

様式による健診情報・保健指導情報の利点と問題点を明らかにし、健診・保健指導情報の電子的標準化の課題の解決方法を検討した。

(1) 研究方法

実際に運用を行っているソフトウェア利用者からの意見等を経時的に数ヶ月間収集し、ソフトウェアの問題点、電子的提出の課題、健診・保健指導情報の電子的標準化の課題の解決方法を検討した。

具体的には、特定健診フリーソフトウェアについて、同ソフトを利用していると想定される対象者をダウンロード記録その他より抽出してアンケート調査票を送付した。調査後、自記式での回答を収集し、特定健診の電子的データ提出における課題を抽出した。なお、アンケート調査では22項目の質問を行った。

(2) 研究結果

アンケート調査票は2123機関に送付され、1034機関から回答があった（回収率48.7%）。回答1034機関中、フリーソフトを主として電子データ作成に使用しているのは907機関（87%）であり、使用期間におけるデータ作成総件数の78%が300件未満の処理であった。データ入力・処理を担当している職員は、事務担当者が64%、コメディカル従事者が11%、医師が16%であった。本ソフト使用パソコンがインターネットに接続されているのは57%に留まったが、特定健診HPサイトから本ソフトを入手している率は85%であった。

本ソフトの使用感については「簡単」、「まあまあ簡単」、「普通」が合計47%、「やや難しい」と「難しい」の合計が40%と意見が分かれた。ここ数ヶ月の請求状況に関する回答では、「大体うまくいっている」74%、「かなり返戻があるが出来ている」14%であるのに対して「ほとんど出来ていない」等が4%であった。

健診項目については51%の機関で特定健診基本項目に項目を追加して使用していた。健診項目の検査の基準値範囲は本ソフトでは各健診機関の検査に合わせて修正設定すべきであるが、修正設定している機関は54%に留まり、33%の機関で設定をしていない。生活機能評価との同時実施が44%を占め、その3.1%で電子的請求が出来ていなかった。

(3) 考察

健診機関に対するアンケート調査であるためXML形式にもとづく電子的標準様式の仕様自体の問題点の抽出には至っていないが、小規模健診機関が電子的データを作成し提出する際の種々の課題が抽出できた。

インターネット接続されているパソコンで本ソフトを使用している率は57%にとどまっていることから、ソフトを起動する際に自動的にアップデート情報を取得する形態での利用を前提とすることは難しいことがわかる。また作成した電子データをパソコン間で移動せずにオンライン提出することも難しい環境であることがわかった。一方で85%の機関が直接健診HPより本ソフトをダウンロードしており、健診機関自身がネットからソフトを入手する環境はほとんどの場合に整備されていることもわかる。したがって、インターネットでの最新情報の提供は最新ソフトの提供そのものは手段として問題ないことが伺えた。

フリーソフトが電子的方法での健診データの提出に貢献している事が分り、電子的提出仕様自体に問題があるとは考え難いが、生活機能評価との同時実施が 44%を占め請求運用上の課題が電子的にうまく実施できない原因になっている可能性が示唆された。

また、検査の基準値に対する理解が不足している事が考えられ、今後の周知が必要である。

4. 特定健康診査・特定保健指導実施施設の機能評価基準設定に関する研究

健診においては精度管理を行う上で、十分な知識をもった者の配置、対象者への事前の適切な検査に関する情報提供等を行っておく必要があるため、先行研究において策定した健診施設の評価基準を用いて、実際に健診機関に対してアンケート調査等を行い、当該基準の充足状況を評価することにより、評価基準が実用に耐えうるものか検証した上で、評価基準の策定を行った。

具体的には、平成 19 年度研究によって作成した特定健診・特定保健指導機関機能評価基準チェック表等について、実際に各関係機関によって効果的に使用されること等が重要なことから、より実用性のあるものへのブラッシュアップを行うために検証を行った。

(1) 研究方法

本研究では特に評価の際の柱となる「機能評価チェック表」を検証の対象とした。

平成 19 年度研究で提示した評価の枠組みは、書面調査と訪問調査の二段階としている。

検証方法としては、機能評価チェック表の自己評価をアンケート形式で実施した。アンケートには自己評価以外に、本チェック表の有効性を何うなど総括的な意見を把握するための設問等も設定した。

調査対象機関は、国内の人間ドック健診施設機能評価認定施設を選定した。アンケート調査表の送付対象施設は計 218 施設であった。

なお、本研究は各施設の倫理委員会の了承のもと行った。

(2) 研究結果

対象施設計 218 施設のうち、回答した施設は 135 施設で回収率は 61.9%であった。集計にあたっては、健診版、保健指導版、複合版と 3 種類のチェック表の回答を、回答分布の整合等を図ったうえで一つの結果としてまとめた。

自己評価結果を概括的に見れば、概ね評点 3 以上（“適切”という評価）であり、自己評価上ではあるものの各施設の機能レベルは一定以上の担保はなされていると推測される。一方で回答施設からの個々の意見を総合的に勘案すると、評価基準（中項目・小項目）において、よりわかりやすく内容を示してほしい等の要望があった。さらに内部監査体制など、整備が望まれる体制等については明確に示したほうがよいとする意見もあった。

自己評価以外の総括的な設問に対しては、約 90%以上の施設が本チェック表の有効性を認め、約 85%以上の施設が本チェック表の使用が質的向上に役立つと回答している。

また、本調査結果を受けて、従来の機能評価チェック表において改善すべき点を修正した。

(3) 考察

検証結果以外からの修正点として、「特定保健指導の質の評価」についてより明確な評価基準を示すことを目指した。結果、現段階での表示内容としては、保健指導の有用性の検討体制を問う評価基準において、保健指導の質向上に取り組む施設の構造・体制とその業務プロセスを確認する旨の注釈をある程度具体的に明示したと考えた。

