

令和4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）
「遺伝子関連・染色体検査」の精度の確保に係る基準の明確化に関する研究
分担研究報告書

「遺伝子関連・染色体検査」の精度の確保：
迅速・簡便な全自動化された核酸増幅検査実施の現状と今後の展望

研究協力者 角田 徹 公益社団法人日本医師会副会長
神村 裕子 公益社団法人日本医師会常任理事

要旨

診療所や小規模病院で使用されている POCT 型全自動 PCR 検査機器の運用は、多検体同時検査型の機器と比べると試薬の調整、検体の扱い方、測定操作法等、留意すべき点が大きく異なり、準備、点検等の作業が大幅に軽減されている。医療機関内で実施する検査においては測定結果がより早く確認できる利便性があるものの、機器の導入とランニングコストの低減を考慮しなければ現場への導入は難しい。流行翌年の 2020 年度の臨床検査センターにおける PCR 検査の実施状況を踏まえて、診療所や小規模病院が実施している PCR 検査における内部精度管理の方法や頻度等について状況を把握し、POCT 型全自動 PCR 検査機器メーカー2社にヒアリングを行った。

1日1件測定するかどうか分からないにも関わらず、毎日コントロール測定を行うことはコストに見合わず、医療機関にとっても大きな負担となる。今後のパンデミックに備え、内部精度管理に資する、廉価なコントロール試料の提供を可能とする仕組みが必要である。

また、研修については、メーカーが使用方法、精度管理を含めた設置トレーニングを実施しており、販売後も定期的にセミナーや勉強会を開催しているとのことであったが、研修を受けにくいという声も聞かれたため、診察室や処置室において検体検査を実施している診療所を対象に、関係法令や検体の取り扱いについての研修動画を作成し、ホームページに掲載することを検討したい。

A.背景

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）が2019年に発生し、既に3年以上が経過した。感染流行に伴い、ウイルスの遺伝子検査である PCR 検査について、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。流行当初の PCR 検査は核酸の抽出、増幅、検出等の工程を人為的に行うための専門的な知識を持つものが実施する検査であったが、現在に至っては、診療所や小規模病院において簡便に測定できる POCT 型全自動 PCR 検査機器が普及している。

さて、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定められた。病院等における遺伝子関連・染色体検査の業務に関しては、業務の従事者に必要な研修を受けさせなければならないこととされ、また、内部精度管理がおこなわれるように配慮しなければならないとされている。

新型コロナウイルスの PCR 検査にかかる精度の確保の状況を見ると、内部精度管理無しの割合は、病院、診療所、登録衛生検査所がそれぞれ 19.0%、35.6%、0.7%と診療所の割合が高かった。また、管理試料を用いた内部精度管理の実施状況を見ると、管理試料が同梱されていない試薬キットの使用において実施されていないケースが多いという結果であったⁱ⁾。

B.目的

診療所や小規模病院で使用されている POCT 型全自動 PCR 検査機器の運用は、多検体同時検査型の機器を比べると試薬の調整、検体の扱い方、測定操作法等、留意すべき点が大きく異なり、準備、点検等の作業が大幅に軽減されている。医療機関内で実施する検査においては測定結果がより早く確認できる利便性があるものの、機器の導入とランニングコストの低減を考慮しなければ現場への導入は難しい。そこで、流行翌年の 2020 年度の臨床検査センターにおける PCR 検査の実施状況を踏まえて、診療所や小規模病院が実施している PCR 検査における内部精度管理の方法や頻度等について状況を把握した。また、POCT 型全自動 PCR 検査機器メーカー 2 社にヒアリングを行った。今後の展望を提示したい。

C.医師会共同利用施設における 2020 年度の PCR 検査の実施状況の把握

日本医師会では、新型コロナウイルス感染症の医師会健診センター、臨床検査センター、健診・検査センター複合体における 2020 年度の医業経営への影響を調査するため、「新型コロナウイルス感染症対応下における医師会臨床検査センター・健診センターの 2020 年度医業経営実態調査」ⁱⁱ⁾を実施し、健診センターの健診・検診実施状況と臨床検査センターの検査実施状況を把握した。

