



IV. 臨床検査室の国際認定と相互承認協定

～世界的感染症対策のゲートキーパーとして不可欠～

International Accreditation and Mutual Recognition Arrangement of Clinical Microbiological Laboratories
~ Indispensable as the gatekeepers for global measures against infectious diseases ~

かわ い ただし
河 合 忠
Tadashi KAWAI

はじめに

近代的な保健・医療にとって、検査所見は問診・対面所見および診察所見とともに不可欠のものであり、最も客観的な医療情報を提供するだけにますますその必要性は増加し続けており、2021年までには体外診断薬だけでもその世界市場は10兆US\$を超えると想定されている。わが国では、ほとんどの日常臨床検査は医療機関検査部または独立した検査センター（登録衛生検査所など）において実施されている。医師は、一旦、検査の依頼指示を出すと、いずれの検査工程においても直接関与することなく、検査部から提供される検査結果を保健指導・医療に利用している。すなわち、検査部からの検査結果を信頼して診療を行っていることになる。それだけに、常に検査部では検査結果の信頼性を高めるための継続的努力が必要である。近年、検査技術者の専門分化、測定試薬・機器の進歩、精度保証システムの普及・改善などによって検査の技術的精度が著しく向上したが、一方で検査部は複数の多種多様な職種が関与する組織としてマネジメントの適正化の重要性が注目されるようになった。その背景には、医療における事故やヒヤリハットが顕在化し、医療の安全のためのリスクマネジメント、さらに医療経済の厳しさが増大する中で医療の適正かつ効率的サービスの重要性が指摘されてきたことによる^{1,2)}。

I. 感染症検査のパラダイムシフト

本誌750号記念誌が「感染症の診療・検査・研究を担う次世代へのメッセージ」とうたわれているとおり、今まさに感染症は公衆衛生的、臨床医学的に大きなパラダイムシフトが起きつつあり、しかも地球全体規模での最大の課題の一つとなっている。さらに、日常検査における微生物検査技術も大きく進歩しつつあり、古典的な培養同定を主体とした検査方法に加えて、免疫学的抗原検査、核酸検査、質量分析法などが導入され多様化しつつある。

人類発生の当初から“伝染病”との闘いが大きな課題であったのが、20世紀半ばには種痘に始まる多種類のワクチンの開発、そしてペニシリンに始まる多くの抗菌薬の普及で、‘もはや人類にとって感染症の闘いは終息するであろう’と著名な細菌学者によって宣言されたほどであった。そして古典的な細菌学、微生物学への研究者が減少し、新しく脚光を浴びつつあった免疫学、分子生物学へと分散して行った。しかし、1980年頃から新興感染症、再興感染症が次々と人類を襲い、しかも伝家の宝刀とさえ言われた抗菌薬への耐性菌発現によって、21世紀に入ってその脅威は増す一方であり、全世界的規模でその脅威が拡大している。最近になって猛威を振るっている新しい感染症の多くは人獣共通感染症であり、薬剤耐性の拡大も最早人類だけではなく動物、食品、環境まで含めた幅広い対策が必要となっている。そのためFAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations)、OIE (World Organization for Ani-

mal Health)、WHO (World Health Organization) が連携して One World - "One Health" Concept を提唱し、厚生労働省も農林水産省、日本医師会、日本獣医師会と共催し、関連学会の協力のもと「ワンヘルス対策」の推進、啓発に努めている。

感染症は発熱を伴う激的な症状から潜在化した無症状まで様々な形で医療の現場に登場するが、主治医はとりあえず対症療法を行い、直ちにまず実施するのが炎症マーカーの検査に加えて病原体の特定と抗菌薬感受性検査のため臨床検査室に患者または必要な検体を送り、その結果をもとに治療方針とそれにまつわる必要な対策が決定される。最近では、一部の病原体に関する簡易検査法が次々に開発され、OTC (over-the-counter) 検査キットによる自己検査や POC (point-of-care) 検査として利用されているが、医療の現場では最終的に専門的技術と設備を備えた臨床微生物検査室にゆだねられる。すなわち、臨床検査室は感染症対策のゲートキーパーとして極めて重要な役割を有している。それだけに、微生物検査室での検査結果の誤りは感染症診断の誤診に直結し、ときに重大な医療事故や社会的対策の遅れを招き、世界的規模の蔓延に繋がることがある。感染症に関しては WHO、国内では国立感染症研究所が主導して微生物検査手順ならびに公衆衛生学的対策の国内外の標準化に取り組んできている。微生物検査室も、特定の技術的特性を除くと、日常検査では臨床検査部の一部門として機能しているため、今回は臨床検査室に共通の国際標準化の流れを概説し、わが国の貢献すべき方向を考察してみよう。

