

衛生検査所精度管理調査における生化学検査への試料の配付手段が及ぼす影響

稲葉 涼太^a, 森内 理江^a, 小田 真悠子^b, 草野 友子^a,
田村 康宏^a, 永野 美由紀^a, 新開 敬行^a, 三宅 一徳^c

東京都は、衛生検査所精度管理調査の一環で、都内の医療機関を介して衛生検査所を対象としたブラインド調査を実施している。令和4年度の調査では、調査試料を医療機関へ配付する方法を一部変更したことから、配付過程における搬送方法の違いが生化学的検査項目の結果に影響を及ぼすかを検討した。また、実際の調査結果を再解析し、搬送方法別に比較を行った。その結果、従来の搬送方法を模した用手搬送と輸送車搬送の間で、測定した13項目はいずれも同等な結果であった。また、令和4年度の東京都衛生検査所精度管理調査において、従来法で試料を配付した10施設及び輸送車法で配付した13施設の結果を比較したところ、平均値に乖離はなかった。しかし、施設間差の減少が、輸送車法を用いた7項目において確認された。

今回の検討では、ブラインド調査において、搬送の条件変更が調査に重大な影響を及ぼす可能性は低い一方で、搬送方法を統一化することが、一部の検査項目の施設間誤差を減少させる結果となった。これにより輸送車法による統一的な配付手段の有用性が確認された。

キーワード：臨床検査, 衛生検査所, 生化学的検査, ブラインド調査, 外部精度管理, 検体輸送

はじめに

臨床検査は、医療機関における診断、治療及び予防の方針決定に重要な役割を担っている。医療機関が適切な診療を提供し、患者が良質な医療を享受するために、検査精度の確保は極めて重要である。これら臨床検査は、血液等の人体から排出又は採取された検体の検査として厚生労働省令¹で定めるもの（以下検体検査と略す）又は心電図検査等の厚生労働省令²で定める生理学的検査の2種類に分けられる。我が国においては、検体検査を受託する機関は、臨床検査技師等に関する法律³による「衛生検査所」への登録が求められている。

都は、この衛生検査所を対象に、昭和57年度から東京都衛生検査所精度管理事業³による精度管理調査を実施している。当該調査は、①オープン調査（衛生検査所に精度管理試料を直接配付する調査）及び②ブラインド調査（精度管理調査試料であることを伏せ、協力医療機関からの検査依頼により配付する調査）の2つの方法により実施し、衛生検査所の技能評価を行っている。

ブラインド調査における試料の搬送は、協力医療機関から衛生検査所への搬送及び実施主体から各協力医療機関への搬送過程がある。これら搬送による振動等の外的な要因は、試料の変質をもたらす懸念がある^{4,12}ため、精度管理調査を的確に行うには、協力医療機関までの搬送行程について、これら変質の要因や度合いを把握するとともに、試料配付の手法について確認及び検討する必要がある。

ブラインド調査の試料配付は、従来、配付会場で協力医療機関に引渡し、持ち帰る（用手搬送）医療機関と、東京都医師会の職員がタクシー等により搬送する医療機関があった。令和4年度の調査においては、来場した協力医療機関への配付方法は従来どおり実施し、来場しない協力医療機関に対しては、試験的に運送業者へのアウトソーシングにより実施し、検体を輸送車両により搬送した。

本報告では、健康安全研究センターにて実施した試料搬送方法に関する検討結果から、搬送方法を変更したことが及ぼす測定値への影響について考察する。併せて令和4年度のブラインド調査結果を解析し、精度管理調査試料配付における検体輸送車両の有用性について報告する。

実験方法

1. 試料作製

試料は、生化学用全血及び血糖・HbA1c用全血を各2種類用いた。生化学用全血は健康なボランティアから提供されたクエン酸ナトリウム加新鮮血（以下正常血と略す）及びボランティアO型血球に異常血清を添加して調製したものの（以下異常血と略す）を、それぞれ採血管に規定量分注した。血糖・HbA1c用全血は、ボランティアによるクエン酸ナトリウム加新鮮全血をそのまま使用したものの（以下正常血（HbA1c用）と略す）及びHbA1c高値血球をプールし健康人AB型血漿並びにブドウ糖を添加して作製したものの（以下異常血（HbA1c用）と略す）を、それぞれ採血管に

