

厚生労働省委託事業

「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等にかかる精度管理調査業務」報告書

(期間：2021年7月21日－2022年3月31日)

エグゼクティブサマリー

2022年4月

東海大学医学部 基盤診療学系臨床検査学 宮地 勇人

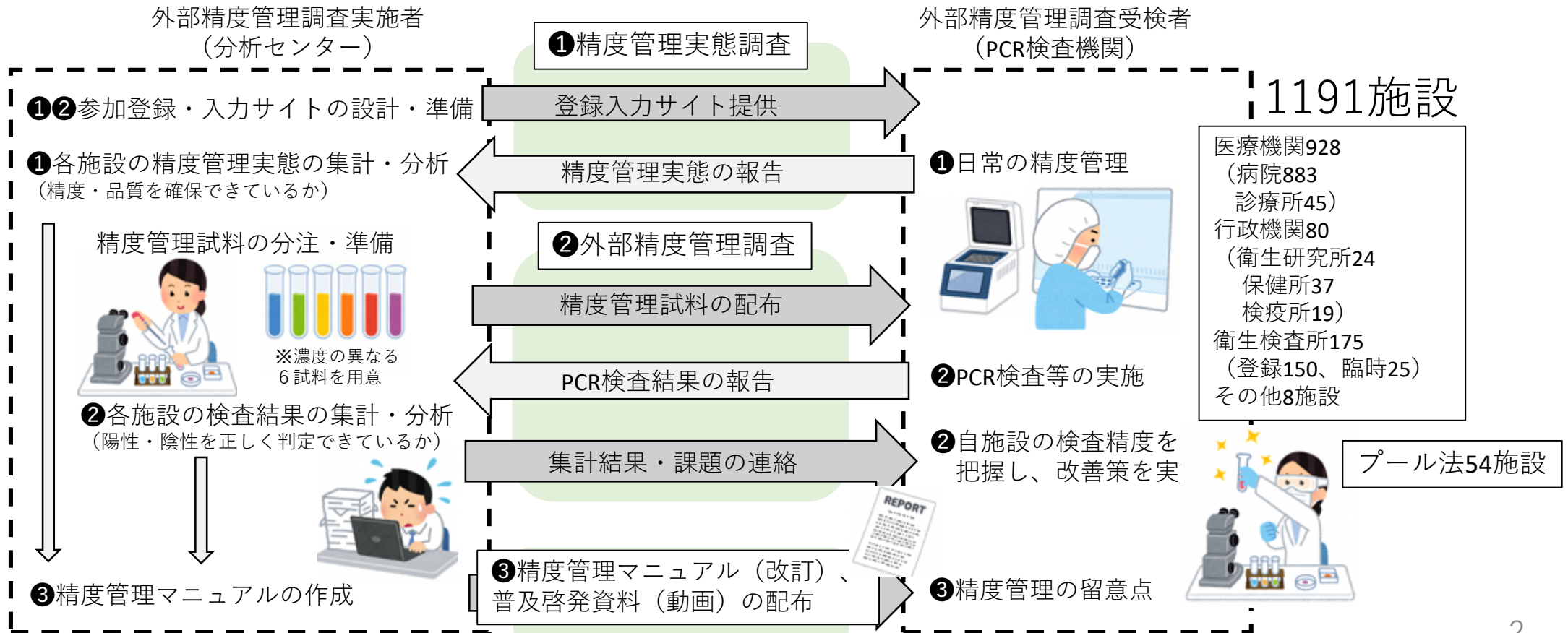
(日本臨床検査標準協議会 遺伝子関連検査標準化専門委員会 委員長)

# 令和3年度厚生労働省事業「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等の外部精度管理調査事業」

新型コロナウイルス感染症のPCR法又はLAMP法による検査については、検疫所、地方衛生研究所・保健所、民間検査機関、大学、医療機関等の複数の施設において行われているが、使用する装置・試薬や手技等によって検査結果が異なるのではないかなどの指摘がある。