II. 臨床検査の国際標準化の現状

第二次世界大戦以後、国際的な人的および物的交流が急速に拡大し、いわゆるグローバル化 (globalization) の大きな波が現代社会を覆っている。保健・医療の分野でも例外ではなく、ヒトの健康に関する対策は人類共通の課題である。とくに、感染症の診断、治療、公衆衛生学的対策などは、国境を超え、まさにグローバル・レベルでの課題である。そこで、保健・医療サービスの質向上を目指して、世界保健機関 (WHO) のみならず、1990 年代後半になって国際標準化機構 (International Organization for Standardization, ISO) も国際標準化に積極的に

関与するようになり、臨床検査を実施する臨床検査室 (clinical/medical laboratory) による精確な検査結果に加えて、良質なサービスを担保する世界的枠組みが整備されつつある。それに沿って、わが国においても特定非営利活動法人 臨床検査標準協議会 (Japanese Committee for Clinical Laboratory Standardization, JCCLS) など諸学会、団体が連携して、臨床検査の標準化をさらに推進する枠組みが構築されつつある。

1. 国際標準化機構 (ISO) の活動

国際的標準化活動は、国家間の貿易と直接関係する物品を取り扱う産業界から始まったが、現在ではその活動範囲はあらゆるサービス、プロセスにまで広がっている。技術の進歩の歴史的経緯から、現在、国際電気標準会議 (International Electrotechnical Commission, IEC)、ISO および国際電気通信連合 (International Telecommunication Union, ITU) の 3 つの組織が相互に連携をとって活動し、保健・医療分野における標準化は ISO の活動範囲に含まれている。

臨床検査に関する ISO 専門委員会として、ISO/TC212, Clinical laboratory testing and *in vitro* diagnostic test systems [臨床検査と体外診断検査システム] が 1995 年から活動を開始した。幹事国は米国 (担当標準機関: American National Standards Institute, ANSI) で、運営の責任は Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 旧 NCCLS) に委託されている。日本は発足当初から P (participating) メンバー国の一つとして加盟し、日本工業標準調査会 (Japan Industrial Standards Committee, JISC) が正式メンバーで、運営責任は JCCLS に委託され、筆者が初代委員長 (16 年間) を務め、産官学の各界から選出された委員、オブザーバーから成る ISO/TC212 国内検討委員会を発足した。当初 3 つの作業グループ (Working Group, WG) で始まり、現在は 5 つの WG から構成されている (表 1)³⁾。

これらの WG が分担して、臨床検査に関連する国際規格 (International Standards, IS) や技術指導書 (Technical Specification, TS) などの文書が作成および改訂されており、国際標準化の規範とされている。

ISO 国際規格自体は任意規格 (voluntary standards) であるが、世界貿易機関 (World Trade Orga-

表 1 ISO/TC212 を構成する 5 つの作業グループ

● WG1, Quality and competence in the clinical laboratory [臨床検査室における品質と能力]
● WG2, Reference systems [基準システム]
● WG3, <i>In vitro</i> diagnostic products [体外診断用製品]
● WG4, Microbiology and molecular diagnostics [微生物検査と分子診断]
● WG5, laboratory biorisk management [検査室のバイオリスクマネジメント]

nization、WTO) 加盟国にあつては、関連した国内規格を制定する際には IS を尊重することが合意されている。また、多くの IS が同時に欧州規格 (European Standards、EN) でもあるので、欧州連合加盟国では EN を導入することが義務付けられている。

