

テクニカルノート（7）

「試験所における内部品質管理の指針」

JCLAマネジメントシステム文書

JCLA PR-24（7）

2001年 5月 1日 制定

2006年10月 3日 改訂1版



この文書はJCLAがIUPACより日本語訳の著作権を許可されて作成したものです、JCLAの許可無く転載及び引用を禁じます。またここに示す指針は一つの目安であり、7章に記述されている通り、対象の試験の性格や特性に応じて適切に厳しさを調節して適用することが必要です。

日本化学試験所認定機構（JCLA）

国際純正応用化学連合(IUPAC)

分析・純正・臨床・無機・物理化学部門
分析試験所のための品質保証共通化の部門間作業部会*

分析化学試験所における 内部品質管理のための共通化ガイドライン (技術報告)

IUPAC, ISO 及び AOAC インターナショナル共催
分析試験所のための内部品質保証共通化シンポジウム
1993年7月22-23日、ワシントン DC
の成果より作成

出版用編集者: Michael Thompson¹, Roger Wood²

1. Birkbeck College(ロンドン大学)、London WC1H 0PP, UK
2. MAFF Food Science Laboratory, Norwich Research Park, Norwich NR4 7UQ, UK

1991-95年の期間の作業部会メンバーは下記の通り:

座長: M. Parkany (スイス); 部会員: T. Anglov(デンマーク); K. Bergknut(ノルウェイ&スウェーデン); P. de Biève(ベルギー); K.-G. von Boroviczèny(独); J. M. Christensen(デンマーク); T. D. Geary(南ア); R. Greenhalgh(カナダ); A. J. Head(英); P. T. Holland(ニュージーランド); W. Horwitz(米); A. Kallnar(スウェーデン); J. Kristiansen(デンマーク); S. H. H. Olrichs(オランダ), N. Palmer(米); M. Thompson(英); M. J. Vernengo(アルゼンチン); R. Wood(英).

この報告書の再刊において、謝辞と全参考文献を削除することのないことを条件とし、IUPACの著作権記号(©1995 IUPAC)を印刷することが守られれば正規のIUPACの許可がなくても可能である。他の言語へ翻訳しての再刊は上記条件に加えてその国のIUPAC支部機関の許諾を必要とする。

分析化学試験所における内部品質管理のための共通化ガイドライン (技術報告)

要約

ISO, IUPAC 及び AOAC インタナショナルは「共同作業の計画・実施及び解釈」⁽¹⁾(Design, Conduct and Interpretation of Collaborative Studies)及び「(化学)分析試験所の技能試験」⁽²⁾(Proficiency Testing of (Chemical) Analysis Laboratories)についての合意のプロトコルを協力して作成した。これらプロトコルを作成したワーキンググループに対して分析試験所で得られたデータの内部品質管理におけるガイドラインの作成が要請された。このようなガイドラインは分析データを得ている試験所に対し、適用されるべき内部品質管理手順について最小限の助言を示すものとなる。

ガイドライン草案は IUPAC/ISO/AOAC インタナショナル共催会議(1993年7月、ワシントン D.C.)の「化学分析における品質保証システムの共通化(the Harmonization of Quality Assurance Systems in Chemical Analysis)第5回国際シンポジウム」で議題とされ、翌年5月 Delft で開かれたワーキンググループ会議で集約された。

目次

- 1 はじめに
 - 1.1 基本概念
 - 1.2 本文書の適用範囲
 - 1.3 内部品質管理 (IQC) と不確かさ
- 2 用語の定義
 - 2.1 国際的定義
 - 2.2 本文書に特有の用語の定義
- 3 品質保証の規範と内部品質管理
 - 3.1 品質保証
 - 3.2 分析方法の選択
 - 3.3 内部品質管理と技能試験
- 4 内部品質管理手順
 - 4.1 はじめに
 - 4.2 一般的アプローチ - 統計的管理
 - 4.3 内部品質管理と合目的性
 - 4.4 誤差の種類
- 5 IQC と分析ラン内精度(within-run precision)
 - 5.1 精度と二重試験(duplication)
 - 5.2 二重試験データの解釈
- 6 IQC における品質管理用物質
 - 6.1 はじめに
 - 6.2 認証標準物質の役割
 - 6.3 品質管理用物質の調製
 - 6.4 ブランク試験
 - 6.5 スパイク及び回収率チェックにおけるトレーサビリティ
- 7 勧告
- 8 結言
- 9 参考文献

APPENDIX 1. シューハート管理図 (Shewhart control chart)

1. はじめに

1.1 基本概念

この文書は、分析試験所において内部品質管理(Internal Quality Control,以下 IQC) を実施するためのガイドラインを示すものである。IQC とは、試験所で得られたデータが本来の目的に適するものとなるよう分析化学者がとることができる多くの調整手段の一つである。実際には、目的に対する適合性（以下合目的性：fitness for purpose）は、要求されている正確さ(accuracy)のレベルと、ある時にその試験所が示した正確さとを比較して判定される。従って IQC には、分析化学者がある分析結果（一つ又はグループの）を目的に適合したものとして受け入れるかまたは受け入れずに分析を繰り返すか、判断することを可能とするルーチンな手順が含まれている。このように IQC は分析データの品質を決定する要因として重要なものであり、また、認定機関からもそのように認められている。

IQC は特定の標準物質（ここでは、以下「品質管理用物質(control material)」という）を分析手順に含めること及び二重試験することで行われる。この品質管理用物質はマトリックス組成、物理的な調整状態や目的成分の濃度範囲等の観点から可能な限り分析対象物質を代表するものであることが望ましい。品質管理用物質が試料と全く同じ方法で取扱われるものであるから、特定の時点でも、より長い期間にわたってでもその分析システムの能力を表すよう用いられるサロゲート（surrogate, 擬似試料）と見なされる。

IQC は分析プロトコル（手順書）に記載された手順のすべて（校正を含む）、及び優良分析規範（GAP：good analytical practice）の根底である他の品質保証手順のすべてを正しく実施したかどうかの最終点検のひとつとなる。従って IQC はどうしても回顧的性格を持つ。また、それは試験のために作成された分析プロトコル（特に校正）から可能な限り独立したものであることを要する。

理想的には品質管理用物質、校正用物質とも適当な認証標準物質(CRM)に、あるいは実験的参照分析法（訳者注：COD 測定法、溶出試験法など、条件により測定値が変わる分析法に対して条件を規定して、その条件下で得られた値をその分析値とする方法）にトレーサブルでなければならない。それが可能でないときは少なくとも純度が保証されているか、あるいはその特性が十分に確認された物質にトレーサブルでなければならない。しかしながら、このトレーサビリティの2つのルート（訳注：品質管理用物質による管理と校正用物質による管理）はその分析の過程のずっと後の段階まで一緒であってはいけない。たとえば、もし品質管理用物質と校正用標準が同じ調製済み保存溶液(stock solution)から作製されるのであれば、IQC はその保存溶液の調製誤差に由来する不正確さを検出することは出来ない。

代表的な分析業務ではいくつかの、あるいは多くの類似の試料が同時に分析され、品質管理用物質もそのグループに入れられていることであろう。時には同じ試料から試験部分をとって分析を繰り返すこともある。このような物質のグループをここでは「1分析ラ

