

## Ⅱ 総合評価

### 1 はじめに

精度管理は、内部精度管理（IQC：Internal Quality Control）と外部精度管理（外部精度保証）（EQA：External Quality Assessment）に大別される。臨床検査において、ある機器と試薬を用いて同一検体を繰り返し測定したときのバラツキの度合いを再現性、あるいは精密度という。IQCは、この精密度の管理とその維持を目的に実施される。検査を実施する機関は、日常的に、被検者検体と同時に精度管理試料も測定し、適切なIQCにより精密度の確保に努めなければならない。その上で、学術団体や厚生労働省、地方自治体などが実施するEQAに参加し、他施設との測定結果の比較により、自施設の検査の信頼性を確認することが重要である。

IQCでは毎日、検査毎に精度管理試料を用いて行われ、日内ならびに日間の変動幅を把握する。さらに、複数の機器が使用されている場合は機器毎にIQCを実施することが求められる。この施設内における測定値のバラツキの度合いを把握・管理する手法を統計学的IQCと呼んでいる。

一方、被検者の傍らでリアルタイムに医療従事者が実施する簡易迅速検査（POCT：Point of Care Testing）などではIQCの実施が困難であり、POCTへの対応は国際的な課題となっている。本調査は、このPOCTが多い特徴があるが、IQCが十分にできていない施設は、検査機器メーカーからIQCの情報を取り入れ取り組んでいただきたい。

検査結果の施設間の差をできる限りなくし、施設間で相互に共有して、自施設のレベルの確認と必要な修正が可能な環境を整えるために実施されるのがEQAである。近年では、検査法の標準化と標準物質の開発により、適切な目標値を設定したEQAが可能になっている。

IQCは、日常検査の一環として実施する施設が大半であると思われる。一方、EQAは、予

め精度管理用試料であることが認識できることから、日常検査とは異なる手順で測定する施設も出てくるのが危惧される。EQAで重要なものは、正解を求めることではなく、自施設の検査レベルを知り、さらに必要な是正を行うことである。今回、都の調査に参加した施設は、ぜひ調査に参加した経験、結果を受けて、必要な是正に役立てていただきたい。

### 2 本調査の評価方法

#### (1) 遺伝子検査に関する文書調査

調査の設問は、①医療法施行規則第9条の7関連の「遺伝子関連・染色体検査の精度の確保に係る基準」、②感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行規則第7条関連、③廃棄物の処理及び清掃に関する法律第12条関連に基づき出題した。その中から必須項目を設定し、評価した。

#### (2) SARS-CoV-2 遺伝子検査の技能試験

異なる濃度の陽性試料2種類、陰性試料1種類、計3種類の試料を配付し、調査を実施した。

##### ①定性検査

各施設の回答と正答が一致するか否かで評価した。

##### ②半定量的指標

機器試薬メーカー（レファレンス）が測定したCt値をPOCT（全自動）、POCT（抽出工程別）、汎用機の3グループに分けて目標値及び許容限界線を設定し、Ct値の回答が得られた施設については評価を行った。この限界線内であれば正確度は適と判定したが、自施設の検査レベルを把握していただくことを目的と位置付け、限界線外であっても要改善の対象とはしなかった。

### 3 調査結果と技術支援の総括

#### (1) 調査結果

文書調査の結果、感染性廃棄物処理委託及び内部精度管理に対する管理者の配慮については、70%以上と多くの施設で適切に取り組まれていることが確認された。一方で、測定標準作業書や検査機器保守管理作業日誌等、医療法(昭

和23年法律第205号)で定める文書の整備が不十分であることが確認された。昨年度との比較では、外部精度管理調査の受検に努める割合が23.9%増加した。

**表Ⅰ 文書調査結果**

必須回答の設問	取組状況 (%)	
	令和6年度	令和5年度
測定標準作業書を作成している	15.1	8.1
測定作業日誌を作成している	44.6	38.5
内部精度管理を実施している	49.8	52.6
外部精度管理調査の受検に努めている	63.1	39.2
試薬管理台帳を作成している	24.7	30.8
検査機器保守管理標準作業書を作成している*1	6.8	8.8
検査機器保守管理作業日誌を作成している	24.7	18.9
廃棄物処理委託契約時に委託業者の許可証を確認している*2	83.6	—
管理者は内部精度管理が行われるように配慮している	72.6	83.2
管理者は従事者に研修を受けさせている*3	60.4	67.8
検体検査の精度の確保に係る責任者を選任している	63.3	65.2
遺伝子関連検査の精度管理責任者を選任することを知っている	45.9	—

