

200926055A

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業
(H21 - 循環器等 (生習) - 一般 - 011)

健診の精度管理の在り方に関する研究

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 渡邊 清明

平成 22 (2010) 年 5 月

目 次

I 総括研究報告	
健診の精度管理の在り方に関する研究	1
渡邊 清明	
II 分担研究報告	
1. 検査前の諸因子の検体検査測定値に及ぼす影響	27
渡邊 清明	
(資料) 各施設データの分析結果のグラフと解説	
2. 衛生検査所の委託基準・規定の検討	269
宮澤 幸久	
(資料) 精度管理向上のための事項および施行にあたっての改善点	
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	316
大江 和彦	
(資料) 健診追加項目コード表	
臨床検査項目分類コード検索ソフトウェア仕様書	
4. 健診機関の評価基準の検討	369
山門 實	
(資料) 特定健診・特定保健指導機関機能評価 評価基準チェック表	
III 研究成果の刊行に関する一覧表	413

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業

I 総括研究報告

健診の精度管理の在り方に関する研究

研究代表者 渡邊 清明

国際医療福祉大学 教授

研究要旨

A 研究目的

健診を含め日常の医療の中では、夥しい数の臨床検査がなされているが、多くの医療機関間での検査データにはバラツキがあり、正しい検査結果に基づく診療が必ずしも行われていない。したがって、医療に用いられる臨床検査の精度管理を全国的に適正に実施可能にするために、基幹臨床検査項目について適正な精度管理方法および標準化方法を設定する必要がある。

また検体検査の外部委託については、医療法に基づき基準が制定されているが、その規定は長期にわたり改善がなされていない。したがって、医療法などに規定されている登録衛生検査所の委託に関する基準を、現状に沿った形にする事が早急に求められている。

医療データについて厚労省研究班により SS-MIX と呼ばれる臨床データ提供交換規格が整備されつつある。しかし、経年的に追加される新たな項目への対応方法や項目分類の変更に電子データが自動的に対応できる仕組みが完成されていない。特に、健診データの電子的な記述様式を国際的に標準化が進められている規格にもとづいて標準化し実装・データ流通試験を行うことは、未だ実施されていない。したがって、健診・臨床検査データの電子的標準様式の規格を新たに作成することが必要である。

さらに特定健康診査において、対象者に的確に健診結果を伝えるためには、適正な健診を行うための健診機関全体の評価基準を策定する必要がある。したがって我が国においても、適切な健診施設の評価方法をより確固たるものにするために、健診機関全体の評価基準のブラッシュアップをする事が期待されている。

このような背景の下、本研究では以下の研究を実施する事を目的とした。

1. 健康診査以外の基幹検体検査項目について、検査手順、検体の保存、分析等について標準的な方法を検討し、特定健康診査を含め、適切な精度管理を行うために標準的な手順、特に検査前の手順を策定する。
2. 法令の定めにより外部委託されている検体検査について、近年発展する医療技術に適合した機器・設備・管理基準のあり方を踏まえ、登録衛生検査所の検査分野、検査機器・設備、精度管理要件の再評価を行ない、適正な法令を定めるための基礎資料を作成する。
3. 健診以外の医療情報の電子化への対応状況、健診項目の実施状況について調査を行い、特定健診以外の項目について標準的な検査結果の入力方法、電子様式等の設定を行う。
4. 先行研究において策定した健診機関の評価基準を踏まえ、適正な健康診査を行うための健診機関全体の評価基準の策定をする。

上記の研究目的を遂行するにあたり、渡辺、宮澤、大江、山門の4分担研究班に分けて健診の精度管理の在り方の研究を施行した。

B 研究方法、結果ならびに考察

本研究では各分担研究班の研究課題がそれぞれ独立している。したがって、研究全体として方法、結果、考察を総括して記載すると理解がむしろ困難になるので、各研究項目別にそれぞれ方法、結果、考察を一括して記載した。

1. 検査前の諸因子の検体検査測定値に及ぼす影響

現在、検体検査の検査室内では、食事から採血までの時間、検体採取後の保存などといった検査前手順については、一定の手順で実施されていない。

しかし、本来は検査を実施する前の手順が一定していないと正確な検査結果が得られず、健診の結果判定や病態診断を誤らせる可能性がある。

今回はこれまで、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および特別研究で行ってきた以外の生化学検査ならびに内分泌検査、凝固検査項目で検討を行った。

具体的には通常の医療機関や人間ドック等でしばしば実施される生化学項目(Na、K、Cl、Ca、無機リン、LDH、アルカリホスファターゼ (ALP)、アミラーゼ、総ビリルビン)、内分泌項目(TSH、free T4)および血液凝固項目 (APTT、プロトロンビン時間 (PT)、フィブリノゲン) の検査前手順について検討を行い、検査結果への影響を検討し、精度管理上妥当と考えられる検査前の要件を決定した。

(1) 研究方法

① 対象:男女各 12 名ずつ計 24 名のボランティアを対象とした。ただし、起床時の脱水についての検討は男女各 10 人ずつ計 20 名で行った。

② 検査項目:上記の通りである。起床時の脱水についての検討は生化学検査と末梢血一般検査を対象とした。

③ 食事の影響: 前日の食事は暴飲・暴食を避けて、あまり遅くならない時間に摂るようにした。朝の食事のカロリーは 500kcal 程度とした。なお、水、麦茶以外の飲食および喫煙を禁止した。採血時間は食前、食後 3 時間、6 時間とした。

④ 採血から遠心分離までの温度と時間の影響:採血後冷蔵(4°C)、室温 (22°C)、高温 (37°C) の 3 条件の温度で保存し、血清(血漿)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。

