

共同企画

## 共同企画1

# 日本臨床検査医学会・日本臨床検査自動化学会：臨床検査における標準化の動向

2017年11月21日(火) 08:30～10:00 |会場(10F 会議室1009)

## [2-I-1-JS1-3] 国内における臨床検査値の標準化の動向

堀田 多恵子（九州大学病院）

### 【国内における標準化の動向】

臨床検査は患者から採取した血液・尿等から病態を反映する物質を測定することにより臨床に貢献している。しかし同じ対象物質に対して複数の測定原理、試薬、機器が存在し、検査値の互換性確保を困難にしている現実がある。例えば、AST、ALTに代表される酵素活性は基質の種類、温度等の測定条件の違いによって全く異なった値を示してしまうことから、標準化が進んだ。1989年以降、日本臨床化学会（JSCC）より「ヒト血清中の酵素活性測定の勧告法」AST, ALT, CK, ALP, LD,  $\gamma$  GT, ChE, AMYが公表された。その後、標準物質が整備され、いまや国内の日常検査の99%以上はJSCC標準化対応法を採用している。標準物質もまた、標準化には不可欠であり、定量測定の精確さの伝達に重要である。標準物質が整備されている臨床化学の20項目の標準化の成果を平成28年度日臨技精度管理調査に見ると、参加した検査室の96%以上は、極めて近似の検査値の報告しており、標準化が検査値を収束させることを示している。

### 【共用基準範囲(CRIs)の動向】

医療機関の機能分化と連携が進み、検査値の共有が求められている。国内どの医療機関においても継続して病態をモニタリングするためには、1.標準化 2.精確な測定 3.適切な基準範囲を要す。しかし、標準化した精確な測定により検査値が極めて近似しているにも拘わらず、基準範囲は検査室毎に様々である。CRIsはこれを解消するために2014年に公開された。現在の採用率は5%～10%であり、普及を加速させる必要がある。派生の医学教育用基準範囲（案）についても言及したい。

### 【今後の標準化の動向】

臨床検査値の2次利用が要望されている。今後、ニーズの高い項目の標準化・外部精度管理の整備、加えてCRIsの項目拡大が必要だと考える。

# 臨床検査における標準化の動向

真鍋 史朗<sup>\*1</sup>、康 東天<sup>\*2</sup>、片岡 浩巳<sup>\*3</sup>、堀田 多恵子<sup>\*2</sup>、市原 清志<sup>\*4</sup>

\*1 大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学講座 医療情報学、\*2 九州大学病院 臨床検査部、  
\*3 川崎医療福祉大学 医療技術学部、\*4 山口大学大学院医学系研究科 保健学専攻・生体情報検査学

## Trends in Standardization of Clinical Laboratory

Shirou Manabe <sup>\*1</sup>, Dongchon Kang <sup>\*2</sup>, Hiromi Kataoka <sup>\*3</sup>, Taeko Hotta <sup>\*2</sup>, Kiyoshi Ichihara <sup>\*4</sup>

\*1 Department of Medical Informatics, Osaka University Graduate School of Medicine ,

\*2 Department of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Kyushu University Hospital ,

\*3 Kawasaki University of Medical Welfare Faculty of Health and Welfare Services Administration ,

\*4 Department of Laboratory Sciences, Faculty of Health Sciences, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

The electronic medical records (EMRs) include the medical informatics such things as observations, clinical laboratory data, medical images, and so on. Above all, the clinical laboratory data are important for the diagnosis and management of diseases. Thus, many clinical laboratory data have been stored in EMRs. Evidence-based Laboratory Medicine (EBLM) can contribute to improve healthcare operations and patient outcomes by using the medical big-data at multicenter; clinical laboratory data, disease name, diagnostic information and so on. Sharing of multicenter clinical laboratory data requires the standard code of the clinical laboratory. In 2016, Japan Society of Laboratory Medicine proposed a draft of a new standard code set of clinical laboratory, Japan Laboratory Code version11 (JLAC11). Comparing multicenter clinical laboratory data require the standardization and harmonization of measurement procedures, calibration, method and materials. The Japanese Committee for Clinical Laboratory Standards (JCCLS) has developed a multi-analyte conventional reference material for nationwide standardization of laboratory measurements. The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) Committee on Reference Intervals and Decision Limits (C-RIDL) coordinated a global multicenter evaluated rational methods for deriving reference intervals and comparing the reference values based on real-world datasets obtained in a harmonized manner. In this workshop participant will learn about the above theme and think about the utilization of the clinical laboratory data.

