

東京都衛生検査所精度管理調査における評価方法

小林 千種^a

東京都は、臨床検査の検査精度向上を目的として、都内の衛生検査所を対象とする外部精度管理調査事業を昭和57年度から開始した。平成27年度までに34年間実施し、その結果を事業報告書にまとめ、公表した。本調査はオープン調査およびブラインド調査の2つの調査方式を採用した。検査分野は、当初、生化学、血液学、血清学、微生物学を対象としてきたが、細胞診、寄生虫学、病理組織学に関する調査が年々追加されてきた。34回にわたる事業を行った結果、検査精度向上に寄与できたと考える。実施検査項目、実施方法、評価方法および施設間差についての変遷を中心に本事業報告書に記載されたことを紹介する。

キーワード：臨床検査、衛生検査所、外部精度管理調査、生化学的検査、血液学的検査、血清学的検査、微生物学的検査、寄生虫学的検査、細胞診検査、病理組織学的検査

はじめに

医療機関における診療もしくは健康診断を行う際の血液等の検査は、疾病の診断を左右するため、一定水準以上に検査の質が担保されることが求められる。仮に検査の質が十分確保されず、検査結果が不正確となった場合は、誤診を起こす恐れがあり、医療ミスによる患者への不利益あるいは健康被害、最悪の場合は生命の危機が発生する。したがって、安心して医療を受けるためには、医療の診断の信頼性の基となる検査業務の質の確保が重要となる。

一方、検体検査は医療機関外で検体検査を業とする検査機関が担っている部分が非常に多くなっている。これらの機関は、臨床検査技師、衛生検査技師等に関する法律（現：臨床検査技師等に関する法律¹⁾）により、「衛生検査所」と定義され、昭和56年からは都道府県への登録が義務化された。平成7年度から、保健所設置市および特別区内に所在地のある施設は登録業務が当該自治体へ移管となった。登録要件の中には、「外部精度管理調査（都道府県その他適当と認められるものが行う精度管理に関する調査をいう）を受けなければならない。」という規則²⁾が制定されたことから、東京都は昭和57年度に東京都衛生検査所精度管理調査事業を開始した。東京都は東京都衛生検査所精度管理調査実施要綱³⁾および東京都衛生検査所精度管理検討委員会設置要綱⁴⁾を定め、外部の学識経験者から成る委員会の意見を聞いて調査方法、評価方法等を東京都が決定し、衛生研究所（現：健康安全研究センター）が調査用試料作製、搬送、集計を担当することになった。

その後、毎年本調査事業を継続し、平成27年度までに34回実施し、調査方法、結果の評価等について各年度の事業報告書にまとめた⁵⁻³⁸⁾。これまでの調査の変遷について概要、評価方法等についてまとめたので紹介する。

精度管理調査方法

1. 調査方式

1) オープン調査

調査対象施設に調査試料であることを明らかにして配付する方式である。当センターで開催する精度管理調査説明会に対象施設職員が参加し、その際に調査試料を配付した。調査結果の回答は、当初は調査票に記入したものを郵送または持参により回収していたが、平成19年度からは、インターネットを活用するASP方式による回答収集システムを導入し、参加施設がWEB上に回答を入力し、データを収集する方法となった。

日常検査における標本作製技術の検証を行うため、一定期間内の患者検体の標本を参加施設から数検体貸与してもらい標本抜き取り調査を細胞診検査の分野で平成9年度から実施した。

各検査施設の検査状況を把握する目的で基礎調査（アンケート調査）も実施した。

2) ブラインド調査

調査対象施設が特別な配慮のない状態で日常的な検査精度を把握することを目的とし、精度管理調査試料であることを隠して配付する調査方式である。東京都医師会および都内の医療機関の協力を得て行った。衛生検査所から医療機関に配付された指定の検体容器、ラベル、検査依頼伝票を医療機関から収集した。検体容器に精度管理調査用試料を分注し、架空の患者名を記したラベルを容器に貼付し、検査依頼伝票に患者名と依頼検査項目を記入した。これらを協力医療機関に届け、医療機関における日常検体と共に検査を依頼した。

衛生検査所からの検査結果は、協力医療機関から東京都医師会を介して検査結果伝票を収集した。

^a 東京都健康安全研究センター精度管理室
169-0073 東京都新宿区百人町3-24-1

表1. 東京都衛生検査所精度管理調査における参加施設数の推移

	昭和							平成																														
	(年度)							(回)																														
オープン調査全体	57	58	59	60	61	62	63	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27				
ブラインド調査全体*	30	40	49	51	48	47	46	40	37	38	33	37	30	31	32	32	31	31	28	28	25	25	24	23	23	22	21	22	22	19	20	19	19	26				
予備調査	74	7																																				
生化学	48	48	53	50	47	45	45	43	42	41	45	46	47	47	47	48	46	43	41	38	37	39	40	41	38	39	39	36	37	33	36	37	41	40				
血液学	48	48	52	51	49	46	45	42	42	42	43	44	46	46	45	47	44	41	39	38	37	37	39	40	38	40	40	38	39	36	38	39	44	42				
血清学	29	37	38	36	37	36	35	31	29	32	26	28	29	30	30	31	30	30	26	26	24	25	24	23	23	22	21	22	22	19	20	19	19	26				
微生物学	50	49	52	50	49	48	45	45	46	44	42	43	45	46	48	47	51	48	43	37	35	38	27	28	30	30	26	25	26	22	20	21	20					
寄生虫学	29	29	26	26	25	29	35	29	27	27	26	25	27	28	28	29	28	28	26	26	22	24	24	23	23	22	21	22	19	17	18	16	17	22				
文書調査																																						
文書調査																																						
細胞診																																						
病理組織																																						
標準作製調査																																						

* 協力医療機関数を示す (第3回～第12回調査において複数の医療機関を配置した衛生検査所有り)

2. 検査項目および調査対象施設

東京都内に登録する衛生検査所を対象とし、生化学的検査、血液学的検査、血清学的検査、微生物学的検査、寄生虫学的検査、細胞診検査および病理組織学検査を実施した。調査項目の検査を受注する施設は全て調査に参加した。

表1に参加施設数の推移を調査分野別に示した。全参加施設数はオープン調査が55~93施設、ブラインド調査は19~51施設であった。なお、平成6年度から平成22年度においては非登録の医師会立検査センター、平成8年度以降は都内の医療機関から検査を受注する関東地方に所在地のある衛生検査所の参加も得た。

生化学的検査項目の変遷を表2に、それ以外の検査項目の変遷を表3に示した。

調査用試料について、試料の種類、本数については年度により異なる。使用した試料の種類、作製方法等は各年度の報告書に記載されている⁵⁻³⁸⁾。

3. 調査結果の公表、講習会開催、監視指導

調査結果は各年度末に報告書⁵⁻³⁸⁾を発行し公表した。また、各参加施設別に調査結果および評価を記載した個別報告書(個別表)を発行して各施設に送付した。

調査結果に関する講習会を年度末に開催し、各検査分野別に専門委員による講義を行った。

調査結果において専門委員会で問題があると判断した施設については特別監視指導対象施設として選定し、次年度に学識経験者である監視指導専門委員を同行して施設に立ち入り指導をする事業を実施した。また、2年に1回行う定例監視指導の一部の衛生検査所において、監視指導専門委員を同行するときに必要に応じて検査技術に関する指導を実施した。

4. 統計処理および評価基準

1) 施設別評価の指標

各施設の評価は定量的な検査において、同一試料を1回測定した場合は正確度のみ評価の指標となる。同一試料を2回測定した場合は正確度および短期的精度を評価指標とした。期間において2回測定を2度行った場合はさらに長期的精度を指標に加えた。

