

平成 29 年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）

「臨床検査における品質・精度の確保に関する研究」

分担研究報告書

今後の外部精度管理事業のあり方：日本医師会臨床検査精度管理調査の現状を踏まえて

研究代表者 矢富 裕 東京大学医学部附属病院検査部教授

研究協力者 大西宏明 杏林大学医学部臨床検査医学教授

研究要旨

臨床検査における品質・精度を確保するために、外部精度管理は必須の業務である。本研究では、わが国における外部精度管理の大きな柱の一つである日本医師会臨床検査精度管理調査の結果に基づいて、今後の外部精度管理事業のあり方について研究を行った。

日本医師会の臨床検査精度管理検討委員会が集計した、日本医師会臨床検査精度管理調査の結果に関する第 2 回検討会での資料の内容に加え、調査集計実施者へのインタビューや班会議が行った医療施設への精度管理に関するアンケート結果も含め、その現状について評価を行った。調査対象時期は、平成 29 年およびそれ以前の精度管理調査である。参加施設数の推移、参加施設の種類、精度管理調査項目とその推移、集計法、評価法、方法内・方法間の精度の分布、および主要項目の成績分布について評価を行った。

参加施設数は、ここ 10 年ほどは 3,000 施設強でほぼプラトーに達しており、全病院数の約 38%が参加していた。施設の種類では、一般病院が最も多く約 6 割を占め、次いで衛生検査所で全体の約 1 割を占めていた。調査項目は現在 49 項目あるが、検査技術の進歩や時代の要請により内容・項目数とも漸次変化している。回答集計法では、近年インターネットによる回答方式の利用率が増え、95%を超えている状況であった。測定値の正確性の評価は、コンセンサス CV 値と補正共通 CV 値を併用し、項目別に ABCD の 4 段階および評点による評価を併用している。調査項目の大部分において、方法内 CV 値は 5%未満の範囲に収まっていたのに対し、方法間 CV 値は 5%を超える項目が多数見られた。90%以上の施設で A 評価が得られている項目が多く、C、D 評価を得た施設はほとんどの項目で 1%未満であった。班会議が行ったアンケート調査では、各種精度管理事業を組み合わせる形で平均 3 回/年程度受検していた。外部精度管理の実施主体は、病院では日本医師会によるものが日本臨床衛生検査技師会によるものに次いで 2 番目であったが、診療所では日本医師会によるものが最も多かった。

日本医師会臨床検査精度管理調査は、わが国で最も広く利用されている外部精度管理事業の一つであり、強制力がない中であって全病院の約 4 割の参加が得られており、その意義や利便性について医療機関側から一定の評価が得られているものと推察された。しかしながら、受検回数が年 1 回であることや、施設の種類により受検の割合にばらつきがあることは、臨床検査精度の確保や均霑化にとって問題であり、今後本調査を含めた外部精度管理への参加をより積極的に進めるための、法制化を含めた体制の整備が望ましいと考え

られた。検査項目の内容や、回答・集計法、評価法については、わが国の臨床検査を取り巻く環境を考慮し、今後もさらなる改善に向け検討する余地があると思われた。特に、微生物検査や遺伝子検査などの患者の診断に直接寄与する重要な項目で受検率が低いことは医療の質にとって問題であり、このような検査項目についてだけでも、全国規模で統一した基準による精度管理を行う必要性は高いものと考えられた。近年の国際標準化の流れの中で、ISO 15189 が要求するような年間を通したモニタリングによる検査室の質の確保のためにも、ISO 認定に耐えうる外部精度管理事業を構築することが不可欠であると考えられる。そのためには、医師会や臨床衛生検査技師会の精度管理事業単独ではなく、産学官が協同した国を挙げての協力体制が必要になると考えられる。

