

「これで解決 ISO 15189」

－ 第5回 SOPに盛り込む内容とは？ －

シスメックス株式会社 認証サポートセンター 角山 功

標準作業手順書（SOP：Standard Operating Procedure）と呼ばれる文書は、いつ誰が検査を行っても同じ検査結果を臨床側に提供するために作成するものである。第4回でも解説したとおり、ISO 15189では認定範囲に含まれるすべての検査項目でSOPを作成することが要求されており、ISO 15189認定を取得する作業の中で最も工数がかかる作業である。今回は、ISO 15189で要求されているSOPに盛り込む記載内容について概略を解説する。

SOPに関する要求事項

ISO 15189 5.5.1項では、「検査室では検査室サービスの利用者のニーズに合った検査に適した手順を用いる」ことが求められている。検査室サービスの利用者は検査依頼を行う臨床医であり、臨床医が求める検査結果を報告する必要がある。また、検査室で実施する検査は、誰がいつ行っても同じ検査結果を臨床側に提供できることが大前提である。検査業務の手順を標準化し、文書化する目的は、以下の3つに大別される。

- (1) 検査室内で最も合理的な手順を模索し、業務時間の短縮と合理化を達成するため
- (2) 検査要員が標準化した手順を遵守することで、検査過誤が生じた場合にその検査手順の検証を行い、是正処置の実施を可能にするため
- (3) 当直担当者などの検査実施資料や新人技師のための教育資料とするため

SOP作成に際し、まず行うべきことは、使用している分析装置の取扱説明書、あるいは試薬の添付文書に記載されているメーカー推奨手順と、現状の検査業務で行っている作業が一致しているかどうかを

確認することである。もしも異なっているのであれば、メーカー推奨の検査法の手順に合わせる必要がある。メーカー推奨の検査法と異なる検査業務作業を採用するとインハウス法に該当するので、その検査業務の妥当性の確認を施設で実施しなければならない。

ISO 15189では、すべての検査項目でSOPを作成することが要求されている。ただし、アレルギー検査など一つのキットで多数の検査項目を検査できるものは、一括して作成することとなる。SOP作成は外部に検査を委託している検査項目の場合でも例外ではない。検査を委託している委託検査室より検査項目のSOPを入手し、SOPの内容を評価した上で、検査を委託することになる。

通常の実験現場においては、クイックマニュアルが使用されていることが多く見られる。これはSOPから操作部分やポイントとなる部分をピックアップしたものであるが、クイックマニュアルも手順書の一種であるので、文書管理の対象となる。クイックマニュアルを文書管理の対象に含めることによりSOPとクイックマニュアルの親子関係を明確にし、記載されている内容に不整合が生じないようにする。

SOPに記載する内容

SOPには以下の項目を記載しなければならない。各項目の記載内容および記載に当たっての注意点を概説する。

1) 検査の目的

試薬の添付文書に記載されている「効能・効果（使用目的）」は、試薬を使用する目的であり、SOPに求められている検査の目的ではないので注意する。

2) 検査に用いられる手順の原理

使用している分析装置の取扱説明書、あるいは試薬の添付文書に記載されている検査法の測定原理を転記する。

3) 性能仕様

ISO15189では性能仕様として直線性、精密さ、測定の不確かさで表現した正確さ、検出限界、測定範囲、測定の真度、分析の感度、および分析の特異性を含むことが要求されている。しかし、すべての情報が使用している分析装置の取扱説明書、あるいは試薬の添付文書に記載されているとは限らない。よって、施設にて性能仕様の項に記載する内容を決めて(例. 1. 感度, 2. 正確性, 3. 再現性, 4. 測定範囲), すべての検査項目共通に同じ事項について記載する。定性検査や微生物検査などでは、取扱説明書や添付文書に性能仕様に記載されていない場合があるが、その時はそれぞれの事項を削除するのではなく、「該当なし」とする。

