

# 血液・一般検査の認定について

下 仮屋 雄二

三重大学 医学部附属病院 中央検査部

## はじめに

ISO 15189 は、認定分野として病理学的検査や生理学的検査が範囲とされた現在でも要求事項には変更がなく、生化学検査の認定が基本となる審査である。したがって、生化学検査の現地技術審査では概ね標準化された審査が実施されているが、形態学的検査が含まれる血液・一般検査分野の審査においては審査員による差が生じている印象がある。

今回、血液・一般検査分野の ISO15189 認定審査について、当院での経験を元に解説する。

## 技術審査の内容

### 1. 血液・一般検査の内部精度管理結果による審査

血液・一般検査の技術審査では生化学検査とは異なり、審査員から用意された実技試験用試料の測定を要求されたことはない。実際に行われるのは、事前に「精度管理表」とされる検査項目の一覧が配布され、内部精度管理の管理基準（管理限界）と、審査日より以前の内部精度管理結果、更に審査当日の内部精度管理結果を記載して審査員に提出し、その結果を元に審査が行われる。この方法で審査対象になる検査項目は、同一の精度管理試料を一定期間測定する血球計数、凝固・線溶系検査、尿定性検査（尿定量検査も含む）などで形態学的検査は別の方法で審査される。

### 2. 血球計数

内部精度管理結果による審査以外に、事前にルー

チンの残余検体を機器ごとに測定しておき、その結果の精度を見る審査が実施されたことがある。複数の分析装置を使用している施設では号機間差や機種間差を日常的にチェックしておくことが重要である。

### 3. 末梢血・骨髓像検査

末梢血液像・骨髓像の写真問題によって担当要員の力量が審査される。審査は業務を担当している全員が対象となる場合や指定された経験年数の要員のみが対象となる場合がある。システム審査を受けている品質管理者といえども業務を担当していれば対象となる場合があるので注意していただきたい。これまでに経験した出題方法は、写真のみで末梢血液像および骨髓像の細胞名や異常所見を問う審査であったが、審査員の専門分野によって難易度や出題方法が異なることが予想される。写真だけで造血器腫瘍の診断名まで解答を求められることもあるが、審査の評価としては異常細胞を鑑別できていれば不適合とはならなかった。日常的にアトラスや外部精度管理のフォトサーベイなどを利用して写真問題に慣れておくと良い。

### 4. 凝固・線溶系検査

標準化が不十分で残余検体も不安定であるためか、これまでに技術審査で試料の測定を要求されたことはない。しかし、血球計数とは異なり試料を凍結乾燥品で用意できることから今後実施されることも考えられる。

## 5. 尿定性検査、髄液検査、便潜血・虫卵検査

尿定性検査では、前述した内部精度管理結果による審査以外を実施されたことはない。

便虫卵検査についてはテストケースとして写真問題を実施されたことがある。便虫卵検査を認定範囲としている施設は技術審査に組み込まれることを想定しておいた方がよい。

髄液検査、便潜血検査については、内部精度管理結果による審査や実技試験を受けたことはない。しかし、髄液検査の計算盤を用いて行う細胞分類は、外部精度管理でもフォトサーベイが行われており、今後、写真問題で審査が行われることも考えられる。

## 6. 尿沈渣

写真問題で行われる。審査される対象（要員）は血液検査の形態学的検査と同様であるが、写真が「尿沈渣検査法 2010」から出題される場合と審査員独自の写真が出題される場合があった。写真の成分名を解答する形式で審査されるが、審査員独自の写真で出題された場合「尿沈渣検査法 2010」に順守されていない解答のことがあり、問題自体が不適切であったようにも思われた。審査結果で不適合とはならなかったものの審査員には標準化されている検査については標準化された解答をもって審査していただくことが望まれる。

## 7. その他

その他に検査の現場で、標準作業手順書（SOP）の記載内容、校正や次回点検日の表示や記録の管理状況などが確認される。これらについては、是正期間中に対応できない重大な不適合とならないように内部監査や検査室間の相互間チェックなどで日常的にチェックしていることが重要である。また、一般検査室では尿検体の提出窓口などのプライバシーの保護についても確認されるので、設備面での注意も必要となる。

# 内部精度管理の方法

## 1. 血球計数

精度管理試料が高額であり、測定値が比較的安定

しているため、当院では内部精度管理の測定回数は原則として1日1回としている。管理限界については、精度管理試料の表示値を用いるが、主要項目の白血球数、赤血球数、血小板数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値に関しては当院で検証した結果、表示値の管理限界を3分の2の幅に狭めて設定している。目標値については表示値をそのまま使用している。血球計数の精度管理試料は旧 Lot の使用期限の直前に新しい Lot が届くため、新 Lot を使用前に十分な検証をすることはできない。測定開始時に表示値からシフト現象が見られた場合、メーカーにメンテナンスを依頼することになっている。最近では ISO/IEC 17043 に認定されているリアルタイム外部精度管理システムを利用して、内部精度管理のみならず他施設の測定値とリアルタイムに比較できるようになった。これによって分析装置の僅かな変調を的確に捉えることができ「5.6.2 精度管理」の要求事項をより高い水準で満たすことができるようになった。

