



医学検査のあゆみ-6

臨床検査標準化の国内外の状況と将来の展望 — 臨床検査標準化基本検討委員会の紹介 —

九州大学大学院医学研究院 教授
日本臨床化学会会長 臨床検査標準化基本検討委員会委員長

濱崎直孝

はじめに

医療の現場では臨床検査の占める割合は年々大きくなっている。例えば、昭和30～40年頃までは肝臓の検査は黄疸が有力な診断指標であったことを考えると、現在との違いが明らかである。これは、20世紀後半に急速に発展した生化学・生命科学の基礎研究が臨床検査として花を咲かせてきたことを意味している。これから診断あるいは治療の指針として、臨床検査の比重は増してくる。一方、臨床検査測定技術も驚異的な発展を遂げている。初期診療に必須の臨床検査項目の測定はほぼ完全に機械化・自動化されている。このような状況のもとで臨床検査のかなりの部分が標準化されようとしている。標準化とはいつでも、どこでも、臨床検査測定値は同じであるということである。すなわち、どこの病院の臨床検査データでも、そのまま比較できるということであり、遠隔地医療や電子カルテの促進に役立つし、診断基準もこれまで以上に明確になる。

臨床検査は診断あるいは治療の指針として、これからは、ますます、比重を増してくる。Evidence-based Medicine (EBM) という考えは、臨床検査で患者の診断や治療を行う発想といっても過言ではない。適切に臨床検査を行い、医師の経験に加えて臨床検査データを適切に判定することで診断方法や治療への指針を臨床検査データに基づいて科学的に行う発想なのである。しかしながら、その基本情報である臨床検査測定値が病院ごとに異なっていて標準化されていなければ、このような試みは成り立たない。このような状況では科学的な医療の推進に障害になる。そのような障害を打開しようと、近年、臨床検査測定の標準化を推進しようという気運が、国内的にも国際的にも、急速に盛り上がっている。

国際的な動きとしては Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM) と称する委員会 (本部：フランスのパリ) が2002年6月に発足し、2003年から活発に活動を開始している。この活動は標準物質の整備を行い、併せて、臨床検査測定値の施設間較差を世界的レベルで解消しようというものである。日本はJCTLM発足当初から参画している。国内的には福岡県など各地で臨床検査標準化への地道な活動が続けられており、そのような活動に触発され、さらに、JCTLM活動にも対応する必要に迫られ、日本臨床検査標準協議会 (JCCLS) の中に、臨床検査標準化基本検討委員会 (委員長：濱崎直孝) が昨年 (平成16年8月) 発足した。日本臨床検査標準協議会 (JCCLS) は厚生省、経産省を含め産学官の臨床検査にかかわる学会や諸団体が含まれているので、臨床検査基本検討委員会は日本の総意をあげての臨床検査標準化の委員会になってゆくはずである。ここでは、臨床検査の標準化の現状と将来の展望について述べる。

I. なぜ、臨床検査の標準化が必要なのか？

最近の精度管理調査結果は、測定法の進歩、日本臨床化学会による酵素活性測定に関する勧告法の制定、測定者の精度管理に対する意識の向上などによって、施設間較差は減少傾向を示している。特に、グルコースやコレステロールなど血中濃度を分析する項目では、測定法が異なることが原因で測定結果に差が生じることはなくなっている。酵素活性の測定に関しても、濃度分析に比べると施設間較差は依然として大きいけれども、以前に比べると随分、施設間での較差は小さくなっている。抗原抗体反応を利用する免疫化学項目の分析もさまざまな抗体が使用されているのでいろいろと問題は残っているが、

酵素標品に比べると標準物質を作りやすく、測定値の標準化は可能と考えている。酵素の標準物質についても、遅ればせながら最近、日本臨床化学会が認定した酵素標品（ERM）ができ、それを基準として臨床検査測定値の標準化は徐々に進んでいる。ただ、なぜ、このような努力をして臨床検査の標準化をする必要があるのか。それは次に列挙するような利点があり、経験だけではない科学的な診療の基盤を形成するのに臨床検査の標準化は避けては通れない過程であるからである。

- 臨床検査が標準化されることで、診断・治療指針へ客観的な検査情報を提供でき、個々の患者の検査結果の評価が客観的になる。
- 医師の経験的医療に加えて、標準化された臨床検査値を用いた病態解析の質が向上する。
- 普遍化された健康指導ガイドラインの設定が可能になる。
- 転院などがあっても、共通に利用できる検査データがあれば、長期にさかのぼって検査データの追跡が可能になり、患者や個人の健康管理が容易になる。医療費の削減にも繋がる。
- 電子カルテの質が向上し、地域での病診連携などが促進される。
- 臨床検査が標準化されると、医療（診断や治療指針）の標準化を促進する。