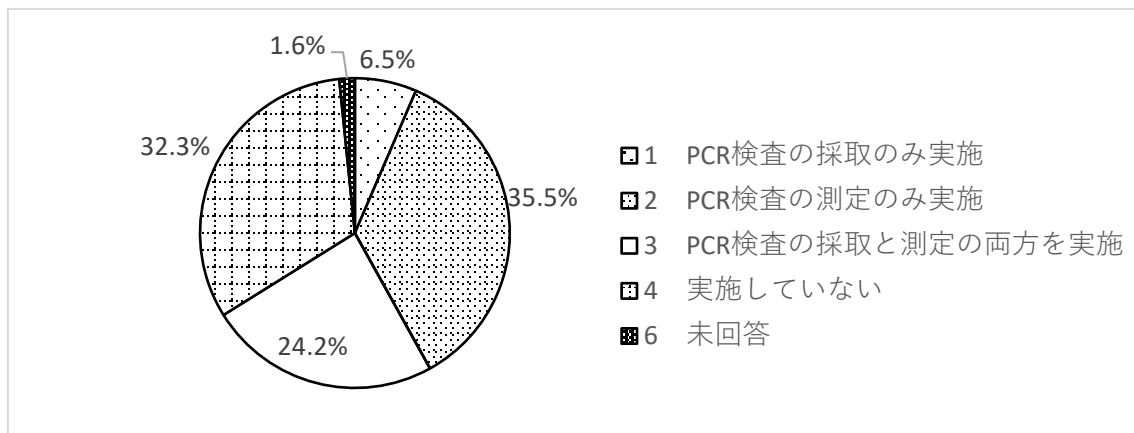
健診センターでは、症状のある者の保険診療としての PCR 検査の実施では、「実施していない」施設が最も多く、83.8%であった。

一方で、臨床検査センター調査で回答された 62 施設のうち、症状のある者の保険診療としての PCR 検査の実施では、「測定のみ実施」と「採取と測定の両方を実施」している施設が併せて、37 施設、59.7%であった（表 1）。

表 1 医師会共同利用施設（臨床検査センター）における PCR 検査の実施と内容：（症状のある者に対して）

n = 62		
1 PCR検査の採取のみ実施	4	6.5%
2 PCR検査の測定のみ実施	22	35.5%
3 PCR検査の採取と測定の両方を実施	15	24.2%
4 実施していない	20	32.3%
6 未回答	1	1.6%
合計	62	100.0%

図1 医師会共同利用施設（臨床検査センター）におけるPCR検査の実施と内容：（症状のある者に対して）

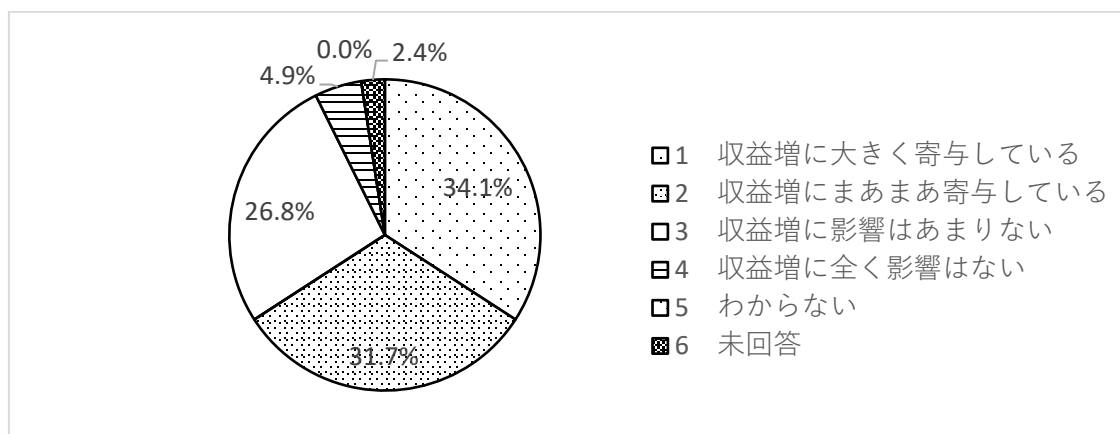


PCR検査の収益への寄与では、「大きく寄与している」が最も多く34.1%であった。次いで多かったのは「まあまあ寄与している」で、31.7%であった（表2）。

表2 医師会共同利用施設（臨床検査センター）における保険診療（症状のある者）PCR検査の収益への寄与

n = 41		
1 収益増に大きく寄与している	14	34.1%
2 収益増にまあまあ寄与している	13	31.7%
3 収益増に影響はあまりない	11	26.8%
4 収益増に全く影響はない	2	4.9%
5 わからない	0	0.0%
6 未回答	1	2.4%
合計	41	100.0%