ン(run)」と呼ぶ(用語 set (ひとまとまり), series(一連の分析), batch (分析のバッチ)も run と同義に用いられている)。分析ランとは、実際上ひとまとめにして一定の条件で分析されているもの、と考えてよい。試薬のバッチ、機器のセッティング、分析者、実験室の環境は理想的な条件のもとでは、一つの分析ランの間はその状態が変わらずに保たれているものとする。従って、系統的誤差は一つの分析ランの間は一定であるとする。ランダム誤差を決定づけるものになるパラメータの値も同様である。これらの誤差の監視が関心事であるので、分析ランは IQC における基本的な操作単位である。

そこでひとつの分析ランは繰り返し分析の条件下で行われるものとみなされる。すなわち繰り返し測定ランのランダム誤差はある「短い」時間周期でみられるばらつきに基づいている。しかし、実際には、1分析ランの分析に時間がかかりすぎて小さな系統的な変化を生じることがある。たとえば、試薬の劣化、機器のドリフト、機器の微調整は起こり得るだろうし、実験室の温度も上昇するだろう。しかし、IQC の目的は、これらの系統的影響を繰り返し変動の中に織り込むことである。分析ランを構成する試料をランダムな順に割り振ることでドリフトの影響はランダム誤差に変換されるのである。

1.2 本文書の適用範囲

この文書は IQC 手順の共通化に関するもので、IQC は今や臨床生化学、地球化学、環境研究、労働衛生や食品分析などいろいろな分析分野で展開されている⁽³⁻⁹⁾。これらの多様な分野の手順には共通の基盤が少なくない。しかしながら、分析化学の活動範囲は幅広い分野に及ぶが、IQC の基本原理はこれらのすべてを包含できるものとすべきである。この文書は多くの事例のほとんどで適用できるようなガイドラインをもたらしためのものである。この方針の下では必然的に分析界の個々の分野に限定されているような多くの個別の IQC 実務をガイドラインには含めないこととなる。さらに、ある分野においてはここで定義されたような IQC を品質保証実務の他のアプローチと組み合わせることはよくある。そのような組み合わせは決して有害ではないが、IQC の基本的アプローチとは何かということを明らかにしておかねばならない。

共通化を図り、かつ IQC についての基本的ガイダンスとするために、ある種の分析活動がこの文書からは排除されている。特に排除されている事項は以下の通りである。

- (i) サンプルングの品質管理 分析結果の質は試料の質を上回ることはいくことはよく知られているが、サンプルングの品質管理は別の課題であり多くの領域ではまだ十分に開発されていない。その上、多くの場合、分析試験所はサンプルングの実務やその質についての管理を行っていない。
- (ii) インライン分析と連続監視 この種の分析では繰り返し測定は不可能であり、この文書で扱う IQC の概念は適用できない。(訳注：インライン分析とは、工業プラントなどにおけるプロセス内の自動分析などを指している。)

(iii) 多成分分析(*multivariate*)IQC IQCにおける多成分同時分析法はなお研究課題の段階であり、ここに含めるほど十分に確立されているとは認め難い。この文書は多成分同時分析のデータ(*multianalyte data*)も一連の単成分分析(*univariate*)IQC試験と同様であると見なしている。この種のデータの解釈には不適当なまでに頻繁なデータの削除を避けるよう注意が必要である。

(iv) 法定及び契約上の要求事項

(v) 品質保証手段 たとえば分析前及び分析操作中における機器の安定性の点検、波長校正、クロマトグラフカラムの分離能試験、トラブル診断などは含まれない。本文書の目的からはこれらは分析プロトコルの一部であり、IQCはその方法の他の局面とともにそれらの効果を試験するものである。

1.3 内部品質管理 (IQC) と不確かさ

分析化学の前提条件は「合目的性」、つまり分析結果を効果的に使用するのに必要な正確さの基準を正しく認識することにある。この基準はデータの意図された用途をよく考えることで得られる。ただし、それは分析結果のあり得べき将来の利用のすべてを予見するという、なかなか困難なことではある。この理由から、余計な説明をしなくともすむように、分析結果には不確かさの表明を添えるか、あるいはデータの利用者には不確かさがすぐにわかるようにしておくことが重要である。

厳密に言えば、分析結果には、信頼性レベルを定めて不確かさを示さなければ意味がない。この原則を表す単純な例を挙げよう。

ここに、食品はある特定の成分を $10\ \mu\text{g/g}$ 以上含んではならないという法的規制があるとする。製造者があるバッチを分析したところ、その濃度は $9\ \mu\text{g/g}$ であった。もし、半値巾 (*half-range*) で表した不確かさ (サンプリング誤差はゼロと仮定して) が $0.1\ \mu\text{g/g}$ であったとすると (すなわち真値は高い確率で $8.9\sim 9.1$ の幅の中にある)、特定の成分は法的規制値を超えないことになる。逆に不確かさが $2\ \mu\text{g/g}$ であれば法的規制値を超えていないという保証はないことになる。測定の結果の解釈と利用は、結果に付随する不確かさにこのように依存するのである。

従って、分析結果には、明確な意味づけとか、告知された解釈が必要な場合は、その値の不確かさを付けることが望ましい。不確かさが付随されていなければ、そのデータの使用は制約されることとなる。さらに、要求されている測定の不確かさが達成されているかどうかはルーチンの手順として点検されなければならない。それはデータの質は同一ラボ内でも異なったラボ間でも時間によって変動するからである。IQCにより要求される不確かさがそれぞれの分析ランで達成されているかどうかをチェックすることができる。

2. 用語の定義

2.1 国際的定義

品質保証(quality assurance). 製品又はサービスが、所与の品質要求を満たしていることの適切な信頼感を与えるために必要なすべての計画的及び体系的活動⁽¹⁰⁾。

真度(Trueness). 多量の一連の試験で得られた値の平均値と採択された参照値との間の一致の程度⁽¹¹⁾。

精度(Precision). 規定された条件下で得られた、独立した試験値間の一致の程度⁽¹²⁾。

かたより(Bias). 試験結果の期待値(expectation)と採択された参照値との差⁽¹¹⁾。

正確さ(Accuracy). 測定結果と測定対象の真値(true value)との間の一致の程度⁽¹³⁾。

注1. 正確さは定性的概念である。

注2. 精度 (*Precision*) という用語を正確さ (*Accuracy*) として用いてはならない。

誤差(Error). 測定値と測定対象の真値との差⁽¹³⁾。

併行精度の条件(Repeatability conditions). 短い時間間隔で、同一試験者、同一の装置、同一測定場所、同一測定対象についての同一方法で実施し、独立した試験結果が得られる条件⁽¹¹⁾。

測定の不確かさ(Uncertainty of measurement). 測定の結果に付随するパラメータであって、測定対象に合理的に帰属し得る値のばらつきを示すもの⁽¹⁴⁾。

注1. パラメータとはたとえば、標準偏差 (あるいはそのある倍数)、又は信頼の水準区間の半値幅であってもよい。

注2. 測定の不確かさは一般には多くの成分を含んでいる。これらの成分の一部はある一連の試験の測定結果の統計分布から求められ、かつ実験的標準偏差で表示され得る。残りの成分も標準偏差によって表示できるが、経験あるいは他の情報に基づく確率分布を見積もって評価できる。