2. ISO 15189 – 臨床検査室に要求される運営上並びに技術的要件の要旨

ISO/TC212 が担当して発行された国際規格のうち、最も基本となるのが ISO 15189、Medical laboratories – Requirements for quality and competence [臨床検査室 – 品質と能力に関する要求事項] である⁴⁾。初版は 2003 年に発行され、その後 2 回の改訂を経て、現在は 2012 年に発行された第 3 版が使用されている⁵⁾。本 IS の適用範囲は臨床検査室の自己評価または認定機関 (accreditation bodies) が審査の基準として使用するためと規定され、主な要求事項は、第 4 章のマネジメント要求事項と第 5 章の技術的要求事項である。すなわち、従来、関連する研究会、各国の国内専門学会、国際学会などによって臨床検査結果の精確さ (accuracy) に重点を置いた標準化が進められてきたが、それに加えて臨床検査室という組織が一体となった品質マネジメントシステムの導入の重要性と必要性を強調したのが本 IS の特徴である。

第 4 章 運営上の要求事項は主として ISO 9001:2000、Quality management system – Requirements [JIS Q 9001:2000、品質マネジメント – 要求事項] の内容を基礎としている。すなわち、組織として PDCA (Plan → Do → Check → Act) サイクルを適切に維持しており、しかも継続的に改善を目指すことを要求している。その詳細は ISO 9001:2000 を熟読・理解することをお勧めする。従来の慣習による検査室にとって特に改善すべきことは、(1) 臨床検査の質に係わることはすべて (運営上及び技術的事項を含めて) 文書として記録を残すこと、(2) 検査室要員 (業務を遂行する者) について、役割と責任

を予め決めて置くこと、(3) 内部監査体制を確立し、日常業務が文書に定められた内容通り常に適切に実施されているかを監査すること、である。

第 5 章 技術的要求事項は主として ISO/IEC 17025、2005、General requirements for the competence of testing and calibration laboratories [JIS Q 17025:2005、試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項] の内容を基礎としている。すなわち、正しい検査結果を得るために必要な技術的要求事項を満たすことを要求している。その主な事項としては、(1) 適切な専門的な教育と経験を有する人材を配置して業務を遂行すること、(2) 業務に必要な機器と環境を適切に整備すること、(3) 品質保証 (精度保証) システムを確立していること、である。とくに、精確な測定結果を得るためには (計量学的) トレーサビリティを維持し、必要な検査項目については測定不確かさ (measurement uncertainty) を求めることを要求しているが、これらについては臨床検査室関係者にとっては比較的新しいコンセプトであるから、詳細については参考文献を参照することをお勧めする⁵⁾。

上記の ISO 9001 と ISO/IEC 17025 の国際規格は、主として産業界のために作成されたものであるから、生物試料を取り扱う臨床検査室にはそのまま適用に無理な点があり、それらの点を考慮して新しく作成されたのが ISO 15189 である。

3. ISO 15189 への適合の検証

– 自己宣言と第三者機関による認定

前述のように世界の専門家が集まって、臨床検査室が最小限度満たすべき要求事項をまとめたのが ISO 15189 という国際規格である⁴⁾。それぞれの臨床検査室が、その国際規格に規定した要求事項を満たすことによって、最善のサービスを消費者 (主治医と患者) に提供することが期待できるし、それが本国際規格の目的である。しかし、それを導入しているか否か、また国際規格通りに実施されているか

否かは、その臨床検査室を利用する消費者（主治医、患者、健康診査受診者、など）にとって大きな関心事である。

ISO 15189 の要求事項を満たしていることを自己宣言することでもよいが、さらに第三者認定機関によって認定されることで、対外的に、より一層消費者からの信頼を確実にすることができる。

Ⅲ. 第三者認定機関による ISO 認定システム

ISO/CASCO (Conformity Assessment Committee、適合性評価委員会) が認証／認定システムを規定し、それに必要な国際規格を制定し、それらの要求事項を満たすことを要求している。ISO 9001 を審査基準とする審査・承認の場合は認証 (certification)、ISO/IEC 17025 や ISO 15189 のようにマネジメント要求事項に加えて技術的能力を含めて審査・承認する場合は認定 (accreditation) と呼んで区別している。国際規格を満たしていることが確認されれば、認定機関に登録、公開され、認証または認定の範囲を明記した認証証または認定証を発行される。とくに、公的な第三者認定機関によって認定された臨床検査室は、その旨をいろいろな形で公表することができる。とくに、検査報告書の 1 枚 1 枚にも認定機関のロゴと認定番号を明記することができる。すなわち、消費者である主治医も患者も健診受診者も、受け取った検査結果が ISO 15189 などの IS を満たす検査室からの検査結果であることが確認できる仕組みになっている。

