

検体検査における精度保証に係る取り組み

高松赤十字病院 検査部

高坂 智則, 三谷 隆, 土居ひとみ, 高杉 淑子

要 旨

2018年12月より「医療法等の一部を改正する法律（以下改正医療法と略す）」が施行され、医療機関が自ら実施する検体検査の品質と精度の確保が必須となった。同施行規則と指導要領に掲げられた精度管理要件を基本に置き、1. 検査前プロセスにおける要件、2. 検査プロセスにおける要件、3. 検査後プロセスにおける要件のそれぞれのプロセスにおいて必要とされる精度管理要件の見直しを行う事とした。加えて、それぞれのプロセス毎に具体的に具備する標準作業手順書、日誌、台帳及びその基準を掲げると共に、国際標準化機構：International Organization for Standardization（以下ISOと略す）が制定する、ISO 15189（臨床検査室－品質と能力に関する特定要求事項）の規格要求事項を取り入れ、改正医療法に対応した取り組みについて説明する。

キーワード

改正医療法、精度管理、精度保証、ISO 15189

はじめに

2016年度診療報酬改定により、国際標準検査管理加算（40点）が新設されたが、加算を受けるにはISO 15189の認定取得が必要である。認定取得のメリットが明確に示されたことにより、国内においてISO 15189認定を取得する医療機関が急増している。取得や維持に要する費用は大きい。当院においても認定取得を目的として様々な取り組みを実施している。

さらに改正医療法で検体検査の精度保証が注目されたことにより、更なる品質向上が求められている。具体的には、精度の確保に係る責任者の配置、各種標準作業書や日誌、台帳の作成が法的に義務付けられたほか、内部精度管理の実施及び外部精度管理調査の受検が努力義務となった。

一方で、当院は検体検査管理加算（Ⅳ）を算定しており、その施設基準には、「定期的に臨床検査の精度管理を行っていること」、「外部の精度管理事業に参加していること」が条件に含まれており、加算算定を維持する上で、適切な精度管理の実施は不可欠である。そこで、検査部の品質向上

のためのツールとして、公益財団法人日本適合性認定協会：Japan Accreditation Board（以下JABと略す）が求めるISO 15189：2012の規格要求事項を取り入れ、既存のシステムを応用しつつ改正医療法に対応している現状を報告する。

対 象

検体検査の品質を担保するには、検査依頼から結果の解釈に至る全過程の質を保証する必要がある。それには以下に示す3つのプロセスを同時に満たすことが要求されるが、ISO 15189の要求事項を取り入れることによりその課題を可視化できた。

1. 検査前プロセス

検査部の能力を整備して万全の態勢で検査に臨んでも、採取された検体または検査依頼情報が適切に扱われなければ、検査結果の質に影響するだけでなく、場合によっては重大な医療事故を引き起こす恐れがある。検査を依頼する臨床医にとって、検査部が実施する検査内容を網羅した情報は不可欠であり、これらの情報なしに適切な検査依

頼はできないと考える。それだけに検査前プロセスは適切に実施されなければならない、さらに検査サービスの利用者である患者、医師、看護師等が検査前の処置を適切に実施するために、種々の検査情報を常に利用できるようにする必要があった。

2. 検査プロセス

ISO 15189 の要求事項では、検査部が自ら実施する検査手順を検証し、検査サービスの利用者のニーズを満たしていることを確認した上で、採用した検査手順を文書化することを求めている。それには採用した検査手順を明文化することにより、いつでも、誰でも期待される検査結果を得られるようにしておく必要があった。

3. 検査後プロセス

異常値などの場合、検体確認から始まり、予想できる原因の選択肢について臨床医や看護師に分かりやすく解説する等の規定を作成する必要があった。これらが整って初めて確実に報告するという要素が成り立つといえる。そのための手順として、パニック値報告及び結果修正の手順を文書化した上で要員に周知する必要があった。