⑤ 振動の影響:室温で振盪しない場合と振盪機で 120 往復/分で 5 分振盪した後の検体について測定を行った。

⑥ 分離から分析までの時間と温度の影響:血清(血漿)分離後 4°C(冷蔵)と 22°C(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。

⑦ 起床時脱水の影響:食事の影響の被検者について、検討を行った同じ曜日に前日就寝前の飲水は行わず、そして当日起床時から採血まで飲食も行わずに採血した。

(2) 研究結果

① 食事の影響

ア. 生化学検査:無機リンは食後6時間で平均5%増加した。ビリルビンは食後3時間で-14%とかなり減少し、6時間で少し回復するが-9%と減少傾向が持続していた。

イ. 内分泌検査:TSHは食後3時間で-28%とかなり減少し、6時間で少し回復するが-18%と明らかな減少傾向が持続していた。

ウ. 凝固検査:いずれの項目も食事による影響は認められなかった。

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

ア. 冷蔵(4℃)

i 生化学検査:Naは経時的に減少傾向を示した。Kは経時的に著明に増加し、6時間でも+21%、48時間では+254%となった。無機リンは経時的に増加傾向で、特に24時間後から急増加し48時間では+15%であった。LDHは経時的に増加傾向であった。

ii 凝固検査:APTT、PTとも経時的に延長傾向であった。

イ. 室温(22℃)

i 生化学検査:Kと無機リンは12時間まで減少しその後増加に転じ24時間から48時間の間で急に増加するという特徴的な変化をとり、変動が非常に大きかった。Clは経時的にやや減少傾向であった。LDHは経時的に増加傾向で、総ビリルビンは減少傾向であった。

ii 内分泌検査:free T4が48時間でやや増加していた。

iii 凝固検査:APTTは経時的に延長傾向であった。

ウ. 高温(37℃)

i 生化学検査:Na、Clの減少傾向、Kは6時間で減少し、その後著明な増加傾向、無機リン、LDHは6時間より有意に増加し、その後著明に増加した。

ii 内分泌検査:free T4が24時間でやや増加した。

iii 凝固検査:APTTは12時間、48時間で各々延長した。PTも24時間と48時間で延長した。フィブリノゲンは48時間で減少した。

③ 振動の影響

全項目ともほとんど変化は認められなかった。

④ 分離から分析までの時間と温度の影響

ア. 冷蔵

i 生化学検査:LDHが72時間で減少していた。

ii 内分泌検査:TSH、free T4とも大きな変動はみられなかった。

iii 凝固検査:APTTは経時的に延長傾向であった。

イ. 室温

i 生化学検査:無機リンは増加傾向で、総ビリルビンは明らかに減少傾向であった。

ii 内分泌検査:大きな変動はみられなかった。

iii 凝固検査:APTTは24時間と72時間において、PTは72時間で、それぞれ延長した。

⑤ 起床時脱水の影響

総ビリルビンだけが飲水なしで+5%増加したが、他の項目で大きな変化がなかった。

(3) 考察

生化学検査項目では無機リンについては食後 6 時間でやや増加傾向であった。無機リンについては、食後減少するとの報告もされており、今回の検討結果はこれらと一致していない。今回の検討では総ビリルビンが食後 3 時間で明らかに減少していた。ビリルビンは空腹によって増加することがよく知られており、食後の増加は空腹状態の解消による相対的な変化と考えられた。TSH は日内変動があることが知られており、深夜に高値で日中は低値となる。今回は朝食後の変化をみているため、食事の影響よりも日内変動による結果である可能性が考えられた。凝固検査は食事の影響は軽度と考えられた。free T4 が食後 3 時間で若干低値傾向であったのは、TSH の減少による影響が推測された。以上より、空腹時以外の採血では無機リン、総ビリルビンが影響を受ける可能性があり、また、TSH は採血時間による変動を理解しておく必要があった。

採血後保存において、生化学検査では K、無機リン、LDH の変動が明らかであった。これらの成分は血清中の濃度に比べ赤血球中の濃度が著しく高いため、全血で保存している間に細胞内から細胞外に逸脱してくる。特に冷蔵保存で K の増加が著明であるのは、Na-K ATPase が作用しないために生じる細胞内からの K の逸脱が多いことによると考えた。一方 K、無機リンが室温で保存初期に減少するのは、赤血球がグルコースを利用するために取り込む際、K、無機リンが共に赤血球内に移動するためと考えられた。従って、これらの項目を検査する際には、速やかに遠心分離することが必要であると考えられた。特に全血のまま冷蔵保存すると K の増加が著明であることは注意が必要である。高温 (37°C) では細胞内からの逸脱によると考えられる無機リン、LDH の増加が 6 時間でも明らかであり、短時間でも高温に保存しないようにする必要がある。

血清・血漿分離から分析までの検討では、LDH は経時的に減少傾向であり、むしろ室温の方が安定していた。一方、室温保存では総ビリルビンの減少率が大きかった。ただし、健常人における検討であるので減少している濃度としては、48 時間でもそれほど大きくはない。冷蔵と室温の差は保存温度の影響よりも遮光の有無の影響であると考えられた。まとめると、血清分離後冷蔵で 48 時間以内に分析することが望ましいと考えられた。なお、遮光していない場合ビリルビンの減少に注意が必要である。内分泌検査項目は室温、冷蔵とも 72 時間まで安定であった。凝固検査項目は、冷蔵、室温とも APTT の変動が大きいため、速やかに分析する必要があると考えられた。

