

## 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。本調査に参加する施設は、この POCT を採用している施設が多いことが特徴として挙げられるが、検査機器メーカーから IQC の情報を取り入れて可能な範囲で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。一方、本 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可能性が危惧される。EQA で重要なのは、正解を求めるのではなく、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と結果を受けて、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（昭和 23 年 11 月 5 日厚生省令第 50 号）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（平成 10 年 12 月 28 日厚生省令第 99 号）第 7 条関連、③廃棄物の処理及び清掃に関する法律（昭和 45 年法律第 137 号）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

陽性試料 1 種類、陰性試料 1 種類、計 2 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

昨年度までは、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。本年度は、実態調査として回答を求めたが評価の対象としなかった。

### 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、診療所において外部精度管理調査の受検に努める割合が12.0%増加した。

表 I 文書調査結果

必須回答の設問	令和7年度		令和6年度	令和5年度
	病院	診療所	診療所	診療所
	測定標準作業書を作成している	72.3%	15.1%	15.1%
測定作業日誌を作成している	84.6%	47.5%	44.6%	38.5%
内部精度管理を実施している	86.6%	44.4%	49.8%	52.6%
外部精度管理調査の受検に努めている	93.7%	75.1%	63.1%	39.2%
試薬管理台帳を作成している	81.4%	23.7%	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	46.2%	6.0%	6.8%	8.8%
検査機器保守管理作業日誌を作成している	80.2%	28.2%	24.7%	18.9%
感染性廃棄物の保管場所は立ち入りを制限し、適切な管理を行っている*2	87.0%	82.2%	—	—
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	90.5%	72.6%	72.6%	83.2%
管理者は従事者に研修を受けさせている*3	82.6%	61.4%	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	84.2%	56.6%	45.9%	—
遺伝子関連・染色体検査の精度の確保に係る責任者を選任している	80.2%	54.6%	—	—

\*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。(医政発0810第1号)

\*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、(NA1) (50,000copies/mL)においては、病院は97.5% 診療所は95.9%が正答し、NA2(陰性試料)は病院97.9%、診療所96.1%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(濃度)	令和7年度								令和6年度	令和5年度
	病院				診療所				診療所	診療所
	一致	不一致	保留	正答率 (%)	一致	不一致	保留	正答率 (%)	正答率 (%)	正答率 (%)
NA2 (陰性試料)	231	1	4	97.9	396	8	8	96.1	93.5	96.3
NA1 (50,000 copies/mL)	230	2	4	97.5	395	4	13	95.9	-	-
- (20,000 copies/mL)	-	-	-	-	-	-	-	-	94.6	95.2
- (10,000 copies/mL)	-	-	-	-	-	-	-	-	92.0	93.2

(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64施設を選定したが、辞退等により61施設に対して実施した。内訳は、20施設が技能試験において不一致、44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:	不一致等	20 施設
文書調査結果:	内部精度管理未実施	44 施設
	計	64 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た結果、「測定試薬の劣化」、「機器の整備不良」「ピペット操作の不慣れや操作上の誤り」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、既知検体による測定フローの確認を行った。技能試験不一致の場合は、検体測定の手技や判定結果をもって、改善の確認をしているが、未実施の病院1施設を除いた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）**

精度管理の説明	61 施設
日常検査の操作説明	52 施設
トラブルシューティング対応説明	50 施設
測定フローの確認	22 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 (測定毎)	×
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	○
FilmArray®呼吸器パネル 2.1 (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： ・ NATtrol™ Respiratory Panel 2.1(RP2.1) Controls (ZeptoMetrix Corporation) ・ BioFire® RP2.1/RP2.1plus Control Panel (Maine Molecular Quality Controls, Inc.) ・ Respiratory Control Panel (22 Targets) (Microbiologics)	○
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/日または1回/週また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	○

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 (試薬ロット毎または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)	○
BD マックス SARS-CoV-2/Flu (日本ベクトン・ディッキンソン)	別売 (測定毎を推奨) 陽性コントロール : 他メーカー (Microbiologics、BioGX、CDC/IDT など) の認可されたコントロール物質 陰性コントロール : 特性評価済みの陰性サンプル、または RNase P 陽性コントロールを添加したサンプルバッファチューブ	○
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 (ミズホメディー)	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	○

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
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) 陽性・陰性コントロール：：Takara SARS-CoV-2 Positive Control	○ (ヒト PNaseP DNA) 別売
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)	○
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)	○
カネカ Direct RT-PCR キット SARS-CoV-2 (カネカ)	別売 (測定毎) 陽性コントロール ： 新型コロナウイルス陽性コントロール RNA (米国 CDC Real-time RT-PCR N1/N2 PC mix) (株式会社日本遺伝子研究所) 陰性コントロール ： 付属の RNase Free Water	○

\*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時点では困難であることから、ISO/TC212 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、医療機関の職員が測定した既知検体の結果は、23 施設で測定し、すべて正答であった。

### (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 (富士フイルム和光純薬) は、過去 2 回の調査ではレファレンス施設においても正答をえられず、製造元メーカーより『PCR 反応自体には問題がないものの、本サーベイ試料に含まれる特定の物質により RNA の抽出ができずに陰性となった』との報告を受けた。そのため、今年度は配布試料を臨床検体に近いドライスワブ試料を追加した。その結果、レファレンス施設及び 1 医療機関において正答と一致した。1 施設は陽性検体を陰性と判定したが、調査試料は正答であったため昨年までの問題は解消されたと考えられる。ただし、今年度の精度管理は通常とは異なり、本来の目的を達することができないので当該企業には抽出工程の見直しの継続を強く望みたい。

GeneSoC® 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エQA 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に期待したい。

ID NOW™ インストルメント (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® (ミズホメディター) 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™ インスト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。参加施設数 99 となり、昨年より多くの参加が得られた。数値には施設間差が認められ、2SD を 4 件外れていた。本年度は濃度が高かったため正答率が高かった。

AutoAmp™ (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™ インスト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った。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。

BioFire® SpotFire® システム (ビオメリュー・ジャパン) は 2 件の保留その他が認められた。この原因としては試薬が不良であった (水和されなかった) 点が判明している。

BD マックスについては不一致施設が1施設あった。この原因は、内部コントロール不検出による「判定保留」を「陰性」と報告した点にあった。また、内部コントロール不検出の原因として試薬劣化の可能性が考えられた。

#### (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。これまで医療施設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ている。医療施設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、迅速な診断につながることを期待される。一方で、遺伝子検査を実施する機会がない中小規模の医療施設には検査の専門家がないことが多いため、検査の妥当性や再現性について検証することは困難である。そのため、昨年度のEQA同様に試薬・機器の製造販売元企業の協力を得て、支援が必要な施設には直接企業の担当者が訪問して支援を行った。これは、医療施設が疑問とっていたことや改善してほしいと考えていたことなどを企業に直接伝えることを可能とし、且つ企業側にとっても現場で直接問題点を洗い出し、必要な対応をとることにつながると期待される。

POCTを含め、核酸増幅システムのIQCの試薬開発やその方法の構築は重要である。各医療施設においては、これまでどおりの取組の中でより信頼性の高い検査結果を得るための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」が令和7年4月から実施された。これを受けて、今後も小児科などの定点医療機関では多項目遺伝子検査のための機器の導入が予想される。新たな病原体によるパンデミックの初期対応として遺伝子検査が重要であることは論を俟たない。都と医療機関は協力して、新規病原体に対する検査体制の構築を図るとともに、これまでに医療施設が導入した検査機器をいつでも適切に使用できる環境作りのために本精度管理事業のさらなる充実と継続が重要である。