

## ISO15189 は誰のために必要か？

◎樋口 武史<sup>1)</sup>

彦根市立病院 臨床検査科<sup>1)</sup>

【はじめに】わが国には、これまで臨床検査における精度保証に関する法律は存在しなかった。2018年12月、医療法の一部改正が行われ、すべての検体検査において検査精度を確保することが義務化された。これにより厚生労働省は、今日の医療において根拠となる臨床検査は欠かすことができない重要な要素の1つであることを明確に示した。

【精度保証】すでに諸外国では、国際標準化機構の臨床検査室に特化した国際規格であるISO15189を主とした精度保証が広く普及し、運用されている中、わが国の状況は諸外国に比べると大きく立ち遅れており、国際共同治験や医師主導治験をはじめとした治験および臨床研究に支障を来していた。そこで厚生労働省は、2013年に治験における臨床検査等の精度管理に関する基本的な考え方のなかで、ISO15189等の外部評価による認定を取得するように、初めてISO15189を明文化した。続いて2015年には、臨床研究中核病院関連法の改正でISO15189を施設構造設備条件とし、さらに2017年には、がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針のなかで、臨床検査室（病理検査室は2年間の猶予期間）は第三者認定を有することを条件としている。この一連の流れをみても分かるように、厚生労働省はISO15189を積極的に導入し、わが国の臨床検査の精度保証を推進し、早急に諸外国と同等レベルに基準を引き上げたい考えである。

【ISO15189 は誰のために必要か？】江戸時代に実在した近江国（現在の滋賀県）近江商人の経営理念に、「売り手よし、買い手よし、世間よし（三方よし）」と称する考え方がある。商売において、売り手と買い手が満足するのは当然のことであるが、世間（社会）に貢献できてこそ、よい商売であるという。この考え方は商売に特化したものではなく、私はISO15189の考え方に同調するものだと思っている。検査室（売り手）の都合だけではない、患者や医師（買い手）のことを第一に考えた臨床検査（商売）と精度保証による信頼と信用（商い）を通じて（わが国のみならず全世界の医療のEBMのための臨床検査として）社会へ貢献することが臨床検査に求められており、それを体現する仕組みこそがISO15189であると考えます。つまり、特定の人のためではなく、医療を取り巻くすべての人のためにISO15189は必要であ

ると考える。

【ISO15189 が受ける風評被害の裏にある問題】現在、わが国でのISO15189認定施設数は、大学病院や基幹病院など183施設にすぎない。会員施設においても、大半の施設は検討中、もしくはまったく必要ないと考えている施設が多いのではないかと推測する。厚生労働省は、わが国の臨床検査の精度保証について着々と法改正を行い、整備を進めているにもかかわらず、いまだ多くの検査室でISO15189の必要・不必要の議論がなされていることが嘆かわしい現実である。なぜISO15189は必要ないと考えるのか、どうしてマイナスイメージが強いのかを考えてみると、例えば、取得費用、維持費などの費用調達が困難であったり、認定された施設から聞こえてくる情報のほとんどがモチベーションを下げる言動が多かったりと、さまざまな要因が考えられる。しかし、それらの多くの意見は、根本的に検査室の都合を前面に主張しているとしか言いようがない。つまり、検査室からみた検査の常識が、世間の常識と乖離していることに気付いてほしい。そもそもISO15189が根本的に粗悪なマネジメントシステムであれば、どうして諸外国では当たり前前に普及しているのか説明できない。国際的に評価されているものが、わが国ではなぜ普及しないのか、我々はこの問題に対して冷静に考えなければならない。

【おわりに】ISO15189は誰のために必要か？この質問に対しては、すでに近江商人が答えを教示している。皆さんが初心に立ち返り、三方よしの考え方を踏まえて再度、業務を見直すことによって、おのずと進むべき道が明確となるはずである。これからは、仕事として臨床検査に従事していくのであれば、ISO15189を避けては通れない。あとは、それに向けて一歩ずつ前進するのみである。

# LS-02

## 苦手をなくそう！凝固検査で異常値に遭遇した時の見方・考え方

～ PT、APTT について～

◎由木 洋一<sup>1)</sup>

京都府立医科大学附属病院 医療技術部 臨床検査技術課<sup>1)</sup>

血液検査室には一般的に血算・形態と凝固の二つの部門があるが、形態検査は好きだけど凝固検査はよくわからないし、苦手だという話をよく耳にすることがある。

そこで今回は、比較的経験年数が浅く凝固検査が苦手だという検査技師さんを対象に凝固検査の内、最も基本的な検査項目であるプロトロンビン時間 (PT) と活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) について当院で経験した症例なども交えながら、わかりやすく解説したい。

