

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

日本医師会臨床検査精度管理調査の現状と今後の展望

研究協力者 橋本 省 公益社団法人日本医師会常任理事
神村 裕子 公益社団法人日本医師会常任理事

要旨

現在、日本医師会臨床検査精度管理調査では遺伝子関連検査を行っていない。本会の臨床検査精度管理調査は、幅広い属性の医療機関が参加しており、全項目参加を原則としている。不参加項目がある場合、使用しない試料は廃棄されることになる。遺伝子関連検査を行う施設は限定的であると考えられることから、多くの施設が高価な試料を廃棄することになりかねない。

また、参加施設数の少ない調査項目は入れ替えの検討が必要であるが、ターゲット試料に対する参加施設数が少ないことは、調査された結果の評価そのものの精度が低くなるという問題がある。

本会臨床検査精度管理調査で遺伝子関連検査を導入することは代表的な少数の項目であっても難しいと考える。

A.背景

2018（平成30）年12月に施行された「医療法等の一部を改正する法律」では、医療機関が自ら実施する検体検査について、品質・精度管理に係る基準を定めるための根拠規定が新設され（医療法の改正）、これに合わせてブランチラボや衛生検査所に業務委託される検体検査について、精度管理に係る行政指導等の実効性を担保するため、品質・精度管理に係る基準を省令で定める旨が明確化された（医療法・臨床検査技師等に関する法律の改正）。これにより、臨床検査の精度管理の重要性が認識され、すべての臨床検査室で、適切な精度管理の実施が要求された。特に、遺伝子関連・染色体検査については、病院及び診療所が自ら検体検査を行う場合について、その構造設備に特段の基準は定めないものの、精度確保の責任者を置くこととし、標準作業書及び作業日誌又は台帳関係を作成すること、並びに遺伝子関連・染色体検査を行う施設においては、研修を受けさせなければならないこと等が定められ、また、病院又は診療所において、病院等から検体検査の業務を受託する者（いわゆるブランチラボ）等に対して、新たな規定が設けられた。

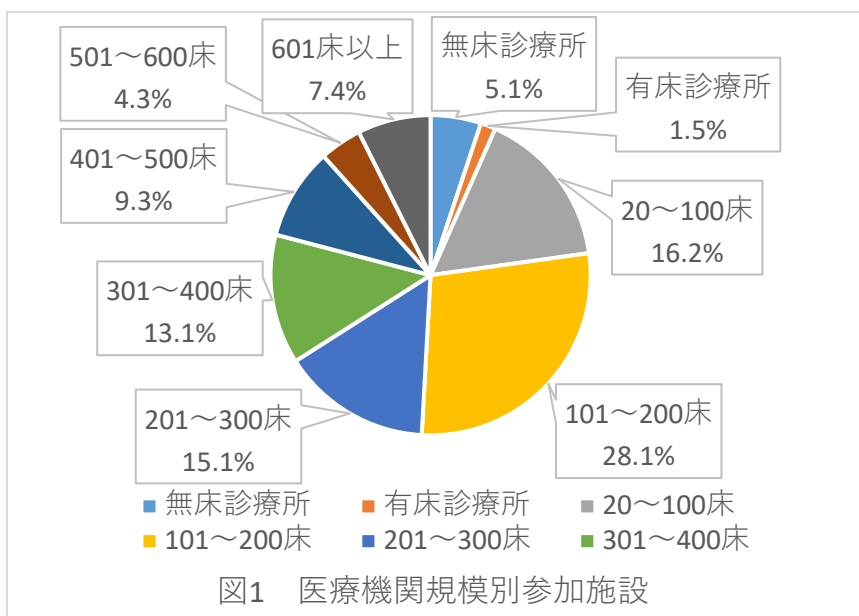
B.目的

2019（令和元）年12月に中国・武漢を発生地として新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症（COVID-19）のパンデミックが起こってすでに2年を超えた。その後種々の変異株が発生し、主に感染性や重篤度が増す・ワクチン効果を弱めるなど性質が変化した可能性がある懸念される変異株（VOC）が認定された。2020（令和2）年9月に英国で発生したアルファ株、2020年5月に南アフリカで発生したベータ株、2020年11月にブラジルで発生したガンマ株、2020年10月にインドで発生したデルタ株、現在は2021年11月に南アフリカで発生したオミクロン株が世界中を席卷している。新型コロナウイルスは臨床検査が診断サポートとして重要であり、現在のオミクロン株では特に若年層では症状が軽微であり、PCR検査、抗原検査が診断的裏付けとして利用されている。特にPCRについては医師や臨床検査技師など専門家だけでなく、今では一般市民も一定の知識を持つようになった。伴って、臨床検査の感度や特異度、さらには精度管理についても言及されるようになった。

