

臨床検査領域における JCCLS多項目実用参照物質を用いた 国際標準化システムの開発

(The Development of a Global Standardization System in the Clinical Laboratory
Testing with use of JCCLS's Multianalytes Conventional Reference Material)

JCCLS会長
MaCRM検討委員会委員長
JCCLS前会長

高木 康
篠原克幸
濱崎直孝

多項目実用参照物質プロジェクトの目的

Purpose of the Development of Multianalytes Conventional Reference Materil (MaCRM)

- 検査値の互換性・標準化が行われている
- 認証標準物質や基準測定法の開発により検査値の収束性は大規模精度管理調査で確認されている
- トレーサビリティの確認は試薬メーカーのキャリブレーションにより行われている
- 検査室独自で行っている検査項目のトレーサビリティを確認することは容易ではなく、標準物質が開発されていない項目も少なくない
- 一般の検査室が測定値の正確性を確認するための物質としてJCCLS/JACRIと日本衛生検査技師会が共同で「多項目実用参照物質 (MaCRM)」を開発し、検査値の互換性・標準化を促進する一助とする

MaCRMの開発コンセプト

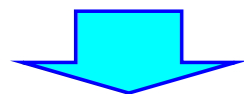
Concept of the Development of MaCRM

- 臨床検査室が**測定値の正確性**を確認するための物質
 - ✓ できるだけ多くの測定系（試薬）に適応する
マトリックスの影響を極小化
 - ✓ 主要な生化学検査多項目に適応する
これ1本で
 - ✓ 1種類1濃度とする
標準化された測定系が対象
 - ✓ 項目ごとに効果的な濃度に設定する
認証標準物質と近似した濃度に設定
 - ✓ 認証標準物質の規格に準ずる
新たな規格ではなく従来の規格で

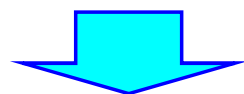
MaCRM の作製手順

Steps for Manufacture of MacRM

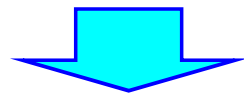
日本赤十字社より提供された**検査残余血清**
(感染症検査陰性、採取後 1 週間以内)