A. 研究目的

臨床検査における品質・精度を確保するために、精度管理は必須の業務である。精度管理は、施設内部で日常的に行われる内部精度管理と、外部機関により施設間での比較に基づいて行われる外部精度管理とに大別される。前者においては、施設内の機器を用いて定められた手順書に則って、日々の検査が正しく行われているか否かが確認されるが、他施設との機器間差や手順書の違いによって生じる誤差については評価できない。このような標準法に基づく検査結果とのトレーサビリティについては、外部精度管理により評価されなければならない。本研究では、わが国における外部精度管理の大きな柱の一つである日本医師会臨床検査精度管理調査に関する調査結果に基づいて、今後の外部精度管理事業のあり方について研究を行った。

B. 研究方法

日本医師会臨床検査精度管理調査は、昭和 42 年に開始され現在では 3,000 施設を超える参加を数える、大規模外部精度管理事業である。日本臨床衛生検査技師会精度管理調査事業と並び、わが国で最も広く利用されている外部精度管理事業の一つである。調査対象項目は、臨床化学、免疫学、血液学の血液検査、および尿検査の 4 部門の検体検査であり、微生物学検査、遺伝子検査、生理機能検査は含まれていない。本研究班では、日本医師会の臨床検査精度管理検討委員会が集計した、日本医師会臨床検査精度管理調査の結果に関する第 2 回検討会での資料を基に検討した。また調査集計実施者へのインタビューを行い、これらをもとに班会議で議論した結果も含め、その現状について評価を行った。調査対象時期は、平成 29 年およびそれ以前の精度管理調査である。以下の項目につき、評価を行った。

- 1) 参加施設数の推移
- 2) 参加施設の分類
- 3) 精度管理調査項目とその推移
- 4) 集計法
- 5) 評価法
- 6) 方法内・方法間の精度の分布

7) 主要項目の成績分布

これらに加え、班会議が行った医療施設への精度管理に関するアンケートの中から、外部精度管理に関連する部分についても検討を行った。

C. 研究調査報告

1) 参加施設数の推移

第1回調査（昭和42年）から、第51回調査（平成29年）までの施設特性別参加施設数の推移を図1に示す。参加施設の総数は第10回前後から急激に増加し、その後第40回頃には3,000施設強でほぼプラトーに達している。増加が見られるのは、大部分が大学病院・一般病院であり、その他の施設は第20回以降ほぼ定常状態にある。平成27年のデータで、3,199施設が参加しており、全病院数8,492の約38%が参加していることとなる。

2) 参加施設の分類（図2）

施設の分類では、一般病院が最も多く約6割を占める。うち、200床未満の病院がやや多く全体の約3分の1を占めている。次いで多いのは衛生検査所で全体の約1割を占め、以下健診機関、臨床研修指定病院、大学病院、医師会関連施設、精神科病院・療養所の順となっている。200床以下の病院、診療所および精神科病院の比率が全医療施設における比率より低く、これらの施設での参加率が低い現状がうかがえる。

3) 精度管理調査項目とその推移

直近における調査項目の内容を表1に示す。調査項目は現在49項目あるが、検査技術の進歩や時代の要請により内容・項目数とも漸次変化している。例えば、臨床化学において第1回から行われていたNa, K, Clの電解質については、第42回以降は調査項目から外れている。一方、第28回以降調査項目から外れていた総蛋白・蛋白分画については、第44回から復活している。赤血球・白血球数や尿一般検査も、一時中断されていた時期があったが、現在は再び調査項目に取り入れられている。血液型検査や細菌検査は一時期調査項目に含まれていたが、現在は含まれていない。平成30年度（第52回）からは便潜血検査を新たに調査項目に加えることが検討されている。その他に、各検査項目の測定法と製造販売元など検査法に関する情報や、施設分類や病床数などの施設の基本情報なども調査に含まれており、検査室の特性や使用検査法と検査精度との関連についても解析ができるようになっている。

4) 集計法

調査用紙の郵送方式で開始された本調査は、近年インターネットによる回答方式を導入している。インターネット回答の利用率は年々増加し、第50回（平成28年）には2,752施設、参加施設の約85%が利用していた。さらに、第51回では申し込みもインターネットの利用が可能になったことでさらに利用率が増え、95%を超えている状況である。インターネット回答は、作業の簡略化に資す