そこで、本会臨床検査精度管理調査において遺伝子関連・染色体検査を新たに調査項目として導入することについて考察を行う。

C.日本医師会臨床検査精度管理調査の概要

日本医師会では、1960年頃から地域医師会による臨床検査センターの開設を推進していたが、臨床検査結果の施設監査に注目し、1967年（昭和42年）から医師会立臨床検査センター、医師会立病院検査部を対象に精度管理調査を開始した。1970年（昭和45年）、「衛生検査技師等に関する法律」の施行により、登録衛生検査所が公認されたことから、1971年（昭和46年）から精度管理検討委員会を組織し、厚生省との合同調査を開始した。1978年（昭和53年）からは再び日本医師会の主催となり、2021年（令和3年）度は55回を数え、無床診療所から1000床以上の病院まで幅広い属性の医療施設が参加している（図1）。



日本医師会臨床検査精度管理調査の概要は表1のとおりである。50項目の検査を行っており、全項目参加を原則としていることから参加費は一律53,000円で、全ての試料を配布している。ただし、不参加項目がある場合は、使用しない試料は廃棄されることになる。

表1 2021年（令和3年）度の概要

○参加施設数	3,215 施設
○試料数	23
○参加費用	53,000 円（税込み）
○調査項目	50 項目
臨床化学（25 項目）	総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、直接ビリルビン、ブドウ糖、総カルシウム、無機リン、マグネシウム、尿素窒素、尿酸、クレアチニン、血清鉄、AST、ALT、LD、アルカリ性ホスファターゼ、 γ -GT、CK、アミラーゼ、コリンエステラーゼ、総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロール、HbA1c
免疫学検査（14 項目）	インスリン、TSH、FT4、CEA、AFP、CA19-9、CA125、PSA、フェリチン、リウマトイド因子、HBs 抗原、HCV 抗体、TP 抗体、CRP
尿検査（3 項目）	糖、蛋白、潜血
血液学検査（8 項目）	ヘモグロビン、赤血球数、白血球数、血小板数、ヘマトクリット、プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間、フィブリノゲン

調査項目については、定期的に再検討を行い、長期間の成績により十分な互換性が確保されていると考えられる項目、あるいは精度管理調査が難しい項目については削除し、その時

点で臨床的意義が高いなど、重要と考えられる項目を導入してきた。

近年では、2010（平成 22）年度は総蛋白、アルブミン、マグネシウムの 3 項目を導入し、網赤血球比率を除外した。2012（平成 24）年度は免疫グロブリン（IgG、IgA、IgM）を除外し、インスリン、フェリチン、リウマトイド因子および TP 抗体を調査項目とした。インスリン、リウマトイド因子、TP 抗体は過去に調査項目であったが、種々の理由により除外となっていた。しかし、免疫学的測定技術の向上とともに精度の良い測定系が開発され、臨床的意義の拡大により再度の精度管理状況を把握する必要があると考えられたことから調査項目となった。

表 2 は、現在の調査項目と参加割合である。AFP、フェリチン、リウマトイド因子、インスリンは 50%以下の施設でしか検査されておらず、必ずしもルーチン検査ではない。しかし、リウマトイド因子は関節リウマチの診断基準として、定量値（15 IU/mL）が提示されており、臨床的意義は高い。インスリンは糖尿病、フェリチンは鉄代謝の重要な情報を提供している。一方、マグネシウム、CA125 など 50%以下の項目については委員会に諮った上で、調査が必要な適切な項目と入れ替えることも検討される。