5. 内臓脂肪面積減少による生活習慣病の予防効果に関する研究

特定保健指導において、CT による内臓脂肪面積測定が生活習慣病予防効果に及ぼす効果について検証した。

(1) 研究方法

人間ドック健診を行っている研究協力 3 施設において、CT による内臓脂肪面積を測定した受診者 771 名を対象に、経年的な内臓脂肪面積の変化量と生活習慣病関連指標の変化量との関係を統計学的に解析した。

(2) 研究結果

内臓脂肪面積の変化量は、体重、BMI、腹囲、体脂肪率、皮下脂肪面積、内臓脂肪面積/皮下脂肪面積比、総脂肪面積の変化量と有意の正の相関を示すとともに、血圧、血清脂質、血糖の変化量とも有意な相関を示した。また、動脈硬化関連危険因子数も内臓脂肪面積の変化による増減した。

(3) 考察

特定健診、特定保健指導においては、腹囲を内臓脂肪面積の代替指標としているが、その測定精度は必ずしも高いものではない。一方、CT による内臓脂肪面積の測定の精度は高いが、装置の普及度、X 線被曝の観点から、多くの受診者に適応困難な状況にある。

しかし、本研究の結果は CT による内臓脂肪面積の測定が特定保健指導における動機付け支援、積極的支援における有用なツールとなる可能性を示唆した。

6. CT による内臓脂肪量測定及びデータ収集

本研究では、多くの対象者の保健指導を行う上で、国外を中心に行われている肥満、ウエスト径の分析でなく、本来の CT スキャンを用いた内臓脂肪量評価と動脈硬化性疾患危険因子重積との関係を、大規模な全国的な一般集団で示すための検討を行った。

本研究を実施するには、まず内臓脂肪分析と動脈硬化性疾患危険因子との関連を検討可能にするデータベース構築が必須である。したがって、ここでは閉経年齢相当前後の受診者を対象に、全国施設において多数例のデータを集積しデータベース構築を試みた。

(1) 研究方法

対象は研究協力者の9施設において、2007年1月～2007年12月に人間ドックまたは健診受診し、CT法による内臓脂肪量測定した者で、かつ匿名化したデータ公示を行うことに関する内容に同意が得られた者を対象とした。

① 研究に用いる試料の種類：血液・尿・画像データ

② 収集するデータ項目：対象者背景（年齢、性別、既往症）、血液・尿検査、理学的検査（身長、体重、血圧）、CT検査による臍レベルの皮下脂肪面積・内臓脂肪面積

なお、動脈硬化性疾患危険因子として、血圧高値、脂質異常、高血糖（治療薬ありの場合も含む）を分析した。各項目の基準は、わが国のメタボリックシンドローム診断基準に準じたものを用いた。各施設で対象のデータ集積を行い、集積された個々のファイルから、内臓脂肪量・皮下脂肪量、動脈硬化性疾患の各危険因子データおよび既往歴（心血管病）を収集し、欠損値を除外してデータベース構築を行った。

(2) 研究結果

解析可能な対象総数は12,443例であり、男性：10080例（年齢 51.7 ± 10.0 歳）、女性：2363例（年齢 53.8 ± 9.6 歳）であった。男性の54歳以下は5806例、55歳以上は4274例であり、女性の54歳以下は1167例、55歳以上は1196例であった。女性の閉経時期にほぼ相当する年齢以前、以後で横断的に解析する基礎データベースが構築された。実際のデータベースは、本文中の資料に示してある。

なお、男性全体の内臓脂肪量の平均値は $119.3 \pm 50.8 \text{cm}^2$ 、皮下脂肪量の平均値は $138.4 \pm 57.5 \text{cm}^2$ 、総脂肪量の平均値は $257.6 \pm 93.8 \text{cm}^2$ であった。女性全体の内臓脂肪量の平均値は $79.4 \pm 43.4 \text{cm}^2$ 、皮下脂肪量の平均値 $192.1 \pm 75.9 \text{cm}^2$ 、総脂肪量の平均値 $259.6 \pm 106.9 \text{cm}^2$ であった。

(3) 考察

動脈硬化性疾患の発症予防には、内臓脂肪蓄積が疑われる集団とそうでない集団を層別化し、内臓脂肪蓄積例には内臓脂肪を減少させる保健指導を行うことが効率的である。

このため、国外では肥満度あるいはウエスト径にもとづいた分析がおこなわれているが、CTスキャンに基づいた内臓脂肪蓄積と動脈硬化性疾患の危険因子の関係を、一般大規模集団で男女別、年齢別に分析することが重要と考えられる。

本研究ではそのための大規模なデータベースを構築した。

このデータベースに基づいた内臓脂肪蓄積と動脈硬化発症との関連についての解析は、今後メタボリックシンドローム対策に大きなインパクトを与えると考えた。

D 結論

本研究では、特定健康診査・特定保健指導以外の情報を含めて、健診の検査結果などの電

子的入力に必要な標準的な方法の設定、検査の適正な精度管理方法の確立、特定健診・保健指導の電子的な標準様式の課題の明確化、健診施設の評価基準の確立、生活習慣病予防のための基準評価などを重点的に検討した。

各検討項目について分担研究を実施し、以下の結論を得た。

1. 総合健診の検査項目のコード体系の現状と課題：現在、人間ドックや総合健診で使用されている画像検査コードは施設ごとで不統一であり、今後、画像検査に関する電子的標準様式を設定するには、まず、コード化すべき健診検査項目を明確にすること、そのうえで、所見名の統一化、体系化、構造化を検討する必要がある事が判明した。