Keywords: standardization, harmonization, JLAC, medical big-data, EBLM

### 1. はじめに（ワークショップの趣旨）

近年、多施設で電子カルテに保存されている医療情報を二次利用して、臨床研究や診断支援に活用しようとする試みがなされており、実際に、そのようなシステムの構築が促進されている。診察する際、臨床検査はほとんどの場合で実施されるため、医療情報として臨床検査データは、非常に多く存在し、かつ、臨床検査データは数値で表現されているため客観的なデータとして活用されることが期待されている。各施設で測定された臨床検査データを集めて利用する際に必要となるのは、それらの集めたデータが、どの程度の信頼性を持ち、利用できる状態になっているのか、ということである。

かつて、臨床検査データは各施設で測定し、その施設での診療を行うための情報としての存在でしかなかったが、多施設でデータを集めることになり、その存在価値が変わり、臨床検査の標準化が求められている。

臨床検査の標準化には測定値の標準化および検査情報の標準化が挙げられる。それらのうち、測定値の標準化は日本臨床検査医学会や日本臨床衛生検査技師会が中心となって取り組みを行っている。検査情報の標準化については、臨床検査項目の標準コードとして日本臨床検査医学会が管理している臨床検査項目分類コードとしてJLAC10があるが、現在、それをバージョンアップさせたJLAC11が検討されている。

また、臨床検査データには、その結果解釈や判断の基準となる重要な指標として基準範囲があり、その設定や利用において施設ごとに様々な方法が採用されている。多施設で集めた臨床検査データを利用する際には、基準範囲をどのように

扱うかも重要なポイントである。

多施設での臨床検査データが集積され、それらが病名や診断情報と連結することで、Evidence-based Medicine (EBM)の一部である Evidence-based Laboratory Medicine (EBLM)が実践され、臨床現場で活用されることが期待できる。

今回のワークショップでは臨床研究における臨床検査データの標準化の必要性について、多施設臨床研究での事例を交えて紹介し、その後、JLAC11の動向、臨床検査値の標準化における動向、基準範囲に関する動向についての講演をいただき、今後の臨床検査データの活用について考えたい。

### 2. 臨床研究における臨床検査データ標準化の重要性

日常診療から得られたデータを蓄積し、それらを解析することで医療の質の向上や新たなイノベーションを生み出す研究が注目されている。これらの研究は可能な限り信頼性の高い構造化されたデータを収集することが欠かせない。わが国では、SS-MIX2を用いた大規模データベース構築プロジェクトが先進的に進められ、大きな期待を集めている。このような中で、臨床検査分野の標準化について、コードの粒度や結果値表現の違いや、長期的精度のズレや測定法間の違い等の問題が浮上し始めている。また、すでに大規模プロジェクトが始動している中で、標準化レベルの向上を目指した改革をどのように具現化していくかも議論が必要となっている。

臨床検査データを用いた後ろ向き研究を行う場合、同一施設内であれば臨床検査値の長期的精度の維持のみが課題となるが、複数施設のデータを統合した解析を行う場合は、臨床検査項目コードや結果表現形の標準化が必須となる。特

に、臨床検査項目コードの粒度の課題では、測定法の違いから生じる検査診断特性の違いを分類できる臨床検査コードの規格化と、データクレンジング作業を効率的に実施できる、定性検査や記号付きの数値データ等の結果表現形の標準化が必要となる。また、データ解析時のデータ抽出条件、特に投薬や検査のイベントにかかわる条件に関しては、曖昧な表現を避け、確実に再現できるルール表現の仕組みの構築も必要であり、さらに、今後は、解析結果を評価するメタアナリシスから、得られた知識データベースのデータ収集・評価に至る領域でも標準化に取り組む必要があると考えている。

本演題では、これまでの標準化された規格の問題点から、データ解析、そして、得られた情報の統合に関わる知識データベースの構築に至る視点で、臨床検査の情報領域における標準化の必要性について述べ、具体的な解決策の事例についても紹介する。

### 3. JLAC11の動向

日本における臨床検査項目の標準コードとして、日本臨床検査医学会が1997年に公表した臨床検査項目分類コード(JLAC10)をベースとした、一般財団法人医療情報システム開発センター(MEDIS-DC)の臨床検査マスターが厚生労働省より認可されている。近年、施設間で検査データを交換したり、多施設の検査データを収集したりすることが多くなり、JLAC10が目されることになったが、実際にJLAC10が使われるようになってくると、二重コードが存在することや、特性の異なる検査法が同一の測定法コードになること、項目数が多く、ローカルコードとのマッピングが困難であることなど、いくつか問題のあることがわかってきた。

2012年、医療情報学会と臨床検査医学会が中心として臨床検査マスター運用協議会が発足し、問題点の解消および臨床検査標準コードの普及について検討し、2015年末、日本臨床検査医学会より新しい臨床検査項目コードJLAC11の素案が提示された。