(1) 正確度の指標

複数回繰り返し測定の場合は平均値を用いた。

$$\text{オープン調査: } (X_1 + X_2) / 2$$

$$\text{ブラインド調査: } (X_3 + X_4) / 2$$

$$\text{または } (X_3 + X_4 + X_5 + X_6) / 4$$

(2) 短期的精度の指標

2回繰り返しを短期的に行った場合は2回の測定値の差の絶対値を短期的精度の指標とした。ブラインド調査を2回行ったときは、短期的精度の指標値は1施設あたり2個の値となる。

$$\text{オープン調査: } |X_1 - X_2|$$

$$\text{ブラインド調査: } |X_3 - X_4| \text{ および } |X_5 - X_6|$$

(3) 長期的精度の指標

ブラインド調査を2回行ったときに適用できる。2回繰り返しを2週間以上の間隔で2回行った場合、以下の式で示す値とした。

$$|(X_3 + X_4) - (X_5 + X_6)| / 2$$

なお、4.1) の項に示す記号は以下のとおりである。

オープン調査

X_1 : 各施設の1回目の測定値

X_2 : 各施設の2回目の測定値

ブラインド調査

X_3 : 各施設の第1回調査の1回目の測定値

X_4 : 各施設の第1回調査の2回目の測定値

X_5 : 各施設の第2回調査の1回目の測定値

X_6 : 各施設の第2回調査の2回目の測定値

2) 正確度指標の評価基準値の求め方

調査年度、検査項目ごとに異なる方法を選択してきた。

以下に述べる方法により求めた。

測定法、測定機器により測定値に差が生ずることがあるため、同一検査項目で複数の評価基準値を設定した。

(1) 参加施設の全測定値の平均値(M)、標準偏差(SD)を算出し、 $M \pm 3SD$ を超えた測定値を異常値として除外したのち、平均値および標準偏差の再計算を行い、再計算後の $M \pm 3SD$ を正確度指標の許容限界値とした。測定方法別、機種メーカー別、試薬キット別等に分類した計算も合わせて行った。

(2) 参加施設1,000件を超える大規模な外部精度管理調査に用いた試料を本調査に使用した場合に適用する。大規模な外部精度管理調査において $M \pm 3SD$ を超えた異常な測定値を除外後、測定法別等に分類し算出した $M \pm 3SD$ を許容限界値に利用した。この平均値を標準参考値とした。

(3) 未知濃度の試料を用いた場合または上記(2)において測定法別等に分類した平均値について十分な母集団が得られなかった場合においては、レファレンス施設の測定値から正確度の標準参考値を定めた。レファレンス施設は、都内大学病院、分析機器メーカー、試薬メーカー等、複数施設の協力を得た。各レファレンス施設につき同一検体を3~5回同時測定した平均値を測定法別に収集した。

3) 統計学的許容限界値を求める方法³⁹⁾

(1) 正確度指標に関する許容限界値の求め方

① 2回繰り返し検査を1回行った場合

$$\text{許容限界値} = \theta \pm 3 / \sqrt{2} \times \sigma_{E1}$$

② 2回繰り返し検査を2回行った場合

$$\text{許容限界値} = \theta \pm 3 / 2 \times \sigma_{E2}$$

(2) 精度指標に関する許容限界値の求め方

① 2回繰り返し検査を1回行った場合

$$\text{許容限界値} = 3\sqrt{2} \times \sigma_{E1}$$

② 2回繰り返し検査を2回行った場合

$$\text{短期的精度の許容限界値} = 3\sqrt{2} \times \sigma_{E2}$$

$$\text{長期的精度の許容限界値} = 3 \sigma_{E2}$$

θ : 真値の推定値

(上記4.2) (1)~(3) に相当する平均値)

4) 技術的許容限界値等を用いる方法

大規模な精度管理調査（日本医師会，日本臨床衛生検査技師会等主催）における施設間変動を参考に，各検査項目における技術レベルから許容すべきと考えられる範囲を生化学的検査では技術的許容限界値（表4）とした．血液学的検査では，日本臨床検査標準協議会で提唱された血球計数の臨床的許容限界値⁴⁰⁾（表5）を利用した．

これらの限界値を用いて，同時測定回数に応じ以下の式により許容限界値を求めた．

(1) 検査を1回行った場合

$$\text{許容限界値} = \theta \pm \theta \times (\text{技術的許容限界値等}) / 100$$

(2) 2回繰り返し検査を1回行った場合

$$\text{許容限界値} = \theta \pm \theta \times (\text{技術的許容限界値等}) / 100 / \sqrt{2}$$

5) 具体的な統計方法⁴⁰⁾

統計方法は，以下のとおりに行った．

θ ：偶然要因だけによる測定値の平均値
(真値の推定値)

σ_E ：偶然要因だけによる測定値のバラツキの大きさ

(1) 2回繰り返し検査を1回行った場合

$$S_1 = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^n (X_1 - X_2)^2}{n}}$$

X_1 ：各施設の1回目の測定値

X_2 ：各施設の2回目の測定値

n ：参加施設数

S_1 を計算し， $|X_1 - X_2| \geq 3S_1$ の施設を精度のよくない施設として除外した．

除外されない施設について，以下の式から σ_{E1} を算出した．

$$\sigma_{E1} = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^{g_1} (X_1 - X_2)^2}{g_1 \cdot 2}}$$

g_1 ：除外されない施設数

(2) 2回繰り返し検査を2回調査した場合

$$S_2 = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^n (X_3 - X_4)^2 + (X_5 - X_6)^2}{2n}}$$

X_3 ：各施設の第1回調査の1回目の測定値

X_4 ：各施設の第1回調査の2回目の測定値

X_5 ：各施設の第2回調査の1回目の測定値

X_6 ：各施設の第2回調査の2回目の測定値

n ：参加施設数

S_2 を計算し， $|X_3 - X_4| \geq 3S_2$ または $|X_5 - X_6| \geq 3S_2$ の施設を除外する．除外されない施設について，以下の式から σ_{E2} を算出した．

$$\sigma_{E2} = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^{g_1} \frac{(X_3 - X_4)^2 + (X_5 - X_6)^2}{4}}{g_1}}$$

g_1 ：除外されない施設数

5. 検査分野別評価方法

1) 生化学的検査

昭和57年度から，オープン調査とブラインド調査を併せて実施している．

昭和57年度と昭和58年度は，オープン調査とブラインド調査において正常域と異常域の2種類の試料を各1本配付した．各測定値の評価は，4.2) に示す平均値±標準偏差×2を評価基準とした．

昭和59年度から平成21年度までは，オープン調査とブラインド調査で2濃度の試料を用い，オープン調査では各2本，ブラインド調査は期間において2回実施し，各回2濃度2本を配付した．

同一試料を複数回測定できた試料については，各調査方式における4.1) に示す正確度，精度の評価を行った．また，正確度と短期的精度の指標を用い，オープン調査とブラインド調査の比較を行った．標準参考値は，4.2) に示す測定法別平均値，許容限界値は4.3) に示す測定法別の値を用いて評価を行った．測定法別平均値が得られなかった測定法を使用した施設については評価を行わなかった．

平成14年度以降，許容限界値は統計学的手法を用いない4.4) に示す値を採用した．

平成22年度以降は，オープン調査とブラインド調査ではそれぞれ異なる試料を1回測定する調査方法となった．ブラインド調査は独自に作製した全血試料を用い，真値の推定値は，4.2) (3) に示すレファレンスラボによる方法を採用した．

試料は昭和57年度から平成18年度までは凍結乾燥血清，平成19年度以降は凍結血清を使用した．これらは他の大規模な精度管理調査で使用されたもので，十分な母集団から得られた平均値（異常値除外後）から評価基準を求めた．昭和58年度まではオープン調査とブラインド調査で同一試料を各1回配付し，オープン調査とブラインド調査の比較を行った．昭和59年度からは同一試料を2回測定する方法に変更し，オープン調査とブラインド調査の検査の正確度と精度の両方について評価を行った．昭和61年度から平成21年度までは，ブラインド調査を2回の時期に実施し，長期的な精度についての評価を加えた．

