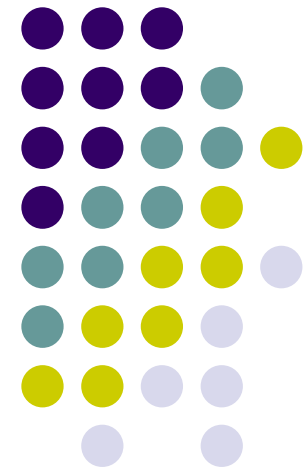


平成24年JCCLS学術集会
Sep/01/2012、エッサム神田

HbA1cの大規模精度管理調査 (HbA1c精度管理の現状把握)

昭和大学
高木 康



本日のお話



1. 日本医師会精度管理調査
 - 1) 調査の概要
 - 2) HbA1c成績

2. 全衛連精度管理調査
 - 1) 調査の概要
 - 2) HbA1c成績
ヒト生血液を用いた調査

3. まとめ

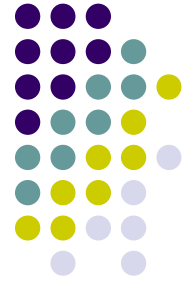
我が国で実施されている 主要外部精度管理プログラム



調査機関	参加数	項目数	回数	評点方式	備考
日本医師会	3,168	48	1	評点	補正共通CV、コンセンサスCV
日本臨床検査技師会	3,484	31 (化学のみ)	1	なし	許容測定CV#
日本衛生検査所協会	273	41	1	評点	補正共通CV、コンセンサスCV
自治体	自治体毎	自治体毎	1?	自治体毎	
日本総合健診医学会	約350	23	4	A~E	
全国労働衛生団体連合会	359	19	1	評点	許容誤差
アイソトープ協会	約160	42	1	評点	補正共通CV?
糖尿病学会	約200	HbA1c	1	なし	
CAP (College of American Pathologist)	約100	カテゴリー別	1~3	評点	SDI

#厚労省「体外診断用医薬品の承認申請上の取扱について」別表に記載

HbA1cの測定法



1. 高速液体クロマトグラフィ法（HPLC）

精密で分解能の高いHPLCを用いる方法で、HbA1cの標準測定法として、最も多くの検査室で採用されている。ただし、一部の装置では、HbA1c以外のHbを測定してしまいHbA1c検査値が影響を受ける場合がある。

2. 免疫学的方法

HbA1cを抗原として作成された**抗体**を用いた測定法で、HbA1cのみを測定することが可能である。HbA1c以外のHbの影響を受けにくく、**大量検体処理**に適していて検査コストも安いいため、多くの検査センターで採用されている。

3. 酵素法

Hbの **鎖N端の糖化ジペプチド**を特異的に解離する**プロテアーゼ**を用い、フルクトシルペプチドオキシダーゼにより発色系に導く方法である。**大量検体処理**に適していて検査コストも安いため、検査室・
検査センターで採用され始めている。

HbA1c測定法と標準液



測定法・試薬キットの製造販売元名

HPLC 法

不安定分画を除去する方法	011
不安定分画を除去しない方法	012

免疫学的方法

協和メデックス（汎用自動分析装置）凍乾品	111
協和メデックス（DM-JACK シリーズ）凍乾品	112
協和メデックス（汎用自動分析装置）液状品	113
協和メデックス（DM-JACK シリーズ）液状品	114
ロシュ（リキテック）	121
ロシュ（コバス試薬：インテグラ）	122
ロシュ（コバス試薬Ⅱ（c501／インテグラ）	123
富士レビオ（テイエフビー）	131
シーメンス HCD（DCA システム）	141
シスメックス	151
和光純薬	161
シーメンス HCD（ディメンション フレックスカートリッジ HA1C）	171
オーソ（ビトロス）	181
アークレイ（スポットケム）	191
ベックマン・コールター・バイオメディカル （旧オリンパス）（AU680）	201