4) 一次サンプルの種類

一次サンプルとは、全血、血漿、血清、尿などのことであり、使用している分析装置の取扱説明書、あるいは試薬の添付文書に記載されている一次サンプルの種類を記載する。

5) 容器および添加剤の種類

施設で使用している検体採取用の容器および添加剤の種類について、製造業者名を含めて記載する。

6) 必要な装置および試薬

施設で使用している分析装置および取扱説明書や試薬の添付文書に記載されている必要な試薬、標準液、コントロール、消耗品を製造業者名を含めて記載する。

7) 校正手順

使用している分析装置の取扱説明書、あるいは試薬の添付文書に記載されている校正手順を参考にして記載する。

8) 操作ステップ

検体準備(受領検体確認・検体分注)、測定準備(分析装置の立ち上げ・日常点検・内部精度管理)、および測定手順(分析実施・再検方法)などについて、実施している内容をステップごとに記載する。

9) 品質管理法

実施している内部精度管理の方法、参加している外部精度評価プログラムのすべてを記載する。

10) 干渉および交差反応

使用している分析装置の取扱説明書、あるいは試薬の添付文書に記載されている検査結果へ干渉するものおよび交差反応を起こすものについて記載する。

11) 結果計算法の原理、測定の不確かさを含む

使用している分析装置の取扱説明書、あるいは試薬の添付文書に記載されている結果計算法の原理を記載する。また、すべての検査項目で測定結果にバラツキを与える要因を抽出する。認定の基準についての指針(RM300-2010R0[1])付属書Cに記載されている検査項目については、測定の不確かさを求める。

12) 生物学的基準範囲

施設にて設定している生物学的基準範囲を記載する。文献などより引用している場合は、その出典も記載する。

13) 患者検査結果の報告可能範囲

施設にて設定(報告)している報告可能範囲を記載する。性能仕様の測定範囲とは一致しない場合があるので注意する。

14) 警戒値/緊急異常値

施設にて設定している警戒値/緊急異常値を記載する。また、再検の方法があれば記載する。

警戒値 = 異常値として認識される検査値

緊急異常値 = 患者の生命の危険に直結する検査値(パニック値)

15) 検査室の解釈

得られる検査結果に対する、検査室としての解釈を記載する。過去の症例、医師の診断結果および検査室から臨床側に提供してきた検査室の解釈、あるいは投げかけとして行ってきたアドバイスの内容も含めて記載する。

16) 安全に関わる注意事項

使用している分析装置の取扱説明書、試薬の添付文書、あるいはキャリブレーションのアクセスシートなどに記載されている安全性に関わる注意事項を記載する。また、施設内で共通の手順書があれば、それを引用してもよい。

17) 可能性のある変動要因

使用している分析装置の取扱説明書、あるいは試薬の添付文書に記載されている可能性のある変動要因について記載する。可能性のある変動要因は、測定の不確かさで抽出した内容と整合性が取れている必要がある。

表1に以下の項目と分析装置を対象としたSOPの事例を示すので参考とされたい。

項目：ヘモグロビン

分析装置：多項目自動血球分析装置XS-1000i
(シスメックス社)

■ おわりに

検査業務を標準化して文書として残すことは、検査室の持つ技術やノウハウの次の世代への伝承に繋がるため、SOPは検査室の財産となりえるものである。検査室の財産であるSOP作成にあたっては、このことを踏まえ、十分検討して作成に取り組まれるべきである。