評価基準の幅は，当初は参加施設の測定値から統計学的に求めたものを使用してきた．年々施設内精度が縮小した結果，基準値の幅が非常に狭くなり，極端な場合，正確度の指標が標準参考値と一致しかつ精度の指標が0.0以外は評価基準からはずれるといった現象が一部の検査項目で生じた．臨床的には誤差として容認可能にもかかわらず評価基

準外という現象は不都合である。そこで、評価基準の幅は技術的評価基準を用いる方法に平成14年度から変更した。

ブラインド調査で用いる試料は、凍結乾燥血清に蒸留水を加えて溶解したもの、凍結血清は解凍したものを衛生検査所指定の容器に入れたものとした。これらの形態の試料は全血と比較し、入手が容易で保存性があり、標準参考値を有することが利点である。しかし、医療機関では通常血清分離をせず全血検体を衛生検査所に提出しているため、血清の形態ではブラインド調査の精度管理調査用試料であることが衛生検査所に悟られ、ブラインド調査の意味をなさないという欠点があった。そのため、外観が患者検体に近い全血試料によるブラインド調査が求められるようになった。

平成12年度から平成21年度の10年間、全血試料によるブラインド調査の試行を行い、特定健診項目に準じた検査項目で調査に利用できるという一定の評価が得られた。そこで、平成22年度以降はブラインド調査に全血試料のみを用いることにした⁴⁾。同時に、施設内精度はこれまでの調査で多くの施設が極めて安定した結果が得られたことから同一試料の複数本配付は行わず、正確度の評価のみを行うこととした。評価基準は、複数のレファレンス施設の協力を得て、測定法別に標準参考値を定めることができた。

表 4. 生化学的検査の技術的許容限界値

技術的 許容限界値	検査項目
5%	総蛋白, アルブミン, 総コレステロール, 総カルシウム, 尿素窒素(≥20 mg/dL), 尿酸, クレアチニン(≥1.5 mg/dL), グルコース, HbA1c
7%	中性脂肪 (平成 15 年度以降)
10%	総ビリルビン(≥1.5 mg/dL), HDL コレステロール, LDL コレステロール, 尿素窒素(<20 mg/dL), クレアチニン(<1.5 mg/dL), AST, ALT, ALP, CK, LD, γ-GT, アミラーゼ (平成 23 年度以降評価) 中性脂肪 (平成 14 年度のみ)
15%	総ビリルビン(<1.5 mg/dL)
0.2 mmol/L	カリウム
3.0 mmol/L	ナトリウム, クロール

2) 血液学的検査 (血球計数検査)

オープン調査とブラインド調査を併用した。
昭和57年度の第1回調査では新鮮血2濃度を各1本配付し

た。オープン調査, ブラインド調査で同一試料を用いたので、ブラインド試料測定値/オープン試料測定値の比率を求め、各調査間の測定値の誤差を評価した。

昭和58年度は、前年度の方法に加え、ブラインド調査のみ日本医師会臨床検査精度管理調査で使用した2試料を加えたことから、日本医師会調査で回答した測定値との比較を行った。

昭和59年度から昭和63年度までは、オープン調査およびブラインド調査で複数種類の試料を共通に使用し、オープン調査測定値に対するブラインド調査測定値の相対誤差を指標とした。さらに、全参加施設の全測定値の平均値(X), 標準偏差 (SD) を算出し、 $X \pm 2SD$ を超えた測定値を異常値として除外後の $X \pm 2SD$ 以内の値を良好と評価した。

平成元年度以降は、2濃度の試料を2回測定する方法で調査を行ったことから、**4.1)** に示す指標を**4.3)** に示す統計学的方法による評価基準を用いて評価した。オープン調査とブラインド調査において同一試料を用いた場合は、正確度の指標についての差を求め比較した。

平成3年度以降は、標準参考値として検査機器メーカーの基準分析機器を用いて複数回測定した平均値を採用した。

平成7年度以降は、正確度の指標の評価に、**4.4)** に示す臨床的許容限界値を用いる評価方法を採用した。なお、精度の指標の評価に用いる管理限界は統計学的方法を継続して用いた。

表 5. 血液学的検査の臨床的許容限界値⁴⁾

臨床的 許容限界値	検査項目
3%	ヘモグロビン
4%	赤血球数, ヘマトクリット*, 平均赤血球容積(MCV)
5%	白血球数
7%	血小板数
0.2%	網赤血球数(比率, %)**

* 平均赤血球容積 (MCV) の基準を準用した

** 本調査で独自に設定した値

調査用試料は、大規模な精度管理調査では人工的に作製されたコントロール血球を試料として使用している。入手が容易で保存性が高いという利点がある。過去のコントロール血球は赤血球に核を持つトリ血球を原料としたものがあり、顕微鏡観察でコントロール血球であることが判明するためブラインド調査には不適であった。また、コントロール血球は測定値の検査機器機種間差が認められることが欠点であった。そのため、本精度管理調査では昭和57年度当初から継続して患者検体により近い新鮮血を用いて調査を実施してきた。オープン調査とブラインド調査では、同一試料、同一本数を用い、1試料あたり1本配付の場合は正

精度およびオープン調査とブラインド調査の差を評価した。1試料あたり2本配付の場合は、正確度、短期的精度およびオープン調査とブラインド調査の差を評価した。

評価基準は、独自の調査試料を用いたことから、当初は参加施設のデータをを用いた統計処理による評価基準を用いた。生化学的検査と同様に調査を年々重ねるごとに施設内精度が縮小し、評価基準の幅が極めて狭くなり、臨床的に十分利用できる測定精度にもかかわらず評価基準外となる現象が生じた。そのため、平成7年度から臨床的許容限界値を用いた評価基準幅、レファレンスラボの測定値を正確度の基準とする方法に変更した⁴²⁾。

3) 血液学的検査（血液凝固検査）

プロトロンビン時間（PT）は、平成6年度からオープン調査を開始した。試料の測定値として、時間（秒）、活性（%）、INR（International Normalized Ratio）の3種類を、合わせて外注先、使用した試薬キット名、検査機器名、基準値（正常値）等の回答を依頼した。

評価は、各施設の基準値と比較し、正常域試料の測定値が基準値の範囲内であること、延長域試料は、各施設の基準値との差から、臨床医が適切な診断が可能な検査結果レベルであるかを確認した。また、同一ロット試料を2回測定した場合は、測定値の差について診断に支障を生ずるレベルであるかという観点にてデータを確認した。

平成7年度は、試料2濃度を測定日の間隔を数日空けて2回測定を行った。施設別に同一濃度試料の測定値について平均値を求め、各施設で設定した基準値の範囲と各試料の測定値の平均値を比較し、臨床的判断を誤る可能性のある測定値の有無について評価を行った。

平成8年度から平成17年度まで、トロンボテストを調査項目として追加した。

平成21年度から26年度は3濃度の試料（正常域、中等度延長域、高度延長域）を各2本配付した。

平成27年度は、血液凝固能が正常域、中等度延長域、高度延長域、非常に高度延長域の試料を4種類用い、正常域と非常に高度延長域の試料は各2本、中等度延長域と高度延長域各1本を異なる試料番号を付して合計6本配付した。

4) 血液学的検査（血液像）

昭和60年度から、白血球分類計数検査について開始した。平成元年から、各種白血球細胞の顕微鏡写真から細胞の種類を判定する調査（フォトサーベイ）を追加した。また、標本作製技術評価を目的とした調査を行った場合もあった。

白血球分類用の試料は、未染色または染色済みの血液塗抹標本を配付した。未染色標本を配付した年度は染色技術評価を併せて実施した。血球計数用の新鮮血試料を用い、塗抹、固定、染色した標本を提出してもらい、標本作製技術評価を行った年度もあった。

白血球分類の当初の評価方法は、標本の染色技術（未染色標本を使用した場合）、参加施設全体の平均値±標準偏差または標準検査室5名の技師による計数の平均値を用い、総合的に各施設の検査結果を評価した。