結 果

1. 検査前プロセス

一次サンプル採取マニュアル（検査案内）の充実に努め、検査を依頼する臨床医の他に、看護師や他の医療スタッフにも使用可能なように院内イントラネットを用いて「検査部ホームページ」として開示した。また従来より、検査方法の変更、基準範囲の変更等必要に応じて「検査部からのお知らせ」の名称でイントラネットを経由してアナウンスし、院内に周知している。具体的には、検査項目、検査方法、生物学的基準範囲、パニック値、検体採取量、採取容器、報告時間、搬送条件、その他注意事項等、検査に関して必要な情報を網羅してある。

これらは、検査部で使用している標準作業手順書：Standard Operating Procedure（以下 SOP と略す）に記載された情報に基づいている。検査項目別に策定している SOP は、その検査に必要な最新の情報を記載しており、定期的に見直し・改訂され、内容に変更があった場合は速やかに関連文書に反映する必要がある。そのため、文書管理を担当するワーキンググループ（文書管理

WG）を組織し、検査部が使用する全ての文書・記録様式の管理及びシステム管理に万全を期している。

2. 検査プロセス

これまで簡単なマニュアルやメモで運用してきた検査項目も存在したが、それでは必然的に個人の解釈や流儀で手順の統一が不十分となり、検査結果にも影響を及ぼす恐れがあった。そこで、JAB の規格要求事項に沿った SOP を作成するための手順書を作成・周知し、検体検査部門の全項目について SOP の作成及び改訂を行った。これによって、実施者間差を最小限に留めると共に、新人教育にも活用できると期待される。また、SOP は年に 1 度見直し・改訂を実施しており、結果的に全ての要員がその作業に関与する必要がある、実施者間差の是正の一助となっている。

そして、検査結果の精度が保たれているかを評価する上で、適切な精度管理は極めて重要な手順であるといえる。正しい検査結果を臨床医に報告することは検査部として従来から行ってきた業務であり、精度保証の根幹となる分野である。

まず、管理試料の 1 日当たりの測定頻度が適切であるか検証を行った。平日は始業時、終業時を含めた 2 回以上実施しており、問題はないと判断できた。一方で、休日においては未実施もしくは始業時 1 回のみの実施であり、改善が必要であった。しかし宿日直者の負担を考慮した上で、無理のない頻度で実施することも求められたため、依頼件数の多い項目のみ 1 日 2 回測定とした。

次に管理範囲の設定を見直すこととした。内部精度管理の手法は、検査の目的によって異なるが、検査部の実情に合った方法で実施する必要がある。従来は、市販の管理試料において、製造業者が提供する値を管理幅としていたが、それでは管理範囲が広くなり過ぎ、異常に気が付きにくい恐れもあった。そこで、日本臨床化学会（JSCC）が提唱している生理的変動に基づく許容誤差限界（ CV_A ）から管理幅を設定した。 CV_A が 5 % を超える場合は、基本的に 5 % を基準にしている。ただし、低濃度域、低活性域の試料を用いた評価に関しては、個別に設定した値を固定値とし運用している。

あらかじめ管理試料を 20 日間以上測定して算出した平均値に対して、求められる CV_A 値より SD（標準偏差）を算出する。さらに、その 3

分の1の数値を管理用SDとして検査システム(LAINS-GX)に登録すると、Xbar管理図に表示される $\pm 3SD$ のラインは、平均値と CV_A から算出されたSDに相当する。その表示された $\pm 3SD$ のラインを管理限界と見立て、超過した場合は内部精度管理手順書に準じたルールに従い、是正処置を行う。また、そこから得られた内部精度管理のデータを月毎にXbar-Rs-R管理図を作成・印字して CV_A を満たしているかを評価して記録を残している。さらに、Xbar-Rs-R管理図には、キャリブレーション実施や試薬のロット、内部精度管理は正処置や機器メンテナンスの実施日時も同時に記載することにし、管理図を解析するための材料の1つとしている(図1)。