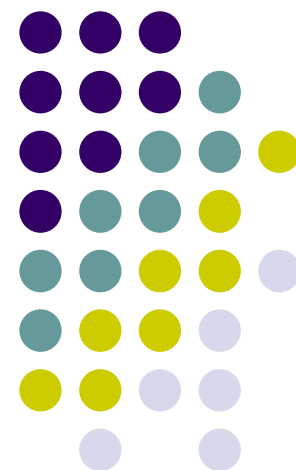
酸素法

積水メディカル	311
アークレイ	321
その他	999

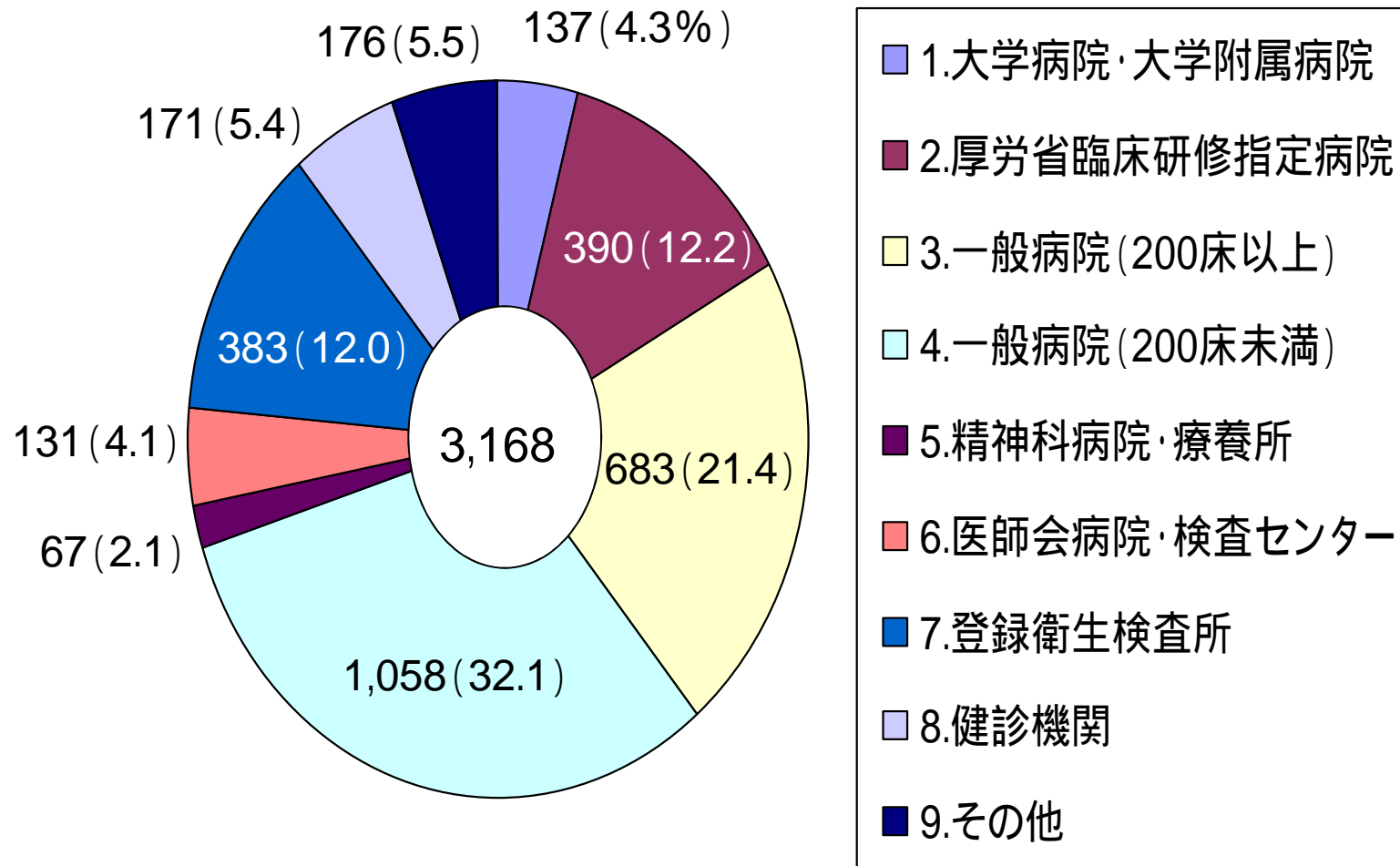
標準品による校正に関する調査

日本糖尿病学会の標準品で校正されている	1
日本糖尿病学会の標準品で校正されていない	2

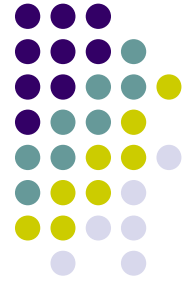
日本医師会精度管理調査



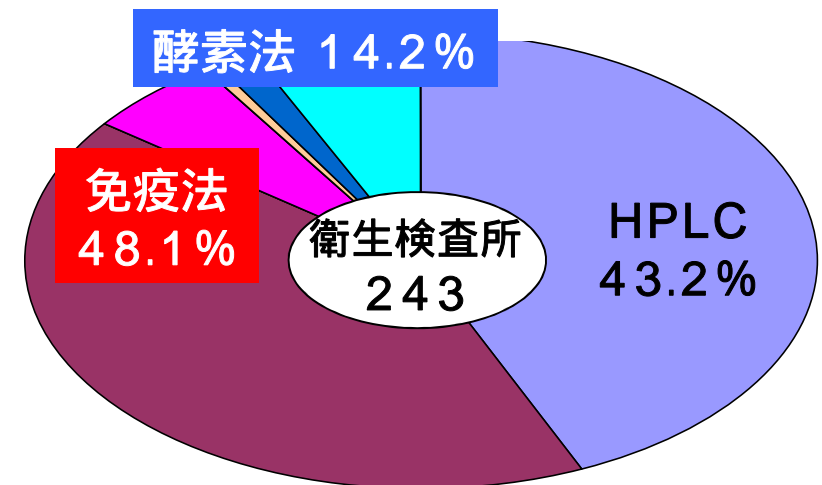
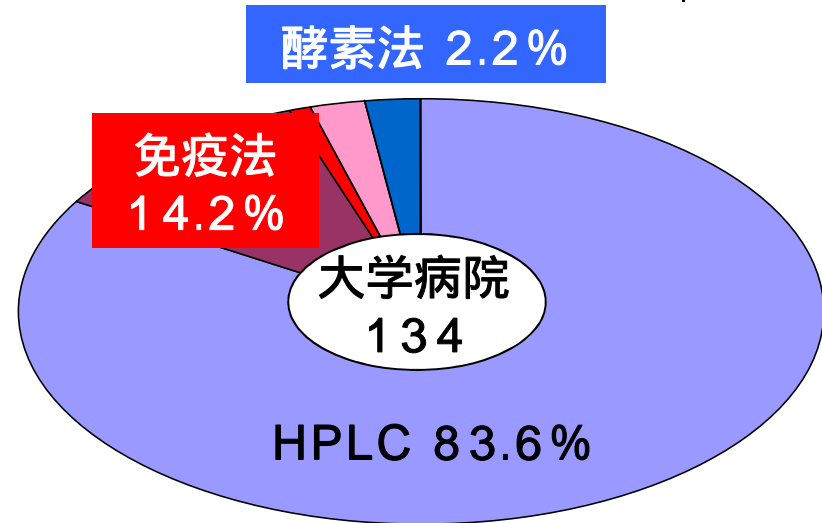
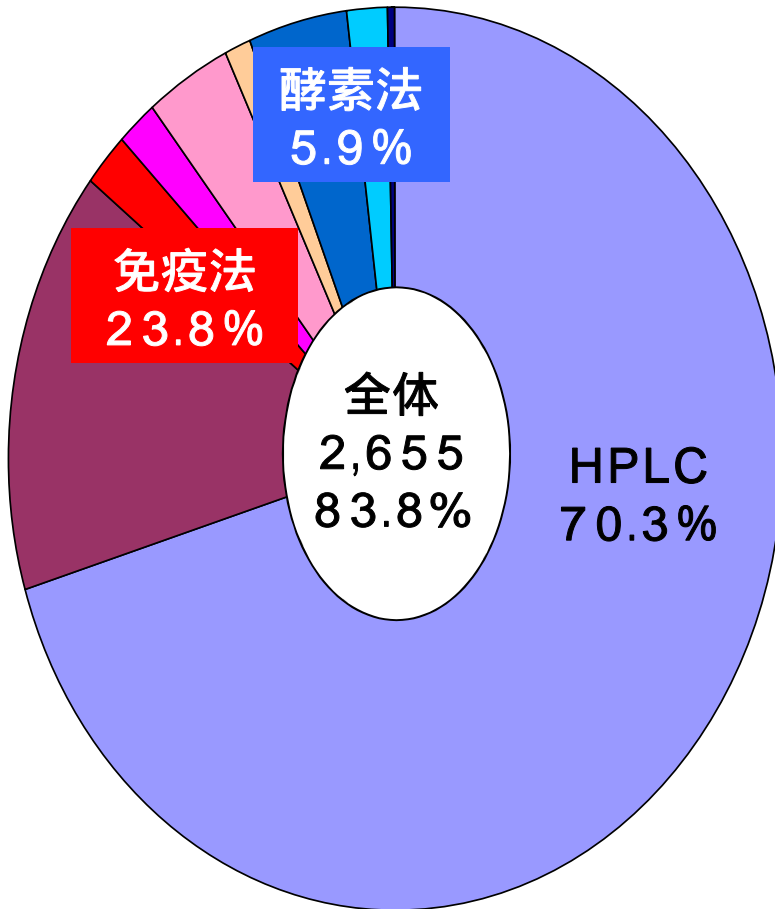
日本医師会精度管理調査 参加施設の施設分類



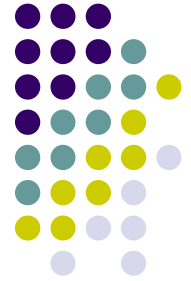
HbA1c(日本医師会) 測定法別施設数



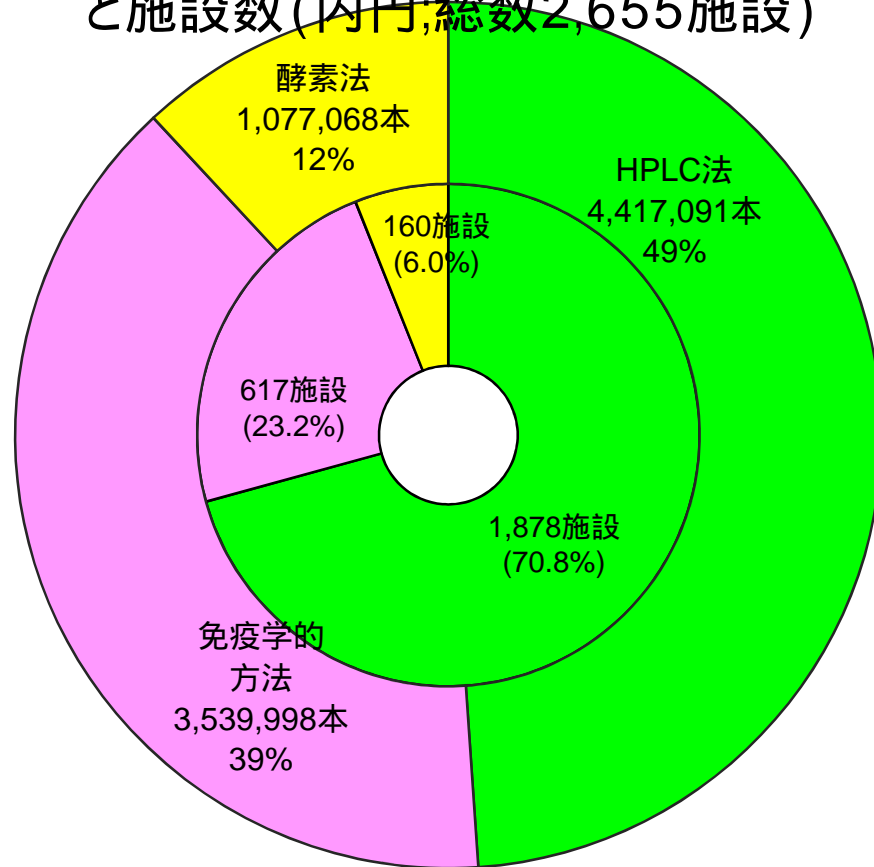
- | | | |
|-----------|-------------|-----------|
| ■ HPLC | ■ 免疫法・協和 | ■ 免疫法・ロシュ |
| ■ 免疫法・レビオ | ■ 免疫法・シーメンス | ■ 免疫法・その他 |
| ■ 酵素法・積水 | ■ 酵素法・アークレイ | ■ その他 |