PT、APTT のデータ変動が認められた際、最初の確認事項としては、以下のような項目があげられる。

- ・ 臨床症状 (出血または血栓傾向)、年齢、性別
- ・ 抗凝固療法 (ヘパリン、ワルファリン、DOAC 等) 実施の有無
- ・ 時系列でのデータ確認
- ・ 血小板数
- ・ 肝障害の有無 (アルブミン・コリンエステラーゼ)
- ・ その他の検査データ確認
- ・ 測定に至るまでの変動要因 (採血、保存条件、遠心条件等) の確認

これらの項目に加え、異常データの原因を追究するためには、以下の検査は必須である。

- ・ 硫酸プロタミン添加試験 (ヘパリン混入が疑われた時)
- ・ クロスマキシングテスト (原因不明で PT または APTT の延長が認められた時)

以上のようなアプローチを踏まえることにより、多くの場合異常データの原因を見つけることができる。

また、今回は凝固分野における最近の話題についても紹介する予定である。

## 血球計数装置の可能性とこれからの展開

～血液検査・新しい項目について～

◎堀 みな美<sup>1)</sup>

ベックマン・コールター株式会社 ヘマトロジー統括部 学術クリニカルアプリケーションズ部<sup>1)</sup>

【はじめに】2018年9月末に弊社より発売になりました自動血球計数装置 UniCel DxH 900（以下 DxH 900）、血液塗抹標本作製装置 UniCel DxH SMSII（以下 DxH SMSII）とそれら測定機器を連結した DxH Connectivity についてご紹介します。

【DxH 900】DxH 900 は「THE RIGHT RESULTS, THE FIRST TIME」をコンセプトに開発され、初回測定から正確な値を報告するためのさまざまな解析技術が搭載されています。これにより不要な再検を低減し、報告時間の短縮・試薬コストの削減が可能になります。

処理能力は、CBC、CBC/DIFF 測定では1時間当たり100検体、検体吸引量は165 $\mu$ Lで測定カセットは、キャップ形状や長さの異なる採血管を混在して測定が可能で微量用採血管にも対応しています。また、検体のサンプリングを行うプローブが1本のため、モード間差がありません。装置の操作モニターは、装置前面に配置され、PC電源などをフロアスタンドに格納することにより、大幅なスペースの削減が可能となりました。

CBC 測定は、従来機から継承された精度の高いコールター原理による同時三重測定を行い、自動延長カウントやパルス波形解析などの解析技術などハードウェアやソフトウェアにさまざまな工夫がなされています。有核赤血球測定は、専用チャンネルを搭載し、フローサイトメトリー法による有核赤血球数の計測を行い、巨大血小板や血小板凝集などの干渉を除外した正確な測定を可能にしています。

また、白血球分類測定は、VCSnテクノロジーとフローサイトメトリー法を採用し、Volume（細胞体積）、Conductivity（細胞内密度）、そして5つのLight Scatter（顆粒特性など）の合計7つのパラメーターで解析された細胞を3次元座標上にプロットし、1検体あたり最大で8,192個の細胞を分類することで、高精度な白血球分類を実現しました。また、VCSnテクノロジーで取得した細胞情報は、Cell Population Data（CPD）として表示され、少数比率の異常細胞や細胞形態のわずかな異常を検出することが可能です。

DxH 900 は、上記の細胞解析情報を用いた単球容積分布幅（MDW）が新たに搭載されました。Elliott D. Crouserらの研究から救急外来に搬送された敗血症患者の鑑別において、MDWが良好な結果を示したことが報告され

ました。MDWは、CBCと白血球分類のオーダーで測定が可能で、敗血症を迅速・簡便に鑑別できることが期待されており、今後国内でのさまざまな臨床研究が予定されています。

【DxH SMSII】検体吸引量は90 $\mu$ L、検体処理能力は1時間当たり140枚で、1検体につき最大で12枚までの標本作製が可能です。塗抹方法はウェッジ方式で、次検体スライドを利用したスライドオンスライド方式を採用し、専用引きガラスを使用しません。この方式によりコンタミネーションが発生せず、専用引きガラスのメンテナンスを必要としません。また、ヘマスフィアテクノロジー（特許）により検体の粘性を分析しており、CBCデータを用いずに最適な塗抹標本作製することが可能です。染色は単染色・二重染色に対応しており、ご施設の染色プロトコルを移植することが可能です。また手引き標本の染色機能や、各塗抹標本の仕上がり時間を表示することも可能です。

【DxH Connectivity】装置間の接続は、搬送レーンを使用せずに複数台数を接続可能なDxHシリーズ特有の機能です。検体処理の最適化を優先し、検体カセットが一方方向ではなく左右へ移動し、常に最速で測定結果を提供できるよう設計されており、処理能力は最大限維持され測定します。また各装置は1つのサーバーで管理することで、別号機での再測定や測定結果を基にした標本条件の設定が可能です。コントロール血球も一箇所投入するだけで全ての装置で測定することが可能です。