注3. ある測定の結果はその測定対象の値に対する最良の推定値であると理解され、かつ補正や標準物質に付随する成分などの系統効果に由来するものを含め、不確かさのすべての成分がばらつき(dispersion)に寄与すると理解されている。

トレーサビリティ(Traceability). 不確かさがすべて示された切れ目のない比較の連鎖を通じて、通常は国家標準又は国際標準である定められた標準に関連づけることのできる測定結果または標準の値の性質(property)⁽¹³⁾。

標準物質(Reference material). 測定装置の校正、測定方法の評価、または材料に値を付与する(assigning)ことに用いられるよう、その特性が十分に均質でかつ良好に保持されている材料又は物質⁽¹³⁾。

認証標準物質(Certified reference material). 認証書が付随する標準物質で、その一つ以上の特性値が、その特性値を表す単位を正確に実現するトレーサビリティの確立された手順で認証され、かつ各認証値には表記された不確かさがつけられたもの⁽¹³⁾。

2.2 本文書に特有の用語の定義

内部品質管理(Internal quality control): 試験結果が外部に手渡すに十分な信頼性を持つことを判定するために、測定操作と結果の継続した監視のために試験所職員が行う一連の操作。

品質管理用物質(Control material): 内部品質管理のために用いられ、かつ試料に適用するのと同じ又は部分的に同一の測定手順に供される物質。

分析ラン (Run, analytical run): 繰返し測定の条件下で行われるひとまとまりの測定。

合目的性(Fitness for purpose): ある測定手順で得られたデータにより、ユーザが定められた目的に対して技術的・管理的に正しい判断をできる度合い。

分析システム(Analytical system): 装置、試薬、手順、試料、要員、環境及び品質保証手段を含む分析データの品質に寄与する要素を統合したもの。

3. 品質保証の規範と内部品質管理

3.1 品質保証

品質保証は信頼ある分析結果すべての基盤となる必須の組織的インフラストラクチャである。それはスタッフのトレーニングや管理、試験室の環境の適切さ、安全、試料の保管・完全さや識別、記録保存、装置のメンテナンスと校正、技術的に有効とされ適切に文書化された操作方法などを、適切なレベルに到達させることに関連する。これらのどの領域における失敗も、データを所期の品質に到達させるのに費やした大変な努力を台無しにすることとなる。近年、これらの規範は文書化され、必要不可欠なものとして正式に認識さ

れるようになった。

しかし、これらの良好な状況の普及も、IQC の適用なしでは適切な品質のデータを確実に取得することにはつながらない。

3.2 分析方法の選択

試験所にとって、対象試料のマトリックスや目的成分に適切である方法を選択するように規定することは重要である。試験所は適切な条件下で評価された手法の性能特性を記述した文書を持っていなければならない。

ある方法を使用することそれ自身では、その確立された性能特性を達成する保証にはならない。即ち、その方法を、ある特定の状況下で適用した時に一定の信頼性を達成する可能性をもったにすぎないのである。分析システムとよばれるこういった状況の集大成が、分析データの正確さに対応するのである。それ故、合目的性を達成するためには、分析システムを監視することが重要である。これが試験所で実施される IQC 手法のねらいである。

3.3 内部品質管理と技能試験

技能試験は、個々の試験所や試験所グループの能力の定期的な評価であり、ある独立試験機関が代表的な試料を、参加試験所が監督指導されずに分析するように配布して行われる⁽²⁾。技能試験計画に参加することは重要であるが、参加することが IQC 手法に置き換わるものではなく、また、その逆も真である。

技能試験計画は、ルーチンではあるがそう頻繁ではなく、分析誤差のチェックとみなされる。有効な IQC システムの支援なしに技能試験に参加することには価値がない。技能試験の主要なプラスの効果は、おそらく参加者に有効な品質管理システムを構築するよう奨励することであろう。効果的な IQC システムをもつ試験所の多くが技能試験計画でよい成績を収めていることがそれを証明している。

4. 内部品質管理手順

4.1 はじめに

IQC は、分析データの誤差が、そのデータの使用目的に対して適切な大きさであることを確実にするための実際的処置である。IQC の実施は二つの戦略、すなわち真度を評価するための標準物質の分析と統計的管理、及び精度を評価するための二重試験、をどう用いるかに依存する。

IQC への基本的アプローチは、試験の際に品質管理用物質と試料とを並べて分析するこ

とである。品質管理用物質の分析結果は試験データの受け入れを判断するための基礎となる。この関連で二つのキーポイントに注意すべきである。

(i) 品質管理用物質の分析結果の解釈は文書化された客観的尺度に基づき、可能な場合は統計的原理によらねばならない。

(ii) 品質管理用物質の分析結果は、分析システムの能力の指標として検討することを第一とし、各試験結果の誤差としての検討は二次的でなければならない。品質管理用物質の測定で得られた正確さに実質的な変動があった場合には、同時に扱った試料のデータに類似の変動があると受け取ることができることもありえるが、そのような考え方を前提として分析データの補正を行うことは受け入れられない。

4.2 一般的アプローチ - 統計的管理

IQC 分析結果の解釈は、操作の安定性と関連する統計的管理の考え方に大きく依存する。統計的管理は、ある IQC の結果 χ が平均 μ と分散 σ^2 の正規母集団から独立に、かつランダムに発生するとして解することができることを意味する。

これらの正規分布のもとでは、結果(χ)の約 0.3%のみが $\mu \pm 3\sigma$ の外に出ることになる。このような異常な結果が出たときは、それらは管理外(out-of-control)と見なされ、分析システムが別の挙動をはじめたと解される。従って、管理外ということはシステムで得られたデータの正確さは不明であり信頼することが出来ない、ことを意味する。このため分析システムは調査が必要となり、分析を続行する前に修正が行われなければならない。統計的管理の実施は Shewhart の管理図(Appendix 1 訳者注)又は JIS Z 9021:1998 「シューハート管理図」参照)で評価することができる。同等な数値的アプローチとして、 $z = (\chi - \mu) / \sigma$ の値を適切な標準正規偏差値(standard normal deviate)と比較することも可能である。

4.3 内部品質管理と合目的性

IQC の過程は、大部分通常で実行中のある分析システムの統計的パラメータに関する記述にもとづいている。従って、管理限界は合目的性を考慮して得られた尺度ではなく、それらのパラメータの推定値に基づく。管理限界は合目的性の要求より狭くなくてはならず、そうでなければ分析は役に立たない。

いわゆる *ad hoc* 分析 (訳注: 繰り返し行う機会のない単発的に行う分析) が実施される時は統計的管理の考え方を適用することは適当ではない。*ad hoc* 分析においては試料はなじみがなく滅多に遭遇しないもので、分析ランはまれに分析するごく少数の試料で構成されるのが通例であるからである。このような場合、管理図を構成するための統計的根拠は存在しない。こういった事例で、分析者が得られた結果を受け入れるかどうかを判断する