HbAc1 (日本医師会) 測定法別依頼検体数



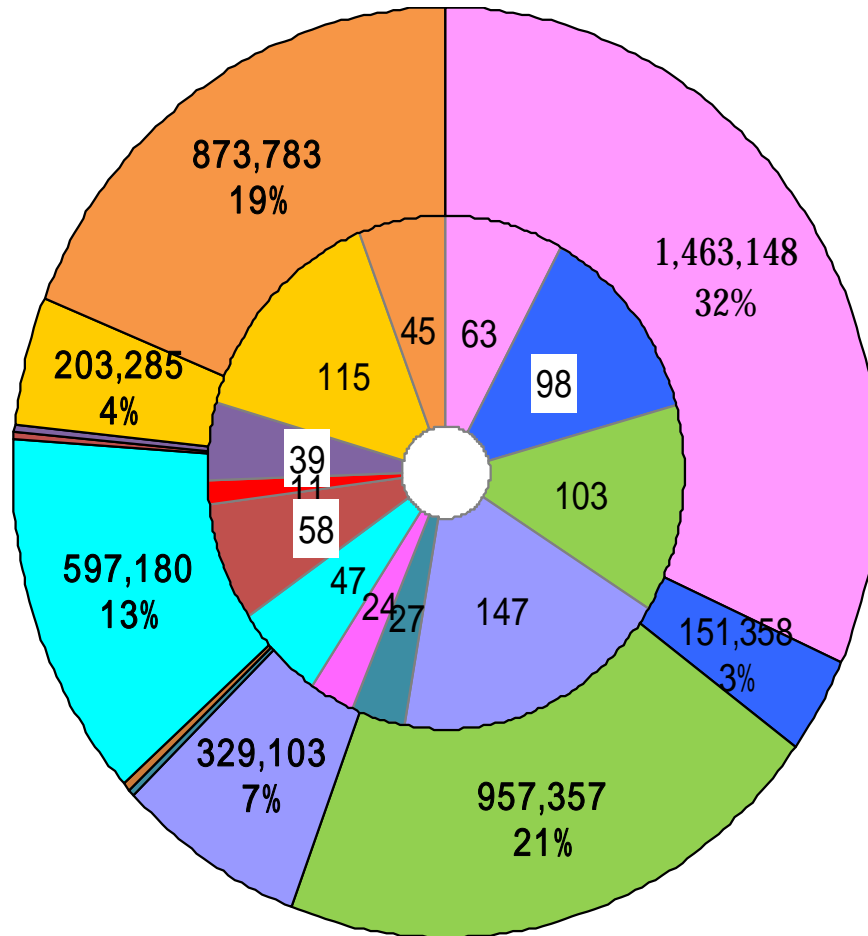
依頼検体数(外円;総数9,034,157本)
と施設数(内円;総数2,655施設)



- ・ HPLC法は多くの施設で使用されているが、総依頼検体数は多くない。
- ・ 免疫学的方法・酵素法はそれほど多くの施設で使用されていないが、総依頼検体数は多い。

■ HPLC法 ■ 免疫学的方法 ■ 酵素法

HPLC以外の測定系の 検体数と施設数



111 112 113 114 121 124
 131 141 161 171 311 321

免疫学的方法

- 111：協和メディックス（汎自動分析装置）乾燥品
- 113：協和メディックス（汎自動分析装置）液状品
- 114：協和メディックス（DM-JACK）液状品
- 131：富士レビオ

酵素法

- 311：積水メディカル
- 321：アークレイ

HbA1c(日本医師会) 参加施設数の推移



年度(平成)	H20	H21	H22	H23
総数	2,553	2,587	2,636	2,678
・HPLC法	1,841	1,857	1,858	1,886
・免疫学的方法	667	649	650	632
・酵素法	45	81	128	160

JDS標準品による校正施設数



測定法	施設数	JDS標準品による校正		
		(+)	(-)	記入なし
HPLC法	1,878	1,845 (95.2%)	24 (1.3%)	9 (0.5%)
免疫学的方法	632	590 (93.4%)	40 (6.3%)	2 (0.3%)
酵素法	160	153 (95.6%)	5 (3.1%)	2 (1.3%)
その他	5	2 (40.0%)	1 (20.0%)	2 (40.0%)
総計	2,675	2,590 (96.8%)	70 (2.6%)	15 (0.6%)

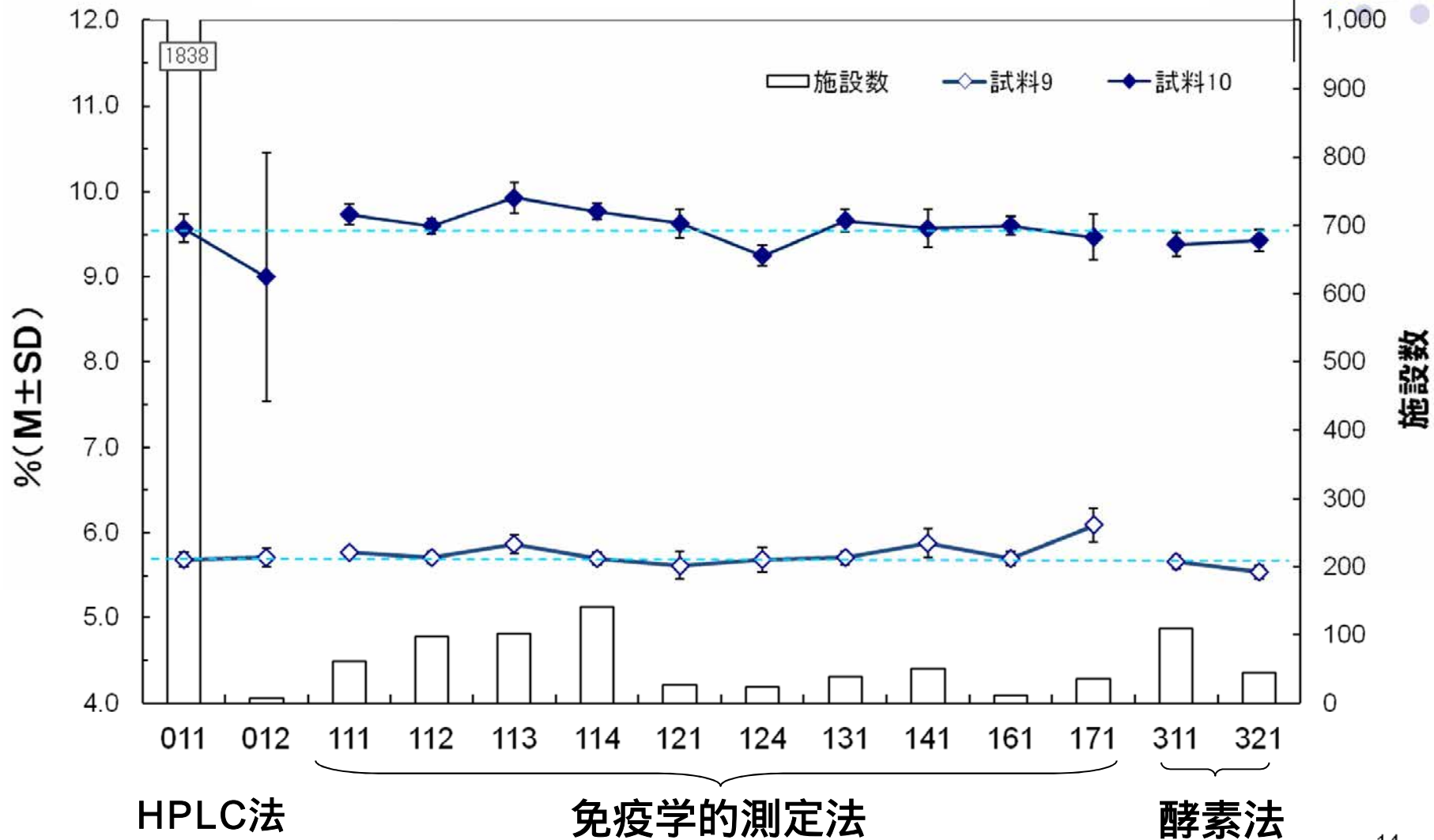
HbA1c精度管理調査(日医)



凍結乾燥血液：2 試料

試料No.	参加 施設数	評価 施設数	総平均	方法間 変動	方法内 変動	補正共 通CV
9	2,683	2,655	5.690	1.76	1.55	2.25
10	2,683	2,655	9.574	1.55	1.82	1.90