【まとめ】最新のテクノロジーを搭載したDxHシリーズは検査室の運用、効率化や再検手順の標準化などに大きく貢献できる装置であると考えます。

◎丸尾 直子<sup>1)</sup>

東ソー株式会社バイオサイエンス事業部<sup>1)</sup>

### 【はじめに】

ウイルス性肝炎患者においては、肝臓の持続的炎症により線維化が進展し、やがて肝硬変や肝癌に至ることが知られており、この際線維化が発がんのリスクファクターになると報告されている。昨今の治療薬の進歩により、C型肝炎においてはウイルス排除が可能となり、B型肝炎においてもウイルス沈静化が可能となったが、線維化の修復には年単位の長い時間が必要であるため、肝臓の線維化状態をモニタリングしていくことは慢性肝炎の治療や予後予測において重要と考えられている。

肝線維化診断のゴールドスタンダードは肝生検であるが、侵襲的検査であり繰り返し実施は容易でないことから、非侵襲的検査として、超音波エラストグラフィによる肝硬度測定や各種血液マーカーが使われている。血液マーカーとしては、ヒアルロン酸、IV型コラーゲン、IV型コラーゲン・7S、プロコラーゲン-III-ペプチドや、2015年に保険収載されたMac2結合蛋白糖鎖修飾異性体(M2BPGi)などがあげられる。

オートタキシン(以下ATX)は、1992年にヒト悪性黒色腫細胞の培養上清から単離された分子量125kDaの糖タンパク質で、リゾホスホリパーゼD活性を有し、基質であるLysophosphatidylcholine(LPC)を加水分解し、生理活性脂質であるLysophosphatidic acid(LPA)を産生する。ATXは全身の臓器で産生され、肝臓類洞内皮細胞上のスカベンジャーレセプターにより代謝されることが報告されている。肝線維化時にはスカベンジャーレセプターからのATXクリアランスが低下することから、ATXが肝線維化の進展度を反映する新たなマーカーとなることが明らかとなった。

### 【線維化ステージとオートタキシン】

ウイルス性肝炎患者において、線維化ステージが上昇するにしたがってATX濃度が上昇することが確認された。肝生検によるステージとATX濃度のROC解析から有用性を評価したところ、肝線維化早期(F2)において他の線維化マーカーと比べ高い診断能を示した。また、直接作用型抗ウイルス薬治療時のATXの挙動については、治療終了時に若干の低下は認められるがその後の変動は緩やかであることが報告されており、線維化の程度が反映されていると推察される。なお血中ATX濃度に

は男女差があるため、カットオフ値は男女別々に設定し管理することが必要である。肝線維化マーカーの中には食事や運動により変動が認められる例があるが、血中ATX濃度は食事や運動の影響による変動はなく、年齢や腎機能の影響も受けにくいことが示されている。

### 【オートタキシン測定について】

2種のモノクローナル抗体を用いてATXを測定するEテスト「TOSOH」II(オートタキシン)は、2017年5月にオートタキシンキットとして製造販売承認を取得し、ATX検査は2018年6月から保険適用となって臨床利用が可能となっている。本測定に必要な血清量は10 $\mu$ Lと少なく、約20分で結果報告が可能である。検体は比較的安定で凍結融解の影響もないため、保管検体を測定することも問題ないと考えられる。臨床データの蓄積は現在進行中であるが、本セミナーでは今までに報告された結果についてご紹介したい。

◎松本 智子<sup>1)</sup>

学校法人 天理よろづ相談所学園 天理医療大学 臨床検査学科<sup>1)</sup>

凝固異常症の疑いがある場合や手術前に実施される凝固スクリーニング検査のプロトロンビン時間 (PT)・活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) は凝固時間のみを測定している。凝固波形解析 (CWA) は APTT の測定で、凝固時間のみではわからない出血あるいは血栓の病態を反映できるため、近年注目されている。CWA では  $\text{CaCl}_2$  添加より凝固するまでの凝固前相・フィブリン形成の凝固相・完全に反応終了後の凝固後相について凝固過程をリアルタイムに観察できる。以前に播種性血管内凝固症候群 (DIC) における特徴的なパターンについて報告された。我々は血友病 A で重篤な臨床症状を反映すること、また第 VIII 因子製剤の輸注効果が激減するインヒビター保有の場合に著明に波形が低下することで病態の評価に有用であることを報告した。さらに、先天性血友病のみならず、後天性血友病 (AHA) とループスアンチコアグラント陽性の抗リン脂質抗体症候群 (APS) の鑑別も可能であると考えられる。AHA と APS はともに APTT は延長するが、重篤な出血症状と血栓症状を呈する。CWA を用いた AHA と APS は波形のパターンが異なるため、迅速な鑑別ができる。本法を用いることでミキシングテストの頻度を減らすことが可能だと考えられる。