新型コロナウイルス感染症のPCR検査等の精度を確保するため、統一的な試料を各施設に配布し、その検査結果を報告させるなどの外部精度管理調査を実施し、PCR検査等の精度の確保を図る。

事業概要は、**①**精度管理実態調査、**②**外部精度管理調査、これらに基づく**③**精度管理マニュアル作成（改訂）、普及啓発資料（動画）から構成される。



# ① 精度管理実態調査

## ○ 様々な装置、試薬、手技の組合せ:

- ・核酸抽出(ダイレクト法、カラム法、専用システム、簡易抽出、磁性ビーズ)  
+増幅・検出(感染研法、ダイレクトPCR法、LAMP法、全自動測定)  
→大きな検出感度の違い(主に医療機関)  
10未満~500 コピー/アッセイ(図1)

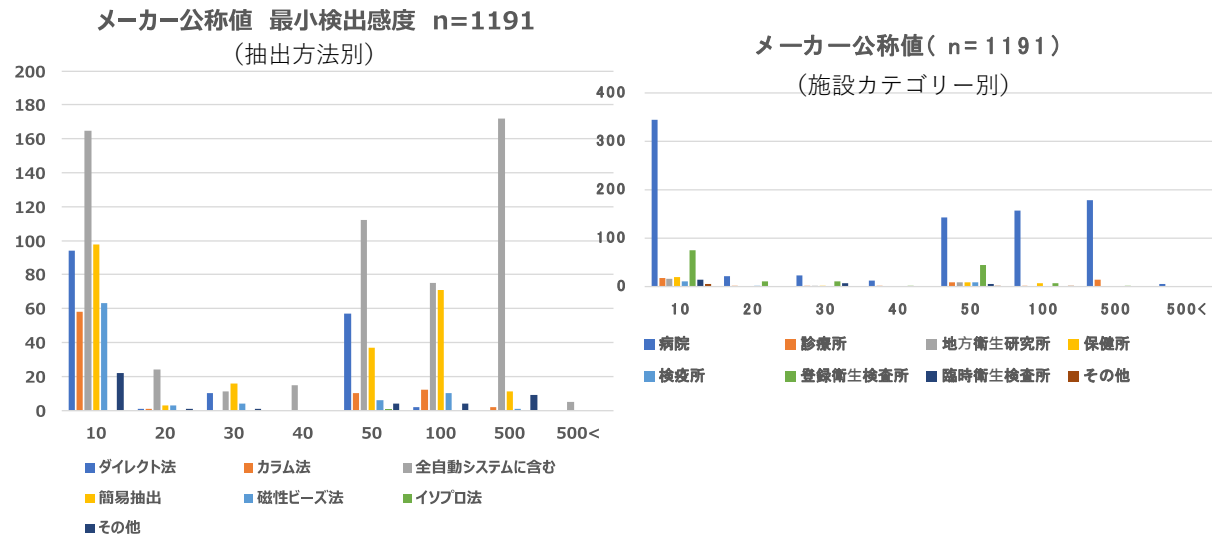
## ○ 自費検査:

- ・診療所93.3%(42/45施設)、臨時衛生検査所80%(20/25施設)にて高い比率
- ・陰性証明書有りは、診療所にて高い比率 88.9%(40/45施設)

## ○ プール法検査:

実施63/983施設(6.4%)

図1. 最小検出感度分布



## ○ 導入時の測定性能評価は約半数:

- ・妥当性確認・検証実施は52.3%(623/1191施設)
- ・評価項目は、精度(再現性)、検出限界・検出感度で実施率低い(20-30%)。  
→判定基準の違い、  
統計学的な内部精度管理の実施率の低さ

## ○ 様々な精度確保の状況:

(手順書、内部精度管理、研修等)

