

HbA1c 測定用標準物質 JCCLS CRM-004a (JDS Lot 3) の設定概要 **Establishment of JCCLS Certified Reference Material(CRM-004a) (JDS Lot 3) for Measurement of HbA1c.**

桑 克彦 (JCCLS 認証委員会 標準物質小委員会委員長)
Katsuhiko Kuwa(Chairperson, Subcommittee of Reference Material of Certification Committee on JCCLS)

JCCLS 認証委員会 標準物質小委員会

桑 克彦 (筑波大学臨床医学系)、関口光夫 (日本大学板橋病院臨床検査部)、細萱茂実 (日本臨床衛生検査技師会：山梨大学医学部附属病院検査部)、大澤 進 (九州大学医学部保健学科)、梅本雅夫 (HECTEF スタンダードレファレンスセンター)、美崎英生 (日本臨床化学会：(株)カイノス)、間部杉夫 (日本分析機器工業会：オリンパス(株))、西村和夫 (日本臨床検査薬協会：日水製薬(株))、吉海 毅 (ロシュ・ダイアグノスティックス(株))

HbA1c 測定用 JCCLS 認証標準物質 (JCCLS CRM-004a) の設定概要について示す。
本認証標準物質 JCCLS CRM-004a は、JDS Lot 2 の更新である Lot 3 に相当するものである。

経過の概略

値付けのための共同実験の方法および認証値の決定の手順については、前回の Lot 2 の場合と同様に日本臨床化学会糖尿病関連指標専門委員会が定めた「日本 HbA1c 測定基準施設 (網) 整合性試験判定基準案」に従って行った¹⁾。すなわち測定基準施設である病態解析研究所、(中法) HECTEF スタンダードレファレンスセンター、慶應義塾大学医学部中央臨床検査部、日本大学板橋病院臨床検査部での共同実験によった。各施設での測定は、候補品 2 パイアルのそれぞれを二重測定することを 2 日間実施した。測定方法は、HbA1c 実試料標準物質 JDS Lot 2 を用いて校正した高分解能の高速液体クロマトグラフィーを用いた KO500 法により行った²⁾。

KO500 法

値付けに用いた高分解能の高速液体クロマトグラフィーを用いた KO500 法は、前回の JDS Lot 2 の設定の場合と同様である。また、校正には -196℃ で安定に保存してある JDS Lot 2 を用いた。測定は 1 日 2 パイアルをそれぞれ二重測定し、これを 2 日間実施した。

性状

本認証標準物質（CRM）の性状については、前回の JDS Lot 2 の場合と同様である¹⁾。ただし、濃度レベルについて以下のごとく変更をした。すなわち Level の 1 と 5 の調整濃度は、Level 1 は 4.5%程度、Level 5 は 11.0%程度とした。設定濃度の変更理由については、Level 1 の 4.0%付近は、基準範囲の下限值 4.3%を保証する必要から設定したものであるが、この 4.0%濃度域は原料の調達が非常に困難であること、また、Level 5 の 12%付近は、現状での日常検査法では、性能限界に近い測定法があり、この濃度を 11%程度に変更しても臨床上はとくに問題が生じないと判断されるからである。

認証値の決め方

共同実験を行った測定基準施設での測定データの取り扱いは、「日本 HbA1c 測定基準施設（網）整合性試験判定基準案」に従った。このうち測定値(HbA1c%)は、KO500 法で得られた HbA1c ピーク面積比に対して、JDS Lot 2 を基準として校正して求めた。

なお、認証値の決定に用いた測定値は、判定基準である総平均値からの相対値が以下の許容限界を超えるものを除外した（全データ数 160 ケのうち除外データ数は 4 ケ）。

HbA1c 5 %以下：総平均値からの相対値で $\pm 2\%$

HbA1c 5 %以上：総平均値からの相対値で $\pm 1.5\%$

また、不確かさの求め方は前ロットと同様に GUM⁵⁾に従った。

測定体系

測定体系については、前回の Lot 2 の場合と同じく国際標準化の観点から ISO 17511 によるトレーサビリティ連鎖の考え方を導入した³⁾（図 1）。すなわち本標準物質の一次キャリブレーターとの位置づけは、ISO 17511 によるトレーサビリティ連鎖の製造業者に対する基準として用いるものである（図 2）。この考え方はすでに設定している酵素標準物質 (JC・ERM)のそれと同じである⁴⁾。

