

「基準範囲」に関わる用語についての検討ワーキンググループの報告書(2019.2.8)

WGメンバー：委員長：前川真人

委員：桑克彦、東條尚子、古田 耕、山田俊幸

目的

「基準範囲」に関わる用語についての検討ワーキンググループ（WG）は、理事会決議により結成され、「基準範囲」という用語の是非をもう一度議論し、誤解を生じないような名称に改定することも含めて世間に発信していくことを目的とするものである。

背景

「基準範囲」という用語は、それまでの正常値が正常を意味付ける用語と認識され、それから外れると正常ではなく異常であると誤解されることから、IFCCのExpert Panel on Theory of Reference Values (EPTRV) が厳密に健康と判断される個体を定義し、その健康個体の測定値から求めたものを“Reference Interval”と命名したものである。その後、IFCCおよびCLSIからは、“Reference Interval”の設定方法が提示されて今日に至っている。

日本臨床検査医学会および日本臨床化学学会では、“Reference Interval”の和訳を「基準範囲」とした。その後も「基準値」や「基準範囲」の用語については、誤解を与えたため、日本臨床検査医学会では、2002年に標準委員会基準値・基準範囲特別委員会からの報告として、「基準値」と「基準範囲」について「日本臨床検査医学会からの提言」を作成し公表した。ところが、2014年に人間ドック学会が公表した人間ドック受診者のビッグデータを用いて国際的に決められた設定方法で求めた基準範囲が、メディアからは新たな基準値であるかのような情報として報道されたり、臨床系の学会からは臨床判断値と混同されたりした。なかでも日本動脈硬化学会や日本高血圧学会などからは強いバッシングを受けたことは記憶に新しい。これらのメディアの情報や記事によって一般人も開業医も「基準範囲」と「臨床判断値」に対して混乱した。

既に臨床検査関係では「基準範囲」の設定方法やその意義については周知されている。また、臨床検査関係の書籍や医師国家試験の対象に含めることなどの普及にも努め、現在に至っている。しかしながら、一般人ばかりでなく、臨床医も十分な理解に至っていなかったことは上記の人間ドック学会からの「基準範囲」の提示による混乱でも明らかになった。

そこでいかにして、臨床検査の専門家以外にも「基準範囲」と臨床判断値の違いを理解してもらうかが重要であり、そのためには臨床検査の専門家以外にも理解できるような情報発信などを考える必要がある。

言葉は時代を反映するものであり、また時代によって変化するものでもある。日常的に臨床判断値も「基準範囲」も扱う臨床医にとって、また、一般人にも区別ができ、かつ理解しやすい“Reference Interval”の訳語を作成することも視野に入れて検討することとなった。

結果

全般的に、現在でも臨床検査に関する用語は医療業界全般で適切に使用されているとはいえない。「基準範囲」だけにとどまらず、用語の定義・使用方法、単位および記載方法など、不適切な表現や表示が随所で見られる。例えば、今でも「正常値」、「正常範囲」、「正常上限」など、「正常」という用語が付加されて使用されている。さらに「基準範囲」に対しては、「基準値」という用語が一般的な教科書や臨床検査関係の資料などにも使用されている。

そこで、臨床検査に関する用語を、誤解を招かないかたちで普及させるためには、誰もが使用する用語と、ほとんど臨床検査領域のみで使用される用語を柔軟に使い分けることも必要と考えられることから、本WGの見解として、以下の2つの原則を提案する。

1. 広義の「基準値」という用語はこのまま使用を容認する。

「基準値」には疫学的調査などから各学会が設定した臨床判断値（診断値、診断閾値、病態識別値、カットオフ値、治療目標値、治療閾値など）と基準個体が示す値（狭義の基準値）の分布の中央を含む95%が入る範囲として設定した「基準範囲」の大きく2系統の用語が含まれ、ここではこれを広義の「基準値」とする。すでに教科書などの出版物、施設の基準値一覧表、登録衛生検査所の検査案内などには、項目によって両者が混在してはいるが、便宜上その慣習を改善することは非常に困難であると予想されるため、両者をまとめて「基準値」と呼ぶことをこのまま容認する。ただし、提示された基準値には、それが基準範囲なのか、臨床判断値なのかがわかるように、備考として出典などを明示することを強く勧奨する。実質的には、各学会の提唱する臨床判断値のある検査項目はそれほど多くはなく、大部分の項目で「基準範囲」が記載されている。また、学術的な用語ではない「正常値」や「正常範囲」などの「正常」という漠然として定義ができない用語は使用しないように啓発する。