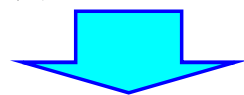
膜型血漿分離器（除菌フィルター）にて一次濾過



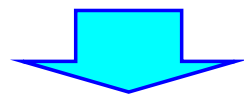
検査対象 32 項目を予備測定



各種成分が規格に合致するよう必要な物質を添加

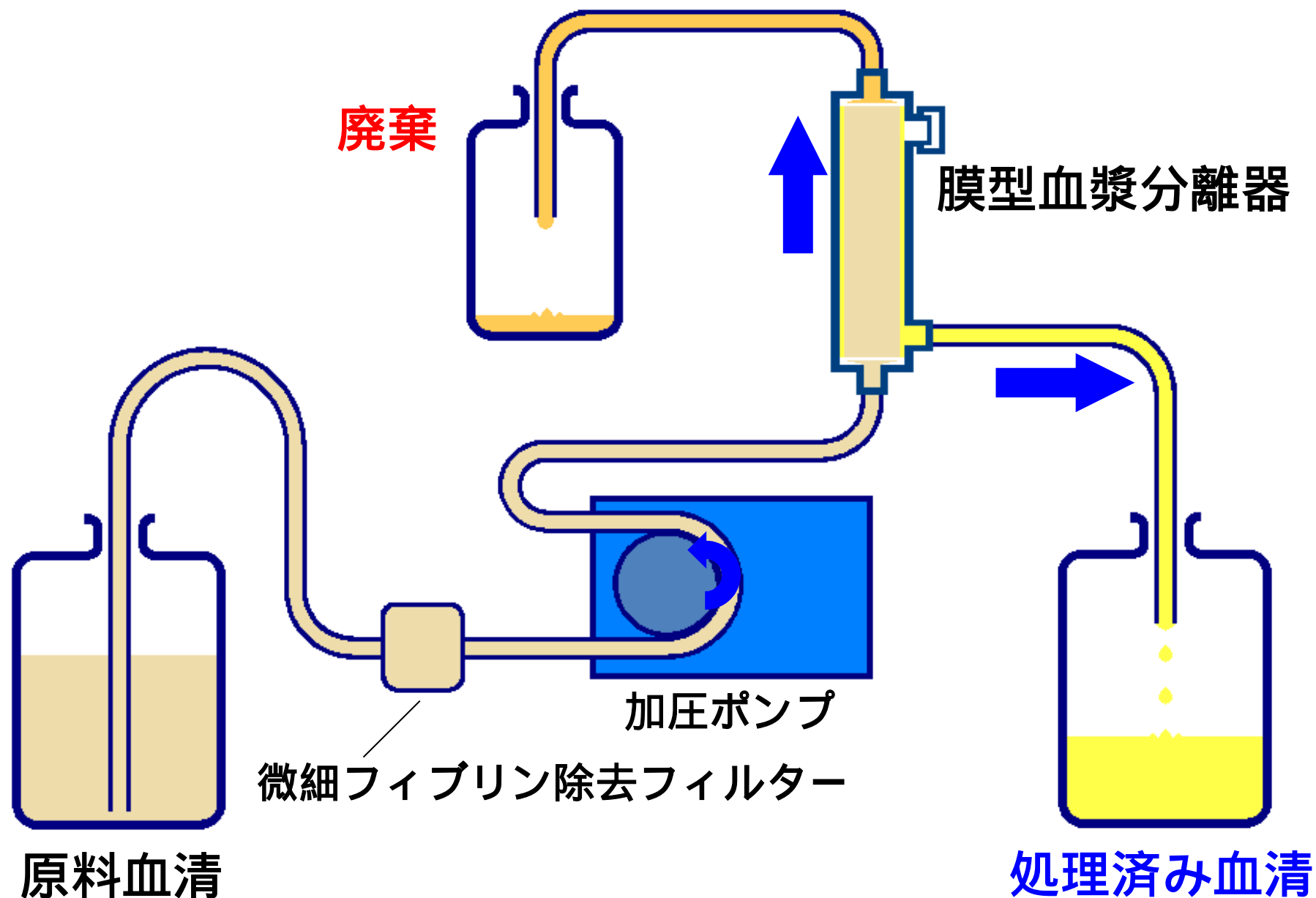


膜型血漿分離器（除菌フィルター）にて濾過



容器（真空採血管）に 2 mL 分注、- 80 ℃ に凍結

膜型血漿分離器による加圧濾過



MaCRM (試作品)

MaCRM : Trial Product

2 mL/本、 - 70 以下冷凍保存

主成分：ヒト血清、安定化剤無添加

2011年度

暫定基準施設において

認証標準物質と平行測定（目標値を設定）

その後 **3年間の保存安定性**を検証

2011年度～

標準化基幹施設において測定

認証標準物質の代替として

地域の標準化に活用

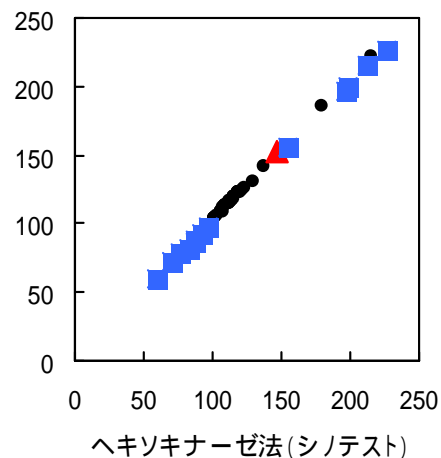


各種試料の反応性 - Glucose -

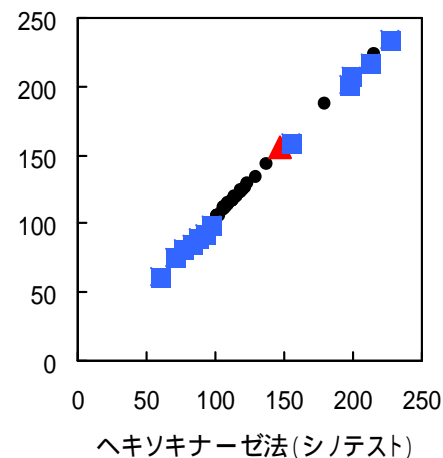
(mg/dL)

患者血清
市販コントロール
MAC-RM

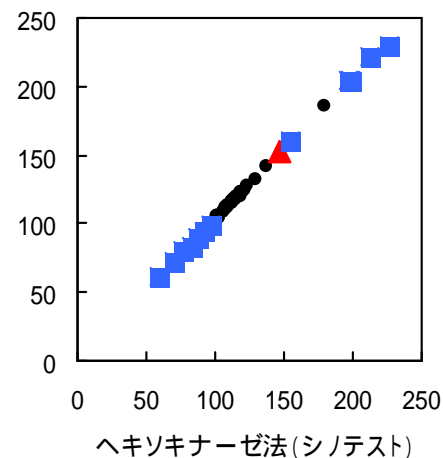
ヘキソキナーゼ法(和光純薬)