には、合目的性基準、それまでのデータ、あるいは試料の外見的性状との一貫性を利用しなければならない。

他のやり方としては、合目的性を特性づけるための定量的尺度を確立する合意された方法によることが望ましい。残念ながらこれは IQC の未開発なアプローチの一つである。特定の応用領域においてはコンセンサスによるガイドラインができるかもしれない。たとえば、環境分野の研究では微量成分の濃度では、相対不確かさが 10%以下になることは滅多にないと通常認められている。食品分析では Horwitz 曲線⁽¹⁶⁾が合目的性尺度としてしばしば用いられている。このような尺度は臨床分析でも定義されている^(17,18)。応用地球化学のある分野ではサンプリングと分析精度に対して合目的性尺度を作ろうとする系統的アプローチが見られる。しかしながらこの文書で、これら分野におけるそれぞれのガイドラインを示すことは実際的でないし、また、これらの分野それぞれに個別の応用ができるような一般原則の開発は現在進展していない。

4.4 誤差の種類

分析誤差には主なカテゴリーが二つ、即ちランダム誤差（偶然誤差）と系統誤差があると認識されており、これらはそれぞれ不正確さ(imprecision)およびかたより(bias)の原因となる。このように誤差を分類する重要性は、それらの原因、対策及びデータの解釈の仕方が異なるという事実にある。

ランダム誤差は測定の精度を決定する。それは基本となる平均値に対して正及び負のランダムなばらつきを与える。系統誤差は多くの測定平均値の真値からのずれをいう。IQC の目的から考えれば系統誤差の二つのレベルが考察に値する。

(i) 永続的なかたより(*persistent bias*) は長期間にわたり分析システム（試料の当該タイプに対する）に影響を与え、かつデータすべてに影響を与える。このようなかたよりはランダム誤差に対して小さければ、その分析システムが長期にわたり実施された後にのみ判定することができる。それは予め決められた限界内に保たれれば許容できるものとされよう。

(ii) 分析ラン効果(*run effect*) はある特定の分析ラン間での分析システムのばらつきで示される。この効果は、それが十分に大きい場合は、それが発生したときに IQC によって管理外(out-of-control)状態として判定される。

一般に、ランダム誤差と系統誤差は、システムが観察されるタイムスケールによって分類される。発生源不明の分析ラン効果は、長期的にはランダムプロセスの発現とみなすことができる。一方、短時間観察では同じ変動はそれぞれの分析ランに影響するかたよりに似た変化と見られるであろう。

この文書において IQC に用いる統計モデルは以下のようなものである¹。ある特定の分析

ランにおける測定値(χ)は次式で与えられる。

1. 必要であれば、モデルは分析システムの他の要素を含むよう拡張できる。

χ = 真値 + 永続的なかたより (persistent bias) + 分析ラン効果 + ランダム誤差
(+ 過失誤差)

χ の分散(σ_χ^2)は過失誤差がないときは

$$\sigma_\chi^2 = \sigma_0^2 + \sigma_1^2$$

ここで

σ_0^2 = 分析ラン内のランダム誤差の分散

σ_1^2 = 分析ラン効果の分散

真値と永続的なかたよりの分散は共にゼロである。管理されている分析システムは σ_0^2, σ_1^2 及び永続的なかたよりの値で完全に表せる。過失誤差は分析システムがこのような表現を満たさないときに存在がわかる。

5. IQC と分析ラン内精度 (within-run precision)

5.1 精度と二重試験 (duplication)

分析ラン内精度に限定された管理は、試料についてなされた測定の分析ラン内精度の二重試験によって行われる。その目的は一对の結果の差が、IQC 実施のために試験所の用いる σ_0 の値で示されるレベルと一致するか、それよりも良好であることを保証するためである²。このような二重試験はユーザに分析ラン内精度の不足を警告し、管理図の解釈のための追加情報を与える。この方法は、単一の分析ランに注意を集中させ、品質管理用物質から得られる情報が完全に満足できるものとは思えないような *ad hoc* 分析において特に有用である。

2. ここでは IQC データや推定値の比較から繰返し性の標準偏差 σ を求めるものではない。
通常満足な成果を得るにはデータが少なすぎることもある。このような場合の推定値を得るに必要な式は次に示す。

$$s_r = \sqrt{\sum d^2 / 2n}$$

一般的なアプローチとしてすべての試料、あるいはそこからランダムに選んだものを二重分析する。その二重分析結果 χ_1, χ_2 の差の絶対値 $|d| = |\chi_1 - \chi_2|$ が適切な σ_0 の値に基づいた管理上限内にあるかどうか検討する。しかし、分析ランに入っている試料の目的成分の濃度範囲が広いときは σ_0 の値は一つではないことがある⁽¹⁹⁾。

IQC のための二重試験にはその分析ランに存在する変動全域が可能な限り反映されていなければならない。それは分析ランの隣同士に並べて分析してはならない。並べて分析すると分析の変動性が最も小さく測定されるであろう。二重試験のもっともよい使い方は分析ラン中にランダムに配置することである。さらに IQC のための二重試験は、試料の別の試験部分を完全にかつ独立に分析する（できればブラインドで）ことを必要とするものである。ある一つの試験溶液の機器測定のみを二重試験することは、その前段階の化学処理による変動がないから効果を持たないと考えられる。

5.2 二重試験データの解釈

5.2.1 濃度範囲が狭い場合 もっとも単純な場合では分析ラン内にある試料の成分濃度範囲は狭い領域にあるので分析ラン内標準偏差 σ_0 の値は共通のものとして扱える。管理限界を求めるためにこのパラメータの値を求めねばならない。 $|d|$ の 95% 上限は $2\sqrt{2}\sigma_0$ であり、平均で約 3/1000 のみが $3\sqrt{2}\sigma_0$ を超える。

n 個の二重試験データの群を解析するにはいくつかのやり方がある。たとえば標準化された差

$$z_d = d/\sqrt{2}\sigma_0$$

は平均がゼロで標準偏差が 1 (unit standard deviation) である正規分布を示す。 n 個のグループのデータの総計は標準偏差が \sqrt{n} でその約 3/1000 のみが $|\sum z_d| > 3\sqrt{n}$ となる。言い換えると一つの分析ランで得られた n 個の値の z_d は $\sum \chi_d^2$ となるよう結合され、その結果は自由度 n のカイ二乗分布 (χ_n^2) からのサンプルとして解釈される。しかしこの統計の実用にあっては其の範囲外の数値に敏感なので注意を要する。

5.2.2 濃度範囲が広い場合 分析ランにある試験物質の成分濃度領域が広いときは共通の精度標準 (σ_0) は得られない。こういった場合、 σ_0 は濃度についての関数関係で示されなければならない。特定の物質の濃度値は $(\chi_1 + \chi_2)/2$ とされ、前もって求めておかなければならないパラメータである σ_0 の適切な値は、関数関係から得られる。

6. IQC における品質管理用物質

6.1 はじめに

品質管理用物質とは特性づけられた物質で、分析ランの中に入れて試料の列の間に挿入し、正確に同じ処理を受けさせるものである。品質管理用物質は適切な濃度の分析対象成分を含み、かつその値はその物質に付与されていなければならない。品質管理用物質は試料に対して疑似試料（サロゲート）としての役目をするもので、従ってそれらは試料を代表するものでなければならない。すなわち、潜在的誤差発生原因も同じようなものでなければならない。完全に代表的であるためには、正確さに関わると思われるような微量成分を含めて、バルク組成に関してマトリックスが同じでなければならない。ということは、同じような物理的形態、すなわち試料として同じような粉砕の状態(state of comminution, かけらの状態)でないといけない。そのほかにも品質管理用物質に必要な特性がある。品質管理用物質は必要な期間中適切に安定であり、十分に均質で分析に際して同質な部分に分割が可能でなければならないし、多くの場合長期間の試験でも不足しないだけの十分な量を必要とする。

