

臨床化学検査の創造～これからの臨床化学検査に求められること～

1. 「検査データの質保証」

◎徳永 尚樹¹⁾
川島病院¹⁾

検査データの質を保証することは臨床検査技師の責務である。医療技術の進歩により、年々検査機器の性能向上や検査試薬の改良が進む中、特に臨床化学検査は今まで以上に精度を求められる時代になってきている。測定された検査データは、日々の内部精度管理を正しく実施することや、定期的にサーベイなどの外部精度管理調査を利用するなど、検査データの質を担保することで初めて意味のあるデータとなる。そのため日々の機器メンテナンスやコントロール値の推移などを注意深く観察して、機器の異常や試薬の劣化などに素早く対応することが臨床検査技師の重要な仕事の一つである。

近年、臨床化学の分野において臨床現場即時検査(POCT)機器の開発はめまぐるしく進歩し、簡易血糖をはじめ現在は多くの検査項目がベッドサイドで測定可能である。一つ一つの機器性能が向上し、精度の高い検査結果を得ることが出来るようになってきた今、継続して質の高いデータを測定するためには、その機器管理が重要である。しかしながらPOCT機器については検査室管理ではなく使用する現場のスタッフが管理している施設が多い。2018年に医療法等の一部改正があり、病院や診療所にある全ての検査機器は、施設精度管理責任者を定め、精度を管理する体制が求められることに加え、標準作業書をはじめ、試薬管理台帳や機器メンテナンス記録、機器エラー記録、業務日誌などの手順書および記録類の作成が求められているが、検査技師の人数が少ない施設や検査技師が不在の診療所などはなかなかハードルが高い。

これらの書類を一から作成することは大変な労力になるが、いつ試薬を交換したか、いつメンテナンスを行ったかを小まめに記録することで、日々のちょっとしたデータの変化をトレースすることが出来るため重要な作業である。検査データの質を保証する上では、単に精度管理を実施すれば良いわけではなく、日々の業務やトラブルなどの事象を記録することも正しい精度管理に繋がり、結果として検査データの信頼性の維持に繋がることを理解しておく必要がある。特にPOCT機器においては、現場のスタッフが運用しやすい管理運用方法を検査技師から提案し、構築することが必要であると思われる。

川島ホスピタルグループは当川島病院の他に、病院に併設する透析棟のみならず、県内に6つのサテライトクリニックがあり、各クリニックにおいて血液透析や外来診療を行っている。糖尿病や腎臓内科外来を行っているクリニックについては血液検査をクリニック内で実施しているため、機器管理を行う必要があるが、当院では現場のスタッフに機器メンテナンスや内部精度管理をお願いし、本院の検査システム内で内部精度管理状況が確認できるシステムを用いて管理している。

現在タスクシフトによる業務拡大で、検査室外における臨床検査技師の活躍の場が増えてきている。今後臨床化学検査においては検査室内の機器管理のみならず施設内の機器管理を求められる中、どのように現場のスタッフと協力して機器を管理していくかが課題となる。

本セクションでは当院における医療法改正への対応やサテライトクリニックの検査機器における精度管理運用などについて紹介する。 連絡先 088-6318178

臨床化学検査の創造～これからの臨床化学検査に求められること～

2. 「TAT 短縮・コスト削減」血漿検体運用の実例

◎清水 なつみ¹⁾、小畑 悦子¹⁾、村上 聡¹⁾、山口 直則¹⁾
綾部市立病院 医療技術部 臨床検査科¹⁾

【はじめに】

当院は、1990年に開院した206床の小規模市中病院であり、綾部市唯一の公的急性期病院である。当院臨床検査科は臨床検査技師15名(非常勤2名)で構成しており、検体検査部門の生化学検体数は繁忙日でおおよそ260件を扱っている。当院が所在する綾部市は京都府の北部に位置する人口約3万人(高齢化率約37%)の自然豊かな田園都市であり、地域の高齢化や過疎化が急速に進展している。当然ながら当院の外来患者に占める高齢者の割合は高く、通院交通手段も限定的であることや、京都市内から多くの非常勤医師を迎えていることなどから、地域医療の充実や安定化を図る上で限られた時間内での迅速な検査結果報告は極めて重要である。