^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

^b 東京都健康安全研究センター食品化学部食品成分研究科

^c 順天堂大学医療科学部臨床検査学科
279-0013 千葉県浦安市日の出 6-4

規定量分注した。蓄冷剤を入れた発砲スチロール容器に、これらを転倒しないよう固定し、各実験を行った。

2. 測定及び解析

「搬送条件の検討」については、TBA-120FR(キヤノンメディカル、日本)を用いて測定した。測定項目及び測定に用いた試薬を表1に示す。結果の解析には、Tukey-Kramer検定(有意水準95%)を用いた。

「調査結果を用いた観察的な検討」については、ブラインド調査として協力医療機関から、提携する衛生検査所に通常診療における検体と同様に検査を依頼し、後日測定結果を回収した。検査依頼項目は、HDL, LDL, TG, UN, UA, CRE, AST, ALT, γ -GT, GLU, HbA1cとした。

3. 搬送条件の検討

以下、4つの実験を各3本の採血管にて行った。

- ①真のコントロール(以下TCTRLと略す)：調査試料作製直後に測定した。
- ②コントロール(以下CTRLと略す)：搬送しない対照として調査試料を2-10°Cにて一昼夜保存した後、実験室(20

表1. 測定項目及び測定に用いた試薬

Biochemical tests	Reagents	Marketing
		Authorization Holder
Triglyceride (TG)	TG-EX「生研」	denka
HDL-cholesterol (HDL)	HDL-EX N	denka
LDL-cholesterol (LDL)	LDL-EX N	denka
Blood urea nitrogen (UN)	UN-II「生研」	denka
Uric acid(UA)	UA-II「生研」	denka
Creatinine(CRE)	CRE-II「生研」	denka
Glucose(GLU)	GLU-II「生研」	denka
Aspartate Aminotransferase (AST)	AST-II「生研」	denka
Alanine transaminase (ALT)	ALT-II「生研」	denka
γ -Glutamyltransferase (γ -GT)	γ GT-II「生研」	denka
Hemoglobin A1c(HbA1c)	ラピデアオートHbA1c	FUJIREBIO
Potassium(K)	イオン選択電極	Canon Medical Systems
Lactate dehydrogenase(LD)	LD-IF「生研」	denka

～25°C, 50%RH)で2時間静置保管し測定した。

③用手搬送：調査試料を2-10°Cにて一昼夜保存した後、タクシー及び公共交通機関にて約15kmの区間を2時間搬送した後、測定した。

④輸送車搬送：調査試料を2-10°Cにて一昼夜保存した後、検体輸送を行っているドライバーにより、乗用車で約15km走行(車中保管(25°C), 2時間)した後、測定した。

4. 調査結果を用いた観察的な検討

令和4年度東京都衛生検査所精度管理調査の結果をもとに、再解析した。再解析した各群における搬送方法は以下のとおりである。

①従来法：10試料は、東京都医師会(千代田区神田駿河台)にて協力医療機関に配付した。配付会場から協力医療機関へ試料を持ち帰る手段については介入を行わず、各協力医療機関の判断とした。

②輸送車法：13試料は、臨床検体輸送を行っているドライバーにより、乗用車で健康安全研究センター(新宿区百人町)から都内の協力医療機関に即日配送にて配付した。

合計23施設の協力医療機関を10施設と13施設に分けており、試料の運搬先及び距離は試料ごとに異なるが、搬送方法以外の要因については補正を行わないこととした。

結 果

1. 搬送条件の検討

搬送条件等による影響について、測定結果及び検定結果を表2に示す。

1) 時間経過による影響の検討

①TCTRLと翌日に測定したその他の3群と比較したところ、正常血においては、HDL, UA, GLU, Kで有意な差を認めた。異常血においては、TG, CRE, GLU, ALT, Kで有意差を認めた。LDは①TCTRLと③用手搬送には差を認めなかった。一方、②CTRL及び④輸送車搬送に対して有意差を認めた。