検査室でよく実施される APTT の測定から得られる情報で臨床症状を反映することは興味深い。

一方、凝固反応のみならず、フィブリン溶解反応を観察することで、線溶機能を反映する凝固・線溶波形解析 (CFWA) を開発した。CFWA は今まで APTT ではわからなかった線溶因子低下について簡便に検出でき、DIC の線溶抑制や亢進パターンを観察することが可能である。さらに、薬効評価における抗線溶抑制作用のトランスミンの効果について評価ができ、他にも注目度は高い。

CWA は研究室で実施される検査ではなく、APTT 測定によって実施できる汎用性の高い解析法である。しかし、まだ検査室で本格的に実働している施設は少ない。今回、CWA 測定結果の解釈や臨床サイドへの報告の仕方について勘案し、ルーチン検査で活用できるようなアッセイとして紹介したい。

◎岡崎 一幸<sup>1)</sup>、繁 正志<sup>2)</sup>、藤田 宜子<sup>3)</sup>

京都大学医学部附属病院<sup>1)</sup>、大阪医科大学附属病院<sup>2)</sup>、兵庫県臨床検査研究所<sup>3)</sup>

### 【はじめに】

ALP の活性測定には、かつてはフェニルリン酸を基質として生成されたフェノールを 4-アミノアンチピリンと酸化縮合させ、キノン色素を比色定量する Kind-King 変法が消化器病学会の推奨法として使用されていた。その後、自動分析装置への適用に際し 4-ニトロフェニルリン酸 (4NPP) を基質とし、遊離する 4-ニトロフェノール (4-NP) の生成速度を 405 nm 付近の吸収増加で計測する方法が使用されるようになった。

現在、ドイツ臨床化学会 (GSCC)、スカンジナビア臨床化学会 (SSCC)、国際臨床化学会 (IFCC)、日本臨床化学会 (JSCC) 等から、いずれも 4NPP を採用した勧告法が示されているが、各々の勧告法で使用されているアミノアルコール緩衝液の種類によって、ALP の反応速度や各アイソザイムの反応性が異なるため、得られる ALP 活性値が異なることが知られている。

### 【JSCC 勧告法について】

ALP の性質上、各アイソザイムに共通して反応性が至適となる緩衝液や pH を選択することは困難とされる中、日本臨床化学会 (JSCC) は 1989 年に各アイソザイムがなるべく均等に測定されることに主眼を置き、EAE 緩衝液を使用する方法を勧告法として選択した。

### ■各学会・団体が ALP 勧告法で採用する緩衝液

勧告学会、団体	採用緩衝液
ドイツ臨床化学会 (GSCC)	ジエタノールアミン (DEA)
スカンジナビア臨床化学会 (SSCC)	ジエタノールアミン (DEA)
ヨーロッパ臨床検査標準協議会 (ECCLS)	N-メチル-D-グルカミン (MEG)
アメリカ臨床化学学会 (AACCC)	2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール (AMP)
国際臨床化学連合 (IFCC)	2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール (AMP)
日本臨床化学会 (JSCC)	2-エチルアミノエタノール (EAE)

### 【IFCC 法について】

国際臨床化学連合 (IFCC) は 1983 年、AMP 緩衝液を使用した IFCC Method を発表し、国際的に大勢を占める方法となった。また、2011 年には AMP 緩衝液の濃度を 350mM から 750mM に変更した IFCC primary reference procedure を発表し、これにより測定精度と安定性が高まり、更に 37°C 測定の方法にしたことで自動分析装置への適用が可能となった。IFCC 法は基準範囲の設定において血液型を考慮する必要がなくなり、食

事の影響を受けにくくなるため外来診療で測定値を考慮する必要性が減るなど、他法に見られるいくつかの問題が解消すると言われている。

日本国内においては大部分の施設が JSCC 標準化対応法の試薬を採用しているが、昨今のグローバルハーモナイゼーションを鑑みると、ALP 測定は IFCC 法が世界の標準として広がる可能性が示唆されている。

### 【JSCC 勧告法から IFCC 法へ移行】

日本臨床化学会 (JSCC) が国内全ての検査室に対し来年 4 月 1 日から 1 年以内の移行を依頼する事を決めた。JSCC 法から IFCC 法では測定値が異なる事から測定法を一気に切替えるか、両測定値を併記する期間を設ける等、移行に際して想定される事象やデータについてパネルディスカッション形式で討議を行う。

## 全自動遺伝子解析装置 Smart Gene のご紹介

◎野中 翔平<sup>1)</sup>  
株式会社 ミズホメディー<sup>1)</sup>

近年、バイオ関連技術の進歩はめざましく、特に臨床検査分野ではがん治療に関連したコンパニオン診断薬など遺伝子関連技術を用いた製品が続々と発売されております。細菌検査室等における感染症診断においても、遺伝子関連技術をベースとした検査法の普及は急速に進んでおり、細菌やウイルスの核酸をターゲットとした遺伝子検査法が数多く確立されております。上記の検査法には PCR (Polymerase Chain Reaction) 法や LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) 法といった遺伝子増幅技術が用いられており、核酸を増幅した後に検出を行うため、微量な病原体であっても検出を行うことができます。