- ・厚労省精度管理マニュアル参照 39.2%(467/1191施設)
- ・遺伝子関連検査の専門資格は、13.8%(160/1161施設)
- ・独自の標準作業書の作成は、68.6%(817/1191施設)  
その他は、取扱説明書で代用
- ・管理試料(コントロール若しくは患者検体)を用いた内部精度管理未実施16.4%(195/1191施設)  
主に医療機関、(自費検査・陰性証明有り)診療所
- ・統計学的な内部精度管理の実施は、25.1%(299/1191)
- ・偽陽性回避方法 陰性コントロール使用55.5%(661/1191施設)
- ・偽陰性回避方法 内部コントロール使用9.8%(117/1191施設)
- ・要員研修内容  
関連法規13.2%(157/1191施設)、性能評価16.8%(200/1191施設)、  
精度管理49.6%(591/1191施設)
- ・第三者認定・認証 11.8%(140/1191施設)

検査室の総合的な管理能力の違い

同じ施設で再検査しても異なる判定結果(再現性)  
他の施設と異なる判定結果(精確性)

# ②外部精度管理調査

## ○6試料の判定結果

- ・正答率93.0-99.4%(総じて良好)(表1)
- ・測定法グループ  
21のグループ(10施設以上、同一の装置・試薬の組合せ)の構成にて解析
- ・98施設(延べ139検体)にて、誤判定(偽陽性・偽陰性)  
多くは医療機関(表2)
- ・誤判定要因の特定  
→測定性能の確保(検出限界、再現性)  
作業手順(検体取違い、汚染、入力ミス)

表1. 全体集計結果(定性)

	増幅検出プロセス			核酸抽出・増幅検出プロセス		
	試料① 陽性 (100Copies/ アッセイ) (20Copies/ μL)	試料② 陽性 (50Copies/ アッセイ) (10Copies/ μL)	試料③ 陰性	試料④ 陽性 (50Copies/ アッセイ) (10Copies/ μL)	試料⑤ 陽性 (100Copies/ アッセイ) (20Copies/ μL)	試料⑥ 陰性
正解	+	+	-	+	+	-
回答数	518	518	518	1105	1105	1097
正答率	98.8%	99.0%	99.4%	93.0%	96.4%	99.3%
陰性数	6	5	515	77	40	1089
陰性率	1.2%	1.0%	99.4%	7.0%	3.6%	99.3%
陽性数	512	513	3	1028	1065	8
陽性率	98.8%	99.0%	0.6%	93.0%	96.4%	0.7%

表2. 施設カテゴリー別の全体集計結果(定性)

	増幅検出プロセス						核酸抽出・増幅検出プロセス					
	試料① 陽性		試料② 陽性		試料③ 陰性		試料④ 陽性		試料⑤ 陽性		試料⑥ 陰性	
	-	+	正 答 率 %	-	+	正 答 率 %	-	+	正 答 率 %	-	+	正 答 率 %
保健所	0	30	100	1	29	96.7	30	0	100	1	36	97.3
地方衛生研究所	0	24	100	0	24	100	24	0	100	0	24	100
検疫所	0	18	100	0	18	100	18	0	100	0	19	100
病院	2	294	99.3	2	294	99.3	295	1	99.7	65	739	91.9
診療所	0	9	100	0	9	100	9	0	100	7	35	83.3
登録衛生検査所	2	112	98.2	1	113	99.1	113	1	99.1	2	144	98.6
臨時衛生検査所	1	23	95.8	1	23	95.8	24	0	100	1	24	96.0
その他 ※参考	1	4	80.0	0	5	100	4	1	80.0	1	7	87.5

## ○プール法(表3)

プール法全体集計結果

	プールX (超低濃度陽性)			プールY (低濃度陽性)			プールZ (陰性)		
	+	-	正答率	+	-	正答率	+	-	正答率
総合判定	51	3	94.4%	54	0	100%	0	54	100
個別試料 判定	1	0	51	100%	0	54	100%	-	-
	2	49	2	96.1%	0	54	100%	-	-
	3	1	50	98.0%	0	54	100%	-	-
	4	0	51	100%	0	54	100%	-	-
	5	0	51	100%	54	0	100%	-	-

## 3試料(5プール)の判定結果

- ・総合判定(プール): 正答率94.4-100%(総じて良好)(表3)  
誤判定3/54施設(偽陰性)
- ・個別試料判定: 正答率96.1-100%(総じて良好)  
誤判定3/51施設(偽陰性2、偽陽性1施設)
- ・誤判定施設カテゴリー: 病院等
- ・誤判定要因