当院では、病院増築に伴う増床や新規診療科の開設等を契機に検体数が一気に増加し、診療報酬改定により外来迅速検体検査加算が認められたことも相まって、2006年7月よりTAT(turn around time)の短縮を目的に生化学・免疫項目の検査材料を血漿(ヘパリンリチウム血漿)検体へ変更し、以降16年間に渡り運用を継続してきた。しかしながら、近年の新型コロナウイルス感染症の感染拡大による世界規模での操業制限やロックダウン、原料部品などの供給不足などの要因が重なり、医療資材の供給不足が長期化し、ヘパリンリチウム血漿採血管を安定的に入手することが困難となったため、2022年1月以降はやむなく血清検体にてルーチン業務を行っている。

【血漿を用いる利点と注意点】

一般的に、血漿検体を用いる利点として、採血後すぐに遠心分離が可能である点、凝固不十分による分析途中のフィブリン析出が生じない点が挙げられる。一方で血清検体と比較するといくつかの項目において測定値に差が生じることが知られており、代表的な項目としてTPは高値傾向、LDH、IP、Kは低値傾向を示すとされる。当院の血漿検体導入へ向けた基礎的検討でも同様の傾向が認められた。

【運用開始後の状況】

血漿検体へ運用を変更後、TATは生化学検査で平均7分、免疫検査で平均11分短縮された。また、フィブリン析出による吸引エラーや測定不良が少なくなり、

作業時間の短縮につながった。また、検体検査を専門としない技師における夜間・休日業務での心身の負担の軽減にも効果を示し、血漿化の意義は極めて大きいと考える。

【課題と考察】

課題として、血漿中の残存血球成分が浮遊することによって生じる偶発誤差であるAST、LDHの偽高値や、基準範囲の設定に関して注意を要すること、また、大部分が血清での検査となる外注項目の追加が受けられず再採血を依頼するケースがあること、当院では診療科や患者の年齢によって血清と血漿を使い分けるルールが存在するため混乱が生じる可能性があることなどが挙げられる。

院内検査における迅速検査体制の整備は、地域医療への貢献や患者サービス向上に欠くことのできないものとなっている。そのひとつとして血漿検体の使用は、より効率的で迅速な検査体制の構築に有用であると考えられる。そこで今回は血漿検体を用いた運用状況について紹介するとともに、その特性を踏まえた有用性について言及し、今後の臨床検査における更なる発展への糸口としたい。(連絡先；0773-43-0123)

臨床化学検査の創造～これからの臨床化学検査に求められること～

3. 「異常データの解析」

◎村田 竜也¹⁾広島県厚生農業協同組合連合会 広島総合病院¹⁾

【はじめに】

当院で大動脈解離に対する大動脈人工血管置換術 (Aortic Graft Replacement; AGR) を施行した患者において、術前の HCV 抗体検査は陰性であったが、AGR 後の HCV 抗体検査は陽性となる事象が発生した。HCV 抗体検査試薬はケミルミ HCV 抗体 (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社) (以下 S 社試薬) を用いた。術中輸血による輸血後感染症の可能性も考え、HCV コア抗原検査と HCV-RNA 検査の追加を臨床へ依頼したが、いずれも陰性であった。この事象は 2014 年から 2017 年に AGR を施行された症例で続いて発生した。そのため、HCV 抗体検査の偽陽性を考え、原因検索を行った結果、原因を究明することができ、臨床への報告に至った事例を紹介する。

(本検討は医学検査 2019 年 68 巻掲載より引用)