2. 特定健診以外の項目の検査の精度管理に関する研究：今回の研究成績から、特定健診項目以外の生化学検査(総蛋白、アルブミン、クレアチニン、尿酸、CRP)および末梢血検査において、精度管理上は下記の検査前の手順の遵守が妥当である事が結論づけられた。

(1)採血時間:空腹時が原則であるが、食後の場合は6時間以降に採血することが望ましい。

(2)採取した検体の取り扱い

①採血後の採血管は生化学検査については、速やかに血清分離するか、冷蔵保存して6時間以内に血清分離すること。また、末梢血検査については12時間以内に分析するか、冷蔵保存し48時間以内に分析することが望ましい。冷蔵保存の際は過度の冷却は避けること。

②血清分離した検体は冷蔵し72時間以内に分析すること。

③免疫学的便潜血検査は採取後分析まで冷蔵保存し、72時間以内に分析すること。

④血糖検査は、通常の採血管を用い、採血後冷蔵保存し6時間以内に遠心分離すること。

3.健診情報・保健指導情報における電子的標準様式等の課題に関する研究：現時点ではフリーソフトが電子的提出に十分貢献している事が示唆された。また、電子的提出仕様自体に特段問題の指摘はなかったが、生活機能評価との同時実施が44%を占め請求運用上の課題が電子的提出をうまく実施できない一因になっている可能性があった。検査基準値の理解が不足している現状が明らかになり、今後の周知が必要である。

4. 特定健康診査・特定保健指導実施施設の機能評価基準設定に関する研究：精度管理の観点から健診施設の実施体制の質を向上させるための、健診施設、健診機器、人員、運営等、健診機関全体の標準基準を作成する事ができた。

5.内臓脂肪面積減少による生活習慣病の予防効果に関する研究:CTによる内臓脂肪面積の測定により内臓脂肪量が生活習慣病関連危険因子と有意の相関を示した事から、CTによる内臓脂肪面積の測定は特定保健指導における有用なツールである事が分かった。

6. CTによる内臓脂肪量測定及びデータ収集：全国9施設でCTスキャンを用いて内臓脂肪量・皮下脂肪量を評価した人間ドック・健診受診者の内臓脂肪量・皮下脂肪量、動脈硬化性疾患の各危険因子データおよび既往歴を収集しデータベース構築を行った。その結果、総数12,443例(男性:10080例、女性:2363例)が今後の解析可能対象となった。

健診における検査方法、入力方法等の標準化に関する取組は日本において非常に少ないため、今回の研究がなされた。

本研究結果から、特定健診に限らず様々な健診方法について電子化を含めて標準化するには現時点で多くの課題が存在している事が明らかになった。最終的に、本研究ではこれらの課題について、具体的な改善方法や問題解決のためのベースが提案された。

今回の研究で得られた結果を踏まえて、今後行政が施策する必要がある、それにより健診機関において正確な健診が実施されることが期待できる。

また、標準的な健診結果の入力方法を確立することにより、健診機関における健診結果の保存が円滑に行うことができ、その結果、国民一人一人が標準化された健診結果により継続的な健康管理を行うことが可能となる。

ただ、我が国の国民の健康推進には、このような研究成果がさらに必要である事は間違いなく、今後この方面の研究の発展が強く望まれる。

E 健康危険情報 特に関連するものなし

F 研究発表

1. 論文発表

(1) 大江和彦: 特定健診結果の簡易入力ソフトとは. Q&A でわかる肥満と糖尿病, 7(5), 671-673, 2008.

(2) 大江和彦: 特定健診・特定保健指導 データの電子化と標準化の役割. 日本臨床, 66(7), 1423-1433, 2008.

(3) 渡辺清明: 特定健診における検査前精度管理の在り方. 臨床検査の正しい仕方 ― 検体採取から測定まで ― 濱崎、高木編 宇宙堂八木書店、PP107-113, 2008.

2. 学会発表

(1) Suka M, Yoshida K: Repeated fatigue complaints as a predictor of sickness absence.

American Occupational Health Conference 2009 (予定)

(2) 石坂裕子、谷 瑞希、戸田晶子、石坂信和、山門 實: 腹囲の変化の予測因子―人間ドックを2年連続受診した症例からの検討. 人間ドック 23: 424、2008

(3) 石坂裕子、田中孝幸、遠田栄一、谷 瑞希、戸田晶子、山門 實: メタボリックシンドローム診断基準におけるウエスト周囲径の検討. 人間ドック 23: 425、2008

(4) 丸山美江、福井敏樹、吉鷹須美江、山内一裕、安田 忠、阿部陽一、深見孝治: 人間ドックにおける空腹時インスリン値測定の意義～第4報～皮下脂肪もインスリン抵抗性に関与する. 人間ドック 23: 326、2008

(5) 岡田 実、藤原正則、田中セツ子、三澤 潤、和田亮一、光島 徹、前田 隆: 保健指導階層化区分別動脈硬化系疾患リスクの分析. 人間ドック 23: 354、2008

3. その他

日本人間ドック学会人間ドック健診施設機能評価委員会: 人間ドック健診施設機能評価

評価基準 ver. 2.0 受診ハンドブックー国民に期待される人間ドック健診施設を目指してー.
日本人間ドック学会編、アंकベル・ジャパン株式会社、東京、2009

G 知的財産の出願・登録状況 特になし

平成 20 年度厚生労働科学特別研究事業
健診・保健指導の項目について標準的な検査結果の入力方法・電子様式等の
確立に関する研究

分担研究報告

「特定健診以外の健診項目の精度管理に関する研究」

研究分担者 渡邊 清明 (国際医療福祉大学 教授)

研究協力者

村田 満(慶應義塾大学病院中央臨床検査部 部長・教授)