IQC における標準物質は表示されるべき永続的なかたより(persistent bias)と分析ラン効果(run effect to be addressed)(Appendix 1)とともに示す管理図と組み合わせて用いられる。永続的なかたよりは中心線とする、付与された値からの有意の偏差として示される。分析ラン効果における変動は、システムが統計的管理のもとにあり、かつ処置限界(action limit)と注意限界(warning limit)とを真値からの適切な距離で定義するのに標準偏差が用いられる場合には、標準偏差を用いて予測可能である。

6.2 認証標準物質の役割

Section 2 に定義された（即ち、不確かさとトレーサビリティの表明を伴う）認証標準物質(CRM)は、それが使用可能でかつ適した組成であれば不確かさとトレーサビリティについての品質管理用物質として理想的で、中でもトレーサビリティの目的のためには最高の真値標準とみなすことができる⁽²⁰⁾。過去において CRM は標準値参照のためのみのものとされ、ルーチンに使用されるものとはみなされていなかった。最近では CRM は消耗品の扱われており、IQC に適したものとなった。

しかしながら、このやり方における CRM の使用には種々制約がある。

- (i) CRM の適用領域は拡大してきているものの、大多数の分析に対してよくマッチした CRM がない。
- (ii) CRM の価格は分析の全コストにくらべれば決定的に高いとは言えないにしても、広い活動範囲を持つ試験所にとっては関連するすべての標準物質を保有する、ということは不可能かもしれない。

- (iii) 標準物質と言う概念は、マトリックス組成や分析対象成分が不安定なものには適用できない。
- (iv) 長期間にわたる IQC の使用に供するほどの量の CRM は必ずしも入手できるとはかぎらない。
- (v) すべての見かけ上の CRM の品質が、実際には等しいとはいえないことには留意を要する。認証書の情報が不十分なときは注意を要する。

上記の理由いずれかによって CRM の使用が適切でないならば、個別の試験所あるいは試験所グループは自分で品質管理用物質を調製し、それにトレーサブル³ な成分濃度を付与することになる。このような物質は「所内標準物質(house reference material, HRM)」と呼ばれることがある。HRM 製作の要点は Section 6.3 にリストした。ただし、そこにあげられたすべてがどんな分析状況にも対応できるというものではない。

3. CRM が利用できないときは標準的方法または試薬製造者から供給された試薬のバッチへのトレーサビリティが必要とされよう。

6.3 品質管理用物質の調製

6.3.1 分析による真値の付与 原則として単純にはある実用的真値を慎重な分析により安定な標準物質に付与することができる。しかしながら、付与された値にかたよりが無いように前もって注意する必要がある。これは多数の試験所による共同実験や、可能であれば異なった物理化学的原理による分析方法の使用、のような独立したチェックの形をとることを要する。品質管理用物質の独立した妥当性の確認についての配慮の欠如は IQC システムに欠陥をもたらすことになることが知られている⁽¹⁵⁾。

品質管理用物質にトレーサブルな値を付与する一つのやり方は、候補物質とマトリックス組成と成分濃度のマッチした CRM からなる分析ランを、反復やランダムによって分析することである。これは少量の CRM しか入手できない場合に適している。また、CRM は品質管理用物質の分析のための分析手順を校正するために直接使用される。ある適切な分析方法の存在がこのアプローチに必須である。測定のために微量で変動しやすい分析対象成分を取り上げるのは危険なアプローチである。付与された値の不確かさも考慮しなければならない。

6.3.2 技能試験でバリデートされた物質 は品質管理用物質の価値ある出所となる。このような物質は多くの試験所でいろいろな方法によって分析されて来た。明らかなかたよりのあるとか結果が異常な度数分布を示すというような反論を示す指標がないかぎり、試験所間のコンセンサスによって有意の不確かさのついたバリデートされた値が割り付けられたものと見なされる。(そのコンセンサスが結果のかたよりを認めることになる可能性はあるが、それは標準値には常に存在するものである。) こういった値のトレーサビリティの確立には理論的な観点からの問題があるが、提案された方法の妥当性を減ずるものでは

ない。このような物質の適用範囲には限界があるが、技能試験の主催機関はその技能試験のラウンドのある物質の当面の必要量を増やして製造単位（バッチ）を調製することで多量の供給を確保することができよう。通常、物質の安定性に対する要求事項は実証されねばならない。

6.3.3 配合(formulation)による真値の付与 望ましいものとして、既知の純度の組成物を計算量だけ単に混合して品質管理用物質を調製できる場合がある。たとえばこのやり方は、品質管理用物質が溶液である場合はこれで十分であることが多い。固体の品質管理用物質を満足な物理的状态に配合して調製する時、あるいはマトリックス中の分析対象成分の分散や物理的分布が妥当であることを確保する時に難しい問題が発生する。さらに成分の混合法は明らかにされねばならない。

6.3.4 スパイクされた品質管理用物質 「スパイクする」とは配合と分析を組み合わせることによって、ある値を付与された品質管理用物質を作り出す方法のことである。この方法は分析対象成分を全く含まない試料が得られる場合に可能である。バックグラウンドレベルが十分に低いことを確かめるための入念な分析チェックの後、既知量の分析対象成分を上記試料にスパイクする。この方法で調製された標準物質は分析対象試料と同じマトリックスをもち、その分析対象成分の濃度レベルは既知で、付与された濃度における不確かさは非スパイク測定にあり得る誤差によってのみ制限されることとなる。しかし、添加された分析対象成分の分散、結合状態、物理的形態が自然な状態の分析対象成分のそれと同じであること、を確保することは困難かもしれない。

6.3.5 回収率のチェック 標準物質の使用が実用上困難な場合は、回収率の試験によってかたよりの試験をチェックすることはある程度可能である。これは分析対象成分・被験マトリックスを安定に保てないときや *ad hoc* 分析の際に特に有用である。試料の一部を取って既知量の試験成分をスパイクし、原試料と共に分析する。添加成分の回収率（「限界回収率、*marginal recovery*」といわれる）は二つの測定の違いを添加量で割ったものである。回収率チェックの明らかな利点はマトリックスに代表性があり、このやり方は広い適用性がある。たいていの試料は何らかの方法でスパイクされ得る。しかしこの回収率チェックの難点は、先に指摘したように、添加成分の分散、結合状態、及び物理的分布に関する点にある。さらにまた、スパイクされた成分と、もとの成分との回収率が等しいという仮定は妥当でないかも知れない。しかし、通常、回収率チェックの結果が低いことは、試料中における原成分の数値も同程度かあるいはもっと低いものであることを明瞭に示している、と見なされ得る。

一つの IQC の手法としてのスパイク・回収率試験は、標準添加法とは区別しなければいけない。標準添加法は一つの測定手法に過ぎず、単一のスパイクは回収率試験と標準添加法の両方の役割をするよう利用することはできない。