感染症診断における遺伝子検査法は優れた感度・特異度を有していることから、臨床現場においても非常に有用なツールとして認識されています。しかし、検査法としての課題も未だ残っており、特に前処理における手技の煩雑さや専門的な知識の必要性からハードルが高い検査法という印象を持たれています。また、高額な機器や長い検査時間といった導入・運用面でのハードルも課題残っています。実際に遺伝子検査の多くは、検査室を持つ大・中規模病院や検査センター等での実施が主となっており、開業医や診療所では従来の遺伝子検査はほとんど実施されておりません。上記の遺伝子検査の導入が難しい施設では、遺伝子検査を実施しないもしくは検査センター等に外注するといった方法が採られています。

弊社では現状の遺伝子検査における課題を解決し、遺伝子検査をより身近なものにすべく新製品の開発に取り組んで参りました。本日よりご紹介する弊社の遺伝子検査システムは、コンセプトとして「遺伝子検査の POCT 化」を掲げ、独自に設計したオールインワンカートリッジ「スマートジーン Myco」及び全自動遺伝子検査装置「Smart Gene」から構成されます。

独自設計のオールインワンカートリッジ  
「スマートジーン Myco」



全自動遺伝子解析装置「Smart Gene」



弊社の独自技術により、

- ① 1 STEP 操作 (前処理操作が不要)
- ② 検査時間の短縮
- ③ 安価な機器

の3点を達成し、従来より手軽に遺伝子検査を導入できるようなシステムとなっております。特に、操作法の部分では従来の免疫クロマト法と同様の操作のみで簡単に遺伝子検査を実施することができます。

本日はこちらの製品の原理や性能について発表させていただきます。

資料請求先：0942-84-5486  
株式会社 ミズホメディー 学術課

# LS-08

## 堀場製作所の医用事業の歩みと新製品のご紹介

◎石塚 勝敏<sup>1)</sup>

株式会社堀場製作所 医用事業本部 製品企画室<sup>1)</sup>

堀場製作所は“はかる”技術を通して社会に貢献してきました。自社の有する固体・液体・気体の分析コア技術を用いて自動車計測，環境・プロセス，医用，半導体，科学システム機器の 5 事業を展開する分析・計測機器メーカーです。

医用においては，1990 年より販売を続けている小型サイズの血球計数装置シリーズが主力事業であり，特に，CBC と CRP を同時測定する自動血球計数 CRP 測定装置は①炎症マーカー検査に必要な WBC と CRP を同時測定②微量で短時間③小型で場所をとらない，といった特長から，開業医から病院の緊急検査室まで幅広く，炎症の早期診断に貢献しています。

本セミナーでは，弊社の医用事業あゆみおよび新製品についてのご紹介させていただきます。

## 炎症性腸疾患の基礎

～ナノピア LRG のご紹介～

◎石井 葵<sup>1)</sup>

積水メディカル株式会社 事業統括部 検査国内事業部 国内営業部 西日本営業所 学術 技術担当<sup>1)</sup>

炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病）は、腸管に慢性・再発性の炎症を引き起こす原因不明の難病として、厚生労働省により医療費助成対象疾病（指定難病）に定められています。年々増加の一途をたどり、2018年4月時点で、潰瘍性大腸炎は約21万人、クローン病は約7万と報告されています。発症年齢が比較的若いのが特徴ですが、この年代は受診をおろそかにする傾向があり、また症状も軽い場合においては市販薬でフォローしてしまうなど、実際に発症してから、診断がつくまでに長い年月を要してしまうことも課題となっています。

病態は大腸内視鏡検査で正確に評価することができませんが、患者さんへの負担が大きいため、頻回に行うことが難しいなどの課題があります。一方で、これまで行われてきた血液検査の代表的なものとしてCRPが挙げられますが、しばしば病態を反映しないことが報告されてきました。このような検査の課題から、疾患活動性を正確・迅速かつ簡便に反映するようなバイオマーカーが求められていました。