2) 搬送による影響の検討

②CTRLを対照として③用手搬送及び④輸送車搬送を比較すると、異常血において、②CTRLと③用手搬送の間でLDに、②CTRLと④輸送車搬送の間でKにおいてのみ有意な差を認めた。③用手搬送と④輸送車搬送の間には、有意差を認める項目はなかった。

2. 調査結果を用いた観察的な検討

令和4年度東京都衛生検査所精度管理調査の調査結果から従来法と輸送車法に分けて解析を行った。従来法に対する輸送車法の測定値の比を図1に示す。正常血、異常血いずれも1付近の同等な値であり、最も乖離した項目は正常血のALT(0.968)であった。従来法と輸送車法の間で平均値の差はごくわずかであることから、測定値へ重大な差は生じないことが確認された。一方で、図2に示す、標準

表 2. 搬送条件等による影響

正常血・正常血 (HbA1c用)		①TCTRL		②CTRL		③用手搬送		④輸送車搬送		①TCTRL		②CTRL		③用手搬送		④輸送車搬送		
検査項目	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
TG (mg/dL)	125.3	0.577	123.3	0.577	122.0	1.000	122.0	1.000	122.0	1.000	150.3	1.155	145.3	0.577	146.0	0.000	146.3	1.155
HDL (mg/dL)	34.3	0.577	36.3	0.577	37.3	0.577	36.3	0.577	36.3	0.577	63.7	0.577	62.7	1.155	63.3	0.577	62.3	1.155
LDL (mg/dL)	93.3	0.577	95.3	1.528	95.7	0.577	95.0	0.000	95.0	0.000	111.0	0.000	109.0	1.732	109.7	1.528	110.0	1.000
UN (mg/dL)	12.7	0.577	12.0	0.000	12.0	0.000	12.0	0.000	12.0	0.000	23.0	0.000	22.3	0.577	22.3	0.577	22.0	0.000
UA (mg/dL)	5.7	0.000	6.0	0.058	6.0	0.000	6.0	0.058	6.0	0.058	5.3	0.000	5.3	0.000	5.3	0.000	5.3	0.000
CRE (mg/dL)	0.60	0.000	0.67	0.058	0.70	0.000	0.70	0.000	0.70	0.000	1.80	0.000	1.70	0.000	1.70	0.000	1.70	0.000
GLU (mg/dL)	104.3	0.577	102.3	0.577	102.7	0.577	102.7	0.577	102.7	0.577	276.3	1.155	269.3	1.155	267.3	1.528	267.0	1.000
AST (U/L)	21.0	0.000	21.0	0.000	20.7	0.577	21.3	0.577	21.3	0.577	49.0	0.000	48.7	0.577	48.7	0.577	48.3	0.577
ALT (U/L)	26.3	0.577	26.0	0.000	26.0	0.000	26.3	0.577	26.3	0.577	43.0	0.000	41.0	0.000	41.3	0.577	41.0	0.000
γ-GT (U/L)	19.0	0.000	19.3	0.577	19.0	0.000	19.3	0.577	19.3	0.577	40.3	0.577	39.3	0.577	40.0	0.000	40.0	0.000
HbA1c (%)	5.8	0.058	5.8	0.058	5.8	0.058	5.7	0.115	5.7	0.115	8.2	0.000	8.3	0.058	8.2	0.058	8.2	0.058
K (mmol/L)	4.0	0.000	5.7	0.100	5.8	0.000	5.7	0.100	5.7	0.100	4.4	0.000	7.1	0.000	7.1	0.058	7.2	0.000
LD (IU/L)	174.3	0.577	175.7	6.506	174.3	4.933	174.3	4.509	174.3	4.509	239.7	1.528	245.7	1.528	241.7	1.155	243.3	0.577

正常血・正常血 (HbA1c用)		Tukey-Kramer検定		Tukey-Kramer検定		Tukey-Kramer検定		
検査項目	①TCTRL	②CTRL	③用手搬送	④輸送車搬送	①TCTRL	②CTRL	③用手搬送	④輸送車搬送
TG	n.s.	**	n.s.	n.s.	**	n.s.	**	n.s.
HDL	*	**	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
LDL	n.s.	*	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
UN	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
UA	**	**	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
CRE	n.s.	*	n.s.	n.s.	**	**	n.s.	n.s.
GLU	*	*	n.s.	n.s.	**	**	n.s.	n.s.
AST	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
ALT	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	**	**	n.s.	n.s.
γ-GT	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
HbA1c	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
K	**	**	n.s.	n.s.	**	**	n.s.	n.s.
LD	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	**	*	n.s.	n.s.