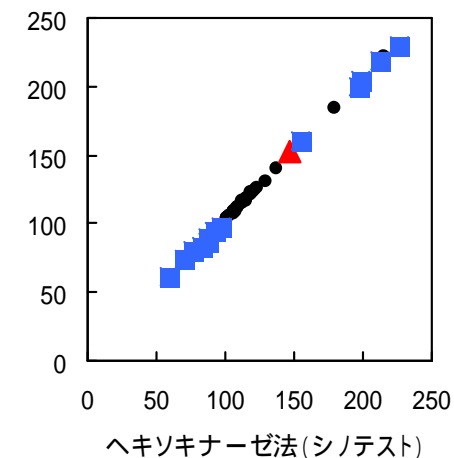
ヘキソキナーゼ法(積水メディカル)



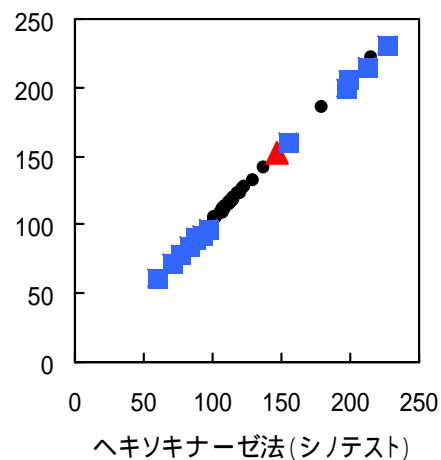
ヘキソキナーゼ法(ニッポー)



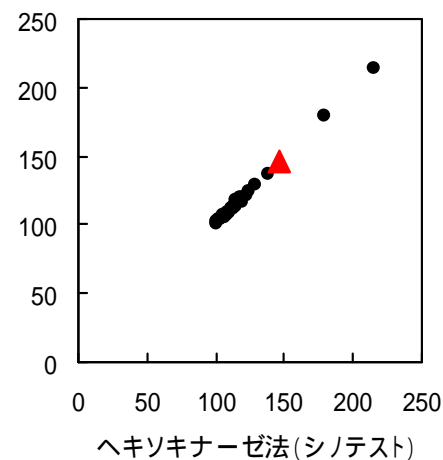
GOD電極法(エイアンドティール)



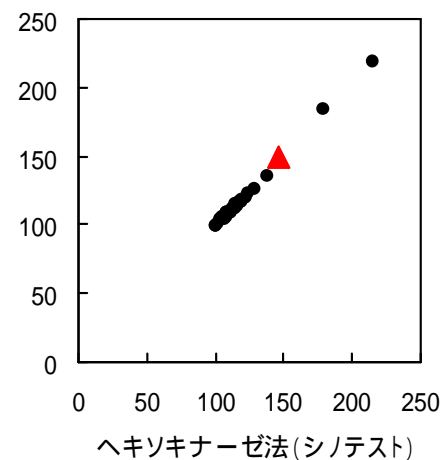
GOD電極法(アークレイ)



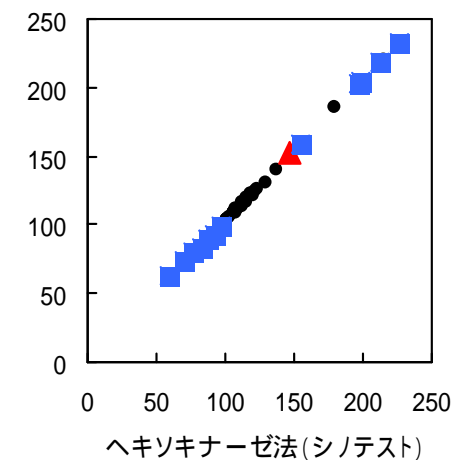
ドライケミストリー(富士フィルム)



ドライケミストリー(オーソ)



ブドウ糖脱水素酵素法(関東化学)