表 1. SOP に記載する内容例

項目	記載内容例
検査の目的	貧血や赤血球増加症の判定にヘモグロビン濃度を用いる。
検査に用いられる手順の原理	SLS - ヘモグロビン法
性能仕様	<ol style="list-style-type: none"> 感 度：該当なし 正 確 性：該当なし 再 現 性：1.5 %以下 (マニュアルモード) 測定範囲：0.0~25.0 g/dL
一次サンプルの種類	全血
容器および添加剤の種類	真空採血管 ・ベノジェクトⅡ真空採血管滅菌品 (テルモ社) 添加剤 ・EDTA 2K ・EDTA 3K
必要な装置および試薬	装置 ・多項目自動血球分析装置XS-1000i (シスメックス社) 試薬 ・スルホライザ (溶血剤) (シスメックス社) ・セルクリーン (洗浄液) (シスメックス社) ・e-CHECK (XS) (コントロール血液) (シスメックス社)
校正手順	測定結果の精度に影響する空圧系, 流体系, 電気系の精度を補正することにより, ヘモグロビンおよびヘマトクリットの値を校正する。なお, 校正作業は製造メーカーに依頼して行う。
操作ステップ	<ol style="list-style-type: none"> 測定準備 <ol style="list-style-type: none"> XS-1000i標準作業手順書を参照して装置を立ち上げる。セルフチェックし, スタンバイ状態となる。 コントロール血球を準備し, 室温に10分間放置する。 コントロール血球を10回以上傾倒混和し, 測定する。 内部精度管理データが許容範囲内にあることを確認する。(品質管理法の1. 内部精度管理手順の項参照) 検体準備 <ol style="list-style-type: none"> 検体が到着したら, ①から③の確認を行う。 <ol style="list-style-type: none"> ①検体バーコードが貼り付けられている。 ②検体の凝固の有無を確認する。 ③検体量を確認する。全血で1mL以上ある場合はオートサンプラーモードで測定し, 1mL以下の場合マニュアルモードで測定する。 測定実施 (マニュアルモードによる測定) <ol style="list-style-type: none"> スタンバイ表示を確認後, 開閉スイッチを押して検体セット部が突出した状態にする。 適切な採血管アダプタを取り付け, 測定検体の血液量を確認し, よく攪拌した後, 採血管を検体セット部にセットする。 スタートスイッチを押すと検体セット部が閉じて, LED (緑色) ランプが点滅し, 吸引ピペットから試料が一定量吸引される。 アラーム音が鳴り, LEDランプが緑色点灯に変わると, 次検体スタンバイの状態となる。試料は自動的に希釈・溶血され, 測定, 解析される。

表 1. SOP に記載する内容例

項目	記載内容例
操作ステップ	<p>4. 検査結果の確認</p> <p>1) 測定が終了すると測定結果がデータ処理装置の画面に表示される。</p> <p>5. 測定終了後の処理</p> <p>1) 洗浄 シャットダウンを実行することにより、本体内部の流路の洗浄が行われる。</p> <p>2) 電源オフ シャットダウン処理終了後、電源スイッチを切る。</p> <p>6. 検体の廃棄法</p> <p>1) 測定後の検体は再検査の可能性があるため、検体保存手順書に従い1週間保存する。</p> <p>2) 検体の廃棄は検体廃棄処理手順書に従い、廃棄する。</p>
品質管理法	<p>1. 内部精度管理手順 コントロール血球を二重測定し、平均値が許容範囲内にあることを確認し、記録する。許容範囲を超えた場合は、機器のメンテナンスを実施後、再測定する。</p> <p>2. 外部精度管理調査 以下の外部精度管理調査に参加する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・日本医師会 臨床検査精度管理調査 ・日本臨床検査技師会 臨床検査精度管理調査 ・全国労働衛生団体連合会 精度管理調査
干渉および交差反応	<ul style="list-style-type: none"> ・白血球増加 (>100,000/μL) ・脂肪血症 ・ビリルビン
結果計算法の原理, 測定の不確かさを含む	<p>結果計算法の原理：該当なし</p> <p>測定の不確かさ：該当なし</p>
生物学的基準範囲	<p>男性：12.9～17.4 g/dL</p> <p>女性：10.7～15.3 g/dL</p> <p>出典 臨床検査法提要 改訂第32版, p.1790 (2005)</p>
患者検査結果の報告可能範囲	0.0～25.0 g/dL
警戒値／緊急異常値	<ul style="list-style-type: none"> ・警戒値 男性：<13 g/dL, 18 g/dL< 女性：<10 g/dL, 16 g/dL< ・緊急異常値 <7 g/dL, 20 g/dL<
検査室の解釈	<p>1. 異常値を呈する疾患</p> <p>1) 高値 脱水, 赤血球増加症 [真性赤血球増加症, 二次性赤血球増加症 (新生児, 高地居住者, 先天性心疾患チアノーゼ群, 慢性肺疾患, エリスロポエチン産生腫瘍)]</p> <p>2) 低値 水血症, 各種の貧血</p> <p>2. 予想外異常値への対応 水血症や脱水がないかどうかを確認し、必要に応じて再検査を実施する。</p>
安全性に関わる注意事項	<p>検体の取扱いには、十分注意する。病原体などに感染する恐れがあるので、必ずゴム手袋を着用する。</p>
可能性のある変動要因	<ul style="list-style-type: none"> ・検体の凝固, 溶血で低値となる ・検体の攪拌不良は、異常値の原因となる