近年、同定されたロイシンリッチ $\alpha$ 2グリコプロテイン（LRG）は炎症局所で産生され、炎症性腸疾患の疾患活動性マーカーとなることが発見されました。

弊社は、このLRGを血清中のマーカーとして測定するラテックス試薬「ナノピアLRG」を開発しました。

今回は、

- ①炎症性腸疾患の基礎
- ②炎症性腸疾患の検査
- ③炎症性腸疾患の新しい検査項目 LRG とは

についてご紹介いたします。

# LS-10

## Atellica IMの基礎検討について

◎田邊 華<sup>1)</sup>

関西医科大学附属病院 臨床検査部 化学免疫<sup>1)</sup>

### 【Atellica IMの基礎検討について】

2006年の開院以来、自動免疫分析装置 E モジュール (Roche) を使用してきましたが、分析装置の老朽化とコスト削減を目的に、2019年5月より自動免疫分析装置 Atellica IM (SIEMENS) に更新しました。今回、Atellica IM の基礎検討結果を中心に分析機性能について紹介します。また、分析機更新後に発生したトラブルについても幾つか紹介します。

## 搬送システム Aptio の概要と課題

◎宮田 嵩也<sup>1)</sup>

関西医科大学附属病院 臨床検査部 化学免疫<sup>1)</sup>

### 【搬送システム Aptio の概要と課題】

搬送システム Aptio を導入するにあたり、現状の検体検査室を囲うような搬送システムでは技師の動線をさえぎってしまうことが多いことから、技師の動線を考慮したレイアウト変更を行いました。また、臨床検査部へ検体が到着した後の本数確認、仕分け、搬送システムへの投入などの業務がより効率的に行えるとともに、業務の比率をデータ管理や生理機能検査業務へシフトできることも念頭に置いて準備を進めています。

搬送システム Aptio に接続する分析機のオンラインは、搬送システムを制御している DMS 配下となり、今までの搬送システムの仕様とは異なります。搬送システム Aptio の概要と我々が今直面している課題について紹介します。

## 医療法改正で精度管理が変わる！?

—基礎から学ぶ精度管理—

◎植村 康浩<sup>1)</sup>

バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社 診断薬マーケティング部<sup>1)</sup>

### 【医療法改正】

2018（平成30）年12月1日に「医療法等の一部を改正する法律（以下、改正法）」が施行され、検体検査の精度確保の方法に基づき管理組織、作業書、台帳等の整備が必要となった。内部精度管理の実施、外部精度管理調査の受検及び適切な研修の実施は、病院等が検体検査を行う場合、地域医療への影響等が考慮され、努力義務となったが、精度確保の方法として重要な手法であり、積極的に活用すべきと認識されている。それは、整備すべき台帳に統計学的精度管理台帳、外部精度管理台帳があることからそのように解釈できる。

### 【品質確保の手順】

さて、検査結果の品質確保の手順は、①品質目標の設定、②許容リスクの決定、③品質計画の策定、の3つのステップで進める。精度管理は、分析と分析前後の工程管理を含む広義の「総合的精度管理」と、精度管理物質等による測定性能を監視する狭義の「精度管理」がある。今回は狭義の精度管理について基礎的な内容を再確認したい。

### 【精密さの確認】

内部精度管理は、装置及び試薬の測定プロセスにおいてエラー検出のために精度管理物質を測定し、バラツキの小さい程度（精密さ）、偏りの有無を監視する。エラーはあらかじめ設定した測定項目ごとの精度管理物質の許容値からの逸脱の有無にて判断する。

### 【精度管理物質】

精度管理物質には、おもに装置及び試薬用に調製された専用コントロール、装置及び試薬とは独立して製造された第三者の精度管理物質がある。専用コントロールは概ねキャリブレーターと同時或いは同一処方で製造されることが多い。第三者の精度管理物質は、ヒト試料をベースに保存剤・防腐剤を添加、濃度調製して製造され、同一試料の長期間使用を考慮した安定性を担保している。第三者の精度管理物質は、患者サンプルに近い反応を示すマルチコントロールとして広く利用されている。

### 【許容値の設定】

次に精度管理物質の許容値設定方法として、米国臨床検査標準協会から出版された C24 第4版「定量測定における統計学的品質管理：原理と定義」の目標値と SD の設定方法を紹介する。2つのステップから構成され、

1つ目は Target Value（目標値）の設定である。連続しない日間で10回測定した平均値を目標値とする。2つ目は SD の推定である。SD（標準偏差）は分散の尺度であり精密度の指標として一般的に利用されている。日間で20回測定して SD を求め、許容値としては $\pm 2SD$ を警告限界、 $\pm 3SD$ を管理限界として設定する。SD を推定する注意点として、累積データを元に更新することと、推定 SD が広がり過小評価とならないようにロット変更、メンテナンス等による大きな変動は含まないことが注記されている。

### 【参考値の位置づけ】

精度管理用コントロールには参考値として平均値と幅の記載があるが、あくまでも参考と位置づける。参考値の幅は、様々な状況、つまり装置・測定環境・試薬ロット・校正の状態を考慮されているため $\pm 3SD$ や $\pm 20\%$ 等広めに設定されていることが多い。また平均値は集計された時点のデータを反映しているため、免疫検査等の試薬ロット差が認められる項目の場合、実測値とのズレがしばしば指摘される。したがって原則的に個々の検査室の装置・試薬の性能に基づく目標値と SD の算出が必要となる。