前川 真人(浜松医科大学医学部 臨床検査医学 教授)

宮地 勇人(東海大学医学部基盤診療学系 臨床検査学 教授)

菊池 春人(慶應義塾大学病院中央臨床検査部 専任講師)

研究要旨

現在特定健診項目については、検査前の精度管理についての指針が厚生労働省の通知としても示されている。しかし、法定健診以外の項目については、検査前因子の影響があると考えられるものの、明示された検査前精度管理指針はなく、エビデンスに基づく手順を確立することが求められている。

このような現状をふまえ、本研究では法定健診以外の項目の精度管理として検査前の因子が検体検査測定値に及ぼす影響を検討し、検査前管理の指針案の作成を目指した。

具体的な検討内容としては、人間ドックなどで一般的に実施される血清生化学検査および末梢血一般検査について検査前の食事、採血後の検体保存、搬送の測定値に与える影響を解析した。また、免疫学的便潜血反応については保存の影響を、血糖については通常の血糖管とクエン酸添加血糖管の保存による影響の比較を行った。

研究方法は下記のとおりである。

1. 対象 健常人ボランティア 20名(男女各 10名)
2. 項目
 - a. 血清生化学検査:総蛋白、アルブミン、クレアチニン、尿酸、C 反応性蛋白
 - b. 末梢血一般検査;白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板

3. 検討内容

a. 食事の影響、b. 採血から分析まで(末梢血一般検査)および採血から遠心分離まで(生化学検査項目)の温度と時間の影響、c. 振動の影響、d. 分離から分析までの時間と温度の影響、e. 搬送の影響、f. 便潜血検査保存の影響、g. 血糖の保存による影響

4. 検討結果および考察

a. 食事の影響

i. 食前、食後での個人間変動の比較：検討した生化学項目および末梢血一般検査については、食前、食後3時間、食後6時間では個人間変動の差は明らかでなかった。

ii. 食後時間の影響：生化学検査およびCBCについて、白血球数以外は食後6時間ではほぼ食前の値と同じであった。総蛋白、アルブミン、末梢血一般検査については、食後3時間でやや低下傾向を認めた。これは食前の脱水傾向の改善と考えられた。従って、食後に採血する際は食後6時間以降が食前の値に近く望ましいと判断した。白血球数は食事による変動が被検者によって一定せず、食事以外の変動要因が大きいと考えられた。

b. 採血から分析まで(末梢血一般検査)および採血から遠心分離まで(生化学検査項目)の温度と時間の影響

i. 生化学検査：室温でAlbの変動が大きく、冷蔵保存でも12時間ではAlbが上昇していた。この変化は37℃で著明であり、その他の項目も37℃では変動がみられた。従って、室温保存は望ましくなく、冷蔵でも6時間以内に血清分離すること、特に高温にならないような配慮が必要であることが考えられた。

ii. 末梢血一般検査：冷蔵では48時間まで大きな変化はみられなかった。室温では24時間でも赤血球容積の増加によるヘマトクリットの増加がみられ、12時間以内に分析すべきと判断した。

c. 振動の影響

今回の検討条件ではいずれの項目も変動は明らかでなかった。

d. 分離から分析までの時間と温度の影響

冷蔵では72時間までいずれの項目も変動はみられなかった。室温保存では72時間でAlbの上昇が明らかであるため、48時間以内に分析することが必要と判断した。

e. 搬送の影響

全体としては冷蔵、室温とも大きな変化はなかった。しかし、白血球数が有意に低下している例が数例あり、今後追加検討が望まれた。

f. 便潜血検査保存の影響

冷蔵では72時間までほぼ安定であったが、室温では48時間で有意な低下がみられ、37℃では速やかに低下していた。従って、採取後冷蔵保存し、短時間であっても高温にならないことが望まれた。

g. 血糖の保存による影響

冷蔵では6時間まで通常の血糖管、クエン酸入り血糖管ともほぼ影響ないと考えられた。室温では通常の血糖管におけるグルコース濃度の経時的な低下が認められた。クエン酸入り血糖管はグルコース濃度の低下は少なかったが、溶血した検体が多く認められた。従って、通常の血糖管で採血し、採血後冷蔵保存、6時間以内に遠心分離することが望まれた。

5. 総括

以上の検討結果より、法定健診項目以外の生化学(TP、Alb、Cre、UA、CRP)およびCBCにおいて、検査前手順として下記のような配慮をすることが適当と結論した。

1. 採血時間

空腹時が原則であるが、食後の場合は6時間以降に採血することが望ましい。

2. 採取した検体の取り扱い

a. 採血後の採血管は生化学検査については、速やかに血清分離するか、冷蔵保存して6時間以内に血清分離すること。また、CBCについては12時間以内に分析するか、冷蔵保存し48時間以内に分析することが望ましい。なお、冷蔵保存の際は過度の冷却は避けること。

b. 血清分離した検体は冷蔵し72時間以内に分析すること。

c. 免疫学的便潜血検査は採取後分析まで冷蔵保存し、72時間以内に分析すること。

d. 血糖検査については、通常の採血管を用い、採血後冷蔵保存し6時間以内に遠心分離すること。

「特定健診以外の健診項目の精度管理に関する研究」
—特に検査前の諸因子の検体検査測定値に及ぼす影響—

研究分担者 渡邊 清明 (国際医療福祉大学 教授)

研究協力者

村田 満(慶應義塾大学病院中央臨床検査部 部長・教授)

前川 真人(浜松医科大学医学部 臨床検査医学 教授)

宮地 勇人(東海大学医学部基盤診療学系 臨床検査学 教授)

菊池 春人(慶應義塾大学病院中央臨床検査部 専任講師)