6.4 ブランク試験

ブランク試験は分析プロセスの本質的な部分としてほとんどいつでも行われており、同時に IQC プロトコルに役に立つようにすることができる。ブランクのもっとも単純な形は「試薬ブランク」で、分析が試料を用いず試薬のみを使用して全ての操作を通して行われる。事実、この種のブランク試験は、試薬純度のチェック以上のことを試験する。たとえばガラス器具とか、周りの大気などのようなものからの分析システムへの汚染を検出することができ、「操作ブランク (procedural blank)」と記述した方がよい。また別の例を挙げれば、模擬試料(simulated test material)を用いればより高度なブランク試験を遂行できる。模擬体(simulant)としては分析対象成分を含まないと考えられる実際の試料かサロゲート (たとえば植物繊維の代わりに無灰濾紙) を用いることができよう。可能であるなら最良のブランクは「フィールドブランク(field blank)」、即ち分析対象成分濃度がゼロの代表的なマトリックスそのものである。

一つの分析ランにおいて複数のブランク試験の値が異なっている場合には、散発的な汚染を意味しており、その結果の棄却を示唆する IQC プロトコルでは IQC 能力のウェイトを高める。分析プロトコルがブランク値を差し引くよう指示するときは、そのブランク値は IQC に用いる前に品質管理用物質の分析結果からも差し引かれなければならない。

6.5 スパイク及び回収率チェックにおけるトレーサビリティ

スパイクや回収率チェックに用いる試薬のトレーサビリティについての潜在的な問題には対策を考えておかねばならない。CRM が得られないような条件では、スパイク及び回収率チェックに用いる試薬のトレーサビリティは、メーカーから提供された分析対象成分(試薬)のバッチに遡るのみということも起こる。このようなときはその分析対象成分の同定と純度の点検を使用前に行わなければならない。より一層の注意すべきことは、校正標準及びスパイクは当該分析対象成分の同じストック溶液や同じ分析担当者にトレーサブルであってはならないことである。もしそういった共通のトレーサビリティが存在すれば、それぞれの誤差の発生源を IQC では検出できない。

7 勧告

以下の勧告は IQC への統合的展開を表し、多様な分析の種類と応用分野に対して適切なものである。試験所のマネジメントシステム管理者はこの勧告を個々の必要性に応じてアレンジしなければならないであろう。このアレンジとは例えば二重試験数及び分析ランへ挿入する品質管理用物質の挿入数の調節、あるいは各応用分野に適した付加的手法を含め

るなどの実行を意味する。最終的に選ばれた手順やそれに付随する決定ルール(decision rule)は分析システムプロトコルとは別の IQC プロトコルとして文書化されなければならない。

品質管理への実際的アプローチを規定するために測定実施回数や各分析ランの大きさ、性格を決める必要がある。そこで以下のような勧告が作成された。管理図の使用と決定ルールは Appendix 1 に示されている。

以下のいずれにおいても種々の物質を分析する分析ランの順序はできるだけランダム化される必要がある。ランダム化が不適切であると誤差各成分を過小評価してしまうおそれがある。

(i) 類似物質の低頻度分析ラン (たとえば $n < 20$) ここではその分析ランの分析対象成分の濃度範囲は比較的狭いので一つの共通標準偏差を前提とすることができる。

品質管理用物質を少なくとも 1 分析ランにつき一つを挿入する。測定値それぞれ、または平均値を適切な管理図にプロットする。試料数の少なくとも 1/2 の二重分析をランダムに行う。最低 1 回のブランク試験をする。

(ii) 類似物質の高頻度分析ラン (たとえば $n > 20$) 分析対象成分の濃度範囲は比較的狭いので、(i) と同様に共通の標準偏差値を前提とする。

試料 10 個に対して一つ程度の品質管理用物質を挿入する。分析ランのサイズが変動するときは、分析ランあたりの挿入数を固定して標準化し平均値を平均値管理図にプロットする。あるいは個々の測定値をプロットする。ランダムにとった最少 5 個の試料の二重試験をおこなう。試料 10 個につき 1 回のブランク試験を行う。

(iii) 類似物質を含むが分析成分の濃度範囲が広い高頻度の分析ラン ここでは標準偏差値が一つの値という前提をおけない。

上記とほぼ同じやり方で品質管理用物質を挿入する。しかし与える分析成分の濃度レベルには少なくとも二つの水準があるべきであり、一つは標準的な試料についての中央値水準に近く、もう一つは上部十分位又は下部十分位付近である。別々の管理図に二つの品質管理用物質の値をそれぞれ入れる。少なくとも 5 個の試料を二重分析し、10 個の試料あたり一つの操作ブランクを挿入する。

(iv) *ad hoc* 分析 統計管理の概念はもはや適用できない。しかし、分析ランにおける物質は単一の種類である、すなわち発生する誤差については同様に一般的判断で良いことを前提とする。

全試料について二重分析を行う。適当な数（上記）の挿入でかつ適切なら異なった分析対象成分濃度で、スパイクまたは回収率チェックあるいは配合して調製した品質管理用物質を使用する。ブランク試験を行う。管理限界値が分からないので、合目的性限界または他の確立された基準でかたよりと精度の比較を行う。

8 結言

IQC は試験所から報告されるデータが目的に適合していることを保証する一つの基本的なアプローチである。それが適切に実施されれば品質管理手法は分析ラン一つ一つのかたよりに関するデータの品質をいろいろな側面から監視することができる。評価結果が許容限界外になってしまうような分析ランでは、得られたデータは棄却し、分析システムを修復後、分析を再開する。

しかしながら IQC はそれが適切に実施されたといえども絶対 (foolproof)ではない、ということを経験しなければならぬ。管理内にある分析ランが時として廃却され、管理外にある分析ランが時として採用される、という「2 種類の間違い」は明らかに存在する。より重要なことは、IQC が通常試料の個々の結果に影響するような分析システムにおける散発的過失誤差や短期的な乱れを見分けることができないことである。さらに、IQC 結果に基づく推論は分析法バリデーションの範囲内にある試料にのみ有効である。このような職業的な経験と努力で緩和できるような制約があっても、IQC は試験所が良質のデータを生産することを確実にするための主たる頼みの綱なのである。IQC の適切な実施は大きな成功へ導いてくれる。

おわりにどんなマネジメントシステムでも、うわべだけの実行では良質のデータをもたらすものではないことを強調しておきたい。フィードバック、修正処置及び職員が実行すべき業務についての正しい手順は文書化され、それにもとづいて実施されなければならない。言い換えれば、IQC プログラムが成功するためには、試験所内で品質についての誠実な取り組みがなければならない。すなわち、IQC は総合的な品質管理システムの一部でなければならない。

