

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

「検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究」

分担研究報告書

ゲノム医療推進における病院検査部門の役割と課題：全国検査部長・技師長会議の調査を踏まえて

研究協力者 小野 佳一 東京大学医学部附属病院検査部

研究協力者 村上 正巳 群馬大学医学部附属病院検査部

研究代表者 矢富 裕 東京大学医学部附属病院検査部

研究要旨

検体検査の品質・精度の確保に関わる医療法等の一部を改正する法律（平成29年法律第57号）が2017年6月14日に公布され、2018年12月1日に施行された。諸外国と同様の水準を目指すべく、遺伝子関連検査の品質・精度の確保として、遺伝子関連検査・染色体検査の責任者の配置、内部精度管理の実施、適切な研修の実施の義務化、外部精度管理調査の受検及びその代替方法の実施に努めることとなった。全国検査部長・技師長会議において、「ゲノム医療推進における病院検査部門の役割と課題」のテーマで会議が開催され、全国の国立大学病院、公立大学病院、私立大学病院、一般病院の135施設に対して、病院検査部門がおかれている現状と今後の課題を抽出する目的でアンケート調査を行った。アンケート調査の結果、新型コロナウイルスの核酸検査などの微生物核酸検査において、多くの施設で内部精度管理、外部精度管理を受検していたが、一部の施設では外部精度管理調査を受検していなかった。体細胞遺伝子、遺伝学的検査（生殖細胞系列遺伝子検査）については、各施設で様々な検査を院内で実施しており、診療科、検査部、病理部と多くの部門が関わっていることが判明した。検査部や病理部において体細胞遺伝子、遺伝学的検査の内部精度管理は実施されているが、外部精度管理については受検できていない現状があった。さらに次世代シーケンサー（NGS）を用いたがん遺伝子パネル検査は様々な工程があるが、検査部および病理部は主に検査前プロセスや検査後プロセスに関わっている。NGSは検査プロセスも含め各プロセスでの品質・精度の確保が必要不可欠であるため、全てのプロセスを管理できるように、第三者評価による施設認定や専門の認定資格を持つスタッフの育成が必要であると思われる。

アンケート調査結果から、遺伝子関連・染色体検査では、新型コロナウイルス（SARS-Cov-2）の核酸検査などの微生物核酸検査の外部精度管理調査が構築されつつあるものの、多岐にわたる体細胞遺伝子、遺伝学的検査などの遺伝子関連検査については外部精度管理調査を受検できていない現状が明らかになった。

A. 目的

検体検査の品質・精度の確保に関わる医療法等の一部を改正する法律（平成29年法律第57号）が2017年6月14日に公布され、2018年12月1日に施行された。遺伝子関連検査の品質・精度を確保するために、諸外国と同様の水準を目指すべく、遺伝子関連検査・染色体検査の責任者の配置、内部精度管理の実施、適切な研修の実施の義務化、外部精度管理調査の受検及びその代替方法の実施に努めることとなった。外部精度管理調査の体制が整っていない遺伝子関連・染色体検査については、自施設以外の病院等のほか、衛生検査所や大学等の研究機関と連携してそれぞれ保管・保有する検体を用いて相互に検査結果を比較して、検査・測定方法の妥当性を確認するなどの方法により、精度の確保に努めている¹⁾。

医療法改正後、精度の確保のために設けるべき基準に対しての対応が急速にすすんだものの、遺伝子関連・染色体検査においては課題が多く、十分に対応できていない現状がある。また、現在、急速に広がっている次世代シーケンサー（NGS）を用いたがん遺伝子パネル検査では、病理標本の準備、核酸抽出、ライブラリ調製、シーケンシング、配列アラインメント、変異検出、変異の意義づけという複数のプロセスがあり、それぞれが簡単ではなく複雑な検査であるため、各プロセスでの品質・精度の確保が必要不可欠である²⁾。

今年度、日本臨床検査医学会学術集会の全国検査部長・技師長会議において、「ゲノム医療推進における病院検査部門の役割と課題」のテーマで会議が開催された。全国の国立大学病院、公立大学病院、私立大学病院、一般病院の135施設に対して、病院検査部門がおかれている現状と今後の課題を抽出する目的でアンケート調査を行なった。今回、分担研究として、各施設のアンケート調査の回答を解析し、各施設の遺伝子関連・染色体検査の実施状況と内部精度管理および外部精度管理の現状について報告する。