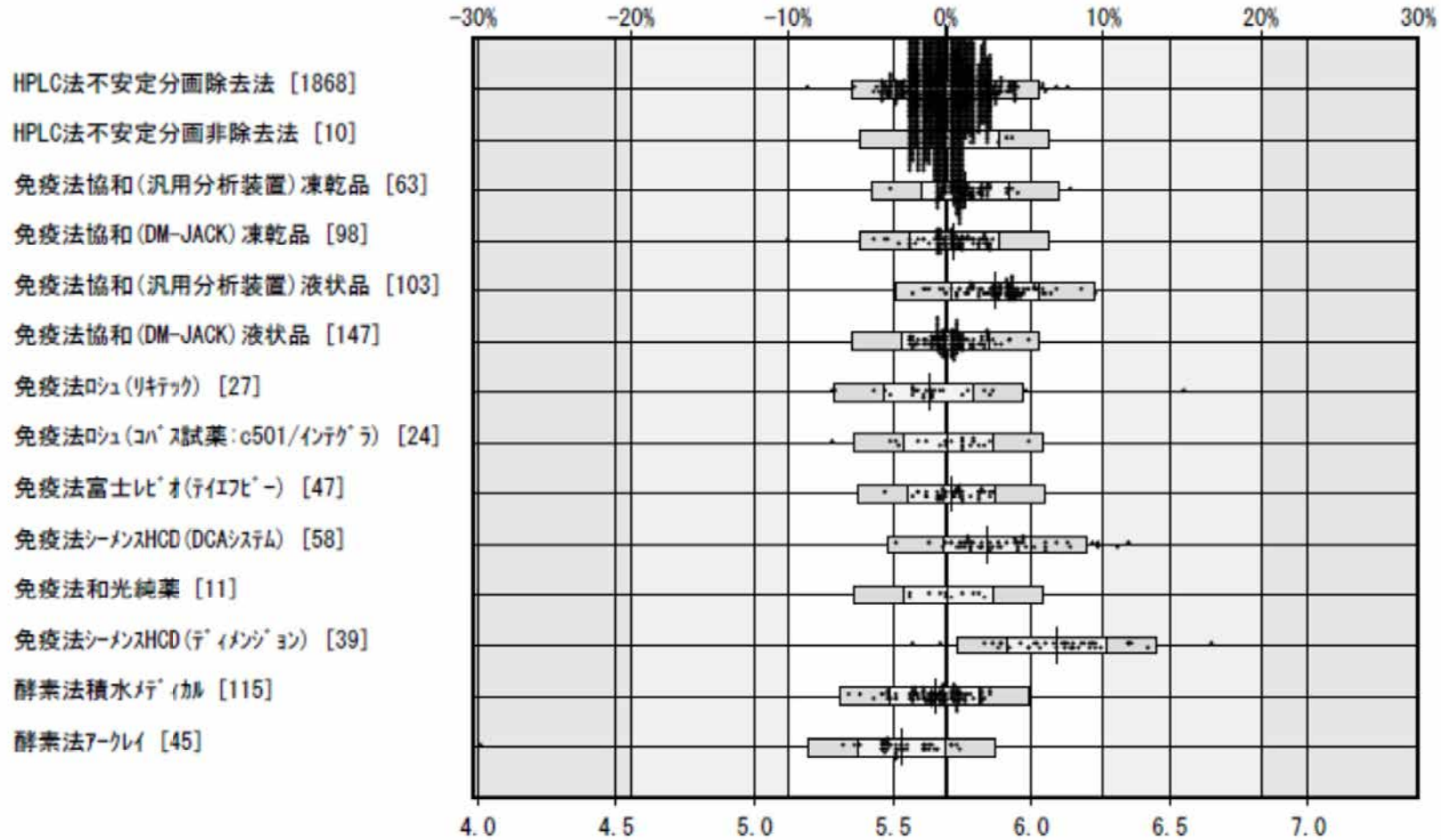
JDS標準品による校正群の測定値の比較



日医HbA1c(人工血試料)



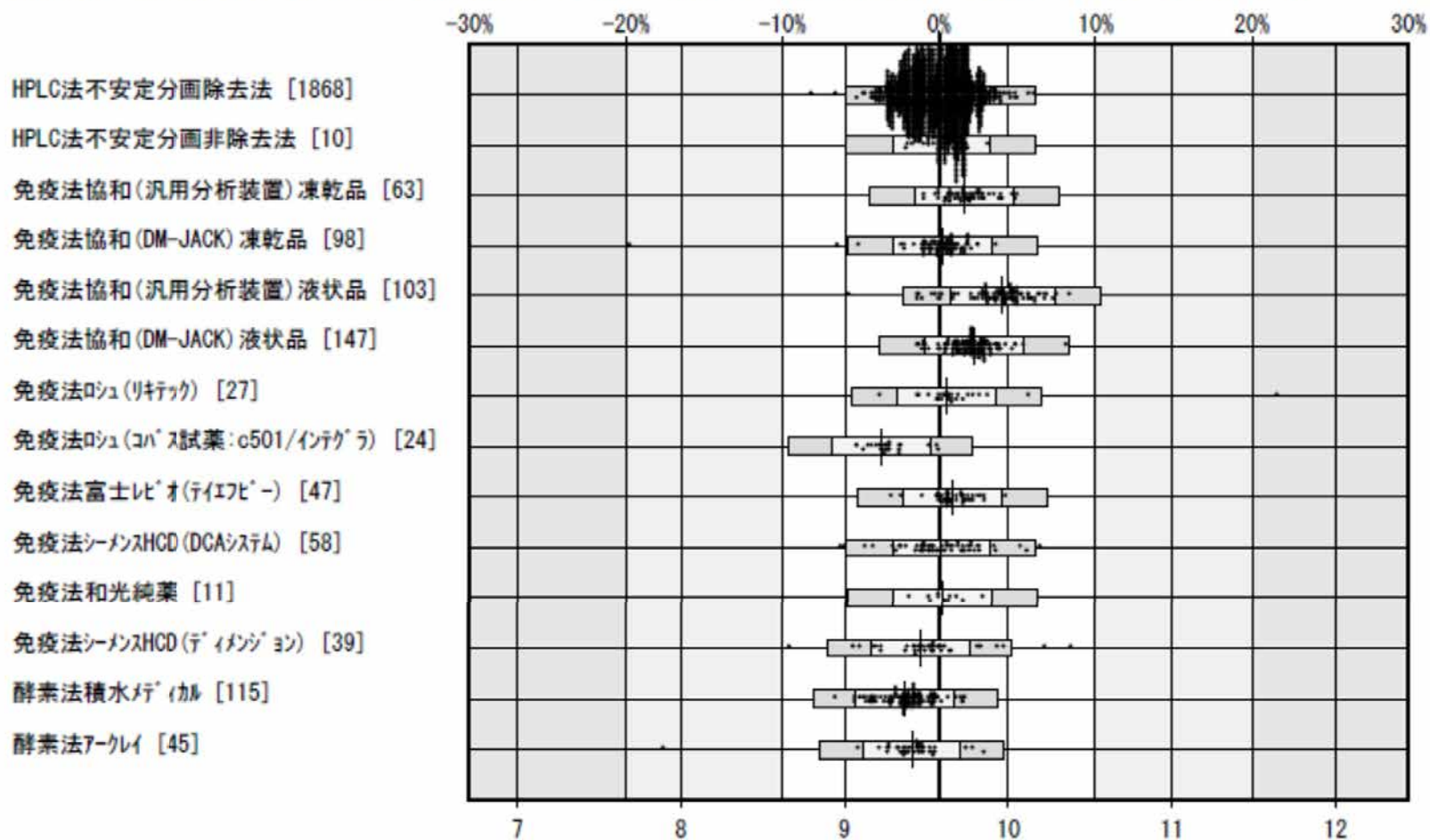
方法間CV= 1.76%(0.10) 方法内CV= 1.55%(0.09) 共通CV= 1.40%(2.25%) 評価用CV= 3.00%(コンセンサスCV) 総平均 5.690



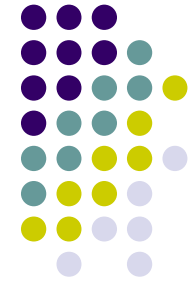
日医HbA1c(人工血試料)



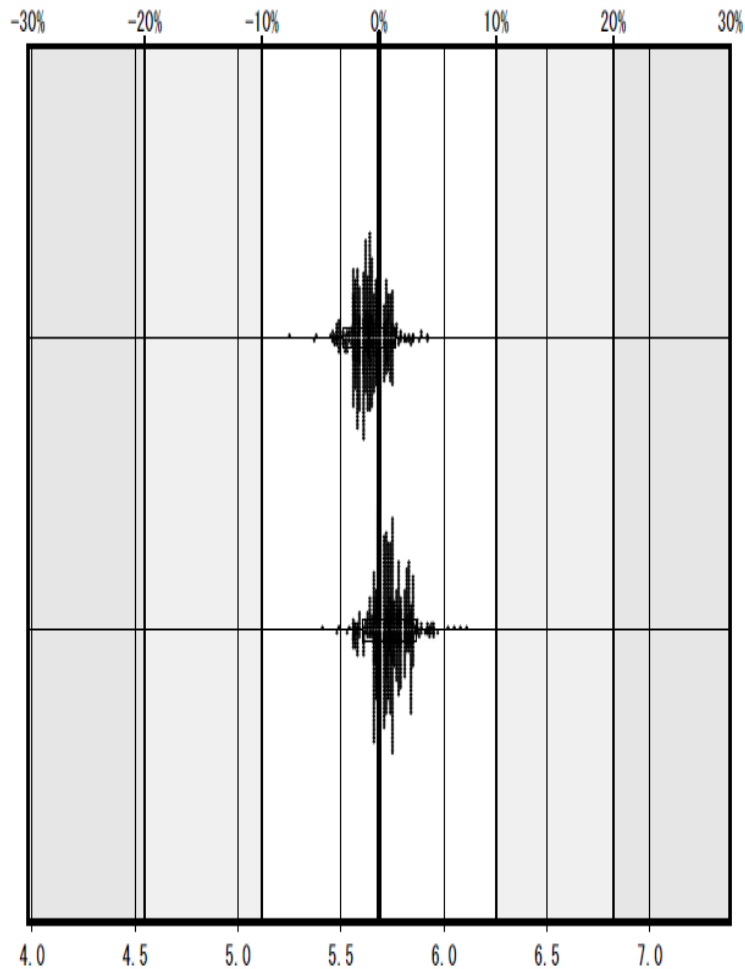
方法間CV= 1.55%(0.15) 方法内CV= 1.82%(0.17) 共通CV= 1.58%(1.90%) 評価用CV= 3.00%(コンセンサスCV) 総平均 9.574



HPLC法でのHbA1cの相違(日医)