1. 日本における臨床検査室認定プログラム

ISO 15189:2003 が発行されてから、日本臨床検査標準協議会 (JCCLS) と (財) 日本適合性認定協会 (Japan Accreditation Board, JAB) が共同で「(ISO 15189 に基づく) 臨床検査室認定プログラムを立案・準備し、2005 年秋から認定を開始された (<http://www.jab.or.jp> に公表)。認定された臨床検査室は、4 年ごとに更新のための審査があり、その間に少なくとも 2 回のサーベイランスが実施され、当該臨床検査室の質が認定された時点でのレベルを維持または改善していることが確認される。審査 (現地審査を含む) は、システム審査員と技術審査員 (または技術専門家) が共同で行われ、JAB 臨床検査室認定

委員会において承認される。審査員間の理解を共通にし、審査の質を維持するために、研修会と面接試験により審査員補を決め、さらに規定回数の現地審査を経験した上で審査員として登録され、年 1 回以上の研修会において教育を継続することとしている。

2. 海外における臨床検査室認定プログラム

米国は、CLIA'88 (臨床検査室改善法、1988 年施行) によって、すべての臨床検査室は国の基準に基づき、国が承認した認定機関 (CAP、など) により認定されている。CAP は 2008 年から CAP/LAP (Laboratory Accreditation Program) に加えて、ISO 15189 を基準とした臨床検査室認定プログラムを開始している。

豪州圏 (オーストラリア、ニュージーランド) は、従来すべての臨床検査室は ISO/IEC 17025 に基づき認定されてきた。しかし、2005 年からは ISO 15189 に基づき認定されている。

欧州連合では、一部の臨床検査室が CAP/LAP または ISO/IEC 17025 による認定を受けてきたが、2003 年より ISO/EN 15189 に基づく臨床検査室の認定が義務付けられ、順次その認定システムへと移行している。

アジア圏でも、中国、香港、台湾、シンガポール、インドネシア、等において ISO 15189 に基づく認定プログラムが始まっている。

3. 認定機関の質の担保と相互承認協定

各国の認定機関が加盟して ILAC (International Laboratory Accreditation Cooperation、国際試験所認定協力機構) を組織し、自主基準に基づき現地審査を含めて認定手順を審査し、承認を与えている。また、承認された認定機関は「相互承認協定 (Mutual Recognition Arrangement, MRA)」に加盟している。4 つの地域機関が下部組織としてあり、日本は APLAC (Asia-Pacific Laboratory Accreditation Cooperation、アジア太平洋試験所認定協力機構) に所属している。ILAC は、MRA を国家レベルの協定にすべく努めている。すなわち、ILAC/MRA に加盟している認定機関により認定された実績を他の国の認定機関が相互に認め合うことにより、将来関係国ごとに認定を受ける必要がなくなり、いわゆる “one stop testing” のシステムが可能となる。日本では、臨床検査室の認定機関としては、(公財) 日

本適合性認定協会 (JAB) のみが ILAC および APLAC の MRA に加盟している。

4. 認定取得による利点

認定のメリットとしては、臨床検査室の効率的、効果的運営の向上を実現することが可能となる。それには、第一に、従来の臨床検査室の慣習にこだわることなく、IS の要求する事項を一つ一つ実行し、組織としての品質マネジメントシステムを実現する必要がある。

最初の認定取得には相当の労力と費用が必要である。ISO 国際規格では、臨床検査室の質 (精度、品質) に関連するすべての業務について文書化 (documentation) を要求しているため、それらを整備するのにかなりの労力が準備の段階で必要になる。とくに、わが国の臨床検査室では最も苦手としてきた分野である。今まで大過なく (自己満足?、自己判断?) 臨床検査が行われてきたのに、認定のために初回審査、サーベイランス、更新審査、さらに認定登録に、改めて相当額の費用を支払う必要があるのか、という疑問が多く聞かれた。しかし、一旦、消費者からの苦言、重大な事故の発生、ときに内部告発、などにより事件が顕在化すると社会的信用を失い、世界的規模の企業でさえ倒産する場合がある。ましてや、人命を預かる保健・医療の現場ではさらに重大な事故に繋がることになる。