B. 方法

全国検査部長・技師長会議に参加する全国の国立大学病院、公立大学病院、私立大学病院、一般病院に質問（電子ファイル）を送り、回答・返信する方法にてアンケート調査を行った。公立大学病院、私立大学病院については複数の施設からの回答があったため、施設毎で集計を行った。なお、本研究におけるアンケート調査の結果の活用・公表に関して、日本臨床検査医学会学の了解を得ている。

C. アンケート調査の内容

アンケート調査は選択式（複数回答あり）および記述式で行った。アンケート調査の内容は大きく分けて3つのテーマで、テーマごとに合計51の質問を行った。テーマおよびテーマごとの質問数は以下の通りである。今回の報告書では「検体検査の外部精度管理調査における組織構築の研究」に関連する質問に絞って集計し、報告する。

【テーマ1】新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の核酸検査について（13項目）

- 【テーマ2】体細胞遺伝子、遺伝学的検査（生殖細胞系列遺伝子検査）の院内連携、外部委託について
- ・体細胞遺伝子検査（保険適用されているものに限る。がん遺伝子パネル検査を除く。）への検査部の関わりに関するアンケート（9項目）
 - ・遺伝学的検査（遺伝性疾患に関わる生殖細胞系列遺伝子検査）（がん遺伝子パネル検査を除く）に関するアンケート（16項目）
 - ・院内検査として行っている微生物核酸検査、体細胞遺伝子検査と遺伝学的検査（遺伝性疾患に関わる生殖細胞系列遺伝子検査）の全てに関するアンケート（4項目）
- 【テーマ3】遺伝情報（ゲノム医療全般、精密医療）を解釈・実施するための人材育成（がん、難病のエキスパートパネル）（9項目）

D. アンケート調査の回収率

アンケート調査は、135施設に配布して97施設（回答率72%）から回答を得た。

E. アンケート調査（検体検査の管理実態調査）の結果

アンケート調査の回答を得た施設の内訳を図1に示す。国立大学病院が40施設（42%）、私立大学病院が39施設（40%）、公立大学病院が9施設（9%）、一般病院が9施設（9%）であった。

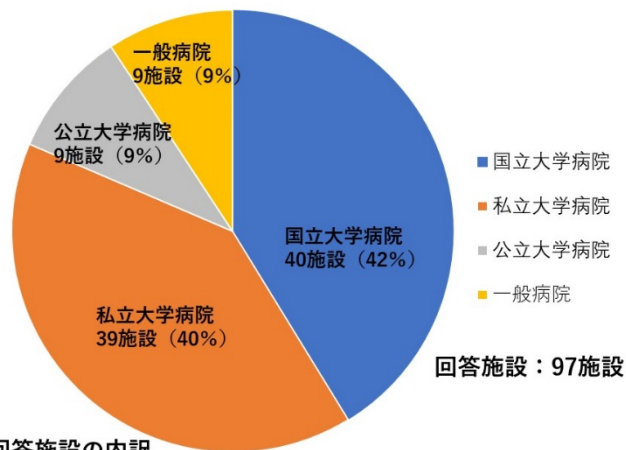


図1.アンケート回答施設の内訳

【新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の核酸検査について】

アンケート調査では以下の質問を行った。

- ・貴施設では、SARS-CoV-2検査担当スタッフ（日常診療の専任スタッフ）の人数は何名でしょうか（PCR検査、抗原検査含む）
- ・貴施設では、SARS-CoV-2検査（PCR検査）の外部精度管理調査を受検されてますでしょうか。

アンケート調査に回答した全施設（97施設）で新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の核酸検査を実施していた。また、検査担当スタッフの人数は1～3名が39施設、4～6名が26施設、7名以上が28施設であった（回答なし4施設）。受検しているSARS-CoV-2検査（PCR検査）の外部精度管理調査については複数回答可とし、結果を図2に示す。外部精度管理調査に参加している施設は76施設（78%）で、厚生労働省委託事業（50施設、52%）やCAPサーベイ（40施設、41%）を受検した施設が多かったが、受検していない施設も21施設（22%）あった。その他の外部精度管理調査として東京都衛生検査所精度管理事業、広島県SARS-CoV-2 PCR精度管理事業、奈良臨床検査技師会サーベイ、群馬県衛生環境研究所主催の精度管理調査など都道府県で実施している精度管理調査を受検していた。