起床時脱水の影響については、今回は飲水量を 200mL ずつとしており、この程度では体液全体の量に対して大きな変化を来すものではないためと考えられた。本研究の結果については、例数がかならずしも十分ではないため、今後例数を増やすとともに、従来の報告などを踏まえたメタアナリシスが必要と思われる。

2. 衛生検査所の委託基準・規定の検討

(1) 研究方法

外部委託検体検査の精度保障・品質・安全保証などの臨床検査に精通する領域毎の専門

家である研究協力者の協議に基づいた判定を踏まえて検討を行った。主に医療法施行規則（抄）、臨床検査技師等に関する法律施行規則、臨床検査技師等に関する法律施行規則施行通知（指導要領含む）などの法令について、医療機関、登録衛生検査所における検体検査の実情、今後の精度管理の在り方の検討を行った。

具体的には、①検査技術分野の妥当性に関する検討、②検査技術分野ごとの必須機器・設備・備品等の検討および③検査技術分野ごとの精度管理要件検討の3項目に焦点を当て、必要不可欠な要素の抽出、今後求められる精度管理の在り方の検討を行なった。

(2) 研究結果

① 検査技術分野の妥当性に関する検討

各検査分野における検体検査の現状を踏まえ、以下の検討が必要との結論が得られた。

ア 微生物学的検査については下記検査分野の区分が必要である。

i 一般培養同定検査を行う場合 ii 病原体遺伝子検査を行なう場合

イ 血清学的検査については下記検査分野の区分が必要である。

i 免疫学的検査を行なう場合 ii 血清学的検査を行なう場合

ウ 血液学的検査については下記検査分野の区分が必要である。

i 血球算定検査および血液像検査を行う場合 ii 細胞性免疫検査を行う場合

iii 染色体検査を行う場合 iv ヒト体細胞遺伝子検査、遺伝学的検査を行う場合

エ 病理学的検査（病理組織の検査に限る）については下記検査分野の区分が必要である。

i 一般病理学的検査、細胞診検査、免疫抗体検査を行う場合

ii 分子病理学的検査（FISH）を行う場合

iii ヒト体細胞遺伝子検査・遺伝的検査を行う場合

オ 生化学的検査については下記検査分野の区分が必要である。

i 一般生化学検査を行う場合 ii 尿・糞便検査等一般検査を行う場合

カ 寄生虫学的検査

② 検査技術分野ごとの必須機器・設備・備品等の検討

現在一般的に使用されている検査機器・設備・備品に関して、①に示した方法で検討を行った。その結果、研究班における現状を踏まえた検討結果としては、検査分野毎の機器・設備・備品についての最低限の要件として以下に示すものが必要である。

ア 検査分野共通に必要な機器・設備 電気冷蔵庫、電気冷凍庫、および遠心器

イ 検査分野毎に必要な機器・設備

i 微生物学的検査

- ・ 一般培養同定検査を行う場合：ふ卵器、高圧蒸気滅菌器、顕微鏡
- ・ 病原体遺伝子検査を行う場合：遺伝子増幅装置、遺伝子増幅産物検出装置、高速冷却遠心機、クリーンベンチ、安全キャビネット

ii 血清学的検査

- ・ 血清学的検査を行う場合：恒温水槽、水平振盪器

- ・ 免疫学的検査を行う場合：自動免疫測定装置もしくはプレートウオッシャー及びプレートリーダー

iii 血液学的検査

- ・ 血球算定検査・血液像検査を行う場合：自動血球計数器、顕微鏡
- ・ 出血・凝固検査を行う場合：自動凝固検査装置
- ・ 細胞性免疫検査を行う場合：フローサイトメーター
- ・ 染色体検査を行う場合：CO₂インキュベーター、クリーンベンチ、写真撮影装置もしくは画像解析装置

iv 病理学的検査

- ・ 一般病理学的検査、細胞診検査、免疫抗体検査を行なう場合：顕微鏡、マイクローム、パラフィン溶融器、パラフィン伸展器
- ・ 分子病理学的検査（FISH）を行なう場合：蛍光顕微鏡
- ・ ヒト体細胞遺伝子検査・遺伝学的検査を行う場合：高速冷却遠心機、遺伝子増幅装置、遺伝子増幅産物検出装置

v 生化学的検査

- ・ 生化学検査を行う場合：天びん、純水製造器、自動分析装置もしくは分光光度計
- ・ 尿あるいは糞便検査等の一般検査を行う場合：顕微鏡

vi 寄生虫学的検査を行う場合：顕微鏡

③必要不可欠な精度管理方法の設定

合理的に修正された検査分野に共通した重要な精度管理要件として、以下に示すものが必要であるとした。

ア 合理的検査分野分類毎に最低限の精度管理方法

i 外部精度管理への参加要件（年1回以上）

ii 集荷・搬送から検査実施・保存に至る過程の冷凍・冷蔵・室温の具体的な温度範囲を合理的な根拠に基づき設定する

iii 内部精度管理を適正に行ない、その記録を保存する

iv 機器の保守・点検について定期的を実施し、その記録を保存する

(3) 考察

検体検査の委託についての精度管理や品質管理については、昭和33年に制定された臨床検査技師等に関する法律の中に指導要領という形で手順書の備置や記録の義務付けを行なっているのが現状である。

検体検査の精度管理の適正化には、体外診断薬や分析機器そして集荷から検査結果報告に至る品質管理に至る総合プロセスの評価と許認可、是正指導が必要である事は言うまでもない。昨今では特に著しい医療技術の発展の中で疾患分野、技術分野およびそれらに適合した機器・設備・管理基準の再評価が必要となっている。