A. 研究目的

平成 20 年 4 月から特定健診が開始され、法定健診項目については検査前手順も含んだ標準化が進んだと考えられる。しかしながら、法定健診の項目以外にも人間ドックやその他の健康診断では多くの項目が実施されているのが現状である。これらの項目のうち、検体検査の測定法の標準化や検査室内での精度管理についてはかなり進んで来ているが、検査前手順については、いくつか検討報告はあるものの、影響についてのコンセンサスは得られていないため、いまだ一定の基準が確立されてまでにはいたっていない。検査前手順が一定していないと得られる検査結果は正確なものにならず、健診・人間ドック本来の結果判定を誤らせることにつながりかねない。

本研究の目的は、このような現状を踏まえ、法定健診項目以外の検体検査項目で人間ドック等で広く実施されている生化学検査である血清総蛋白、アルブミン、クレアチニン、尿素窒素、尿酸、C 反応性蛋白、末梢血一般検査である白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板、免疫学的便潜血反応(便ヒトヘモグロビン)についての検査前手順について検討を行い、検査結果への影響をみるものである。さらに、血糖検査については、昨年度厚生労働科学研究補助金による循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業健康診査の精度管理に関する研究の渡辺分担班で保存による検査結果への影響が指摘され、さらなる検討が必要とされており、今回別種採血管を加えて検討を行った。検査前手順としては、食事の影響、検体の保存、提出条件などをとりあげた。これによって、精度管理上妥当と考えられる検査前条件を決定した。

B. 研究方法

1. 検討施設としては、慶應義塾大学、浜松医科大学、東海大学の各臨床検査施設で実施された。
2. 対象および項目
 - 1) 原則として各検討項目につき、男女各 10 名ずつ計 20 名のボランティアを対象とした。

2)検査項目:血液生化学検査は血清総蛋白(TP)、アルブミン(Alb)、クレアチニン(Cre)、尿素窒素(UN)、尿酸(UA)、C反応性蛋白(CRP)、血糖、末梢血一般検査(CBC)としては白血球数(WBC)、赤血球数(RBC)、ヘモグロビン(Hb)、ヘマトクリット(Ht)、血小板(Plt)、便検査として免疫学的便潜血反応とした。

3. 検討方法

1) 食事の影響

食事前に対して食後の検査結果の変動をみた。

i. 空腹時の条件

前日の食事は暴飲・暴食でなくあまり遅くならないようにする。

ii. 食事内容

500kcal 程度とし実際に摂取した献立を記載した。なお、実施中は水、麦茶以外の飲食および喫煙は禁止した。

iii. 採血時間

食前、食後3時間、6時間に採血を行った。

iv. 採血管

生化学項目については分離剤入りプレイン採血管、末梢血一般検査についてはEDTA入り採血管を用いた(以下の検討も同様)。

2) 採血から分析まで(末梢血一般検査)および採血から遠心分離まで(生化学検査項目)の温度と時間の影響

採血後冷蔵(4℃)、室温(22℃)、高温(37℃)の3条件の温度で保存し、末梢血一般検査については分離まで、生化学検査については血清分離までの時間を直後、6時間、12時間、24時間、48時間として分析を行った。

3) 振動の影響

室温で振盪しない場合と振盪機で120往復/分(あるいはそれに準じた条件)で5分振盪した後の検体について測定を行った。振盪は回転型でも可とした。

4) 分離から分析までの時間と温度の影響(生化学項目のみ)

血清分離下記4℃(冷蔵)と22℃(室温)の温度条件で保存し、直後、24時間、48時間、72時間に分析した。

5) 搬送の影響

採血後1時間静置した後3時間自動車に積載し、数カ所の集配(あるいは同等の移動)を行った後自施設に戻ってきて分析を行い搬送なしの場合と比較した。搬送中の温度条件は4℃、室温の2条件とした。

6) 便潜血検査保存の影響

健常人便を採取用緩衝液にサンプリング後+溶血ヘモグロビンを添加して、採便容器に再分注し、直後、6時間後、24時間後、48時間後、72時間後に分析を行った。

7) 血糖の保存による影響

通常の血糖管およびクエン酸・クエン酸ナトリウム添加血糖管(クエン酸添加血糖管)での保存による血糖測定値への影響を見た。上記 2 種の採血管で採血後、冷蔵(約 4℃)、室温 (約 22℃)、高温 (37℃) の 2 条件の温度で保存し、直後、30 分、1 時間、2 時間、3 時間、6 時間後に分析を行った。

C. 研究結果

検討結果は本報告書の後に表で示してある。さらにその後に添付した、資料 1 のなかで各施設データの分析結果のグラフを図示したが、こちらは表データの単なるグラフかであり、本文中では触れていない。なお、本研究の各施設から得た生のデータは別に資料 2 として資料 1 の後に添付した。

1. 食事の影響

1) 食事内容と食事時間

食事内容と食事時間を表 1-a に示す。施設 B では M3, F1~3 の 4 例が昼食前採血であったが、残りの被検者はいずれも朝食前であった。

2) 食前・食後での個人間変動

食前・食後の採血時期と個人間変動に差があるかどうかを、各採血時期における測定結果標準偏差を求めて比較した。結果を表 1-b に示す。括弧内は朝食のデータに限った標準偏差である。いずれの項目についても食前、食後 3 時間、食後 6 時間の間に明らかな差は見られなかった。

3) 食事による検査結果への影響

測定結果を表 1-c に、食前を 1 としたときの食後結果の変化率平均を表 1-b に示す。

i. 生化学検査

いずれの項目も食後 6 時間では食前の値とほぼ同じ値となった。Cre は 6 時間後が 0.95 であったが、最大 0.1 mg/dl の変動であり、測定精度からは有意な変化ではないと考えられた。また、CRP は健常人における検討であるため、検出限界付近の検討であり、測定精度の上から変動についての評価が困難ではあるが、明らかな変動はないと考えられた。