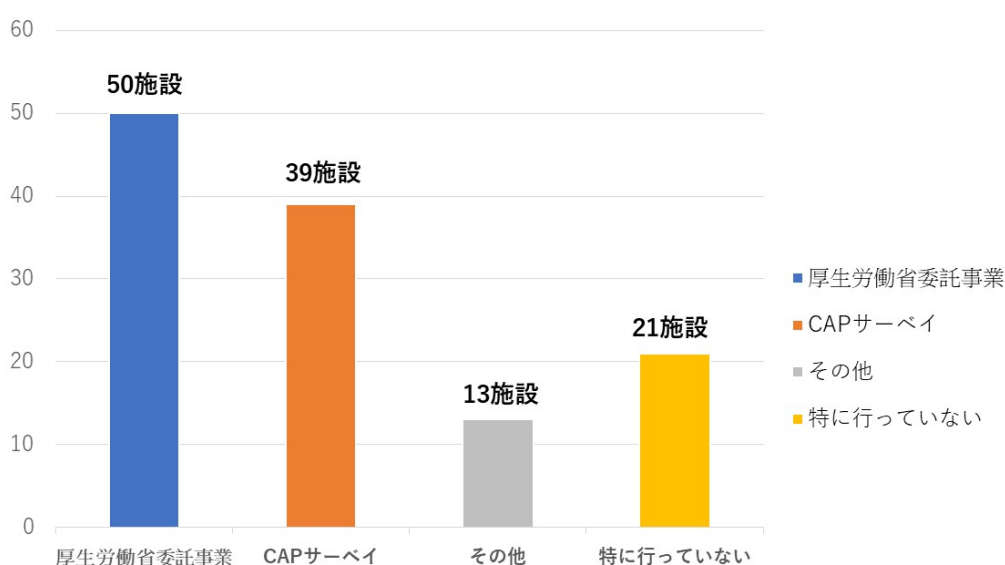


図2 参加している外部精度管理調査

回答施設：97施設（複数回答可）

【体細胞遺伝子検査（がん遺伝子パネル検査を除く。）への検査部の関わりに関するアンケート】

アンケート調査では以下の質問を行った。

- ・体細胞遺伝子検査の院内検査や外部委託業務に対して、院内のどの部署が検査依頼書と検体を外部検査機関に出検していますか。
- ・貴施設の臨床検査室で行っている体細胞遺伝子検査はどのような検査があるでしょうか。

体細胞遺伝子検査の院内検査や外部委託については検査部（59%）や病理部（43%）が主に携わっている。体細胞遺伝子検査として、保険診療の範囲で行っている施設が34施設、保険収載されていない検査を実施している施設は8施設であった。自施設で体細胞遺伝子検査を実施している検査室は39施設で、造血器腫瘍遺伝子検査の他、KRAS, BRAF, MSI, EGFR, ROS1, JAK2 などの悪性腫瘍遺伝子検査を実施している検査室が多くあった。

【遺伝学的検査（遺伝性疾患に関わる生殖細胞系列遺伝子検査）（がん遺伝子パネル検査を除く）に関するアンケート】

アンケート調査では以下の質問を行った。

- ・貴施設の臨床検査室では、どのような生殖細胞系列遺伝子検査を実施していますか。
- ・貴施設における遺伝学的検査はどのように行っていますでしょうか。
- ・貴施設の臨床検査室では、どなたが生殖細胞系列遺伝子検査を実施していますか。
- ・生殖細胞系列遺伝子検査の進捗を管理している部署はどこでしょうか。
- ・生殖細胞系列遺伝子検査の精度管理（発注、報告書の取り込み、取り違え防止、精度確保、記録の保管など）はどのように行っていますか（検体検査の精度確保に関する医療法等の一部を改正する法律（平成29年法律第57号）への対応を含む）

遺伝学的検査（生殖細胞系列遺伝子検査）の院内検査や外部委託については検査部（56%）や病理部（33%）が主に携わっている。遺伝学的検査として、保険診療の範囲で行っている施設が18施設、保険収載されていない検査を実施している施設は10施設であった。遺伝学的検査を自施設の検査室で実施している検査室は21施設で、血栓性素因遺伝子検査、薬理遺伝学的検査、低ホスファターゼ症、グルタル酸血症1型、ハンチントン病、リンチ症候群、球脊髄性筋萎縮症、脊髄小脳変性症など様々な遺伝学的検査を実施していた。遺伝学的検査の方法は複数回答可とし、結果を図3に示した。