①TCTRL：調査試料作製直後に測定した。②CTRL：搬送しない対照として調査試料を2-10°Cにて一昼夜保存した後、実験室(20~25°C,50%RH)で2時間静置保管し測定した。③用手搬送：調査試料を2-10°Cにて一昼夜保存した後、タクシー及び公共交通機関にて約15kmの区間を2時間搬送した後、測定した。④輸送車搬送：調査試料を2-10°Cにて一昼夜保存した後、検体輸送を行っているドライバーにより、乗用車にて約15km走行(車中保管(25°C),2時間)した後、測定した。 / Tukey-Kramer 検定. *: P 値 < 0.05, **: P 値 < 0.01, n.s.: 有意差なし (not significant) .

偏差の比においては、UN, UA, CRE, AST, ALT, γ -GT, GLUでは正常血, 異常血両方で比が1を下回り, 輸送車法で施設間差が減少する傾向がみられた. HbA1cは, 異常血 (HbA1c用) において1を下回り, 輸送車法で施設間差が減少する傾向がみられた. 一方で, HDL, LDL, TGの脂質項目については, 1を上回る結果となった.

考 察

1. 搬送条件による影響について

正常血のKが①TCTRLで4.0 mmol/Lから, ②CTRLで5.7 mmol/Lと臨床的には異常値域まで上昇しており重大な変質が生じていることが確認された. このほか①TCTRLと②CTRLの間では, GLU (正常血, 異常血), HDL (正常血のみ), UA (正常血のみ), LD (異常血のみ), TG (異常血のみ), CRE (異常血のみ), ALT (異常血のみ) で差を認めた. これらについては, ①TCTRLは, 調製直後に測定していることから, 真値に近い値が得られているが, ②CTRLは, 試料作製の翌日に測定しているため, 経時的な影響が加味された可能性が推察された. 全血のまま保管することにより, 血球から血清への分布及び添加した血清中の成分が血球へ分布などが経時的に生じることで, 値が変動することが報告されている^{7,9)}. これを踏まえ, 搬送方法による影響は, ②CTRLを比較対照として評価することが適切であると考え.

②CTRLに対し③用手搬送又は④輸送車搬送を比較したところ, 搬送による振動等のストレスが原因と考えられる影響は, 異常血検体の一部項 (K, LD) を除き見られなかった. この影響の程度は, 異常血のKでは②CTRL及び④輸送車搬送の間で0.1 mmol/Lの差であり, 東京都衛生検査所精度管理事業で採用している施設間変動 \pm 0.2 mmol/Lを下回っている. また, 異常血のLDにおいても, ②CTRL及び③用手搬送の間における差は1.6%であり, 東京都衛生検査所精度管理事業で採用している施設間変動 \pm 7.5%を大きく下回っている. いずれも, 影響の程度は技術的許容限界未満であった. K及びLDは, 全血では安定しないことが報告されており^{7,10-12)}, 東京都における衛生検査所精度管理調査でも, 全血を用いた調査は実施していない. このため, 調査の上で問題となることはないが, 東京都が従来配付している精度管理調査試料の安定性を把握する有益な知見となった. さらに, ③用手搬送と④輸送車搬送の間には, 差を認める項目はなかったことから, 15 km程度の範囲における検体搬送では, 搬送手段が測定値に重大な影響を及ぼすリスクは低いことが確認された. ③用手搬送は, 従来, 東京都医師会の職員が協力医療機関へ配付していた状況や協力医療機関が自施設へ持ち帰る状況を模擬的に再現したものであり, ④輸送車搬送は, 試験的に実施した搬送方法である. この2群間が同等であったことは, 精度管理試料の配付方法が多様であっても調査に及ぼす影響は小さいことを示唆するものである.

