総 説

特集：これからの臨床検査

こ れ か ら の 血 液 検 査 機 器

巽 典 之* 津 田 泉*
田 窪 孝 行*

1. はじめに (現状の分析)

医療が健康保険としての統制経済の枠の中にある現在、高齢者社会の増加による健康・介護にかかる支出の増加傾向が国家経済の財政的基盤をぐらつかせていることは多くの識者の指摘する事項である。20年ほど昔は、尿・化学・免疫・輸血・RI・凝固と検査が細分され、それぞれの検査室が独立していた。その壁を破ったのが搬送システムを利用した総合的検査システムの構築であった。大中規模病院そして臨床検査センターは検査室の大型化・システム化で、多検体・多項目検査を迅速かつ短時間に処理しうることになっただけでなく、検査の質の向上、安全な検査環境の確立、そして省力化を実現することで一定の医療検査コストの削減を達成した。このシステム化の思想は電気や自動車工業界でのベルトライン・生産システムをお手本としている。その結果、検査コストが下がったものの、厚生省は臨床検査への支払額を年々カットするようになり、臨床検査が利益を生み出さない構図が定着してきた。

厚生省は西暦 2000 年から医療費包括的一括払い制度、いわゆる米国型 DRG/PPS を導入しようとしている。その米国では各病院が保健維持機構 (HMO) の支配下に置かれ、安かろう悪かろうのサービスが提供されることもあり、医療訴訟が増加し、HMO 制度の改変が必要となってきた。このことから、米国型とは異

なる日本型 DRG/PPS が段階的に発足されるものの、医療の経済性を追求するあまり、均一化された検査・治療法が次期健康保険で優先されることが危惧される。医学的よりも経済的理由で健康保険からの支払いがカットされ「病気を治すことを基本とする」医療原則が等閑にされていると非難されるようなものにならないことを祈りたい。一部の若い人には、安価で均一化された健康保険治療を受けるよりは、一部負担を前提とした自己選択制健康保険制度を望む意見もある。残念ながら病院経営の現状は、健康保険の依存した旧来の治療中心型での経営が困難となり、労働力の要する部門の外部委託化 (例えば事務、給食、薬局、検査など)、介護や予防医学的診療の取り込みで脱健康保険を図ることで、健全経営化を図ろうとしているものの¹⁾、厚生行政の不透明さ、健康保険制度からの締め付けが病院経営を困難にしている。このような現代医療の背景を理解していただいた上で、これからの記述をお読み頂きたい。

2. 血液検査のこれからの10年

検査室のシステム化には膨大な初期設備費が必要であり、処理能力をはるかに下回るような検査検体数しか見込めない検査室にとっては、システム化は採算ラインを割り込みイタズラに赤字を増大させる原因となる。そこで次の10年の新検査として予測できるのは、現在ある検査の拡張化と、開発が完成した検査項目 (技術) の導入であり、今のところ余り大きな夢を持ってそうにない。むしろ計測精度の向上とその安定

* 大阪市立大学医学部臨床検査医学教室

(6) 医学 Vol. 70, No. 2 (2000)

維持を目指した標準化がより重視されてくる。このためメーカー内 TQC や ISO 認証などの品質保証制度が臨床検査室の意識に影響を及ぼし、それが血液検査市場の動向を左右するかもしれない。

血液検査はこれまで総合的血液分析システムとして大型化してきた²⁾。全血算・血球粒度分布測定・網赤血球分析・白血球自動5分類・メッセージ信号などが 200 μ l 程度の血液量でもって瞬時に分析されるなど、その分析性能は非常に優れている。データも大量を長期間保管することが可能で、いつでも編集加工することができる。外部からのリモート・メンテナンスもでき、分析装置イコール大型コンピュータとなっている。自動血液塗抹標本作成装置、自動染色装置、血液画像ファイリング装置、凝固検査装置などを上記の血液分析装置にベルトラインでもって接続することで、まさに総合的血液分析装置を完成しうる。これに臨床化学検査システムをベルトラインでつなぐことでトータルの検査室が、さらに、病院のホストコンピュータとつなぐことで病院全体の管理・情報ネットワークがてき上がる。現在大学病院クラスはこのような規模の病院情報システムを保有しており、これがわが国での最新病院システムの理想像とされている。ところがこの病院システムは、近年の医療費削減施策の流れのなかで、定員削減にはある程度効果を上げ得たものの初期投資・維持・再構築を考えると採算性の点で問題がある。大型分析装置に搭載された機能は一部しか臨床医に利用されず、多数の優れた機能が、例えば粒度分布やスカッタグラムなどが、検査室で埋もれたままで活用されないことが多い。このため最近の大型血液分析機では光分析法を基本測定原理とし多数の解析情報が得られ有用であるものの、機器本体が高価であると同時に非実務的解析項目が多いことから、一般臨床検査室では購入の対象機種になり難いとの意見がでて当然である。このことから近年の血液検査市場に占有率を増してきているのは、一般的な電気抵抗原理で分析を行う小型簡易型血液分析装置である。さらに附加機能としてCRP同時計測が可能な血液分析装置もあり、この機種は開