## 2. 末梢血・骨髓像検査

当院では、細胞鑑別のポイントや異常所見の判定基準などが盛り込まれた教育プログラム（PowerPoint ファイル）を実施した後に精度管理用に用意された末梢血および骨髓の塗抹標本を月に1回（骨髓像は2ヶ月に1回）担当技師がカウントすることで内部精度管理をしている。精度管理基準は各細胞に対し全員の平均値から5%以上の差もしくはSDIが±2.0以上になった場合、ディスカッション顕微鏡を用いて目合わせを行い、再度カウントして精度管理基準内になるまで繰り返す方法をとっている。現在のところ、形態所見についての精度管理は教育プログラムを実施することで補っているが、臨床的に重要な形態所見に関しては塗抹標本で検出できるか評価していきたいと考えている。今後、形態学的検査の内部精度管理をどの程度のレベルで要求されてくるかは定かではないが、精度を担保するためには、ルーチン業務に近い内部精度管理が必要と考えているため、この方法を続けていきたいと考えている。

## 3. 凝固・線溶系検査

精度管理試料の Lot 変更前の数日間、新 Lot の測

定を行いその平均値を目標値としている。管理限界は、過去の内部精度管理における精度管理試料数 Lot の CV 値の平均値から SD を算出し、2SD の範囲で管理している。精度管理試料に表示値がある場合でもその管理限界はかなり大きくなっており、そのまま使用すると不適合となる可能性がある。検査項目ごとに測定性能に合わせた管理限界の設定が必要となってくる。

#### 4. フローサイトメトリー

当院では施設間精度管理保証プログラムの精度管理試料を用いて内部精度管理を実施している。フローサイトメトリー関連項目は外部精度管理の対象外項目であり、このプログラムを利用することで「要求事項 5.6.3.2 代替アプローチ」としても用いることができる。

#### 5. 尿定性検査、便潜血・虫卵検査

尿定性検査では、精度管理試料の新 Lot を旧 Lot と並行して 1 週間測定し、全自動尿分析装置から出力される反射率の値を参考に定性値で 1 ランク差以内を管理限界としている。以前は反射率での内部精度管理を実施していたが、試薬 Lot のみならず試薬ボトル単位でシフト現象が起こるため、現在の管理方法に変更した。

便潜血検査については、当院では定性試験のみ実施しており、試薬キットを開封した際に陽性コントロールと採便容器に採便しないものを陰性コントロールとして内部精度管理を行っている。定量検査を実施している施設では、定量値の内部精度管理も必要と考えられる。

便虫卵検査に関しては、2 ヶ月に 1 回の頻度でアトラスを用いた教育を実施することで内部精度管理としている。

#### 6. 尿沈渣

当院の尿沈渣検鏡は、1 検体につき無染色標本と染色標本を同時に検鏡しているため、内部精度管理でも同様の方法で保存検体を用いて標本を作製し、担当技師全員が検鏡して結果に乖離がないか確認している。検体は、外部精度管理のフォトサーバイド

不正解になった成分や重点的に目合わせしたい成分が含まれるものを選択している。結果の乖離が見られた場合はアトラスで再教育を行い再度、内部精度管理を実施している。実施頻度については 2 ヶ月に 1 回としている。尿沈渣においても末梢血・骨髓像と同様にルーチン業務に近い内部精度管理が必要と考えている。

全自動尿中有形成分分析装置については、専用の精度管理試料で内部精度管理を行っている。方法は Lot 変更前に新 Lot を並行して測定した平均値を目標値とし、管理限界は精度管理試料に添付されている表示値を 3 分の 2 の幅に狭めて管理している。

#### 7. 髄液検査

当院では計算盤を用いて目視での細胞分類を行っているため、内部精度管理は 2 ヶ月に 1 回ルーチン業務で算定した計算盤をそのまま湿潤箱に入れておき担当技師全員が算定する方法で行っている。精度管理基準は“単核球”，“多核球”，“その他”が  $\pm 5$  個 /  $3 \mu\text{L}$  になるまで目合わせすることになっている。時間外の担当技師については人数が多く同様の方法で内部精度管理を実施することは困難なため、年に 1 回集合教育の後、写真問題を行い 8 割以上の正解が得られるまで個別に再教育している。