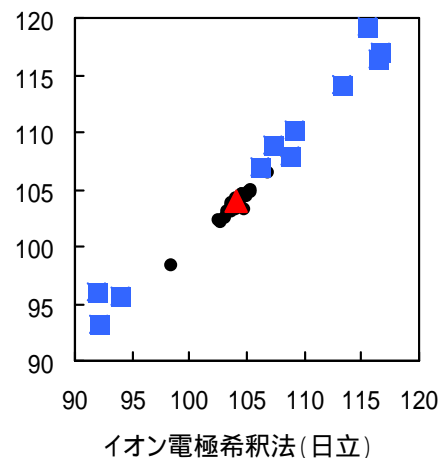
各種試料の反応性

- chloride -

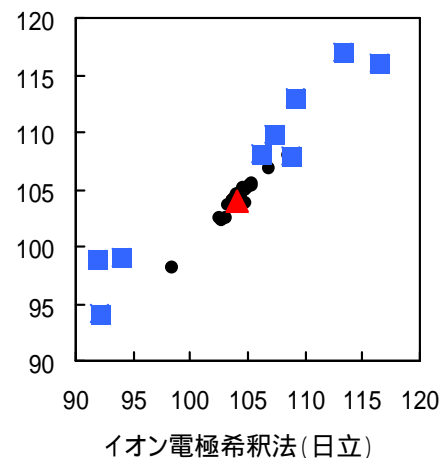
(mmol/L)

患者血清
市販コントロール
MAC-RM

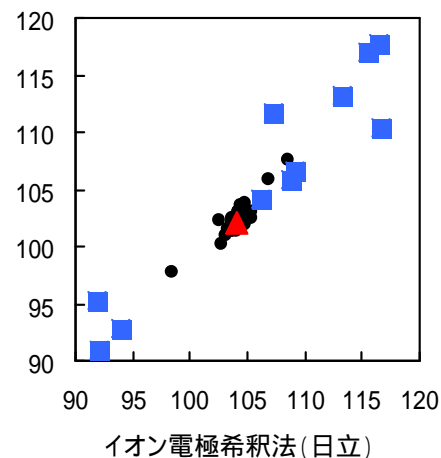
イオン電極希釈法(日本電子)



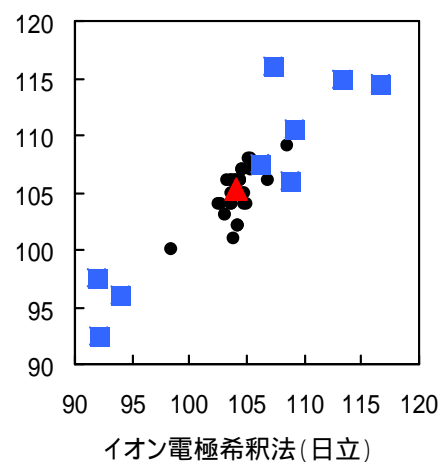
イオン電極希釈法(東芝)



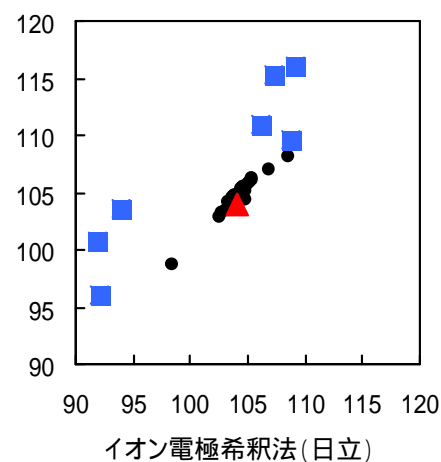
イオン電極希釈法(シーメンス)



ドライケミストリー(富士フィルム)



ドライケミストリー(オーソ)



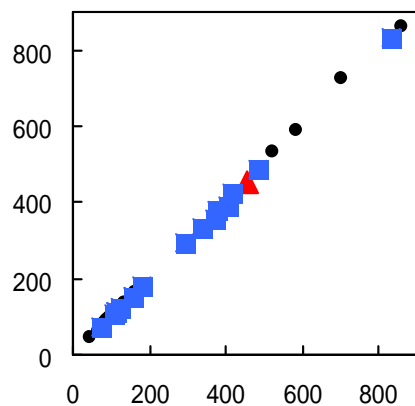
各種試料の反応性

-CK-

(U/L)

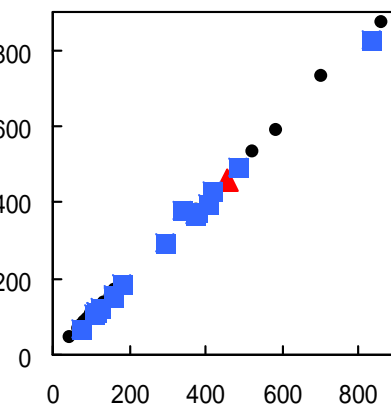
患者血清
市販コントロール
MAC-RM

JSCC標準化対応法(シノテスト)