測定性能の確保(検出限界、再現性)

作業手順(検体取違い)

測定システム(ダイレクトPCR)

通常(6試料による)の外部精度管理調査の成績不良 3/6施設

# ③ 精度管理マニュアル作成

## ○検査室での留意点

- 1) 遺伝子関連検査における精度の確保  
 精度の確保に係る法的要件の遵守  
 厚生労働省 精度管理マニュアル参照  
 日本臨床検査標準協議会 ガイダンス参照
- 2) 検査導入時の性能評価と再評価  
 検査室の責任での性能評価(妥当性確認・検証)
- 3) 内部精度管理  
 再現性モニタリング(統計学的な内部精度管理)  
 偽陽性回避 陰性コントロール使用、偽陰性回避 内部コントロール使用
- 4) 標準作業書の作成と遵守  
 独自作成にて、測定前(検体取り違い防止)と測定後プロセスを含める。  
 汚染による偽陽性回避
- 5) 要員の研修  
 精度確保に関する研修が必要(性能評価、精度管理、ピペット操作等)
- 6) プール法  
 1)-5)の遵守(特に妥当性確認・検証)の上で、導入運用

## ○測定装置・試薬の各製造販売業者の留意点

- 1) 性能の再評価  
 低値の再現性、患者検体の基質(マトリックス)存在下での測定性能評価  
 測定前のスワブ種類や輸送培地の影響評価
- 2) 利用者への情報提供  
 測定性能に関する適切な情報提供、技術支援
- 3) 利用者の知識、技能の確認と技術指導

## 誤判定の要因と対策

誤判定の要因	要因	対策
陽性の判定基準の設定	検出限界の再現性不良、 検出限界・分析感度、分析 特異性、判定基準のメーカ ー指定値使用 (Ct40 など)	妥当性確認・検証の実施による検出限 界・分析感度の確保に基づく、判定基 準の設定
検出限界・分析 感度不足	ウイルス進化 核酸抽出効率の低下	ウイルス進化に応じて再評価 患者検体のマトリックス存在下での性 能の再評価
検体取り違い、 増幅曲線の目視 確認不足、結果 の転記誤り	検体管理システム課題 測定標準作業書の記載内容 不足 測定標準作業書として、取 扱説明書利用	検体管理システム構築(バーコード運 用、二重チェック体制、測定標準作業 書への記載と遵守など) 測定標準作業書に測定前・測定後プロ セスの手順の記載(検体取扱い、クロ ス汚染の回避、増幅曲線の目視確認、 結果の転記など)
精度(再現性) 不足	内部精度管理において、コ ントロール試料頻度不足 管理限界(許容範囲)の指 標項目と基準の設定なし	手技(ピペット操作)、測定試薬、測 定装置など原因究明と是正 コントロール試料の適切な使用(種 類、頻度) 測定性能に基づく許容範囲の基準設定 に基づく内部精度管理
偽陽性結果	増幅産物のキャリアオーバ 汚染	陰性コントロールとの同時測定、カー トリッジ方式、N-glycosyltransferase に よる増幅産物のキャリアオーバ汚染の 影響回避、疑われる場合は別の方法 (検出標的遺伝子の異なる検出系ある いは抗原定量検査)での再検査、 測定前プロセスと増幅・検出を別の部 屋で実施、検体フローの一方行化
偽陰性結果	不適切な時期、不適切な検 体採取(技術、量、品 質)、不適切な時期・検体 種、増幅阻害因子の存在 (輸送培地に含まれる塩酸 グアニジンなど)、ウイル スの熱不活化のプロトコー ル	患者病期に適した検体種の選択指導 (初期は鼻咽頭粘液、唾液、肺炎症状 時は喀痰など)、検体採取タイミング (唾液検体での食事・歯磨きの影響回 避など)、核酸抽出法における阻害因 子除去、内部コントロールとの同時増 幅や核酸増幅曲線の確認