平成10年度からは、標準検査室5名の技師による各細胞の計数値（%）の平均値を参照値とし、参加施設ごとに以下のスコアを求めて評価を行う方法を採用した。

スコア： $| (A-B)/B |$ を白血球分類毎に算出した合計値

A：各施設の成績

B：参照値

各施設のスコアの平均値（ X_1 ）と標準偏差（ SD_1 ）を求め、 $X_1 \pm 3SD_1$ を超えた値を除外し、除外されなかったスコアの平均値（ X_2 ）と標準偏差（ SD_2 ）を再計算し、 $X_2 + 2SD_2$ 以内のスコアは良好と評価した。

平成4年度から平成11年度までは血球計数検査用の全血試料を用いた血液塗抹標本作製技術評価を行った。

5) 血清学的検査

定性的な検査であるABO式血液型、Rho(D)血液型、HBs抗原等については既知検体を試料として用い、正解との一致の有無で評価した。

AFP、CRP等の定量的検査は、生化学的検査に準じた統計解析を行った。

リウマトイド因子（RF）は、各衛生検査所で設定する基準値（正常値）と試料の測定値を比較し、陰性試料が基準値範囲内、陽性試料が基準値範囲を超えた場合を正解とした。

6) 微生物学的検査

微生物学的検査は、昭和57年度からオープンおよびブラインドの両方の調査を実施している。調査用試料は、患者模擬検体を作製し、材料（検体の種類）、患者の性別、年齢、主訴等の症例を示した上で検査実施を依頼した。オープン調査では調査説明会時に検体を配付した。平成20年度からは、厚生労働省告示「特定病原体等運搬に係る容器等に関する基準」⁴²⁾を遵守し、試料を衛生検査所宛てにゆうパックで調査説明会前日に輸送した。

細菌同定の評価方法は、昭和57年度から平成12年度までは、試料に添加した病原体の菌種名が回答できた場合を正解とした。場合により、属名までの回答でも正解としたケースもあった。

衛生検査所の中には、医療機関からの患者検体の受付を行わず、食品取扱従事者の保菌者検索のため限定された範囲の腸内細菌検査（検便）のみを業とする施設が都内に複数登録されている。これらは「公衆衛生的検体を扱う衛生検査所」とし、医療機関から細菌検査を受注する「臨床的検体を扱う衛生検査所」と評価基準を分けて評価を行った。すなわち、公衆衛生的検体を扱う衛生検査所は、臨床的検体（便以外）の試料の検査結果については参考扱いとし評価対象外とした。

平成13年度からは、試料毎に回答の種類別に評価点を定め、合計評点を用いた評価方法を採用した。例として、平成13年度の評価基準を表6に示した。正解を満点とし、正解の一部の細菌の同定、属のみの回答等の評点は低くし、試料に含まれていない他の病原体を誤報告した場合は減点とし、回答の内容により評点数を変えた。検査の難易度お

表6. 平成13年度の微生物学的検査（細菌同定）における評価基準

試料番号 検査項目	回答	評点
臨床的検体を扱う衛生検査所		
MB1	【正解】病原細菌を認めず	20
便培養	コードNo.999（その他）と回答，「病原細菌を認めず」のコメントなし	15
20点満点	「病原細菌を認めず」のコメントがなく，混入した常在細菌を報告	15
	第二類，第三類感染症の原因となる菌を誤同定	-25
	第四類，食中毒の感染症の原因となる菌を誤同定	-20
	試料に含まれていない非病原性の腸内細菌を報告	-10
	グラム染色で試料に含まれていないカンピロバクターを報告	5点減点
	「病原細菌を認めず」のコメントがある場合で，常在細菌として <i>Proteus</i> と <i>Enterobacter</i> を報告	減点せず
MB2	【正解】赤痢菌（フレキシネル菌）と <i>Plesiomonas shigelloides</i>	50
便培養	赤痢菌（フレキシネル菌）を同定できなかった場合	30点減点
50点満点	<i>Plesiomonas shigelloides</i> を同定できなかった場合	20点減点
	赤痢菌まで同定したが，フレキシネル菌まで未同定の場合	15
	赤痢菌以外の第二類，第三類感染症の原因となる菌を報告	-25
	第四類，食中毒の感染症の原因となる菌を誤同定	-20
	試料に含まれていない非病原性の腸内細菌を報告した場合	10点減点
	常在細菌として混入した大腸菌と <i>Enterobacter</i> を報告	減点せず
MB3	【正解】PC，FQ耐性の淋菌	20
咽頭培養	淋菌を同定できなかった場合	20点減点
20点満点	菌の培養はできなかったが，PCRやグラム染色で淋菌	5
	淋菌（PCとFQの両者の抗菌剤とも耐性に言及していない）	10
	淋菌（PCとFQの一種類の抗菌剤のみ耐性を明記）	15
	投入していない菌を報告したもの（1種類）について	10点減点
	口腔内常在菌を報告	減点せず
MB4	【正解】 <i>Listeria monocytogenes</i> または <i>Listeria sp.</i>	10
血液培養	<i>Listeria monocytogenes</i> または <i>Listeria sp.</i> 以外の菌を同定	-10
10点満点		
公衆衛生的検体を扱う衛生検査所（MB1およびMB2のみを評価）		
MB1	【正解】病原細菌を認めず	40
便培養	コードNo.999（その他）のみ回答，「病原細菌を認めず」のコメントなし	30
40点満点	「病原細菌を認めず」のコメント記載なく，混入した常在細菌を報告	30
	試料に含まれていない第二類，第三類，第四類，食中毒の感染症の原因となる菌を報告した場合	-20
	試料に含まれていない上記以外の細菌を報告した場合	10点減点
MB2	【正解】赤痢菌（フレキシネル菌）	60
便培養	赤痢菌を全く同定できなかった場合	60点減点
60点満点	赤痢菌を同定したが，フレキシネル菌を未同定の場合	30
	試料に含まれていない第二類，第三類，第四類，食中毒の感染症の原因となる菌を報告した場合	-20
	試料に含まれていない上記以外の細菌を報告した場合	10点減点
	* <i>Plesiomonas shigelloides</i> および腸内常在細菌として混入した細菌は総合的評価の対象としなかった。すなわち，公衆衛生的検体を扱う衛生検査所では <i>P. shigelloides</i> を同定できなくても減点の対象とはしない。	

(注) 「減点」の記載は，他の回答および「減点」記載の回答を重複して回答した場合に適用

よび衛生検査所の業態等により評点の点数は毎年変えた。グラム染色および抗酸菌染色は投入した菌の性質の回答を正解とした。

抗菌薬感受性は、参加施設が通常検査実施する範囲で検査結果報告を依頼した。試料ごとに定めた十種類前後の指定抗菌薬の中から参加施設が検査項目として選択し、指定抗菌薬以外の抗菌薬を選択して検査を実施することは可とした。

評価方法は、レファレンス施設がディスク法、MIC法で行った検査結果を基準値とし、各衛生検査所の結果が3段階判定（感性（S）、中間（I）、耐性（R））または4段階判定（-、+、++、+++）について正しく判定できたかとした。レファレンス施設の結果から2段階以上離れた結果については指摘を行った。

平成14年度から、精度管理上問題となる判定結果については、以下のとおり評価した。無効な抗菌薬の投与につながる（R）または（I）を（S）と判定、あるいは（+）を（+++）と判定、（-）を（++）または（+++）とした判定を「極めて重大なエラー」と評価した。（S）を（R）と判定、あるいは（++）を（-）、（+++）を（+）または（-）と判定した場合は、前者よりも患者に与える危険度は低いが「重大なエラー」と評価した。さらに、日常の精度管理状況を把握するため精度管理用菌株の検査結果をオープン調査と合わせて回答を求めた。また、検査報告書に記されたコメントの内容についても評価の対象とした。

7) 寄生虫学的検査

寄生虫学的検査は平成24年度からオープン調査を実施した。試料は年度により異なる形状で、模擬検体の場合は複数種類の寄生虫を加えた場合、あるいは陰性検体の場合もある。投入した寄生虫等が回答できた場合を正解とした。