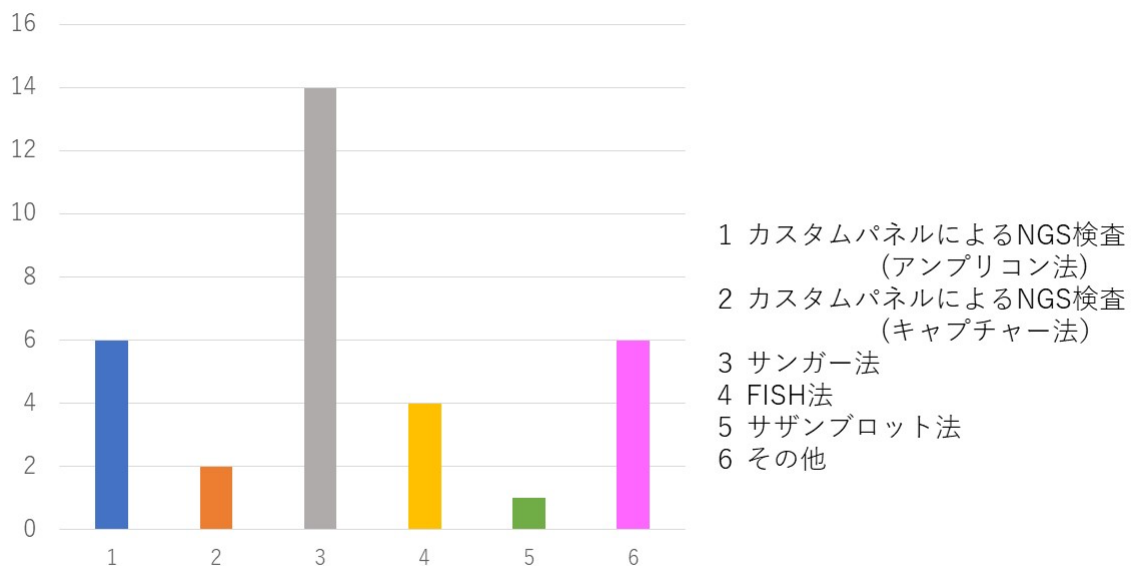


図3 遺伝学的検査をどのように行っているか 回答施設：97施設（複数回答可）

担当しているスタッフの職種としては、病理部門所属の臨床検査技師が21施設、検査部門の臨床検査技師が9施設であった。遺伝学的検査の進捗を管理している部署では検査部が38施設、遺伝子診療部が

25施設、各診療科が24施設であった。

遺伝学的検査（生殖細胞系列遺伝子検査）の精度管理を行っている部署については複数回答可とし、結果を図4に示した。遺伝子診療部門が行っているのが13施設、検査部が全て行っている施設が25施設、遺伝子診療部門と検査部が協力して行っている施設が26施設、その他が12施設であった。その他としては、専門の部署や各診療科で管理しているとの回答であった。