【偽陽性検討方法と結果解釈】

1. AGR 後における HCV 抗体の経時的変化

術前検査で HCV 抗体検査が陰性であった AGR 施行症例 4 例において、AGR 後より 1 週間ごとに HCV 抗体の測定を行った結果、HCV 抗体 Index は術後約 1 ヶ月より上昇する傾向が分かった。そのため、術中に使用された薬剤等が直接 HCV 抗体の測定系に影響したのではなく、薬剤等によって誘発し産生された抗体が HCV 抗体の測定系に影響した可能性が示唆された。

2. 他 4 社の試薬を用いて HCV 抗体の測定

S 社試薬で HCV 抗体検査が陽転化した症例において、他 4 社の HCV 抗体検査試薬を用いて測定した結果、1 社のみ陽性となったが、他 3 社の HCV 抗体試薬では陰性であった。そのため、偽陽性反応は一部試薬にて起こることが分かった。

3. PEG 処理による非特異反応物質の特定

S 社試薬で HCV 抗体検査が陽転化した症例において、PEG を等量添加し、45 分間冷却遠心後の上清で S 社 HCV 抗体試薬を用いて HCV 抗体を測定した結果、全例で HCV 抗体 Index は 0.07 と陰転化を認めた。そのため、偽陽性原因としてマウスやウシなど異種に対する抗体の存在を考えた。

4. AGR 以外の手術との関連性

AGR 以外の開胸開腹手術で術中輸血が行われた非 AGR 群 10 例で、術後 2 カ月に S 社試薬を用いて

HCV 抗体の測定を行った結果、非 AGR 群では全例陰性であった。

そのため、AGR 時のみに使用されかつ異種抗体産生に関与する可能性がある薬剤及び人工血管素材を検索した。その結果、大動脈解離の偽腔内に注入され解離腔閉鎖に使用される外科用接着剤 (BioGlue®) が BSA を含有することが判明した。添付文書には、BioGlue が高濃度の BSA を含有しているため大部分の患者で感作され抗 BSA 抗体が産生されることが記載されている。

5. 抗 BSA 抗体の証明

S 社試薬で HCV 抗体検査が陽転化した症例において、10%の BSA を等量添加し 2 時間室温で感作後、S 社 HCV 抗体試薬を用いて HCV 抗体を測定した結果、全例で BSA 吸収率が 50%以上 (64.2~72.5%) と吸収を認めた。さらに、抗 BSA 抗体価の測定 (ELISA 法) を S 社に依頼し、健常人ボランティア 81 例の抗 BSA 抗体価と比較した結果、AGR 群の抗 BSA 抗体価は 219~692 ng/mL で、健常人ボランティア 81 例の 10~85 ng/mL よりも高値であった。

【まとめ】

今回検討した AGR 後の HCV 抗体偽陽性現象は、AGR 術中に使用される BioGlue に含まれる BSA によって高濃度の抗 BSA 抗体が産生され、HCV 抗体の測定に影響を与えたと考えられた。一般的に免疫測定試薬は抗 BSA 抗体などの異種抗体に対する吸収剤が含有され非特異反応を防止するように製造されているが、含有される吸収剤は各社で種類や量が異なっている。そのため、本検討で HCV 抗体検査が偽陽性を示した試薬は、BioGlue に含まれる BSA によって産生された抗 BSA 抗体を吸収できなかったと考えられた。

【終わりに】

免疫検査において、偽陽性や偽陰性はしばしば起こりうるが、原因を追究できない症例が多い。本症例は AGR 施行後の全例に起こったため、原因を追究した結果、明確な原因追及に至った。臨床検査技師、免疫測定試薬において抗 BSA 抗体などの非特異反応物質による異常反応が起こりうることも考慮し検査結果を解釈することが大切である。

連絡先：0829-36-3111(内線 2245)