るのみならず、誤登録を防止するための警告画面も組み込まれており、誤登録の防止に役立つものと考えられる。

このような取り組みにも関わらず、測定原理や、製造販売元、測定値の桁違いなどの誤記入が未だに少なからず認められている。特に、アルブミン、ブドウ糖の2項目については、販売製造メーカーと測定原理の不一致（アンマッチ）が10例以上見られており、改善の余地があると思われる。

5) 評価法

測定値の正確性の評価は、コンセンサス CV 値と補正共通 CV 値を併用している。測定系の標準化や試薬・装置の精密性を考慮して適切と思われるコンセンサス CV 値を設定し、絶対評価を行う。濃度や活性値が低値の場合は、補正共通 CV 値による評価を考慮する。臨床化学検査においては、可能な限り一群評価とするが、多くは原理別の評価となっている。平均値からの偏りが大きな試薬やドライケミストリー法を用いている場合は独立評価としている。また、血液学項目は機種群別、止血凝固項目は機器・試薬別の群別評価、尿一般検査はランク別評価を用いている。

評価は、項目別に ABCD の4段階評価である。評点は、項目別に 0-5 の6段階評価とし、一部の項目で 8、10 を加えた 8 段階評価である。

総合評価は、評価項目修正点 = (評価項目点数 ÷ 評価項目満点数)、参加項目修正点 = (評価項目点数 ÷ 参加項目満点数)、総合評点 = (評価項目点数 ÷ 全項目満点数) の3つの指標で評価している。誤登録の場合、測定法に問題がある場合、ピア・グループ数が少ない場合は「評価せず」と判定される。評価項目修正点は評点が付けられた項目のみを対象としたものである。参加項目修正点は「評価せず」となった項目も含めた評点で、「評価せず」の項目が多いと低くなる。総合評点は、全項目を対象とするため不参加項目が多いとさらに評点は低くなる。

6) 方法内・方法間の精度の分布

方法内・方法間の精度について、CV 値により評価を行った。調査項目の大部分において、方法内 CV 値は 5%未満の範囲に収まっており、特に各項目で高濃度試料では全項目において方法内 CV 値は 5%未満であった。低濃度試料では CRP, CA19-9, フェリチン、リウマトイド因子の4項目において CV 値が 5-8% の間に分布していた。それに対し、方法間 CV 値は 5%を超える項目が多数見られ、高濃度試料で 38 項目中 22 項目、低濃度試料では 39 項目中 24 項目と半数以上で 5%を超えていた。CV 値の大きさも 10%を超えるものが多く見られ、中には 50%を超えるものも認められた。その中において、血球算定検査は方法間精度が比較的良好であった。また、臨床化学検査で方法間精度が比較的良好なものは、総ビリルビン、ブドウ糖、総カルシウム、無機リン、尿素窒素、血清鉄などであり、免疫学的項目は CV 値が大きい項目がほとんどであった。

7) 主要項目の成績分布

表 2 に第 50 回調査における主要項目の低濃度試料での成績分布を示した。

90%以上の施設でA評価が得られている項目が多く、C、D評価を得た施設はほとんどの項目で1%未満であった。この中で比較的D評価が目立つのはCRPおよびPT-INRの項目であり、前者で1.3%、後方で1.7%の施設においてD評価であった。前回の調査でD評価の多かった血小板数については今回はD評価が0.4%と改善が見られた。

8) 精度管理に関する班会議アンケート調査の結果

班会議が行ったアンケート調査では、外部精度管理の受検状況に関する項目も含まれている。この中で、検査分類ごとの外部精度管理の受検の有無を確認したところ、各種精度管理事業を組み合わせる形で平均3回/年程度受検していた。施設別では、病院は診療所に比べ外部精度管理を受検している割合が高かった。管理加算の有無で比較した場合、病院、診療所とも加算ありのグループが加算なしのグループに比べて外部精度管理の受検率が高かった。加算ありのグループでは複数の外部精度管理を受検している場合も多いのに対し、加算なしのグループではいずれか一つのみの外部精度管理しか受検していない状況がうかがわれた。