このような利点を考えると、臨床検査の標準化は現代医療に是非とも必要な作業であると認識できるはずである。

II. 標準化推進のための3つの柱

臨床検査の標準化とその医療への有効利用には、1) 標準物質・標準測定法の整備（柱1）、2) 臨床検査測定値の施設間較差の是正（柱2）、3) 臨床検査データベースの整備とその臨床応用（柱3）、の3つの柱が欠かせない重要な柱である。これまでも臨床検査標準化の活動は盛んに行われていたのであるが、いかに精密度を高く測定するかが主たる活動の現場で、有用に臨床検査を使用してもらえよう配慮が不足していたし、標準物質の整備などを通して分析としての基本的な要因を整える方

向への活動が少し不足していた傾向があった。この反省に立って、JCCLSの臨床検査標準化基本検討委員会は分析科学としての臨床検査の整備（柱1）、測定値の標準化（柱2）とその臨床応用を促進すべくデータベースの構築（柱3）を三位一体として進めていこうと考えている。それぞれの柱について簡潔に説明する。

1. 標準物質・標準法の整備（柱1）

この活動は主として、産業技術総合研究所（産総研）を中心に日本臨床化学会と日本臨床検査薬協会（臨薬協）が協力して標準物質などを整備してゆく準備を現在進めている。日本臨床化学会はこれまでに臨薬協の会員企業と協力して標準物質や酵素測定値の勧告案などの整備を行ってきた。産総研と協力して、その活動の成果をさらにより高位の標準物質に仕上げJCTLMの場で世界の標準物質・標準法として登録する努力を行っていく。現在、クレアチニンなど7項目を高純度標準物質として、総カルシウムなど17項目を実試料系として、それぞれ整備することを計画している。

2. 臨床検査測定値の施設間較差の是正（柱2）

受診する病院が変わっても、互換性のある臨床検査値の患者への返却・提供、臨床検査値の共用化は臨床検査の直面した問題であり、社会に対する責務である。現在は「日本医師会精度管理調査」や「日本臨床衛生検査技師会」主催の大規模調査が行われているが、年に1回の調査で、ワンポイントだけの検査値の比較であり、実際面での効率については疑問である。このような点から、毎日行っている内部精度管理成績を利用して、互換性の検討を行うのが、柱2の活動である。最終目標としては、日本全国どこの病院でも共通の臨床検査データになることである。とりあえずは、全国から北は北海道から南は九州まで16施設を抽出し、これらの施設に生化学検査を対象としてはヒトプール血清（異常値と基準値域）、凍結乾燥管理試料、血液検査には市販血球管理試料を配布し、日常の内部精度管理（ $\bar{x} - R$ 管理図法）を3週間行った。そして、各施設での内部精度管理成績から施設内での分析精度と、実際に存在する施設間互換性を検討した。精度管理はIT・インターネットを利用し、調査項目は生化学

(26項目)、血液学的検査(5項目)とした。このパイロットスタディーを参考にして、今後の計画を作っていくが、各地域から基幹病院を選出し、地域内はそれら基幹病院の検査データを基準として施設間較差是正を行い、全国的には各基幹病院間での施設間較差是正を行うことで、全国的な施設間較差是正を完成させる(パッチワーク方式)。柱1で次々に整備される標準物質や標準法を基準として配付試料の値付けを行うことで測定値の正確性は保証していく。

3. 臨床検査データベースの整備とその臨床応用(柱3)

この柱3の目的は「臨床検査標準化」の目的そのものである。診断基準や治療基準の標準化を行えるようにするために標準化された臨床検査データを蓄積し、病態解析にそのデータを利用して、診断システムを構築するのが目標となる。この目標を達成できれば、1)個人データを長期にわたって蓄積・追跡できるようになり、その結果として診断精度が良くなる、2)標準化された検査データを解析することでSNP等遺伝子情報との関係解明による予防医学の進展が期待できる、3)家庭における健康管理の進歩が起これ、現在の病院中心の医療システムが変化する可能性がある、などの効果がある。まさに、科学的医療を具現化することができる。

おわりに

臨床検査領域における精度管理も、さまざまな領域の精度管理と同じくそれぞれの現場で有効に利用されないと無駄な努力になる。日常業務に加えて、時間的・労力的・経済的にも大変な努力をしているので、その成果を国民の福祉・健康管理に有効に利用する必要がある。

ヒト遺伝子に関する情報が有効に利用できるようになり、遺伝子多型と疾病との関連やその体質に合った治療(テーラーメイド医療)が謳われているが、医療の現場でそれが有効に利用されている事例はまだ限られているし、遺伝子情報だけではテーラーメイド医療はできないのではないかと考えている。その理由は、カエルや昆虫の変態を考えると理解しやすいのかもしれない。卵と成体とでは同じ遺伝子を持っているにもかかわらず見た目は非常に違っている。同一個体とは信じられないほどである。同一遺伝子でも表現型(Phenotype)が違うのである。臨床検査データは1つの表現型(Phenotype)である。遺伝子多型などの遺伝子情報と標準化された臨床検査データを蓄積し解析することで、個人が置かれた環境等の要因も考慮することができ、初めて個人の体質に合った医療(テーラーメイド医療)が可能になると考えている。このような状況になると医療は劇的に変化するのではないかと考えている。