それらの観点から、現在の医療技術を踏まえた検体検査の合理的な品質管理を行なうた

めの必要事項について、①合理的な管理ユニットとしての検査分野のくくり方、②合理的な管理ユニットとしての検査分野毎の最低必要機器の定義、③合理的な管理ユニットとしての検査分野毎の最低限の精度管理要件を再評価し最低限の品質を担保すべく要件を検討し、一定の結論を得た。

しかし、研究期間や研究組織の限界からどのレベルを最低限とし、またどのレベルを望ましい有るべき姿とするかの評価には至っていない事と標準化に関する議論が残されていることから課題は多く、次年度以降継続した本件に関する研究活動が強く望まれると判断した。

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

(1) 研究方法

健診で使用される項目名称や単位、結果分類コードのデータ収集を行って、米国の標準である LOINC コードの調査を行った。これらの調査結果をもとに検査項目と結果データを分類整理し、検査項目検索支援ソフトウェアの試作を行った。これにより既存コードとの対応付けを容易にした。この体系を組み込んだ一般健診や検診に拡張できる電子データ標準様式の規格について開発を行った。

(2) 研究結果

特定健診項目を含め合計 277 項目について、JLAC10 準拠の標準コードが割り当てられ掲載されている。内訳は、定性結果コードにより結果が記述されるものが 116 項目あり、うち (+) (++) (+++) のように順序コードの項目が 19 項目あった。また定量検査結果値をとるものは 85 項目であった。

特定健診の追加健診項目および臨床検査センターのホームページより収集した検査項目合計 213 項目について標準コードを追加作成した。定性検査結果をとる追加項目は 51 項目でそのうち順序コードをとるものは 22 項目、定量検査結果値をとる追加項目は 124 項目であった。これにより、特定健診付属資料の掲載項目とあわせて、健診等で使用できる項目で標準コードを割り当てられた項目は合計 490 項目となった。

電子データ標準様式の一般健診・検診への拡張調査においては、心電図波形所見、レントゲン検査所見に代表されるような波形や画像データなど数値検査以外の検査データについて、その原データと解釈データおよび異常所見の有無をセットで格納できる方法について拡張することが必要であった。

(3) 考察

検査項目コードと定性検査結果分類コードは、既存の検査項目については網羅的なデータシートを作成し、準公的なホームページで調査できるようにすることが、新たな検査コードや分類コードを設定する際に参照して既存のものに出来る限り整合性をとることにつながると考えられる。また検査項目がたとえば保険掲載される際に、標準検査項目コードと標準的な検査結果分類コードを同時に示すことが必要であると考えられる。特定健診付属資料の掲載項目とあわせて、健診等で使用できる項目で標準コードを割り当てられた項目は合計 490 項目となった。これにより、健診等で必要となるほとんどの検査項目について電子的に情報交換する際に使用する項目コードが策定できた。しかし、JLAC10 コードの検査方法コードは複雑で、かつ詳細すぎるコード化を要求しているため、かえって正

確にコードが割り当てられない問題が残っている。今回検査項目コードの検索を支援するソフトウェアを開発し、策定された健診情報の電子的標準規格とともに普及が望まれる。

4. 健診機関の評価基準の検討

(1) 研究方法

機能評価チェック表の作成は、先行研究で作成した健診施設機能評価チェック表を基盤に、エキスパートパネル法を用い、おもに人間ドック健診など、健診業務に精通した医師や事務職員、および一般利用代表者や学識経験者などで構成したワーキンググループで、人間ドック健診施設機能評価基準を基盤に検討し作成した。具体的には、「標準的な健診・保健指導プログラム（確定版）」にも示される、①Structure（ストラクチャー）/構造（組織）、②Process（プロセス）/過程（手順）、③Outcome（アウトカム）/結果（成果）の観点から原則評価することが可能なチェック表とした。

特定保健指導の質の評価については、平成19年度の別研究によって作成された、「医療保険者が保健指導を委託する際の保健指導の質の評価ガイド」を参考とし、その各質問項目と突合検証等を行い、既存のチェック表に不足していると思われる項目について補充検討を行った。

(2) 研究結果

評価チェック表は、①基本事項と組織体制、②受診者・利用者の満足と安心、③事業の質の確保、④運営の合理性とする4つの領域を配置させ、各領域に大項目、中項目、小項目の評価基準を設定させた三段階構造とした。

領域①では、基本的事項と組織体制について、主に、運営方針、事業計画、組織体制、関係法令遵守の体制、質改善のしくみ、地域等との関係、他の機関等との連携を問うことにより実施機関の根本的アウトラインを確認可能とした。

領域②では、受診者・利用者の満足と安心について、主に、プライバシーの配慮、フォローアップ体制、意見反映の体制、利便性への配慮、設備・環境の整備を問うことにより、受診者・利用者の視点に重点を置いた適切な体制整備を確認できることとした。

領域③では、健診・保健指導の質の確保について、主に、責任体制、適切な健康評価・保健指導の体制、検査精度の管理、検査機器の管理、感染管理の体制、健診・保健指導の有用性の検討の体制を問うことにより、おもに健診・保健指導結果に直接影響する事業範囲の項目の“質”のコアをとらえることとした。

領域④では、運営の合理性について、主に、情報管理、安全体制、統計作成・活用の体制を問うことで、領域①の外側に属するような運営管理体制について、現時点での時代背景上、当然求められるべき事項を設定した。

(3) 考察

修正点としての「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作成した。今回作成した評価チェック表により、特定健診・特定保健指導施設の“質”の第三者評価とともに、自己評価を並行することで、健診施設自体の質向上が期待される。引いては、我が国民の健康増進に資することができるものと考えられる。