\*1 医療機器の添付文書、取扱説明書等をもってSOPとすることも認められる。  
参考：「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」(平成30年8月10日付医政発0810第1号、厚生労働省医政局長)

\*2 廃棄物の処理及び清掃に関する法律第12条関連

\*3 院長が検査の実施、試薬・機器の管理を行っている場合を除く。

技能試験の結果、高濃度の試料(NA2)においては94.6%が正答し、低濃度の試料(NA3)においては92.0%が正答、陰性試料(NA1)は

93.5%が正答した。多くの施設で正しい結果が得られていることが確認された。

**表Ⅱ 技能試験結果**

調査試料	参加台数	一致	不一致	判定保留等	正答率 (%)	(令和5年度参考*)
NA1 (Negative)	588	550	10	28	93.5	(96.3)
NA2 (20,000copies/mL)		556	13	19	94.6	(95.2)
NA3 (10,000copies/mL)		541	37	10	92.0	(93.2)

\* 令和5年度調査結果(同濃度により測定)を比較として記載した。

## (2) 技術支援

技術支援対象施設を文書調査及び技能試験の解答に基づき選定し、支援希望の意向確認ができた65施設を対象に実施した。内訳は、55施設が技能試験において不一致、10施設が文書

調査において内部精度管理未実施や、標準作業書類未整備等で選定された。支援の方法は、参加施設が使用する測定試薬・機器メーカー（一般社団法人日本臨床検査薬協会）が実地にて支援を行った。

**表Ⅲ 支援対象施設の選定理由**

技能試験結果が不一致等であった施設		55 施設
文書調査結果が不適であった施設	内部精度管理未実施	10 施設
	日誌台帳類未整備等	
	計	65 施設

本調査が誤回答であった原因について支援により究明を行っており、「測定試薬の不良によるもの」、「操作法の誤りによりエラーとなった」等が分かった。

支援の内容は、精度管理に必要な操作説明や

日常検査の操作方法の説明、トラブルシューティングへの対応を説明したほか、測定フローや標準作業書の確認を行った。調査試料を再度、測定いただき、その手技や判定結果をもって全ての施設において技術的な改善を確認した。

**表Ⅳ 支援実施内容（延べ施設数）**

精度管理の概要説明・確認	61 施設
日常検査の操作説明・確認	63 施設
測定フローの確認	63 施設
標準作業手順書（SOP）の確認	57 施設
トラブルシューティング時の対応説明・確認	65 施設

**表Ⅴ メーカー各社が推奨する内部精度管理の方法（第Ⅳ章から一部抜粋）**

試薬名	陽性・陰性コントロール（推奨する頻度）	内在性コントロールが試薬に含まれるか
ID NOW 新型コロナウイルス 2019 v2.0 (アボット ダイアグノスティクス メディカル)	キットに同梱（試薬ロット毎）	○
Loopamp 新型コロナウイルス 2019(SARS-CoV-2) 検出試薬キット（栄研化学）	キットに同梱（陽性コントロールは1日1回、陰性コントロールは測定毎）*1	×
BioFire SpotFire R パネル (バイオメリュー・ジャパン)	別売（頻度は施設で設定）陽性コントロール： SPOTFIRE RSP Positive Control 陰性コントロール： SPOTFIRE RSP Negative Control	○
2019 新型コロナウイルス RNA 検出試薬 TRCReady SARS-CoV-2 i（東ソー）	キットに同梱（陽性コントロールは1回/日又は1回/週又は試薬ロット毎を推奨、陰性コントロールは測定毎）	○
ミュータスワコー SARS-CoV-2 (富士フイルム和光純薬)	別売（試薬ロット毎）陽性コントロール：ミュータスワコー SARS-CoV-2 用 陽性コントロール、陰性コントロール：ミュータスワコー SARS-CoV-2 用 陰性コントロール	○
Ampdirect 2019-nCoV 検出キット (島津製作所)	別売（測定毎を推奨）陽性コントロール：陽性コントロールスタンダード RNA for nCoV	○