### 【正確さの確認】

内部精度管理では検査室で設定した許容値を用いて管理図上でシフトやトレンドの有無を監視する。測定値の正確性は外部精度管理で SDI やバイアスの大きさを確認する。精度管理調査は年に数回参加する機会があるが試薬ロット変更等によるシフト現象は日常的に遭遇するため、精度管理物質を利用した検査室間比較をお勧めしたい。測定結果の許容性を客観的に確認できるだけでなく、エラー発生時の原因（試薬・装置・精度管理物質）の切り分けにも役立つからである。

最後に改正法では精度管理は努力義務ではあるが、検体検査の精度確保の方法として積極的な活用を推奨したい。

連絡先: yasuhiko\_uemura@bio-rad.com

◎中山 洋一<sup>1)</sup>

アボット ジャパン株式会社 ヘマトロジー推進部 学術担当<sup>1)</sup>

### 【はじめに】

日本の医療環境は、少子高齢化社会や疾病の多様化に伴い医療費が増大するなど、これまでにない厳しい時代へ突入したといえる。臨床検査部門も、限られたコスト、人員、スペースの中で、検査精度を維持しながら生産性と効率性の向上を目指し、さらに積極的なチーム医療への参画と臨床支援に取り組んで行く必要に迫られている。アボット社はこのような環境に対応すべく新たな全自動総合血液学分析装置 Alinity h システムを開発した。今回、システムの中の血球計数装置 Alinity hq (hq) の測定原理と装置の有用性について述べる。

### 【装置概要】

hq の測定モードは、CBC+Diff と CBC+Diff+Retic の 2 種類であり、それぞれの処理能力は 119 検体/時間と 70 検体/時間である。測定試薬は WBC 試薬、Hgb 試薬、RETIC 試薬、希釈液の 4 種類であり、これら試薬で 42 項目（リサーチ項目含む）を測定する。希釈液以外の各試薬は 1L のボトルタイプであり、各試薬のキャップは異なった形状となっており、特定のポジションにのみ架設可能なスマートキャップ方式となっている。これにより架設ミスが防止できる。また、RETIC 試薬以外は 2 個ずつ架設可能であり、一方の試薬が無くなると、もう一方へ自動的に切り替わるため、装置が停止することはない。無くなった試薬は任意のタイミングで交換可能であり、コンティニアスアクセスを実現している。

### 【測定原理】

hq の測定原理は、青色半導体レーザーを使用したフローサイトメトリー法に基づくマルチアングル偏光散乱分離法 (MAPSS™) である。8 種の光学的信号を取得して WBC、RBC、PLT、RETIC の全ての解析を行う。8 種の光学的信号の内訳は、ALL (0°ライトロス)：細胞数・細胞サイズ、IAS0 (低角度前方散乱光 0)：細胞内部情報、IAS1、IAS2、IAS3 (低角度前方散乱光 1~3)：ボリューム・ヘモグロビン・顆粒特性、PSS (90°散乱光)：核分葉度、DSS (90°失偏光)：好酸球顆粒特性、FL1 (90°蛍光)：蛍光強度である。また、ヘモグロビンは比色法である。

#### 1) WBC 解析

WBC 解析は、赤血球を溶血させ白血球を核酸染色した後に ALL、IAS0、PSS、DSS、FL1 の 5 種の信号を取得解析し、白血球数と 5 Part Diff を同時に測定する。その際、溶血抵抗性赤血球や血小板凝集塊などの干渉物質が存在すると、通常、白血球数や 5 Part Diff の解析に影響を及ぼすが、白血球は核酸染色されているため、蛍光強度の強い信号が出力される。一方、干渉物質は核を有しないため、蛍光強度は弱く、両者は明確に弁別でき、

干渉を受けずに測定が可能となる。

5 Part Diff は、ゲーティングエリアを固定化しないラーニングアルゴリズムによる解析を行う。取得した 5 種の信号を基に、これまで以上に細分化した同一特性の細胞クラスターを一旦構築し、さらにそのクラスター間の信号特性を再解析・再構成して、最適なゲーティングエリアを導き出して最終的なスキュッタグラムを構築する。このように詳細な解析を行うため、これまで以上のスクリーニング性能が期待できる。また、幼若顆粒球 (Immature granulocyte : IG) の定量ができ報告可能項目となった。

#### 2) RBC/PLT 解析

赤血球と血小板は ALL、IAS1、IAS2、IAS3、PSS の 5 種の信号を取得解析して同時に測定する。赤血球は球状化して赤血球数と MCV を測定する。血小板測定に際しては、最も問題となるのが破碎赤血球などの干渉である。ただし、赤血球はヘモグロビンを含有し血小板は顆粒を多く含有しているなど、両者の細胞特性は大きく異なるため、この特性の違いを、主に IAS1、IAS2、IAS3 信号を取得解析して、同等サイズの血小板と赤血球の弁別を行っている。これにより破碎赤血球の干渉が軽減でき、正確な血小板数の算定が可能と考える。

