.
- 4) 小川善資: 過酸化水素定量系の問題点と対処法. 生物試料分析科学会分析機器・試薬アナリスト認定講座, 平成24年3月, 福岡