表V メーカー各社が推奨する内部精度管理の方法（第IV章から一部抜粋）

試薬名	陽性・陰性コントロール（推奨する頻度）	内在性コントロールが試薬に含まれるか
Xpert Xpress SARS-CoV-2「セフィエド」 （ベックマン・コールター）	別売（試薬ロット毎又は1回/月を推奨）陽性コントロール：他メーカー（関東化学など）の外部精度管理用検体等	○
LeaDEA VIASURE SARS-CoV-2 PCR キット （プレジジョン・システム・サイエンス）	キットに同梱（1回/7日または試薬ロット毎）	○
cobas Liat SARS-CoV-2 & FluA/B （ロシュ・ダイアグノスティックス）	別売（試薬ロット毎を推奨）陽性・陰性コントロール：コバス Liat SARS-CoV-2 & Flu A/B コントロールキット	○
cobas SARS-CoV-2 （ロシュ・ダイアグノスティックス）	別売（測定毎）陽性コントロール：コバス SARS-CoV-2 コントロールキット陰性コントロール：コバス 6800/8800 システム バッファ陰性コントロールキット	○
GeneSoC SARS-CoV-2 N2 検出キット （杏林製薬）	別売（測定毎）陽性コントロール：EDX SARS-CoV-2 Standard（Bio-RAD）	×
スマートジーン SARS-CoV-2 （ミズホメディイ）	別売（1回/月および試薬ロット毎を推奨）陽性コントロール：専用コントロール，陰性コントロール：検体採取セットの抽出液	○
Takara SARS-CoV-2 ダイレクト PCR 検出キット （タカラバイオ）	別売（測定毎）*2 陽性・陰性コントロール：Takara SARS-CoV-2 Positive Control	○（ヒトRNaseP DNA）別売
SARS-CoV-2 Direct Detection RT-qPCR Kit （タカラバイオ）	キットに同梱（測定毎）*2	×
SARS-CoV-2 Detection Kit -Multi-（東洋紡）	別売（測定毎）陽性コントロール：Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control1（MT007544.1）（Twist Bioscience, Code. 102019） ：EDX SARS-CoV-2 Standard（Bio-Rad）陰性コントロール：Nuclease-free 滅菌蒸留水	○
TRexGene SARS-CoV-2&FluA/B 検出キット （東洋紡）	別売（測定毎）陽性コントロール：Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control1（MT007544.1）（Twist Bioscience, Code. 102019） ：EDX SARS-CoV-2 Standard（Bio-Rad）陰性コントロール：Nuclease-free 滅菌蒸留水	○
ジーンキューブ HQ SARS-CoV-2（東洋紡）	キットに同梱（測定毎）*1	○
TaqPath 新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）リアルタイム PCR 検出キット （ライフテクノロジーズジャパン）	キットに同梱（測定毎）	○
SmartAmp 新型コロナウイルス検出試薬キット（ダナフォーム）	キットに同梱（測定毎）*2	×
Novel Coronavirus（2019-nCoV）Nucleic Acid Detection Kit（Fluorescence PCR Method）（TIANLONG）	キットに同梱（測定毎）*2	○

\* 1 事前測定時におけるメーカーからの回答

\* 2 添付文書から転載

遺伝子関連染色体検査の内部精度管理は医療法において義務とされているが、POCTで測定ごとに実施することは現実的に困難であり、ISO22870にて議論中である。現時点のメーカー推奨は上記のとおりである。

支援の際に、診療所の職員に測定していただ

いた既知検体 NA2 の結果は、1施設を除きすべて正答であった。なお、GeneSoC<sup>®</sup> mini（杏林製薬）を使用する2施設については、メーカーが用意した既知試料も測定いただき、1施設は高濃度試料については陽性判定できたが、NA2の持参試料が陰性化した施設は、いずれ

も陽性と判定できなかつた。自社で陽性試料を準備する場合は安定性と均質性の検証を必ず実施していただきたい。全体としては、当支援が有効であった施設が多かつたと考える。

(3) EQA によって確認された機器ごとの特性  
ミュータスワコー g1 (富士フィルム和光純薬)は、事前の調査で今回の精度管理試料を用いた場合、陽性結果を得られない可能性があることを把握していた。調査のレファレンス測定においても正答は得られなかつた。ミュータスワコー g1 で用いられる試薬の核酸増幅の原理は、東ソーの試薬と同じ 1-step RT-PCR である。ミュータスワコー g1 は、東ソーの試薬と比較すると、逆転写過程において試料に含まれる夾雑物の影響を強く受けることが推察された。このため、核酸抽出工程で夾雑物の混入を軽減できる方法を採用すれば、感度よく検出することができると思われる。企業には、抽出キットを改善し、検出感度向上に繋げていただきたい。

GeneSoC<sup>®</sup> mini (杏林製薬)は、核酸抽出工程を的手法で行う必要がある。核酸抽出の効率と純度は、核酸増幅工程に大きく影響する。一般的に行われる手法は、専門家であっても相応の技術を必要とする作業である。そのような背景から、当該企業は新たに簡易抽出法を採用したキットを開発したが、検体を採取するスワブを核酸抽出液中に直接懸濁する方法を採用している。今回配布した外部精度管理試料をこの核酸抽出液に懸濁した場合、理論上、十分な感度を得ることができない。臨床検査を実施する施設の EQA への参加は強く推奨され得ており、適切な精度管理試料の開発とともに、核酸抽出試薬のさらなる改善が求められる。当該企業は抽出工程の改良に前向きな姿勢を示しており、今後の改善に期待したい。

