

その結果、検体検査については従来、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、寄生虫学的検査に分類されているが、各検査分野における検体検査の現状を踏まえ以下の点について検討が必要である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 免疫学的検査を行う場合 ii 血清学的検査を行う場合

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と考えられた。

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ォ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、写真撮影装置若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、免疫抗体検査を行う場合：顕微鏡、ミクロトーム、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・糞便検査等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

検査分野毎に必要な精度管理要件の設定について、精度管理要件に関する検討を行った結果、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実施し、その記録を保存する

(3) 考察

検体検査は医療法、同施行例、施行規則等の法令に従って外部委託可能であり、外部委託先としての衛生検査所の施設基準や資格基準およびそれらに従った許認可の基準等が定められている。ただ、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。

検体検査は体外診断薬と言う薬事法の認可に基づく試薬を使用するのが基本であるものの、それを用いて行う人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来ている。

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残された課題は多く、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開発を行った。

(2) 研究結果

特定健診の付属資料には、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。これらの内訳は、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、そのうち (+) (++) (+++) 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。

次に特定健診の標準様式策定時に議論となった追加健診項目および臨床検査センターの HP より収集した検査項目の合計は 213 項目であった。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。

これらの追加により、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。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。

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、Xp 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

定性検査項目では、結果値をどのようなコードで記述するかについて決める必要があり、その記述方法が違う場合には、本来は JLAC10 コード 17 桁のうち結果識別コードを示す最後の 2 桁を変更する必要がある。なぜなら、同じ 17 桁コードのままでは実はその検査の

結果記述方法が異なるのでは、コンピュータで結果値の取り扱いを正しくできないからである。今回は、結果値をどのようなコードで記述するかについて個々にはとりきめていないので、この取り決めと検査項目コードをセットで決定する必要があり、今後の課題である。

今回追加した定量検査結果値をとる検査項目においては、定性検査項目のように結果を記述する方法については取り決める必要がない。複数ある検査手法を2ないし3通りに限定してコードを割り当て、のこりの検査方法による場合に対しては、「方法問わず」という検査コードを割り当てている。

また、定められた JLAC10 準拠の検査項目コードを健診施設が使用する際に問題となるのは、検査手法に対応した正しい検査項目コードを選択できるかどうかという点である。

一方、今後国際的なデータベースとの比較や統合した解析の必要性を考慮すると、米国などを中心に電子化検査データの記述に使われることが多い LOINC コードとの対応付け方法について検討しておく必要がある。我々が設定した JLAC10 準拠コードに対して、LOINC を割り当てることができるかどうか調査した。その結果、ローカルコードとして我々が作成した健診用 JLAC10 コード表に英語名称を付与したものを作成し、それをこのソフトに読み込ませることで、対応作業がある程度効率よく行えることを確認した。今回作成した健診用検査項目コード表を、各健診施設が容易に適切なコードを選択できるようにするには、RELMA を参考にして、簡単検索できるソフトウェアツールが必要であると考えられた。そこで、現在そのソフトウェアを用いて、任意の文字列入力から JLAC10 コードを検索するソフトウェアを開発した。

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、(財)日本医療機能評価機構の病院機能評価評価判定指針(V6.0)を参考に、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

厚生労働大臣告示である特定健康診査・特定保健指導の外部委託に関する基準を改め

て確認後、一部評価基準の修正・追加を行い、委託基準の該当項目を【最優先事項】と表示した。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。

ことに特定保健指導の質の評価については、保健指導の実施体制等の評価について、指導内容の標準化、指導記録様式等の作成、そしてこれらを受けて、適切に保健指導が実施・評価されているかを問う評価項目を新たに追加した。また、健診・保健指導の有用性の評価について、機関内での検討体制に加え、学会発表等への取り組みを明確に確認できる評価項目を新たに追加した。さらに、内外専門家のアドバイスを受けているとする質問項目を、各対応する評価項目へのポイントとして追加した。

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。

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、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）