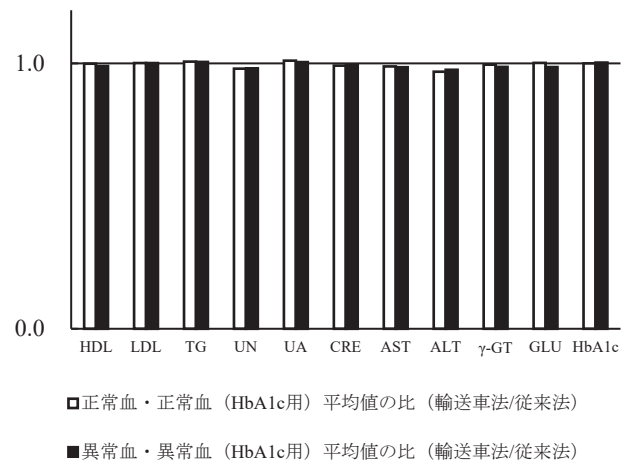


図1. 従来法に対する輸送車法における測定値の比

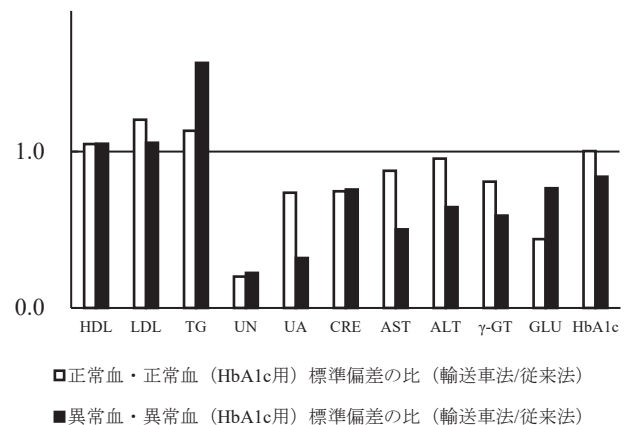


図2. 従来法に対する輸送車法における標準偏差の比

2. 調査結果を用いた観察的な考察

実際の調査結果においては, 従来法と輸送車法の間で平均値のシフトは認めなかった. 正常血及び異常血の標準偏差の比を図3に示すが, UN, UA, CRE, AST, ALT, γ -GT, GLU において, 輸送車法にて搬送することで施設間差が減少する傾向が見られた. このことは, 従来法では, 調査試料をコメディカル等の職員が自医療機関へ運ぶ過程について介入していないため, 移動手段や人による持ち方等のばらつきが, 誤差に起因していたものと考え. 輸送車法では, 臨床検体等の搬送について教育訓練を受けているドライバーにより統一された手順で配送されたことから, 各協力医療機関に到着するまでの搬送中に試料が受けるストレスが一定化されたものと考え. TG, HDL, LDLは, ばらつき自体は増大する傾向にあったが, その程度は最も乖離している異常血のTG (比:1.567) で, 従来法の標準偏差が1.912に対し, 輸送車法が2.996であり, 技術的許容限界 (5%)³⁾未満である. また, HDL及びLDLについても同様に技術的許容限界を上回るばらつきの増大は見られな