9. 参考文献

- 1 メソッド性能研究の設計、実施及び解析のためのプロトコル
“*Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies*”, Edited W Horwitz, *Pure Appl. Chem.*, 1988, **60**, 855-864 (改訂版印刷中)
- 2 (化学)分析試験所の技能試験のための国際共通プロトコル
“*The International Harmonized Protocol for the Proficiency Testing of (Chemical) Analytical Laboratories*”, Edited M Thompson and R Wood, *Pure Appl. Chem.*, 1993, **65**, 2123-2144 (*J. AOAC International*, 1993, **76**, 926-940 にもあり)
- 3 臨床化学の品質管理における IFCC 公認勧告 第 4 部 内部品質管理
“*IFCC approved recommendation on quality control in clinical chemistry. Part 4: internal quality control*”, *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 1980, **18**, 534-541
- 4 生殖ホルモン分析のための内部品質管理 試験所のためのガイドライン
S Z Cekan, S B Sufi and E W Wilson, “*Internal Quality Control for assays of reproductive Hormones: Guidelines for laboratories*”. WHO, Geneva, 1993
- 5 地球化学分析における管理手順
M Thompson, “*Control procedures in geochemical analysis*” in R J Howarth(Ed), “*Statistics and data analysis in geochemical prospecting*”, Elsevier, Amsterdam, 1983
- 6 応用地球化学におけるデータの品質 要求事項と達成の方法
M Thompson, “*Data quality in applied geochemistry: the requirement and how to achieve them*”, *J. Geochem. Explor.*, 1992, **44**, 3-22
- 7 作業環境空気監視における分析の品質
Health and Safety Executive, “*analytical quality in workplace air monitoring*” London, 1991
- 8 公立分析試験所における分析品質保証のためのプロトコル
“*A protocol for analytical quality assurance in public analysts’ laboratories*”, Association of Public Analysts, 342 Coleford Road, Sheffield S9 5PH, UK, 1986
- 9 メソッド評価、品質管理、技能試験
“*Method evaluation, quality control, proficiency testing*” (AMIQAS PC Program), National Institute of Occupational Health, Denmark, 1933
- 10 ISO 8402:1994. 品質保証と品質管理 - 用語集
“*Quality assurance and quality management – vocabulary*”
- 11 ISO 3554-1:1993(英/仏). 統計、用語及び記号 第 1 部 確率と一般統計の用語
“*Statistics, vocabulary and symbols – Part 1:Probability and general statistical terms*”.
- 12 ISO Guide 30:1992. 標準物質に関連して用いられる用語及び定義
“*Terms and definitions used in connections with reference materials*”

- 13 国際計量基本用語集 第2版
“*International vocabulary for basic and general terms in metrology*” 2nd Edition,
1993, ISO, Geneva
- 14 計測における不確かさの表現のためのガイド
“*Guide to the expression of uncertainty in measurement*”, ISO, Geneva 1993
- 15 M Thompson and P J Lowthian, *Analyst*, 1993, **118**, 1495-1500
- 16 W Horwitz, L R Kamps and K W Boyer, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 1980, **63**,
1344
- 17 D Tonks, *Clin. Chem.*, 1963, **9**, 217-223
- 18 臨床化学向け分析システムの不正確さに対する品質仕様の提案
G C Fraser, P H Petersen, C Ricos and R Haeckel,
“*Proposed quality specifications for the imprecision and inaccuracy of analytical
systems for clinical chemistry*”, *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 1992, **30**,
311-317
- 19 M Thompson, *Analyst*, 1998, **113**, 1579-1587
- 20 ISO Guide 33: 1989, 認証標準物質の使い方
“*Uses of Certified Reference Materials*”, Geneva

Appendix 1. シューハート管理図(Shewhart control chart)

1 はじめに

Shewhart chart⁽¹⁾の理論、構築及び解析はプロセス品質管理や応用統計、また ISO 規格など多数のテキストに記載されている⁽²⁻⁵⁾。臨床化学における管理図の応用についてもかなりの文献^(6,7)がある。Westgard とその共同研究者はこういった管理図⁽⁸⁾の解析のための多くのルールを公式化し、その効果は詳細に研究されている⁽⁹⁻¹⁰⁾。この appendix では Shewhart chart を簡単に考察する。

IQC では連続する分析ランで得られた品質管理用物質の濃度値を縦軸に対して、分析ラン番号を横軸にプロットしてシューハート管理図を作成する。1分析ランの中で特定の品質管理用物質の分析が一回以上なされたときは、個々の値 x か平均値 \bar{x} のどちらかを用いる。プロットした値のランダムな変動を記述する正規分布 $N(\mu, \sigma^2)$ から誘導される水平の線を入れてチャートは完成する。

管理目的のために選ぶ線は μ 、 $\mu \pm 2\sigma$ 及び $\mu \pm 3\sigma$ である。 x による図と \bar{x} による図では σ の値は異なるものとなる。統計管理システムとしては、平均して 20 個の値の内ひとつが $\mu \pm 2\sigma$ 線の外に出るようなとき、この線を注意限界(warning limit)と呼び、1000 個の値のうち 3 個が $\mu \pm 3\sigma$ の線の外に出るとき、この線を処置限界(action limit)と呼ぶ。実際にはパラメータ μ の推定値 \bar{x} と、 σ が管理図を作るために用いられる。内在するかたよりは \bar{x} と付与値との間の有意の差によって示される。40 分析ラン以上の統計管理系から得られた結果による管理図を Fig. 1 に示す。

2 パラメータ μ 及び σ の推定値

管理下にある分析システムが変数 σ_0^2 で示される分析ラン内変動、変数 σ_1^2 で示される分析ラン間変動をそれぞれ原因とするランダム変化をもつとする。二つの変数の大きさは同程度である。個々の値を用いたチャートの標準偏差 σ_x は次式で与えられる。

$$\sigma_x = (\sigma_0^2 + \sigma_1^2)^{1/2}$$

一方、平均値を用いたチャートの標準偏差 $\sigma_{\bar{x}}$ は

$$\sigma_{\bar{x}} = (\sigma_0^2/n + \sigma_1^2)^{1/2}$$

ここに n は平均値を算出した一つの分析ランにおける品質管理用物質の数。従って n の値は全ての分析ランで一定でなければ管理限界を決めることができない。もし分析ランあたりの品質管理用物質数を、ある値に設定することが難しいならば (たとえば分析ランの長

さが変動するならば) 個々の値を用いた管理図を作成する。さらに上記の式は σ_x あるいは $\sigma_{\bar{x}}$ を慎重に作成しなければならない事を示している。単一の分析ランでの値による繰り返しからの推定値に依っていると管理限界は非常に狭いものとなる。そこで推定値には変数の分析ラン間成分が含まれることが必要となる。もしはじめにある特定の値の n を用いるなら、連続する m 個の分析ランそれぞれの中の n 個の繰り返し数からの m 平均

$$\bar{x} = \sum_{j=1}^n x_{ij} / n, (i=1, \dots, m) \text{ から直接 } \sigma_{\bar{x}} \text{ を推定できる。こうして}$$

μ の推定値は $\bar{x} = \sum_i \bar{x}_i / m$ であり、 $\sigma_{\bar{x}}$ の推定値は

$$s_x = \sqrt{\frac{\sum_i (\bar{x}_i - \bar{x})^2}{m-1}}$$

もし n の値があらかじめ決定していなければ、 σ_0 、 σ_1 の値それぞれは偏差の片側解析(one-way analysis)で求められる。もしグループ内及びグループ間の平均二乗がそれぞれ MS_w 、 MS_b であれば

σ_0^2 は MS_w により推定され、

σ_1^2 は $(MS_b - MS_w)/n$ により推定される。

多くの場合、実際には少数の分析ランから集めたデータで始めなければならないこともある。大量の測定値がなければ標準偏差は変わりやすいのでそのデータは代表性が低い。さらに、はじめの間は管理外の発生が通常よりも多く、異常値がでる。このような値は \bar{x} をかたよらせ、 s を適正值より大きくする。従ってしばらくして落ち着いたのち、 \bar{x} と s を計算し直すことを勧める。計算において異常値の影響を除去する方法のひとつはDixonのQ検定またはGrubbの検定⁽¹¹⁾を用いてそれを棄却し、次いで上記の古典的統計を用いることである。代わりにロバスト統計手法をデータに適用してもよい^(12,13)。