外部委託される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、現在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、上記の問題を少しでも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。

さらに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

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

II 分担研究報告

健診の精度管理の在り方に関する研究

分担研究者 渡邊 清明(国際医療福祉大学三田病院 検査部長・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)

研究概要

研究要旨

検査前の食事時間、検体の保存・搬送など検査前の要因を適切に管理することは正確な検査結果を得るために必要であり、健診の精度管理においても非常に重要なものである。そのため、特定健康診査で実施される項目については、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。しかしながらそれ以外の項目ではこれまで検査前精度管理についてそのエビデンスは多くないこともあり、一般化された指針もないのが現状である。

本研究では健診でも実施される項目でこれまで検討が少ない項目につい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、診療上よく用いられ、人間ドックなどでもしばしば実施される血清生化学検査、内分泌検査および凝固検査について検査前の食事、採血後の検体保存、振動、起床時脱水の測定値に与える影響を解析した。研究方法は下記のとおりである。

1. 対象 健康人ボランティア 24名(男女各12名)

2. 項目

a. 生化学検査 9項目 Na、K、Cl、Ca、無機リン、LDH、ALP、アミラーゼ、総ビリルビン

b. 内分泌検査 2項目 TSH、free T4

c. 凝固検査 3項目 APTT、PT、フィブリノゲン

3. 検討内容

a. 食事の影響、b. 採血から遠心分離まで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. 起床時脱水

4. 検討結果および考察

a. 食事の影響

生化学項目のなかで無機リンは食後 6 時間で増加し、ビリルビンは食後に減少した。内分泌項目では、TSH が食後に減少した。凝固項目は食事の影響はほとんど認められなかった。

b. 採血から遠心分離までの温度と時間の影響

i. 冷蔵(4℃)

生化学項目では、Na が経時的に減少傾向、K が経時的に著明に増加、無機リン、LDH が経時的に増加傾向であった。内分泌項目は影響がみられなかった。凝固項目では、APTT、PT とも経時的に延長傾向であった。

ii. 室温 (22℃)

生化学項目では、K が 48 時間で急に増加していた。Cl は経時的にやや減少傾向、無機リンは 12 時間まで減少してその後増加に転じていた。また、LDH は経時的に増加傾向、総ビリルビンは経時的に減少傾向であった。内分泌項目はあまり大きな影響がみられなかった。凝固項目では、APTT が経時的に延長傾向であった。

iii. 高温 (37℃)

生化学、内分泌、凝固項目いずれでも変化が認められた。特に、カリウム、無機リン、LDH、総ビリルビンなどでは 6 時間でも明らかな変動を示し、48 時間後では著明に増加あるいは減少していた。

c.振動の影響

生化学、内分泌、凝固項目いずれもあまり大きな変動は認められなかった。

d. 分離から分析まで時間と温度の影響

1) 冷蔵(4℃)

生化学項目では、LDH がやや減少傾向、総ビリルビンが減少傾向であった。内分泌項目では変化はみられなかった。凝固検査では、APTT、PT とも経時的に延長傾向であった。

2) 室温 (22℃)

生化学項目では、無機リンが経時的に増加傾向、総ビリルビンが著明に減少傾向であった。内分泌項目は明らかな変化はみられなかった。凝固項目では、APTT、PT が経時的に延長傾向であった。

e.起床時脱水の影響

就寝前および起床時の飲水がある、なしで総ビリルビン以外ではほとんどの項目では明確な変動がみられず、今回の検討の範囲では起床時の脱水の影響は明らかではなかった。

5. 総括

以上の検討結果より、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

a. 採血後の採血管は速やかに血清分離すること。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。

b. 生化学、内分泌項目については、血清分離後光が当たらないように冷蔵保存し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。