図2 医師会共同利用施設（臨床検査センター）における保険診療（症状のある者）PCR検査の収益への寄与



2020年度は、感染拡大によるPCR検査のニーズが高まり、臨床検査センターなどがニーズにこたえる役割を果たしていたが、同時に、診療所や小規模病院などの医療機関が自施設で測定できる全自動PCR検査機器の導入も進んできた時期である。

それまで、診療所や小規模病院で実施されてきた主な検体検査業務は、臨床化学自動分析装置（ドライケミストリ法を含む）、免疫血清検査装置、グルコース専用測定装置、HbA1c専用装置、血球計数装置、血液凝固分析装置、尿検査装置・試験紙キット、インフルエンザウイルス抗原検出キット、及び微生物検査装置等であった。

日本医師会では、平成30年の医療法等の一部改正の施行に伴い、医療機関自らが行う検体検査の精度確保について、「医療機関における検体検査業務の精度確保に向けた手引き」ⁱⁱⁱを発行し、検体検査を行う際の精度確保のうち、標準作業書、作業日誌、台帳等に関して医療機関が整備すべき内容を取りまとめ、医師等が日常診療業務の中で精度の確保に努められるよう支援してきた。

D.ヒアリング調査

新型コロナウイルス感染症の感染拡大とともに、診療所や小規模病院等の医療機関が自ら測定するPCR全自動測定機器が普及してきたことを踏まえて、診療所や小規模病院における内部精度管理の実施状況と課題を把握することを目的とし、メーカー2社にヒアリングを行った。以下、調査票と回答を記載する。

(1) PCR全自動測定機器の導入状況について

- 診療所や小規模病院に対する販売実績の推移（一度購入したが使わなくなった数なども分かれば）を教えてくださいませんか。
- 診療所や小規模病院からの現在の引き合い（ニーズ）の状況について教えてくださいませんか。

メーカーA社の回答：

2020～2022年は以下の施設数で推移した（施設数は概数）。

2020年：610施設、うち診療所は260施設。

2021年：2500施設、うち診療所は1200施設。

2022年：3000施設、うち診療所は1400施設。

メーカーB社の回答：

2021年にコロナ検査薬を発売。現在は安定的に供給できており、累計1,000台規模の機器が設置されているが、2021年当時に膨大な件数の引き合いをお断りせざるを得なかったことを鑑みると、市場ニーズは少なくとも数倍～十数倍はあったのではないかと考えられる。また、現在のところ「購入したが使わなくなったお客様」はほとんどない。

○PCR検査一回あたりのコストを教えてくださいませんか。

メーカーB社の回答

約5000円/1回。

(2) PCR全自動測定機器の内部精度管理用試料の供給について

○コントロール試料の提供の有無を教えてください。また、試薬キットに同梱されているか、別売りかどうか教えてください。

メーカーA社の回答

陽性・陰性コントロールは2021年1月発売。同梱はされていない。

2021年（概数）：購入した施設が500施設、診療所は40施設。

2022年（概数）：購入した施設が560施設、診療所は110施設。

通常は1テストごとの内部標準（蛍光値、温度、ベースラインも含む）で確認し、測定者や測定環境が変わったとき、またはロット変更時や施設の測定操作標準書で設定（1カ月に1～2回など）された頻度でコントロールを用いた測定を実施。

メーカーB社の回答

弊社機器ではインターナルコントロール(内部コントロール)が採用されており、検査毎のPCRの精度管理に使用されている。また、試薬ロット切り替えの際に別売の陽性コントロール試薬及び陰性コントロール試薬を測定しなければ、新しい試薬ロットは測定に用いる事ができないシステムとなっているため、精度管理という観点においてはロット毎に一定の担保がされている。

(3) 内部精度管理に関するメーカーとしての対応について

○納品している医療機関に対して精度管理に関するマニュアルはありますか。

メーカーA社の回答

日本医師会のホームページを紹介し、精度管理に関する情報提供（標準作業手順書の作成法や精度管理についての説明）を実施しているが、診療所では標準作業手順書を24.4%しか作成していないのが現状である。