表 1 自動血液分析項目

対象	項目	参考	
	測定項目	算定項目	フラッグなど
(血液検査)			
赤血球	Hgb (ヘモグロビン)	MCH	Turbidity? Unlysed RBC?
	RBC (赤血球数)	MCHC	Agglutination?
	MCV (平均赤血球容積)	Hct	RBC fragment?
		RDW	Anisocytosis/reticulocytosis?
		HDW	Hemoglobinopathy?
血小板	Plt(血小板数)	PDW	Abnormal distribution?
	MPV (平均血小板容積)		Large/small platelet?
			Platelet cump? MicroRBC interference?
白血球	WBC(白血球数)		Leukocytosis/leukopenia?
	Auto-diff (自動分類)		Blast?
	3-part diff		Immature granulocytes?
	5-part diff		Left shift?
			Variant lymphocytes?
網赤血球	Ret%(網赤血球比率)		Reticulocyte maturation index
	Ret (網赤血球数)		Reticulated platelet
(凝固・線溶検査)			
フィブリン・クロット法			
	PT (プロトロンビン時間)		時間 (sec)、活性%、 PT ratio, INR
	APTT (活性化部分トロンボプラスチン時間)		時間 (sec)、活性% mg/dl
	Fbg (フィブリノゲン)		
	TT (トロンビン時間)		時間(sec)、活性%
	TOT (トロンボテストOwren)		活性%

業医に非常によく購入されている。

血液分析に関して種々の検査項目、例えば網赤血球成熟指数や網血小板など、次々と考案・搭載されているものの、それが臨床医に受け入れられて繁用されるようになるには時間がかかることと、基本8項目(赤血球、ヘマトクリット、ヘモグロビン、白血球数、血小板数、MCV、MCH、MCHC)と自動白血球分類で実務的には充分であることから(表1)、新検査が新たに導入される可能性は非常に低い。ただし現在の自動5分類装置ではメーカー間差を埋めるための外部精度管理法や各社の製品に共通する精度管理血液が開発されていないという問題点があり、このことに対する解決策が早期に見いだされることを望みたい。

一般化する血液検査の将来を予測するとすれば、今後はCBC(全血算)の時代から機能分析、単独検査から総合的検査、スタンドアローン方式から総合型、大型総合検査から小型迅速検査型へと移行することは間違いない。血液画像遠隔診断法/血球画像ファイリングシステムは売価が下がれば当然検査室に速やかに導入されるであろうし、データ編集・加工プログラム、精度管理簡易プログラム、機器プレセット迅速プログラム、外部通信プログラムなどは、現在搭載されている機能のバージョンアップの形で

上市されるであろう。

現在の工業技術から推測して具現化されそうな新項目を例示するとすれば以下のようなものがある。

熟練した技能を要しない可視型自動血液型判定装置 (ABO 型, Rh 型, クロスマッチ)
 サイトカイン・ケモカインのセット計測
 ガン遺伝子の蛍光ないし自動光子的検知法
 DNA分析全自動解析 (DNA チップ/アレイ)
 抗癌剤感受性半自動検査システム
 幹細胞分化能の判定装置
 白血病細胞病型判定システム, 残存白血病細胞率推定装置
 感染症・病原体判別システム
 血管内皮細胞障害度判定装置
 骨髓細胞自動分析機
 テロメラーゼ活性・アポトーシス判定
 臨床化学・血液検査一体型