TP、Alb は食前に比較すると食後 3 時間でやや低下傾向が認められた。この変動は食前の測定結果が食事制限によって脱水傾向になっており、食事によって脱水が改善することによるものの可能性が考えられたため、ヘマトクリット補正を行った。その結果を表 1-d に示す。ヘマトクリット補正すると食前からの変動が認められなくなるため、食前の脱水傾向の改善することによるものと考えられた。Cre、UA はヘマトクリット補正しない場合も変動が少なく、血液濃縮の影響が少ないと考えられた。

ii. CBC

赤血球系、血小板は 3 時間で食前の値に比べやや低下傾向が認められ、6 時間で食前の値とほぼ同じになった。ヘマトクリット補正すると食後 3 時間の結果は食前に対してほぼ 1 となり、TP、Alb 同様血液濃縮の改善によると考えられた。白血球は全体として上昇傾

向であった。しかし、変動の個体差が大きく食事以外の要因の影響が大きいと考えられた。

2. 採血から分析までおよび採血から遠心分離までの温度と時間の影響

1). 冷蔵

冷蔵保存での測定結果および直後(0時間)を1としたときの全検体の平均変動率を表 2-a に示す。

i. 生化学

Alb がやや上昇傾向で 12 時間で平均 4%、48 時間後に平均 6%上昇していた。12 時間後には 0.5 g/dl 上昇している検体が複数認められ、有意な変動と考えられた。それ以外の項目ではほとんど変化はみられなかった。

ii. CBC

いずれの項目も 48 時間までほとんど変化はみられなかった。なお、施設 C の被検者 F3 は血小板の低下が認められるが、他の温度条件でも低下しており、また、検討 3 の振動の影響の F3 と同一被検者であるが、この検討でも低下している。この被検者の測定結果を確認したところ、血球粒度分布上血小板凝集が認められており、pseudothrombocytopenia(偽性血小板減少症)と考えられた。

2) 室温

室温保存での測定結果および直後(0時間)を1としたときの全検体の平均変動率を表 2-b に示す。

i. 生化学

冷蔵で軽度認められた Alb の上昇傾向がより顕著となり、6 時間後で平均 4%、12 時間後には平均 5%の上昇を示した。また、TP、Cre も Alb ほどではないが、経時的に上昇傾向がみられた。一方 UA は経時的に低下傾向が認められ、24 時間後で平均 5%、48 時間後では平均 10%低下した。

ii. CBC

Ht の経時的な上昇が認められ、24 時間後で平均 8%、48 時間後では平均 13%と大きく上昇していた。一方赤血球数はほとんど変動しておらず、MCV が上昇していることから、Ht の上昇は血球容積の増大によるものと考えられた。

3) 37°C

37°C保存での測定結果および直後(0時間)を1としたときの全検体の平均変動率を表 2-c に示す。

i. 生化学

TP、Alb は 24 時間まで上昇し、48 時間で急に低下するという特徴的な変動パターンを示した。CRP も類似した変動であった。また、Cre の上昇傾向、UA の低下傾向は室温より強く認められた。

ii. CBC

白血球、血小板の経時的な低下傾向が著しく、赤血球も低下していた。また、MCV の上

昇による Ht の上昇もより顕著に認められた。

3. 振動の影響

振動の影響の測定値および振動なしを 1 としたときの全体の平均変化率を表 3 に示す。全項目とも全体としてほとんど変化は認められなかった。なお、CRP は変動率の変化は大きくみえるが、もともとの値が低いため 0.01 mg/dl の変化でも変化率としては多くなってしまったためであり、分析精度からは有意ではないと考えられた。

4. 分離から分析までの時間と温度の影響

1) 冷蔵

冷蔵での測定結果および全検体平均変化率を表 4-a に示す。72 時間でもいずれの項目も大きな変動は認められなかった。

2) 室温

室温での測定結果および全検体平均変化率を表 4-b に示す。72 時間の Alb で平均では 2% の上昇であったが、12%、10% の上昇を示した検体も存在し、濃度値としても 0.5 g/dl 変化しているため許容できない変動と考えられた。また、室温 72 時間では TP でも 0.5 g/dl 上昇している例が 1 例存在した。他の項目は室温でも大きな変動はみられなかった。

5. 搬送の影響

搬送の影響の測定結果および搬送しないときを 1 とした全検体平均変化率の結果を冷蔵は表 5-a、室温は表 5-b に示す。全体としては冷蔵、室温ともいずれの項目も大きな変動はみられなかった。しかし、WBC は全体の平均としては変動がほとんど認められないものの、冷蔵、室温とも 900~1000/ μ l 低下している検体が複数認められた。

6. 便潜血検査保存の影響

ヘモグロビン濃度 3 段階について検討した。表 6 および図 1 に結果を示す。冷蔵では何れの濃度の試料も 72 時間までそれほど大きな低下は認められなかった。室温では 48 時間で有意に低下していた。37℃では低下が早く、6 時間でも明らかに低下がみられた。

7. 血糖の保存による影響

表 7 に結果を示す。冷蔵では通常の血糖管、クエン酸入り血糖管とも 6 時間まではほぼ影響ないと考えられた。室温では通常の血糖管は経時的な減少が明らかで 2 時間で平均 5.7%、6 時間で 7.9% 低下した。クエン酸入り血糖管では 30 分で平均 2% とやや低下したが、その後はほぼ横ばいで 6 時間後さらにわずかに低下した。(最大で 7 mg/dL 低下)。また、表には示さないが、クエン酸入り血糖管は溶血しているものが多く認められた。