外部精度管理の実施主体は、病院では日本医師会によるものが日本臨床衛生検査技師会によるものに次いで2番目であったが、診療所では日本医師会によるものが最も多かった。これを管理加算の有無で分けると、病院では加算の有無にかかわらず技師会が最も多かったが、診療所では加算ありのグループでは技師会によるものが多いのに対し、加算なしのグループではほとんどが日本医師会または都道府県医師会によるものであった。

加算取得施設や国立病院においては、血液学検査、生化学検査、および尿検査項目はほとんどの施設ではほぼ全ての項目で外部精度管理を受けていたが、免疫学検査項目や微生物学検査項目では一部の項目で利用されていない場合もあった。一方、加算非取得施設においては血液学検査、生化学検査、尿検査などの主要な項目においても外部精度管理を受検していない施設が目立ち、免疫学検査項目や微生物学検査項目では、受検率が低い傾向が見られた。

D. 考察

日本医師会臨床検査精度管理調査は、日本臨床衛生検査技師会精度管理調査事業と並び、わが国で最も広く利用されている外部精度管理事業の一つである。強制力がないわが国の外部精度管理制度の中にあつて、全病院の約4割の参加が得られていることは、その意義や利便性について医療機関側から一定の評価が得られているものと推察される。近年参加数はほぼ定常数となっているが、現在導入施設の少ない都道府県でも導入が積極的に進められれば、参加数が増加してより精確なデータを集積できることが期待される。我が国における臨床検査精度のより一層の向上を図るには、今後本調査を含めた外部精度管理への参加をより積極的に進めるための、法制化を含めた体制の整備が望ましいと考えられる。

施設種別の参加状況では、大中の基幹病院や衛生検査所、試薬メーカーなどは積極的に参加している傾向が見られ、これらの施設では本調査への参加により、自検査室の検査精

度の立ち位置が明確となることが期待される。しかしながら、施設種別で小規模施設や精神科病院など一部で参加率が低い傾向が見られることから、これらの施設における利用が高まる事で、わが国の検査室全体の検査精度が向上していくことが期待される。

調査に含まれる検査項目については、医療を取り巻く環境の変化や検査技術の進歩などの歴史的経緯により現状の 49 項目になっており、今後も時代の要請に応じて常に変化していくことが予想される。このような柔軟性は、精度管理の臨床的な有用性を担保する上で極めて重要なポイントであり、参加施設にとっても参加のモチベーションの向上につながるものと思われる。一方、白血球分類や微生物学検査などの基本的で重要な検査項目が含まれていない点が問題点として挙げられる。これらの検査では、人工的に検査用試料を調整することができないため、大規模精度管理では統一的な精度管理試料を供給することが困難であることが最大のネックとなっている。今後は、これらの項目については複数の精度管理試料を用いることができるような評価法を適用するなどの工夫が必要となると思われる。

また、近年の情報テクノロジーの進歩を受けてインターネットによる回答が普及しており、回答や集計の利便性に大きく寄与しているものと思われるが、今後は誤登録を減らすための工夫をさらに進めるなど、IT 化の利点を利用してさらに正確で利便性の高い調査法を構築していくことが期待される。このように、外部精度管理調査は、調査項目や調査方法の見直しを含め、種々の医療環境の変化に対応して進化していくことが必要であろう。