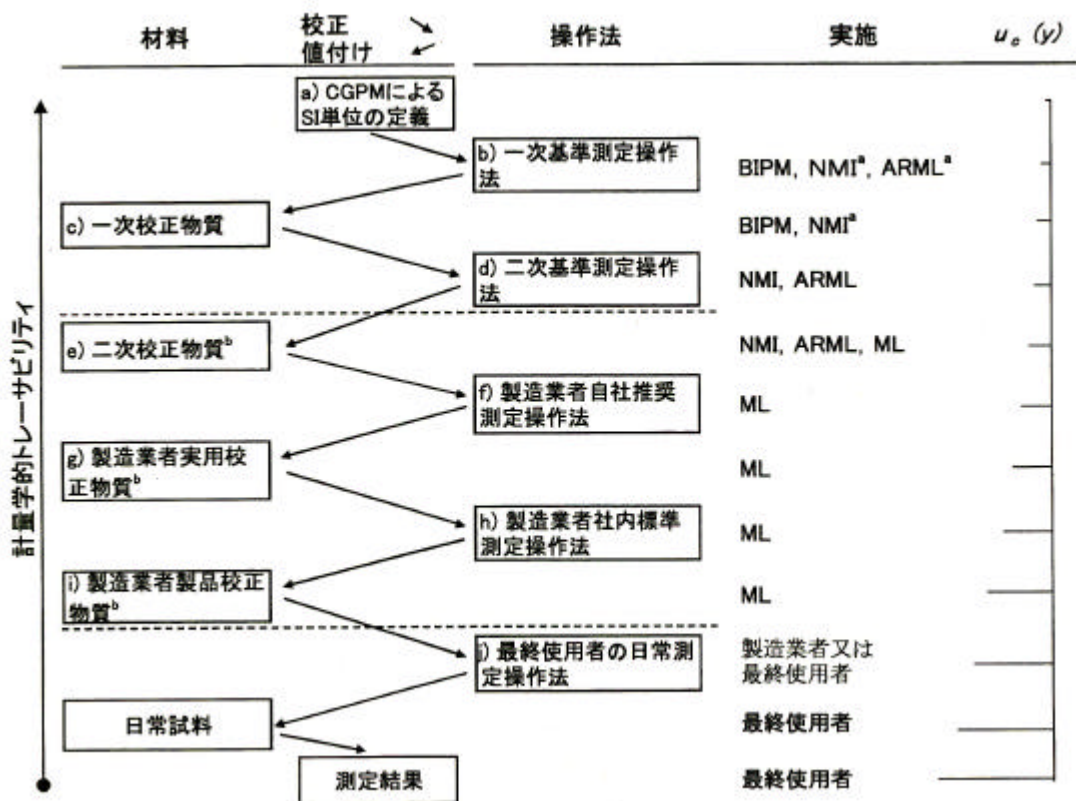


図1 校正の階層段階全体と SI 単位への計量学的トレーサビリティ

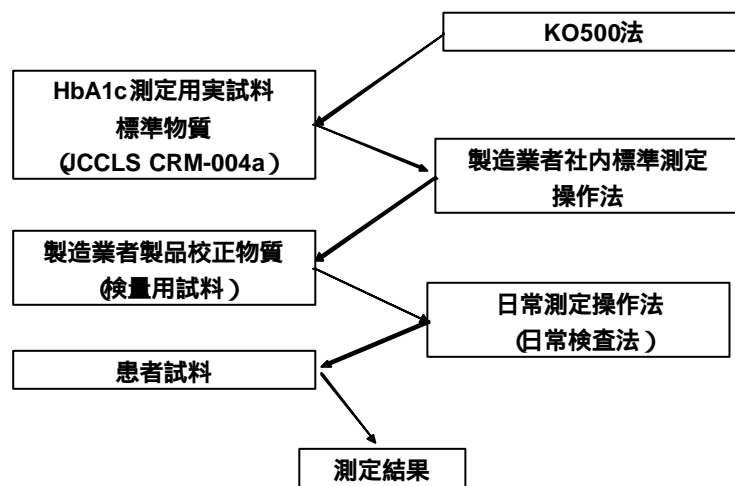


図2 JDS 値による HbA1c 測定のトレーサビリティ連鎖

日常検査法の実試料によるトレーサビリティの確認

JDS 値による HbA1c 測定のトレーサビリティ連鎖は図 2 のごとくである。この場合、日常検査法に用いる校正物質（製造業者製品校正物質）の校正は、本認証標準物質を直接用いて行う。さらに本校正によって患者検体での測定値のトレーサビリティの確認は、患者検体あるいは患者検体と同じ反応性を有した実試料を用いて行う。このとき用いる患者検体あるいは患者検体と同じ反応性を有した実試料は、KO500 法による表示値を付ける。したがって KO500 法による表示値に対しての互換性を確認するものとする。

なお、測定値のトレーサビリティの確認に用いる患者検体と同じ反応性を有した実試料については、患者検体（全血）の遠心上清を除去し、同量の生理食塩水を加えた試料を別途準備することとする。これらの試料の表示値は KO500 法で値付けをする。

また、トレーサビリティの確認を日常的に行う場合は、患者検体と同じ反応性を有した実試料系に対して、KO500 法での JDS 値を付した常用標準物質（HbA1c 測定用常用標準物質 JCCRM 423-2 の 3 レベル：HECTEF SRC など）を用いることが出来る。

真度評価

本 CRM を用いた真度評価についての許容限界の設定が求められている。日本医師会や日本臨床衛生検査技師会などの精度管理調査は 2 濃度であり、本 CRM の濃度域とは異なることから本 CRM を用いた測定法の真度評価の目安には不十分である。したがって JCCLS の標準物質小委員会で、本 CRM を用いた真度評価の許容限界を新たに設定することとした。