JLAC11の主な特徴は、識別コードの体系を変更したこと、外部精度管理に対応している測定法コードを測定物コードに対応して定義したこと、結果識別コードを廃止し、代わりに単位コードを導入したこと、などである。また、コードの検索時に利用するためのJLAC検査名称を新たに定義している。それらにより、各病院で運用管理している臨床検査項目のローカルコードとのマッピングが容易になり、各種データの利活用のニーズに対応できるものと考えられる。

しかし、測定物コードに対応して測定法コードを対応させているため、新しい測定機器や測定法の出現に対して、即座に新しいコードを発番する仕組みが求められる。現在、コードの発番・管理などの作業を継続的・安定的に提供できる体制の構築について検討しているところである。

### 4 国内における臨床検査値の標準化の動向

臨床検査は患者から採取した血液・尿等から病態を反映する物質を測定することにより臨床に貢献している。しかし同じ対象物質に対して複数の測定原理、試薬、機器が存在し、検査値の互換性確保を困難にしている現実がある。例えば、AST、ALTに代表される酵素活性は基質の種類、温度等の測定条件の違いによって全く異なった値を示してしまうことから、標準化が進んだ。1989年以降、日本臨床化学会(JSCC)より「ヒト血清中の酵素活性測定の勧告法」AST、ALT、CK、ALP、LD、 $\gamma$ GT、ChE、AMYが公表された。その後、標準物質が整備され、いまや国内の日常検査の99%以上はJSCC標

準化対応法を採用している。標準物質もまた、標準化には不可欠であり、定量測定の精確さの伝達に重要である。標準物質が整備されている臨床化学の20項目の標準化の成果を平成28年度日臨技精度管理調査を見ると、参加した検査室の96%以上は、極めて近似の検査値の報告しており、標準化が検査値を収束させることを示している。

医療機関の機能分化と連携が進み、検査値の共有が求められている。国内どの医療機関においても継続して病態をモニタリングするためには、1.標準化 2.精確な測定 3.適切な基準範囲を要す。しかし、標準化した精確な測定により検査値が極めて近似しているにも拘わらず、基準範囲は検査室毎に様々である。CRIsはこれを解消するために2014年に公開された。現在の採用率は5%~10%であり、普及を加速させる必要がある。派生の医学教育用基準範囲(案)についても言及したい。

臨床検査値の2次利用が要望されている。今後、ニーズの高い項目の標準化・外部精度管理の整備、加えてCRIsの項目拡大が必要だと考える。

### 5 基準範囲の標準化調和化に関する世界の動向

2000年以降、主要な臨床検査は国際的にほぼ標準化されたが、基準範囲(RI)は病院毎に異なっている。その原因として(1)健常対象者(基準個体)を、潜在病態を見抜いて明確に定義するのは困難、(2)RI(基準個体の測定値分布の中央95%区間)の決定は、統計手法の選択に依存する、(3)十分数の基準個体を集めないで設定値に再現性がない、などの事情がある。2005年国際臨床化学連合(IFCC)にRI判断値委員会(C-RIDL)が設置され、その任務として(1)RIの概念と設定の方法論のレビュー、(2)RIに影響を与える性差、年齢差、人種差の分析、(3)RI設定値の標準化対応、(4)共同設定したRIを他施設に移植する方法論の確立等が掲げられた。C-RIDLはその活動の一つとして、2009年に主要検査72項目を対象としたアジア地域大規模RI設定調査の実施を支援した。その基本方針は、健常者の2次除外基準の明確化、標準化対応検査ではその正確度を確認しRIの共用化を図ることであった。その結果、炎症マーカーやHDL-C、PTH等、約1/3の検査で地域・人種差を認めたと、他の検査ではRIの共用は可能と判断された。この成績から、検査値の地域・人種差を世界規模で調べる必要性和、RI設定の統計手法の再評価の必要性が明らかとなった。そこでC-RIDLは2011年、RI設定調査を多施設共同で、標準化・調和化した形で実施するためのプロトコルを策定した。その基本戦略は、正確に値付けされたパネル血清(80試料)を用意し、それを世界共通に測定することで標準化を達成、かつ標準化未対応検査に対しても回帰直線で施設間差を調整し、参加国の値を揃える(調和化する)ことで基準値の国間比較を行うことであった。2012年に始まった世界規模RI調査には、5大陸から19ヶ国の参加、すでに15ヶ国が調査を終え、その中間分析結果が出ている。特に基準値の人種差・地域差の実態、統計処理法の違いによるRIの大きな差違、性・年齢・BMIによる検査値変動の人種間差などが明らかとなっており、その概要を紹介する。