メーカーB社の回答

「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等における精度管理マニュアル」に沿って頂くよう推奨しているが、原則として施設毎に施設基準を設けて頂く。

○納品している医療機関の精度管理に関して研修を実施している場合には、研修内容を教えて下さい。

メーカーB社の回答

初回納品時に使用方法、精度管理を含めた設置トレーニングを実施している。この設置トレーニングは弊社の社内研修を修了した者でなければ実施できない事となっており、トレーニングの品質の担保に努めている。また、販売後も定期的にセミナーやウェビナーを行ったり、ご施設の希望に応じて勉強会を開催している。

(4) その他

○PCR全自動測定機器の運用は、法令上、精度の確保に関する内部精度管理が義務づけられております。診療所や小規模病院との取引にあたり、内部精度管理の周知や医師等の理解について課題がありましたらお聞かせいただけますでしょうか。

メーカーA社の回答

◆コントロールが別売りの場合に内部精度管理を行っていない施設が多いため、説明書を作り、行っていないところを中心に配布した。

◆施設によりあるいは流行の度合いにより測定頻度が大幅に異なるため、陽性コントロールをメーカーから強制することは難しい。多い場合は1日10テストの場合もあれば、少ない場合は1週間で1、2回という場合もある。コスト的に負担が大きい施設もあることから、精度管理を実施していれば、精度管理管理加算などの加点を行うのも有用と考える。

メーカーB社の回答

◆遺伝子検査に熟練したオペレーターや深い知識を持った臨床医がいない施設もあるため、マニュアルを施設ごとのケースに落とし込んで精度管理のオペレーションを組み上げる事が難しい。また、日々の多忙な業務の中で十分に精度管理を実施する体制を準備することが難しいケースも散見される。

◆弊社の機器では精度管理としてロット毎のコントロール測定をシステム上義務付ける

事で一定程度の精度管理を担保している。

○クリニックでは診療報酬の検査料引き下げの影響が大きいと感じていますが、メーカーとしてのご要望がございましたらお聞かせいただけますでしょうか。

メーカーA社の回答

◆検査料に加えて、精度管理 管理料など加算の仕組み等がないと医療機関が積極的にコントロールを測るようにはならないと思われる。

メーカーB社の回答

◆抗原定性検査と比してPCR検査は検査コストが高額な代わりに高感度に病原体を検出することが可能な検査である。したがっていわゆる濃厚接触者、無症候/発症後まもない患者など、排菌/排ウイルス量の少ない患者に対して有効な結果が期待できる。

◆クリニックなどの小規模施設においても新型コロナウイルス検査に限らず、PCR検査を維持していくことは、今後の医療体制の整備においても大きな意味があると考えており、抗原定性検査とPCR検査の明確な使い分けの指針を示した上で、一定の検査料を維持して頂きたいと考えている。

◆現在の遺伝子検査実施の大半は、検査センターに集約・効率化されている。また、院内で検査を実施している病院においても、ある程度一度に測定する検体数が見込める施設が多くなっている。これらの効率化されたコストを元に設定されている遺伝子検査項目においては、クリニックでのスループットの低い検査ではコストの面で検査料に見合わず実施ができない事が多く想定されている。一方で検査センターに外注した場合と比べてクリニックで即日検査結果が出る事のメリットは治療判断、および感染拡大防止の観点で大きく、強い院内化ニーズがある。このことから、同日中に検査結果を患者に報告し、治療判断の上で有益と判断できる場合には通常の遺伝子検査の検査料に加えて、150点-300点の加点の検討をお願いしたい。

E.結論

診療所や小規模病院で使用されているPOCT型全自動遺伝子検査装置は、登録衛生検査所等で使用される多検体同時検査機器とは試薬の調整、検体の扱い方、測定操作法等が大きく異なる。今回ヒアリングを行った2社については、試薬に含まれる内部コントロールにより検査ごとに内部精度管理が行われており、陽性・陰性コントロールは試薬ロット変更時等、測定操作標準書で設定された頻度で行っているという回答であった。