また、寄生虫検査の受注検査件数、受注寄生虫検査項目の種類、精度管理等に関するアンケート調査も合わせて実施した。その結果、衛生検査所における寄生虫検査実績では陽性検体が少なく、実務経験を積むことだけでは技師の技術向上が困難な実態がアンケート調査から推察された。本精度管理事業を通じた陽性検体の配付、検査担当者向け講習会の開催等が寄生虫検査の精度を高めるために必要と考えられた。

8) 細胞診検査⁴³⁾

平成6年度から細胞診検査実施状況に関する文書調査を実施している。衛生検査所の検査状況の実態把握を目的とし、材料別受託検査件数、細胞診専門医、細胞検査士等の人員、精度管理に関する事項等についてアンケート調査を行ったものである。東京都医師会が定めた「細胞診実施検査所のあるべき基準」の一部を参考とし（表7）、その充足状況を調査した。年々各基準が充足されてきたが、常勤の細胞診専門医、細胞検査士の確保が課題となる施設があった。

また、細胞診標本抜き取り調査を平成9年度から実施し

ている。各衛生検査所で作製された患者検体の標本のうち、標本作製日が指定された期間内で最も早い月日において、指定した検体の種類かつ指定された判定クラスのものについて提出を求めた。標本は、婦人科細胞診標本3検体（子宮頸がんASC-USおよびAGC、子宮体がん疑陽性以上）、喀痰細胞診標本2検体（肺がん偽陽性、陽性）の計5検体の提出を依頼した。

各参加施設から抜き取り調査として提出された標本および細胞検査士のコメント、検査結果報告書、医療機関からの検査依頼書のコピーを評価対象とした。なお、患者名、細胞検査士名、診断医名は事前に消去したものを提出依頼した。また、標本は評価終了後返却した。

評価方法は、10年以上の経験を有する専門医の資格を有する専門委員が標本の適否、コメント内容の適否、およびスクリーニングの適否をそれぞれ「良好」、「やや不良」、「不良」の3段階で評価後、総合的な評価を3段階で行った。

表 7. 細胞診検査実施検査所のあるべき基準（一部）

1	年間1万件以上の検体を取り扱っている。
2	細胞診専門医、細胞検査士の診断システムで業務を行っている。
3	細胞診専門医、細胞検査士の比率が1:3の比率が望ましい。
4	ダブルチェックの実施体制がある。
5	細胞検査士1名の年間処理検体数は、年間10,000～16,000枚を目途とする。
6	ただし、肺がん細胞診検査は年間5,000枚までとする。
6	細胞診専門医のうち1名は常勤とする。

9) 病理組織学的検査⁴³⁾

平成16年度から病理組織学的検査実施状況に関する文書調査を実施している。衛生検査所の検査状況の実態把握を目的とし、材料別受託検査件数、病理専門医、検査技師等の人員、精度管理に関する事項等についてアンケート調査を行ったものである。その結果、常勤の病理専門医の充足が不十分な施設、技師1人あたりの年間検体処理件数が非常に多い施設等の実態がみられた。

平成26年度から試料を用いた調査を開始した。

平成26年度は標本染色技術調査を実施した。パラフィン包埋ブロックから薄切した未染色の標本を試料として配付し、ヘマトキシリン・エオジン染色を行った標本の提出を求めた。核の染色、細胞質の染色、間質の染色状況および総合的な技術評価を行った。評価方法は、10年以上の経験を有する病理医の資格を有する専門医および病理担当臨床検査技師の5名全員が全標本について評価した。評価は「良」をA評価、「可」をB評価、「不良」をC評価とし、最も投票数の多い評価とし、同数の場合は平均値に近い評価を代表値とした。

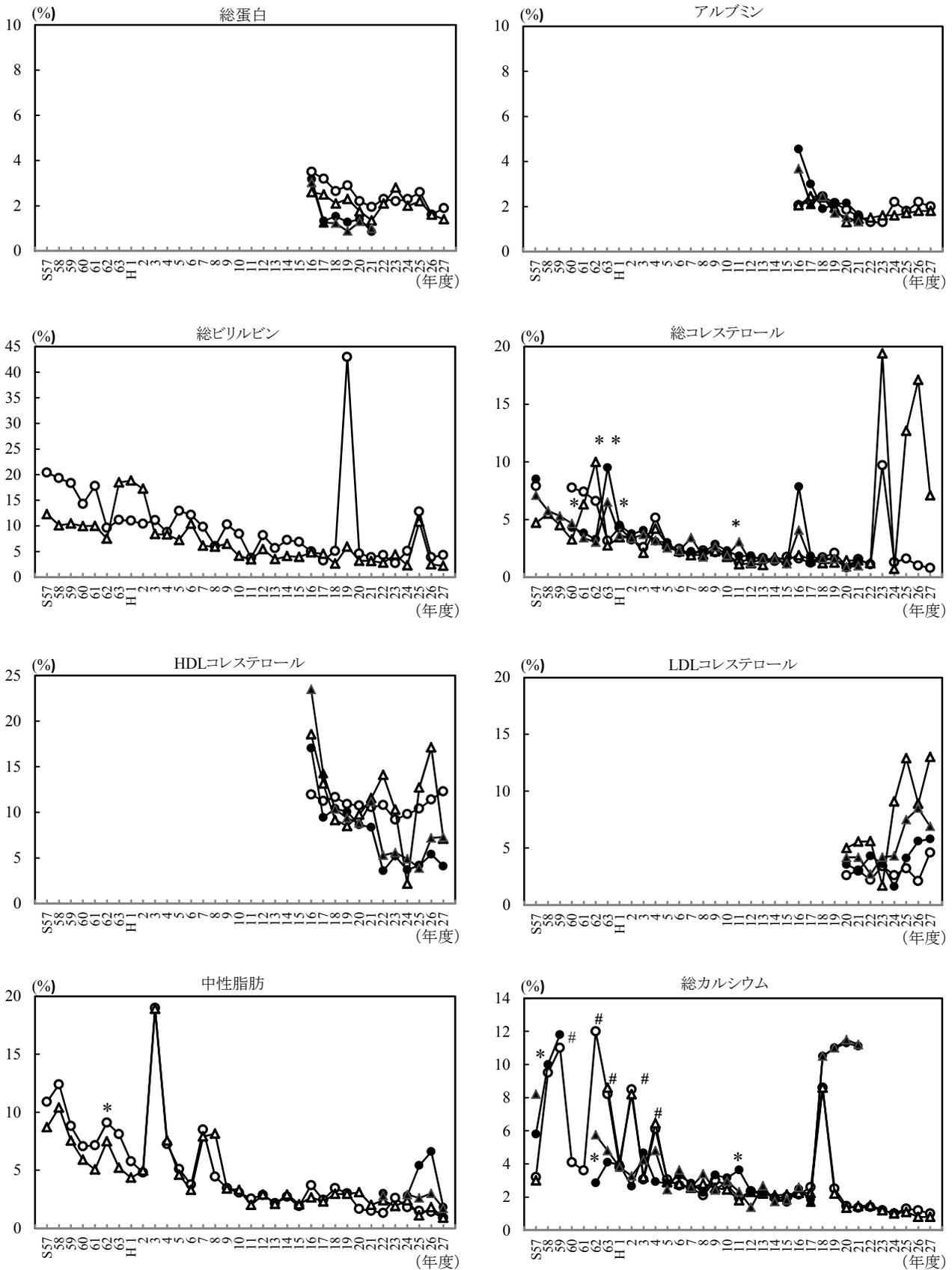


図1. 変動係数の経年変化 (生化学的検査-I)

*: 検体取違い, 転記ミスを含む ○—○ オープン調査 試料A ●—● ブラインド調査 試料A
 #: 桁記載ミス, 単位換算ミスを含む △—△ オープン調査 試料B ▲—▲ ブラインド調査 試料B

