

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：2020年10月3日－2021年1月13日)

「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等の精度管理マニュアル」  
エグゼクティブサマリー(暫定版)  
2021年1月

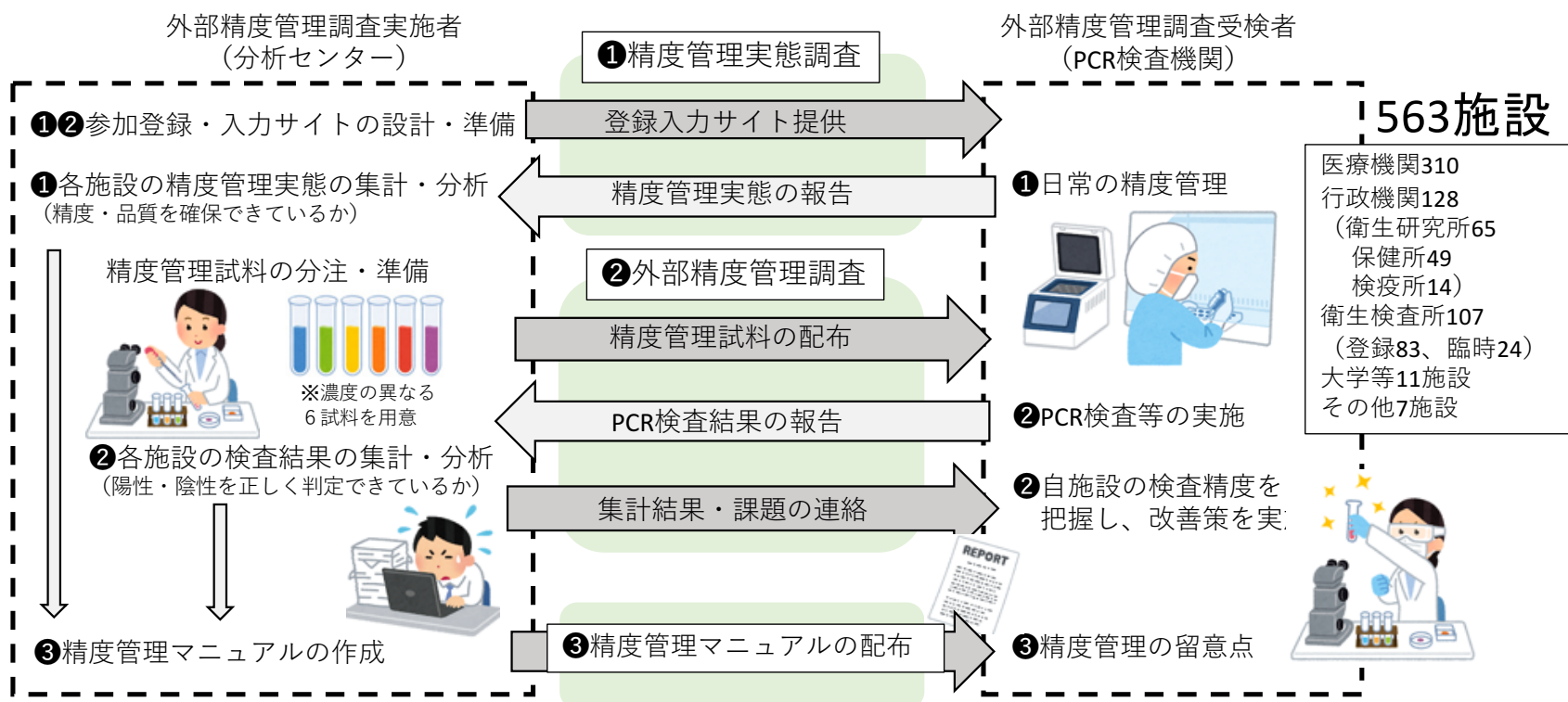
東海大学医学部 基盤診療学系臨床検査学 宮地 勇人  
(日本臨床検査標準協議会 遺伝子関連検査標準化専門委員会 委員長)

## 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から構成される。



# 調査結果の概要

## 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)

### ○ 導入時の測定性能評価は約半数

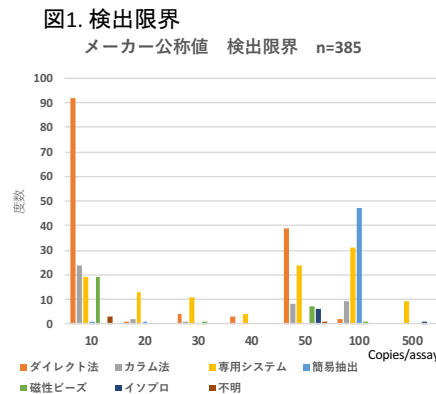
- ・妥当性確認実施は56.0%(145/259施設)
- ・検証実施は、48.0%(146/304施設)
- ・評価項目は、精度(再現性)、検出限界・検出感度で実施率低い(50~60%)。  
→判定基準の違い、  
統計学的な内部精度管理の実施率の低さ