世界各国での評価を聞き、JCCLS/JAB 臨床検査室認定プログラムを立ち上げ、これまでの認定実績から得られた臨床検査室の声を聞いた経験から、認定のメリットを表 2 の通りまとめることが出来る²⁾。とくに、国際的な活動、例えば国際オリンピッ

ク委員会などの国際機関で行われる臨床検査、国際的な新薬治験への参画、国際的 EBLM (Evidence - Based Laboratory Medicine) などに参加する意欲のある臨床検査室にとっては、ISO 国際規格による認定は不可欠となろう。今後は、国家間の体外診断用試薬・機器の相互承認や国際交流に参画する個人の保健・医療情報の相互利用、などが進み、国際的に認定が当然なこととして認識されるであろう。

わが国でも、ごく最近、厚生労働省が、一定の条件を満たし、かつ ISO 15189 により認定された臨床検査室を設置している医療機関に対して「検体検査国際標準加算」として診療報酬に反映させた。その後、近年急激に ISO 15189 による臨床検査室認定を取得する医療機関が急増しつつある。さらに、2017 年度には「検体検査の精度管理等に関する検討会」が発足し、わが国の医療機関自らが行う検体検査の精度管理等の基準案を作成中であり、国際標準化に沿った議論がなされている。

おわりに

世界的規模での標準化 (global standardization) の枠組みが産業分野だけではなく、会計システム、環境対策などにも拡大し、保健・医療システム、とりわけ臨床検査室にまで確立されつつある。その国際的動向を決して無視するわけにはいかない。たとえ日本の製品、サービスが世界トップレベルであっても、一旦合意によって規定された国際規格から外れていれば、国際的に認められず、世界のマーケットや常識から脱落せざるを得ない。そのためにも、臨床検査室の国際的動向に遅れることのないよう臨

表 2 ISO 15189 に基づく認定取得のメリット¹⁾

1. 経営者・病院長の立場から
① 臨床検査室の役割の明確化とその信頼性の向上
② 共通の組織目標の達成
③ 各部署の責任の明確化
④ 患者へ安心感を与え、病院への信頼の増大
2. 臨床検査室の立場から
① マネジメントシステムの導入による体質改善と効率的運営
② 市場における臨床検査室または病院に対する高い評価の獲得
③ 技術的能力の確認と対外的信頼性の公示
④ 活動範囲・ビジネスチャンスの国内外での拡大
⑤ 国際的な検査結果の流通と相互利用
3. 患者・被検者の立場から
① リスクの最小化
② 不安の解消と安心感の増大
③ 再検査の回避 (必要最小限にとどめる)
④ 海外での検査結果の受け入れ可能

床検査室が努力するだけでなく、それを支える産官学共同の戦略が必要なことを強調したい。とくに、近年、適切な感染症対策は単に人類だけの問題ではなく、人獣共通感染症の蔓延、薬剤耐性の拡大などに対しては動物－人類－環境システムが連携した“ワンヘルス”としてグローバル・マネジメントを確立する必要がある。そのためには、感染症対策のゲートキーパーとしての臨床微生物検査室の精確な検査結果と良質のサービスが不可欠である。国際標準化への活発な参画に加えて、関連するすべての要員が国際規格に沿った日々の行動が大前提となることを忘れてはならない。

文 献

- 1) 河合 忠. ISO国際規格による臨床検査室の認定. 臨床病理. 2004; **52**: 900-905.
- 2) 河合 忠. 臨床検査室の国際認定日内会誌. 2013; **102** (12): 3080-3087.
- 3) 宮地勇人. 平成28年度ISO/TC212国内検討委員会活動報告. 日本臨床検査標準協議会会誌. 2017; **32**(1): 22-33.
- 4) 河合 忠. ISO 15189誕生記～規格タイトルが2回変更された～. モダンメディア. 2017; **62**(9): 205-212.
- 5) International Organization for Standardization. ISO 15189 (3rd Ed), Medical laboratories – Requirements for quality and competence. 英和対訳版. 東京: 日本規格協会. 2013