表 2 調査項目と参加施設数

項目	参加施設数	参加%	項目	参加施設数	参加%
43.ヘモグロビン	3,132	99.1	23.HDLコレステロール	2,967	93.9
44.赤血球数	3,132	99.1	6.総カルシウム	2,901	91.8
45.白血球数	3,132	99.1	25.HbA1c	2,874	90.9
46.血小板数	3,132	99.1	24.LDLコレステロール	2,862	90.6
47.ヘマトクリット	3,132	99.1	20.コリンエステラーゼ	2,649	83.8
11.クレアチニン	3,126	98.9	4.直接ビリルビン	2,485	78.6
13.AST	3,123	98.8	35.HBs抗原	2,423	76.7
14.ALT	3,123	98.8	7.無機リン	2,390	75.6
9.尿素窒素	3,112	98.5	36.HCV抗体	2,375	75.2
5.ブドウ糖	3,104	98.2	48.PT	2,340	74.1
3.総ビリルビン	3,091	97.8	12.血清鉄	2,333	73.8
1.総蛋白	3,082	97.5	49.APTT	2,235	70.7
17.γ-GT	3,071	97.2	37.TP抗体	2,136	67.6
38.CRP	3,068	97.1	27.TSH	1,947	61.6
10.尿酸	3,064	97.0	28.FT4	1,945	61.6
19.アミラーゼ	3,063	96.9	50.フィブリノゲン	1,870	59.2
15.LD	3,061	96.9	29.CEA	1,804	57.1
40.尿ブドウ糖	3,059	96.8	33.PSA	1,799	56.9

41.尿蛋白	3,059	96.8	31.CA19-9	1,730	54.7
42.尿潜血	3,057	96.7	30.AFP	1,572	49.7
16.ALP	3,046	96.4	34.フェリチン	1,506	47.7
2.アルブミン	3,038	96.1	8.マグネシウム	1,456	46.1
22.中性脂肪	3,006	95.1	39.リウマトイド因子	1,361	43.1
18.CK	2,992	94.7	32.CA125	915	29.0
21.総コレステロール	2,988	94.6	26.インスリン	817	25.9

D.考察

遺伝子関連検査は病原体核酸検査、体細胞遺伝子検査、遺伝学的検査に分類される。体細胞遺伝子検査と遺伝学的検査は国内で外部精度管理調査が行われていないため、病原体核酸検査の国会臨床検査精度管理調査での導入について考察する。

令和2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）「検体検査の精度の確保等に関する研究」の分担研究報告（大西ら）ではアンケートを行い、617病院から回答を得た。遺伝子関連・染色体検査の実施項目について、実施していない施設が約3分の2を占めた。1～2項目を実施している医療機関が約6分の1、3項目以上実施している医療機関が合わせて約6分の1であった。なお、アンケート回答病院は、特定機能病院・臨床研修指定病院・地域医療支援病院を合わせてほぼ半数であったことから、遺伝子関連・染色体検査を行っている病院は限定的と考えられる。

国会臨床検査精度管理調査は、上述したように幅広い属性の医療機関が参加しており、全項目参加を原則としていることから、多くの施設が遺伝子関連検査の高価な試料を廃棄することになりかねないなど、課題が多く、遺伝子関連検査の導入は代表的な少数の項目であっても難しいと考える。

また、参加施設数の少ない調査項目は入れ替えの検討が必要であることは上述した通りだが、ターゲット試料に対する参加施設数が少ないことは、調査された結果の評価そのものの精度が低くなるという問題がある。

なお、国会臨床検査精度管理調査において遺伝子関連検査の調査を行うためには、▼会内の臨床検査精度管理検討委員会で必要性の検討、▼現在の参加施設へアンケート調査を行うなどし、その結果を踏まえ参加施設数等の予測、▼試料の製造・調達が可能かどうかの検討、▼現在パッケージ化されている試料の配送方法の変更一等を慎重に協議する必要がある。仮に希望者のみが参加するのであれば、申込方法から調査参加費入金システム、また試料の配送方法まで大幅に現行の仕組みを改修する必要がある。

国会臨床検査精度管理調査で遺伝子関連検査を導入することは現行の実施原則、実施工程を一から検討し直すことになるため、実現性は低いと考える。

E.結語

新型コロナウイルスの検査については、海外渡航の際に多くの国が検査証明を必要としている。また、その他の遺伝子関連検査を含め、国際的な日本の検査の質の信用にも関わることから、外部精度管理が国内で広く行われることが重要である。

遺伝子関連検査に係る外部精度管理調査の実現にあたっては、国が主導し、当面の財政支援を基盤とした専門組織の構築が望まれる。