管理手法はXbar-Rs-R管理図法で月単位の管理、日々の内部精度管理には、Xbar-R管理図を利用したWestgardのマルチルール管理図法を採用しており、結果は検査システム(LAINS-GX)の精度管理プログラムで管理している。測定結果が管理限界を外れた場合は、試薬や管理試料の劣化および分析装置の不具合等が考えられるためそれらを点検し、連続的に上昇あるいは下降するトレンド現象が認められた場合は、標準物質や管理

試料の徐々の劣化・変性等を考慮し対応を講じている(図2)。そして、管理限界外れだけでなく、管理範囲内であってもシフト現象やトレンド現象が認められた場合には、これらの現象を検出してリアルタイムに対応することで、正確な検査結果を利用者に報告できるよう努めている。図3にXbar管理図での管理状態例を示す。

しかし適切な管理手法を用いて得られた測定結果は同一なはずであるが、微細なところで多少のバラツキが伴う。このバラツキの原因としては、検体の状態、測定者の技量、測定装置の状態、試薬の状態、環境条件等が影響することが経験的に知られている。測定装置によるバラツキも、新品と数年経過したものでは異なる場合もあり、また日常点検の状態でも影響を与える。これらの要因を総合的に考慮して測定の不確かさの要因を予め割り出しておくことで、測定結果が異常であることが判明した場合の参考となりうる。検査部では、内部精度管理試料から拡張不確かさの大きさを40日間のデータを用いて推定している。