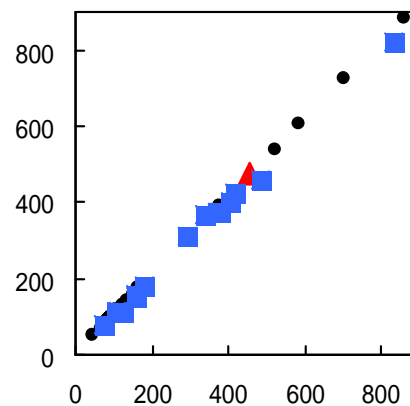
JSCC標準化対応法(関東化学)

JSCC標準化対応法(和光純薬)



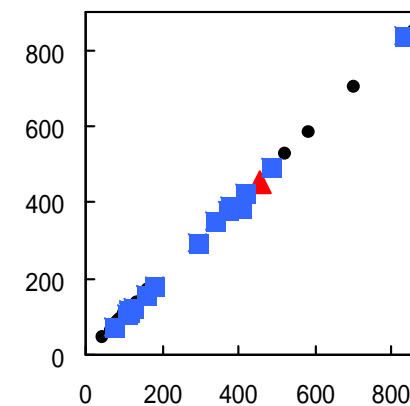
JSCC標準化対応法(関東化学)

JSCC標準化対応法(ニッポー)



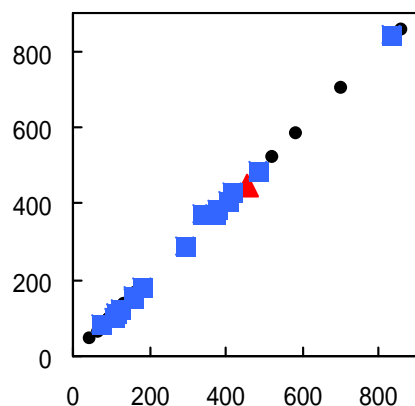
JSCC標準化対応法(関東化学)

JSCC標準化対応法(ロシュ)



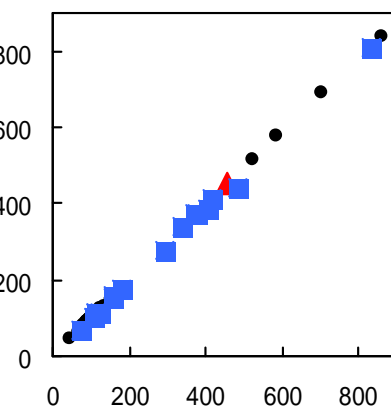
JSCC標準化対応法(関東化学)

JSCC標準化対応法(積水メディカル)



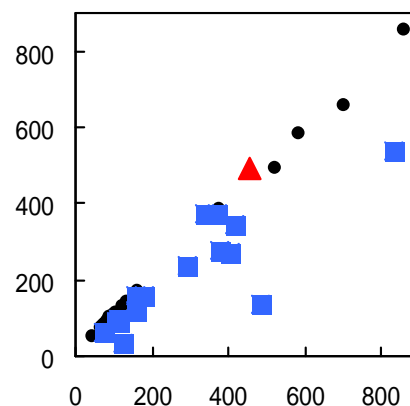
JSCC標準化対応法(関東化学)

JSCC標準化対応法(セロテック)



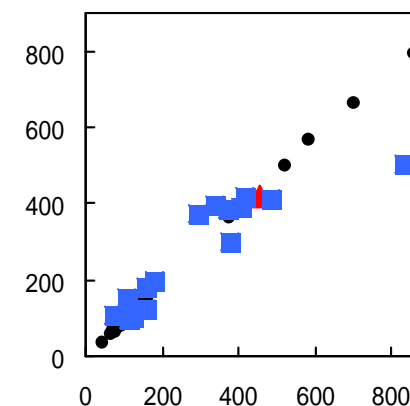
JSCC標準化対応法(関東化学)

ドライケミストリー(富士フィルム)



JSCC標準化対応法(関東化学)

ドライケミストリー(オーソ)



JSCC標準化対応法(関東化学)

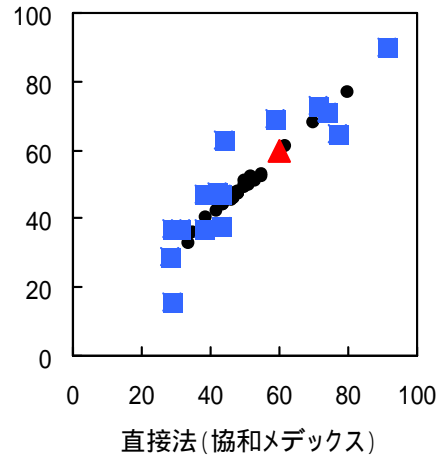
各種試料の反応性

- HDL - cholesterol -

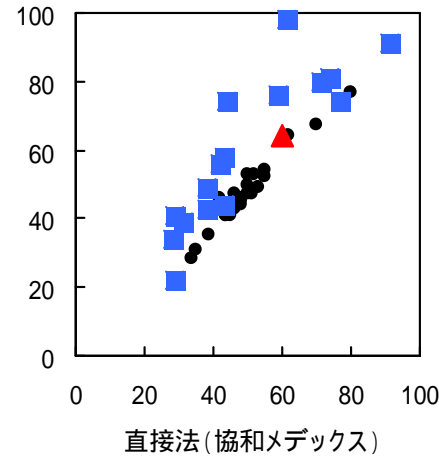
(mg/dL)