これらはいずれも商品化に最低数年以上はかかりそうであり、そこでは臨床的有用性と検査室が購入しうる価格とのバランスが、普及度を支配するであろう。

上記のような現在の状況から判断すると、当面の間は現状機能の血液分析装置の市場は、大型機か小型機かに 2 極化して行くであろう。臨床化学分析装置を中心とした大型搬送システムの時代は、小型化搬送システムのある検査室構築の方向³⁾へと進むであろう。トータル的に小型化・ユニット化された血液・化学検査システムが大中病院に、小型血液分析装置が小規模病院ないし開業医、そして緊急・夜間検査室には好まれるであろう。これまでは、小型化は安く、質の悪い検査が提供されるとの風評があったことは確かであるが、そのような危惧は最近の装置に関してはほとんどなくなったと考えて良い。

血液分析装置が 2 極化するとして、現在のところ全く手つかずなのが血球機能生体内自動検査装置である。これは特異色素を生体内に投与し血球成分に取り込ませ、エコーないし MRI で検索する方式をとることで病巣を発見させるものだが、この装置の開発には画像診断装置メーカーの協力が必要である。凝固検査に関しては、

未だ用手法的検査を無視できないものの自動分析法が主流となっており、分析項目としては、PT (あるいはトロンボテスト)・APTT・フィブリノゲン、そして D-ダイマー計測がその臨床的有用性とスクリーニング性の点から今後も重用され続けるであろう。しかし、他の検査項目に関しては試薬コストの高さ、臨床的感度、検査の簡便性、といった点で将来性に問題がある。止血検査に興味を示す医師の数の少なさが大いに関係し、今後の凝固検査のさらなる拡大は微妙である。治療薬と臨床検査のコンビネーションによる販売、あるいは無侵襲深部血栓探索装置の開発が凝固検査市場拡大に貢献できるかもしれない。凝固検査の不正確さは検査がクロット法に依存していることであり、このあたりを基本的に考え直す必要があるだろう。最近、自己管理型 PT 測定装置が米国で普及し始めているので、その波がわが国に来る可能性が非常に高い。

情報ネットワークの社会的インフラの整備に関する最近の状況は異常なほど急速であり、各家庭でインターネットが利用される時代は目前に迫っている。最近ハードが高機能となったこと、ソフトや通信価格が非常に安く、操作性が改良されたことが普及の理由としてあげられ、結果、コンピュータ人口が急増してきている。このことから、それを活用することが血液検査機器にも求められる。数年前には、クライアントサーバー型通信システムや病院内 LAN の構築が理想であるが高価すぎると言われたものの、今では病院会計上でシステムが手の届く値段となり、業務の一部をパッケージ化したソフトが簡単に入手できる。病院に対して安価で高性能な分析装置をセット販売し、院内ネットワークや検査室が病院検査全体を管理するシステムを提供することで、現在の大検査室に匹敵するようなものを容易に作りうるであろう。すなわち小型総合型検査装置を各病棟に配置し、検査部に中央管理ワークステーションを置くような全病院型検査システムが構築できれば、検査前と検査後所要時間を大幅に短縮し、初期投資も維持費も格段に安くできるので、現在の話題である検査外注化 (一部委託, FMS, ブランチ化)

(8) 医科学 Vol. 70, No. 2 (2000)

の問題が一挙に解決できるであろう。

3. 血液検査の近未来

現在の医療経済の厳しさから、臨床検査機器、試薬に関わる企業は新製品への開発意欲と経済的な面での開発能力が非常に低下していることは否めない。新しい製品はニーズのない時や、病気パターンの変化にマッチしない時に発売されたりすると、折角の企画と研究開発投資が徒労に終わることになる。このことから医療機器の開発企画は、かなりの先見性がなければならぬし、マーケットリサーチ・レポートの嘘を見抜く力がなければならないことになる。このことからプロジェクト・チームには臨床の現状と検査室の動きを理解している医師の参加が必要である。

血液検査の近未来を予測するには病気の変化と社会の変化を読みとらねばならないから非常に難しい。はっきりしていることは、現在の検査の精度と正確性を享受している現在の病院は、現在のレベル以下の検査を許容しないことから、非侵襲検査には簡単には移行しない。しかし予防医学ないし介護医学的要求からくるスクリーニングの検査には、非侵襲検査の将来性があるであろう。