#### 8. その他

内部精度管理は、担当している検査室のみで行っているとシフト現象やトレンド現象への対応が緩慢になりがちである。当院では、別の検査室に所属している技術管理委員が毎月精度管理図をチェックするようにしている。技術管理委員に管理の不備を指摘されて翌月にも是正されなければ是正処置を指示することになっている。

内部精度管理は技術審査で重点的にチェックされる。手順にしたがった内部精度管理を確実に実施し、精度管理図などに試薬 Lot の変更や校正した日がわかるようにしておくが良い。また、管理限界を逸脱した項目や対処した方法も記録しておくことも必要となる。いずれにしても審査員の要求に対してすぐに記録を提示できるように日常的に管理しておくことが重要になる。

## 標準作業手順書 (SOP) 記載上の 注意点

SOP の記載には、「要求事項 5.5.3 検査手順の文書化」で適応可能な場合 a) ～ t) が含まれていなければならないとあるが、適応がない場合でも a) ～ t) の項は削除せずに「該当なし」などにして残しておく必要がある。重要なことは、標準作業手順書管理手順書などを構築し統一した内容で SOP を作成することである。また、SOP を検査室間で相互間チェックすることも内容の精査に有効な方法であると思われる。

SOP は事前に審査員に提出して細部まで審査されるため、審査を受けた回数が多いほど洗練された内容になる。これまでに当院が SOP に対して指摘された事例を示すので参考にしていきたい。

- ①メーカーから提供されているトレーサビリティ体系図は、最後の「測定結果」の実施欄が“ユーザー”などの記載となっているが自施設の名称に変更する必要があった。
- ②性能特性は自施設で取得した検証の結果を記載する必要があった。
- ③検体種別が複数の検査項目の場合、検体別の報告範囲を記載する必要があった。
- ④検出感度、測定範囲、報告範囲が矛盾しないようにする必要があった。
- ⑤環境温度は、同じフロアで測定している検査項目は統一する必要があった。
- ⑥希釈再検の操作手順も記載する必要があった。

## 化学物質の保管

血液検査では染色に使用する固定液やキャリブレーターなどに毒物・劇物が含まれていることがある。一般検査においても便集卵法などで劇物であるホルマリンを使用していることがある。いうまでもないがこれら毒物・劇物は、「毒物及び劇物取締法」や施設の規程にしたがって管理する必要がある。具体的には、地震、盗難などによる事故を防止するため、施錠ができる堅固な専用保管庫に一般薬品とは別に保管し、使用量を管理しなければならない。し

たがって、試薬やキャリブレーターに含有されている毒物・劇物を SDS で確認しておくことが重要になる。また、染色キットやキャリブレーターなどは冷蔵保存のものが多いため、毒物・劇物を含有している場合は施錠ができる冷蔵庫に保管する必要がある。

末梢血液像や骨髄像の染色で使用するメイグリンワールド染色液をメタノールが含有しているという理由から劇物とし、「毒物及び劇物取締法」にしたがった管理をしていないことを指摘する審査員がいると聞いている。メタノールは純物質のみが劇物であり SDS でもメイグリンワールド染色液は劇物になっていない。このように誤った認識で指摘されることから、審査を受ける側も法令などの内容を正しく理解しておく必要がある。また、検査室で使用している化学物質や試薬は SDS で保管方法を確認しておき、誤った指摘があった場合は SDS を示して説明できるようにしておきたい。

## 今後の課題

当院では、ISO15189 認定を取得するために従来の業務体制が大きく変化した。記録の作成、文書の改訂、内部監査、委員会活動で業務量が大幅に増加した。忙しいことを理由に新しい業務への取り組みや診療科からの要望に対応できないなどの意見も多く聞くが、これは「要求事項 4.14.3 利用者フィードバックのアセスメント」を満たしているとはいいがたく本末転倒といわざるを得ない。そこで大切なのは「要求事項 4.12 継続的改善」であると考えている。常に全要員で現行の品質マネジメントシステムを運用し易いものに改善をしていく環境が必要である。スタッフからの提案として新鮮なアイデアを収集し、要求事項と照らし合わせて良いものはどんどん採用して業務改善を進めていきたい。また、施設間での情報の共有や「要求事項 5.6.3.2 代替アプローチ」での協力体制も構築することが望ましいと考えている。

## まとめ

---

血液・一般検査は、生化学検査とは異なり標準化されていない検査や形態学的検査などのように技師の熟練度に影響する検査が含まれるため、精度管理や機器管理が難しい分野である。今回は参考として

当院の手法を紹介したが、あくまで1例として施設ごとの環境に合わせた最良の方法を選択していただき品質マネジメントシステムを構築・運用していただきたい。