試料 9



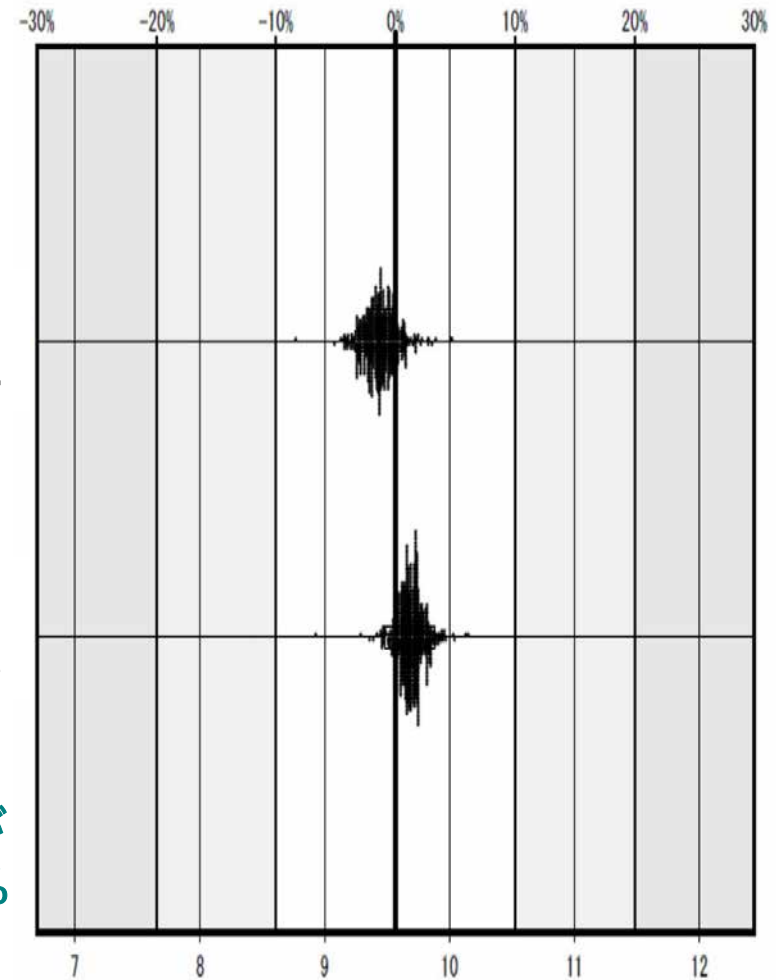
アークレイ
5.63、9.44

東ソー
5.73、9.68

アークレイが
0.1 ~ 0.24%
低値である

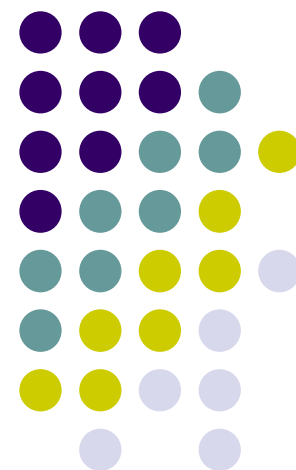
HbA1c(%)

試料 10

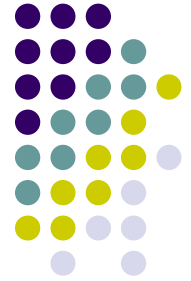


HbA1c(%)

全国労働衛生団体連合会(全衛連) 臨床検査精度管理調査



全衛連精度管理調査



全衛連とは

労働安全衛生法に基づく健康診断、産業医による職場改善指導などを実施する労働衛生機関の集団

参加施設数

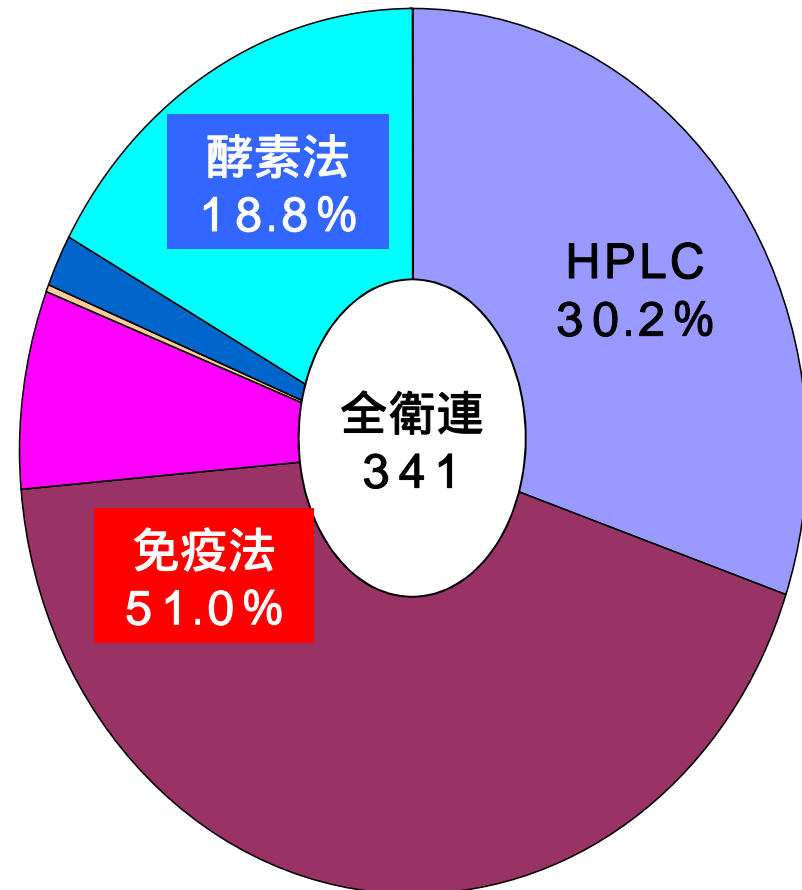
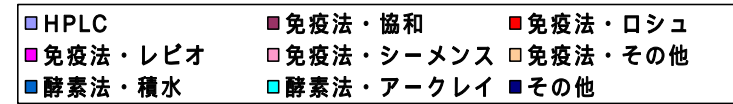
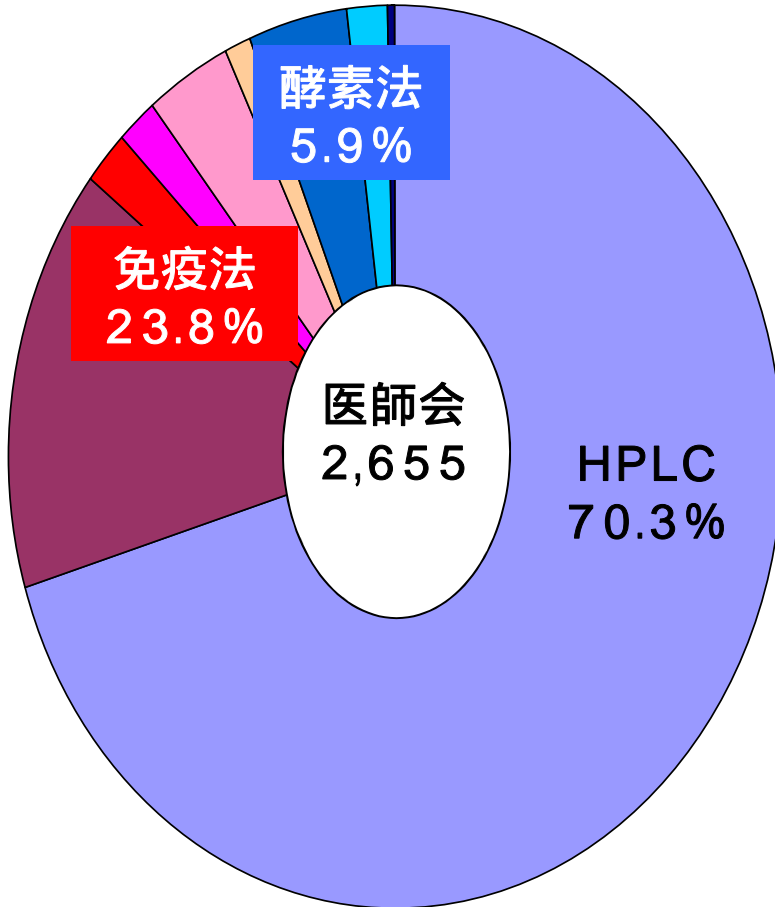
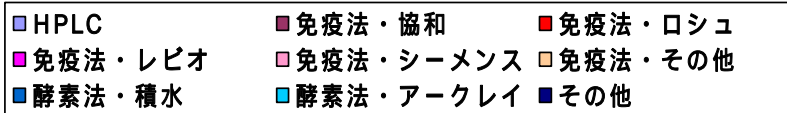
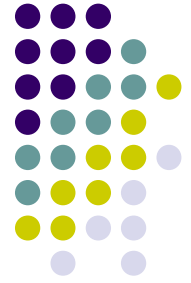
360施設