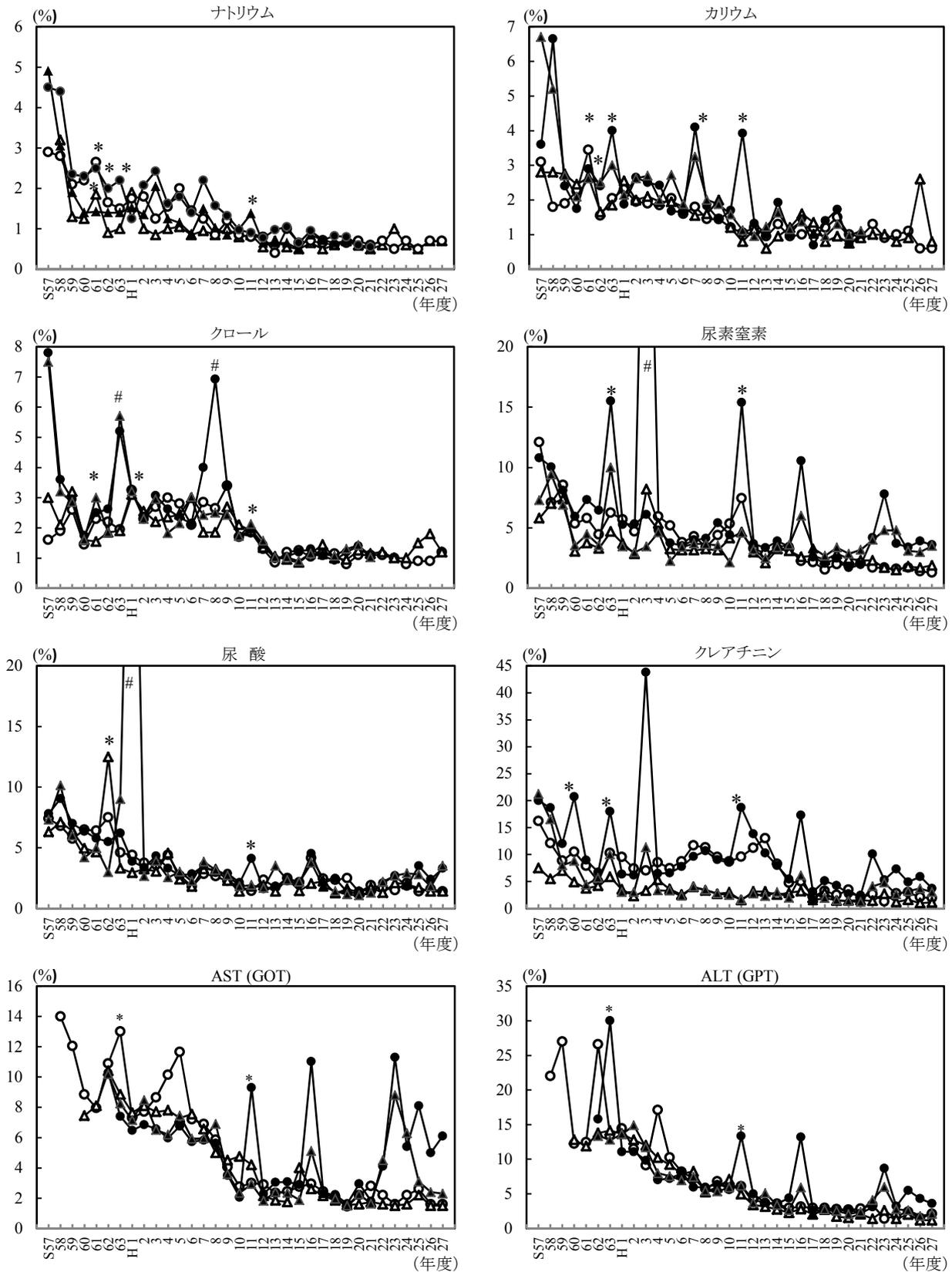


図2. 変動係数の経年変化 (生化学的検査-2)

* : 検体取違い, 転記ミスを含む ○—○ オープン調査 試料A ●—● ブラインド調査 試料A
 # : 桁記載ミス, 単位換算ミスを含む △—△ オープン調査 試料B ▲—▲ ブラインド調査 試料B

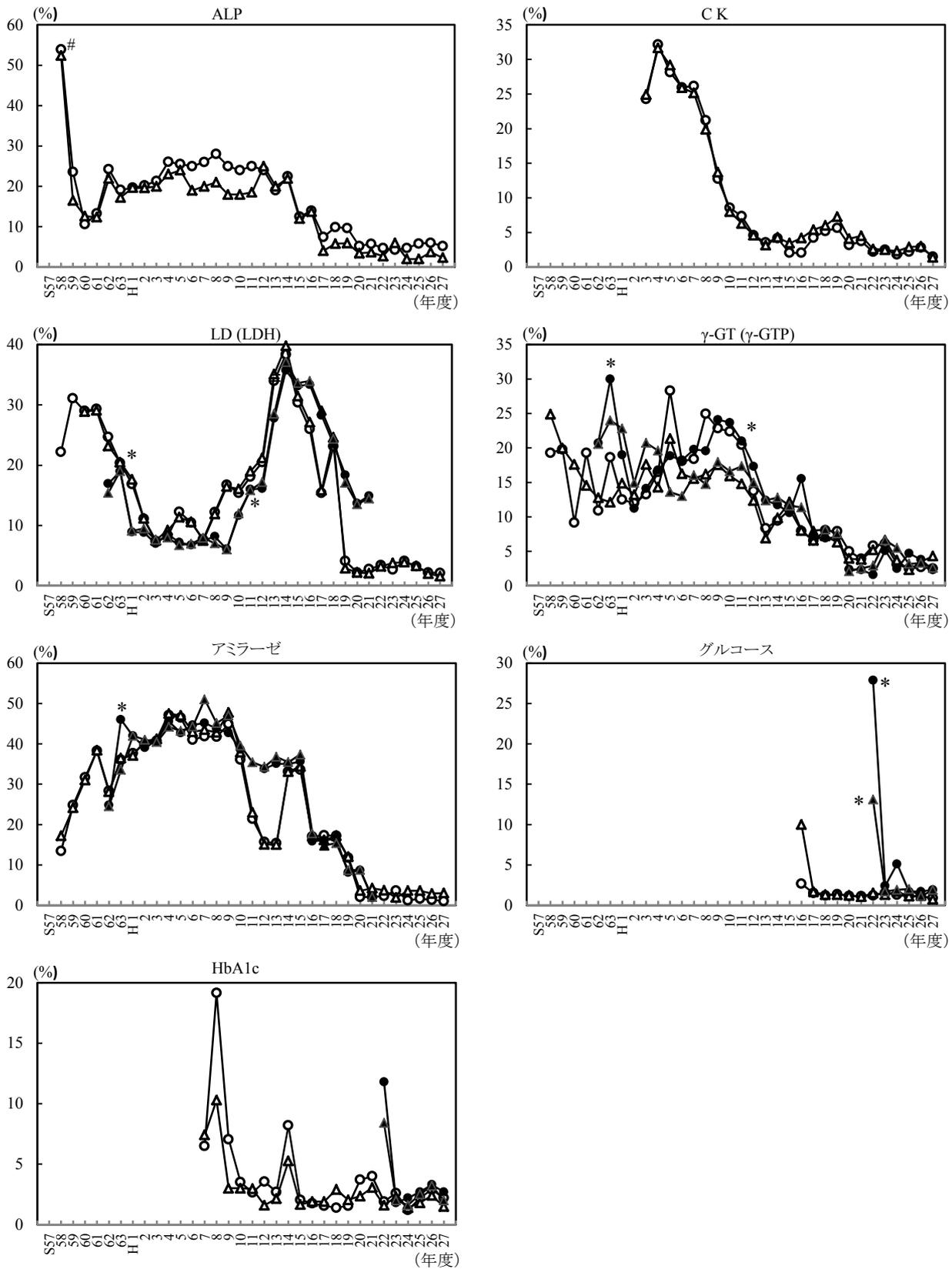


図3. 変動係数の経年変化 (生化学的検査-3)