### ○ 様々な精度確保の状況

- (要員、手順書、内部精度管理等)
- ・遺伝子関連検査の専門資格は、18.8%(106/563)
- ・独自の標準作業書の作成は、49.9%(281/563施設)  
その他は、取扱説明書で代替
- ・内部精度管理は、コントロール使用76.0%(428/563施設)、  
検体使用24.0%(135/563施設)
- ・統計学的な内部精度管理は、23.3%(131/563施設)
- ・第三者認証/認定は、20.8%(117/563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96.4~99.8%(総じて良好)(表1)
- ・18の測定法グループ(10施設以上、同一の装置・試薬の組合せ)  
→薬事承認取得と未取得で大きな差なし
- ・17施設にて、誤判定(偽陽性・偽陰性)  
多くは医療機関、衛生検査所
- ・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(検体取扱い、転記ミス)

表 1. 全体集計結果(定性判定)

|         | 増幅検出プロセス           |                     |           | 核酸抽出・増幅検出プロセス       |                    |           |
|---------|--------------------|---------------------|-----------|---------------------|--------------------|-----------|
|         | 試料①<br>陽性<br>(低濃度) | 試料②<br>陽性<br>(超低濃度) | 試料③<br>陰性 | 試料④<br>陽性<br>(超低濃度) | 試料⑤<br>陽性<br>(低濃度) | 試料⑥<br>陰性 |
| 正解      | +                  | +                   | -         | +                   | +                  | -         |
| 回答数     | 417                | 418                 | 417       | 192                 | 503                | 498       |
| 陰性数     | 1                  | 7                   | 416       | 4                   | 18 (2)             | 495       |
| 陰性 (%)  | 0.2                | 1.7                 | 99.8      | 2.1                 | 3.6(0.4)           | 99.4      |
| 陽性数     | 416                | 411                 | 1         | 188                 | 485                | 3         |
| 陽性 (%)  | 99.8               | 98.3                | 0.2       | 97.9                | 96.4               | 0.6       |
| 正答率 (%) | 99.8               | 98.3                | 99.8      | 97.9                | 96.4               | 99.4      |

### ○ 定性の再現性

- ・再現性不良:1.3%(2/150)~5.3%(8/151)施設、一部測定試薬→誤判定に至るリスク  
(衛生検査所、行政機関、医療機関)

### ○ 定量的指標(Ct値)

- ・全体の平均から偏位(一部施設、装置、試薬)  
→施設で異なる判定のリスク要因  
(医療機関、衛生検査所、行政機関)

### ③精度管理マニュアル作成

#### ○検査室での留意点(表2)

|                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|
| 1) 遺伝子関連検査における精度の確保<br>精度の確保に係る法的要件の遵守                              |
| 2) 検査導入時の性能評価(妥当性確認・検証)と再評価<br>検査室の責任での性能評価                         |
| 3) 内部精度管理<br>再現性モニタリング(統計学的な内部精度管理)                                 |
| 4) 標準作業書の作成と遵守<br>測定前と測定後プロセスを含める(取扱説明書では不十分)                       |
| 5) 要員の研修<br>専門資格者においても精度確保に関する継続的な研修が必要                             |
| 6) 検査室の能力<br>遺伝子版のISO 15189 ガイダンス文書を参照<br>施設認定は、遺伝子版のISO 15189取得が必要 |

#### ○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<br>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 |
| 2) 利用者への情報提供<br>測定性能に関する適切な情報提供、技術支援           |

表2. 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、<br>検出限界・検出感度、分析<br>特異性、判定基準のメーカ<br>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<br>界・検出感度の確保に基づく、判定基<br>準の設定                                                                                                                                        |
| 検出限界・検出<br>感度不足                        | ウイルス進化<br>核酸抽出効率の低下                                                                | ウイルス進化に応じて再評価<br>患者検体のマトリックス存在下での性<br>能の再評価                                                                                                                                           |
| 検体取り違い、<br>増幅曲線の目視<br>確認不足、結果<br>の転記誤り | 測定標準作業書の記載内容<br>不足<br>測定標準作業書として、取<br>扱説明書利用                                       | 測定前・測定後プロセスの手順の記載<br>(検体取扱い、クロス汚染の回避、増<br>幅曲線の目視確認、結果の転記など)                                                                                                                           |
| 精度(再現性)<br>不足                          | 内部精度管理において、コ<br>ントロール試料頻度不足<br>許容範囲の指標項目と基準<br>の設定なし                               | 手技(ピペット操作)、測定試薬、測<br>定装置など原因と是正<br>コントロール試料の適切な使用(種<br>類、頻度)<br>測定性能に基づく許容範囲の基準設定<br>に基づく内部精度管理                                                                                       |
| 偽陽性結果                                  | 増幅産物のキャリーオーバー<br>汚染                                                                | 陰性コントロールとの同時測定、カセ<br>ット方式、 <i>N</i> -glycosyltransferase による<br>増幅産物のキャリーオーバー汚染の影響<br>回避、疑われる場合は別の方法(検出<br>標的遺伝子の異なる検出系あるいは抗<br>原定量検査)での再検査、<br>測定前プロセスと増幅・検出を別の部<br>屋で実施、検体フローの一方通行化 |
| 偽陰性結果                                  | 不適切な時期、不適切な検<br>体採取(技術、量、品<br>質)、不適切な時期・検体<br>種、増幅阻害因子の存在、<br>ウイルスの熱不活化のプロ<br>トコール | 患者病期に適した検体種の選択指導<br>(初期は鼻咽頭粘液、唾液、肺炎症状<br>時は喀痰など)、検体採取タイミング<br>(唾液検体での食事・歯磨きや喫煙の<br>影響回避など)、内部コントロールと<br>の同時増幅や核酸増幅曲線の確認                                                               |