（倫理面への配慮）

「健康増進事業実施者に対する健康診査の実施に関する指針」(厚生労働省告示 242 号、2004 年 6 月 14 日)に従った。

C 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、基幹臨床検査項目の適切な精度管理手順の研究(特に検査前の諸因子の検体検査測定値に及ぼす影響)、外部委託検体検査の基準のあり方(特に登録衛生検査所の委託基準・規定の見直しに関する研究)、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および標準的な検査結果の入力方法の検討、適正な健康診査を行うための健診機関全体の評価基準の策定に関する研究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. 基幹臨床検査項目の精度管理手順の研究、特に検査前因子の検査測定値に及ぼす影響
生化学検査項目(Na、K、Cl、Ca、無機リン、LDH、ALP、アミラーゼ、総ビリルビン)、内分泌検査項目(TSH、free T₄)および凝固検査項目(APTT、PT、フィブリノゲン)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

空腹時が原則であり、特に無機リン、ビリルビンでは食事の影響があることを理解しておくべきである。

(2) 採取した検体の取り扱い

①K、無機リン、LDH を含む生化学項目、凝固項目では、採血後の採血管は速やかに血清・血漿分離すること。遠心分離するまで冷蔵の保存によってKは著明に増加することを理解しておくべきである。

②生化学、内分泌項目については、血清分離後は光を遮断して冷蔵保存し48時間以内に分析すること。凝固項目は血漿分離後速やかに分析すること。

2. 外部委託検体検査の基準のあり方の研究(特に登録衛生検査所の委託基準・規定の見直しに関するもの)

外部委託の検体検査の品質と安全に関する関連法規の施行から50年経過した今日、現状の検査技術分野毎に適合した機器・設備・管理基準のあり方および最低限の精度保証のあり方として以下の結論を得た。これらにつき早急なる関連法規への反映が必要である。

(1) 検査技術分野の妥当性に関する検討結果として、行政の許認可を行なう上で必要不可欠な機器・設備・備品等の基準を決めるに適切な合理的な検査分野の分類設定が必要であり、「微生物学的検査」、「血清学的検査」、「血液学的検査」、「病理学的検査」、「生化学的検査」、「寄生虫学的検査」の現行分類について研究結果に示したそれぞれの分野毎の詳細区分が必要である。

(2) 検査分野詳細区分毎の機器・設備・備品について最低限の要件として研究結果に示した機器・設備が必要である。

(3) 検査分野詳細区分毎に必要な精度管理要件の設定について、最低限の要件として研究

結果に示した精度管理要件が必要である。

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および標準的な検査結果の入力方法の検討

特定健診付属資料の収載項目とあわせて、健診等で使用できる項目で標準コードを割り当てられた項目は合計 490 項目となった。これにより、健診等で必要となるほとんどの検査項目について電子的に情報交換する際に使用する項目コードが策定できた。しかし、JLAC10 コードの検査方法コードは複雑で、かつ詳細すぎるコード化を要求しているため、かえって正確にコードが割り当てられない問題が残っている。今回検査項目コードの検索を支援するソフトウェアを開発し、策定された健診情報の電子的標準規格とともに普及が望まれる。

4. 適正な健康診査を行うための健診機関全体の評価基準の策定に関する研究

健診機関の基本事項と組織体制、受診者・利用者の満足と安心、事業の質の確保、運営の合理性とする 4 つの領域において、より明確な評価基準を作成した。

本研究で作成された、健診機関の評価基準を基に、健診・保健指導施設の質の第三者評価が実施されることにより、健診施設の質の更なる向上が期待される。

健診や診療は国民の健康を維持するに最良の手段である。健診や日常診療においては、臨床検査データをベースに受診者や患者の対応がなされている。しかし、残念な事に臨床検査の精度管理および標準化、さらに結果の入力方法の電子化など、どこの健診機関あるいは医療機関でもきちんとした検査データが提供されるための取り組みが、特に我が国では希薄である。したがって、臨床検査の精度管理や検査部の管理方法は野放しの状況に近い。このような背景の中で、上記の問題をより是正するために今回の研究がなされた。

本研究では、特定健診に限らず様々な健診や健診以外での臨床検査の精度管理方法、特に検査前の精度管理方法の策定、検査の外部委託基準の問題点の洗い出しと改善策の作成、検査データの電子化に際して重要な検査コードの作成とその検索を支援するソフトウェアの具体的開発、健診機関全体の評価基準の普及のためのチェック表の策定を行った。

本研究で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事象は、今後行政が予防医学を国民に適正に展開するにあたって非常に有用となると考える。

ただ、我が国の国民のさらなる健康推進のためには、今までの研究ではなお不十分な面もあり、今後この方面の研究への十分な理解と強力な支援の必要性があると思われる。

E 健康危険情報 特に関連するものなし

F 研究発表

1. 喜多紘一、平井正明、小西由貴範、大嶋比呂志、大江和彦他：CDA形式による健康診断結果報告書の標準フォーマット案の提案、第29回医療情報学連合大会論文集(Vol. 29)、1016-1017、2009. 11 (広島)。
2. 大森久光、山門 實、他：日本人間ドック学会会員施設における呼吸機能検査に関する実施調査。人間ドック 2009 ; 23 : 1042-1047.

3. 山門 實：人間ドック健診フォローアップガイド．編集、文光堂、東京、2009.
4. 山門 實：特定健診の問題点とその対策．第9回日本抗加齢医学会、2009-5-29.