2. 「狭義の基準値」という用語は廃止する。

「広義の」、「狭義の」という修飾語をつけないと適確に表現できない用語は変更すべきであろう。特に「狭義の基準値」は、「基準範囲」を設定する過程でしか使用しないため、臨床検査領域で使用できればよい程度 of 用語に変更するのが混乱を避けるために有効であると考え。すなわち Reference Interval の設定で用いる Reference individual（基準個体）から得られた value という意味での Reference Value(基準値)は、「基準個体値」と訳すことを提案する。

(注：下記の(2)項により「基準範囲」という用語を、例えば「参照範囲」に変更する場合は「参照個体値」とする)

上記2点の合意の下で、本WGの主旨である「基準範囲」を「臨床判断値」と適切に識別できて混乱のないようにするための最大の課題の「基準範囲」という用語をどうするかについて、議論した。

「基準範囲」は1990年代に日本臨床化学会でIFCCやCLSIの文書を翻訳された用語であり、既に市民権を得た用語で、教科書や国家試験なども含めて周知されてきた経緯がある。この経緯に関わった斯学の先達の貢献への敬意や、用語の変更がもたらす混乱にも一定の配慮が必要であ

る。しかし、一部の臨床医や、メディア・一般市民には意味が適確に伝わっていないのは容易に推察される。そこで、「基準範囲」を今回本 WG で取り上げ、議論し、コンセンサスを得て、再度定義を明確に打ち出す機会とすることで、今後の混乱は避けるものとした。用語の変更は副次的なものである。最も大切なのは、「基準範囲」はメディアや一部の臨床医が説明しているような単なる「健康と思っている人の検査値の範囲」のような主観的に設定されるものではなく、厳密な定義をし、この定義を満たした個体（個人）を選び出し、これらの測定値から統計処理によってその分布の中央を含む 95 % が含まれる測定値の上下限界を示したものである。従って、客観的に設定される学術的な裏付けを持った数値の範囲（Reference Interval）であることを広く普及させることが重要である。そのために、本 WG での議論の内容を示し、日本臨床検査医学会の内外から意見を聴取し、課題として発信する。その際に上記の 1 および 2 についても説明する。以上より、「基準範囲」の用語については変更する・しないの結論は控えることとし、選択肢としては 2 つに絞るにとどめた。

1) 「基準範囲」の意味をはっきりさせ、関連する用語の適切な使用を啓発することに注力し、用語の変更は行わない。

2) 誤解を受けた「基準範囲」のままでは、今後また同様な問題にぶつかる危険性があること、そもそも reference は「基準」という強い意味ではなく訳語として適切ではないと考えられること、一般に使用されている「基準値」との混乱は避けられないと考えられることなどから、名称を変更する。

改定名称案：リファレンスインターバル、Reference Interval（RI）、参照範囲

上記の改定名称案の理由：

(1) “reference” は、度量衡の原器（質量など）のような意味を持ち、科学的な内容を有し、かつ普遍的なものである。しかしながら、Reference Interval は日常検査法による測定によって”reference individual”からの測定試料に対して、日常検査法で得られた測定値を使用している。すなわち、用いる母集団によって変わりうるものであり、「基準」という意味にそぐわない。

(2) Reference Interval の “reference” は、従って「参照」という訳語を当てる方が妥当であると考えられる。”interval” は、例えば信頼区間(confidence interval)のごとく「区間」と訳するのが妥当である。これらを合わせると「参照区間」と直訳されることとなるが、やはりわかりづらい用語と感じられることから、interval がこれまで「範囲」と訳されてきたことを考慮して、「参照範囲」とするのがよいと考える。