患者血清
市販コントロール
MAC-RM

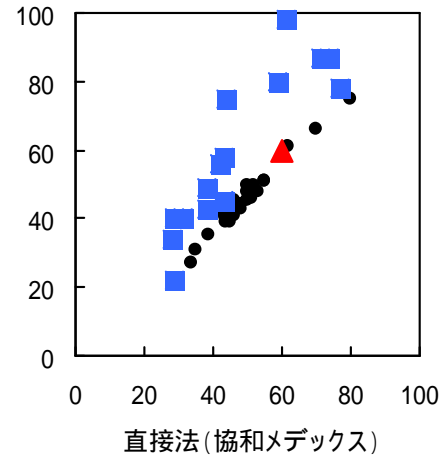
直接法 (和光純薬)



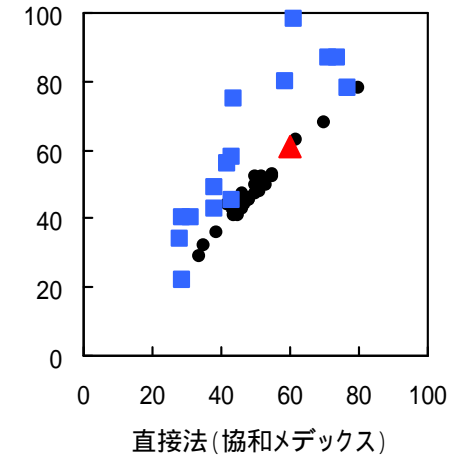
直接法 (シーメンス)



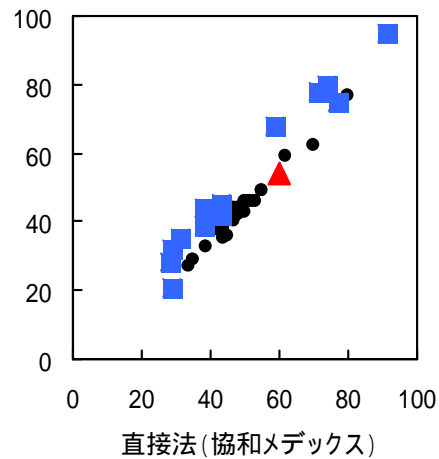
直接法 (シノテスト)



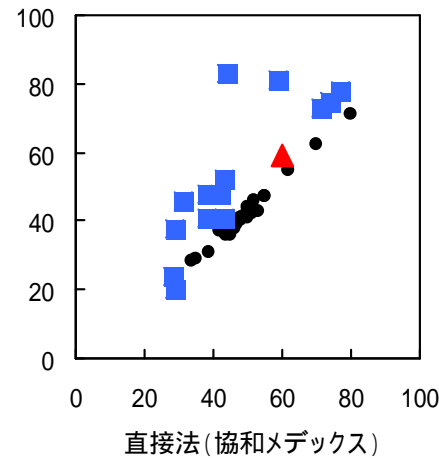
直接法 (積水メディカル)



ドライケミストリー (富士フィルム)



ドライケミストリー (オーソ)



認証標準物質、MaCRM の測定値 (1)