G 知的財産の出願・登録状況 特になし

A 研究目的

昨年4月から実施されている特定健康診査では、検体検査の実施、健診結果情報の電子的保存形式等は、明確に標準的な方法が規定された。

健診を含め日常の医療の中では、夥しい数の臨床検査がなされているが、多くの医療機関間での検査データにはバラツキがあり、正しい検査結果に基づく診療が必ずしも行われていない。さらに、患者が医療機関を変更する時に検査を再検するなどの無駄な医療行為が頻繁になされている。したがって、医療に用いられる臨床検査の精度管理を全国的に適正に実施可能にするために、基幹臨床検査項目について適正な精度管理方法および標準化方法を個別に十分検討する必要がある。

一方、臨床現場で行われている検体検査については、医療法に基づき検体検査を外部委託する際の基準が存在するが、その規定は長期にわたって改善されておらず、特定健康診査のような標準的な検査の実施法が示されていない。したがって、検体検査を衛生検査所に委託を行うに当たっては、医療法等に基づいた基準・規定について、現状に見合った形での適正な改善が求められている。

また国内では医療データについて厚労省研究班により SS-MIX と呼ばれる臨床データ提供交換規格が整備されつつあり一部の医療機関が患者に提供する電子臨床データの記述形式として試験利用が始まっている。しかし、経年的に追加される新たな項目への対応方法や項目分類の変更などに電子データが自動的に対応できる仕組みが完成されていない。特に、健診データの電子的な記述様式を国際的に標準化が進められている XML-HL7CDA 規格にもとづいて標準化し実装・データ流通試験を行うことは、先進国でもまだ実施されていない。したがって、我が国においても健診・臨床検査データの電子的標準様式の規格を新たに作成することが必要となっている。

さらに特定健康診査において、対象者に的確に健診結果を伝えるためには、適正な健診を行うための健診機関全体の評価基準を策定する必要がある。したがって、我が国における健診・保健指導全体を均一的な、質の高いものとするを可能とするため、適切な健診施設の評価方法について健診機関全体の評価基準を作成が急務である。

以上の背景の下、本研究では健診における先の取組を踏まえ、具体的には以下の研究を実施する事を目的とした。

1. 健康診査以外の基幹検体検査項目について、検査手順、検体の保存、分析等について標準的な方法を検討し、特定健康診査を含め、適切な精度管理を行うために標準的な手順、特に検査前の手順を策定する。
2. 法令の定めにより外部委託されている検体検査について、近年発展する医療技術に適

合した機器・設備・管理基準のあり方を踏まえ、登録衛生検査所の検査分野、検査機器・設備、精度管理要件の再評価を行ない、適正な法令を定めるための基礎資料を策定する。

3. 健診以外の医療情報の電子化への対応状況、健診項目の実施状況等について調査を行った上で、特定健診以外の項目について標準的な検査結果の入力方法、電子様式等の設定を行う。
4. 先行研究において策定した健診機関の評価基準を踏まえ、適正な健康診査を行うための健診機関全体の評価基準の策定等を実施する。

以上の研究目的を遂行するにあたり、渡辺、大江、山門、宮澤の4分担研究班に分けて、健診の精度管理の在り方の研究を施行した。

B 研究分担

本研究においては、以下の専門家から構成される分担研究班を組織して研究を実施した。

1. 臨床検査の精度管理に関する研究

分担研究者	主な研究内容
渡邊 清明	健診検査項目以外の基幹臨床検査項目の適切な精度管理を行うために必要な手順の研究、特に検査前の諸因子の検体検査測定値に及ぼす影響
宮澤 幸久	外部委託検体検査における、近年発展する医療技術に適合した機器・設備・管理基準のあり方、特に登録衛生検査所の委託基準・規定の見直しに関する研究

2. 電子様式による健診・保健指導情報に関する研究

分担研究者	主な研究内容
大江 和彦	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、特に特定健診以外の検査項目などの標準的な検査結果の入力方法、電子様式等の設定の際の課題についての研究

3. 健診実施体制の評価に関する研究

分担研究者	主な研究内容
山門 實	適正な健康診査を行うための健診機関全体の評価基準の策定、特に我が国の健診機関の評価基準に関する研究

C 研究方法、結果ならびに考察

本研究では各分担研究班の研究課題がそれぞれ独立している。

したがって、研究全体として方法、結果、考察を総括して記載すると理解がむしろ困難になるので、各研究項目別にそれぞれ方法、結果、考察を一括して記載した。

1. 検査前の諸因子の検体検査測定値に及ぼす影響

現在、検体検査の検査室内での内部精度管理、外部精度管理は多くの医療機関で適切に実施されていると考えられる。しかしながら、食事から採血までの時間、検体採取後の保存などといった検査前手順については、一定の手順で実施されていない。

しかし、本来は検査を実施する前の手順が一定していないと正確な検査結果が得られず、健診の結果判定や病態診断を誤らせる可能性がある。

これまで、検査前手順については一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」で特定健診項目について、昨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」で法定健診以外の項目について検討を行ってきているが、それ以外の生化学検査ならびに内分泌検査、凝固検査項目も健康診断や病態診断でしばしば実施される。

本研究は通常の医療機関や人間ドック等でしばしば実施される生化学項目(Na、K、Cl、Ca、無機リン、LDH、ALP、アミラーゼ、総ビリルビン)、内分泌項目(TSH、free T4)および凝固項目(APTT、PT、フィブリノゲン)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た。検査前手順としては、食事の影響、検体の保存、振動の影響を検討した。

これらの検討を行った結果、精度管理上妥当と考えられる検査前条件を決定した。

(1) 研究方法

今回の検討は、慶應義塾大学、浜松医科大学、東海大学、国際医療福祉大学三田病院の4施設の各臨床検査部で実施した。

① 対象:男女各12名ずつ計24名のボランティアを対象とした。ただし、起床時の脱水についての検討は男女各10名ずつ計20名で行った。

② 検査項目:生化学検査はNa、K、Cl、Ca、無機リン、LDH、ALP、アミラーゼ、総ビリルビン、内分泌検査はTSH、free T4、血液凝固項目はAPTT、PT、フィブリノゲンとした。