(3) Reference Interval の設定方法から考えると、一定の要件を満足した健康な人たち（個体群）の測定値（参照個体値）から統計的に求められるものであり、その定義において健康な人が示しうる「参照範囲」となり、頭に「健康」をつけて、「健康参照範囲」とするのも一案と考えられる。ところが、「正常」の定義は曖昧であったが、ここで言う「健康」は定義された健康な人が選択されているため、曖昧さは消え、かつ一般人にもわかる用語でもある。

なお、過去に「健常者」という用語も使用されていたことがあるが、「健常者（able-bodied person）とは、障害者・病者に対して言われる表現で、特定の慢性疾患を抱えておらず、日常生活行動にも支障のない人のことである」と定義されており、さらに、臨床検査における Reference Interval を設定する際の除外規定にも入っていないことから、健常という用語は使

用せず、「健康」を使用する方が妥当と考えられる。しかし、健康な人の参照範囲という意味で「健康参照範囲」とすると、人間ドック学会での日本動脈硬化学会や日本高血圧学会からのクレームをまた受けることにもなりかねない。以上のことから、日本語訳の新しい候補としては、健康を外した「参照範囲」を選んだ。

(4) 和訳することによって、「基準」と「参照」のどちらが適切かなどの混乱を招かず、英語の意味をそのまま伝達するためには、あえて翻訳しないことを選ぶことも一案である（ICD-11 和訳の取扱について； <https://www.mhlw.go.jp/content/12601000/000482221.pdf>）。したがって、カタカナ表記とすると、「リファレンスインターバル」、「レファレンスインターバル」の2通りの表記が考えられるため、英語のまま「Reference Interval」あるいは略して「RI」と記載することも考えるべきである。

参考資料

表1. Reference Interval に関する用語の整理案

表2. いわゆる基準値の設定根拠と主な使用目的など

表3. 基準範囲と臨床判断値の例

図1. ”基準値”に関連する用語の関係

図2. ”正常値”を廃して、”基準範囲”の設定に至る経緯と概要

付記事項

今回の検討では、以下の用語が議論の対象となったことを付記する。

検査結果報告、臨床判断支援ツール、臨床判断値、診断値、診断基準値、臨床基準値、診断閾値、カットオフ値、治療目標値、治療閾、予後判定値、基準値（広義の）、基準範囲、基準値、参考基準値、正常値、参考正常値、リファレンスインターバル、参照範囲、検査基準値、日常検査法の測定値、健診基準範囲、健診基準値、健診リファレンスインターバル、健診 RI、健診参照範囲、個人の健常値、共用基準範囲

表1. Reference interval に関する用語の整理案

1. 適用範囲

reference interval は、臨床検査医学において、健康人に対して除外基準を設けて選択した reference individual から得られた reference value について、分布の中央値を含む 95 % の範囲の下限値と上限値に適用する。ただし、基準範囲は定量検査に限って用い、定性検査には適用しない。なお、定量検査でも、その検査値の病態変動が低値側または高値側に限られる場合は、分布の下側または上側 5 % 点の片側限界値をもって基準範囲とする。なお、reference interval には、疾患のリスクや予測（疾病の治療、将来の疾病発症の予測および治療の目標）は含まない。

2. 使用しないことを推奨する用語

上記の reference interval の適用範囲から以下の用語は、混乱を与えるので使用しない。

- 1) 正常値(normal value, normal degree, normal finding)
- 2) 正常範囲(normal range)
- 3) 参考正常値、正常参考値
- 4) 基準値 (reference individual の測定値としての、いわゆる狭義のものは改称する)
- 5) 参考基準値

3. 臨床検査で用いる用語

1) 基準範囲、（4の臨床判断値などとともに基準値と総称することは許容するが、使い分けることが望ましい）。臨床判断値が学会などのガイドラインで規定されていない項目での判断のものさしとしても使用される。

改称する場合の候補： リファレンスインターバル (reference interval, RI) 、（参照範囲）

- 2) 生理的変動幅 (biological variation: BV)
- 3) 緊急異常値・パニック値 (critical value, panic value)
- 4) 極端値