D. 考察

法定健診項目以外の検体検査項目で広く実施されている生化学検査 5 項目 (TP、Alb、Cre、UA、CRP) および CBC 5 項目 (WBC、RBC、Hb、Ht、Plt)、便潜血反応について精度管理上重要な検査前手順について検討を行った。

まず、食事の影響について検討した。脂質、糖質項目は空腹時検査が原則であるため、

特定健診でも空腹時採血が原則となっている¹⁾。今回検討した項目も糖質、脂質項目と同時に検査することが多いため、空腹時が基準となることが多い。しかしながら、診療の際にはCBCを空腹時以外でも検査が実施される。そのため、食事前、食後のどちらが個人間変動が少ないかの確認を各項目の全検体の標準偏差で評価した。今回の検討では採血時期による明らかな変動の差は見られなかった。従って、以降の検討は空腹時を基準として行った。

TP、Alb、CBC(WBC以外)については食事3時間後でやや低値となり、これは脱水の改善によると考えられた。食後6時間後ではほぼ食前の値に戻っていた。Cre、UAは体内分布が異なるためかあまり変動はみられなかった。WBCは従来より食事によって上昇することは知られているが²⁾、今回の検討でも食後に上昇傾向であり、食後6時間でもやや上昇していた。しかし、WBCについてはストレスや運動によって上昇することが知られており²⁾、今回の検討でも変動の個人差が大きかったため、食事以外の要因の影響も強いと考えられた。従って、食前を基準とした場合、食後に採血を行う場合は食後6時間以降が望ましいと考えられた。

採血後保存において生化学検査ではAlbの低下の点から明らかなため、室温での保存は避けるべきで、冷蔵であっても6時間以内に遠心分離することが望ましいと考えられた。さらに37℃では変化が大きいため、短時間でも高温にならないようにする必要があると思われた。しかし、SRLの検討³⁾によれば、Albは室温でも24時間まで大きな変動はないとされており、さらに例数を増やして検証することが望まれた。CBCは冷蔵であれば48時間まで大きな変動はなかったが、室温の場合は24時間では明らかにMCVが上昇しており、12時間でも有意な上昇と考えられるため、12時間以内に分析するべきと考えられた。また、37℃では短時間でも変化が著しく、高温になることは避けるべきである。なお、今回結果を示したのは、施設Bでの当初の検討において冷蔵で白血球、血小板の低下が認められ再検査を行ったものである。この低下の原因について検討したところ、保存した際に温度が下がりすぎ(2℃~3℃)となったため細胞が一部崩壊したためではないかと考えられた。従って、冷蔵保存の際には温度が下がりすぎないような配慮が必要である。

振動の影響についてのけは今回検討した範囲では認められず、短時間であればある程度の振動であればあまり影響なかった。

血清分離から分析までの検討では、大部分の項目ではあまり大きな変動はみられなかったが、Albの変動の点から遠心後は冷蔵であれば72時間、室温では48時間以内に分析することが望まれた。

搬送の影響では冷蔵、室温とも全体としてはほとんど変化がなく、あまり影響がないと考えられた。しかし、WBCの低下を示す検体がいくつか認められており、この変動は保存、振動の検討結果ではみられなかったため、原因が明らかではなかった。今後の検討が望まれる。

便潜血検査保存の影響では、冷蔵では変化が少ないものの、室温では経時的に低下を示

していた。従って、採取してから分析まで冷蔵保存が望ましく、室温では24時間以内に分析すべきと考えられた。また、37℃では、低下が著しかった。現在便潜血検査は特異性の点からほとんどが免疫学的方法によって実施されているが、甲田らの検討⁴⁾でも免疫学的方法での定量および定性法について同様の保存による低下が示されている。さらに、便潜血反応の陽性率に季節変動があり、夏期と冬期では陽性率が異なり、夏期に陽性率が低いという報告⁵⁾もある。これらのことから老人保健法による大腸癌検診マニュアル⁶⁾には、便潜血検査について、採取後回収までの自宅および健診機関での測定において、冷蔵保存することが記載されている。また、平成20年3月に報告された、今後の我が国におけるがん検診事業評価の在り方についての報告書⁷⁾においても、大腸がん検診のためのチェックリスト【検診実施機関用】に「採便後は検体を冷蔵庫あるいは冷所に保存するよう受診者に指導しているか」という項目がある。しかしながら、現状ではこれが周知されてはおらず、あまり実施されているとはいえない。さらに夏季のポストでは高温になるにも関わらず郵送検診が実施されていることは検診の偽陰性につながるため、大きな問題であると考えられた。

最後に血糖の保存については、平成19年度厚生労働科学研究補助金による循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業で実施された健康診査の精度管理に関する研究⁸⁾でも検討され、通常血糖管では室温保存でグルコースの低下が見られ、冷蔵では低下しないことより、報告書の総括のなかで採取した検体の取り扱いとして、採血した血糖測定用の採血管は冷蔵で保管することが報告されている。また、特定健康診査及び特定保健指導の実施について⁹⁾でも同じ内容の通知が行われている。今回の検討でも、室温では通常血糖管では室温で30分の保存でも低下がみられ、2時間では明らかに低下していた。さらに6時間では8 mg/dl以上の低下を示しているものが多くみられ、フッ化ナトリウムの解糖阻止効果は室温では不十分であることが再度確認された。一方冷蔵では今回の検討でも安定であった。今回は室温保存でもグルコース濃度がほとんど減少しないとされるクエン酸添加採血管についても検討した。クエン酸添加採血管は内田ら⁹⁾によって開発されたもので、pHを下げることによって迅速な解糖阻止効果得ることができるものである。この採血管では藤原らの検討¹⁰⁾でもグルコース濃度の変動がほとんどみられないとされている。今回の検討ではクエン酸採血管で室温でのグルコース濃度の変動は、通常血糖管に比較すると小さかったが、それでも若干の低下傾向が認められた。また、クエン酸添加血糖管は溶血をしている検体が多くみられた。これらの結果に加えて、クエン酸採血管は通常血糖管に比べてコストが割高であり、血漿分離剤を使用しにくい、さらに最近血糖と同じ検体で測定されることのあるHbA1c測定への影響はほとんど検討されていないという問題点がある。従って、現時点の総合的判断としては、通常血糖管で冷蔵保存することが最も適切と考えられた。