検査前の諸因子の検体検査測定値に及ぼす影響

分担研究者 渡邊 清明(国際医療福祉大学三田病院 検査部長・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月から特定健康診査が開始され、法定健診項目については厚生労働省からの指針が示され、検査前手順も含んだ標準化が進んでいると考えられる。一方、人間ドックやその他の健康診断でも特定健康診査以外の多くの検体検査項目が実施されている。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施設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と推定される。その背景としてこれら検査前手順の影響についてのコンセンサスが得られていない、ということが大きな要因としてあげられる。しかしながら、本来は検査前手順が一定していないと正確な検査結果が得られず、健診の結果判定を誤らせることにつながりうる。

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」¹⁾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」²⁾で法定健診以外の項目について検討を行ってきたが、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でしばしば実施される。

本研究の目的は、このような現状を踏まえ、人間ドック等でしばしば実施されている生化学項目(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るものである。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。さらに、健診は空腹時に実施されることが多いが、起床時に飲水しないとかなり脱水状態であると考えられ、飲水によって脱水状態が改善した場合の検査結果への影響も評価する必要があると考えられたため、今回検討を行った。これらの検討によって、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、国際医療福祉大学三田病院の各臨床検査施設で実施された。

2. 対象および項目

1) 対象

原則として各検討項目につき、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

血液生化学検査は Na、K、Cl、Ca、無機リン、LDH、ALP、アミラーゼ、総ビリルビン、内分泌項目は TSH、free T4 凝固項目は APTT、PT、フィブリノゲンについて行った。起床時の脱水についての検討では生化学項目と末梢血一般検査(CBC)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。また、前日就寝前および当日起床時に飲水 200mL を行う。

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。

2) 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℃)、室温(22℃)、高温(37℃)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。

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
血清(血漿)分離後 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) 起床時脱水の影響

1) 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、また、当日起床時から採血まで飲食を行わず採血を行う。

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グラフ化であり、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資料 1 の中に示した。

1. 食事の影響

測定結果を表 1-a に、食前を 100%としたときの食後結果の平均変化率を表 1-b に示す。

i. 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。

ii. 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。

iii. 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

1). 冷蔵(4℃)

冷蔵保存での測定結果を表 2-a-1 に直後(0 時間)に対する全検体の平均変化率を表 2-a-2 に示す。

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。フィブリノゲンは大きな変化はみられなかった。

2)室温 (22℃)

室温保存での測定結果を表 2-b-1 に直後(0 時間)に対する全検体の平均変化率を表 2-b-2 に示す。

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以外は大きな変化はみられなかった。

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。PT、フィブリノゲンはあまり大きな変化はみられなかった

3)高温 (37℃)

高温保存での測定結果を表 2-c-1 に直後(0 時間)に対する全検体の平均変化率を表 2-c-2 に示す。

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、その後著明に増加するなど、多くの項目で著しい変化を示した。

ii. 内分泌検査

freeT4 が 24 時間で+5%とやや増加している以外は大きな変化はみられなかった。

iii. 凝固検査

APTT、PT は経時的に延長傾向で、APTT は 12 時間で+6%、48 時間で+20%、PT は 24 時間で+9%、48 時間では+31%であった。フィブリノゲンは 48 時間では-10%と減少していた。

3. 振動の影響

振動の影響の測定値を表 3-a に、振動なしに対する振動あり全体の平均変化率を表 3-b 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。

4. 分離から分析までの時間と温度の影響

1) 冷蔵

冷蔵での測定結果を表 4-a-1 に、直後(0 時間)に対する全検体の平均変化率を表

4-a-2 に示す。

i. 生化学検査

LDHは72時間で-7%と減少していたが、他の項目は72時間まで大きな変動は認められなかった。

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、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。フィブリノゲンは大きな変化はみられなかった。

2) 室温

室温での測定結果を表4-b-1に、直後(0時間)に対する全検体の平均変化率を表4-b-2に示す。

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

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、PTはやや延長傾向で、APTTは24時間で+15%、72時間では+21%、PTは72時間では+9%であった。フィブリノゲンは大きな変化はみられなかった。

5. 起床時脱水の影響

総ビリルビンだけが飲水なしで+5%であったが、その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。(表5-a, 表5-b)