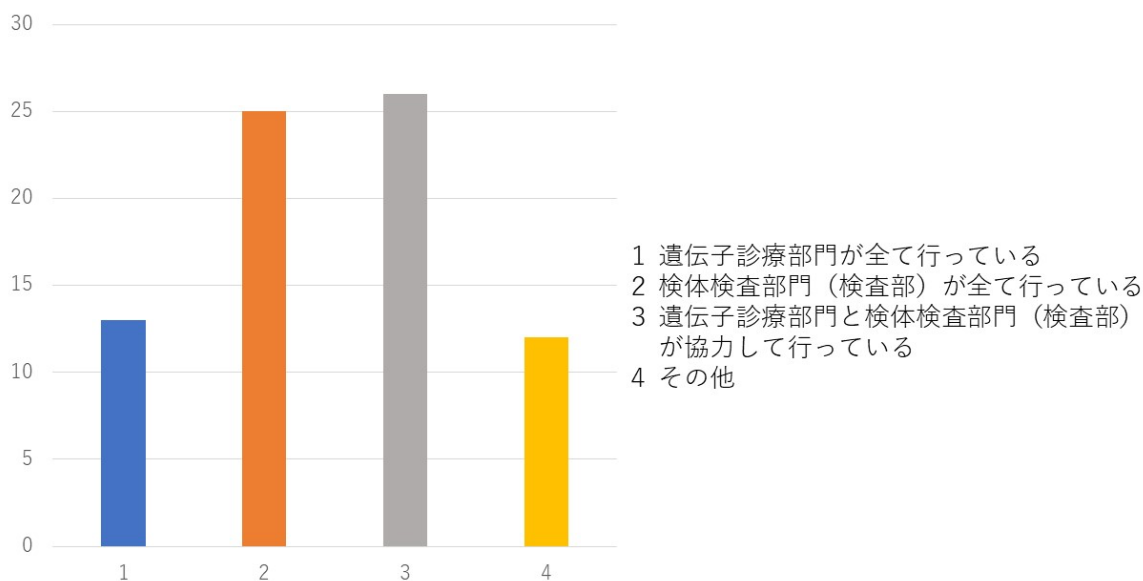


図4.遺伝学的検査の精度管理はどのように行っているか

回答施設：97施設（複数回答可）

【院内検査として行っている微生物核酸検査、体細胞遺伝子検査と遺伝学的検査（遺伝性疾患に関わる生殖細胞系列遺伝子検査）の全てに関するアンケート】

アンケート調査では以下の質問を行った。

- ・学内の検査部外（医学部研究室等）で遺伝子関連検査を行っているでしょうか。
- ・貴施設の臨床検査室で行っている遺伝子関連検査全般（微生物核酸検査、体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査）の精度管理（内部精度管理と外部精度管理調査）について

医学部研究室などの検査部以外の学内施設で遺伝子関連検査を行っている施設は30施設であった。

自施設の検査室内で行っている遺伝子関連検査の内部精度管理の方法について、「微生物核酸検査」・「体細胞遺伝子検査」・「生殖細胞系列遺伝子検査」に分けて管理試料、管理幅、内部精度管理の方法、管理頻度について自由記載として回答を得た。また、外部精度管理調査の受検状況についても同様に回答を得た。それぞれの結果について、図5～図7および表1に示す。