2011年

| 項目名 (単位) | n | 認 証 標 準 物 質 | | | | 実用参照物質 | |
|--------------|----|-----------------|---------|-------|------|--------|------|
| | | 名 称 | (認証値) | 平均値 | SD | 平均値 | SD |
| UN (mg/dL) | 45 | JCCRM 521-10H | (29.8) | 29.8 | 0.5 | 27.2 | 0.7 |
| Crea (mg/dL) | 45 | JCCRM 521-10H | (2.18) | 2.11 | 0.04 | 2.23 | 0.04 |
| UA (mg/dL) | 45 | JCCRM 521-10H | (7.91) | 7.91 | 0.09 | 8.71 | 0.11 |
| Gluc (mg/dL) | 44 | JCCRM 521-10H | (152.7) | 152.1 | 1.5 | 152.5 | 2.1 |
| Na (mmol/L) | 45 | JCCRM 321-6M | (142.1) | 142.5 | 0.9 | 144.2 | 0.7 |
| K (mmol/L) | 45 | JCCRM 321-6M | (4.14) | 4.14 | 0.05 | 4.51 | 0.04 |
| Cl (mmol/L) | 45 | JCCRM 321-6M | (104.5) | 105.1 | 1.3 | 105.1 | 1.2 |
| Ca (mg/dL) | 45 | JCCRM 321-6M | (9.38) | 9.32 | 0.13 | 9.48 | 0.19 |
| Mg (mg/dL) | 38 | JCCRM 321-6H | (3.40) | 3.46 | 0.09 | 3.09 | 0.12 |
| IP (mg/dL) | 45 | JCCRM 324-2M | (6.96) | 7.00 | 0.10 | 7.39 | 0.11 |
| Fe (μg/dL) | 45 | JCCRM 322-4M | (129.3) | 128.8 | 2.9 | 124.9 | 3.1 |
| TC (mg/dL) | 45 | JCCRM 223-28(2) | (171.0) | 172.5 | 2.1 | 194.6 | 2.5 |
| HDLC (mg/dL) | 45 | JCCRM 223-28(6) | (64.3) | 64.1 | 1.5 | 60.7 | 1.7 |
| LDLC (mg/dL) | 45 | JCCRM 223-23(8) | (121) | 121.9 | 2.4 | 112.6 | 1.9 |
| TG (mg/dL) | 45 | JCCRM 223-23(3) | (104.2) | 102.3 | 2.2 | 108.9 | 2.2 |

認証標準物質、MaCRM の測定値 (2)

2011年

| 項目名 | (単位) | n | 認 証 標 準 物 質 | | | | 実用参照物質 | |
|------|---------|----|----------------|--------|-------|------|--------|------|
| | | | 名 称 | (認証値) | 平均値 | SD | 平均値 | SD |
| AST | (U/L) | 44 | JCCLS CRM-001b | (169) | 169.8 | 1.9 | 170.2 | 2.2 |
| ALT | (U/L) | 44 | JCCLS CRM-001b | (169) | 170.1 | 2.0 | 175.1 | 2.6 |
| LD | (U/L) | 44 | JCCLS CRM-001b | (430) | 430.8 | 5.3 | 449.3 | 5.7 |
| AIP | (U/L) | 44 | JCCLS CRM-001b | (436) | 437.9 | 7.8 | 486.4 | 9.5 |
| GGT | (U/L) | 44 | JCCLS CRM-001b | (155) | 155.2 | 1.9 | 198.9 | 2.6 |
| CK | (U/L) | 44 | JCCLS CRM-001b | (455) | 453.1 | 5.4 | 458.4 | 7.4 |
| Amy | (U/L) | 44 | JCCLS CRM-001b | (355) | 346.0 | 15.7 | 378.0 | 6.6 |
| ChE | (U/L) | 44 | JCCLS CRM-002c | (519) | 521.5 | 7.6 | 345.2 | 4.2 |
| Alb | (g/dL) | 45 | ERM-DA470k | (3.72) | 3.71 | 0.09 | 4.70 | 0.14 |
| IgG | (mg/dL) | 45 | ERM-DA470k | (917) | 919.0 | 23.7 | 1221 | 27.8 |
| IgA | (mg/dL) | 45 | ERM-DA470k | (108) | 178.0 | 3.6 | 235.0 | 5.7 |
| IgM | (mg/dL) | 45 | ERM-DA470k | (72.3) | 72.2 | 2.3 | 96.6 | 3.5 |
| CRP | (mg/dL) | 45 | ERM DA472 | (4.18) | 4.17 | 0.11 | 4.17 | 0.11 |
| TP | (g/dL) | 44 | | | | | 7.45 | 0.09 |
| TBil | (mg/dL) | 44 | | | | | 2.21 | 0.10 |

MaCRM の測定誤差 (1)