ID NOW<sup>™</sup> インストゥルメント (アボットダイアグノスティクス メディカル社)は、本事業に参加する医療機関の中で、最も多く使用されている POCT である。本機器は、15 分以内に陽性・陰性判定が可能な機器である。専門的な知

識や技術を必要としないことが最大の特徴である。また、検査終了後、使用後のカートリッジをそのまま廃棄する仕様になっており、周辺への汚染を抑制することが可能である。一方、陽性・陰性判定のみで、Ct 値が報告されないなど、統計学的 IQC を実施できないことが欠点として挙げられる。

SmartGene<sup>®</sup> (ミズホメディイ)は、蛍光標識プローブ (Q プローブ)を用いた RT-PCR による全自動遺伝子解析装置であり、約 60 分で測定が完了する POCT である。この機器の最大の特徴は、ID NOW<sup>™</sup> インストゥルメントとは異なり、Ct 値が表示されることである。そのため、統計学的 ICQ を行うことが可能である。今回の参加施設が採用していたシステムとしては、ID NOW<sup>™</sup> インストゥルメントに次いで多かつた。陽性検体の検出率が低かつたが、本システムも咽頭スワブを直接核酸抽出試薬に入れる方式を採用していることから、試料中のウイルス粒子数が少なくなった可能性が考えられた。ただ、同様の方式を採用している ID NOW<sup>™</sup> インストゥルメントは、十分な検出感度を示しており、今後の改善が必要であると考えられた。

AutoAmp<sup>™</sup> (島津製作所)は、全自動機器であるが、POCT ではない。このため、試薬の変更により他の病原体の検査に応用できる特徴がある。この機器の Ct 値はバラツキが大きく、2SD を大きく外れる施設も認められた。そのため、ID NOW<sup>™</sup> インストゥルメントと比較すると技術支援を必要とする施設が多かつた。バラツキの原因を解消するためには、試薬の分注工程に改善を要する可能性があり、島津製作所においては検査結果の再現性向上のために機器の改良を含めて検討していただく必要がある。

#### (4)まとめ

東京都感染症予防計画が令和 6 年に改定され、平時からの新興感染症の発生に備えた遺伝子検査体制の確保が掲げられ、検査措置を含めた協定締結医療機関を対象に実施した。これまでの経験では、診療所における遺伝子検査機器

に対応する試薬は、研究用試薬が開発の約2か月後、体外診断薬が開発の約5か月後を目安に供給される。診療所で検体採取から検査、診断まで実施できると、検体搬送などの必要がなく、迅速に診断できるメリットがある。一方で、通常、遺伝子検査を実施する機会がない診療所には検査の専門家がないため、検査結果の妥当性や再現性について検討することは困難である。そのため、今回のEQAでは試薬の製造販売元企業に協力を仰ぎ、支援が必要な施設には直接担当者が訪問し支援する取組を行った。これは、診療所では疑問点や改善してほしい点を担当者に直接伝えることを可能とし、企業側も現場で直接問題点を洗い出し、必要な対応をとることが可能となる。

引き続き、POCTを含め、核酸増幅機器のためのIQCの試薬開発や方法を構築するための取組が重要であると考えている。診療所においては、これまでどおりの取組の中で信頼性の高い検査結果を得る努力を継続していただきたい。

新たに「急性呼吸器感染症（ARI）」が5類感染症に追加され、「急性呼吸器感染症定点／病原体定点医療機関」を指定して「急性呼吸器感染症サーベイランス」を令和7年4月から実施することが決まっている。これを受けて、小児科などの定点医療機関は多項目同時測定可能な遺伝子検査機器が導入されつつある。さらに、新たな病原体によるパンデミックの初期対応として病原体核酸検査が重要であることは論を俟たない。そのような背景から、病原体核酸検査は益々重要な検査となり、その正確な検査結果が求められる。しかし、今回の精度管理調査まで昨年から一度も遺伝子検査機器を稼働しなかった施設も認められた。都は、新規病原体による検査体制の構築とともに、これまでに医療施設などによって導入された遺伝子検査機器をいつでも適切に使用できる環境作りを継続しなければならない。さらに、外部精度管理調査手順や早期に精度管理試料の入手法の確認が重要である。