評価法については、コンセンサス CV 値と補正共通 CV 値を併用しており、また機器・試薬間差が全体の評価に影響しないような工夫がなされている。検査項目によっては、機器・試薬間差が生じることがやむを得ない場合もあり、そのような状況においても他施設との公平な比較が可能なシステムが構築されている。結果として、大部分の参加施設で良好な評価結果が得られているが、PT-INR、CRP など基準値に対してばらつきが相対的に大きいと考えられる一部の項目においては、D 評価（不可）判定の施設も散見される。また、免疫学項目では CV が 10%を超えるなどばらつきの大きいものも多い。これが実際の検査精度の実態を示しているものであるか、あるいは評価法に改善の余地があるのかについては、今後さらなる精査が必要であると思われる。

また今回、班会議で行ったアンケートでは、外部精度管理についてもいくつかの興味深い傾向が確認された。すなわち、診療所は病院に比べて外部精度管理の受検率が低いことや、病院・診療所ともに管理加算を取得している施設の方が取得していない施設よりも受検率が低いこと、生化学検査や血算などの基本的項目ではほとんどの施設で外部精度管理が行われているのに対し、微生物検査や病理学的検査、遺伝子染色体検査などでは受検率が低いことである。これらの結果からは、診療所、管理加算未取得施設、および生化学・血算以外の項目において、外部精度管理のさらなる普及を目指す対策が必要であることを示していると考えられる。外部精度管理主催団体では、加算なしの診療所ではほとんどが日本医師会または都道府県医師会の外部精度管理であったのに対し、それ以外の施設では技師会主催の外部精度管理が最も普及しており、加算なしの病院における日本医師会の外部精度管理受検率が相対的に低かった。今後、加算なしの病院では医師会による、加算な

しの診療所については技師会による外部精度管理の導入を進めることで、精度管理の受検率の向上を目指せることが示唆された。ただし、そのためにはこれらの外部精度管理のキャパシティの増加が重要な課題であると思われる。

その他検討が必要と思われる問題点として、受検回数の増加に向けた方策、低評価項目・低評価施設に対するフォローアップ、不正防止対策、他の精度管理事業との協同体制の構築などが班会議の議論の中で提示された。

外部精度管理の受検回数は、先進諸外国では概ね年3回以上行われているのに対し、わが国では複数の外部精度管理事業が存在することなどから、それぞれの事業が行う調査については医師会の調査を含めほとんどのもので年1回しか施行されていない。また、低評価であった項目や施設に対する改善作業のフォローアップも行われていない。このような状況下では、調査により精度管理上の問題点が見出されても、それが改善したか否かについての客観的な評価は翌年の調査の受検結果が出るまで待たなければならず、その間の検査精度について保証されない状況が1年間も続くこととなる。このような状況の改善のためには、他の精度管理事業とタイアップして、受検回数の増加や、フォローアップ体制の構築を図る必要があると考えられる。これは、臨床検査室の認定事業との関連においても重要な視点である。近年、国際標準化の流れが加速し、わが国においてもISO 15189をはじめとした臨床検査室の認定を取得する施設が増加しているが、ISO 15189の要求事項の中では、年間を通して検査室の質を確保するためにモニタリングと是正を行うことが推奨されている。従って、臨床検査室のISO認定、ひいては国際標準化の推進のためにも、国内において認定に耐えうるような外部精度管理事業を構築することが不可欠であると考えられる。

臨床検査の品質確保の目的でなされる精度管理事業は、公正・中立なものであることが大前提となっている。しかしながら、現在の精度管理事業においては、内部情報の入手等による不正行為を完全に排除できる体制は整備されていない。また、ISO 15189:2012「5.6.3.3 検査室間比較試料の分析」の要求事項では、このような精度管理調査において各検査室は日常的な検査要員・検査手技を用いて普段と全く同じ取扱いをすべきであると述べられているが、実際にはこれらの規範から逸脱した行為の実態も指摘されている。調査における不正行為は、精度管理事業、ひいてはわが国の臨床検査への信頼性を揺るがすきわめて重大な背信行為であり、このような不正行為が行われることのないような体制を整備する必要がある。欧米のように標準化推進事業者が先導して精度管理事業を実施しているのとは異なり、わが国の現在の精度管理事業の体制においては、受検側と審査側とを全く独立させることは困難であると思われるが、日本臨床検査標準協議会などの第三者機関が精度管理の公正さを評価できるような仕組みを導入することで、より公明正大な精度管理事業の実施が促進されるものと思われる。