測定概要は 1 日 1 回で 1 パイアルを 2 重測定し、これを 15 日実施する。データ数は上記の実試料 5 濃度 $\times 2 \times 15$ 日 = 150 で参加ラボは、トレーサビリティが確保された測定法ごとに、上市しているメーカーから 4 施設以上のユーザーラボをノミネーションしてもらう。ただし、同一測定試薬系については 1 社として扱い、総計 10 種類程度とし、総施設数は 40 施設を予定する。結果が出た時点で集計し、これを公表することとする。

最後に今回の HbA1c 測定用 JCCLS 認証標準物質（JCCLS CRM-004a）の設定作業は、JCCLS 認証委員会標準物質小委員会で、日本 HbA1c 測定基準施設（網）による共同実験であった。担当された共同実験施設には深く感謝申し上げます。また、本 CRM の日常検査法 15 種での校正効果の検証実験には、（社）日本臨床検査薬協会・技術委員会の会社 9 社ならびにユーザー 2 施設に協力いただいた。ここに関係者に深く謝意を表します。

文献

- 1) 富永真琴．ヘモグロビン A1c 標準物質．臨床病理 49:1199-1204, 2001.
- 2) 岡橋美貴子、他．KO500 法と JSCC 実用基準法の概要．日本臨床化学会関東支部例会予稿集．2000 年 10 月.
- 3) ISO 規格キャリブレーターおよび QA 用試料の不確かさの評価方法：ISO 17511:2003

を理解するために、JCCLS テキスト 平成 15 年 10 月 24 日、(財)日本規格協会。

4) JCCLS 認証委員会標準物質小委員会 WG . 日本・常用酵素標準物質 (Lot 004) 使用ガイド (Ver.1.0) . 日本臨床検査標準協議会会誌 19:15-16, 2004.

5) BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML(ISO TAG4):Guide to the expression of uncertainty in measurement. Geneva, 1995.