3 管理図の解説

次の簡単なルールを個別結果又は平均値の管理図に適用する。

単一管理図 次のようなことが起これば分析系における管理外とする。

- (i) 現在プロットしている値が処置限界外へ出る。
- (ii) 現在の値とその前にプロットした値が注意限界の外に出る。ただし処置限界内にはある。
- (iii) 9個の値が連続して平均線の同じ側に並ぶ。

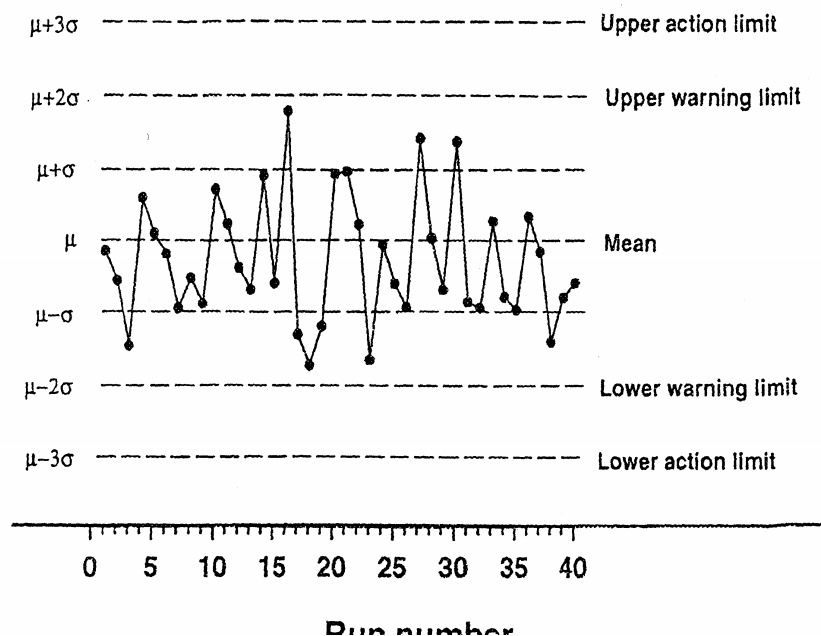
2種の管理図 2種の異なる品質管理用物質を各分析ランに用いたとき、それぞれの管理図を同時に検討する。このときタイプ1の誤差（問題のない分析ランの棄却）の機会が増加するが、タイプ2の誤差（問題のある分析ランの受け入れ）の機会は減少する。次のようなことが起これば管理外状態とする。

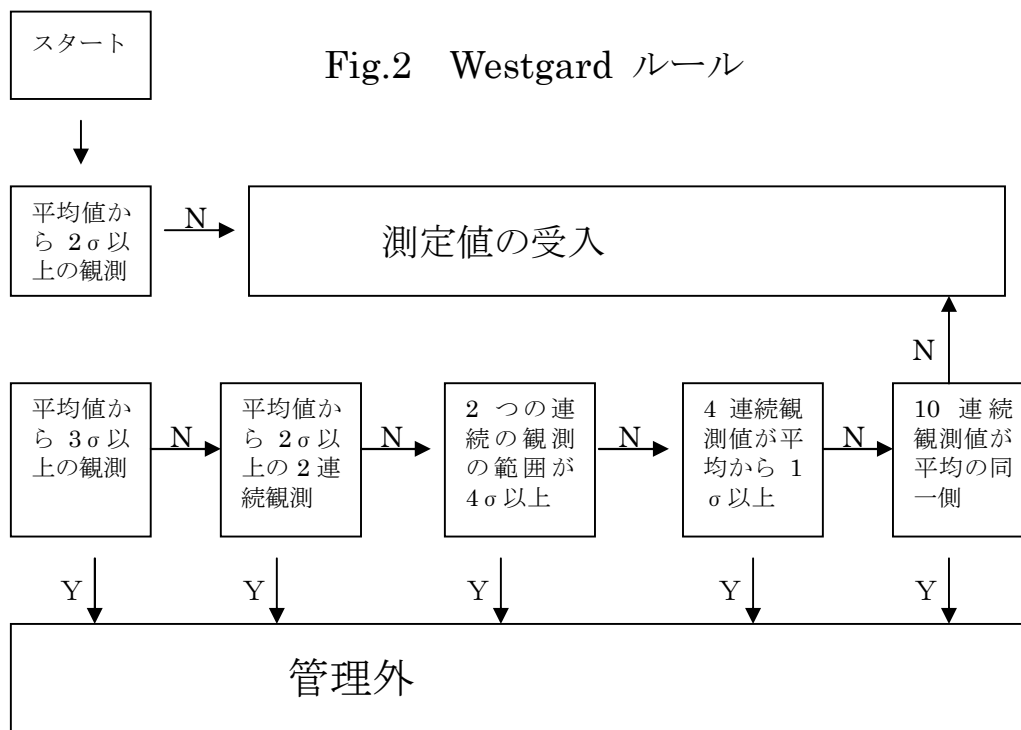
- (i) 最小1個のプロット値が処置限界外に出る。
- (ii) プロット値2個が注意限界外に出る。
- (iii) 同一管理図で現在の値とその前にプロットした値両方が注意限界の外に出る。
- (iv) 4個の値が連続して平均線の同じ側に並ぶことが両方の管理図に同時に起こる。
- (v) どちらかの管理図で9個の値が連続して平均線の同じ側に並ぶ

Fig. 2 に示したような Westgard のルールをフルに適用すれば管理図のより詳細な検討をすることができる。

分析化学者は原因調査と修正を待つ間は、分析を中断して管理外の状態に対応し、その後分析ランの結果の棄却と試料の再分析をしなければならない。

Fig. 1 統計管理システムからの結果





4 文献

- 1 製造産品における品質の経済的管理
W A Shewhart, “*Economic control of quality in manufactured product*”, Van Nostrand, New York, 1931
- 2 ISO 8258:1991. シューハート管理図 “Shewhart control charts”
- 3 ISO 7873:1993. 注意限界をもつ算術平均のための管理図 “Control charts for arithmetic means with warning limits”.
- 4 ISO7870:1993. 管理図 - 一般的指針と入門 “Control charts – general guide and introduction”
- 5 ISO 7966:1993. 管理図の採択 “Acceptance control charts”
- 6 S Levey and E R Jennings, *Am. J. Clin. Pathol.*, 1950, **20**, 1059-1066
- 7 A B J Nix, R J Rowlands, K W Kemp, D W Wilson and K Griffiths, *Stat. Med.*, 1987, **6**, 425-440
- 8 J O Westgard, P L Barry and M R Hunt, *Clin. Chem.*, 1981, **27**, 493-501
- 9 C A Parvin, *Clin. Chem.*, 1992, **38**, 358-363
- 10 J Bishop and A B J Nix, *Clin. Chem.*, 1993, **39**, 1638-1649

- 11 W Horwitz, *Pure Appl. Chem.*, (in press)
- 12 Analytical Methods Committee, *Analyst*, 1989, **114**, 1693-1697
- 13 Analytical Methods Committee, *Analyst*, 1989, **114**, 1699-1702