本研究の結果については、時間の制約もあり、例数がかならずしも十分ではない。従ってさらに例数を増やしての検討が望まれる。それによって、法定健診以外の項目の精度管

理が向上していくものと考えられる。なお、本研究では健常人ボランティアを元にした結果であるため、患者検体ではまた異なった変動をとる可能性もある点には留意が必要である。

E. 総括

今回の研究成績から、法定健診項目以外の生化学(TP、Alb、Cre、UA、CRP)およびCBCにおいて、精度管理上下記の検査前の手順を遵守することが望ましいと考えた。

1. 採血時間

空腹時が原則であるが、食後の場合は6時間以降に採血することが望ましい。

2. 採取した検体の取り扱い

- a. 採血後の採血管は生化学検査については、速やかに血清分離するか、冷蔵保存して6時間以内に血清分離すること。また、CBCについては12時間以内に分析するか、冷蔵保存し48時間以内に分析することが望ましい。なお、冷蔵保存の際は過度の冷却は避けること。
- b. 血清分離した検体は冷蔵し72時間以内に分析すること。
- c. 免疫学的便潜血検査は採取後分析まで冷蔵保存し、72時間以内に分析すること。
- d. 血糖検査については、通常の採血管を用い、採血後冷蔵保存し6時間以内に遠心分離すること。

文献

- 1) 特定健康診査及び特定保健指導の実施について、厚生労働省健康局長、厚生労働省保険局長、平成20年3月
- 2) 高木 康. 生理的変動因子 生活習慣による変化 濱崎直孝、高木 康編 臨床検査の正しい仕方ー検体採取から測定までー宇宙堂八木書店 東京 2008
- 3) 石井暢監修. 検査値の経時的変動-採血から測定まで-改訂第3版 SRL、東京 1998
- 4) 甲田雅一、他. 免疫学的便潜血反応を用いた日常検査の有益性とその注意点について 特にOC-ヘモディアを中心として 薬理と治療 16(3) 21-29. 1988
- 5) 目野淳一、他. 便潜血検査の陽性率の季節変動について. Therapeutic Research 15 Suppl.2, 393-396. 1994
- 6) 厚生省老人保健福祉部老人保健課監修. 老人保健法による大腸癌検診マニュアル. 日本医事新報社、東京 1992
- 7) がん検診事業の評価に関する委員会. 今後の我が国におけるがん検診事業評価の在り方について 厚生労働省資料 平成20年3月
- 8) 渡辺清明、他. 健康診査の臨床検査の精度管理に関する研究 特定健診の検査手順における精度管理に関する研究 ー特に検査前の諸因子の特定健診の検体検査測定値に及ぼす影響ー 厚生労働科学研究補助金、循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業「健康

診査の精度管理に関する研究」平成 19 年度総括・分担報告書 2008

9) 内田壺夫. 速効性を特徴とする新しい解糖阻止法 臨床検査. 31(6): 669-672. 1987

10) 菴原佐千子、他 Q&A 解糖阻止剤添加血液の血漿分離までの時間による血糖値の変化
臨床検査 40(8), p.968-969, 1996

表 1-a 被検者の食事時期と食事内容

施設 A (朝食前)

M3,4,F2,4	和食	30 品目のバランス弁当(501kcal)+ペットボトルお茶
M1,2,F1,3	洋食	ミックスサンドイッチ(371kcal)+野菜ジュース(116kcal)

施設 B

	食事時期	食事内容
M1	朝食	ミックスサンド・ヨーグルトジュース
2	朝食	パスタ・グラタンスープ・水分300ml
3	昼食	納豆巻き・水分 250ml
4	昼食	シュリンプサンド・春雨スープ・ネギトロまき
5	昼食	シュリンプサンド・うどん・明太おにぎり・ミネラル水
6	昼食	惣菜(ひじき), うどん, ヨーグルトジュース

施設 C (朝食前)

全員	和食	一般食堂のモーニングセット(ご飯少なめ)
----	----	----------------------

表 1-b 採血時期と個人間変動(各採血時期における標準偏差)

生化学

	TP (g/dl)	Alb (g/dl)	Cre (mg/dl)	UA (mg/dl)	CRP (mg/dl)
食前	0.319 (0.319)	0.329 (0.329)	0.161 (0.159)	1.632 (1.654)	0.042 (0.034)
食後 3 時間	0.345 (0.345)	0.358 (0.358)	0.170 (0.167)	1.545 (1.586)	0.030 (0.030)
食後 6 時間	0.363 (0.363)	0.301 (0.301)	0.165 (0.161)	1.585 (1.629)	0.032 (0.032)

CBC

	WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	RBC ($\times 10^9/\mu\text{l}$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plt ($\times 10^4/\mu\text{l}$)
食前	1.600 (1.415)	0.455 (0.408)	1.523 (1.491)	4.069 (3.898)	61.43 (58.24)
食後 3 時間	1.502 (1.491)	0.481 (0.438)	1.548 (1.490)	4.241 (4.010)	55.87 (53.75)
食後 6 時間	1.410 (1.215)	0.483 (0.446)	1.509 (1.457)	4.255 (4.079)	58.53 (56.30)