調査項目

総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロール、尿酸、クレアチニン、AST、ALT、 γ -GT、血糖、**ヘモグロビンA1c (HbA1c)**、尿糖（半定量）、尿蛋白（半定量）、尿潜血（半定量）、ヘモグロビン、赤血球数、白血球数、ヘマトクリット、血小板数、平均赤血球容積（MCV）

参考項目：HDL、LDLコレステロールのうち生血清1試料、血液6項目試料（上記～）のうち新鮮血液2試料（**新鮮血液の残余試料でHbA1cを測定**）

採用測定法(日医vs全衛連)





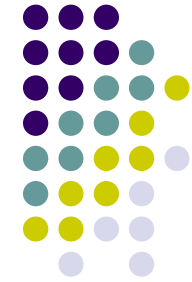
HbA1c

全衛連の精度管理指標

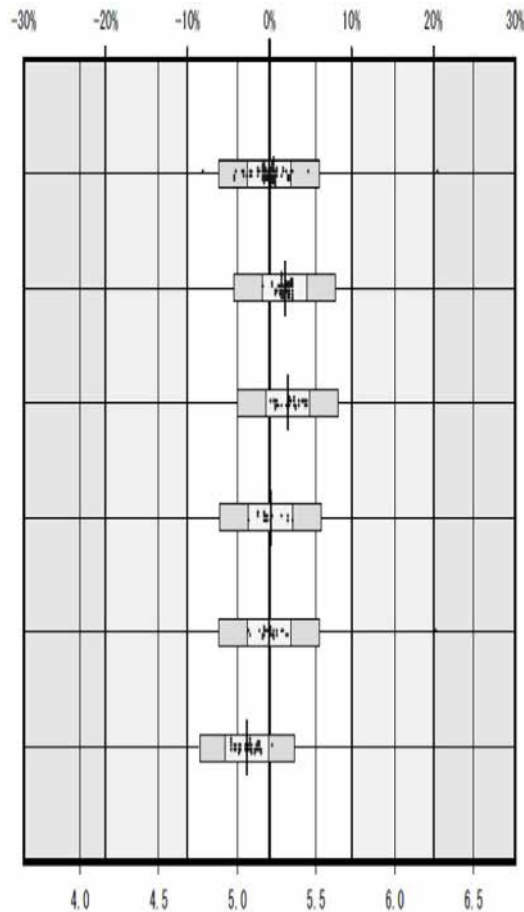
試料	変動		共通CV	補正共通CV	平均値
	方法間	方法内			
1	1.74	1.36	1.36	2.35	5.20
2	2.54	1.21	1.21	2.00	6.26
3	2.29	1.06	1.06	1.72	7.38
4	0.89	1.59	1.48	2.79	5.00
5	0.72	1.88	1.89	2.93	4.45

- ・ 方法間変動は人工血液と比較して生血液の方が収束
- ・ 方法内変動は人工血液の方が生血液に比較して収束

全衛連HbA1c 人工血試料：試料1、2、3

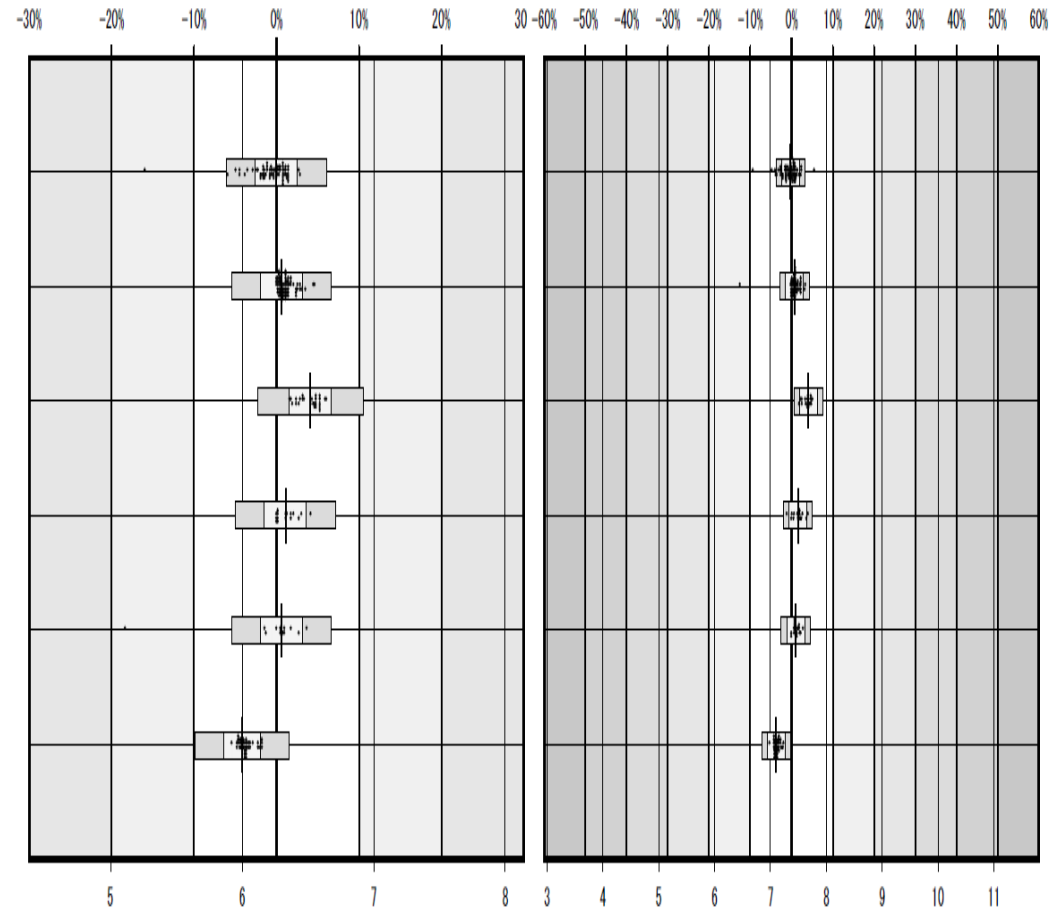


試料 1



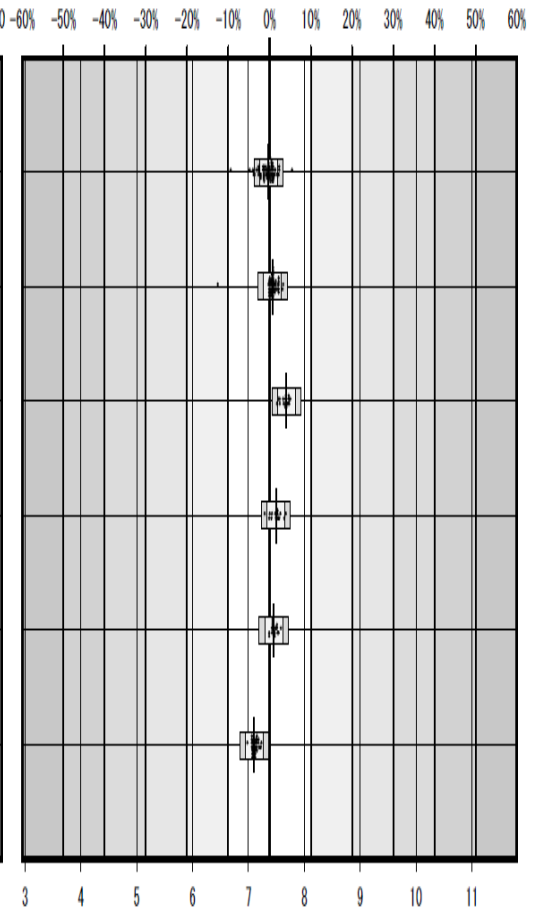
HbA1c (%)

試料 2



HbA1c (%)

試料 3

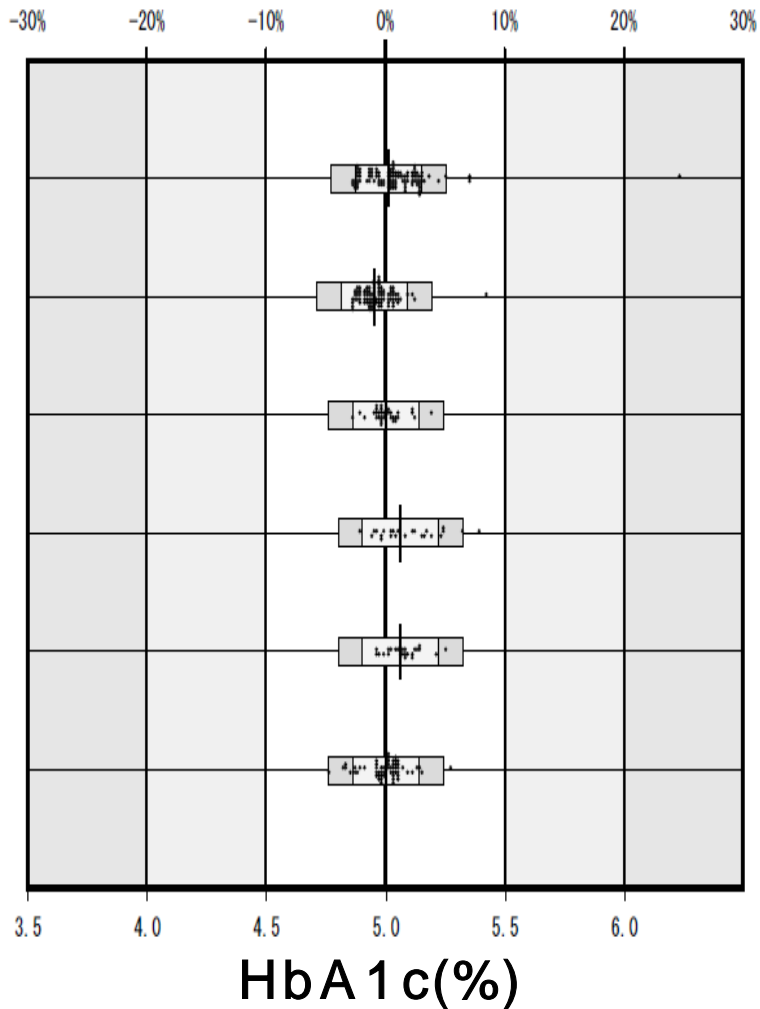


HbA1c (%)