他の精度管理事業との協同体制の構築は、前述の受検回数の問題のみならず、参加施設の増加や統一した基準での精度管理の実施に向けて必要不可欠のものであると考えられる。わが国には、種々の団体が主催するさまざまな精度管理事業が並立しており、それぞれの長所短所を持ちながらも、全体の検査精度の向上に寄与している。特に、生化学検査

などの一般的な項目においては、施設間差はきわめて少なく、均霑化された検査が行われていることには疑いがない。しかしながら、微生物検査や特殊な免疫学的検査項目、および遺伝子関連検査などについては、少なくとも医師会の精度管理事業には含まれていないなど、十分な標準化が全国的に行われているとは言いがたい。これらの特殊検査は患者の診断に直接寄与するため、検査が不正確であったり誤りがあったりした場合の患者への影響が一般的な検査におけるそれと比べて比較にならないほど大きい。そのため、このような検査項目についてだけでも、全国規模で統一した基準による精度管理を行う必要性は高いものと考えられる。15年前に日本医師会総合研究所のワーキングペーパーとして、わが国においても統一的な NEQAS（全国共通精度管理組織）を構築し、精度管理事業の進化を目指すべきであるという提言がなされた。この中では、さまざまな団体が実施している外部精度管理調査について、効率性をより高め、情報を一元管理して臨床検査室の業務改善を支援する機能を整備していくための共通外部精度評価事業を行う法人を立ち上げる必要があるとされた。残念ながらこの提言は諸般の事情により現在まで実現されていないが、この提言にのべられた状況は現在においても大きく変わってはいないことが認識される。このような統一的な精度管理事業を理想的なゴールとして見据えつつ、限られた医療資源の中でいかに効率的に精度管理を行っていくかが、今後の外部精度管理事業に求められる視点であろう。さしあたって、ほとんどの施設で安定的に精度が保たれ日常診療業務においても大きな不具合の少ない一般的項目は現状の外部精度管理体制を維持した上で、前述のような診断に与える影響の大きい検査項目や検査実施数の少ない項目について重点的に精度管理体制を確立していくことが喫緊の課題であると思われる。しかしながら、これらの検査では精度管理を行うための物質・試料の確保が困難な場合も多いため、施設間で同じ検体（患者試料など）を用いて相互に値を比較するクロスチェックのネットワークを構築することも代替アプローチの一つとして考慮されるべきであろう。さらに、平成 29 年度の医療法等の一部を改正する法律（平成 29 年法律第 57 号）の公布により、平成 30 年 12 月以降は、衛生検査所やブランチラボに業務委託される検体検査について、品質・精度管理に関わる基準を省令で定める旨が明確化される。その内容によっては、外部精度管理を受検する施設が急激に増加し、現状の外部精度管理主体のみでは受け入れ態勢が不十分となる可能性もある。このようなキャパシティーの問題の解決のためには、メーカー提供の精度管理試料を用いたオンラインによる大規模外部精度管理サービスなどを、施設の規模や検査項目に応じて柔軟に利用するのも一法であろう。我が国でも、ISO 17043 を取得したプロバイダーにより現時点で提供可能なサービスがあり、年複数回の調査を受検できる点も利点の一つである。これらを含めたわが国の臨床検査における精度管理体制の確立には、医師会や臨床衛生検査技師会の精度管理事業単独ではなく、産学官が協同した国を挙げての協力体制が必要になると考えられる。

（なお、本報告書に記載された日本医師会臨床検査精度管理調査に関するデータ、および図表は、厚生労働省「第 2 回検体検査の精度管理等に関する検討会」において公表された「日本医師会臨床検査精度管理調査の現状」（羽鳥裕氏、高木康氏）の資料から日本医師

会の許諾を得て引用したものである。)