#### 3) RETIC 解析

網赤血球は、RETIC 試薬で蛍光染色を行った後、ALL、IAS1、IAS2、IAS3、PSS、FL1 の 6 種の信号を取得解析して行っている。その際、同時に網赤血球ヘモグロビン濃度 (MChR) と網血小板比率 (%rP) を測定しており、これらは報告可能項目である。

### 【まとめ】

今日、社会全体が過去に経験した事の無い少子高齢化の波にもまれ、医療を取り巻く環境はこれまでにない激動の時代に突入したといえよう。それに伴い、臨床検査部門も様々な対応を迫られることになるであろう。コストや人員削減は当然の事であり、その上で生産性・効率性の向上を図りし、さらに臨床支援を念頭に、検査の価値を高めていくことを追求しなければならないであろう。Alinity hq は、このような医療環境を前提に開発された装置であり、臨床検査部門の要求に十分耐えうる全自動総合血液学分析装置であると考えられる。

<連絡先>

〒108-6305 東京都港区三田 3-5-27 住友不動産三田ツインビル西館 5F, TEL:03-4555-1010

◎西村 好博<sup>1)</sup>

彦根市立病院 臨床検査科<sup>1)</sup>

#### 【はじめに】

当院は病床数 438 床、平均外来患者数 937 人/日、救急患者数 56 人/日であり、中規模病院ながら滋賀県湖東地域の中核病院として機能している。総臨床検査技師数は 26 人であり、生化学・免疫検査を 3 人が、血液・輸血検査を 2 人が担当し、5 人でローテーションを組むことでバックアップが取れるような体制を構築している。

当院では 2007 年に全自動輸血検査装置 AutoVue Innova (以下 Innova) および輸血管理システム BTD を導入し、24 時間稼働することで、ルーチン業務のみならず日当直帯においても輸血検査の質と安全性を担保することが可能となった。しかしながら、Innova で異常反応を認めた場合、原因究明のための精査は試験管法で実施していたため、数少ない人手が割かれてしまうことがあった。そこで 2016 年の機器更新に際して、標準的な輸血検査以外にユーザー定義プロトコール (以下 UDP) 機能を備えたオーソビジョン (以下 OV) の比較検討を行い、機種変更を行った。UDP は試薬や検体量および反応時間をユーザーが設定でき、従来試験管法で実施していた精査を一部自動化することが可能となった。

#### 【ウラ検査増強法の検討】

近年、生活環境の変化により、健常者においても抗 A および抗 B 抗体価の減弱例が報告されている。また、カラム凝集法の測定原理上、試験管法と比較してウラ検査が弱反応傾向となることが報告されている。この度、OV における UDP を利用したウラ検査反応増強法の検討を行い、第 41 回滋賀県医学検査学会で報告した内容を紹介する。

2016 年 9 月から 2018 年 6 月の時間内に提出された検体のうち OV でウラ検査の結果が 1+ 以下となった検体 18 例を用いた。UDP 反応増強法では、患者血漿を標準法の 1.5 倍量 (60  $\mu$ L) をウラ検査の反応槽に分注し、室温で 5 分間反応させてから判定を行った。また、UDP 反応増強法の結果と、試験管法によるウラ検査の結果に関し比較検討を行い、必要に応じ追加の検査を実施した。対象 18 例について試験管法で再検査を行ったところ、7 例 (38%) については 2+ 以上の結果が得られた。

一方、UDP 反応増強法で再検査を行ったところ 17 例 (94%) が 2+ 以上の結果となった。よって、試験管法に比べると UDP 反応増強法がより反応性が強まる結果

となった。しかしながら、このうち 2 例では両者の検査法で乖離が見られた。1 例目は、試験管法による追加検査により冷式抗体が検出され、UDP 反応増強法にて冷式抗体による偽陽性反応が増強された。2 例目は、連鎖形成による異常反応が試験管法でのみ検出された。

UDP 反応増強法を用いることによる再検査の有用性が示唆された。また、試験管法に比べ反応性が強まることで結果報告が円滑に行えるとともに、客観的な判定が可能となり特に日当直者において業務の負担軽減に繋がると考えられた。ただし、反応増強法による非特異反応のリスクがあることにより、オモテ・ウラ不一致症例における結果の取り扱いには注意が必要である。

#### 【最後に】

今回のセミナーでは、OV の導入に伴い実施した検討結果および当院での輸血検査業務の運用と自動化による省力化によって可能となった取り組み内容についても発表する予定である。

(彦根市立病院 臨床検査科 0749-22-6050)