起床時の脱水についての検討は生化学検査と末梢血一般検査(CBC)を対象とした。

③ 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。

ア. 空腹時の条件:前日の食事は暴飲・暴食を避けて、あまり遅くならない時間に摂るようにした。また、前日就寝前および当日起床時に飲水200mLを行った。

イ. 食事内容:カロリーは500kcal程度とし実際に摂取した献立を記載した。なお、研究

実施中は水、麦茶以外の飲食および喫煙を禁止した。

ウ. 採血時間:食前、食後 3 時間、6 時間に採血し検査を行った。

④ 採血から遠心分離までの温度と時間の影響:採血後冷蔵(4°C)、室温(22°C)、高温(37°C)の 3 条件の温度で保存し、血清(血漿)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。

⑤ 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。

⑥ 分離から分析までの時間と温度の影響:血清(血漿)分離後 4°C(冷蔵)と 22°C(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。

⑦ 起床時脱水の影響:食事の影響の被検者について、検討を行った同じ曜日に前日就寝前の飲水は行わず、そして当日起床時から採血まで飲食も行わずに採血した。

(2) 研究結果

① 食事の影響

ア. 生化学検査:無機リンは食後 6 時間で平均 5%増加した。ビリルビンは食後 3 時間で -14%とかなり減少し、6 時間で少し回復するが -9%と減少傾向が持続していた。

イ. 内分泌検査:TSH は食後 3 時間で -28%とかなり減少し、6 時間で少し回復するが -18%と明らかな減少傾向が持続していた。なお、この TSH の変動と関連して free T4 も 3 時間では -4%とやや減少傾向がみられた。

ウ. 凝固検査:いずれの項目も食事による影響は認められなかった。

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

ア. 冷蔵(4°C) 保存の場合

i 生化学検査:Na は経時的に減少傾向を示し、48 時間では -7%であった。K は経時的に著明に増加し、6 時間でも +21%、48 時間では +254%となった。無機リンは経時的に増加傾向で、特に 24 時間から 48 時間の間で急に増加して 48 時間では +15%であった。LDH は経時的に増加傾向で、6 時間ですでに +5%、48 時間では +17%となった。

ii 内分泌検査:有意な変化はみられなかった。

iii 凝固検査: APTT、PT とも経時的に延長傾向であり、APTT は 6 時間ですでに +8%、48 時間では +18%、PT は 24 時間で +5%、48 時間では +9%であった。

イ. 室温 (22°C)

i 生化学検査:K と無機リンは 12 時間まで減少してその後増加に転じ 24 時間から 48 時間の間で急に増加するという特徴的な変化をとり、K は 12 時間で -9%、48 時間で +51%、無機リンは 6 時間で -7%、12 時間で -10%、48 時間で +310%と非常に大きかった。Cl は経時的にやや減少傾向で 48 時間で -7%であった。LDH は経時的に増加傾向で 6 時間ですでに +8%、48 時間では +21%、総ビリルビンは減少傾向で 12 時間で -6%、48 時間で -10%であった。

ii 内分泌検査:free T4 が 48 時間で +5%とやや増加していた。

iii 凝固検査: APTT は経時的に延長傾向で 24 時間で +6%、48 時間では +10%であった。

ウ. 高温 (37℃)

i 生化学検査:Na、Cl の減少傾向、K は 6 時間で減少し、その後著明な増加傾向、無機リン、LDH は 6 時間より有意に増加し、その後著明に増加した。

ii 内分泌検査:freeT4 が 24 時間で+5%とやや増加した。

iii 凝固検査:APTT は 12 時間で+6%、48 時間で+20%、各々延長した。PT は 24 時間で+9%、48 時間では+31%延長した。フィブリノゲンは 48 時間では-10%と減少した。

③ 振動の影響

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。

④ 分離から分析までの時間と温度の影響

ア. 冷蔵

i 生化学検査:LDH が 72 時間で-7%と減少していた。

ii 内分泌検査:TSH、free T4 とともに大きな変動はみられなかった。

iii 凝固検査:APTT は経時的に延長傾向、PT はやや延長傾向で、APTT は 24 時間で+12%、72 時間では+17%、PT は 48 時間で+5%、72 時間では+9%であった。

イ. 室温

i 生化学検査:無機リンは増加傾向で 48 時間で+5%、72 時間で+7%、総ビリルビンは明らかに減少傾向で 24 時間でも-24%、72 時間-34%であった。

ii 内分泌検査:大きな変動はみられなかった。

iii 凝固検査:APTT は 24 時間で+15%、72 時間では+21%、PT は 72 時間では+9%、それぞれ延長した。

⑤ 起床時脱水の影響

総ビリルビンだけが飲水なしで+5%増加したが、他の項目で大きな変化がなく一定の傾向がみられなかった。

(3) 考察

健康診断でよく実施されている検体検査項目の中で、特にこれまでに検討の少ない検体検査項目である生化学検査 9 項目、内分泌検査 2 項目および凝固検査 3 項目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。