診療所や小規模病院で使用されるPOCT型の機器は、全自動であって人為的な介入があるわけではないため、機器の安定性を高めていくことが重要である。もちろん、機器が行う作業以外の部分、例えば検体の取り扱い等は「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等における精度管理マニュアル」(厚労省)等に沿って留意する必要があるが、それでも多検体同時検査機器と比較すると測定手順は簡便である。また診療所や小規模病院における自施

設内での検査の実施は、医師が患者の症状を診て、その場で検査結果を把握することで早期の診断に繋がる意義は大きい。一方で、医師等の日常診療業務における負担も考慮されるべきである。測定における工程の多くは機械処理によるものであるため、検査結果が患者の症状と合致しなければ、メーカーに伝え、機器の点検や検査をすることが重要である。

診療報酬点数では SARS-CoV-2 核酸検出（委託以外）に係る検査料は 2021 年 12 月 31 日以降は 700 点、判断料として 150 点である。新型コロナウイルス感染症には流行があり、一般的な診療所においてヒアリングを行ったところ、感染初期の流行時期では 1 日 5 件程度の検体検査を行うとのことであった。また、メーカーによると 1 日 10 件程度から週に 1、2 件と、取引先の医療機関により検査件数はさまざまであるとのことであった。

精度の確保は当然行わなければならないが、診療報酬との兼ね合いも考慮する必要がある。1 日 1 件測定するかどうか分からないにも関わらず、毎日コントロール測定を行うことはコストに見合わず、医療機関にとっても大きな負担となる。新型コロナウイルス感染症は 2023 年 5 月 8 日から感染法上の 5 類に分類されたが、今後もインフルエンザとの同時流行が懸念されることなどから、簡易な遺伝子関連検査は需要が増えると考えられる。今後のパンデミックに備え、内部精度管理に資する、廉価なコントロール試料の提供を可能とする仕組みが必要である。また、外部精度管理調査に関しても、特に診療所や小規模病院においては作業的及び金銭的な負担にならない方法が望ましい。新型コロナウイルスに関しては、外部精度管理調査へのアクセスが良いとは言えないことから、今後のパンデミックにも備え、医療法施行規則に記載されているように、代替方法としてクロスチェック体制の確立に努める必要がある。

研修については、メーカーが使用方法、精度管理を含めた設置トレーニングを実施しており、販売後も定期的にセミナーや勉強会を開催しているとのことであった。ただし、代理店を通して機器を購入した場合はメーカーの研修を受けにくいという声も聞かれた。さて、2020 年 4 月、診療用放射線に係る安全管理体制に係る医療法施行規則の一部改正が行われ、責任者の設置、安全利用のための指針の策定、研修の実施を行うこと等が求められた。現在、日本医師会の YouTube 公式チャンネルでは、「診療用放射線の安全利用の研修」動画が視聴できるようになっている。今後、検体検査についても、診察室や処置室において検体検査を実施している診療所を対象に、関係法令や検体の取り扱いについての研修動画を作成し、掲載することを検討したい。なお、外部精度管理調査で不一致施設の要因として、検体取り違い、キャリアオーバー汚染による偽陽性が複数施設で見られた。その回避には、測定前後のプロセスを含めた測定標準作業書の整備と遵守とともに、測定者における研修が重要となる。研修の内容として、測定システムの性能評価とともに、精度確保に関する知識と技能の習得が必要である（精度管理、ピペット操作等）。これに関しては、日本臨床検査標準協議会・普及啓発資料「マイクロピペットの精確な操作と注意点」（<https://www.jcccls.org/news/videomicropipette/>）（2022 年 4 月）とともに、POCT 仕様のシステム使用者を対象とした「遺伝子関連検査：準備と実施ならびに結果確認のポイント」（2023 年 5 月予定）が参考と

なるため、当該動画を多くの病院等の管理者に見ていただくよう推進する。

ⁱ 宮地勇人「令和3年度厚生労働省委託事業「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等にかかる精度管理調査業務」報告書」（2022年4月）

<https://www.mhlw.go.jp/content/000929808.pdf>

ⁱⁱ 日本医師会「新型コロナウイルス感染症対応下における医師会臨床検査センター、健診センターの2020年度医業経営実態調査」（2021年8月25日）

https://www.med.or.jp/dl-med/teireikaiken/20210825_2.pdf

ⁱⁱⁱ 平成30年12月発行第1版「医療機関における検体検査業務の精度確保に向けた手引き」