*: 検体取違い, 転記ミスを含む ○— オープン調査 試料A ●— ブラインド調査 試料A
 #: 桁記載ミス, 単位換算ミスを含む △— オープン調査 試料B ▲— ブラインド調査 試料B

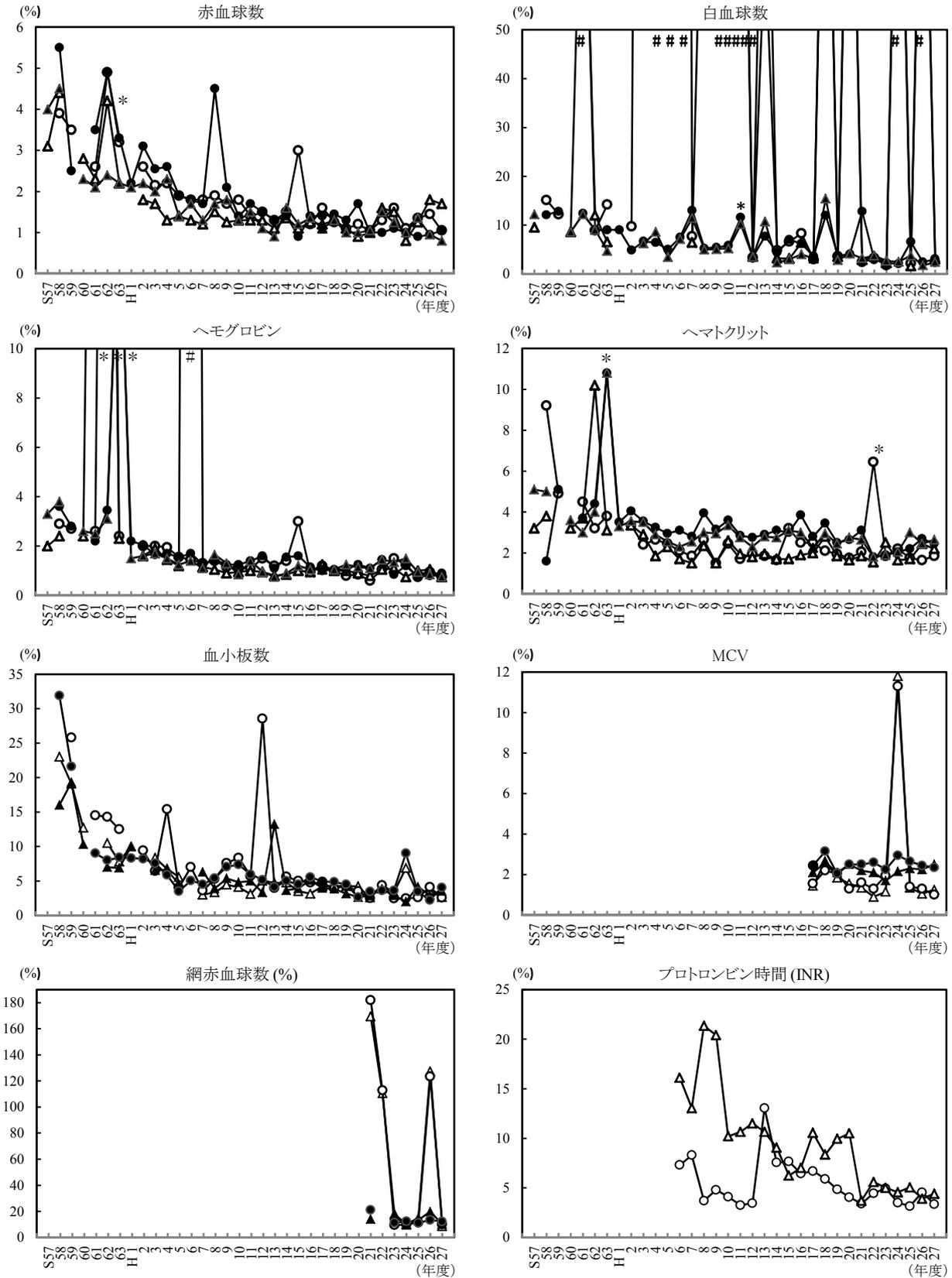


図4. 変動係数の経年変化 (血液学的検査)

* : 検体取違い, 転記ミスを含む ○ — オープン調査 試料A ● — ブラインド調査 試料A
 # : 桁記載ミス, 単位換算ミスを含む △ — オープン調査 試料B ▲ — ブラインド調査 試料B

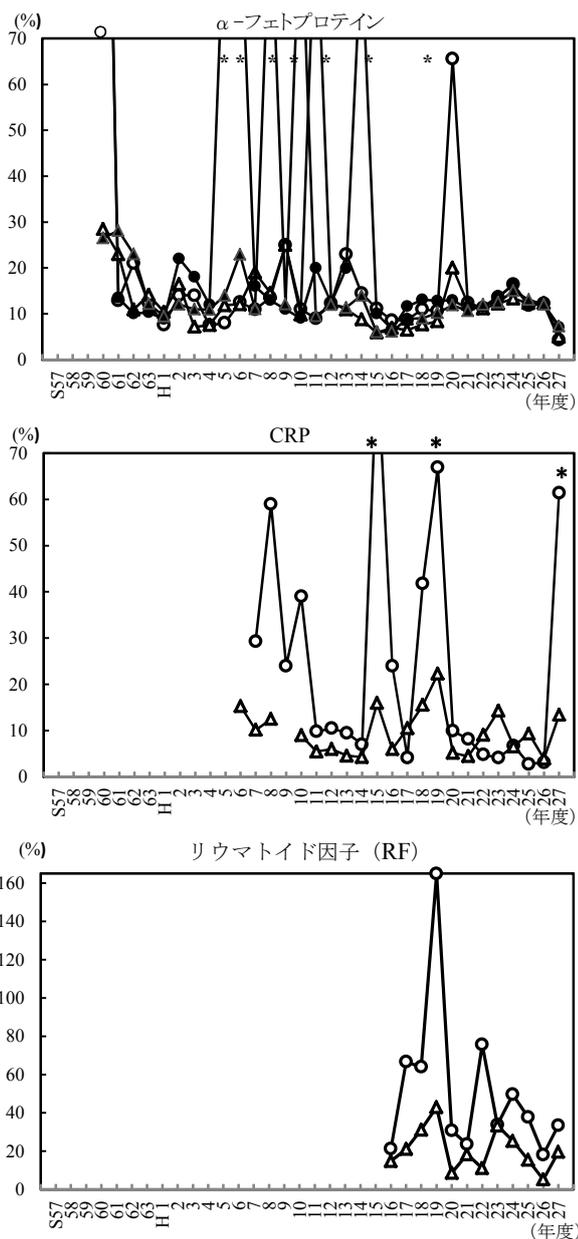


図5. 変動係数の経年変化（血清学的検査）

- オープン調査 試料A
- △— オープン調査 試料B
- ブラインド調査 試料A
- ▲— ブラインド調査 試料B
- * : 検体取違い, 転記ミスを含む
- # : 桁記載ミス, 単位換算ミスを含む

平成27年度は標本作製技術調査を実施した。パラフィン包埋ブロックを試料とし配付し、作製された標本について薄切、染色、封入を含めた総合評価を行った。薄切、封入、染色（核、胞体、間質毎に評価）の各工程および総合的な技術評価を病理医の資格を有する専門委員および病理担当臨床検査技師の計8名で評価を行った。なお、評価担当者はすべて10年以上の経験を有する。評価は工程ごとに「良」を5点、「可」を3点、「不良」を1点とし、評価者8名の合計点で、33~40点をA評価、17~32点をB評価、8~16点をC評価とした。