精密度はバラツキで測定系の状態にも左右され、検査部の日常管理の状態に起因する因子である。一方の真度は、真値からの偏りとして標準物

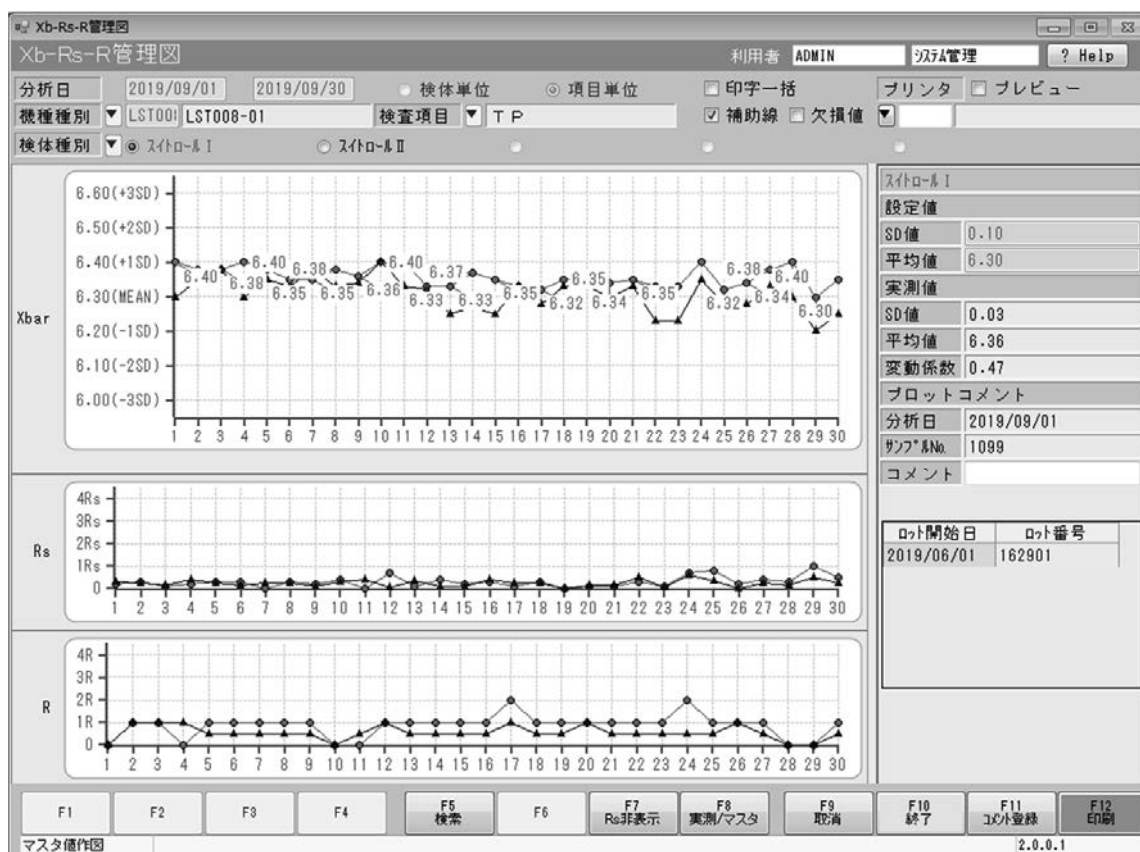


図1 Xbar-Rs-R管理図法による内部精度管理の一例

精度管理エラー確認

1桁目:測定結果が $\pm 2SD$ を超えた場合(1-2S)
 2桁目:測定結果が $\pm 3SD$ を超えた場合(1-3S)
 3桁目:連続した2回の測定結果が $\pm 2SD$ を超えた場合(2-2S)
 4桁目:前回の測定結果の差が $\pm 4SD$ を超えた場合(R-4S)
 5桁目:連続した4回の測定結果が $\pm 1SD$ の範囲を同一方向に超えた場合(4-1S)
 6桁目:連続した10回の測定結果が平均値の片側にあった場合(10-X)
 7桁目:連続した6回の測定結果が平均値の+側で増加又は-側で減少した場合(TREND)

+3SD +2SD - -2SD -3SD

項目名称	SampleNO	チェック内容	確認
プロジェクト			
分析日付	2019/10/13		
分析時間	14:36:23		
TP	6.40	---	★
ALB	4.00	---	★
T-Bil	0.40	---	★
D-Bil	0.20	---	★
ALP	194.00	---	
ChE	296.00	---	★
AST(GOT)	35.00	---	★
ALT(GPT)	33.00	---	
LAP	40.00	---	
LD(LDH)	160.00	---	
γ -GTP	44.00	---	
CRP(定量)	1.20	---	★
UN	16.60	---	
UA	3.70	---	
Cre	0.99	---	
Na	141.00	---	
K	4.50	---	

確認 終了

図2 Westgard のマルチルール管理図法による内部精度管理の一例

★はマルチルール（管理基準）のいずれに該当するかを示す。

□内に該当する場合、管理限界を外れたとみなし分析を停止する。

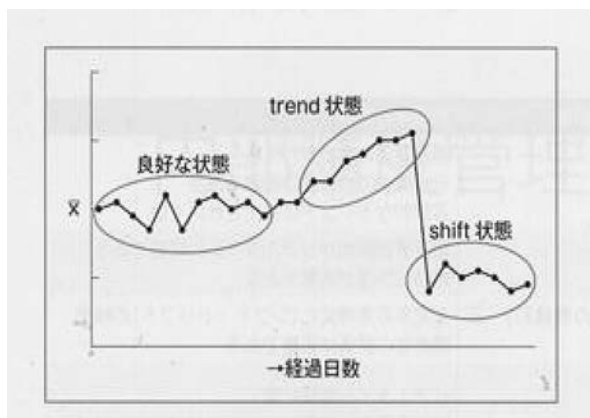


図3 Xbar 管理図における管理状態例

質、キャリブレーション固有の不確かさになる。測定の不確かさは、精密度と真度からそれぞれ不確かさ、すなわちバラツキと標準物質、キャリブレーション固有の不確かさ、統計学的に算出される「拡張不確かさ」として計算される。

さらに、不確かさの大きさの推定結果は、理論上では内部精度管理の許容範囲である $\pm 2SD$ と

標準物質の不確かさを合成しているので、精度管理を管理する上の指標として内部精度管理に活用できる。以上の背景より、JABはSI単位（国際単位系）にトレーサブルな以下の21項目においては拡張不確かさを推定することを求めている、不確かさを推定する際の手順書を作成し、JABが公開している方法に従って拡張不確かさを算出した（表1）。

不確かさの大きさは検査部の業務遂行能力そのものを反映しており、臨床医に検査結果の信頼性を示す上で重要なパラメータであるといえる。過去の結果を評価すると良好と判断でき、引き続き適切な内部精度管理の実施に努めていきたいと考える。

一方、指定21項目以外については、検査プロセスに関わる特性要因図（Fishbone diagram）で表している。図4に総蛋白の特性要因図を示す。

特性要因図は全ての検査項目において作成し、サンプルの提出に始まり、測定値の出力で終わる実際の測定プロセスに則した形で記載している。考えられる全ての変動要因をリスト化し、異常発生時の原因追及に役立てている。

3. 検査後プロセス

異常値などの場合、検体確認から始まり、予想できる原因の選択肢について臨床医や看護師に分かりやすく解説するなどの規定を作成する必要があった。これらが整って初めて確実に報告するという要素が成り立つといえる。そのための手順として、パニック値報告及び結果修正の手順を文書化した上で要員に周知する必要があった。パニック値等臨床医にとって重要なデータは、いつ、誰が、誰に、何を報告したかを記録し、その結果をレビューする必要がある。

また、報告済の検査結果を修正する場合、修正前情報及び修正後情報は、明確に識別でき、電子カルテに元データ及び修正後データを記載している。臨床医が「真の」結果ではなく、誤りのあるデータに基づいて臨床的判断を下す可能性もあるため、最新の修正結果のみを記載することは不適切であると考え、結果修正の手順も文書化した。

考 察

1. 検査前プロセス

検査前プロセスで重要なことは、検査部が提供する検査項目の詳細な情報を、利用者である臨床

表1 拡張不確かさの推定結果

項目名	単位	1号機						2号機					
		低濃度・活性域			高濃度・活性域			低濃度・活性域			高濃度・活性域		
1 総蛋白	g/dL	6.4	±	0.16	8.4	±	0.21	6.4	±	0.16	8.5	±	0.17
2 アルブミン	g/dL	3.9	±	0.19	5.3	±	0.24	3.8	±	0.17	5.2	±	0.23
3 ALP	U/L	203	±	7.6	503	±	19	203	±	9.4	503	±	23
4 AST	U/L	34	±	1.5	154	±	4.4	34	±	1.7	154	±	4.6
5 ALT	U/L	27	±	2.1	145	±	5.3	27	±	1.8	145	±	5.1
6 LDH	U/L	161	±	5.6	388	±	12	161	±	6.9	388	±	12
7 γ -GTP	U/L	43	±	2.0	125	±	4.8	44	±	1.9	126	±	4.8
8 尿素窒素	mg/dL	17	±	0.48	51.0	±	0.95	16.8	±	0.54	50.6	±	0.86
9 尿酸	mg/dL	3.8	±	0.14	9.8	±	0.25	3.8	±	0.11	9.9	±	0.24
10 クレアチニン	mg/dL	1.04	±	0.041	6.00	±	0.18	1.03	±	0.047	6.0	±	0.18
11 ナトリウム	mmol/L	141	±	2.0	157	±	2.1	141	±	2.0	157	±	2.1
12 カリウム	mmol/L	4.5	±	0.077	6.4	±	0.12	4.5	±	0.091	6.4	±	0.11
13 クロール	mmol/L	100	±	1.9	114	±	2.4	101	±	1.8	114	±	1.8
14 カルシウム	mg/dL	9.3	±	0.25	13.6	±	0.36	9.3	±	0.29	13.6	±	0.39
15 マグネシウム	mg/dL	2.0	±	0.039	4.4	±	0.12	2.0	±	0.039	4.4	±	0.13
16 総コレステロール	mg/dL	131	±	3.0	177	±	4.1	130	±	3.2	175	±	4.1
17 中性脂肪	mg/dL	46	±	1.9	62	±	1.9	46	±	1.6	62	±	2.1
18 CPK	U/L	196	±	6.1	453	±	14	196	±	5.9	454	±	13
19 アミラーゼ	U/L	118	±	4.1	265	±	9.2	117	±	3.7	264	±	8.2
20 グルコース	mg/dL	100	±	2.1	3.9	±	5.6	100	±	2.1	3.8	±	6.0
21 ヘモグロビン A1c	%	5.4	±	0.23	10.3	±	0.44	5.4	±	0.23	10.3	±	0.42

年に1度、40日間3重測定した内部精度管理データより、拡張不確かさ（包含係数：k=2）を推定している。

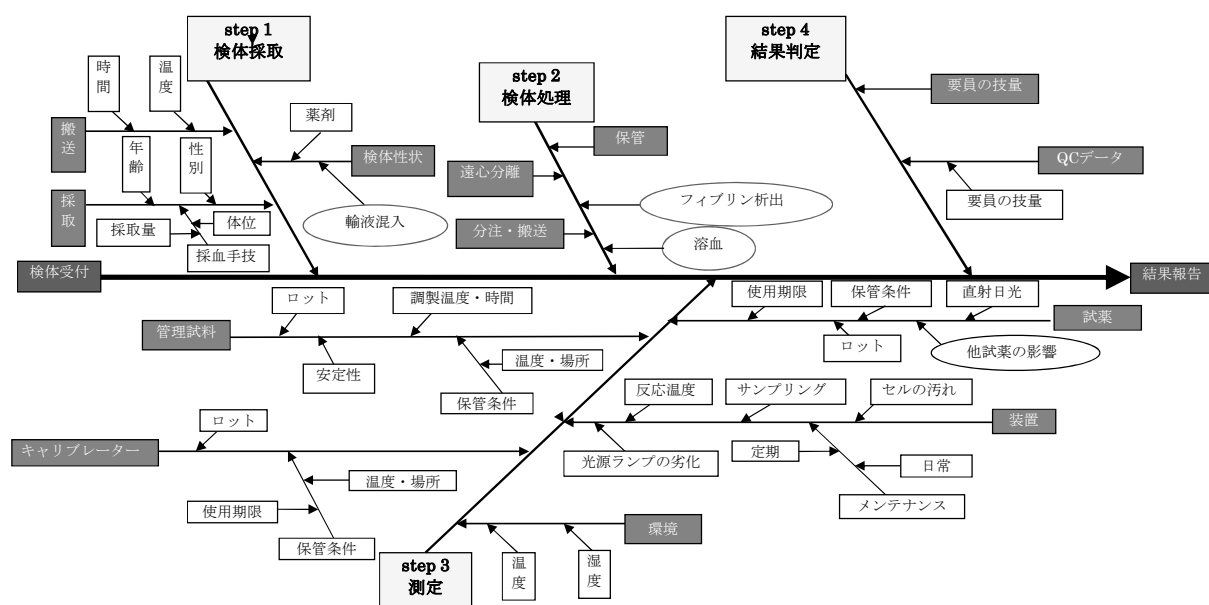


図4 総蛋白における特性要因図

医や看護師が把握できることである。言い換えれば、検査部が適切な検査案内を提供し、正しい検査依頼を実施してもらうようにしなければならない。さらに、検査部は、検査サービス、検査結果の品質を保つため、検査部に検体が届いてからの

みでなく、その前の工程として検査前プロセスの手順を周到に準備していなければならない。すなわち設備、機器、試薬の管理である。

精確な検査結果を提供するためには、分析装置の保守点検も重要である。メーカーによる定期保

守点検だけではなく、検査部の要員による保守点検を確実に実施し、記録に残す必要がある。測定に用いる試薬の管理も同様であり、試薬管理台帳にはロットや有効期限を記録し、開封日や試薬調製者の記録も残す。精度管理試料には保存温度、溶解方法、溶解後の取扱いについて手順を作成し、全員が同じ手順で行えるようにする等、管理及び手順を遵守することで、トラブルの防止や原因の解明に繋がると考える。そのために必要な記録は、温度管理表、試薬管理台帳、機器保守管理表、遠心機の保守管理表、測定作業日誌等多岐に渡るが、部署間の運用は様々であり、様式の統一が課題であった。そこで、一部署の様式を参考に、他部署がそれに合わせた記録類に修正作業を行い運用することで、新規に作成し直す作業を軽減しスムーズに対応できた。作業手順や台帳の記録等は単に作成するのみで終わりではなく、その結果から課題を抽出し、是正に繋げる仕組みこそが真の精度保証といえる。

2. 検査プロセス

月に1度実施するXbar-Rs-R管理図法では、異常は検出できるが、その原因を推測することは困難である。また、内部精度管理には多額の費用(管理試料や測定試薬の費用など)と労力を要するため、適切な実施回数や管理試料の集約を検討するなど対応に苦慮しているのが現状である。

さらには、管理試料を用いた精度管理のみでは不十分であり、患者試料を用いた正常者平均法や個別管理手法等を組み合わせ、総合的精度管理を実施する必要がある。

3. 検査後プロセス

検査後の検体の保管および廃棄の重要性は認識しつつも、設備確保の関係により確実に実施することは困難である。また、検査部要員は、業務遂行に当たって情報のアクセスはアクセス権限の付与、IDとパスワードで管理し、アクセス中、離席時にはログオフを確実にし、データの書き換えや上書きを防ぎ、情報の真正性を確保する様に努めているが充分とはいえない。引き続き教育訓練を実施し、全要員に周知徹底させる必要がある。

おわりに

改正医療法で求められるものは品質マネジメントシステム：quality management system (以下

QMSと略す)そのものであり、QMSは検査前プロセスから検査後プロセスまでを対象とする精度保証と良好な精度管理の実施によって成り立つものである。精度の高い検査結果を利用者に報告するにあたっては、QMSを構築しPDCA(Plan, Do, Check, Action)サイクルを回し続けることが求められる。そのためには全要員が検査部における全てのプロセスに関与し、責任を持つことが重要である。

また、検査の過程で何らかの手違いや不慮の事故等が発生し、そのことが原因で誤った検査結果を報告した場合、不適合データとして取り扱っている。検体の不適切な採取、検体採取時の患者間違い、不適切な検体処理・保管、測定時の検体間違い、分析装置の不具合、試薬の不良、精度管理の見落とし等、検査前から検査後プロセスのいずれの段階においても不適合の発生原因は存在する。不適合が発生した場合には、緊急処置内容、発生の状況、根本原因の追求及び対策を講じた是正処置報告書を作成し、品質管理者がこれをチェックした上で、アドバイスと指示を与え、全要員に周知することで予防に努めている。なかには重要なリスクが含まれている場合や、システムそのものに不備がある場合があるが、これを改善のチャンスと捉えることでQMSを向上させる重要な題材となりうるので、全要員が共有する課題として取り組むことが重要である。

●文献

- 1) 池田勝義：臨床検査における精度管理の考え方。臨床検査 Vol.58 No.5 : 586-591, 2014.
- 2) 林崇, 他：内部精度管理。検査と技術 Vol.43 No.2 : 122-126, 2015.
- 3) 臨床検査における測定の不確かさ算出・活用マニュアル。日本臨床検査自動化学会会誌 Vol.33 Suppl1 : 2008.
- 4) 生化学及び免疫化学自動分析装置のための実践精度管理マニュアル。日本臨床検査自動化学会会誌 Vol.38 Suppl2 : 2013.
- 5) 検査前段階の管理技術と精度保証。日本臨床検査自動化学会会誌 Vol.39 Suppl1 : 2014.
- 6) 生理的変動に基づいた臨床化学検査36項目における測定の許容誤差限界。臨床化学 35 : 144-153, 2006.
- 7) 定量測定法に関するバリデーション指針。臨床化学 40 : 149-157, 2011.