4. 臨床判断で用いる用語

臨床判断に関する用語で適用される数値などには、疾患のリスクや予測（疾病の治療、将来の疾病発症の予測および治療の目標）を含む。

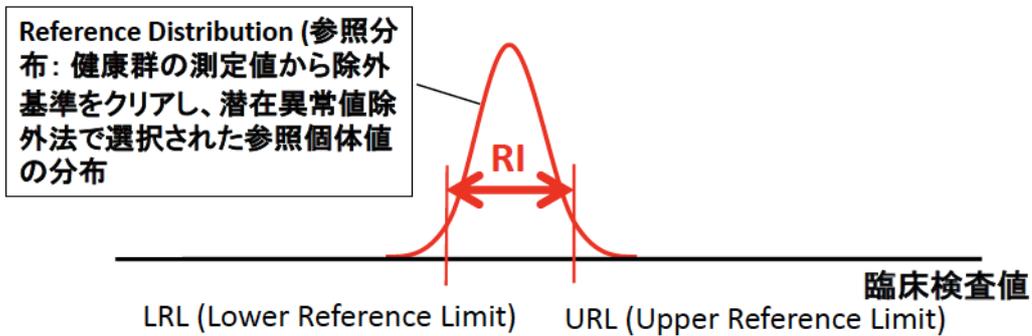
- 1) 診断値・臨床判断値・診断基準値・診断閾値(diagnostic value, clinical decision limit)
- 2) カットオフ値(cut off value)
- 3) 治療目標値、治療閾値)
- 4) 予後判定値
- 5) 基準値 (reference value) （上記の 1) ~4) 、および基準範囲も含めた総称として)

表2. いわゆる基準値の設定根拠と主な使用目的など

名称	設定根拠	設定の特徴	使用目的	関連名称
臨床判断値	コホート研究や症例対照研究などの観察研究による	標的とした疾病のリスクや予測によるオッズ比やROC曲線を用いて設定	疾病の診断、疾病発症予測、治療の目標	診断値、診断基準値、診断閾値、治療目標値、治療閾値、予後判定値、カットオフ値、 基準値（広義の）
基準範囲	健康人の測定値について、国際的合意に基づく手順と統計的手法による	疾病のリスクや予測とは無関係に、ある時点での健康人の測定値から統計的に算出	検査結果の評価指標	基準値（広義の） （基準範囲を設定する際の reference value は基準値ではなく、基準個体値もしくは参照個体値などに呼称を変更して識別する）（参考基準値、正常値、参考正常値は不適切な用語）