6. 測定値の施設間差の変遷

生化学的検査、血液学的検査、血清学的検査のうち、定量検査を対象とし、同一濃度帯の試料について各施設から報告された分析値そのものばらつきをばらつきの変動係数で表し、検査項目別年次推移を図1~5に示した。検査自体の誤差だけではなく、転記ミス、検体取り違い、桁記載ミス等も含まれており、検査の実態を反映したものと考えられた。転記ミス等の誤差が推察される部分には記号で別に標記した。

長期的、全体的な傾向は、多くの検査項目で変動係数が減少傾向であった。なお、一部の年度で変動係数の値が高く突出したケースがあったが、転記ミス、検体取り違い、桁記載ミスが原因であった。

精度管理調査を開始した当初と比較し、オープン調査およびブラインド調査において、年々参加施設間の測定値差が少なくなった。また、一部では転記ミスあるいは検体取り違いによる大幅な誤差を生ずる検査結果を報告した施設が散見されたが、その頻度は減少傾向にある。

精度管理事業を長期間にわたり継続した結果、都内衛生検査所の施設間差が少なくなり、検査精度向上に寄与したと考える。

ま と め

東京都は臨床検査を業とする都内衛生検査所を対象に検査精度向上を目的とする精度管理調査等の事業を昭和57年度から開始し、平成27年度まで34回実施した。

本事業の結果は各年度の本事業報告書に記載され、これらの中から特に調査方法、評価方法の変遷について紹介した。

第1回調査では生化学、血液学、血清学、微生物学の4分野で合計32項目を行った。検査分野は平成9年度以降追加され、第34回では、生化学、血液学、血清学、微生物学、寄生虫学、細胞診、病理組織学の7分野まで拡大し、合計48項目（文書調査、標本抜き取り調査を含む）を行った。

生化学、血液学、血清学、微生物学においてはオープン調査、および調査であることを伏せて試料の測定値を収集するブラインド調査を併用した。

調査用試料は、生化学、血液学、血清学、微生物学の分野では試料の種類、試料本数に変更を重ねてきた。

生化学、血液学、血清学の定量検査項目について、正確度、短期的精度、長期的精度の独自の指標を用い、統計手法による管理限界幅を用いて評価を行った。

医療機関は全血検体を衛生検査所に検査依頼することから、ブラインド調査では血清の検体を提出することにより調査用試料であることが衛生検査所側に悟られる等の欠点があった。可能な限り患者検体に近づけるため全血試料の作製と試行を行い平成22年度から本格導入できた。

定量検査項目について、当初は正確度、短期的精度、長期的精度の独自の指標を用い、統計手法による管理限界幅を用いて評価を行った。しかし、施設内精度の向上が進ん

だ結果、統計学的な管理限界幅が極めて狭くなり評価に不都合が生じたことから、統計手法を用いない技術的、臨床的許容限界値を用いる方法に変更した。

精度管理調査を開始した当初と比較し、オープン調査およびブラインド調査において、年々参加施設間の測定値差が少なくなった。また、一部では転記ミス、検体取り違え等による大幅な誤差を生ずる検査結果を報告した施設が散見されたが、その頻度は減少傾向にある。

精度管理事業を長期間にわたり継続した結果、都内衛生検査所の施設間差が少なくなり、検査精度向上に寄与したと考える。

文 献

- 1) 臨床検査技師等に関する法律，昭和33年4月23日法律七十六号，第二十条の三，平成26年6月25日改正。
- 2) 臨床検査技師等に関する法律施行規則（昭和33年7月21日厚生省令第24号），第十二条の二2項，平成27年2月12日改正。
- 3) 東京都福祉保健局医療政策部：東京都衛生検査所精度管理調査実施要綱。
- 4) 東京都福祉保健局医療政策部：東京都衛生検査所精度管理検討委員会設置要綱。
- 5) 東京都衛生局医務部：昭和57年度第1回東京都衛生検査所精度管理調査結果報告書。
- 6) 東京都衛生局医務部：昭和58年度第2回東京都衛生検査所精度管理調査結果報告書。
- 7) 東京都衛生局医務部：昭和59年度第3回東京都衛生検査所精度管理調査結果報告書。
- 8) 東京都衛生局医務部：昭和60年度第4回東京都衛生検査所精度管理調査結果報告書。
- 9) 東京都衛生局医務部：昭和61年度第5回東京都衛生検査所精度管理調査結果報告書。
- 10) 東京都衛生局医務部：昭和62年度第6回東京都衛生検査所精度管理調査結果報告書。
- 11) 東京都衛生局医務部：昭和63年度第7回東京都衛生検査所精度管理調査結果報告書。
- 12) 東京都衛生局医務部：平成元年度第8回東京都衛生検査所精度管理調査結果報告書。
- 13) 東京都衛生局医務部：平成2年度第9回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 14) 東京都衛生局医務部：平成3年度第10回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 15) 東京都衛生局医療計画部：平成4年度第11回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 16) 東京都衛生局医療計画部：平成5年度第12回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 17) 東京都衛生局医療計画部：平成6年度第13回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 18) 東京都衛生局医療計画部：平成7年度第14回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 19) 東京都衛生局医療計画部：平成8年度第15回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 20) 東京都衛生局医療計画部：平成9年度第16回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 21) 東京都衛生局医療計画部：平成10年度第17回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 22) 東京都衛生局医療計画部：平成11年度第18回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 23) 東京都衛生局医療計画部：平成12年度第19回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 24) 東京都衛生局医療計画部：平成13年度第20回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 25) 東京都健康局医療政策部：平成14年度第21回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 26) 東京都健康局医療政策部：平成15年度第22回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 27) 東京都福祉保健局医療政策部：平成16年度第23回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 28) 東京都福祉保健局医療政策部：平成17年度第24回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 29) 東京都福祉保健局医療政策部：平成18年度第25回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 30) 東京都福祉保健局医療政策部：平成19年度第26回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 31) 東京都福祉保健局医療政策部：平成20年度第27回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 32) 東京都福祉保健局医療政策部：平成21年度第28回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 33) 東京都福祉保健局医療政策部：平成22年度第29回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 34) 東京都福祉保健局医療政策部：平成23年度第30回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 35) 東京都福祉保健局医療政策部：平成24年度第31回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 36) 東京都福祉保健局医療政策部：平成25年度第32回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 37) 東京都福祉保健局医療政策部：平成26年度第33回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 38) 東京都福祉保健局医療政策部：平成27年度第34回東京都衛生検査所精度管理事業報告書。
- 39) Tango T. : Medical Informatics, 6, 161-174, 1981.
- 40) 渡辺清明，巽典之，三輪史朗：臨床病理，42，764-766，1994。
- 41) 三宅一徳：検査と技術，41，119-122，2013。
- 42) 厚生労働省告示第209号：「特定病原体等運搬に係る容器等に関する基準」，平成19年6月1日。
- 43) 新井富生，落合和彦，三栗谷久敏：臨床検査，57，1567-1574，2013。

Evaluation of the External Quality Assessment (Proficiency Testing) of Registered Clinical Laboratories in TokyoChigusa KOBAYASHI^a

The Tokyo Metropolitan Government initiated external quality assessments (proficiency testing) in 1982 to improve the accuracy and precision of clinical examinations by registered medical laboratories in Tokyo. A total of 34 assessments were carried out between 1982 and 2015, with the results for each fiscal year being published in separate reports. These assessments adopted two investigation systems: the open system and the blind system. The examination field initially focused on clinical chemistry, hematology, serology, and microbiology, with cytodagnosis, parasitology, and pathology being successively added in later years. Based on the 34-year dataset, it was concluded that the project had contributed to the improved precision of medical examinations. In this paper, the changes in examination items and evaluation methods and the differences in the test results between medical laboratories are described.

Keywords: clinical examination, clinical laboratories, quality control assessment (proficiency testing), clinical chemistry, hematology, serology, microbiology, parasitology, cytodagnosis, pathology

^a Tokyo Metropolitan Institute of Public Health,
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan