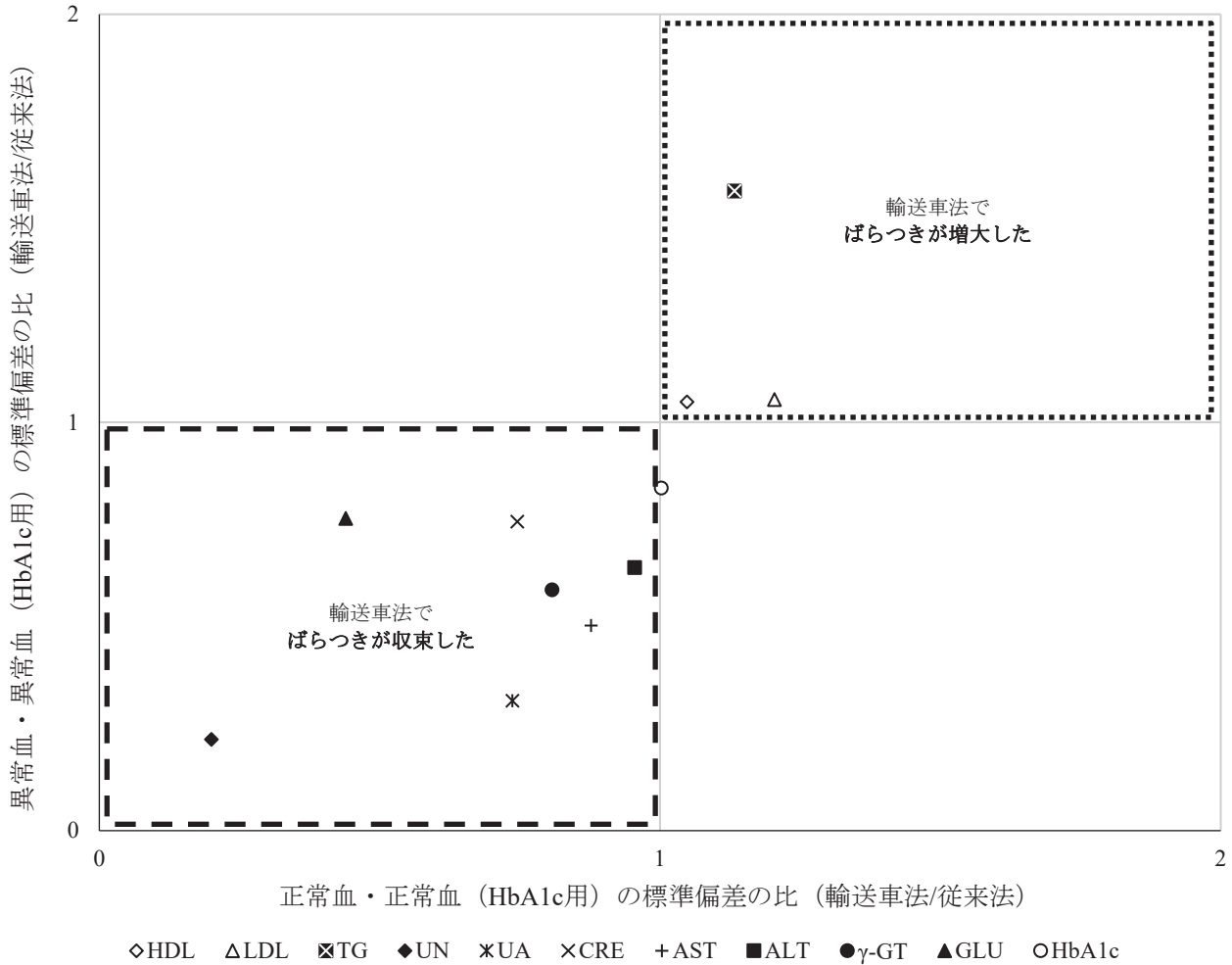


図3. 従来法に対する輸送車法における比（双値図）

った。また、HDL, LDLは、試薬にメーカー間差があることが知られている³⁾。特に、長時間保存された血液の場合、リポ蛋白構成成分が変化することにより、試薬の反応性が変わること、試薬間差に乖離が生じてしまうことが報告されている¹³⁾。このため、従来法と輸送車法それぞれで試薬の内訳が異なることが一因と考えられ、これ以上にばらつきを減少させることは困難と思われる。

過去には、搬送によってALT, Ca, K, APTT, 葉酸, リン酸等の項目で、変化が生じることが報告されている¹⁰⁻¹²⁾。しかし、今回確認されていたTG, HDL, LDLのばらつきが増大した結果を支持する報告はない。本検討においては、衛生検査所が測定する時点では、採血後1日以上経過していることや報告にある諸外国と異なる試薬が使用されていることなどが原因として考えられる。また、今回検討を行った11項目以外の検討を行っていない項目については、今後、検証を行う必要がある。

ま と め

ブラインド調査を実施する上で、試料が協力医療機関に到着するまでの過程による試料の変質は、公平な調査の妨

げとなる。今回の検討では、都内の範囲においては今回検討した各種搬送手段の違いが結果に及ぼす影響は小さい一方で、輸送車法を採用することが一部の検査項目で施設間誤差を減少させる結果であった。これにより、輸送車法による配付が有用であると考えられた。

謝 辞 東京都衛生検査所精度管理調査の実施にあたり、ご協力いただいた関係各位に深謝いたします。

付 記 東京都衛生検査所精度管理調査に使用した材料及び情報は、本調査の目的と内容を説明し、書面にて同意を得た参加者から収集した。本調査は東京都健康安全研究センターにおける精度管理調査倫理審査委員会により承認を得た。

文 献

- 1) 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, 平成27年2月12日改正.
- 2) 臨床検査技師等に関する法律, 昭和33年4月23日, 法律76号, 平成26年6月25日改正.

- 3) 東京都福祉保健局医療政策部：令和 4 年度第 41 回東京都衛生検査所精度管理事業報告書.
- 4) 一般社団法人 日本衛生検査所協会：「検査前工程の標準化ガイドライン」ー生化学, 血液学, 血清学的検査ー第 2 版, 令和 3 年 6 月 1 日.
- 5) 門田成喜, 田中瑞津裕, 高橋浩：臨床病理, **56**, 239–242, 2008.
- 6) 高木康：日内会誌, **97**, 2892–2896, 2008.
- 7) 永井友和, 磯部和正, 飯田育子, 他：医学検査, **68**, 144–149, 2019.
- 8) Tanner, M., Kent, N., Smith, B., *et al.*: *Ann. Clin. Biochem.*, **45**, 375–379, 2008.
- 9) Clark, S., Youngman, L.D., Palmer, A., *et al.*: *Int. J. Epidemiol.*, **32**, 125–130, 2003.
- 10) Wilding, P., Zilva, J.F., and Wiled, C.E., : *Ann. Clin. Biochem.*, **14**, 301–306, 1977.
- 11) Zaninotto, M., Tasinato, A., Padoan, A., *et al.*: *Clin Chem Lab Med.*, **50**, 1755–1760, 2012.
- 12) Henriksen, L.O., Faber, N.R., Moller, M.F., *et al.*: *Scand. J. Clin. Lab. Investig.*, **74**, 603–610, 2014.
- 13) 松嶋和美, 杉内博幸, 眞部正弘：保健科学研究., **10**, 19–24, 2013.

The Effect of Specimen Transport on Biochemistry Testing in Commercial Clinical Laboratories External Accuracy Control Surveys

Ryota INABA^a, Rie MORIUCHI^a, Mayuko ODA^a, Tomoko KUSANO^a, Yasuhiro TAMURA^a, Miyuki NAGANO^a, Takayuki SHINKAI^a, and Kazunori MIYAKE^b

The Tokyo Metropolitan Government conducts blind surveys of commercial clinical laboratories in Tokyo. The method of survey sample distribution to medical institutions was partially changed in the accuracy control survey conducted from April 2022 to March 2023, thus the effect of different transportation methods in the distribution process on biochemical test values was investigated. Furthermore, the actual survey results were reanalyzed and compared using transport method. The results revealed the equivalence of 11 items measured between vehicle and manual transport, which imitated the conventional transport method. The accuracy control survey compared the results of 10 clinics that distributed samples using the conventional method and 13 clinics that distributed samples using the transport vehicle method and revealed no discrepancy in the mean values. The differences among the facilities were convergent for seven items in the vehicle method.

The present study indicates that standardization of transport methods can reduce inter-institutional errors in some test items, whereas the method of transport is unlikely to have a significant effect on blind surveys. This study confirmed the usefulness of the uniform distribution method using the transport vehicle method.

Keywords: Clinical laboratory, private clinical laboratory, biochemical testing, blind survey, external quality control, specimen transport

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

^b JUNTENDO University,
2-1-1, Tomioka, Urayasu-shi, Chiba 279-0021, Japan