生化学検査項目では無機リンについては食後 6 時間でやや増加傾向であった。無機リンについては、食後減少するとの報告もされており、今回の検討結果はこれらと一致していない。総ビリルビンは食後、特に 3 時間で明らかに減少していた。ビリルビンは空腹によって増加することがよく知られており、食後の増加は空腹状態の解消による相対的な変化と考えられた。内分泌項目では TSH が 3 時間後にかなり減少していたが、TSH は食事の影響はほとんど認められないとの報告もされている。TSH は日内変動があることが知られており、深夜に高値で日中は低値となる。今回の検討は朝食後の変化をみているため、食事の影響よりも日内変動による結果である可能性が考えられた。凝固検査は食事の影響は軽度と考えられた。free T4 が食後 3 時間で若干低値傾向であったのは、TSH の減少による影響が推測された。以上より、空腹時以外の採血では無機リン、総ビリルビンが影響を受ける可能性があり、また、TSH は採血時間による変動を理解してお

く必要があった。

採血後保存において、生化学検査ではK、無機リン、LDHの変動が明らかであった。これらの成分は血清中の濃度に比べ赤血球中の濃度が著しく高いため、全血で保存している間に細胞内から細胞外に逸脱してくる。特に冷蔵保存でKの増加が著明であるのは、Na-K ATPase が作用しないために生じる細胞内からのKの逸脱が多いことによると考えた。一方K、無機リンが室温で保存初期に減少するのは、赤血球がグルコースを利用するために取り込む際、K、無機リンが共に赤血球内に移動するためと考えられた。これらの変動は従来報告とほぼ同じであった。従って、これらの項目を検査する際には、速やかに遠心分離することが必要であると考えられた。特に全血のまま冷蔵保存するとKの増加が著明であることは注意が必要である。高温(37°C)では細胞内からの逸脱によると考えられる無機リン、LDHの増加が6時間でも明らかであり、短時間でも高温に保存しないようする必要がある。

振動の影響について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・血漿分離から分析までの検討では、生化学検査項目は冷蔵保存で大部分の項目では大きな変動はみられなかったが、LDHは経時的に減少傾向であり、むしろ室温の方が安定していた。一方、室温保存では総ビリルビンの減少率が24時間で-14%、72時間で-34%と大きかった。ただし、健常人における検討であるので減少している濃度としては、48時間でも0.2 mg/dL程度とそれほど大きくはない。冷蔵と室温の差は保存温度の影響よりも遮光の有無の影響であると考えられた。冷蔵保存では光がほとんど当たらないが、室温保存においては遮光しておらず、ビリルビンは光によって分解されるため減少したと考えられる。しかし、室温では無機リンも増加傾向であり、今回検討した以外の成分の安定性の点からも冷蔵保存が一般的と考えられる。まとめると、血清分離後冷蔵で48時間以内に分析することが望ましいと考えられた。なお、遮光していない場合ビリルビンの減少に注意が必要である。内分泌検査項目は室温、冷蔵とも72時間まで安定であった。凝固検査項目は、冷蔵、室温ともAPTTの変動が大きいため、速やかに分析する必要があると考えられた。

起床時脱水の影響については、就寝前、起床時の飲水の有無での影響は明らかではなかった。今回は飲水量を200mLずつとしており、この程度では体液全体の量に対して大きな変化を来すものではないためと考えられた。

本研究の結果については、例数がかならずしも十分ではないため、今後例数を増やすとともに、従来報告などを踏まえたメタアナリシスが必要と思われる。

また、本研究は健常人ボランティアを対象としたため、健診時のデータへの影響としてはある程度適応可能と思われるが、患者検体では異なった変動をとる可能性が十分考えられる。

2. 衛生検査所の委託基準・規定の検討

(1) 研究方法

主に医療法施行規則（抄）、臨床検査技師等に関する法律施行規則、臨床検査技師等に関する法律施行規則施行通知（指導要領含む）などの法令を踏まえ、現在の医療機関、登録衛生検査所における検体検査の実情、今後の精度管理の在り方について検討を行った。

具体的には、①検査技術分野の妥当性に関する検討、②検査技術分野ごとの必須機器・設備・備品等の検討および③検査技術分野ごとの精度管理要件検討の3項目に焦点を当て、必要不可欠な要素の抽出、今後求められる精度管理の在り方に関する検討を行なった。

なお、今回は外部委託検体検査の精度保障・品質・安全保証臨床検査に精通する領域毎の専門家の現状認識を踏まえて検討を行った。

① 検査技術分野の妥当性に関する検討

行政の許認可を行なう上で、1)必要不可欠な機器・設備・備品等の基準を決めるに適切な合理的な検査分野の分類設定および2)臨床検査の管理上合理的な分野の設定の2点に絞り、様々な観点から合理的な検査分野の設定に関する検討を行なった。検査技術分野の妥当性に関しては、目的に応じて分野を設定することとなるが、可能な限り整合性がとられることが重要である。

② 検査技術分野ごとの必須機器・設備・備品等の検討

上記の検討で設定された合理的な検査分野毎に、現在一般的に使用されている検査機器・設備・備品に関する検討を行なった。

なお、以下の区分に分けて検討を行った；

ア 最低限の検査機器・設備・備品の設定、

イ 最低限の検査機器・設備・備品に加えて標準的な品質を担保出来る主たる検査機器・設備・備品を追加

ウ 詳細な検査機器・設備・備品の設定

③ 検査分野毎に必要な精度管理要件の設定について、下記の5点を踏まえ精度管理要件に関する検討を行なった；

ア 最低限の精度管理方法の設定、イ 最低限の精度管理物質の定義の明確化、ウ 最低限の精度管理資料の調整、作成方法の明確化と標準作業手順書への明記、エ 最低限の精度管理資料の使用法と精度管理方法の明確化と標準作業手順書への明記、オ 最低限の詳細な精度管理方法の設定

(2) 研究結果

① 検査技術分野の妥当性に関する検討

臨床検査の有識者である研究協力者間で十分な協議を行い、一定のコンセンサスを得た。