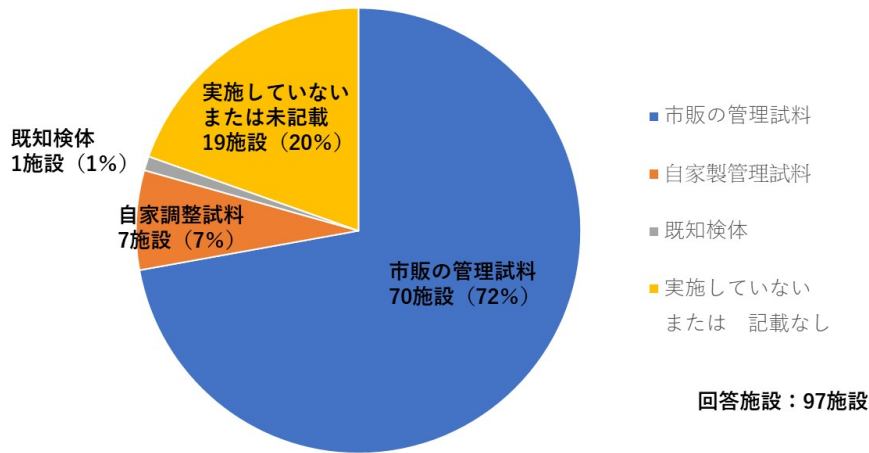


図5.微生物核酸検査の内部精度管理の実施状況と使用している管理試料

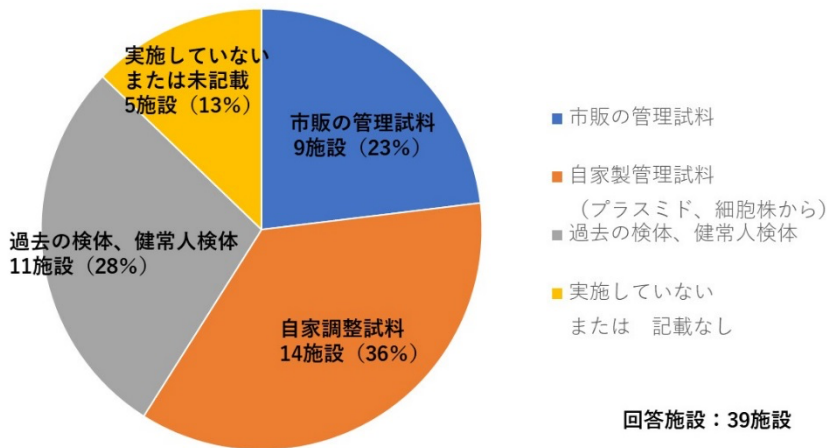


図6.体細胞遺伝子検査の内部精度管理の実施状況と使用している管理試料

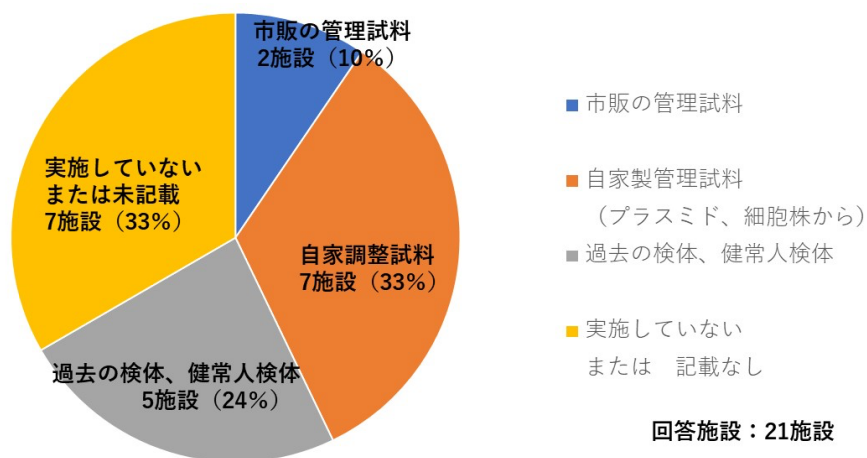


図7.生殖細胞系列遺伝子検査の内部精度管理の実施状況と使用している管理試料

表1.各遺伝子関連検査と外部精度管理受検施設数

遺伝子関連検査 (実施施設数)	微生物核酸検査 ※SARS-Cov-2検査含む (97施設)	体細胞遺伝子検査 (39施設)	生殖細胞系列 遺伝子検査 (21施設)
外部精度管理調査を受検している	81.5%(79施設)	67%(26施設)	33%(7施設)
受検していない	18.5%(18施設)	33%(13施設)	67%(14施設)

微生物核酸検査を実施している検査室は97施設（100%）であった。内部精度管理を実施している施設は78施設（80%）であった。内部精度管理用試料として多くの施設（70施設、78%）で市販の管理試料を使用していた。外部精度管理調査には79施設（81.5%）が受検しており、日本臨床検査技師会外部精度管理調査、CAPサーベイ、メーカーサーベイ 等を受検していた。また、厚生労働省委託事業に参加している施設も多くあった。

体細胞遺伝子検査を実施している検査室は39施設（40%）であった。内部精度管理を実施している施設は34施設（87%）であった。内部精度管理用試料は微生物核酸検査の状況とは異なり、市販の管理試料（9施設、23%）、自家調整試料（プラスミド、細胞株 等）（14施設、36%）、過去の検体・健常人検体（11施設、28%）が同じ程度の割合で使用していた。外部精度管理調査は26施設（67%）が受検しており、CAP、遺伝子病理・検査診断研究会、日本医療検査科学会、メーカーサーベイ 等を受検していた。生殖細胞系列遺伝子検査を実施している検査室は21施設（22%）であった。内部精度管理を実施している施設は14施設（67%）であった。内部精度管理用試料は、市販の管理試料の割合（2施設、10%）が減り、自家調整試料（7施設、33%）や過去の検体・健常人検体（5施設、24%）であった。外部精度管理調査は7施設（33%）が受検しており、CAP、日本染色体遺伝子検査学会外部精度管理、メーカーサーベイ を受検していた。

【遺伝情報（ゲノム医療全般、精密医療）を解釈・実施するための人材育成】

アンケート調査では以下の質問を行った。

- ・貴施設の臨床検査室は、がん遺伝子パネル検査の実施に関与していますか。
- ・貴施設の臨床検査室では、どなたががん遺伝子パネル検査の実施に関与していますか
- ・貴施設の臨床検査室は、がん遺伝子パネル検査のどのような業務に関与していますか