臨床化学検査の創造～これからの臨床化学検査に求められること～

4. 「臨床検査データの利活用」

◎小林 利彦¹⁾、藤永 亜季¹⁾、西岡 光昭¹⁾
 山口大学医学部附属病院¹⁾

【はじめに】

日常診療において、臨床検査は最も頻繁にオーダーされ、診断、重症度判定、治療効果判定などに欠かせない情報として活用されている。当院の臨床検査データは、一次・二次利用が可能なデータベースに自動的に蓄積されるシステムを構築している。検査情報システムは病院情報システムの歴史の中でも早い時代に導入されていることから、現在では20年以上ものデータが蓄積されている。これらのデータは、他の診療情報と連結し、有効に活用することで新たなエビデンスやAI情報が創成され、より質の高いエビデンス、良質な医療を提供することが可能となる。

今回、臨床検査データの利活用事例を紹介する。

【実際の利活用事例】

事例1：他施設地域連携、疾患レジストリ

当院においては、地域医療連携情報ネットワークである「さんさんネット」、糖尿病の臨床研究である「J-DREAM」に参加している。これらの臨床検査データの利用には、標準化された項目であるかが重要である。一般的な生化学項目においては、標準化が進んでおり、どの施設で測定しても値に偏りがなく、共通に利用することが可能となっている。昨今、ALPやLDのIFCC法への標準化、TSHのハーモナイゼーションもあり、今後も多くの項目での標準化が期待される。また、データの格納と利用には、SS-MIX2ストレージを用い、その標準化コードにはJ-LAC10を利用している。しかし、J-LAC10においては、単位の概念がないこと、同一の測定法であってもメーカーが異なれば同一の検査値と見なせない等の問題があり、J-LAC11による改善が期待される。さらには、早期のJ-LAC10からのコーディング変換対応が望まれる。

事例2：患者データを用いた基準範囲の設定

臨床検査システムの日常患者データから、潜在異常値除外法(LAVE)や自己組織化マップ(SOM)等を利用することで、複数検査の組み合わせから異常な検査値パターンを呈するデータを選択的に除外できる。その残存データから基準範囲を反復最適化処理により設定できることが報告された。これは、ビッグデータを的確にデータマイニングすれば、健常者を募ることなく基準範囲を設定できることになり、注目されてい

る。その事例を紹介する。

(山口大学 市原清志らの研究)

事例3：アラートリマインダーシステム**① 高カリウム血症チェック**

閾値を超えた場合に依頼医に対し電子カルテ上にはアラートを提示し、その際の対応策として想定される検査や処置等をセット展開させる仕組みである。依頼医はその中から適宜、必要な検査や治療を選択できる。

② B型肝炎ウイルス感染・既感染チェック

該当の薬剤投与を行う際に蓄積されたB型肝炎ウイルスの検査結果を確認し、判断に必要な検査結果がなければ、その検査を促す、あるいは、結果が陽性であれば、核酸アナログ製剤の併用や、専門診療科への紹介を促すアラートが提示される。

これらのアラートにより、医療の安全性に貢献できると考えるが、高カリウム血症では検査担当者による依頼医への即時報告も併せて実施することで、より安全性が確保できると考える。

事例4：肝細胞癌の早期発見に向けた後ろ向き研究

この研究は長期の後ろ向き研究であるため、データの連続性の確保が必要不可欠であり、測定機器や測定法などが変更となった場合、標準主軸回帰式を用いてデータの変換を行う必要がある。また、症例については、交絡因子ならびに、結果に影響を与える因子を傾向スコアにより推定し、このスコアを用いて症例をマッチングさせて、解析した。データの連続性の確保ということで、それらの検査の測定に関連する情報を管理する検査項目カタログについても併せて紹介する。

【結語】

私たち臨床検査技師が日々報告している臨床検査データの利活用事例を紹介した。今回の発表を通して、日常業務で報告している臨床検査データが様々な用途で利用されていることを知り、信頼性の高い検査結果報告に繋がることを期待する。また、今後も臨床検査データは医療に大きく貢献できるものと考えられ、ビッグデータ時代における臨床検査データの在り方を、皆で考える機会の一助となれば幸いである。

連絡先：0836-22-2586 (直通)