2011 ~ 2013年

| 項目名 | 目標値 | 単位 | 基幹施設の測定値 | | | 施設内誤差 | | 施設間誤差 | |
|------|-------------|--------|----------|------|-------|-------|------|-------|------|
| | | | 平均値 | SD | CV(%) | n | SD | n | SD |
| UN | 27.2 ± 1.4 | mg/dL | 27.0 | 0.6 | 2.2 | 15 | 0.4 | 121 | 0.4 |
| Crea | 2.23 ± 0.08 | mg/dL | 2.22 | 0.04 | 1.9 | 15 | 0.03 | 121 | 0.03 |
| UA | 8.71 ± 0.22 | mg/dL | 8.69 | 0.12 | 1.4 | 15 | 0.09 | 121 | 0.08 |
| Gluc | 152.5 ± 4.2 | mg/dL | 152.7 | 2.3 | 1.5 | 15 | 1.4 | 119 | 1.7 |
| Na | 144.2 ± 1.4 | mmol/L | 144.2 | 1.0 | 0.7 | 15 | 0.7 | 121 | 0.7 |
| K | 4.51 ± 0.08 | mmol/L | 4.51 | 0.05 | 1.1 | 15 | 0.03 | 121 | 0.04 |
| Cl | 105.1 ± 2.4 | mmol/L | 104.6 | 1.3 | 1.2 | 15 | 0.7 | 121 | 1.1 |
| Ca | 9.48 ± 0.38 | mg/dL | 9.49 | 0.18 | 2.0 | 15 | 0.12 | 120 | 0.13 |
| Mg | 3.09 ± 0.24 | mg/dL | 3.08 | 0.12 | 3.8 | 15 | 0.07 | 101 | 0.09 |
| IP | 7.39 ± 0.22 | mg/dL | 7.35 | 0.12 | 1.6 | 15 | 0.08 | 120 | 0.08 |
| Fe | 124.9 ± 6.2 | μg/dL | 124.2 | 3.2 | 2.6 | 15 | 1.5 | 120 | 2.6 |
| TC | 194.6 ± 5.0 | mg/dL | 193.4 | 3.0 | 1.6 | 15 | 2.1 | 121 | 2.2 |
| HDLC | 60.7 ± 3.4 | mg/dL | 59.3 | 2.3 | 3.9 | 15 | 1.3 | 121 | 1.8 |
| LDLC | 112.6 ± 3.8 | mg/dL | 112.3 | 2.7 | 2.4 | 15 | 1.8 | 119 | 1.9 |
| TG | 108.9 ± 4.4 | mg/dL | 108.4 | 2.5 | 2.3 | 15 | 1.5 | 121 | 2.0 |

MaCRM の測定誤差 (2)

2011 ~ 2013年

| 項目名 | 目標値 | 単位 | 基幹施設の測定値 | | | 施設内誤差 | | 施設間誤差 | |
|------|-------------|-------|----------|------|-------|-------|------|-------|------|
| | | | 平均値 | SD | CV(%) | n | SD | n | SD |
| AST | 170 ± 4 | U/L | 169.5 | 2.8 | 1.6 | 15 | 1.8 | 121 | 2.0 |
| ALT | 175 ± 5 | U/L | 175.0 | 2.5 | 1.4 | 15 | 1.8 | 121 | 1.7 |
| LD | 449 ± 11 | U/L | 447.1 | 6.3 | 1.4 | 15 | 4.6 | 121 | 4.0 |
| AIP | 486 ± 19 | U/L | 483.6 | 10.1 | 2.1 | 15 | 6.8 | 121 | 6.9 |
| GGT | 199 ± 5 | U/L | 197.9 | 3.1 | 1.6 | 15 | 2.1 | 121 | 2.1 |
| CK | 458 ± 15 | U/L | 457.0 | 8.2 | 1.8 | 15 | 5.2 | 121 | 5.9 |
| Amy | 378 ± 13 | U/L | 375.9 | 7.8 | 2.1 | 15 | 4.7 | 121 | 5.8 |
| ChE | 345 ± 8 | U/L | 344.0 | 4.9 | 1.4 | 15 | 3.5 | 120 | 3.1 |
| Alb | 4.70 ± 0.28 | g/dL | 4.69 | 0.13 | 2.9 | 15 | 0.07 | 121 | 0.11 |
| IgG | 1221 ± 56 | mg/dL | 1212 | 33 | 2.8 | 15 | 22 | 106 | 23 |
| IgA | 235 ± 11 | mg/dL | 233.5 | 8.2 | 3.5 | 15 | 4.7 | 106 | 6.5 |
| IgM | 96.6 ± 7.0 | mg/dL | 95.7 | 4.0 | 4.2 | 15 | 2.4 | 106 | 3.0 |
| CRP | 4.17 ± 0.22 | mg/dL | 4.15 | 0.13 | 3.2 | 15 | 0.09 | 121 | 0.09 |
| TP | 7.45 ± 0.18 | g/dL | 7.44 | 0.10 | 1.4 | 15 | 0.07 | 121 | 0.07 |
| TBil | 2.21 ± 0.20 | mg/dL | 2.21 | 0.09 | 4.0 | 15 | 0.04 | 121 | 0.08 |