がん遺伝子パネル検査（FoundationOne, NCCオンコパネル）に検査室が関与している施設は97施設中、42施設であった。がん遺伝子パネル検査の実施に関与しているスタッフとして、病理医（41施設）、病理部の技師（40施設）、検査部の技師（33施設）、検査医（12施設）の順であった。がん遺伝子パネル検査に関わる業務については、複数回答可とし、結果を図8に示した。



図8 がん遺伝子パネル検査と検査部の関わり

がん遺伝子パネル検査では、検査部や病理部の技師が関与する場面としては、検体採取（病理組織作成、血液採取）やエキスパートパネルへの参加、検査レポートの管理であり、検査前プロセスや検査後プロセスでの関りが多かった。

F. アンケート調査のまとめと考察

アンケート調査の集計結果より全国の国立大学病院、公立大学病院、私立大学病院、一般病院の多くの施設が遺伝子関連・染色体検査を実施していた。「検体検査の品質・精度の確保に関わる医療法等の一部を改正する法律」において遺伝子関連検査・染色体検査の品質・精度を確保するための基準を設けたが、多くの施設で管理試料を用いた内部精度管理を実施し、厚生労働省委託事業（50施設、52%）やCAPサーベイ（39施設、40%）などの外部精度管理調査を受検していた。受検していない施設も21施設（22%）あったが、今後、広く外部精度管理調査の体制が整えば、さらに多くの施設が受検すると考えられる。

体細胞遺伝子検査や遺伝学的検査（遺伝性疾患に関わる生殖細胞系列遺伝子検査）では、多くの施設で様々な遺伝子検査を実施している事がアンケート調査で明らかとなった。内部精度管理や外部精度管理の手法は施設ごとに異なっており、市販の管理試料だけでなく、過去の患者サンプルや自家調整試料（プラスミド、細胞株 等）で内部精度管理を実施している施設が多かった。一方、外部精度管理に

についてはほとんどの施設で受検できていない現状であった。外部精度管理調査を受検している施設の割合は、微生物核酸検査＞体細胞遺伝子検査＞生殖細胞系列遺伝子検査であった。多くの施設で遺伝学的検査の内部精度管理を実施しているにもかかわらず、外部精度管理参加施設が微生物核酸検査と比較して、体細胞遺伝子検査や生殖細胞系列遺伝子検査は大きく低下していた。外部精度管理調査を受検できていない理由として、外部精度管理調査自体が無い、方法ごとの外部評価法が無い、費用が高価等、の理由が考えられる。SARS-CoV-2の核酸検査において、厚生労働省委託事業の外部精度管理調査に半数以上の施設が受検していた。このことより、体細胞遺伝子検査や生殖細胞系列遺伝子検査においても外部精度管理調査の体制が整えば、多くの施設が受検すると思われる。また、学内の検査部外（医学部研究室等）で遺伝子関連検査を行っている施設は30施設あった。医療法改正後、検査室と同様の精度管理ができていない点があり、今後、研究施設等で実施している遺伝子関連検査の精度管理状況の調査やだれでも受検できるような外部精度管理調査の体制作りが望まれる。

がん遺伝子パネル検査については、検査室が関わっている施設は42施設あり、病理医、病理部の技師、検査部の技師、検査医など多くのスタッフが様々な工程に関わっていた。次世代シーケンサー(NGS)を用いたがん遺伝子パネル検査は従来の遺伝子関連・染色体検査と異なり、様々な工程があり、各プロセスでの品質・精度の確保が必要不可欠である。アンケート調査では検査前プロセス、検査後プロセスの関与が多かったが、検査プロセスを含む全てのプロセスを管理するためには、現在の外部精度管理手法だけでなく、第三者評価による施設の客観的評価や専門の認定資格の取得などのスタッフの育成が必要であると思われる。

アンケート調査結果から、遺伝子関連・染色体検査では、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の核酸検査などの微生物核酸検査の外部精度管理調査が構築されつつあるものの、多岐にわたる体細胞遺伝子、遺伝学的検査などの遺伝子関連検査については外部精度管理調査を受検できていない現状が明らかになった。また、がん遺伝子パネル検査を実施している施設については第三者評価による評価が必要と思われた。

H. 参考文献

- 1) 医療法等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う厚生労働省関係省令の整備に関する省令の施行について：医政発0810第1号（平成30年8月10日）
- 2) がん遺伝子パネル検査の品質・精度の確保に関する基本的考え方：臨床検査振興協議会