図1. "基準値"に関連する用語の関係

Reference Interval (RI, 参照範囲): 参照分布の中央を含む95%の範囲



臨床判断値: コホート研究等の疫学研究により、標的とした疾病のリスクや予測によるオッズ比やROC曲線(カットオフ値)を用いて設定したもの

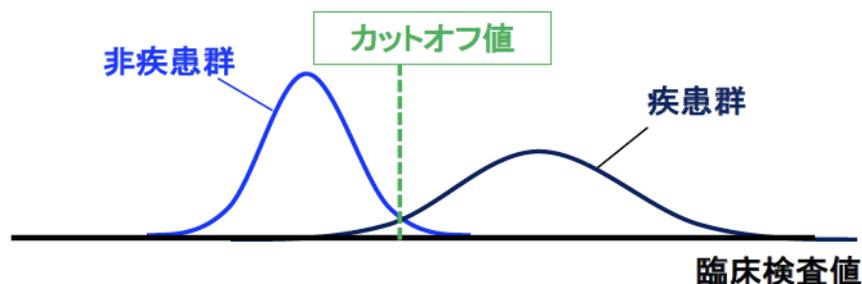


図2. "正常値"を廃して、"基準範囲"の設定に至る経緯と概要

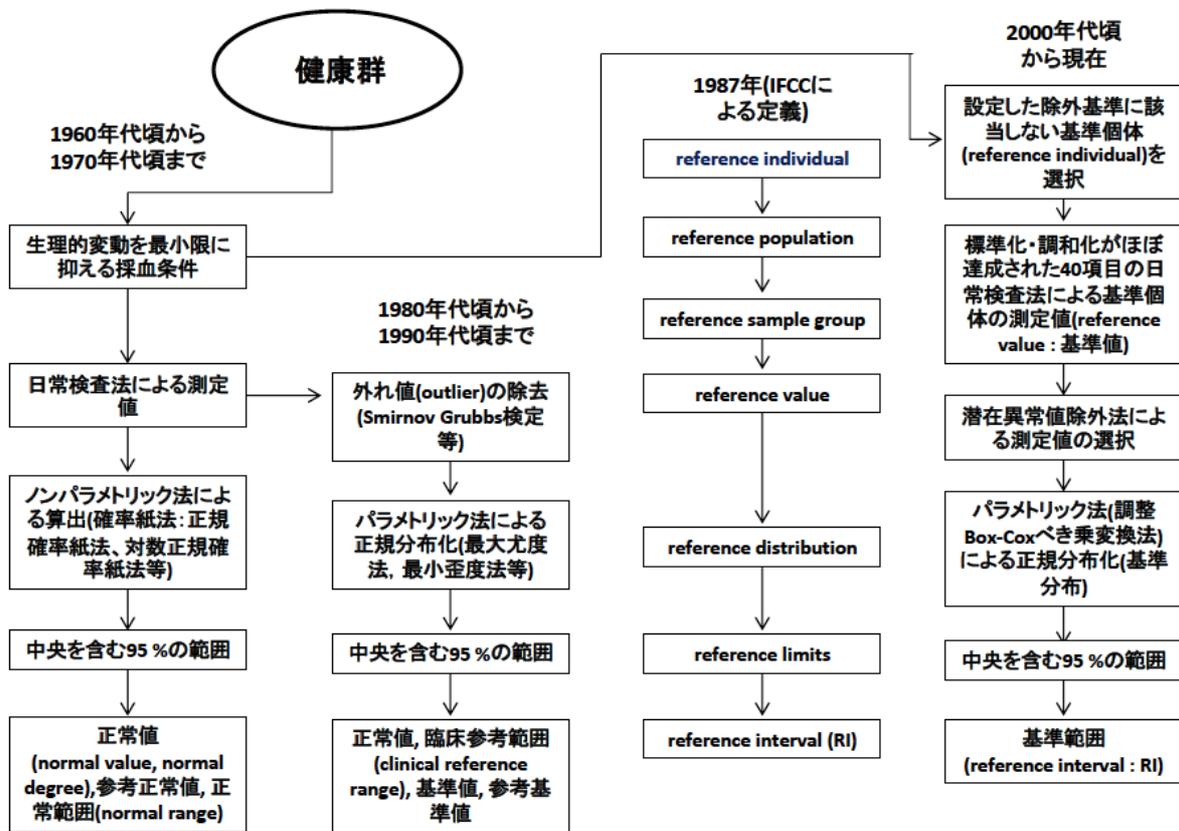


表3. 基準範囲と臨床判断値の例

検査項目	単位	基準範囲 *1				臨床判断値	
		性別	年齢	下限値 (LRL)	上限値 (URL)		
総コレステロール	mg/dL			142	248	220 以上	高脂血症診断基準値 (2006 年まで) *2
LDL コレステロール	mg/dL			65	163	140 以上	高 LDL コレステロール血症 *3
HDL コレステロール	mg/dL	男		38	90	40 未満	低 HDL コレステロール血症 *3
		女		48	103		
中性脂肪 (トリグリセリド)	mg/dL	男		40	234	150 以上	高トリグリセリド血症 *3
		女	45<	30	113		
			45≥	37	159		
尿酸	mg/dL	男		3.7	7.8	8.0 以上	無症候性高尿酸血症への薬物治療の導入 *4
		女		2.6	5.5	7.0 以上	高尿酸血症 *4
HbA1c	NGSP%			4.9	6.0	6.5 以上	糖尿病型 *5
CRP	mg/dL			—*6	0.14		

*1 共用基準範囲 (http://www.jccls.org/techreport/public_comment_201406.pdf)

*2 日本動脈硬化学会. 高脂血症診断値. 動脈硬化性疾患診療ガイドライン 2002 年版.

*3 日本動脈硬化学会. 脂質異常症診断基準. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版.

*4 日本痛風・核酸代謝学会. 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第 2 版, 2010 年.

*5 日本糖尿病学会. 糖尿病治療ガイド 2019-2019.

*6 共用基準範囲では下限値を 0.00 mg/dL と記載しているが、一般的には上限値のみを記すことが多い