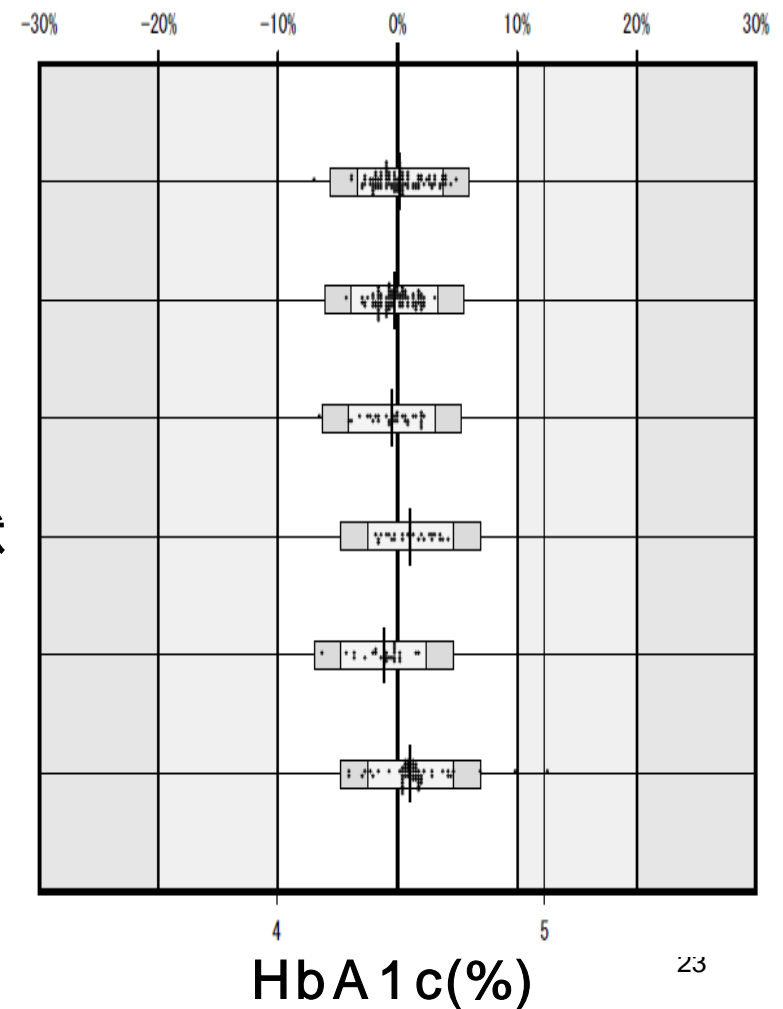
全衛連HbA1c ヒト生血液：試料4 & 5



試料4



試料5



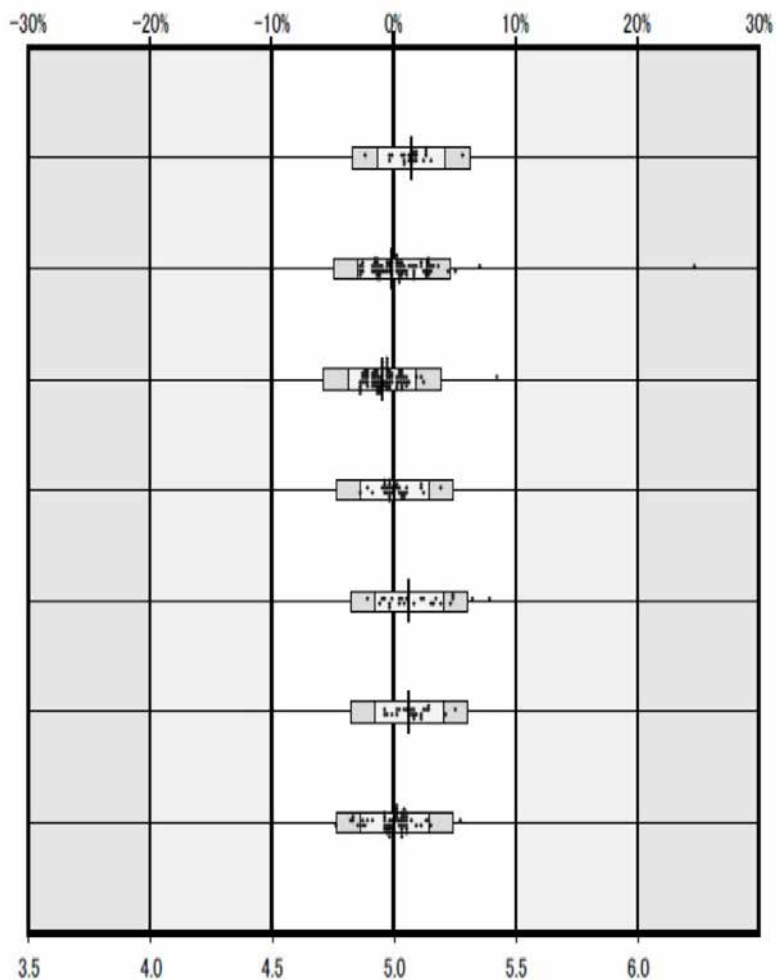
HPLC法
 免疫法：
 協和汎凍乾
 協和汎液状
 協和DM液状
 富士レビオ
 酵素法：
 アークレイ

全衛連HbA1c ヒト生血液：試料4 & 5

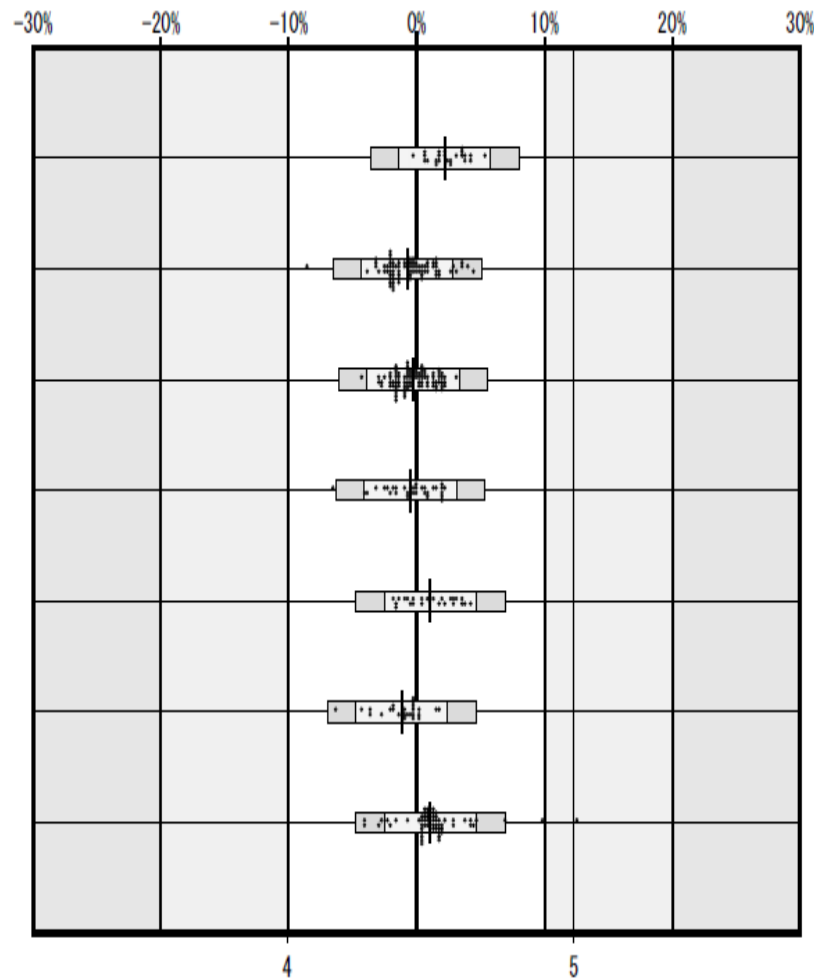


試料4

試料5

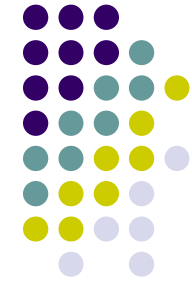


HbA1c(%)