診療医学的近未来検査の例として真っ先に上げられるのは遺伝子検査とその自動化である。臨床検査室では臨床化学検査があまりにも自動化され過ぎていることから、将来臨床検査技師の職能を生かしうるのは精度管理作業などに限られてくることも予想される。これに対し末梢白血球ないし尿中細胞を用いた遺伝子検査の自動化⁹⁾は今まさに緒に着いたところであり、臨床検査室においては、検査効率の向上を目的とした遺伝子検査パネルの効率的利用が、臨床検査技師の技能を生かす最適の場となるであろう。対象として、現在の社会問題となっている生活習慣病（肥満・高脂血症・高血圧・動脈硬化・老化度など）の遺伝型分類や、ガン・リウマチなどの慢性疾患の素因解析などについて、幅広く多くの人に対して自動分析することが社会的意義が極めて高いと考えられる。

次いで臨床検査室から望む夢は、血液検査だ

けでなく凝固検査と化学検査をも一本の採血管から全て行えることであり、これは検査の効率向上だけでなく患者の負担を大いに軽減できる。このことから汎用性抗凝固剤の開発とそれを利用したコンパクトな検査システムの開発が急がれる。もし開発費用などを厭わないとすれば、エコー、CTやMRIなどと同様、多量のデータを組み込むことで得られた臨床検査値を総合して、大型コンピュータシステムを駆使し、分析し、それを三次元マルチカラー・グラフィックスで病態を描出させる診断しうるようなシステムを製作することであろうが、基礎データ収集の困難さと投資効果を考えればこのシステム構想は躊躇せざるをえない。

予防医学的無侵襲簡易検査として国際的に求められているのはヘモグロビン定性検査である。現在60億の地球人口で近代的医療の恩恵を受けているのはせいぜい20億人以内であり、その他の、総人口の1/4にあたる人は医療を受ける経済的余裕がなく、これがWHOの当面の課題であり、簡易ヘモグロビン検査法による貧血スクリーニングと、これにより潜在患者を発見し効率的予防・治療を行おうとしている⁹⁾。太陽電池を利用した試薬消費の少ないカセット型血液検査機器の開発が望まれる。先進国で最も多いのが貧血症であり、このスクリーニング法を無侵襲・簡単かつ安価に実施できるならば世界の健康水準を高めるのに大いに貢献できる。予防医学的見地からも貧血以外の血液検査項目でも、例えば尿蛋白や尿糖検査などのように、マススクリーニング・診断・治療用の無侵襲血液検査法が種々開発されているが、どの項目が今後期待しうるかは定かではない。

意外と論議されていないのが「シルバー・プランからエンジェル・プランへ」である。現在わが国では高齢化社会と介護保険に焦点が絞られている。しかし社会的に高齢化問題に次いで検討されているのが少子化対策であり、子供と妊婦が国によって過度に保護される時代が目前にある。「生活習慣病は15歳から始まるから健診はその時期から開始すべきである」との意見もあり、将来血液検査が子供を対象として開始されるかもしれない。

4. おわりに

国内の製薬および臨床検査産業が外国企業の進出で衰退するのではないかと懸念され、業界全体が異常な不安感に捕らわれている感がしてならない。他方、西暦2000年からの介護保険の本格的実施は5万人規模の新しい職域を形成しつつある。換言すれば医療が不必要になることは決してあり得ないということである。医療は国全体の経済のうちの一定量が確保されている安定された領域であり、このシェアの中に如何に魅力的な商品を提供できるかが企業の問題であろう。狭い国内の事情のみを考えると窒息しそうになるが、国際的視野に立てば既発展国から発展途上国まで医療産業の大きさは無限とも思える可能性を秘めており、多くの新しいビジネス・チャンスは転がっているのではなかろうか？ 医療システムの変化と新計測技術の実用化、これを確実に組み合わせることで血液検査に

は多くの可能性があると思われるが、その鍵を握るのは現在進化しつつある高度情報システムを如何に活用するかにかかるとであろう。

文 献

- 1) 日本医師会. 医療政策の研究. 国民医療年鑑, 平成10年度版. 285-390, 1999.
- 2) Tatsumi N. et al. A New Direction in Automated Laboratory Testing in Japan: 5 years of Experience with Total Laboratory Automation System Management. Clinica Chimica Acta. 1999. (in print)
- 3) 巽 典之ほか. ドライケミストリー・簡易検査の新たな展開. 臨床病理臨時増刊. 特106, 1-2, 1997.
- 4) Ykota M. et al. DNA extraction from human urinary sediment. J. Clin. Lab. Analysis. 12, 88-91, 1998.
- 5) Tatsumi N. et al. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine. 1999. (in print)