D. 考察

健康診断でよく実施されている検体検査項目でこれまで検討の少ない以外の検体検査項目である生化学検査9項目(TP、Alb、Cre、UA、CRP) 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。特定健康診査³⁾、人間ドックでは空腹時検査が原則であり、一般健診も糖質、脂質項目があるため、空腹時が基準となることが多い。しかしながら、診療の際あるいは一般健診でも空腹時以外でも検査が実施されることがしばしばある。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」で食事前、食後のどちらが個人間変動が少ないかの評価を行っているが²⁾、こ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ため、以降の検討は空腹時を基準として行った。

生化学検査項目では無機リンについては食事6時間でやや増加傾向であった。無機リンについては、松原⁴⁾、上田⁵⁾によると食後減少するとされており、今回の検討結果はこれらと一致していない。松原の報告では食後2時間ごとに検査を実施しており、食事カロリーが少ない朝食(198 kcal)で食後2、4時間の減少が大きく、カロリーの高い昼食(690 kcal)では変動がほとんど見られていない。本検討では500 kcal前後の食事を取っているため、食後3時間で-2%と減少が明らかでなかったものと思わ

れる。また、松原の報告でも昼食および夕食6時間後では食前よりも高値となっている。市原⁶⁾の報告では無機リンには日内変動があり、午前中低く午後高いとされているが、松原の検討では朝食を6時に摂取しており、本検討ではもっと遅い時間に摂取しているため、食後6時間での高値傾向につながったものと考えられる。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⁷⁾、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、網野⁸⁾らによるとTSHは食事の影響はほとんど認められないとされている。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^{6, 9)}。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る。凝固検査はあまり食事の影響を受けないものと考えられた。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があることを理解しておく必要があると考えられた。

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が働かなくなることによる細胞内の逸脱が多いことによる。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、無機リンが赤血球内に移動するためと考えられた。これらの変動は既報^{10, 11)}とほぼ同じ結果であった。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してしまうと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、短時間でも高温にならないようする必要があったと思われる。

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あまり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であった。この結果はSRLの報告¹¹⁾とほぼ同様である。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な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いものではない。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。冷蔵保存では光があまり当たらないが、室温保存につ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てしまったと考えられる。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元にしての結果であるため、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、患者検体ではまた異なった変動をとる可能性が十分考えられるので注意が必要である。

5. 総括

以上の検討結果より、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

a. K、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。

b. 生化学、内分泌項目については、血清分離後光が当たらないように冷蔵保存し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。

文献

- 1) 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—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— 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
- 2) 渡邊清明、他. 法定健診以外の項目の精度管理に関する研究—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— 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」平成20年度総括・分担報告書 2009
- 3) 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
- 4) 松原朱實: 臨床生化学検査項目における生理的変動: 食事の影響. 生物試料分析 28(4): 320-326, 2005
- 5) 上田尚紀: 臨床値の変動 生体成分検査. 臨床検査 45(6), 601-607, 2001
- 6) 市原清志: 基準範囲と生体リズム 生

- 体成分検査. 臨床検査 45(6), 617-631, 2001
- 7) Whitmer DI, Gollan JL. Mechanisms and significance of fasting and dietary hyperbilirubinemia. Semin Liver Dis 3, 42-51, 1983
- 8) 網野信行、泉 由紀子:TSH 河合 忠編
基準値と異常値の間—その判定と対策—改訂5版 269-271, 中外医学社 東京 2001
- 9) 渡辺直樹、辻 直樹: 検体採取 検査をするタイミング 濱崎直孝、高木康編 臨床検査の正しい仕方—検体採取から測定まで— 11-39, 宇宙堂八木書店 東京 2008
- 10) 宮 哲正、関 顕: 検体受領、搬送、受付および仕分けと保管 濱崎直孝、高木 康編 臨床検査の正しい仕方—検体採取から測定まで— 41-45, 宇宙堂八木書店 東京 2008
- 11) 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