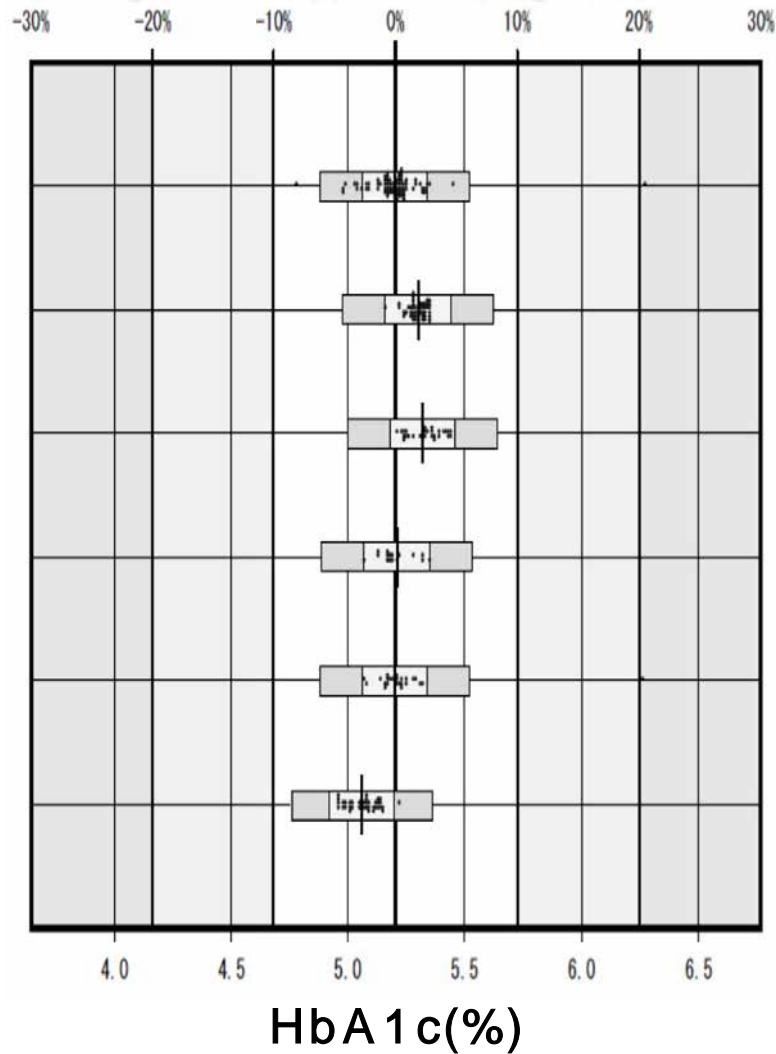


HbA1c(%)

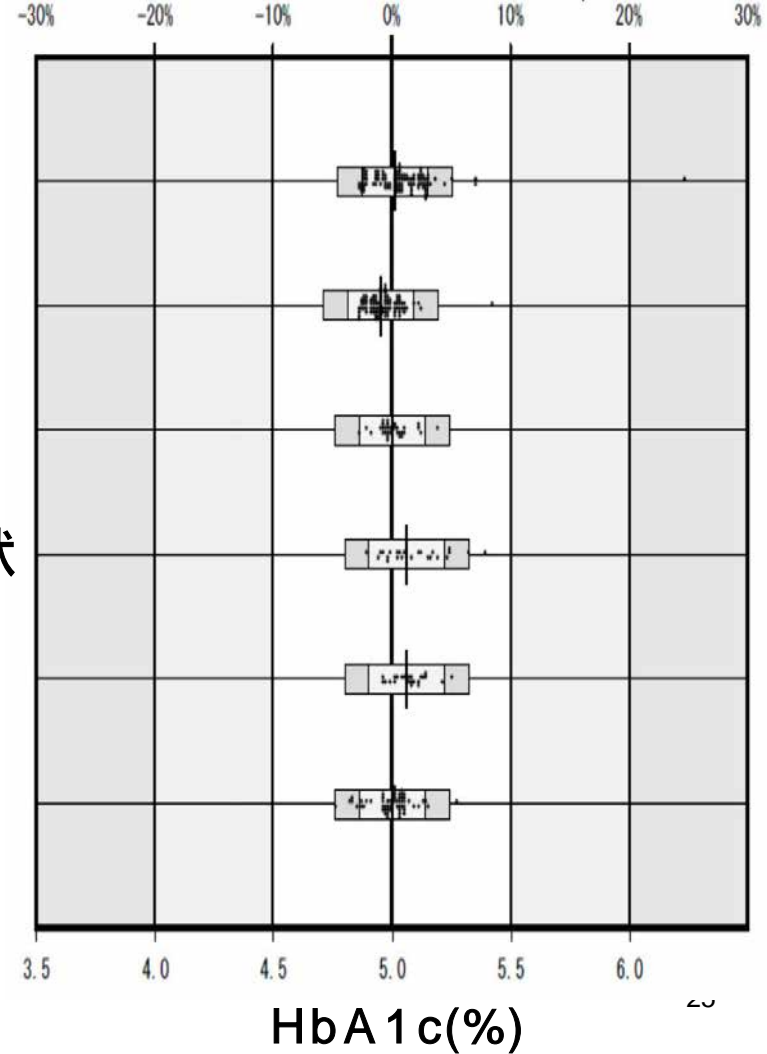
HbA1c (ヒト全血試料 vs 人工血試料)



人工血試料



ヒト全血試料



HPLC法
 免疫法：
 協和汎凍乾
 協和汎液状
 協和DM液状
 富士レビオ
 酵素法：
 アークレイ

HPLC法によるメーカー間差



	試料	アークレイ	東ソー	差
全衛連	1	5.11	5.22	-0.11
	2	6.12	6.26	-0.14
	3	7.20	7.38	-0.18
医師会	9	5.63	5.73	-0.10
	10	9.44	9.68	-0.24
全衛連	4	5.06	5.00	0.06
	5	4.55	4.43	0.12

- ・人工血液試料ではアークレイ < 東ソー
- ・ヒト生血液試料ではアークレイ > 東ソー

全衛連・HbA1c

人工血液での測定法別平均値



測定法	メーカー	試料 1	試料 2	試料 3
HPLC法	アークレイ	5.11	6.12	7.20
	東ソー	5.22	6.26	7.38
免疫法	協和・汎・凍結	5.29	6.32	7.43
	協和・汎・液状	5.32	6.52	7.66
	協和・DM・凍結	5.24	6.30	7.40
	協和・DM・液状	5.21	6.34	7.49
	富士レビオ	5.20	6.32	7.46
酵素法	積水	5.15	6.04	7.18
	アークレイ	5.06	6.02	7.11

全衛連・HbA1c 生血液での測定法別平均値



測定法	メーカー	試料4	試料5
HPLC法	アークレイ	5.06	4.55
	東ソー	5.01	4.43
免疫法	協和・汎・凍結	4.95	4.44
	協和・汎・液状	5.00	4.42
	協和・DM・凍結	4.94	4.42
	協和・DM・液状	5.08	4.50
	富士レビオ	5.07	4.40
酵素法	積水	5.00	4.47
	アークレイ	4.98	4.50

まとめ



大規模調査ではHbA1cが調査されている

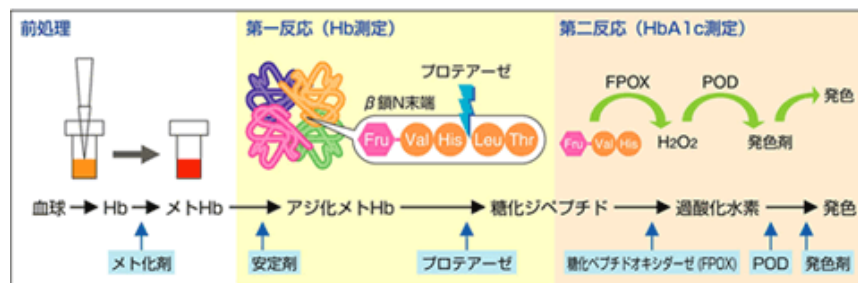
多くの大規模調査では人工血液を試料としている

- ・人工血液試料では測定法間差が大きい
- ・HPLC法、免疫法でのメーカー間差、試薬間差も認められる

人工血液と生血液では測定法間差が異なる

- ・生血試料では人工血試料と比較して測定間差が小さい
- ・最大-最小の差：生血液（0.14、0.15）、人工血（0.26～0.55）

生血液試料での調査は大規模調査では不可能であり、今後は中規模調査と適切に組合せた検討が必要である



HbA1cの標準化は
糖尿病診断・治療にとって
極めて重要です。

今後も標準化に向けた
さらなる努力が必要です。

ご清聴、ありがとうございました。